



UNIVERSITÉ GRENOBLE ALPES
UFR DE PHARMACIE DE GRENOBLE

Année : 2017

ANNEXE IV : TABLEAUX RÉCAPITULATIFS
DE LA THÈSE

LES INTERACTIONS ENTRE LES ALIMENTS ET LES MÉDICAMENTS DANS
LA PRATIQUE OFFICINALE

THÈSE

PRÉSENTÉE POUR L'OBTENTION DU TITRE DE DOCTEUR EN PHARMACIE

DIPLÔME D'ÉTAT

M. Patrick PERUCCA

Né le : 22/09/1989 à : Chambéry (73)

THÈSE SOUTENUE PUBLIQUEMENT À LA FACULTÉ DE PHARMACIE DE GRENOBLE

Le : 05/10/2017

DEVANT LE JURY COMPOSÉ DE :

Président du jury :

M. le professeur en pharmacologie RIBUOT Christophe, Docteur en Pharmacie

Directrice de thèse :

Mme FOUILHÉ SAM-LAÏ Nathalie, Docteur en Pharmacie au CRPV/CEIP – CHU Grenoble-Alpes

Membres :

Mme HININGER Isabelle, MCU en Biochimie et Nutrition

Mme BELLET Béatrice, MAST, Docteur en Pharmacie

L'UFR de Pharmacie de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.

Annexe IV : Tableaux récapitulatifs

Les tableaux récapitulatifs qui suivent ont pour but de permettre au pharmacien d'avoir un accès rapide aux différents conseils qui ont pu être évoqués au long de ce travail. Ils reprennent ainsi la majorité des médicaments dont nous avons parlé jusqu'à maintenant. Nous y avons également ajouté d'autres molécules pour lesquelles nos recherches nous avaient fourni des informations en rapport avec les IAM et leur gestion. Afin de ne pas surcharger ces tableaux, les IAM impliquant le jus de pamplemousse n'y figurent pas (si besoin se référer aux annexes I et III de ce travail).

Toutefois, ce travail n'a pas pour vocation à se substituer aux recommandations en vigueur émises par les différentes autorités en la matière. Il n'est là que pour permettre un accès à une source d'information supplémentaire.

Dénomination Commune Internationale (DCI)	Moment de prise conseillé	Commentaires
ANTI-INFLAMMATOIRES NON STEROÏDIENS		
<ul style="list-style-type: none"> • Célécoxib • Diclofénac sodique • Flurbiprofène(1) • Ibuprofène • Ibuprofène lysinate • Kétoprofène • Meloxicam • Naproxène base • Naproxène sodique 	<p>Dans le cas d'une prise chronique : prise pendant un repas.</p> <p>Dans le cas d'une prise en charge de l'aigu type douleur aiguë : prise pendant repas.</p>	<p>Retard d'absorption dû à l'augmentation du temps de vidange gastrique :</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Non significatif en cas d'état d'équilibre atteint. ➤ A son importance si l'on recherche un délai d'action rapide. <p>Prise au cours du repas pour limiter le risque d'EI gastro-intestinaux.</p>
ANTALGIQUES DE PALIER I		
<ul style="list-style-type: none"> • Paracétamol 	<p>Dans le cas d'une prise chronique : prise pendant ou en dehors des repas.</p> <p>Dans le cas d'une prise en charge de l'aigu type douleur aiguë : prise en dehors des repas.</p>	<p>Retard d'absorption dû à l'augmentation du temps de vidange gastrique :</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Non significatif en cas d'état d'équilibre atteint. ➤ A son importance si l'on recherche un délai d'action rapide. <p>Pas d'EI gastro-intestinaux à gérer.</p>
ANTALGIQUES DE PALIER II		
<ul style="list-style-type: none"> • Paracétamol + poudre d'opium + caféine 	<p>Mêmes préconisations que pour le paracétamol.</p> <p>En raison de la présence de caféine, éviter de consommer des boissons caféinées pendant la durée du traitement.</p>	<p>Mêmes observations que pour le paracétamol seul.</p> <p>Par rapport à la caféine, potentialisation des effets indésirables entre la boisson et le médicament.</p>

