

Commission

Interactions médicaments / nutriments

Assemblée Générale

24 mars 2019

Personnes de contact

- Neil Goffart
- Anne Catherine Renard
- Yves Deschamps
- Katryn Caupain



Commission interactions - objectifs

Qu'est-ce qu'une interaction entre médicaments/nutriments ?



Répertorier les risques liés aux interactions



Apporter des outils au nutrithérapeute



Conscientiser le patient

Commission interactions – plan de travail

Introduction

1. **Notions de pharmacocinétique & pharmacodynamique**
 1. Pharmacocinétique
 2. Pharmacodynamique
2. **Qu'est-ce qu'une interaction médicament/nutriment ?**
 1. Quels sont les facteurs de risques ?
3. **Quels sont les différentes interactions entre médicaments/nutriments ?**
 1. Nature des interactions
 2. Où se passent les interactions ?
4. Interactions médicaments & aliments
5. Interactions médicaments & compléments alimentaires
6. Sélection de compléments alimentaires de qualité

Introduction

Popularisation et banalisation des prescriptions médicales

- Belgique (2014)
 - top 3 des prescriptions d'antibiotiques (+ 40% - Europe)
 - Plus de 100 millions de médicaments/an = 1,3 médicament/personne/jour
 - 9% de la population consomme au moins 5 médicaments différents par jour.
- France (2008)
 - 4 millions/jour vont dans une officine

Source : organisation de coopération et de développement économiques (OCDE), l'étude "Panorama de la santé: Europe 2014« & Institut Scientifique de Santé Publique Direction Opérationnelle Santé publique et surveillance ; Enquête de santé par interview, Belgique 2008

↑ Polymédication

↑ Auto-médication

- L'explosion de l'information facilement accessible à tous (wikipedia, passeport santé, blog, etc.)
- Population devient pro-active → E-commerces & para-pharmacies online
- Le patient **pense** connaître → mauvaises infos/sources/désinformation



Introduction

Dans la pratique...



1. Notions de pharmacocinétique/ pharmacodynamique

1.1. Phase biopharmaceutique

= libération du principe actif

1.2. Phase pharmacocinétique

= ce que l'organisme fait subir au principe actif

1.3. Phase pharmacodynamique

= ce que la substance induit dans l'organisme
(identique pour une classe pharmacologique donnée)

Pharmacocinétique

Étapes communes à toute substance ingérées

(nutriments, médicaments, compléments alimentaires,...)

