

# Interactions médicamenteuses et sécurisation des prescriptions

Dr Audrey Thomas Schoemann (MCU-PH en Pharmacie)  
[audrey.thomas@aphp.fr](mailto:audrey.thomas@aphp.fr)

Pharmacie à Usage Intérieur (Dr R. Batista) Service d'oncologie médicale (Pr F. Goldwasser)  
Hôpital Cochin, HUPC – AP-HP  
UMR 8038 CNRS CITCOM 6 Equipe INSERM U1268  
Faculté de Pharmacie de Paris - Université Paris Cité

# Conflits d'intérêt

- Pfizer: consultant
- Boehringer Ingelheim : orateur
- LEO Pharma : consultant
- Keocyt: orateur
- Johnson& Johnson: orateur

# La complexité en cancérologie

Sujets âgés

Comorbidités

Polymédication <sup>1</sup>



Cloisonnement des spécialités

Thérapie orales



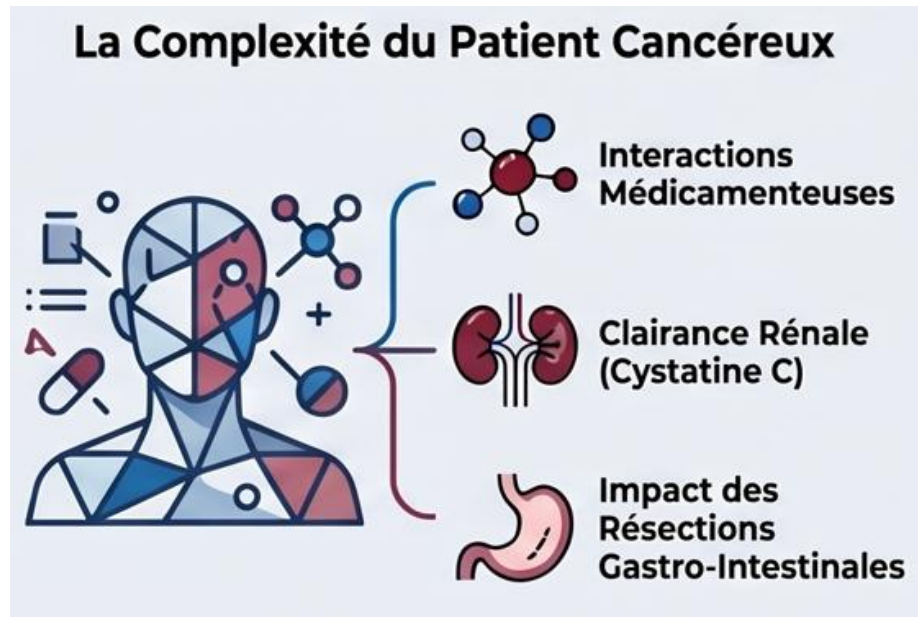
**Risque élevé d'interactions médicamenteuses <sup>2,3</sup>**

1 J. Lee, A. Chan. *Lancet Oncol.* 2011 Jul 6.

2 van Leeuwen RWF, et al. [Drug-drug interactions in patients treated for cancer: a prospective study on clinical interventions.](#) *Ann Oncol.* 2015 May;26(5):992-997.

3. Nightingale G, et al. [The prevalence of major drug-drug interactions in older adults with cancer and the role of clinical decision support software.](#) *J Geriatr Oncol.* 2018 Sep;9(5):526-533

# Facteurs associés à la réponse aux antitumoraux



Optimisation du parcours de soin du patient atteint de cancer

- ✓ **Le suivi thérapeutique pharmacologique, outil d'individualisation thérapeutique**



*Perrin G. et al, Supportive care in cancer 2025*  
*Monribot A. et al, British Journal of Clinical Pharmacology 2023*

1. *Tardy C et al, Cancer Chemother Pharmacol 2024*
2. *Bonnet M. et al, Eur J Clin Pharmacol 2023*
3. *Bonnet C. et al, Cancer Chemother Pharmacol 2017*
4. *Bellesoeur A. et al, Cancer Chemother Pharmacol 2021*