DCI	Moment de prise conseillé	Commentaires
BETA-BLOQUANTS		
<ul style="list-style-type: none"> • Métoprolol • Propranolol 	Prise pendant le repas.	Saturation de l'effet de premier passage hépatique.
<ul style="list-style-type: none"> • Aténolol • Sotalol 	Prise de façon régulière par rapport aux repas, soit pendant, soit en dehors des repas.	Possible chélation avec les ions Ca^{2+} . Impact clinique non démontré.
<ul style="list-style-type: none"> • Acébutolol 	Prise indifféremment par rapport aux repas.	Biodisponibilité diminuée par le repas mais sans effet cliniquement significatif(2).
DIURETIQUES		
<ul style="list-style-type: none"> • Furosémide 	Prise, si possible, en dehors des repas.	<p>Diminution de 75% sa C_{max} et de 30% son AUC et retard de 1 h de son T_{max} suite à la prise avec un repas.</p> <p>L'effet clinique de cette IAM serait masqué expliquant qu'une seule étude rapporte une diminution de la diurèse. Hypothèse : notion de seuil diurétique, systématiquement dépassé aussi bien quand les individus sont à jeun ou nourris(2-4).</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Spironolactone 	Prise pendant le repas.	<p>Augmentation de son absorption avec le repas grâce à :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Du temps supplémentaire pour se solubiliser. • Une possible saturation de l'effet de premier passage hépatique. • Une possible augmentation de sa solubilité via l'action des sels biliaires.

DCI	Moment de prise conseillé	Commentaires
INHIBITEURS DE L'ENZYME DE CONVERSION		
<ul style="list-style-type: none"> • Captopril • Périndopril 	Prise indifféremment par rapport aux repas.	<p>Diminution de la biodisponibilité du captopril. Mais impact jugé cliniquement non significatif.</p> <p>Diminution de la conversion du périndopril en périndoprilate (son métabolite actif) par le repas. Mais aucune étude n'a évalué l'impact clinique de cela (pourrait être nul comme dans le cas du captopril)(2,5,6).</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Bénazépril • Enalapril • Lisinopril 		Biodisponibilité non modifiée par l'alimentation(2).
ANTAGONISTES DES RECEPTEURS DE L'ANGIOTENSINE II		
<ul style="list-style-type: none"> • Telmisartan • Valsartan 	Prise indifféremment par rapport aux repas.	Diminution de l'absorption du telmisartan et du valsartan par le repas. Mais impact jugé cliniquement non significatif de ces IAM(2).
<ul style="list-style-type: none"> • Candésartan • Olmésartan • Irbésartan 		Biodisponibilité globalement non modifiée par l'alimentation(2,7).
ANTI-ARYTHMIQUES		
<ul style="list-style-type: none"> • Digoxine 	Difficulté à émettre une préconisation par rapport à la prise concomitante de fibres.	Diminution de sa biodisponibilité et retard d'absorption mais non unanimité des sources sur l'impact clinique de cette IAM (8–10)

DCI	Moment de prise conseillé	Commentaires
ANTI-VITAMINE K		
<ul style="list-style-type: none"> • Acénocoumarol • Warfarine • Fluindione 	Maintenir un apport constant en vitamine K alimentaire – ne pas modifier brusquement ses habitudes alimentaires.	Interaction entre la vitamine K absorbée via les aliments et l'effet des AVK.
ANTICOAGULANTS ORAUX DIRECTS		
• Rivaroxaban 10 mg	Prise indifféremment par rapport aux repas.	Biodisponibilité similaire lors de prises du médicament à jeun et avec un repas(11).
• Rivaroxaban 20 mg et 15 mg	Prise pendant le repas.	Augmentation de la biodisponibilité du rivaroxaban 20 mg (C_{max} et AUC augmentées de 75% et 40%) par le repas. Hypothèse : amélioration de sa solubilité par le repas, étant donné que la molécule appartient à la classe II de la BCS. Dans un souci d'uniformité, conseil de prise étendu au rivaroxaban 15 mg(11–16).
• Dabigatran	Prise indifféremment par rapport aux repas.	Biodisponibilité non affectée par un repas riche en graisses (13,15,17,18).
• Apixaban	Prise indifféremment par rapport aux repas.	Biodisponibilité non affectée par un repas riche en graisses (13,15).
ANTIAGRÉGANTS PLAQUETTAIRES		
• Aspirine	Prise pendant un repas.	Retard d'absorption et diminution de sa C_{max} et de son AUC si prise avec un repas. Mais diminution du risque éventuel d'EI gastro-intestinaux(19).
• Clopidogrel	Prise indifféremment par rapport aux repas.	Impact de l'effet du repas sur l'absorption du clopidogrel atténué lors de la formation de son métabolite actif clopi-H4 (phénomènes se contrebalançant) rendant la prise du médicament possible avec ou sans nourriture(5,20)

