

# Quand les substances et médicaments entrent en interactions...

**Alexandre St-Hilaire**

Infirmier clinicien,

Infirmier pivot programme de traitement des troubles liés à l'utilisation d'opioïdes;

Programme Dépendance CISSS-CA

**07 juin 2018**

**CRI 2018 UQTR**



# OBJECTIFS

- Prendre connaissance des enjeux et conséquences entourant la polyconsommation;
- Comprendre les concepts clinique d'interactions entre substances;
- Prendre connaissance des principales interactions entre les substances psychoactives licites et illicites;

# TOXICOMANIE-SANTÉ MENTALE

- 50% des personnes cherchant de l'aide pour un problème de toxicomanie en général ont un problème de santé mentale
- 15 à 20% des personnes s'adressant à des services de santé mentale vivent aussi avec une toxicomanie

CCLT Toxicomanie au Canada. Troubles concomitants Points saillants Avril 2010

# POLYCONSOMMATION DE PSYCHOTROPES

**Les interactions.....**



**QUESTION:**

**Consommation et prise de médication.. Quelle position adopter comme clinicien?**

# RÉSULTAT INTERACTIONS SUBSTANCES ET MÉDICAMENTS

- ↓ de l'observance au traitement
- ↓ de l'efficacité
- ↑ des effets indésirables
- ↑ des risques et complications
- ↑ du risque de la rechute

Rend complexe l'identification de cause à effet....

# MÉTABOLISME

## ■ Cytochrome P450

- Superfamilles d'enzymes;
- Foie et autres;
- Isoenzymes = 35 répertoriés chez l'humain;
- Principales (7): CYP, 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, 3A4, 3A5;
- 90% des médicaments métabolisés par ces sept (7) isoenzymes du Cytochrome P450.

# INTERACTIONS PHARMACOCINÉTIQUES

- Selon les caractéristiques d'un médicament/substance, va se comporter comme un:

- Substrat → Métabolites

- Inducteur → ↑ Métabolisme

- Inhibiteur → ↓ Métabolisme

# INTERACTIONS PHARMACODYNAMIQUES

- **Synergie**

- **Additive** (ex: morphine et oxycodone)
- **Potentialisation** (ex: alcool + valium)

- **Antagoniste** (ex: Opioides + naloxone)

- **Interaction mixte** (ex: cocaïne + héroïne)



# NEUROTRANSMETTEURS

Neurotransmetteurs	Excès	Déficit
Dopamine	Psychose, méfiance, agressivité, manie.	Tr moteur, ↓ plaisir, dépression.
Sérotonine	Hallucinations, Délire, hyperthermie, ↑ T.A. et Pouls	Tr anxiété, Dépression, obsession/compulsion, ↓ sommeil et libido
Nordadrénaline/Adrénaline	Hypervigilance, Insomnie, Hyper émotifs, Agitation SNA	↓ Attention/Concentration ↓ Apprentissage Dépression ↓ Énergie Retard psychomoteur
GABA	Détente, sédation, Dépression, Amnésie, Dép respiratoire, Ralentissement psychomoteur	Anxiété Agitation Épilepsie Psychose
Peptides Opiacés	Euphorie, Sudation, Dissociation, Myosis, Dép respiratoire	↑ Dlr, Irritabilité, Anxiété, Dépression



# NEUROTRANSMETTEURS

Neurotransmetteurs	Excès	Déficit
Acétylcholine	Dépression	↓ fonction exécutive, ↓ Mémoire, ↓ Orientation, Hallucinations, Délire, ↑ T.A., Vision brouillée, Bouche sèche.
Glutamate	Convulsion, Psychose, Impulsivité, ↑ Dlr, Excitabilité, Tics, Manie	↓ excitabilité neuronale ↓ Apprentissage ↓ Douleur
Endocannabinoïdes	↓ = ↓ excitation neuronale ↓ GABA = ↓ inhibition ↑ Endorphine = Euphorie, Dissociation	

(Pépin, 2017)

# DÉPRESSEURS

## ■ DÉPRESSEURS

■ Alcool

■ GHB

■ Opiacés





INFORMER  
RÉADAPTER  
RASSURER  
SOUTENIR  
ÉVALUER  
AIDER  
OPÉRER  
SURVEILLER  
DÉVELOPPER  
ÉCOUTER  
OBSERVER  
DIAGNOSTIQUER  
INFORMER  
HÉBERGER  
SENSIBILISER  
SOUTENIR  
ACCOMPAGNER  
COLLABORER  
INTÉGRER  
RÉFÉRER  
CHERCHER  
ÉVALUER  
ENSEIGNER  
RASSURER  
PRÉVENIR  
CONSEILLER

