

**LA
POLYCONSOMMATION
DE PSYCHOTROPES**

**ET
LES PRINCIPALES
INTERACTIONS
PHARMACOLOGIQUES
ASSOCIÉES**

**Mohamed Ben Amar
Pharmacologue**

**Centre québécois de lutte aux dépendances
Janvier 2007**

© Comité permanent de lutte à la toxicomanie, 2004
© Centre québécois de lutte aux dépendances, 2007
Dépôt légal : 1^{er} trimestre 2007
ISBN: 0-9780797-6-0

Dans le présent document, le masculin est utilisé sans aucune discrimination et uniquement dans le but d'alléger le texte.

LE CENTRE QUÉBÉCOIS DE LUTTE AUX DÉPENDANCES

Le Centre québécois de lutte aux dépendances (CQLD) est un organisme sans but lucratif. Son champ d'action couvre l'ensemble des dépendances qui affectent le bien-être de la population : alcool, drogue illicite, médicament, tabac, jeu problématique, cyberdépendance, etc.

Le CQLD s'est donné comme mission de soutenir la lutte aux dépendances en participant au développement et au transfert des connaissances dans ce domaine. Pour réaliser cette mission, il encourage le partage d'expertise, la concertation entre les acteurs concernés et la sensibilisation des organisations et de la population face aux enjeux soulevés par les dépendances. Il veut également, par ses publications, assurer l'accès à une information juste et actuelle pour le grand public et l'ensemble des intervenants du domaine.

MEMBRES DU CONSEIL D'ADMINISTRATION

Mohamed Ben Amar
Pharmacologue et professeur,
Université de Montréal

Luc Chabot
Consultant,
Relais Expert-Conseil inc.

Robert Gauthier
Directeur général, Pavillon Pierre-Péladeau
et de la Maison du nouveau chemin

Michel Germain
Directeur général,
Centre québécois de lutte
aux dépendances

Don McKay
Représentant national
Syndicat canadien des communications,
de l'énergie et du papier (FTQ)

Serge Morin
Président, Fédération québécoise des
directeurs et directrices d'établissement
d'enseignement

Rodrigue Paré
Président du conseil d'administration,
CQLD
Directeur général, Maison Jean Lapointe

Pierre Sangollo
Directeur général, Sécurité,
Service correctionnel du Canada

Frank Vitaro
Professeur et chercheur,
Université de Montréal

À PROPOS DE L'AUTEUR

Mohamed Ben Amar est pharmacien, spécialisé en biologie clinique et en pharmacologie, diplômé de l'Université Paul Sabatier (Toulouse, France) et de l'Université de Montréal. Il est professeur de pharmacologie à l'Université de Montréal et fait de la recherche au Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM). Ses domaines de recherche incluent les substances qui agissent sur le système nerveux, les traitements pharmacologiques du VIH/SIDA et l'immunothérapie du cancer. Il est l'auteur de divers livres, publications et communications scientifiques sur les psychotropes. Il est consultant pour l'industrie pharmaceutique et agit à titre d'expert devant les tribunaux du Québec et du Nouveau-Brunswick.

Courriel : mohamed.ben.amar@umontreal.ca

COLLABORATEURS

Madame Marie Auclair (Hôpital Cité de la Santé de Laval)

Monsieur Raymond Chevalier (Vigilance Santé)

Monsieur José Luis Fabian (Hôpital Louis-Hippolyte Lafontaine)

Madame Nathalie Gadbois (Hôpital Cité de la Santé de Laval)

Madame Nancy Légaré (Hôpital Louis-Hippolyte Lafontaine)

Monsieur Louis Léonard (Université de Montréal)

Monsieur Benoît Rouleau (Centre hospitalier de l'Université de Montréal)

Monsieur Stéphane Roux (Centre hospitalier de l'Université de Montréal)

REMERCIEMENTS

Les membres du Centre québécois de lutte aux dépendances remercient les personnes suivantes pour la préparation du présent ouvrage :

Monsieur Mohamed Ben Amar, pharmacologue ;

Les collaborateurs : madame Marie Auclair, monsieur Raymond Chevalier, monsieur José Luis Fabian, madame Nathalie Gadbois, madame Nancy Légaré, monsieur Louis Léonard, monsieur Benoît Rouleau et monsieur Stéphane Roux ;

Mesdames Danielle Beaudoin, Monic Bleau et Lola Noël pour la dactylographie et la révision du document ;

Monsieur Michel Germain, directeur général du COLD pour la coordination des travaux et la révision finale du document.

