

## Alcool et interactions médicamenteuses

Plusieurs médicaments sont incompatibles avec la prise simultanée d'alcool (OH). Les interactions peuvent être de type pharmacocinétique (PK) ou pharmacodynamique (PD)<sup>1</sup>, et de conséquences plus ou moins graves<sup>2</sup> (voir tableau, non exhaustif). Détails et références : voir page 2.

### Récapitulatif des interactions médicamenteuses avec l'alcool<sup>1-6</sup>

Interaction	Conséquence	Principe actif concerné	Spécialité (non exhaustif)	Criticité <sup>2</sup>	Proposition de suivi	
PK : Réaction de type antabuse	Flush, transpiration, tachycardie, fatigue, malaise, fourmillement, céphalée, hypotension artérielle <sup>1*</sup>	Sulfaméthoxazole+triméthoprime	Nopil® / Bactrim®		Ne pas consommer d'alcool simultanément à la prise du médicament et CAVE demi-vie des médicaments. Métronidazole : impact controversé <sup>3</sup>	
		Disulfirame	Antabus®			
		Glibenclamide / Gliclazide	Melix® / Diamicon MR®			
		Isotrétinoïne	Roaccutan®			
		Métronidazole	Flagyl®			
		Procarbazine	Natulan®			
		Isoniazide	Isoniazid®			
PK <sup>6</sup>	OH augmente les concentrations sanguines du médicament	Ceftriaxone <sup>3</sup>	Rocephine®	n.r.		
		Diazépam	Valium®			
		Tétrahydrocannabinol = THC	Sativex®			
PD : Potentialisation des effets	Dépression du SNC : diminution de vigilance, attention et concentration. Somnolence, dép. respiratoire	Méthylphénidate	Ritaline®, Concerta®...		Ne pas consommer OH simultanément	
		Hépatotoxicité	Molécules sédatives. BZD et analogues, hypnotiques, antidépresseurs, neuroleptiques, opiacés, antiépileptiques, antihistaminiques centraux, myorelaxants...		Variable	Suivi clinique et adaptation posologique si intoxication aiguë
			Paracétamol <sup>**</sup>	Panadol®, Dafalgan®		Suivi clinique et biologique
		Saignements gastro-intestinaux	Méthotrexate	Méthotrexate®		Suivi de la fonction hépatique
			Kétoconazole <sup>3</sup>	Kétoconazole®		Éventuel effet antabuse également <sup>3</sup>
		Perturbation de l'INR <sup>5</sup>	Acide acétylsalicylique, AINS	Aspirine®, Ibuprofene		Suivi clinique des E.I.
			AVK : acénocoumarol, warfarine	Sintrom®, Coumadin®		Suivi de l'INR
		Hypotension	Antihypertenseur (ex : Moxonidine, Vérapamil)	Physiotens®		Suivi clinique lors de consommation récurrente
			Insulines	Metfin®		Suivi rapproché glycémies + Vérif. des connaissances sur la gestion des hypo.
		Hypoglycémie	Glibenclamide / Gliclazide	Melix®/Diamicon MR®		Variable
Tachycardie, infarctus myocarde <sup>6</sup>	Amphétamines		Elvanse®, Focalin®, Attentin®	n.r.		
Abaissement seuil épileptogène <sup>2</sup>	Bupropion	Wellbutrin XR®				

Code couleur : **OH contre indiqué** **Éviter OH - Envisager une action** **Monitorer traitement et E.I.** **Surveiller E.I.** Variable : l'effet dépend de la molécule/spécialité.

**Abréviations** : AD : Antidépresseurs ; AINS : Anti-inflammatoire non stéroïdiens, AVK : Antivitamine K ; BZD : Benzodiazépines, CAVE : « Attention à » ; Cmax : Concentration maximale ; CYP : Cytochrome hépatique P450 ; E.I. : Effets indésirables ; GABA : Acide gamma-aminobutyrique ; Hypo. : hypoglycémie ; INR : International normalized ratio ; n.r. : non renseigné ; OH : alcool ; PD : Pharmacodynamique ; PK : pharmacocinétique ; SNC : Système nerveux central ; Tmax : Temps au bout duquel la concentration maximale (Cmax) est atteinte.