# ALCOOL



# ALCOOL

## ALCOOL =

- substrat 2E1,
- inducteur 2E1 (chronique)

### En général:

- **Consommation aiguë d'alcool** = ↓ élimination des Mx donc ↑ effets indésirables;
- **Consommation chronique d'alcool** = ↑ élimination des Mx donc ↓ effets thérapeutiques

Sirois, C. (2016)

# ALCOOL

## Interactions Alcool :

- ↑ Effets dépresseurs SNC = potentialisation des effets sédatifs avec risque de dépression respiratoire;
  - Opiacés,
  - Benzodiazépines,
  - Antipsychotiques
  - Barbituriques
  - Anticonvulsivants
  - Antidépresseurs tricycliques

# ALCOOL

- **Antipsychotiques**

- ↑ possible des SEP avec les antipsychotiques
- Diminution seuil de convulsion
- Risque d'hypotension (Olanzapine)
- **Alcool et lithium:** peut amener à une intoxication au lithium via déshydratation importante par l'alcool.

- **IMAO**

- Alcool -> contient Tyramine = risque crise hypertensive

# ALCOOL



SUBSTANCES	CONSÉQUENCES POSSIBLES	
Autres dépresseurs, Benzodiazépine, Barbituriques, Opiacés, GHB	Potentialisation effets dépresseurs sur SNC	Variable
Acétaminophène (Tylénol et autres)	↑ Toxicité foie	Modéré
Acide acétylsalicylique (Aspirine, AAS)	↑ Effet alcool ↑ Lésions muqueuses gastro-intestinales ↑ Temps et intensité saignement gastro-intestinal	Variable
Acide valproïque (Épival, Dépakène) = anticonvulsivant, stabilisateur de l'humeur	↑ Effets dépresseurs de l'alcool sur le SNC	Variable
*Amphétamines	↑ Euphorie ++ ↓ effets dépresseurs Alcool et effets stimulants des amphétamines	Variable



# ALCOOL



SUBSTANCES	CONSÉQUENCES POSSIBLES	
Antagonistes et récepteurs H2 de l’Histamine (Cimétidine ou Pepcid, Ranitidine ou Zantac) – Anti-ulcéreux	↑ Alcoolémie: ↑ effets de l’alcool	Modérée
Antidépresseurs tricycliques (ex.: Amitriptyline ou Élavil, Imipramine ou Tofranil)	↑ Effets dépresseurs SNC	Variable
Antihistaminiques sédatifs (ex.: Bénédryl, Gravol)	↑ Effets dépresseurs SNC	Variable
*Caféine	↑ Consommation ROH ↓ Métabolisme caféine	Variable

Ben Amar, M. (2007)

# ALCOOL



SUBSTANCES	CONSÉQUENCES POSSIBLES	
Cannabis	<ul style="list-style-type: none"> <li>↑ Effets dépresseurs SNC, Alcoolémie maximale diminuée et retardée</li> <li>↑ Effets du cannabis</li> </ul>	Variable
Carbamazépine (Tégrétol) = anticonvulsivant, stabilisateur de l'humeur	<ul style="list-style-type: none"> <li>↓ Tolérance à l'alcool</li> </ul>	Variable
Cocaïne	<ul style="list-style-type: none"> <li>↑ de l'euphorie</li> <li>↓ Effets désagréables de la cocaïne mais ↑ toxicité = risque de décès</li> </ul>	Variable
*Contraceptifs oraux	<ul style="list-style-type: none"> <li>↑ ou ↓ effets ROH</li> </ul>	Modérée
Gapapentin ou Neurontin	<ul style="list-style-type: none"> <li>↑ Effets dépresseurs SNC</li> </ul>	Modérée

# ALCOOL



SUBSTANCES	CONSÉQUENCES POSSIBLES	
*Ginseng	↓ Alcoolémie et effets alcool	Variable
Antidépresseurs ISRS (ex.: Prozac, Paxil, Célexa, Luvox, Zoloft, etc.)	↑ Effets dépressifs SNC en particulier effets sédatifs	Variable
Insuline	↑ Effets de l'insuline ↓ Effets de l'alcool	Majeure
*Lithium	↑ Effets dépressifs SNC	Modérée
*Ecstasy (MDMA)	↑ Effets de l'alcool ↑ Effets de MDMA	Variable

# ALCOOL



SUBSTANCES	CONSÉQUENCES POSSIBLES	
Méthylphénidate (Ritalin, Concerta, Biphentin)	↑ Effets indésirables du Méthylphénidate sur le SNC	Variable
Trazodone (Désyrel)	↑ Effets déprimeurs SNC	Modérée
Valériane	Potentialisation effets déprimeurs SNC	Variable

Ben Amar, M.  
(2007)

# GHB

# GHB



# GHB

- GHB:

- Béta-Oxydation

- Interactions: GHB

- Dépresseurs du SNC:

- Risque accru dépression respiratoire, coma, mort;
- Euphorie probable augmentée.