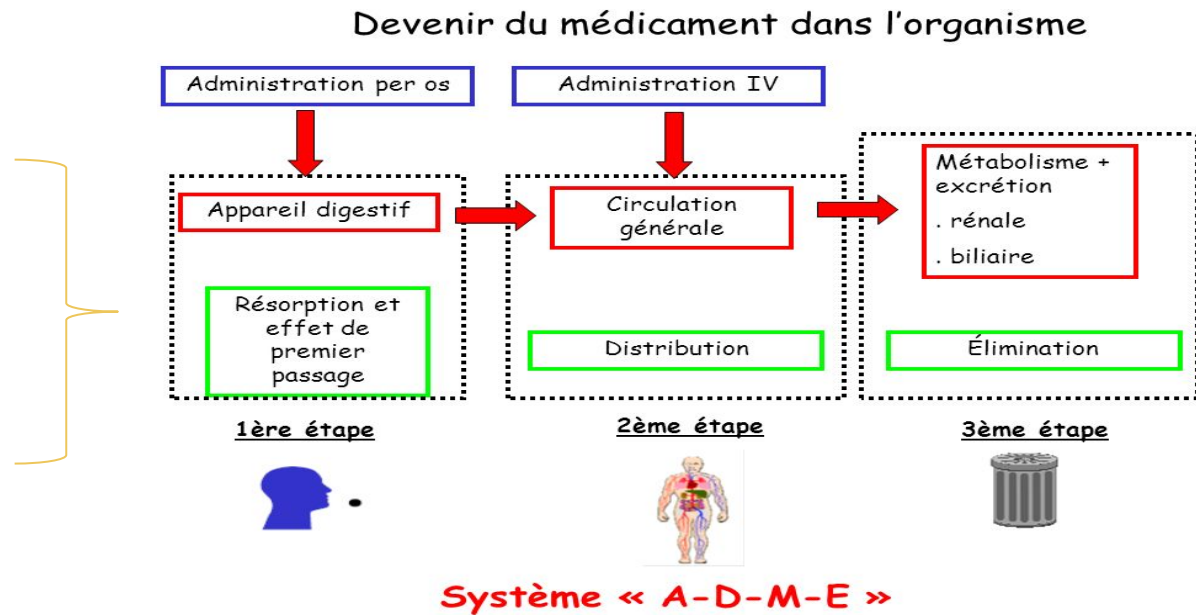
a. Libération → phase biopharmaceutique

b. Absorption

c. Distribution

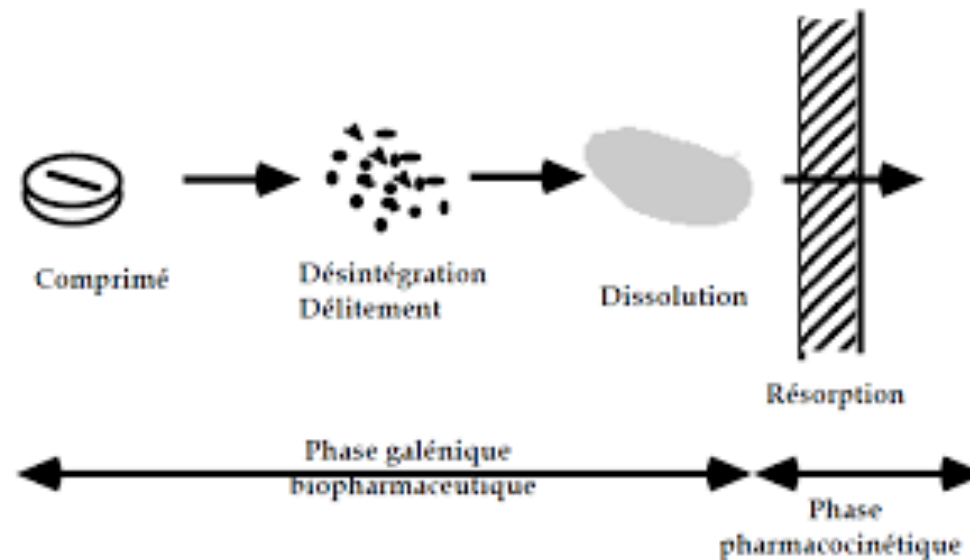
d. Métabolisation

e. Excrétion



1.1. Phase biopharmaceutique

- ❖ Le « **support** » influence l'activité de la substance active (SA) dans l'organisme.
- Libération de la SA par **délitement** de la forme solide dans le tube digestif
- **Dissolution** de la SA → fonction des caractéristique physico-chimiques, pH, forme galénique.



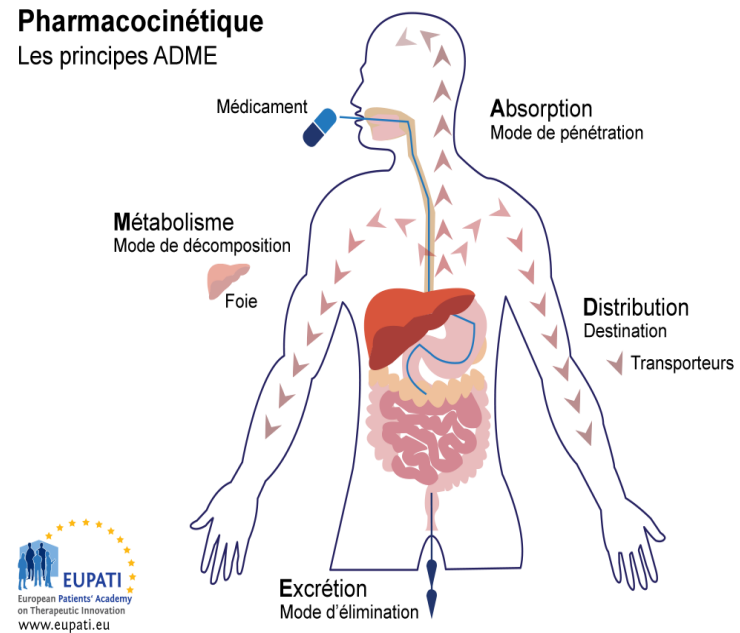
Ex : gélules gastro-résistantes, etc. → Ne se délite pas en pH acide (estomac)

Ex : Un fruit entier va moins vite libérer son sucre qu'un jus

1.2. Phase pharmacocinétique

Pour la voie orale et la voie sublinguale.

- 1) Absorption
- 2) Distribution + Fixation
- 3) Métabolisation/Biotransformation
- 4) Excrétion - Elimination

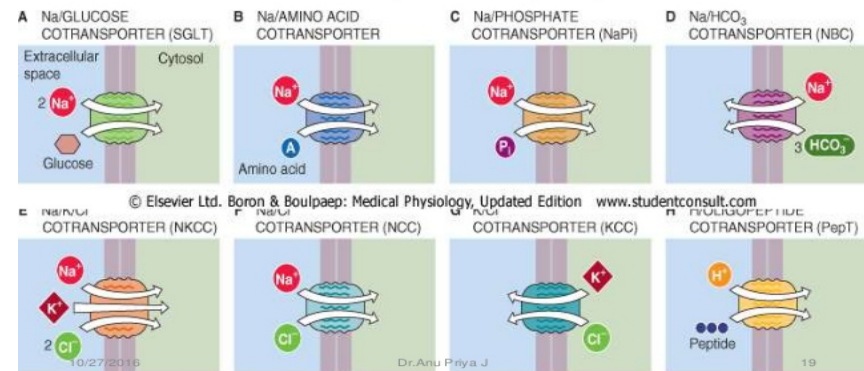
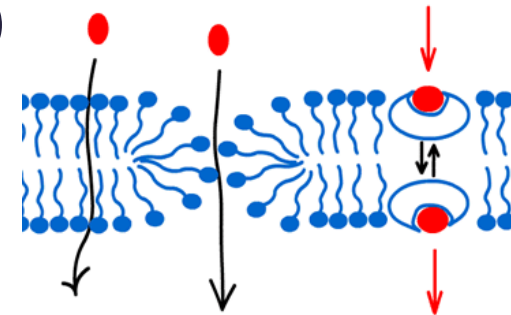