DCI	Moment de prise conseillé	Commentaires
BETA-LACTAMINES		
<ul style="list-style-type: none"> Amoxicilline/acide clavulanique 	Prise pendant les repas.	Absence de modification significative sur la pharmacocinétique du médicament lors d'une prise avec un petit-déjeuner. Amélioration de la tolérance digestive par le repas(5,21)
<ul style="list-style-type: none"> Cefpodoxime proxétil Céfuroxime axetil 	Prise pendant les repas.	Amélioration de leur biodisponibilité par le repas. Ensemble des mécanismes pas encore totalement élucidé (rôle probable de l'augmentation du temps de vidange gastrique et nécessité d'un pH gastrique suffisamment bas). Amélioration de la tolérance digestive par le repas.
FLUOROQUINOLONES		
<ul style="list-style-type: none"> Ciprofloxacine Norfloxacine 	Prise pendant les repas. Eviter les aliments riches en calcium à proximité de la prise du médicament. Limiter la consommation de caféine (café, thé notamment).	Chélation avec les ions Ca ²⁺ . Amélioration de la tolérance digestive par le repas Inhibiteur du CYP1A2 impliqué dans le métabolisme de la caféine.
<ul style="list-style-type: none"> Lévofloxacine Loméfloxacine Ofloxacine 	Prise pendant les repas. Eviction éventuelle (au cas par cas) des aliments riches en calcium à proximité de la prise du médicament.	Moins sensibles au phénomène de chélation avec les ions Ca ²⁺ que la ciprofloxacine et la norfloxacine. Amélioration de la tolérance digestive par le repas
<ul style="list-style-type: none"> Moxifloxacine 	Prise pendant les repas. Ingestion possible d'aliments riches en calcium au cours de ces derniers.	Possible absence de phénomène de chélation avec les ions Ca ²⁺ . Amélioration de la tolérance digestive par le repas

DCI	Moment de prise conseillé	Commentaires
TETRACYCLINES		
• Métacycline	Prise en dehors des repas, malgré les effets indésirables digestifs.	Chélation avec les ions Ca^{2+} et les autres cations présents dans notre alimentation.
• Doxycycline • Minocycline	Prise pendant les repas afin d'améliorer leur tolérance digestive. Eviter les aliments riches en calcium.	Chélation avec les ions Ca^{2+} (moins sensibles que les générations précédentes). Amélioration de la tolérance digestive par le repas
MACROLIDES		
• Erythromycine	Prise 1 h avant les repas, si la tolérance digestive le permet.	Instable en milieu acide. Temps de résidence gastrique prolongé par le repas.
• Josamycine • Roxithromycine	Prise en dehors des repas.	Bases faibles précipitant quand le pH gastrique augmente avec le repas(9).
• Azithromycine	Prise en dehors des repas (forme gélule). Prise pendant les repas (autres formes).	Seule la forme gélule semble être concernée par cette IAM. Mécanisme pas encore totalement élucidé mais diminuant sa biodisponibilité. Pour les autres formes, prise pendant le repas afin d'améliorer la tolérance digestive(5,22).
• Clarithromycine	Prise pendant les repas.	Augmentation de son absorption avec le repas. Impact clinique de cette IAM probablement mineur mais prise au cours du repas pour améliorer aussi la tolérance digestive(23).

DCI	Moment de prise conseillé	Commentaires
ANTIFONGIQUES		
• Griséofulvine	Prise pendant les repas.	Augmentation de sa dissolution et de sa solubilité via notamment l'action des sels biliaires.
• Fluconazole	Limiter sa consommation de caféine (café, thé notamment).	Diminution du métabolisme de la caféine par le CYP1A2.
• Itraconazole	Prise immédiatement après les repas.	Amélioration de sa solubilité dépendante du pH gastrique, de l'augmentation du temps de transit gastrique et de l'action des sels biliaires. Biodisponibilité multipliée par 2(8,9,24,25).
ANTIHELMINTIQUES		
• Albendazole	Prise en dehors des repas.	Résorption améliorée par les repas riches en graisses. Mais augmentation non souhaitée car médicament exerçant un effet local, au niveau intestinal(9).
ANTIMALARIQUES		
• Atovaquone • Artéméther-luméfantrine	Prise de la Malarone® ou du Riamet® avec un repas ou une boisson lactée.	Multiplication par 2 de la biodisponibilité du Riamet®. Multiplication par 2,5 de la biodisponibilité de la Malarone®(25).
• Halofantrine	Prise en dehors des repas.	Augmentation de sa biodisponibilité par les sels biliaires, s'accompagnant d'une augmentation du risque de cardiotoxicité du médicament (8,9).
• Méfloquine	Prise pendant les repas.	Augmentation de sa résorption (C_{max} 50% et biodisponibilité 30%)(25).