# GHB



SUBSTANCES	CONSÉQUENCES POSSIBLES	
Autres dépresseurs SNC	Potentialisation effets dépresseurs SNC Coma ou décès	Variable
Ritonavir (Norvir)	↑ Effets GHB	Modérée
Flumazénil ou Anexate (antidote des benzodiazépines)	Antagonisme des effets anxiolytiques du GHB	Modérée

Ben Amar, M. (2007)

# OPIOÏDES

## Opioides





# OPIOÏDES

## ■ OPIOÏDES:

- Substrat 3A4, 2D6;
- Substrat 1A2 (Méthadone = affinité faible)

**Attention!! =dépresseurs du SNC**

Le saviez-vous?

**Canada= plus grand consommateur d'opioïdes médicamenteux per capita au monde!**



Centre intégré  
de santé et de services  
sociaux de Chaudière-  
Appalaches

Québec 

# OPIOÏDES

## Cocaïne + Héroïne (Speedball).

- Sommeation de l'effet euphorisant.
- Antagoniste effet stimulant de la cocaïne par l'héroïne et ↓ anxiété causé par la cocaïne.



# OPIOÏDES



SUBSTANCES	CONSÉQUENCES POSSIBLES	
Dépresseurs SNC	Potentialisation effets dépresseurs Dépression respiratoire	Variable
Cannabis	↑ Effets analgésiques Sédatifs et euphorisants	Variable
Cimétidine (anti-ulcéreux)	↑ Effets des opiacés	Majeure
Naloxone ou Narcan Naltrexone (Revia)	Antagoniste des opiacés	Modérée
Sildénafil ou Viagra	Prolongation effet du Viagra	Modère

Ben Amar, M. (2007)



# OPIOÏDES



SUBSTANCES	CONSÉQUENCES POSSIBLES	
Cocaïne/Héroïne	Potentialisation de l'euphorie ↓ Effets désagréables Risque d'arrêt respiratoire	Variable

- **Anticholinergiques** = constipation exacerbée

- **Méthadone** = interval QT

\*Attention avec association autres médicaments qui prolongent intervalle QT:

Ex: Domperidone, certains MX cardiaques, antipsychotiques 1ère génération, quetiapine, certains antibiotiques etc.

# OPIOÏDES



## Les principales molécules qui interagissent avec la méthadone

↑ Effet de la méthadone	↓ Effet de la méthadone	↑ ou ↓ Effet méthadone
Ciprofloxacine Erythromycine Clarithromycine (Biaxin) ** Fluvaxamine (Luvox) Fluvoxétine (Prozac) Sertraline (Zoloft) Paroxétine (Paxil) Cimétidine (Tagamet) Jus de pamplemousse (6-8 verres par jour) Alcool (ingestion aiguë) Diazépam (Valium)	Phénytoïne (Dilantin) Carbamazépine (Tégréto)l Rispéridone (Risperdal) Cocaïne Alcool (ingestion chronique) Tabagisme (fumée de cigarette) Millepertuis Rifampicine (Rifampine) Spirjonolactone (Aldactone) Ritonavir (Norvir) Barbituriques	Alprazolam (Xanax) Flurazépam (Dalmane) Dextrométorphane (DM) Nifédipine (Adalat) Amitriptyline (Élavil) Déripramine (Norpramine) Tofranil (Imipramine) Nortrptyline (Aventyl) Zidovudine (AZT-Combivir)

# STIMULANTS

## ■ STIMULANTS

- Cocaïne
- Amphétamine
- Caféïne
- Nicotine



# COCAÏNE

# COCAÏNE



# COCAÏNE

## ■ COCAÏNE

- Substrat 3A4 ( $\approx$  10%)
- Inhibiteur: 2D6

## ■ Quétiapine (Séroquel) – Si mélangé avec cocaïne: “ Q-Ball”

- Remplace héroïne dans la combinaison speed ball
- Maximise effet hallucinogène de la cocaïne et ↓ dysphorie en fin de dose;



# COCAÏNE



## ■ **Cocaïne et Alcool**

- Potentialisation de l'euphorie
- ↑ Intensité et durée effet de la cocaïne
- Formation métabolite hautement toxique = Cocaéthylène
- ↑ Risque de mort subite (18X)

■ **Clozapine:** ↑ niveau plasmatique de cocaïne (compétition 3A4) mais ↓ effet euphorisant.