1.2.1. Absorption

- ❖ Par diffusion passive (simple ou filtration) → Na, fructose
- ❖ Par des transporteurs (ex glucose & Na - protéine)
→ En compétition

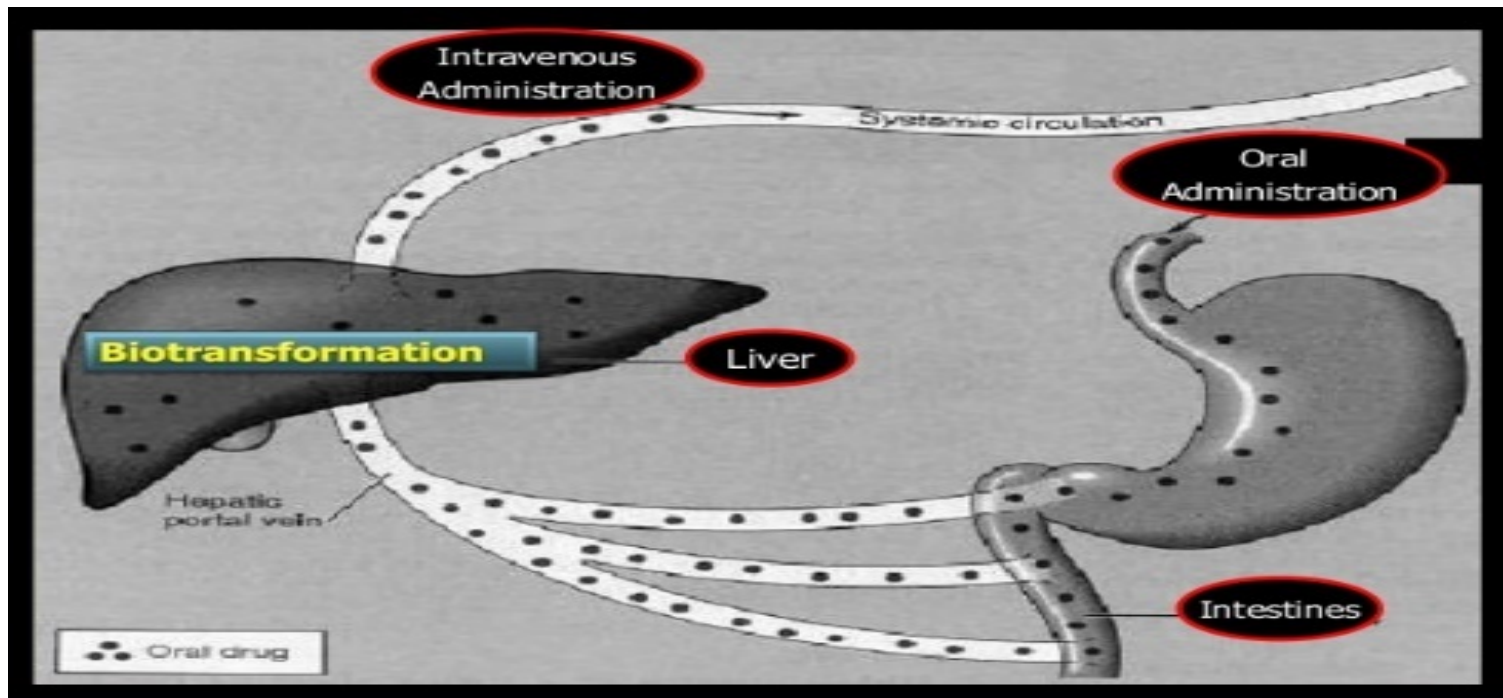
En fonction:

- Des caractéristiques physico chimiques
- Du pH du milieu (et pKa)
- De la surface d'absorption
- De la perfusion sanguine
- De la vitesse de vidange gastrique
- De la vitesse du transit intestinal
- De l'altération chimique de l'actif
- Des phénomènes de complexation/chélation
- De la qualité des sécrétions digestives