- ✓ **Evaluation pluridisciplinaire des risques**

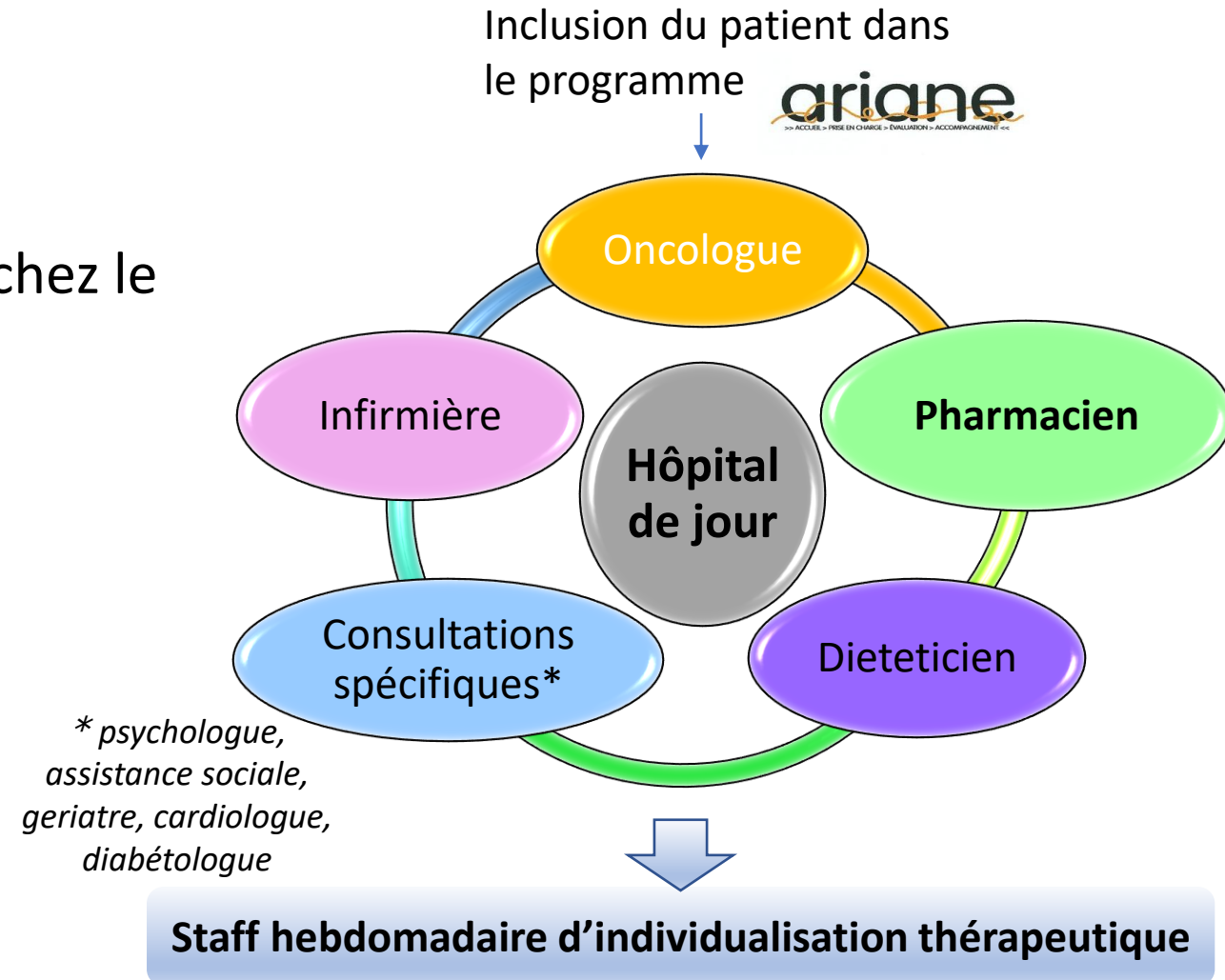
# Le programme ARIANE

## □ Programme ARIANE

(Service d'oncologie, Pr Goldwasser)