■ ↑ concentration sanguine d'amphét/méthamph et MDMA via cocaïne.

# COCAÏNE



- **Autres stimulants**

- ↑ effets désagréables et toxiques;

- **Antipsychotiques**

- ↓ effets agréables cocaine;
- ↓ efficacité des antipsychotiques;
- ↑ Risque SEP et convulsions;

- **Caféine**

- ↑ rythme cardiaque et T.A.

# COCAÏNE



- **Antidépresseurs tricycliques**

- ↓ Seuil convulsif;

- **Cannabis**

- ↑ rythme cardiaque et T.A.;
- ↓ anxiété secondaire à la cocaïne

- **Héroïne/Opioides**

- Potentialisation de l'euphorie
- ↓ effets désagréables, risqué d'arrêt respiratoire.

# COCAÏNE



## ■ ISRS

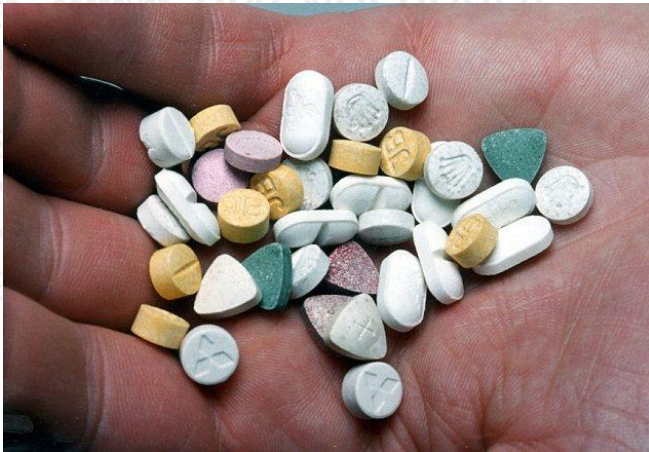
- ↑ **Effet cocaïne.** Risque syndrome sérotoninergique (agitation, confusion, irritabilité, faiblesse, alteration de l'état de conscience, rigidité musculaire, fièvre, transpiration, frissons, tremblements, hypotension, convulsions).

## ■ Lithium

- ↓ **euphorie cocaïne**

# AMPHÉTAMINES/MÉTHAMPHÉTAMINES

## Amphétamines Méthamphétamines



# AMPHÉTAMINES/MÉTHAMPHÉTAMINES

## ■ AMPHÉTAMINES – MÉTHAMPHÉTAMINES

### ■ Substrat 2D6

Méthamphétamines = 2x + puissant que  
amphétamines;

Diminue effets des antipsychotiques qui eux diminue  
effet des amphétamines;

Risperidone = ↑ risque dystonie;  
et SEP



# AMPHÉTAMINES/MÉTHAMPHÉTAMINES

## ■ AMPHÉTAMINES-MÉTHAMPHÉTAMINES

- Antidépresseurs tricycliques (ex: Élavil)= ↑ amphétamines, risque toxicité cardiovasculaire;
- Cannabis = Potentialisation des effets cardiovasculaires possibles;
- Caféïne= Addition des effets indésirables;
- IMAO = risque crise hypertensive par stimulation excessive adrénergique



**Fluoxétine, paroxétine, bupropion** = inhibition 2D6  
accumulation des amphétamines

# AMPHÉTAMINES/MÉTHAMPHÉTAMINES



SUBSTANCES	CONSÉQUENCES POSSIBLES	
*Autres stimulants SNC	Potentialise effets agréables et toxiques	Variable
*Dépresseurs du SNC	Potentialise euphorie ↓ Effets désagréables	Variable
*Alcool	Potentialise euphorie ↓ Effets stimulants des amphétamines et effets Dépresseurs de l'alcool	Variable
*Cannabis	↓ Anxiété provoqué par amphétamines ↑ Rythme cardiaque et T.A.	Variable
*Antidépresseurs tricycliques (ex.: Imipramine)	↑ Effets des amphétamines	Modérée

Ben Amar, M. (2007)

Centre intégré  
de santé et de services  
sociaux de Chaudière-  
Appalaches



# AMPHÉTAMINES/MÉTHAMPHÉTAMINES



SUBSTANCES	CONSÉQUENCES POSSIBLES	
IMAO (ex.: phénelzine)	↑ Effets amphétamines Céphalées sévères, fièvre, convulsions Arthmies cardiaques, HTA Décès	Majeure
****ISRS (Célexa, Paxil)	↑ Effets amphétamines Risque accru d'un syndrome sérotoninergique = Agitation, confusion, irritabilité, altérations de la conscience, faiblesse, rigidité musculaire, fièvre, transpiration, frissons, tremblements, hypertension, convulsions, collapsus cardiovasculaire	Majeure