## DETAILS :

### Pharmacocinétique (PK) <sup>1</sup> :

**Effet des médicaments sur l'alcool** : La majeure partie de l'éthanol est absorbée dans le jéjunum /duodénum, oxydée au niveau des hépatocytes en acétaldéhyde par l'alcool déshydrogénase (ADH), puis en acétate par l'acétaldéhyde déshydrogénase (ALDH). Une autre voie de dégradation de l'alcool est celle des cytochromes hépatiques P450 2E1. Ainsi, tous les médicaments affectant la motilité gastrique, ou l'une des deux voies d'élimination sont théoriquement susceptibles de modifier la pharmacocinétique de l'éthanol.

\* L'effet antabuse : Ces symptômes sont liés à l'accumulation du métabolite toxique (l'acétaldéhyde) de l'alcool. C'est l'inhibition de l'ALDH (aldéhyde déshydrogénase) par les médicaments (ex : disulfirame) qui entraîne cette accumulation.

**Effet de l'alcool sur les médicaments** : Elle est différente entre consommation aigue et chronique : En consommation aigue, l'alcool peut changer la vitesse et l'étendue de l'absorption d'autres médicaments, sans grande influence sur leur élimination. Alors que la consommation régulière peut affecter, en plus de leur absorption, l'élimination des médicaments (par induction du cytochrome 2 E1). Attention également aux médicaments sous formes retard : l'alcool peut affecter certaines formes galéniques à libération prolongée, aux conséquences incertaines (ex : Tacrolimus<sup>2</sup>) <sup>6</sup>.

\*\* Paracétamol et alcool : Le mécanisme principal de l'interaction est lié à l'induction du CYP 2E1 par l'alcool, qui induirait une augmentation de la formation du métabolite toxique N-Acetyl-p-benzo-quinone imine (NAPQI), à partir du paracétamol (autres cytochromes impliqués dans la formation du NAPQI: 1A2 et 3A4). Ce métabolite est détoxifié par le glutathion, dont les réserves sont diminuées en cas de consommation massive d'alcool. Ainsi, il en résulte un risque accru d'accumulation de ce métabolite hépatotoxique, exposant à des risques de nécrose hépatique <sup>2</sup>.

**Pharmacodynamie (PD) <sup>1</sup>** : L'éthanol est un déprimeur du système nerveux central (SNC) en renforçant, en partie, l'activation des récepteurs GABA<sub>A</sub>.

Ses effets sont doses-dépendants : Les effets déprimeurs du SNC vont des effets anxiolytiques, désinhibiteurs, altérations cognitives et motrices, à : hypotension, sédation, dépression respiratoire et coma.

Autre effet : Trouble de la conduction cardiaque. Ces effets peuvent s'additionner avec ceux des médicaments.

Les données sur les interactions pharmacodynamiques entre OH et médicaments restent cependant limitées.

### ➤ Références :

1. Chan LN, Anderson GD. Pharmacokinetic and pharmacodynamic drug interactions with ethanol (alcohol). *Clin Pharmacokinet*. Dec 2014;53(12):1115-36. doi:10.1007/s40262-014-0190-x
2. UpToDate. Lexicomp® Drug Interactions. UpToDate Accessed 2021. <https://www.uptodate.com/drug-interactions/>
3. Mergenhagen KA, Wattengel BA, Skelly MK, Clark CM, Russo TA. Fact versus Fiction: a Review of the Evidence behind Alcohol and Antibiotic Interactions. *Antimicrob Agents Chemother*. Feb 21 2020;64(3)doi:10.1128/AAC.02167-19
4. Micromedex. Micromedex Drugs' database. Updated 2021. <https://www.micromedexsolutions.com/>
5. Boehlen F, Dominice Dao M. Tout ce que vous avez toujours voulu savoir sur l'anticoagulation. 2009;
6. Traccis F, Presciuttini R, Pani PP, Sinclair JMA, Leggio L, Agabio R. Alcohol-medication interactions: A systematic review and meta-analysis of placebo-controlled trials. *Neurosci Biobehav Rev*. Jan 2022;132:519-541. doi:10.1016/j.neubiorev.2021.11.019

Créé par : L.C/MHC. Document informatif téléchargé à partir de [www.phel.ch](http://www.phel.ch). La PHEL décline toute responsabilité suite à une utilisation de ces informations hors de ses établissements partenaires. La documentation disponible peut être utilisée librement, pour autant que le but ne soit pas commercial et que la source soit citée. Les interactions citées ne sont pas exhaustives.