Evaluation pluridisciplinaire des risques chez le patient complexe atteint de cancer

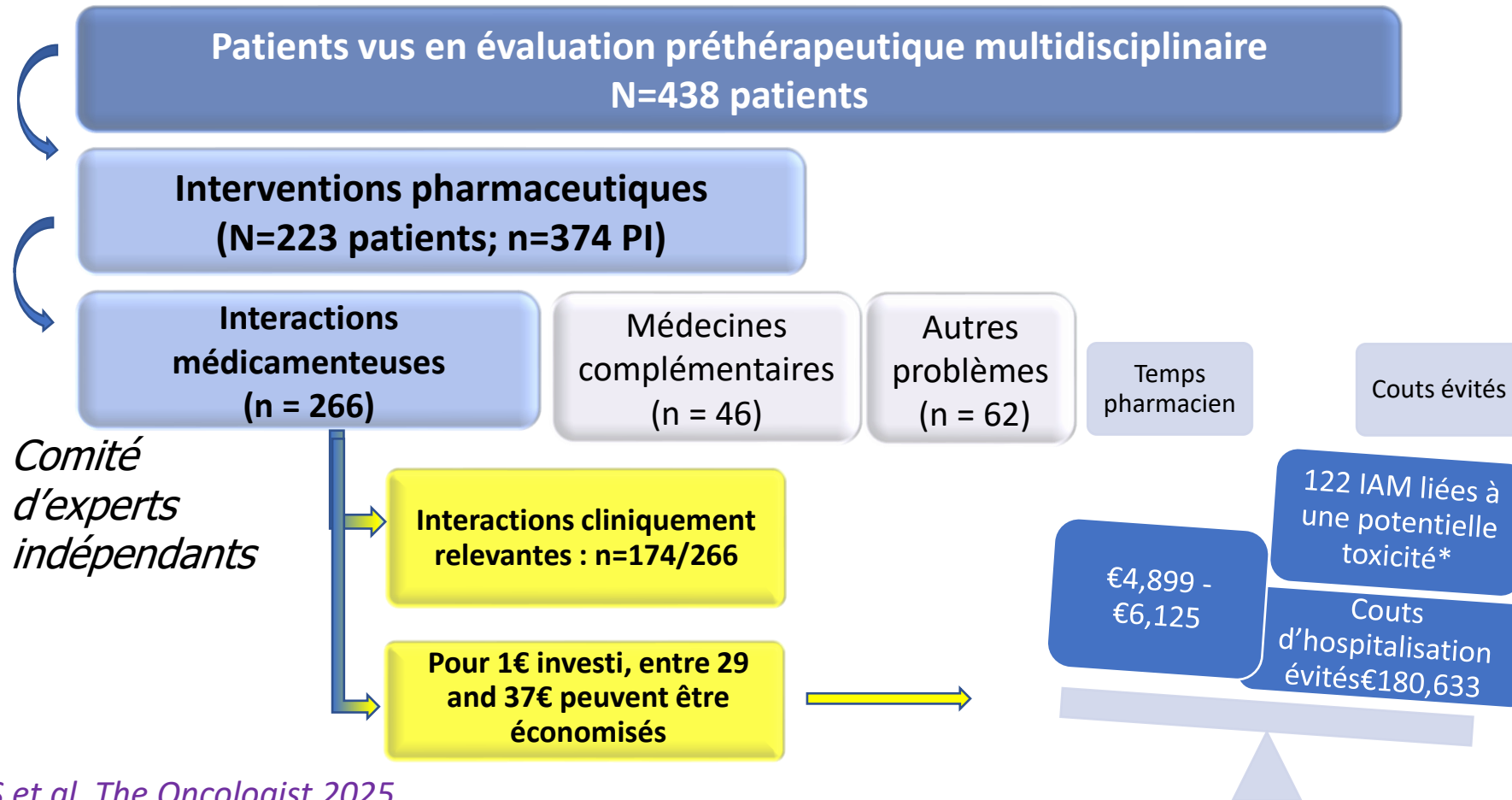
⇒ Projet CHOPIN (AO DGOS)