Ben Amar, M. (2007)

# AMPHÉTAMINES/MÉTHAMPHÉTAMINES

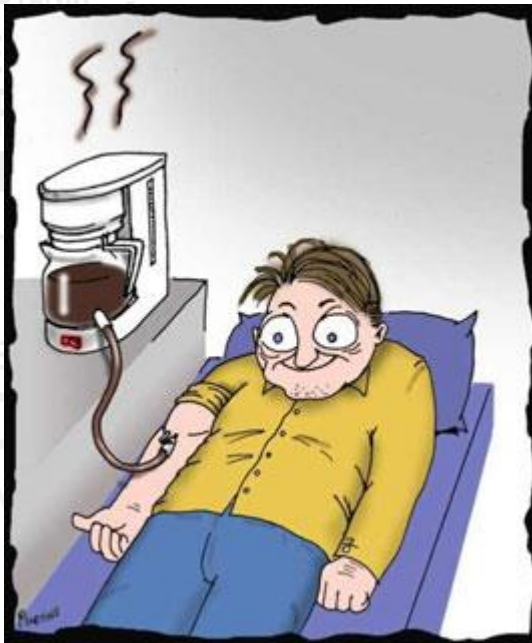


## Interactions amphétamines

SUBSTANCES	CONSÉQUENCES POSSIBLES	
*Lithium	↓ Effets des amphétamines	Variable
Phénothiazines (Largactil) Antipsychotique	Convulsions ↓ Effets des amphétamines et effets des phénothiazines	Majeure
Ritonavir (Norvir) Agent antiviral contre VIH	↑ Risque de problèmes cardiovasculaires	Majeure
*Antipsychotiques	↓ Effets antipsychotiques et des amphétamines	Majeure

Ben Amar, M. (2007)

# CAFÉÏNE



# CAFÉÏNE

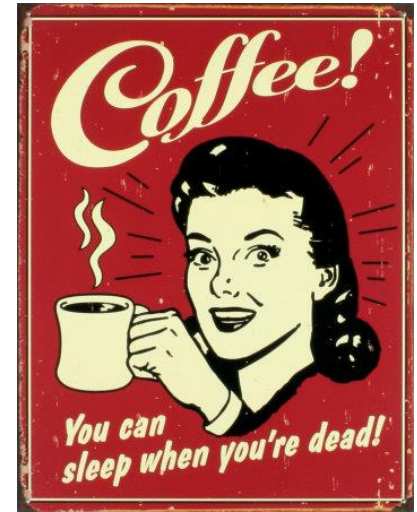


# CAFÉÏNE

## ■ CAFÉÏNE

- Substrat 1A2

Présent dans boissons énergisantes.



# CAFÉÏNE

## ■ Interactions: CAFÉÏNE

- Clozapine/Olanzapine =  $\uparrow$  concentration plasmatiques du médicament;
- Fumée de tabac =  $\downarrow$  plasmatique de caféïne;
- Lithium =  $\downarrow$  du lithium par  $\uparrow$  excrétion urinaire du mx;
- Fluvoxamine =  $\uparrow$  concentration de caféïne (inhibition 1A2);
- Benzodiazépines, Zopiclone = Effet antagoniste. Perte action sédatrice;
- **Cocaïne = Toxicité cardiaque de la cocaïne augmentée.**

## ■ Interactions Boissons énergétiques:

[https://www.inspq.qc.ca/pdf/publications/1167\\_BoissonsEnergisantes.pdf](https://www.inspq.qc.ca/pdf/publications/1167_BoissonsEnergisantes.pdf)

# CAFÉÏNE

## Interactions Caféine

SUBSTANCES	CONSÉQUENCES POSSIBLES	
**Alcool	Antagonisme de certains effets dépresseurs de l'alcool sur le SNC. �� Consommation d'alcool Effet renforçateur sur centre du plaisir	Variable
Stimulants (amphétamines, cocaïne, etc.)	�� Rythme cardiaque et T.A	Variable
Benzodiazépines	�� Effets des benzos Augmente l'anxiété	Variable
Lithium	�� Effets de Lithium	Modérée
*Nicotine	�� Consommation Nicotine Effet renforçateur sur centre du plaisir	Variable
Ginseng	Synergie = à effets stimulants	Variable



# TABAGISME

# TABAGISME



# TABAGISME

## ■ TABAGISME

- Substrat: 2A6, 2B6
- Inducteur: 1A2 (à partir 7 cigarettes/jour)