DCI	Moment de prise conseillé	Commentaires
INHIBITEURS DE LA PROTÉASE		
<ul style="list-style-type: none"> • Saquinavir • Atazanavir 	Prise pendant les repas.	Amélioration de leur solubilité possiblement dépendante du pH gastrique, de l'augmentation du temps de transit gastrique et de l'action des sels biliaires(9,24,25).

DCI	Moment de prise conseillé	Commentaires
BENZODIAZÉPINES ANXYOLITIQUES		
<ul style="list-style-type: none"> • Bromazéпам • Clorazéпate • Clobazam • Lorazéпam • Oxazéпam • Prazéпam 	Réduire la consommation de caféine (café, thé notamment).	Interaction pharmacodynamique possible.
<ul style="list-style-type: none"> • Alprazolam • Diazéпam • Nitrazéпam 	Prise indifféremment par rapport aux repas. Réduire la consommation de caféine (café, thé notamment).	Pas d'impact significatif du repas sur leur pharmacocinétique mais données limitées(5,26–28). Interaction pharmacodynamique possible.
BENZODIAZÉPINES HYPNOTIQUES ET APPARENTÉS		
<ul style="list-style-type: none"> • Lormétazéпam • Loprazolam • Nitrazéпam • Zopiclone • Zolpidem 	Réduire la consommation de caféine (café, thé notamment).	Interaction pharmacodynamique possible.
NEUROLEPTIQUES		
<ul style="list-style-type: none"> • Clozapine • Olanzapine 	Limiter sa consommation de caféine (café, thé notamment).	Phénomène de compétition au niveau du CYP1A2.

DCI	Moment de prise conseillé	Commentaires
THYMOREGULATEURS		
<ul style="list-style-type: none"> • Lithium 	Prise pendant les repas.	<p>« pour tenir compte des données actuelles sur la chronobiologie du lithium »(1) Peu de données disponibles, contacter à ce sujet le laboratoire ne nous a pas apporté d'informations supplémentaires. Hypothèse (formulée à partir d'une étude sur un autre sel de lithium que celui commercialisé en France(29)) : la prise à jeun de lithium est associée à un risque élevé d'EI gastro-intestinaux dont des diarrhées. Ces dernières diminueraient sa résorption (effet laxatif). Le repas, en diminuant cet EI, améliorerait sa résorption et sa tolérance.</p>
	Consommation régulière en caféine (café, thé notamment).	Interaction avec la phase d'excrétion du lithium. Diminution indirecte de la réabsorption tubulaire du lithium par la caféine.

DCI	Moment de prise conseillé	Commentaires
ANTIDEPRESSEURS TRICYCLIQUES		
<ul style="list-style-type: none"> • Imipramine • Clomipramine 	<p> limiter sa consommation de caféine (café, thé notamment).</p>	<p>Phénomène de compétition au niveau du CYP1A2.</p>
INHIBITEURS DE LA MONOAMINE OXYDASE		
<ul style="list-style-type: none"> • Iproniazide 	<p>Seuil de tyramine par repas à ne pas dépasser : 6 mg. Ne pas consommer d'aliments riches en tyramine.</p>	<p>Détoxification de la tyramine alimentaire par les MAO inhibée. Risque de crise hypertensive.</p>
INHIBITEURS DE LA MONOAMINE OXYDASE DE TYPE A		
<ul style="list-style-type: none"> • Moclobémide 	<p>Seuil de tyramine par repas à ne pas dépasser : 50 mg. Consommation possible, dans des limites fixées, d'aliments riches en tyramine.</p>	<p>Détoxification de la tyramine alimentaire par les MAO-A inhibée. Les MAO-B fonctionnent. Nécessite que la sélectivité soit maintenue. Risque de crise hypertensive.</p>
INHIBITEURS DE LA RECAPTURE DE LA SEROTONINE ET DE LA NORADRENALINE		
<ul style="list-style-type: none"> • Duloxétine 	<p> limiter sa consommation de caféine (café, thé notamment).</p>	<p>Phénomène de compétition au niveau du CYP1A2.</p>
INHIBITEURS SELECTIFS DE LA RECAPTURE DE LA SEROTONINE		
<ul style="list-style-type: none"> • Fluvoxamine 	<p> limiter sa consommation de caféine (café, thé notamment).</p>	<p>Inhibiteur du CYP1A2 impliqué dans le métabolisme de la caféine.</p>
AUTRES ANTIDEPRESSEURS		
<ul style="list-style-type: none"> • Miansérine 	<p> limiter sa consommation de caféine (café, thé notamment).</p>	<p>Phénomène de compétition au niveau du CYP1A2.</p>