# Le Projet CHOPIN

## (Cochin HEGP Oncologie Pharmacien INteractions)

Etude de l'impact clinique et économique des interventions des pharmaciens dans la prise en charge multidisciplinaire des patients atteints de cancer



**Collaboration :**  
**Institut Droit et Santé**  
**(Dr A. Degrossat Théas)**

## Mr K    Traitement : imatinib, pour une GIST

Comorbidités: syndrome de Behcet, plusieurs épisodes de TVP

Eliquis (Apixaban) 2,5mg- 0 – 2,5mg

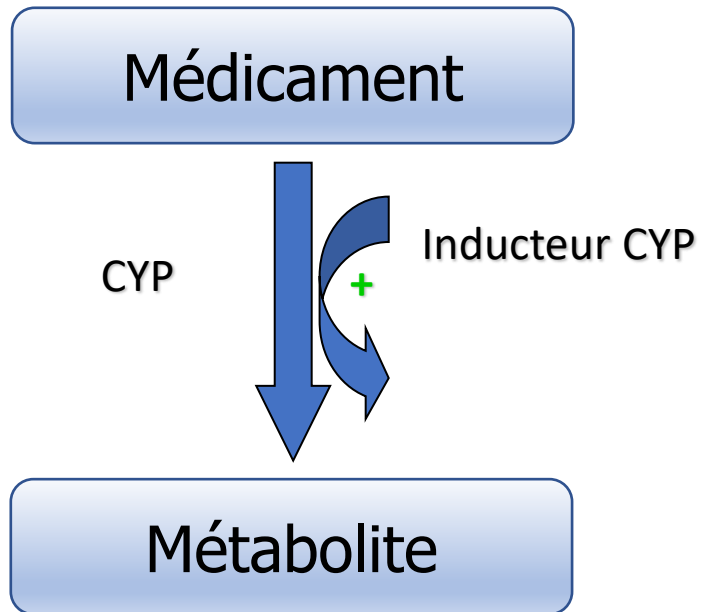
Aspirine protect : 100mg/j

Colchicine : 1mg/j jours pairs et 2mg/j jours impairs

Ezetimibe: 10mg/j

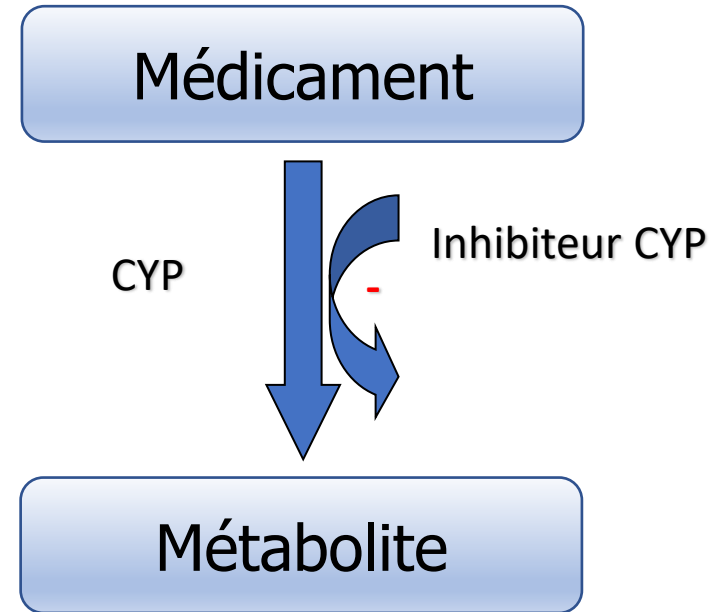
Mr K vous signale qu'il prend des gélules de Panax Ginseng