- Hydrocarbures polycycliques dans fumée de cigarettes = inducteurs enzymatiques puissants;
- Donc induction métabolisme de certaines substances par la fumée de cigarettes (diminution efficacité):  
***voir diapo suivante***



# TABAGISME

- Réduction des concentrations plasmatiques par le tabac (fumé):
  - Clozapine, Olanzapine, Haloperidol;
  - Duloxétine et Fluvoxamine;
  - Benzodiazépines (Valium, Serax, Xanax, Ativan, Librium)
  - Caféine
  - Chlorpromazine

Caouette, M. (2017)

# TABAGISME

## ■ TABAGISME-Interactions:

- Bêta-bloquants (HTA): ↓ Effets anti-HTA et anti-angineux
- Bloquants canaux calciques: ↓ Effets antihypertenseurs
- Contraceptifs oraux: ↑ Risque thromboses
- Insuline: ↓ Absorption sous-cutanée

Sirois, C. (2016),

# PSYCHOSTIMULANTS

## PSYCHOSTIMULANTS (tdah)



# PSYCHOSTIMULANTS

## ■ PSYCHOSTIMULANTS

- Interactions +/- documentée.
- Dérivées des amphétamines donc interactions possibles sensiblement les mêmes.?

**Voir section amphétamines en complément**

# PSYCHOSTIMULANTS : DIFFÉRENTES MOLÉCULES

## Interactions: Médicaments TDAH:

- Décongestionnants (pseudoéphédrine) possible ↑ pression artérielle et fréquence cardiaque;
- Éviter médicament prolongeant intervalle QT (Ex.: Séroquel)

INGRÉDIENT ACTIF	NON COMMERCIAL
Méthylphénidate	Ritalin, Concerta, Biphentin
Amphétamines/Dexamphétamines	Adderall XR, Dexedrine, Dexedrine Spansule
Lisdexamfétamine	Vyvanse
Atomoxétine (non psychostimulant)	Strattera
Guanfacine (non psychostimulant)	Intuniv XR

# PSYCHOSTIMULANTS

## Interactions:

### Psychostimulants

- Contre-indiqué = IMAO (antidépresseurs)
- ISRS et IRSN = possible ↑ risque syndrome sérotoninergique
- Antidépresseur tricyclique (ATC) = ↑ Effets des ATC
- Antipsychotiques (ex.: Modécate, Largactil) peut ↑ effets amphétamines
- Antiépileptiques, la méthylphénidate peut ↑ au niveau de Dilantin, Tegretol et phénobarbital
- Coumadin = Méthylphénidate peut ↑ effets du Coumadin.

Dean, A. (2006)  
Vincent, A. (2017)

# PSYCHOSTIMULANTS

## Non psychostimulants: (Strattera)

- Contre-indiqué = IMAO
- Inhibiteurs CYP2D6 (ex.: Paxil, Prozac) peut ↑ concentration sanguine de Strattera

■ **Référence supplémentaire:** *Guide de CADDRA pour les traitements pharmacologiques du TDAH au Québec 2017*

Lien: [https://www.caddra.ca/wp-content/uploads/2011/10/Medication\\_Chart\\_French\\_QUEBEC.pdf](https://www.caddra.ca/wp-content/uploads/2011/10/Medication_Chart_French_QUEBEC.pdf)

Vincent, A. (2017)

# NOUVEAU PSYCHOSTIMULANT!

## ■ Guanfacine (Intuniv XR):

- Action dans TDAH peu connue;
- Peut réduire tics et impulsivité (non indiqué monographie);
- Ajuster progressivement pour réduire fatigue en début de traitement;
- Profil potentiel d'interactions pharmacologiques:
  - ↓ pression artérielle et rythme cardiaque (effet rebond) à l'arrêt brusque;
  - Bêta-bloquants: peut ↑ risque rebond de effet hypertenseur et Intuniv XR cessé de façon brusque;
  - Anti-épileptiques: Intuniv XR peut ↑ concentration d'Épival/Dépakène;
  - Tégrétol, Dilantin et phénobarbital peuvent ↓ concentration plasmatique de Intuniv XR (induction CYP 3A4);

Sirois, C.(2016)

Centre intégré  
de santé et de services  
sociaux de Chaudière-  
Appalaches



# NOUVEAU PSYCHOSTIMULANT! – Suite -

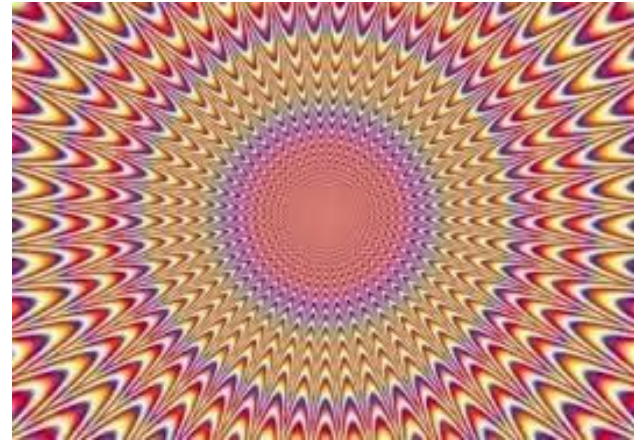
## ■ Guanfacine (Intuniv XR) - (suite):