1.2.1. Absorption

➤ EFFET DE PREMIER PASSAGE HÉPATIQUE

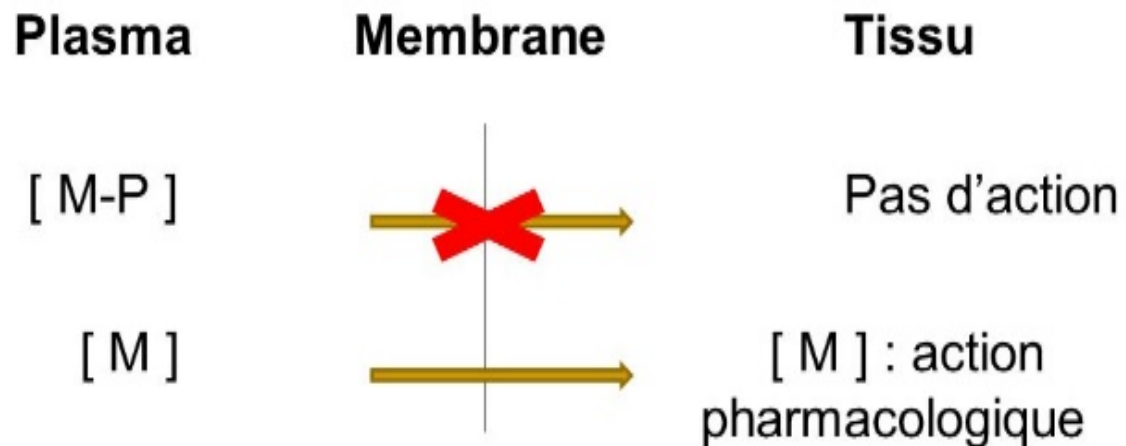


1.2.2. Distribution

La répartition tissulaire dépendra :

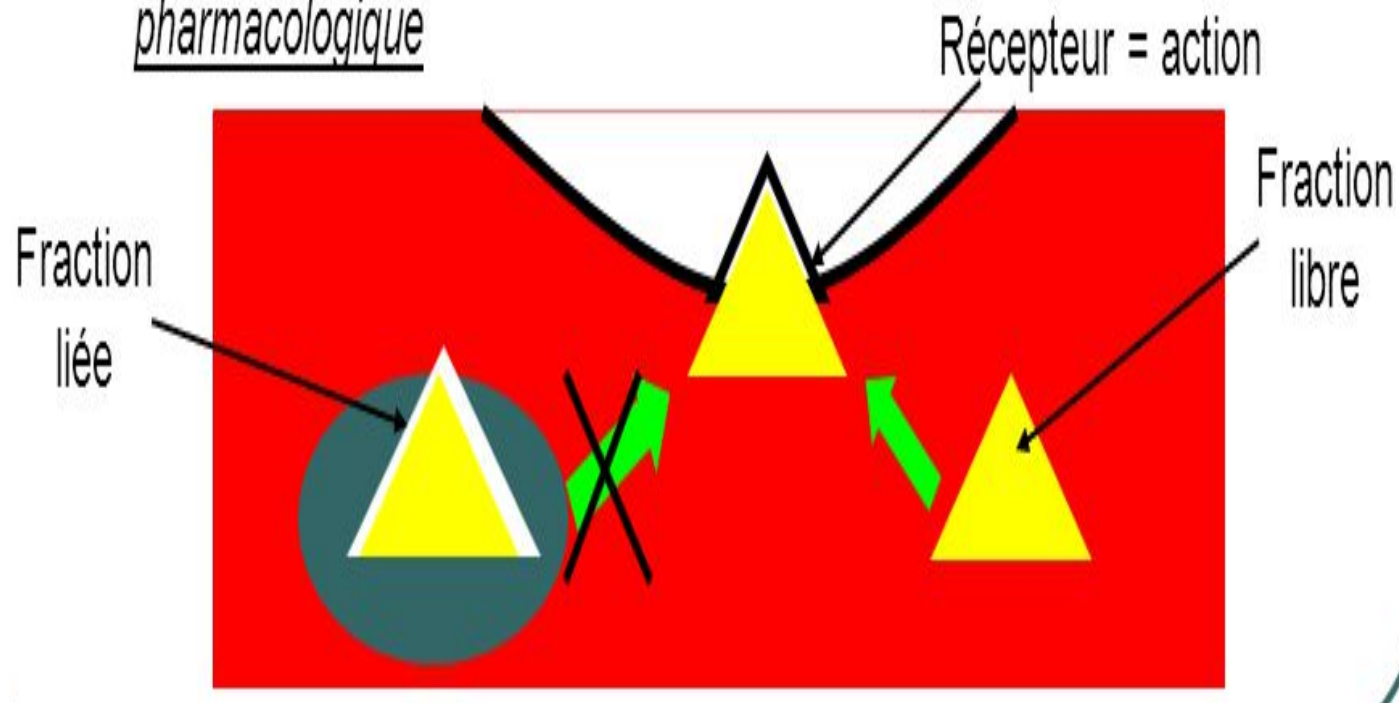
- de la perfusion des tissus → Tissus peu perfusés (os, peau, tissus adipeux)
- de la vitesse de diffusion → Organes bien irrigués (foie, reins, cœur, etc.)
- de la force de liaison aux protéines transporteuses
- du type de barrière à traverser (b.hématoencéphalique, b.placentaire)

Dans le plasma : forme libre \longleftrightarrow Equilibre \longleftrightarrow forme liée