# Interactions relatives au métabolisme



Exposition au médicament ↓  
Exposition au métabolite ↑

**INDUCTION**



Exposition au médicament ↑  
Exposition au métabolite ↓

**INHIBITION**

# Principaux inhibiteurs et inducteurs des CYP450

CYP	INHIBITEURS	INDUCTEURS
1A2	<ul style="list-style-type: none"> <li>- énoxacine</li> <li>- fluvoxamine</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- alcool (en prise chronique)</li> <li>- tabac</li> <li>- millepertuis</li> <li>- anticonvulsivants : carbamazépine, phénobarbital, phénytoïne</li> <li>- anti-infectieux : rifampicine, rifabutine, éfavirenz, névirapine, griséofulvine</li> </ul>
2C8	<ul style="list-style-type: none"> <li>- gemfibrozil</li> </ul>	
2D6	<ul style="list-style-type: none"> <li>- fluoxétine, paroxétine</li> <li>- quinidine</li> <li>- thioridazine</li> </ul>	
3A4	<ul style="list-style-type: none"> <li>- jus de pamplemousse</li> <li>- amiodarone</li> <li>- diltiazem, vérapamil</li> <li>- kétoconazole, itraconazole, fluconazole, miconazole</li> <li>- ritonavir, nelfinavir, amprénavir, indinavir, atazanavir...</li> <li>- érythromycine, clarithromycine, josamycine</li> </ul>	

# Médicaments antitumoraux substrats du CYP3A4

## Agents ciblant les microtubules

### Vinca-alcaloïdes

Vinorelbine  
Vincristine  
Vinblastine  
Vindésine

### Taxanes

Docetaxel  
Paclitaxel  
(+CYP2C8)

## Agents alkylants

Ifosfamide  
Cyclophosphamide  
(+ CYP2B6, 2D6...)  
Trabectédine  
Thiotépa

## Inhibiteurs de topoisomérase



Doxorubicine  
Etoposide  
Irinotecan

Thérapies ciblées *per os*  
sunitinib, sorafénib (+UGT),  
erlotinib, imatinib,  
everolimus, régorafénib  
(+UGT)...

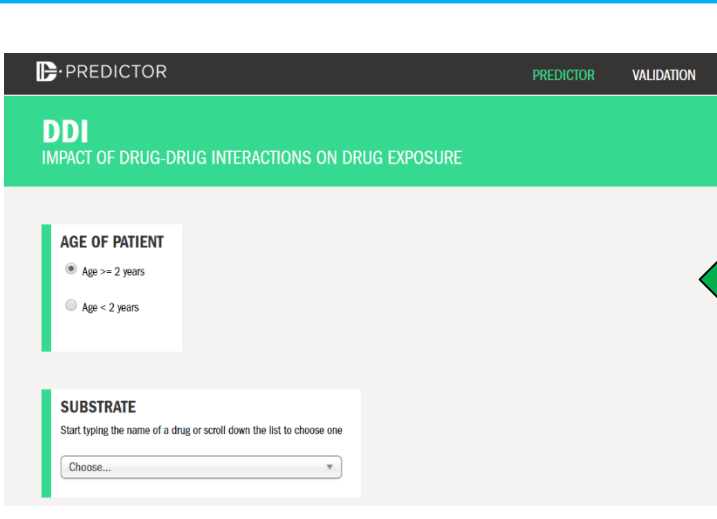
# Outils disponibles



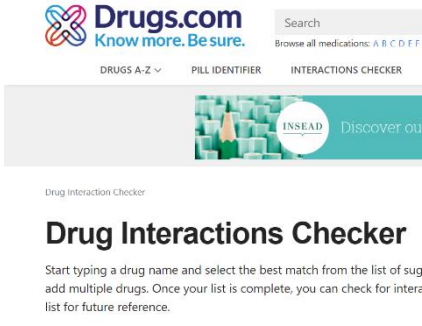
← **En 1ere intention**



← En cas d'interaction suspectée avec un traitement **antirétroviral** ou un **traitement antitumoral** respectivement



← Uniquement pour les interactions en lien avec les **CYP!**



# Et utilisation de l'IA?

## Les Promesses - Taux de succès moyens



Capacité de détection  
des interactions.