- Inhibiteurs ou inducteurs du CYP3A4 (ex.: Rifampicine (anti-tuberculeux), Fluconazole (anti-fongique), Ritonavir (anti-viral VIH) =  $\uparrow$  ou  $\downarrow$  concentration sanguine de Intuniv XR.

# PERTURBATEURS

## ■ PERTURBATEURS

- Cannabis
- Ecstasy



Centre intégré  
de santé et de services  
sociaux de Chaudière-  
Appalaches

Québec



# CANNABIS

# CANNABIS



# CANNABIS

## CANNABIS:

- Substrat: 3A4, 2C9, 2C19
- Inducteur: 1A2 (fumé quotidien)

## Interactions: Cannabis

- ↓ concentration sanguine du MX donc ↓ efficacité du MX:
  - Caféine;
  - Clozapine, Olanzapine ( ↓ efficacité)
  - Duloxétine, Fluvoxamine
  - Chlorpromazine

Dépresseurs SNC = ↑ effets dépresseurs et ↓ attention-jugement, coordination

# CANNABIS

## Interactions Cannabis



SUBSTANCES	CONSÉQUENCES POSSIBLES
Dépresseurs SNC	↑ Effets dépresseurs ↓ Capacités d'attentions et du jugement, troubles de la coordination
*Amphétamines + Cocaïne	↓ Anxiété provoquée par les amphétamines ↑ du rythme cardiaque et T.A.
*Antipsychotiques	↓ Effets antipsychotiques ↑ Psychose chez patients schizophrène, Hypotension
*MDMA (Ecstasy)	Perturbations cognitives (surtout troubles de mémoire)

Ben, Amar. (2007)

# CANNABIS

## Interactions Cannabis (suite)



SUBSTANCES	CONSÉQUENCES POSSIBLES
Naloxone (Narcan)	↓ Plaisir r/a cannabis (renforcement +), inhibition de la stimulation de l'appétit produite par le cannabis
*Opiacés	↑ Analgésie ↑ Sédation ↑ Euphorie
Relaxants musculaires	↑ Effets relaxants musculaires
Tabac	↑ Trouble respiratoire ↑ Risque cancer
Lithium	Possible ↓ de l'élimination

Ben, Amar. (2007)

Centre intégré  
de santé et de services  
sociaux de Chaudière-  
Appalaches

# ECSTASY

## Ecstasy



# ECSTASY

## ■ ECSTASY

- **Substrat: 2D6 (important)**
- **IMAO = risque sérotoninergique et crise hypertensive;**
- **ISRS et Bupropion = Risque sérotoninergique;**
- **Lithium: Risque toxicité (Déshydratation);**

Caouette, M. (2017)



# ECSTASY



## Interactions MDMA (Ecstasy)

SUBSTANCES	CONSÉQUENCES POSSIBLES	
*Alcool	↑ Effets MDMA ↑ Effets de l'alcool	Variable
*Amphétamines et autres stimulants	Addition ou potentialisation des effets	Variable
Perturbateurs	Addition ou potentialisation des effets	Variable
Cannabis	Perturbation cognitive	Variable
IMAO (ex.: Phénelzine ou Nardil)	Syndrome sérotoninergique = Agitation, confusion, irritabilité, altérations de la conscience, faiblesse, rigidité musculaire, fièvre, transpiration, frissons, tremblements, hypertension, convulsions, collapsus	Majeure

\*IMAO ET ISRS = ↑ effets Ecstasy et risque sérotoninergique

Ben, Amar. (2007)

# ECSTASY



## Interactions MDMA (Ecstasy)

SUBSTANCES	CONSÉQUENCES POSSIBLES	
IMAO (ex.: Phénelzine ou Nardil) - (suite)	cardiovasculaire	Majeure
ISRS	↑ Effets MDMA	Variable
*Millepertuis	↑ Effets MDMA	Variable
Ritonavir (Norvir) ViH	Covulsions Tachycardie Cyanose Arrêt cardiorespiratoire	Majeure
Sildénafil (Viagra)	Correction dysfonction érectile 2 <sup>nd</sup> MDMA Risque problèmes cardiovasculaires	Majeure