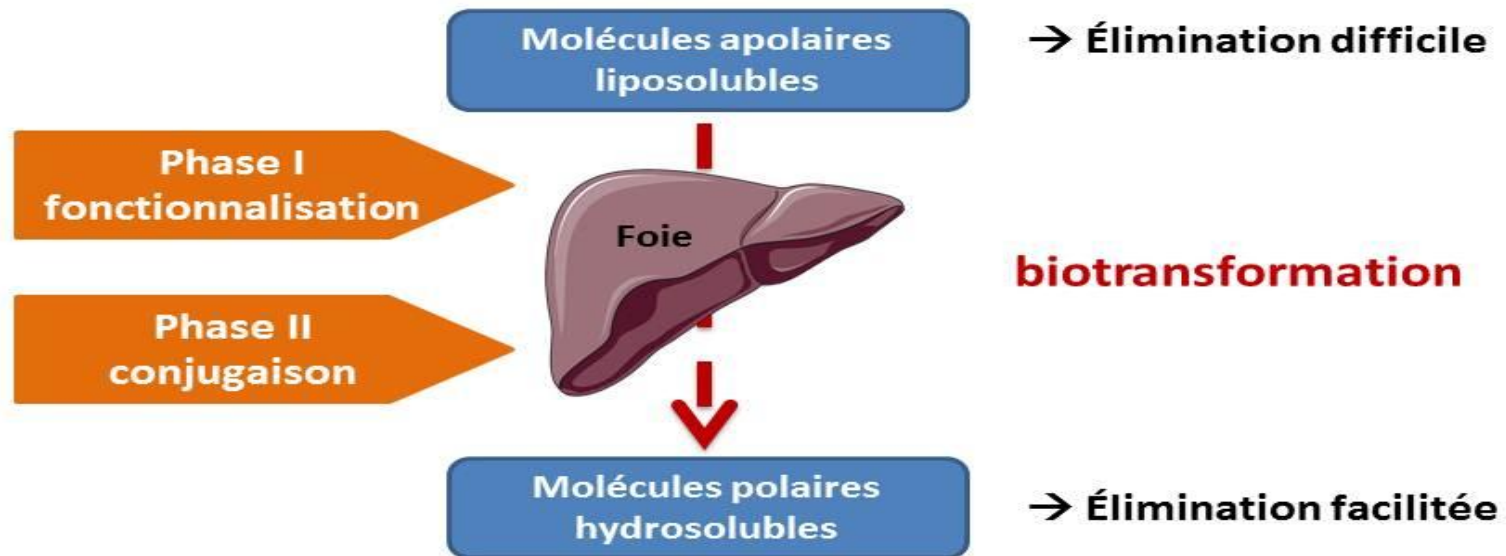
1.2.3. Fixation

- Forme libre, active, diffusible pouvant exercer son action pharmacologique



1.2.3 Métabolisation - Biotransformation

- TRANSFORMATION POUR RENDRE LES MOLÉCULE PLUS SOLUBLES

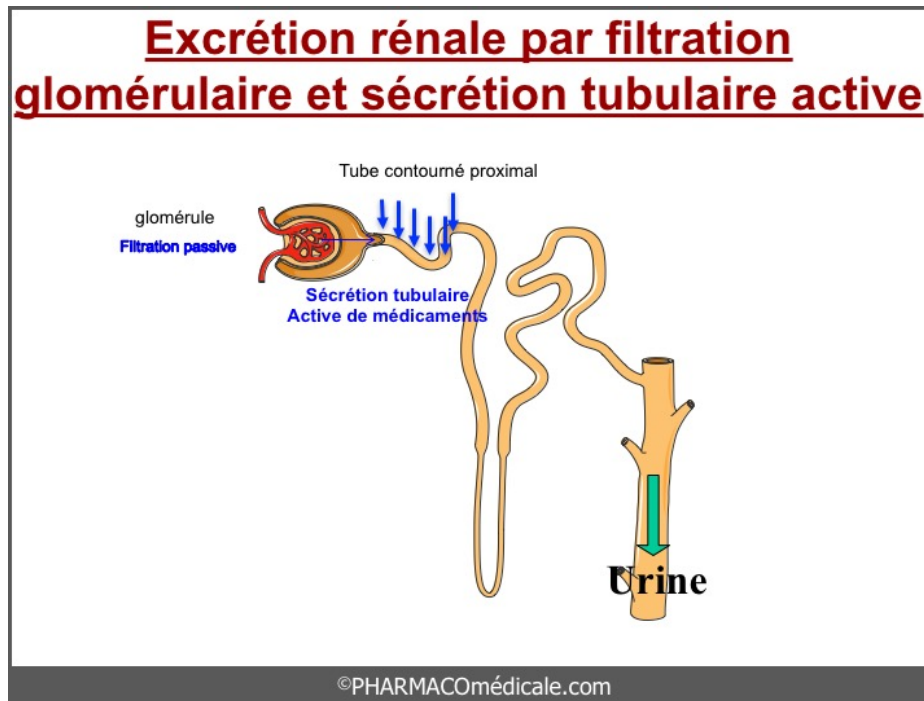


Ps : Biotransformation optimale → Magnésium, Vits B6-B12-C, NAC, etc.