TABLE DES MATIÈRES

A. DÉFINITIONS ET CLASSIFICATION DES PSYCHOTROPES.....	10
B. POLYCONSOMMATION ET INTERACTIONS PHARMACOLOGIQUES.....	13
C. MÉCANISMES DES INTERACTIONS PHARMACOLOGIQUES.....	16
I INTERACTIONS PHARMACODYNAMIQUES.....	16
II INTERACTIONS PHARMACOCINÉTIQUES.....	18
D. FACTEURS AFFECTANT L'ACTION DES PSYCHOTROPES, LES INTERACTIONS PHARMACOLOGIQUES ET LA SENSIBILITÉ DU CONSOMMATEUR.....	24
I FACTEURS PHARMACOLOGIQUES.....	24
II FACTEURS PHYSIQUES INDIVIDUELS.....	26
III FACTEURS PSYCHOLOGIQUES INDIVIDUELS.....	28
IV FACTEURS SOCIOCULTURELS.....	29
E. GRAVITÉ DES INTERACTIONS PHARMACOLOGIQUES.....	30
F. PRINCIPALES INTERACTIONS PHARMACOLOGIQUES DES DÉPRESSEURS DU SYSTÈME NERVEUX CENTRAL.....	32
I ALCOOLS.....	32
II ANESTHÉSIIQUES GÉNÉRAUX.....	39
III ANXIOLYTIQUES, SÉDATIFS ET HYPNOTIQUES.....	42
IV GAMMA-HYDROXYBUTYRATE.....	60
V OPIACÉS.....	61
VI SUBSTANCES VOLATILES.....	69
G. PRINCIPALES INTERACTIONS PHARMACOLOGIQUES DES STIMULANTS DU SYSTÈME NERVEUX CENTRAL.....	71
I AMPHÉTAMINES ET DÉRIVÉS.....	71
II COCAÏNE.....	75
III CAFÉINE ET AUTRES MÉTHYLXANTHINES.....	79
IV TABAC.....	81

H. PRINCIPALES INTERACTIONS PHARMACOLOGIQUES DES PERTURBATEURS DU SYSTÈME NERVEUX CENTRAL	84
I CANNABIS ET DÉRIVÉS	84
II LSD ET ANALOGUES	87
III HALLUCINOGENES STIMULANTS	89
IV ANESTHÉSIIQUES GÉNÉRAUX DISSOCIATIFS	91
V ANTICHOLINERGIQUES ET AUTRES HALLUCINOGENES	93
I. PRINCIPALES INTERACTIONS PHARMACOLOGIQUES DES MÉDICAMENTS PSYCHOTHÉRAPEUTIQUES	94
I ANTIPSYCHOTIQUES	94
II ANTIDÉPRESSEURS	114
III STABILISATEURS DE L'HUMEUR	149
J. PRINCIPALES INTERACTIONS PHARMACOLOGIQUES DES ANDROGÈNES ET DES STÉROÏDES ANABOLISANTS	163
K. CONCLUSION	166
BIBLIOGRAPHIE	167

Tableau 25	Principales interactions pharmacologiques de la KÉTAMINE	92
Tableau 26	Principales interactions pharmacologiques des PHÉNOTHIAZINES . . .	95
Tableau 27	Principales interactions pharmacologiques particulières à certaines PHÉNOTHIAZINES	99
Tableau 28	Principales interactions pharmacologiques de l'HALOPÉRIDOL . .	102
Tableau 29	Principales interactions pharmacologiques particulières à chaque THIOXANTHÈNE	105
Tableau 30	Principales interactions pharmacologiques du PIMOZIDE	106
Tableau 31	Principales interactions pharmacologiques de la LOXAPINE . . .	107
Tableau 32	Principales interactions pharmacologiques de la CLOZAPINE . .	108
Tableau 33	Principales interactions pharmacologiques de l'OLANZAPINE . .	111
Tableau 34	Principales interactions pharmacologiques de la QUÉTIAPINE . .	112
Tableau 35	Principales interactions pharmacologiques de la RISPÉRIDONE .	113
Tableau 36	Principales interactions pharmacologiques des ANTIDÉPRESSEURS TRICYCLIQUES ET TÉTRACYCLIQUES	115
Tableau 37	Principales interactions pharmacologiques particulières à certains ANTIDÉPRESSEURS TRICYCLIQUES et TÉTRACYCLIQUES . .	12
Tableau 38	Principales interactions pharmacologiques de la VENLAFAXINE .	123
Tableau 39	Principales interactions pharmacologiques des ISRS	125
Tableau 40	Principales interactions pharmacologiques particulières à chaque ISRS	129
Tableau 41	Principales interactions pharmacologiques de la MIRTAZAPINE . .	135
Tableau 42	Principales interactions pharmacologiques des ANTIDÉPRESSEURS ATYPIQUES	136
Tableau 43	Aliments et boissons à éviter durant le traitement aux IMAO	140
Tableau 44	Principales interactions pharmacologiques des IMAO	141
Tableau 45	Principales interactions pharmacologiques du MOCLOBÉMIDE . .	146
Tableau 46	Principales interactions pharmacologiques de la SÉLÉGILINE . . .	148
Tableau 47	Principales interactions pharmacologiques du LITHIUM	149
Tableau 48	Principales interactions pharmacologiques de l'ACIDE VALPROÏQUE	153
Tableau 49	Principales interactions pharmacologiques de la CARBAMAZÉPINE	156
Tableau 50	Principales interactions pharmacologiques des ANDROGÈNES et des STÉROÏDES ANABOLISANTS	164