Explication correcte de  
l'effet clinique attendu.

## La Réalité Clinique - Zones de risque



**1 interaction sur 10** reste non  
détectée.



**24%** des sources générées sont  
douteuses ou hallucinées.

L'utilisation de l'IA nécessite une **validation absolue** par un  
**professionnel de santé** (pharmacien/médecin).

# Evaluation des interactions pour Mr K

## Recommandations du pharmacien:

- Interaction Imatinib - Colchicine => proposition diminution posologie colchicine
- Interaction Imatinib – Apixaban => Switch vers HBPM mais au long cours impact sur la qualité de vie => surveillance de l’AOD
- Et pour le ginseng?



● Do Not Coadminister   ■ Potential Interaction   ▲ Potential Weak Interaction   ◆ No Interaction Expected   ✦ No Clear Data

	Imatinib
Apixaban	■
Colchicine	■

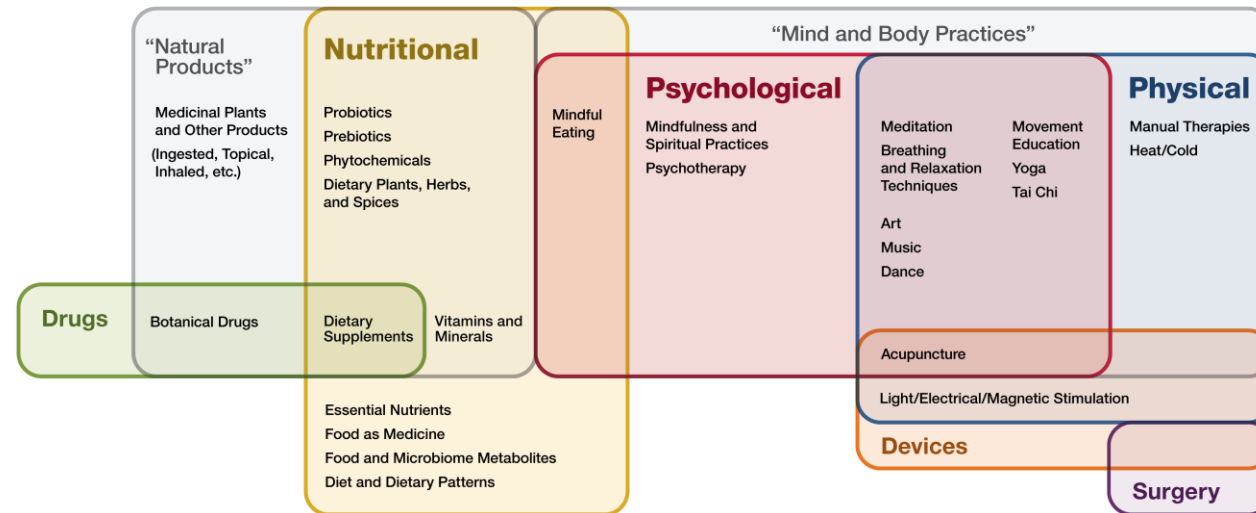
1 ASSOCIATION(S) DECONSEILLÉE(S)