DCI	Moment de prise conseillé	Commentaires
ANTIDIABETIQUES ORAUX		
<ul style="list-style-type: none"> • Metformine 	En dehors des repas si la tolérance digestive le permet.	<p>Diminution significative de sa C_{max} avec le repas. Mais son AUC, bien que diminuée, reste dans l'intervalle de bioéquivalence : réduction de l'absorption jugée non significative. Hypothèse : éventuel rôle barrière des aliments.</p> <p>Mais augmentation de sa tolérance digestive par le repas(30,31).</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Sitagliptine • Vildagliptine • Saxagliptine 	Prise indifféremment par rapport aux repas(1).	<p>Pas d'effet significatif du repas sur la C_{max} et l'AUC du sitagliptine(32).</p> <p>Diminution de 19% de la C_{max} et de 10% de l'AUC du vildagliptine, jugées cliniquement non significatif(32)</p> <p>Augmentation de 25% de l'AUC du saxagliptine, jugée cliniquement non significatif(32)</p>
HORMONES THYROIDIENNES		
<ul style="list-style-type: none"> • Lévothyroxine 	Prise à jeun, au moins 30 min avant le petit-déjeuner.	<p>Diminution de son absorption :</p> <ul style="list-style-type: none"> • par le repas(33), • par adsorption sur les fibres alimentaires, • par le café (mécanisme pas encore totalement élucidé).
ANTIASTHMATIQUES		
<ul style="list-style-type: none"> • Montelukast 	Prise pendant le repas.	Biodisponibilité multipliée par 2,5 lors d'une prise au petit-déjeuner(8,9).

DCI	Moment de prise conseillé	Commentaires
ANTI-PARKINSONIENS DOPAMINERGIQUES		
<ul style="list-style-type: none"> • Lévodopa 	<p>Prise en dehors des repas. Consommation de protéines dans les limites recommandées par l'ANSES.</p> <p>Consommation de fibres alimentaires bénéfique (attention aux fèves).</p>	<p>Rentre en compétition avec les acides aminés au niveau des transporteurs de la membrane intestinale et de la BHE.</p> <p>Les fibres luttent contre la constipation des patients et amélioreraient son absorption. Ensemble des mécanismes pas encore totalement élucidés.</p>
INHIBITEURS DE LA MONOAMINE OXYDASE DE TYPE B		
<ul style="list-style-type: none"> • Rasagiline 	<p>Prise possible sans restriction d'apport en tyramine.</p>	<p>Détoxification de la tyramine alimentaire par les MAO-B inhibée. Les MAO-A fonctionnent.</p> <p>Nécessite que la sélectivité soit maintenue.</p>

DCI	Moment de prise conseillé	Commentaires
INHIBITEURS DE LA POMPE A PROTONS		
<ul style="list-style-type: none"> • Esoméprazole 	Prise soit pendant, soit 1 heure avant un repas.	<p>Diminution de sa biodisponibilité (C_{max} et AUC) quand pris 15 min avant un repas.</p> <p>Atténuation de l'effet de l'IAM avec la poursuite du traitement.</p> <p>Effet clinique de cette IAM incertain. Mais importance démontrée de la nécessité d'une prise du médicament à proximité de celle du repas pour obtenir un traitement efficace(34–37).</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Lansoprazole 	Prise au moins 30 minutes avant un repas.	<p>Biodisponibilité réduite de 27-50% lorsqu'il est pris avec un repas standard.</p> <p>Atténuation de l'effet de l'IAM avec la poursuite du traitement possible mais non démontrée.</p> <p>Mais importance démontrée de la nécessité d'une prise du médicament à proximité de celle du repas pour obtenir un traitement efficace(1,5,36).</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Oméprazole • Pantoprazole • Rabéprazole 	Prise avant ou pendant le repas.	<p>Biodisponibilité non affectée significativement par la prise de nourriture.</p> <p>Mais importance démontrée de la nécessité d'une prise du médicament à proximité de celle du repas pour obtenir un traitement efficace.(5,36).</p>
ANTI-EMETIQUES		
<ul style="list-style-type: none"> • Ondansétron 	Limiter sa consommation de caféine (café, thé notamment).	Phénomène de compétition au niveau du CYP1A2.