A

DÉFINITIONS ET CLASSIFICATION DES PSYCHOTROPES

La *Loi sur les aliments et drogues*, mise à jour au Canada en 2002, définit l'aliment, le médicament et la drogue.

- «Un **aliment** est tout article fabriqué, vendu ou présenté comme pouvant servir de nourriture ou de boisson à l'être humain, la gomme à mâcher ainsi que tout ingrédient pouvant être mélangé avec un aliment à quelque fin que ce soit».
- Sont compris parmi les **médicaments** ou **drogues** les substances ou mélanges de substances fabriqués, vendus ou présentés comme pouvant servir :
 - a) au diagnostic, au traitement, à l'atténuation ou à la prévention d'une maladie, d'un désordre, d'un état physique ou psychique anormal ou de leurs symptômes, chez l'être humain ou les animaux ;
 - b) à la restauration, à la correction ou à la modification des fonctions organiques chez l'être humain ou les animaux ;
 - c) à la désinfection des locaux où des aliments sont gardés».

Bien que dans le langage populaire français les gens tendent à distinguer le médicament (substance ayant des effets curatifs, préventifs ou bénéfiques) de la drogue (substance provoquant des effets néfastes pour la santé), dans la réalité scientifique et tel que l'illustre la définition de la *Loi sur les aliments et drogues*, les termes médicament et drogue ont la même signification. D'ailleurs, le terme anglais *drug* désigne aussi bien le médicament que la drogue.

Les **psychotropes** ou **substances psychoactives** sont des produits qui agissent sur le psychisme d'un individu en modifiant son fonctionnement mental. C'est la classe de médicaments la plus utilisée dans le monde. Ils peuvent entraîner des changements dans les perceptions, l'humeur, la conscience, le comporte-

ment et diverses fonctions psychologiques (CPLT, 2004). À ces effets peuvent s'ajouter plusieurs manifestations physiques.

La classification pharmacologique des psychotropes distingue cinq grandes catégories (Ben Amar, 2002 a) :

I LES DÉPRESSEURS DU SYSTÈME NERVEUX CENTRAL

1. **Alcools**
2. **Anesthésiques généraux**
3. **Anxiolytiques, sédatifs et hypnotiques**
 - Antihistaminiques sédatifs
 - Barbituriques
 - Benzodiazépines
 - Buspirone
 - Hydrate de chloral
 - Zaleplon
 - Zopiclone
4. **Gamma-hydroxybutyrate ou GHB**
5. **Opiacés**
6. **Substances volatiles**

II LES STIMULANTS DU SYSTÈME NERVEUX CENTRAL

1. Stimulants majeurs
 - Amphétamines
 - Cocaïne
2. Stimulants apparentés aux amphétamines
 - Anorexigènes ou inhibiteurs de l'appétit
 - Méthylphénidate
 - Cathinone et méthcathinone
3. Décongestionnants nasaux
4. Stimulants mineurs récréatifs
 - Caféine
 - Théophylline
 - Théobromine
 - Tabac

III LES PERTURBATEURS DU SYSTÈME NERVEUX CENTRAL

1. Cannabis ou chanvre indien et dérivés
2. LSD et analogues
3. Hallucinogènes stimulants
4. Anesthésiques généraux dissociatifs
5. Anticholinergiques
6. Autres

IV LES MÉDICAMENTS PSYCHOTHÉRAPEUTIQUES

1. Antipsychotiques
2. Antidépresseurs
3. Stabilisateurs de l'humeur

V LES ANDROGÈNES ET LES STÉROÏDES ANABOLISANTS

B

POLYCONSOMMATION ET INTERACTIONS PHARMACOLOGIQUES

La consommation de psychotropes est un phénomène préoccupant à l'échelle mondiale (CPLT, 2003). Les effets indésirables résultant de leur usage sont nombreux et fréquents, avec une incidence élevée de mortalité (Lazarou, 1998; Queneau et coll., 2003; Brown et coll., 2004).