Ben, Amar. (2007)

# PRODUITS NATURELS

## PRODUITS NATURELS



# PRODUITS NATURELS



## Interactions produits naturels

Produit	Utilisation	Interactions
Ginkgo Biloba	Alzheimer, mémoire et concentration	- Anticoagulants et aspirine (↑ saignements)
Millepertuis	Dépression légère ou modérée	- Contraceptifs oraux (↓ efficacité) - MX antirejets (ex.: Cyclosporine) - Antirétroviraux (Invirase) - Digoxine (Lanoxin) - Anticoagulants - Antidépresseurs (risque crise hypertensive), ↑ effets 2nd - Antipsychotiques (diminue efficacité, risque hypomanie)

# PRODUITS NATURELS



## Interactions produits naturels

Produit	Utilisation	Interactions
Valériane	Insomnie, anxiété	- Alcool et sédatifs
Mélatonine	Insomnie?	- Luvox/Paxil, Caféine, anticoagulants
Oméga 3	Dépression légère à modérée	↑ risque saignement
SAM-e	Dépression	???

# PRODUITS NATURELS

## Jus de Pamplemousse (Bailey, 2013).

### MX qui agissent sur...:

- anxiété;
- arythmies (rythme cardiaque irrégulier);
- cancer;
- dépression;
- douleur
- dysfonction érectile;
- greffe d'organe;
- taux de cholestérol élevé;
- hypertension (HTA)
- reflux gastro-oesophagien;
- VIH/sida.

\*\*Neutralise CYP3A4....



# POLYCONSOMMATION DE PSYCHOTROPES

**Les interactions.....**



**QUESTION:**

**Consommation et prise de médication.. Quelle position adopter comme clinicien?**



INFORMER  
RASSURER  
ÉVALUER  
PRÉVENIR  
ACCOMPAGNER  
ÉCOUTER  
OBSERVER  
SOUTENIR  
PROTÉGER  
AIDER  
SENSIBILISER  
RÉADAPTER  
SOUTENIR  
OPÉRER  
ENSEIGNER  
DESSERVIR  
CONSEILLER  
INTERVENIR





# RÉFÉRENCES

## ■ RÉFÉRENCES:

- **Bailey, D.G., Dresser, G. et Arnold, J.M.** “ Grapefruit-medication interactions: Forbidden fruit or avoidable consequences?”. *Canadian Medical Association Journal*, vol. 185. Numéro 4, 5 mars 2013, p. 309-316.
- **Ben Amar, Mohamed. Léonard, Louis. (2002).** *Les psychotropes: Pharmacologie et toxicomanie*, Les Presses de l’université de Montréal, Montréal, 894p.
- **Ben Amar, Mohamed. Léonard, Louis. (2007).** *La polyconsommation de psychotropes et les principales interactions pharmacologiques associées*, Centre québécois de lutte aux dépendances, Montréal, 184p.
- **Caouette, Mélanie. (2015).** *Drogue et santé mentale: Quand le bon trip passe au bad trip*, IUSMM. Montréal.
- **Caouette, Mélanie. (2017).** *Interactions entre les psychotropes et les substances psychoactives*. CIUSSS de l’Est-de-l’Île-de-Montréal.
- **CMQ/OPQ. (2011).** *Les produits de santé naturels*, 12p.
- **Dean, A. (2006).** *Illicit drugs and drug interactions*. *Australian pharmacist*, Volume 25, Number 9, Septembre 2006.
- **Germain, V. (2010).** *La fameuse question des interactions*, CRDQ. Québec.
- **Légaré, N. (2009).** *Santé mentale, toxicomanie et pharmacothérapie: un difficile ménage à trois*. Institut Philippe-Pinel, Montréal.

# RÉFÉRENCES (suite)

- **Néron, A. (2005).** *Méthadone (tableau interactions)*, CHUS
- **NHS Foundation Trust Pharmacy Dept.** *Interactions Between “Street Drugs” and Prescribed Psychotropic Drugs.*
- **Pépin, Jean-Marc. (2008).** *Pauvres neurones!!! Toxicomanie/Santé mentale, Aspect biologique*, Domremy MCQ, Trois-Rivières.
- **Pépin, Jean-Marc. (2017).** *Tableau des neurotransmetteurs*, Université de Sherbrooke.
- **Sirois, C. (2016).** *Cours: Psychopharmacologie et traitements biologiques (MSI6202)*, Université du Québec à Rimouski (UQAR), Lévis.
- **Vincent, A. (2017).** *Guide de CADDRA pour les traitements pharmacologiques du TDAH au Québec-2017.* Université Laval, Québec.