DCI	Moment de prise conseillé	Commentaires
BISPHOSPHONATES		
• Alendronate	Prise au moins 30 min avant le petit-déjeuner. Avaler avec de l'eau du robinet.	Chélation avec les ions Ca ²⁺ .
• Clodronate • Risédronate	Prise au moins 30 min avant et au mieux 1 h avant le petit-déjeuner. Avaler avec de l'eau du robinet.	
MEDICAMENTS DE SUPPLEMENTATION		
• Fer	Intervalle de 2 h minimum entre les sels de fer et le thé (pour les grands buveurs de thé), le café, les aliments riches en acides phytiques et ceux riches en calcium.	Phénomène de complexation(1,26).
• Calcium	Intervalle de 2 h entre les aliments riches en acide oxalique et les suppléments calciques.	Phénomènes de complexation(8).
• Zinc	A jeun, à distance des repas, si la tolérance digestive le permet.	Phénomènes de complexation avec l'acide phytique (céréales, pain complet), le calcium et le café notamment : intervalle de 2 h recommandé(26)(8)

DCI	Moment de prise conseillé	Commentaires
ANTICANCEREUX		
• Chlorambucil	Prise à jeun.	Hydrolysé en milieu aqueux. Temps de résidence gastrique prolongé par le repas.
• Lapatinib	Prise en dehors des repas (alternative plus contraignante que la recommandation officielle).	Augmentation de son absorption avec le repas par : <ul style="list-style-type: none"> • élévation de sa solubilité via l'action des sels biliaires. • Autres mécanismes envisagés. Mais grande variabilité intra- et inter-individuelle de cette augmentation.
• Bicalutamide	Prise au même moment de la journée, indifféremment par rapport aux repas.	Augmentation de sa solubilité par action des sels biliaires. Mais biodisponibilité inchangée.
• Estramustine	Prise en dehors des repas.	Chélation avec les ions Ca^{2+} .
• Melphalan	Prise, si possible, au moins 30 min avant un repas.	Phénomène de compétition avec la L-leucine et la L-glutamine au niveau des transporteurs de la membrane intestinale.
• Mercaptopurine	Prise en dehors des repas et à distance du lait.	Précaution car de nombreux résultats contradictoires existent. Augmentation possible de son métabolisme par la xanthine oxydase contenue dans le lait.
• Procarbazine	Attention à la consommation d'aliments riches en tyramine.	Interaction théorique de type « cheese effect », mais potentiellement grave.
• Méthotrexate	Prise indifféremment par rapport aux repas.	Biodisponibilité semblant non affectée par la prise de nourriture (5,38).
• Erlotinib	Prise à jeun, en dehors des repas.	Augmentation de son AUC par le repas. Or la dose utilisée en pratique clinique est la dose maximale tolérée(38).
• Anastrozole • Létrozole	Prise indifféremment par rapport aux repas.(38)	

DCI	Moment de prise conseillé	Commentaires
IMMUNOSUPRESSEURS		
<ul style="list-style-type: none"> Ciclosporine (Neoral®) 	Prise de façon régulière par rapport aux repas (avant, pendant, après ou en dehors des repas, mais une fois le choix fait, si tenir).	<p>Diminution de sa biodisponibilité (C_{max} et AUC réduites de 26-33% et de 13-15% respectivement) suite à un repas. Mécanisme pas encore totalement élucidé. IAM gérée via la surveillance thérapeutique propre à ce médicament. Malgré un faible impact de cette IAM, des précautions ont été prises (probablement comme c'est un MTE)(1,5,37,39).</p>
<ul style="list-style-type: none"> Tacrolimus 	Prise en dehors des repas.	<p>Diminution de sa biodisponibilité (C_{max} et AUC réduites de 65% et 26%) suite à un repas standard. Effet de l'IAM encore plus marqué avec un repas riche en graisses. Mécanisme inconnu(1,5,40).</p>

DCI	Moment de prise conseillé	Commentaires
TRIPTANS		
• Zolmitriptan	Limiter sa consommation de caféine (café, thé notamment).	Phénomène de compétition au niveau du CYP1A2.
ANTIÉPILEPTIQUES		
• Gabapentine	Eviter les aliments riches en protéines.	Rentre en compétition avec les acides aminés au niveau des transporteurs de la membrane intestinale et de la BHE(8,9).
VASOCONSTRICTEURS		
• Pseudoéphédrine	Prudence vis-à-vis de la consommation de caféine (café, thé notamment).	Potentialisation d'effets indésirables.