Il arrive fréquemment qu'un médicament ne soit pas pris seul. L'association de deux ou plusieurs médicaments, également appelée polymédication, est un problème qui a tendance à s'accroître dans les pays industrialisés du fait du vieillissement de la population. Cette polyconsommation ou consommation simultanée de plusieurs substances est d'ailleurs plus fréquente avec les psychotropes : c'est un comportement d'usage qui associe la consommation de plusieurs substances psychoactives. Il peut toucher plusieurs types d'individus et plusieurs catégories de produits : personnes âgées (ex. : cas des médicaments psychothérapeutiques), toxicomanes (ex. : cas des substances illicites), sportifs (ex. : cas des androgènes, des stéroïdes anabolisants et autres substances dopantes) et population générale (ex. : cas des substances récréatives telles que le café, le thé, le tabac ou l'alcool).

La conséquence de la polyconsommation de psychotropes, de divers médicaments ou du mélange des deux peut être la polyintoxication, état résultant de l'effet simultané de plusieurs substances nocives.

Sur le plan thérapeutique, la polypharmacie résulte dans certains cas du fait que plusieurs maladies nécessitent un traitement combiné car celui-ci est plus efficace que la prise d'un médicament seul. Dans d'autres cas, le patient souffre de plusieurs pathologies, chacune d'elles étant traitée par un ou plusieurs médicaments. Ce phénomène est particulièrement fréquent chez les personnes âgées.

Dans le milieu de la toxicomanie, plusieurs toxicomanes sont des multi-utilisateurs de psychotropes. Le choix de ces substances est souvent dicté par la situation du marché noir (prix, disponibilité, facilité à se les procurer, etc.) et par les effets recherchés. Ceux-ci incluent :

- l'euphorie ou « high » : c'est une sensation de bien-être et de satisfaction (ex. : alcool, GHB, opiacés, substances volatiles, amphétamines, cocaïne, cannabis, PCP) ;
- la baisse des inhibitions (ex. : alcool, benzodiazépines, GHB) ;
- l'ivresse (ex. : alcool, substances volatiles) ;
- la sensation orgasmique ou « rush » (ex. : héroïne, méthamphétamine, cocaïne) ;
- la sensation de puissance (ex. : stéroïdes anabolisants, cocaïne, ecstasy) ;
- la stimulation sensorielle ou psychique (ex. : cannabis, amphétamines, cocaïne) ;
- le « flash » : c'est une manifestation soudaine, intense et brève de sensations agréables (ex. : amphétamines, cocaïne) ;
- les hallucinations (perturbations des sensations que le sujet croit réelles) ou les pseudo-hallucinations (perturbations des sensations dont le sujet est conscient) (ex. : LSD, psilocybine, mescaline, ecstasy, PCP, kétamine).

Le consommateur a recours à ce type d'association pour amplifier les effets agréables recherchés mais il arrive aussi qu'il fasse appel à d'autres combinaisons pour diminuer les effets désagréables ressentis, tels que l'anxiété ou la somnolence. Si certaines substances sont mélangées afin de neutraliser ou minimiser les effets nocifs d'autres produits, un autre objectif de certaines associations peut aussi être simplement la réduction des coûts.

Dans le milieu de la toxicomanie, la polyconsommation de substances est un phénomène extrêmement important qui représente plus souvent la règle que l'exception. En pratique, plusieurs combinaisons de psychotropes se rencontrent fréquemment dans la rue. Citons par exemple les mélanges suivants :

- alcool avec à peu près toutes les drogues ;
- héroïne et cocaïne (speedball) ;
- phencyclidine ou PCP et cannabis (killer weed).

L'effet placebo a une influence déterminante sur l'issue d'un traitement tant sur le plan favorable que défavorable. Il peut marquer la différence entre le succès et l'échec d'une thérapie.

- Exemple : dans le traitement de la dépression, les antidépresseurs entraînent un bienfait dans 60 à 80 % des cas, mais l'effet placebo peut aussi se traduire par une réponse favorable dans 35 % des cas.