1.2.4. Excrétion - Elimination

Emonctoires

- Substances hydrosolubles → via les reins (urines)



- Substances lipophiles → via les intestins (biles)
Constipation (fibres – cycle entéro-hépatique)



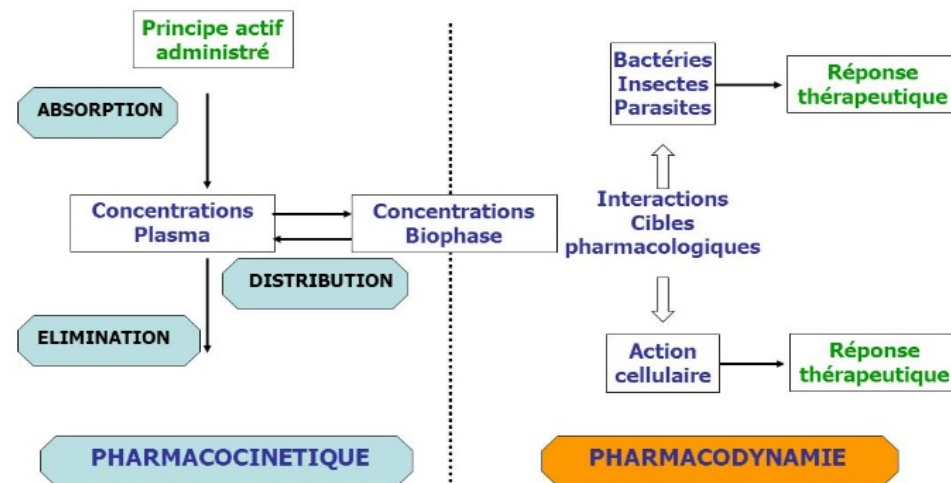
1.3. Phase pharmacodynamique

Des produits d'une même classe peuvent avoir des effets synergiques/additifs (ex: aspirine + paracétamol) ou antagonistes (glucagon/insuline)

interactions positives ou négatives entre les nutriments et les médicaments.

- *Ex : association d'un anticoagulant avec de l'ail \Rightarrow augmentation du risque de saignement*
- *Ex : sintrom[®] (anti vitamine k) + régime riche en vitamine K*

Les étapes de la genèse d'un effet



2. Qu'est-ce qu'une interaction médicament/nutriment ?

« Il s'agit de l'action réciproque qui s'exerce entre deux ou plusieurs médicaments/nutriments prescrits simultanément à un individu et éventuellement à l'origine de modifications importantes en termes d'efficacité ou d'effets indésirables. »

2.1. Quels sont les facteurs de risques

- a) Risques liés aux **médicaments**
- b) Risques liés au **patients**
- c) Risques liés à **l'environnement/circonstances**