0 PRECAUTION(S) D'EMPLOI

1 A PRENDRE EN COMPTE

# Les médecines alternatives ou complémentaires (MAC)

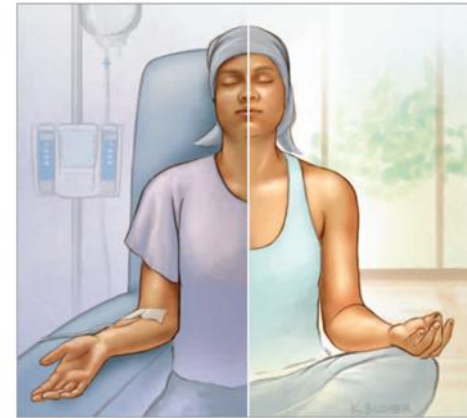
- Les « médecines parallèles » : pratiques médicales, soins, produits, qui ne sont pas considérés comme faisant partie des médecines conventionnelles.
- Médecines alternatives
- Médecines complémentaires
- Médecine intégrative



D’après le NCCIH

# Recours aux médecines complémentaires en cancérologie

- 40% des patients (10 - 95% dans le monde)<sup>1</sup>
- 20-70% des patients ne le disent pas à leurs médecins <sup>1</sup>
- Objectifs
  - Diminuer les effets indésirables
  - Renforcer l'immunité
  - Traiter le cancer



1. Davis EL et al. Cancer patient disclosure and patient-doctor communication of complementary and alternative medicine use: a systematic review. *Oncologist* 2012

# Risques avec les médecines complémentaires 1

- Toxicité (*Kava*)
- Contaminations (*PC-SPES*)
- Risque de se détourner des médecines conventionnelles <sup>2</sup>
- Interactions (Pharmacocinétiques ou pharmacodynamiques)

« ***Primum non nocere*** »

1 Ben Arye E et al. Potential risks associated with traditional herbal medicine use in cancer care: a study of middle eastern oncology healthcare Professionals. *Cancer* 2016

2 Johnson SB. et al, Complementary Medicine, Refusal of Conventional Cancer Therapy, and Survival Among Patients With Curable Cancers. *JAMA Oncol* 2018 ;4(10):1375-1381.

# Interactions pharmacocinétiques avec les médecines complémentaires

- Interactions pharmacocinétiques\*
  - Ginkgo Biloba: inhibition CYP3A4
  - **Ginseng: inhibition CYP3A4 (imatinib)\*\***
  - Echinacea: Induction CYP3A4
  - Kava Kava: :induction CYP3A4
  - Millepertuis: Inducteur ++



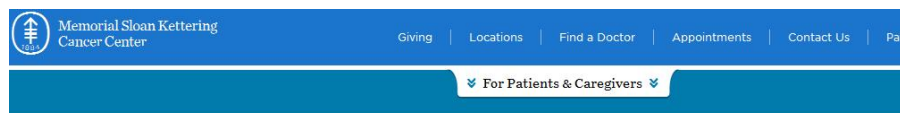
⇒ Interactions potentielles avec les thérapies orales, substrat du CYP3A4 (everolimus)

\* R. Collado-Borrell. Oral antineoplastic agent interactions with medicinal plants and food : an issue to take into account. J Cancer Res Clin Oncol 2016

\*\* Bilgi N. Imatinib and panax ginseng: a potential interaction resulting in liver toxicity. Ann Pharmacother 2010

# Outils disponibles pour les médecines complémentaires

## MSKCC About herbs, Hedrine, NCCIH



INTEGRATIVE MEDICINE / ABOUT HERBS, BOTANICALS & OTHER PRODUCTS / SEARCH ABOUT HERBS

### Green Tea

#### Integrative Medicine

Our Approach

Therapies, Classes & Workshops +

About Herbs, Botanicals & Other Products -

Overview

Search About Herbs

Herbs, Botanicals & Other Products: FAQs



#### Common Names

- Chinese tea
- green tea extract
- green tea polyphenols
- epigallocatechin gallate

Jump to: [For Patients & Caregivers](#) | [For Healthcare Professional](#)



NIH... Turning Discovery Into Health



H E D R I N E  
H E R B D R U G I N T E R A C T I O N D A T A B A S E

HEDRINE recense les études cliniques et cas rapportés (case reports) d'interactions entre des plantes médicinales et des médicaments allopathiques. Figurent également des interactions potentielles via des mécanismes pharmacodynamiques ou pharmacocinétiques.