IV FACTEURS SOCIOCULTURELS

Le contexte environnemental (ex. : polluants, pesticides, etc.), familial, professionnel, culturel et divers autres facteurs socioculturels peuvent influencer sur l'activité d'un médicament chez un individu donné.

En résumé, il existe divers facteurs qui affectent l'intensité et la durée d'action d'un psychotrope. La combinaison de ces facteurs aboutit à la loi de l'effet.

Loi de l'effet : **E = SIC** ou Effet = Substance X Individu X Contexte

E : effet

S : aspects pharmacologiques de la substance

I : caractéristiques physiques et psychologiques de l'individu

C : contexte socioculturel du milieu dans lequel se vit la consommation

E

GRAVITÉ DES INTERACTIONS PHARMACOLOGIQUES

La gravité potentielle d'une interaction pharmacologique est particulièrement importante pour évaluer les bénéfices et les risques de chaque association et pour éventuellement envisager d'autres alternatives. Quatre degrés de gravité sont définis dans le présent ouvrage :

- **majeure** : les effets peuvent mettre en danger la vie du consommateur ou peuvent causer des dommages permanents ;
- **modérée** : les effets sont significatifs. Dans certains cas de réactions indésirables, ils peuvent entraîner une détérioration clinique du consommateur. Un traitement additionnel ou, parfois, l'hospitalisation peuvent être requis ;
- **mineure** : les effets sont généralement peu marqués. Ils peuvent gêner le consommateur ou passer inaperçus mais dans tous les cas ils n'affectent pas de façon significative l'issue thérapeutique et n'entraînent pas de conséquences sérieuses pour le récipiendaire. Un traitement additionnel n'est habituellement pas nécessaire ;
- **variable** : les effets varient selon les doses utilisées et la sensibilité particulière de chaque consommateur (exemple : phénomènes de tolérance et de pharmacodépendance).










LÉGENDE pour les tableaux			
 majeure	 mineure	 modérée	 variable

Tableau 1 Principales interactions pharmacologiques de l'éthanol (*suite*)

SUBSTANCE	CONSÉQUENCES POSSIBLES	GRAVITÉ
Tolbutamide <i>Antidiabétique</i>	Diminution des effets du tolbutamide	
Topiramate ou Topamax® <i>Anticonvulsivant</i>	Augmentation des effets dépresseurs sur le système nerveux central	
Trazodone ou Desyrel® <i>Antidépresseur</i>	Augmentation des effets dépresseurs sur le système nerveux central	
Triméthoprim- Sulfaméthoxazole (ex. : Septra®) <i>Antibactérien</i>	Réaction de type disulfirame : bouffées de chaleur, confusion, transpiration, palpitations, tachycardie, hypotension, bronchospasme, nausées, vomissements	
Valériane <i>Sédatif-hypnotique d'origine végétale</i>	Potentialisation des effets dépresseurs sur le système nerveux central	
Vérapamil ou Isoptin® <i>Antiangineux, antiarythmique, antihypertenseur</i>	Augmentation de l'alcoolémie et des effets de l'éthanol	
Warfarine ou Coumadin® <i>Anticoagulant</i>	Diminution des effets anticoagulants si l'éthanol est pris à fortes doses	

1. L'imipramine ou Tofranil® est le prototype des antidépresseurs tricycliques

Sources : Kaye et Haag, 1964; Miller; Stirling et Yudkin, 1966; Loweinstein et coll., 1970; Bird et coll., 1980; Sprandel et coll., 1980; Zeiner et Kegg, 1981; Jones et Jones, 1984; Hobbes, Boutagy et Shenfield, 1985; Lee et coll., 1987; Crow et Hardman, 1989; Morland, Bodd et Gadeholt, 1989; Lukas et coll., 1992; Garriott, 1996; Hobbs, Rall et Verdoorn, 1996; Fraser, 1997; National Highway Traffic Safety Administration, 2000; Lukas et Orozco, 2001; Masters, 2001; McEvoy, 2001; Ben Amar; Champagne, Vallée et coll., 2002; Hernandez-Lopez et coll., 2002; Spinella, 2002; Stockley, 2002; Locong et Ruel, 2003; APC, 2004; Micromedex, 2004; Movig et coll., 2004; Ramackers et coll., 2004; Tatro, 2004.

II ANESTHÉSIIQUES GÉNÉRAUX

Les anesthésiques généraux comprennent l'éther, le chloroforme, le protoxyde d'azote (oxyde nitreux ou gaz hilarant), le desflurane (Suprane®), l'enflurane (Enflurane®), l'halothane (Fluothane®), l'isoflurane (Isoflurane®), le sevoflurane (Sevorane®), la kétamine (Ketalar®) et le propofol (Diprivan®).