Abréviations utilisées dans cette annexe :

- DCI : Dénomination Commune Internationale
- EI : Effet indésirable
- MTE : Médicament à marge thérapeutique étroite.

BIBLIOGRAPHIE ANNEXE IV

1. Résumé des Caractéristiques du Produit consulté via le Répertoire des Spécialités Pharmaceutiques entre 06/2016 et 09/2017 [Internet]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/index.php>
2. Jáuregui-Garrido B, Jáuregui-Lobera I. Interactions between antihypertensive drugs and food. *Nutr Hosp*. déc 2012;27(6):1866- 75.
3. Bard RL, Bleske BE, Nicklas JM. Food: an unrecognized source of loop diuretic resistance. *Pharmacotherapy*. mai 2004;24(5):630- 7.
4. McCrindle JL, Li Kam Wa TC, Barron W, Prescott LF. Effect of food on the absorption of frusemide and bumetanide in man. *Br J Clin Pharmacol*. déc 1996;42(6):743- 6.
5. Stockley IH, Baxter K. *Stockley's drug interactions: a source book of interactions, their mechanisms, clinical importance and management*. 9 ed (2010). Oxford: Blackwell Scientific; 1981.
6. Salvetti A, Pedrinelli R, Magagna A, Abdel-Haq B, Graziadei L, Taddei S, et al. Influence of food on acute and chronic effects of captopril in essential hypertensive patients. *J Cardiovasc Pharmacol*. 1985;7 Suppl 1:S25-29.
7. Israili ZH. Clinical pharmacokinetics of angiotensin II (AT1) receptor blockers in hypertension. *J Hum Hypertens*. avr 2000;14 Suppl 1:S73-86.
8. Faure S. Interactions des médicaments avec l'alimentation. /data/revues/05153700/20070464/8/ [Internet]. 16 juin 2008 [cité 28 sept 2017]; Disponible sur: <http://www.em-consulte.com.gaelnomade-2.grenet.fr/en/article/169057>

9. Bahri H, Douaoui A, Gharbi M, et al. Point sur les interactions médicament- aliments. *Batna J Med Sci* 2014;1:100-106.
10. Fernández Martínez N. Dietary fiber and its interaction with drugs. *Nutr Hosp.* 1 juin 2010;(4):535–539.
11. Stampfuss J, Kubitzka D, Becka M, Mueck W. The effect of food on the absorption and pharmacokinetics of rivaroxaban. *Int J Clin Pharmacol Ther.* juill 2013;51(7):549- 61.
12. Amin A. Choosing Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants: Practical Considerations We Need to Know. *Ochsner J.* 2016;16(4):531- 41.
13. Nutescu E, Chuatrisorn I, Hellenbart E. Drug and dietary interactions of warfarin and novel oral anticoagulants: an update. *J Thromb Thrombolysis.* avr 2011;31(3):326- 43.
14. Beyer-Westendorf J, Siegert G. Of men and meals. *J Thromb Haemost.* juin 2015;13(6):943- 5.
15. Cheng JW, Barillari G. Non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in cardiovascular disease management: evidence and unanswered questions. *J Clin Pharm Ther.* avr 2014;39(2):118- 35.
16. Walenga JM, Adiguzel C. Drug and dietary interactions of the new and emerging oral anticoagulants: Drug interactions of new oral anticoagulants. *Int J Clin Pract.* juin 2010;64(7):956- 67.
17. Stangier J, Eriksson BI, Dahl OE, Ahnfelt L, Nehmiz G, Stähle H, et al. Pharmacokinetic Profile of the Oral Direct Thrombin Inhibitor Dabigatran Etexilate in Healthy Volunteers and Patients Undergoing Total Hip Replacement. *J Clin Pharmacol.* mai 2005;45(5):555- 65.
18. Walenga JM, Adiguzel C. Drug and dietary interactions of the new and emerging oral anticoagulants: Drug interactions of new oral anticoagulants. *Int J Clin Pract.* juin 2010;64(7):956- 67.