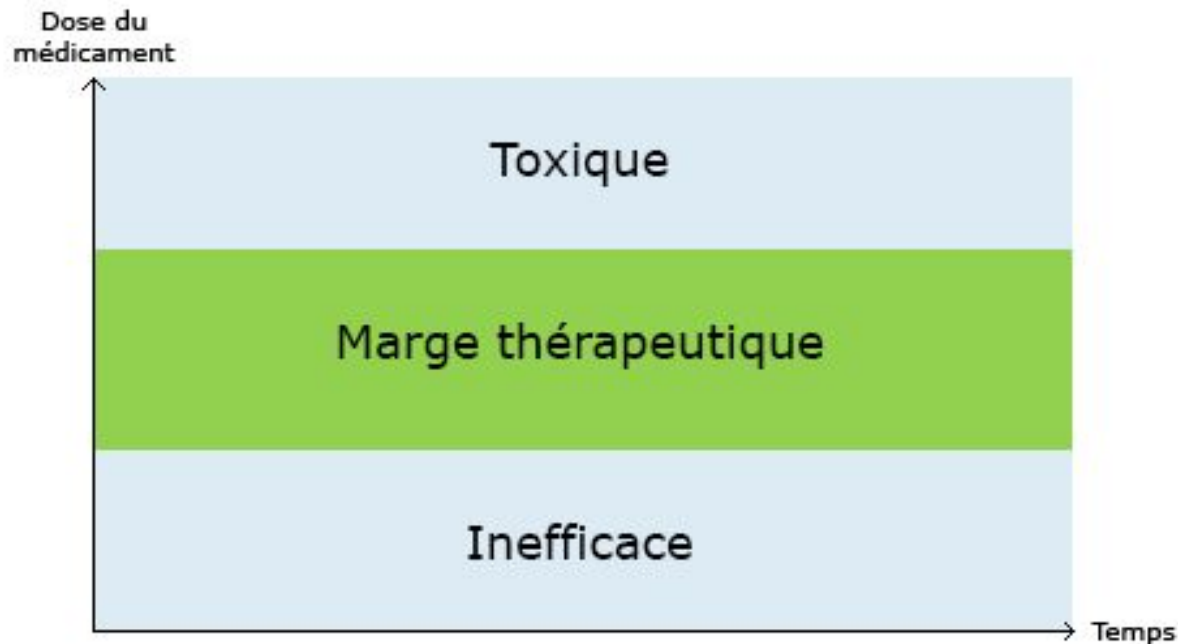
a) Risques liés aux médicaments

❖ Familles de médicaments

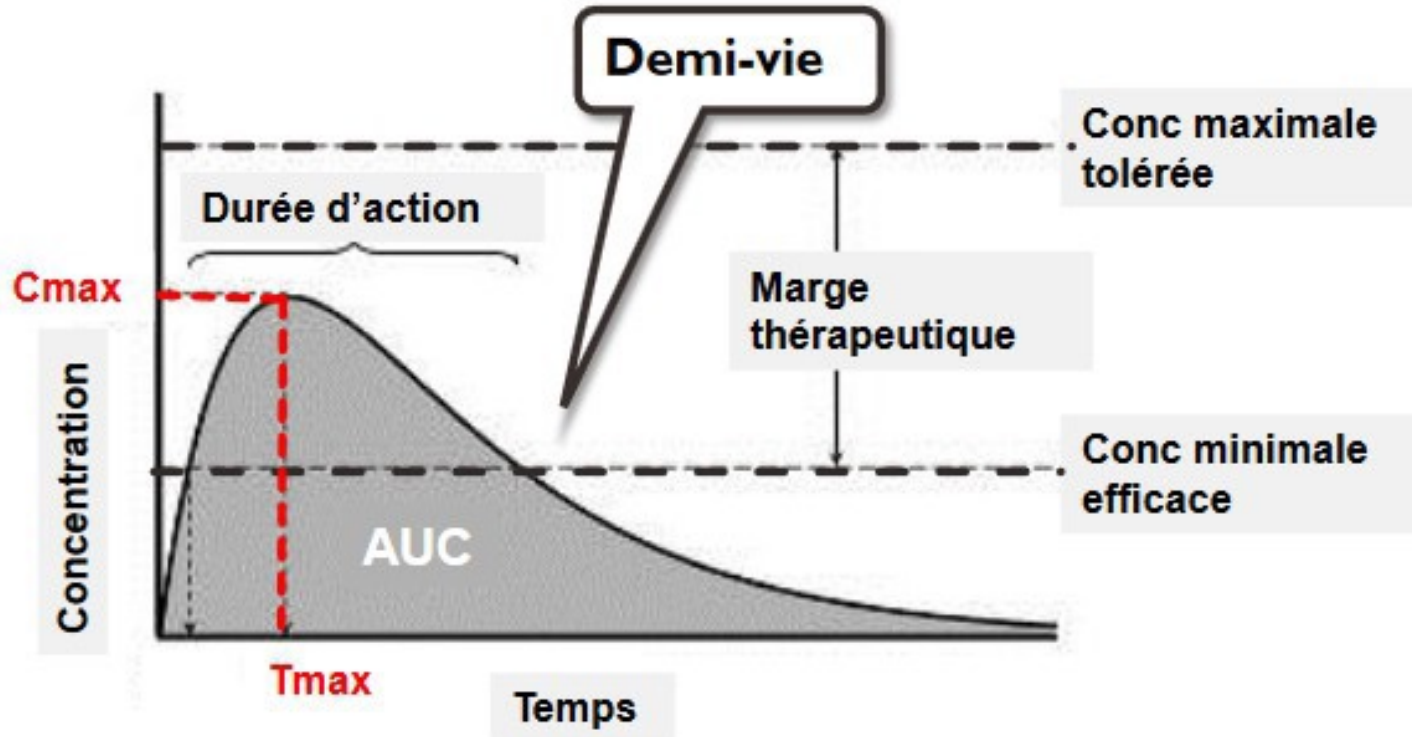
→ Effets indésirables en fonction de la classe du médicament

Ex : anticoagulants, antidépresseurs, B-bloquants, anti-épileptiques, etc.

❖ Notions d'index/marge thérapeutique



Index/marge thérapeutique



- Plus l'index thérapeutique est faible plus le produit est difficile à « manipuler » = Marge thérapeutique étroite
Ex : Sintrom, Théophylline, Colchicine, Digoxine, Insuline, etc.

a) Risques liés au patient

❖ **Âge** (changement physiologiques)

- La moins grande souplesse des mécanismes physiologiques de compensation peut rendre un effet bénin contraignant.

❖ **Métabolisation** – équipement enzymatique

- Ex : polymorphisme génétique comme par ex problèmes avec les inhibiteurs de l'enzyme de conversion chez les noirs ; insuffisance hépatique, etc.

❖ **Élimination**

- insuffisance rénale , hépatique

❖ **Autres maladies**

- Immunodépression, forte fièvre, etc.

❖ **Grossesse/Allaitement**

❖ **Flore intestinale**



a) Risques liés aux circonstances/environnement

❖ **Modification du traitement**

- Temps de demi-vie

❖ **Prescripteurs multiples**

- Combinés plusieurs médecins ou professionnels de la santé

❖ **Auto-médication**

- OTC, Compléments alimentaires (surtout canaux non archivés)

❖ **Polymédication**

- Interactions inconnues au-delà de 3 médicaments.

❖ **Impact du comportement des aides soignants**

- Interactions inconnues au-delà de 3 médicaments.