Ces produits ont été ou sont utilisés principalement pour induire ou maintenir un état d'anesthésie générale chez les patients soumis à une intervention chirurgicale. Bien que l'efficacité et l'indice thérapeutique (marge de sécurité) soient variables d'une substance à une autre, leur potentiel d'abus et les risques associés à leur usage sont qualitativement semblables (Léonard et Ben Amar, 2000).

Les anesthésiques généraux actuellement employés chez l'être humain sont de trois types (APC, 2004) :

- les anesthésiques par inhalation : desflurane (Suprane®), enflurane (Enflurane®), halothane (Fluothane®), isoflurane (Isoflurane®) et sevoflurane (Sevorane®) ;
- les anesthésiques généraux parentéraux (utilisés par voie interveineuse ou intramusculaire) : kétamine (Ketalar®) ;
- les anesthésiques intraveineux : propofol (Diprivan®).

Les principales interactions pharmacologiques des anesthésiques généraux sont résumées au tableau 2.

Tableau 2 Principales interactions pharmacologiques des anesthésiques généraux

SUBSTANCE	CONSÉQUENCES POSSIBLES	GRAVITÉ
1. ANESTHÉSIIQUES GÉNÉRAUX PAR INHALATION		
Benzodiazépines	Diminution de la concentration alvéolaire minimale (CAM) des anesthésiques généraux par inhalation et donc de leur efficacité	
Cocaïne	Arythmies cardiaques	
Labetalol ou Trandate® <i>Antihypertenseur</i>	Hypotension excessive	
Opiacés	Diminution de la concentration alvéolaire minimale (CAM) des anesthésiques généraux par inhalation et donc de leur efficacité	
Relaxants musculaires	Augmentation des effets des relaxants musculaires	

Les principales interactions pharmacologiques des amphétamines sont résumées au tableau 16. Quant aux principales interactions pharmacologiques particulières au méthylphénidate, elles sont résumées au tableau 17.

Signalons enfin que la prise concomitante d'extraits du khat (feuilles mâchées) et de certaines pénicillines telles que l'amoxicilline (Amoxil®) ou l'ampicilline (Novo-Ampicillin®) peut se traduire par une diminution de l'efficacité de ces antibiotiques (Stockley, 2002). La gravité de cette interaction est modérée (Tatro, 2004).

Tableau 16 Principales interactions pharmacologiques des amphétamines



















SUBSTANCE	CONSÉQUENCES POSSIBLES	GRAVITÉ
Autres stimulants du SNC	Potentialisation des effets agréables et toxiques	
Dépresseurs du SNC	<ul style="list-style-type: none"> • Potentialisation de l'euphorie • Diminution des effets désagréables 	
Acidifiants urinaires (ex. : Chlorure d'ammonium, Vitamine C à fortes doses)	Augmentation de l'élimination des amphétamines avec diminution concomitante de leur durée d'action	
Alcalinisants urinaires (ex. : Bicarbonate de sodium)	Diminution de l'élimination des amphétamines avec augmentation concomitante de leur durée d'action	
Alcool	<ul style="list-style-type: none"> • Potentialisation de l'euphorie • Diminution des effets stimulants des amphétamines et des effets déprimeurs de l'alcool 	
Antidépresseurs tricycliques (ex. : Imipramine ou Tofranil®)	Augmentation des effets des amphétamines	
Caféine	Augmentation du rythme cardiaque ou de la pression sanguine	
Cannabis	<ul style="list-style-type: none"> • Diminution de l'anxiété provoquée par les amphétamines • Augmentation du rythme cardiaque ou de la pression sanguine 	

Tableau 16 Principales interactions pharmacologiques des amphétamines (*suite*)