19. Moore RA, Derry S, Wiffen PJ, Straube S. Effects of food on pharmacokinetics of immediate release oral formulations of aspirin, dipyrene, paracetamol and NSAIDs - a systematic review: Food and pharmacokinetics of analgesics. *Br J Clin Pharmacol.* sept 2015;80(3):381- 8.
20. Hurbin F, Boulenc X, Daskalakis N, Farenc C, Taylor T, Bonneau D, et al. Clopidogrel Pharmacodynamics and Pharmacokinetics in the Fed and Fasted State: A Randomized Crossover Study of Healthy Men. *J Clin Pharmacol.* oct 2012;52(10):1506- 15.
21. Staniforth DH, Lillystone RJ, Jackson D. Effect of food on the bioavailability and tolerance of clavulanic acid/amoxicillin combination. *J Antimicrob Chemother.* août 1982;10(2):131- 9.
22. Curatolo W, Foulds G, LaBadie R. Mechanistic Study of the Azithromycin Dosage-Form-Dependent Food Effect. *Pharm Res.* juill 2010;27(7):1361- 6.
23. Chu S, Park Y, Locke C, Wilson DS, Cavanaugh JC. Drug-food interaction potential of clarithromycin, a new macrolide antimicrobial. *J Clin Pharmacol.* janv 1992;32(1):32- 6.
24. Saivin S, Houin G. Nutrition et médicaments: mise au point sur les aspects pharmacocinétiques. *Rev Fr Lab.* juin 2001;2001(334):65- 70.
25. Desmeules J, Biollaz J, Bonnabry P, Buclin T, Cornuz J, Dayer P, et al. Interactions des médicaments avec l'alimentation. *Pharma-Flash.* 2002;29(5):17- 21.
26. Saulnier J-L, Talbert M. Médicaments, heure, tabac et alimentation. Paris, France: Frison-Roche : SIDEM, DL 1988; 1988. 236 p.
27. Erdman K, Stypinski D, Combs M, Witt P, Stiles M, Pollock S. Absence of food effect on the extent of alprazolam

absorption from an orally disintegrating tablet. *Pharmacotherapy*. août 2007;27(8):1120-4.

28. Yamazaki A, Kumagai Y, Fujita T, Hasunuma T, Yokota S, Maeda M, et al. Different effects of light food on pharmacokinetics and pharmacodynamics of three benzodiazepines, quazepam, nitrazepam and diazepam. *J Clin Pharm Ther*. févr 2007;32(1):31-9.

29. Jeppsson J, Sjögren J. The influence of food on side effects and absorption of lithium. *Acta Psychiatr Scand*. mai 1975;51(4):285-8.

30. He Y-L, Flannery B, Campestrini J, Leon S, Zinny MA, Ligueros-Saylan M, et al. Effect of food on the pharmacokinetics of a vildagliptin/metformin (50/1000 mg) fixed-dose combination tablet in healthy volunteers. *Curr Med Res Opin*. juin 2008;24(6):1703-9.

31. Marathe PH, Arnold ME, Meeker J, Greene DS, Barbhaiya RH. Pharmacokinetics and bioavailability of a metformin/glyburide tablet administered alone and with food. *J Clin Pharmacol*. déc 2000;40(12 Pt 2):1494-502.

32. Scheen AJ. Pharmacokinetics of dipeptidylpeptidase-4 inhibitors. *Diabetes Obes Metab*. août 2010;12(8):648-58.

33. Liwanpo L, Hershman JM. Conditions and drugs interfering with thyroxine absorption. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. déc 2009;23(6):781-92.

34. Sostek MB, Chen Y, Andersson T. Effect of timing of dosing in relation to food intake on the pharmacokinetics of esomeprazole. *Br J Clin Pharmacol*. sept 2007;64(3):386-90.

35. Junghard O, Hassan-Alin M, Hasselgren G. The effect of the area under the plasma concentration vs time curve and the maximum plasma concentration of esomeprazole on intragastric pH. *Eur J Clin Pharmacol*. 1 oct 2002;58(7):453-8.

36. Hatlebakk JG, Katz PO, Camacho-Lobato L, Castell DO. Proton pump inhibitors: better acid suppression when taken

before a meal than without a meal. *Aliment Pharmacol Ther.* oct 2000;14(10):1267- 72.

37. Monographie du médicament consulté via la banque de données Thériaque entre 06/2016 et 09/2017. [Internet].

Disponible sur: http://www.theriaque.org/apps/recherche/rch_simple.php

38. Astier A. Food interactions and oral anticancer therapy. 2012;6(3- 4):19- 27.

39. Saint-Marcoux F. Pharmacocinétique et suivi thérapeutique pharmacologique de la ciclosporine en transplantation d'organes solides [Thèse de doctorat]. [France]: Université de Limoges; 2004.

40. Bekersky I, Dressler D, Mekki QA. Effect of low- and high-fat meals on tacrolimus absorption following 5 mg single oral doses to healthy human subjects. *J Clin Pharmacol.* févr 2001;41(2):176- 82.