Hedrine est toujours en cours de développement. Merci de votre patience.

#### Sources

Littérature scientifique, articles parus dans des revues internationales avec comité de lecture ou professionnelles (monographies du Vidal®, ...)

#### Accès

Site hébergé par l'Université Joseph Fourier - Grenoble (UJF).  
Accès limité aux professionnels de santé.

[Demande d'accès](#) - Renseignements : [hedrine \[a\] ujf-grenoble.fr](mailto:hedrine [a] ujf-grenoble.fr)

#### Contrôles et validation

Site réalisé et maintenu par F. Souard (Maitre de Conférences en Pharmacognosie - UJF) et A. Fortuné (Ingénieur Pharmacie - UJF).  
Les données sont périodiquement validées par C. Villier (Praticien Hospitalier, Centre Régional de Pharmacovigilance de Grenoble).

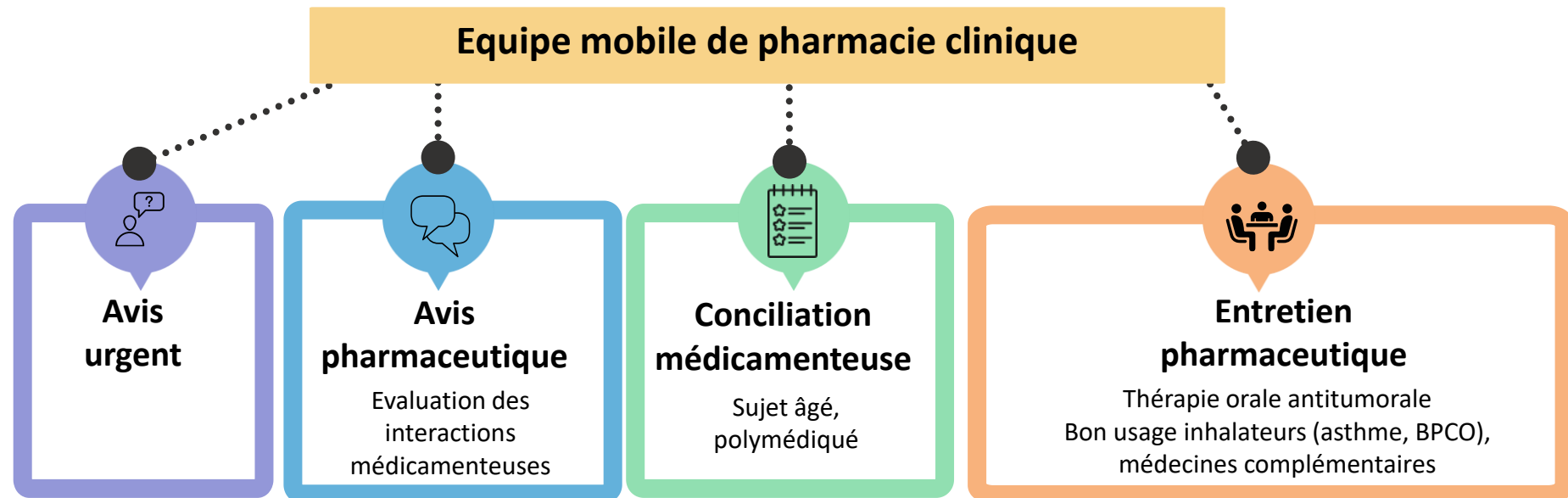
#### Entrer



159 586 3734 1165

# Sécurisation à l'hôpital Cochin

- ❑ Déploiement d'un système d'aide à la décision pharmaceutique **Pharmaclass** (KeenTurtle)
- ❑ Déploiement hospitalier d'une équipe mobile de pharmacie clinique (**Pharmob**)



# Conclusion