SUBSTANCE	CONSÉQUENCES POSSIBLES	GRAVITÉ
IMAO (ex. : Phénelzine ou Nardil®, Tranylcypromine ou Parnate®) <i>Antidépresseurs</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Augmentation des effets des amphétamines • Céphalées sévères • Fièvre, convulsions, arythmies cardiaques • Décès suite à des crises hypertensives et aux hémorragies cérébrales subséquentes 	
Inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine ou ISRS (Citalopram® ou Celexa®, Fluoxétine ou Prozac®, Fluvoxamine ou Luvox®, Paroxétine ou Paxil®, Sertraline ou Zoloft®) <i>Antidépresseurs</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Augmentation des effets des amphétamines • Risque accru d'un syndrome sérotoninergique incluant agitation, confusion, irritabilité, altérations de la conscience, faiblesse, rigidité musculaire, fièvre, transpiration, frissons, tremblements, hypertension, convulsions et collapsus cardiovasculaire 	
Lithium (Carbolith®, Duralith®, Lithane®) <i>Stabilisateur de l'humeur</i>	Diminution des effets des amphétamines	
Phénothiazines (ex. : Chlorpromazine ou Largactil®) <i>Antipsychotiques</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Convulsions • Diminution des effets des amphétamines • Diminution des effets des phénothiazines 	
Pimozide ou Orap® <i>Antipsychotique</i>	Diminution des effets des amphétamines	
Ritonavir ou Norvir® <i>Agent antiviral contre le VIH</i>	Risque accru de problèmes cardiovasculaires	

Sources : Flemenbaum, 1974; Van Kammen et Murphy, 1975; Johns, 1997; Weaver et Schnoll, 1999; Ferrando et Wapenyi, 2002; Cyr, Léonard et Champagne, 2002; Karch, 2002 b; Stockley, 2002; APC, 2004; ASHP, 2004; Micromedex, 2004; Strain et coll., 2004; Tatro, 2004.

Tableau 50 Principales interactions pharmacologiques des androgènes et des stéroïdes anabolisants (*suite*)

SUBSTANCE	CONSÉQUENCES POSSIBLES	GRAVITÉ
Lovastatine ou Mevacor® <i>Régulateur du métabolisme des lipides</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Myopathie (atteinte musculaire) sévère • Rhabdomyolyse (destruction du muscle ayant pour effet de libérer une grande quantité de myoglobine dans le sang; cette myoglobine peut se déposer dans les reins et causer une insuffisance rénale) 	
Phénytoïne ou Dilantin® <i>Anticonvulsivant</i>	Augmentation des effets de la carbamazépine	
Tacrolimus (Prograf®) <i>Immunosuppresseur</i>	Augmentation des effets du tacrolimus	
Warfarine ou Coumadin® <i>Anticoagulant</i>	Augmentation des effets de la warfarine	

Sources : Haupt et Rovere, 1984; Al-Habet, Redda et Lee, 1990; Ben Amar, 2002 h; Nelson, 2002; Stockley, 2002; APC, 2004; Micromedex, 2004; Tatro, 2004.

K

CONCLUSION

La consommation de psychotropes est répandue dans notre société. Souvent, le produit n'est pas consommé seul, mais combiné à un autre psychotrope ou à une autre substance d'une classe différente.

Les interactions pharmacologiques impliquant les psychotropes sont nombreuses et diverses. Certaines associations peuvent être avantageuses pour un individu, alors que d'autres peuvent lui être détrimenales. Malheureusement, les conséquences de telles associations sont plus fréquemment préjudiciables que bénéfiques. Il importe donc de rester vigilant afin de minimiser les risques de morbidité et de mortalité liés à cette polyconsommation.

Dans un rapport déposé en avril 2004 à la Chambre des communes du Canada, le Comité permanent de la santé estime que les réactions indésirables aux médicaments causent la mort de 10 000 Canadiens chaque année (Brown et coll., 2004). L'incidence des effets nuisibles causés par les interactions pharmacologiques demeure cependant inconnue. Dans ce contexte, le risque d'interactions aduerses potentiellement sérieuses et parfois même fatales ne doit être ni ignoré, ni sous-estimé.

Les professionnels de la santé ont recours aux informations disponibles sur les interactions pharmacologiques afin de sauvegarder et bonifier l'efficacité des traitements et pour diminuer les risques de toxicité médicamenteuse. Le but ultime est de maximiser les effets bénéfiques de certaines associations et d'anticiper et prévenir les interactions dangereuses pour leurs patients.

Une meilleure identification et compréhension des interactions pharmacologiques, tant favorables que défavorables, conduiront inévitablement à une amélioration des soins de santé.