❖ **Temps**

- Forte chaleur et diurétiques



3. Interactions médicaments/nutriments

3.1. Nature des interactions ?

Physique – Chimique – Physiologique - Physiopathologique

3.2. Où se passe les interactions ?

Gastro-intestinales – Hépatiques - Rénales

3.3. Effets des interactions ?

Synergie – Potentialisation – Antagonisme - Incompatibilité



3.1. Nature des interactions ?

a) Physique → Formation d'un nouveau produit

*Ex : Le psyllium peut réduire l'absorption de certains médicaments.
Chélation du fer, zinc, calcium par la tétracycline.*

b) Chimique → Formation d'un précipité

Ex : Savons insolubles créés entre le magnésium/calcium et les acides gras saturés ou trans.

c) Physiologique → Affecte la disposition physiologique d'un nutriment

Ex : La prise d'un repas retarde la vidange gastrique - l'administration de beaucoup de liquide peut l'accélérer.

d) Physiopathologique → Altère la fonction d'un organe/tissus

Ex : Corticostéroïdes qui diminuent le taux de vitamine C cellulaire et de magnésium.

3.2. Où se passent les interactions ?

Interactions possibles	Renforcent l'action des médicaments	Empêchent l'action des médicaments	Interagissent avec les micronutriments
Gastro-Intestinales	<p>Pamplemousse</p> <p>→ Substances épicées Cannelle, piment de Cayenne, gingembre</p>	<p>→ Substances colloïdes hydriques Psyllium, pectine, gel d'aloë, etc.</p> <p>→ Substances riches en tanin Thé noir, feuille de framboisier, plantes astringentes</p> <p>→ Substances laxatives stimulantes bourdaine, séné, etc.</p>	<p>→ Antibiotiques</p> <p>→ Huiles (paraffine) vont dissoudre les vitamines liposolubles</p>
Hépatiques	<p>Pamplemousse (moins puissant)</p>	<p>→ Substances cholagogues Curcuma, romarin, boldo, etc.</p> <p>→ Substances cholérétiques Chardon marie, radis noir, etc.</p> <p>→ Substances hépatotoxiques Riches en berbérine</p>	<p>→ les indoles contenus dans les crucifères peuvent augmenter la métabolisation des oestrogènes</p> <p>→ Les IMAO vont bloquer la métabolisation de la tyramine. Effet : augmentation de crises hypertensives.</p>
Rénales	<p>→ antidiurétiques Réglice, etc.</p>	<p>→ Substances diurétiques Asperge, café, noisetier, artichaut</p>	<p>→ Modification de l'excrétion : ↑ de l'excrétion le</p>

3.3. Effets des interactions ?

Directs : Les molécules vont interagir entre elles ou d'autres composés

Indirects : Les molécules peuvent interagir avec certaines fonctions du corps

a) Synergie → effet pharmacologique ↑ (action pharmacologique identique)

Ex : ISRS (inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine et millepertuis effet antidépresseurs additifs .vont + vite saturer le récepteur

b) Potentialisation → effet pharmacologique ↑ (action pharmacologique différente)

Ex : Oméga-3/vitamine E/curcuma vont potentialiser l'effet des anticoagulants (warfarine). Peut potentialiser l'effet d'un médicament hypotenseur.

c) Antagonisme → effet pharmacologique ↓ (action pharmacologique différente)

Ex : Contrer l'intoxication au paracétamol grâce à la N-acétylcystéine.

d) Incompatibilité → Production de phénomènes physico-chimiques

Ex : Le calcium/magnésium en présence d'AG saturés créés des savons insolubles

Conclusion : Conseils d'utilisations indispensables pour chaque principes actifs (allopathique & holistique & nutrition)

3 médicaments → interactions potentielles

5 médocs → 100%.



Sources

❖ Bibliographie :

- Docteur Jean-Claude Rodet & Alina Moyon (docteur en pharmacie); « *Les interactions médicamenteuses* » Guide d'information; Editions du Dauphin (2^{ème} édition) 2015-2016

❖ Exposé :

- Ghislaine Gerber (biologie); « Compléments alimentaires et interactions médicamenteuses »; CERDEN - 12 janvier 2019.

❖ Internet :

- <https://pharmacomedicale.org/pharmacologie/pharmacocinetique-et-variabilite-de-reponse-au-medicament/36-etapes-du-devenir-du-medicament/>
- <https://www.pharmaid.be/fr/blog/interactions/>
- <https://pharmacomedicale.org/pharmacologie/pharmacocinetique-et-variabilite-de-reponse-au-medicament/45-les-sources-de-variabilite-de-la-reponse-au-medicament/variabilites-pharmacocinetiques/101-inhibitions-enzymatiques>
- http://www.omedit-centre.fr/insuline_web_gen_web/co/insulinotheapie.html

Sources

- ❖ Documents/Etudes :
 - **Institut Scientifique de Santé Publique Direction Opérationnelle Santé publique et surveillance ; *Enquête de santé par interview, Belgique 2008***
 - Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE), l'étude "*Panorama de la santé: Europe 2014*"