BIBLIOGRAPHIE

1. Alexander Jr HE, McCarty K et Giffen MB (1984). Hypotension and cardiopulmonary arrest associated with concurrent haloperidol and propranolol therapy. *Journal of the American Medical Association*, vol. 252, p. 87-88.
2. Al-Habet SMH, Redda KK et Lee HJ (1990). Chapitre 10 : Uses and abuses of anabolic steroids by athletes. Dans : *Cocaine, Marijuana. Designers Drugs : Chemistry, Pharmacology and Behavior*, sous la direction de K.K. Redda, C.A. Walker et G. Barnett. Boca Raton, CRC Press, p. 211-231.
3. Allard S et Bally M (1986 a). Anxiété et insomnie (première partie). *Québec Pharmacie*, vol. 36, p. 217-222.
4. Allard S et Bally M (1986 b). Anxiété et insomnie (deuxième partie). *Québec Pharmacie*, vol. 36, p. 263-266.
5. Allen KV, McGregor IS, Hunt GE et coll. (2003). Regional differences in naloxone modulation of Δ^9 -THC induced Fos expression in rat brain. *Neuropharmacology*, vol. 44, p. 264-274.
6. Altice FL, Friedland GH et Cooney E (1999). Nevirapine induced opiate withdrawal among injection drug users with HIV infection receiving methadone. *AIDS*, vol. 13, p. 957-962.
7. Antoniou T et Lin-in Tseng A (2002). Interactions between recreational drugs and antiretroviral agents. *Annals of Pharmacotherapy*, vol. 36, p. 1598-1613.
8. APC (2004). *Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques*. Ottawa, Association des pharmaciens du Canada, 2627 p.
9. Aranko K, Luurila H, Backman JT et coll. (1994). The effect of erythromycin on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of zopiclone. *British Journal of Clinical Pharmacology*, vol. 38, p. 363-367.
10. Armstrong SC, Cozza KL et Sandson NB (2003). Six patterns of drug-drug interactions. *Psychosomatics*, vol. 44, p. 255-258.
11. ASHP (2004). *AHFS Drug Information 2004*. American Society of Health-System Pharmacists. Bethesda, Maryland, 3731 p.
12. Ashton CH (2001). Pharmacology and effects of cannabis : a brief review. *British Journal of Psychiatry*, vol. 178, p. 101-106.
13. Ayd FJ et Blackwell B (1970). *Discoveries in Biological Psychiatry*. Philadelphie, JB Lippincott, 254 p.

206. Weiss CJ et Millman RB (1998). Chapitre 9 : Hallucinogens, phencyclidine, marijuana, inhalants. Dans : *Clinical Textbook of Addictive Disorders*, sous la direction de R.J. Frances et S.I. Miller, 2^e édition. New York, The Guilford Press, p. 202-232.
207. Welch SP et Eads M (1999). Synergistic interactions of endogenous opioids and cannabinoid systems. *Brain Research*, vol. 848, p. 183-190.
208. Wilkinson GR (2001). Chapitre 1 : Pharmacokinetics. The dynamics of drug absorption, distribution and elimination. Dans : *Goodman & Gilman's. The Pharmacological Basis of Therapeutics*, sous la direction de J.G. Hardman, L.E. Limbird et A. Goodman Gilman, 10^e édition. New York, McGraw-Hill, p. 3-29.
209. Witchel HJ, Hancox JC et Nutt DJ (2003). Psychotropic drugs, cardiac arrhythmia, and sudden death. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, vol. 23, p. 58-77.
210. Wolraich ML et Doffing MA (2004). Pharmacokinetic considerations in the treatment of attention-deficit hyperactivity disorder with methylphenidate. *CNS Drugs*, vol. 18, p. 243-250.
211. Zeiner AR et Kegg PS (1981). Effects of sex steroids on ethanol pharmacokinetics and autonomic reactivity. *Progress in Biochemical Pharmacology* vol. 18, p. 130-142.
212. Zevin S et Benowitz NL (1999). Drug interactions with tobacco smoking : an update. *Clinical Pharmacokinetics*, vol. 36, p. 425-438.

La polyconsommation de psychotropes et les principales interactions pharmacologiques associées

de Mohamed Ben Amar

Bon de commande



Un guide unique de 184 pages sur les interactions pharmacologiques des psychotropes:

- Classification des psychotropes;
- Mécanismes des interactions pharmacologiques;
- Gravité des interactions pharmacologiques;
- Facteurs affectant l'action des psychotropes;
- Principales interactions selon le type de psychotropes.

Quantité	X 14\$	TOTAL
		\$
Frais de livraison (grande région de Montréal: 4\$)		
TOTAL		\$

Paiement par chèque
(au nom du *CQLD*)

Nom	-----		
Organisme	-----		
Adresse	-----		
Ville	-----	Code postal	-----
Téléphone ()	-----	Courriel	-----



105, rue Normand
Montréal (Québec) H2Y 2K6
Téléphone : 514.389.6336
Télécopieur : 514.389.1830
Courriel : info@cqld.ca
Site web : www.cqld.ca