

	1A2	2B6	2C8	2C9	2C19	2D6	2E1	3A4/5	Pgp		1A2	2B6	2C8	2C9	2C19	2D6	2E1	3A4/5	Pgp		1A2	2B6	2C8	2C9	2C19	2D6	2E1	3A4/5	Pgp	
acide valproïque										erythromycine											néfazodone									
amiodarone										ésoméprazole											nelfinavir									
ananas										éthinyloestradiol											nifédipine									
atazanavir										étravirine											nilotinib									
bortézomib										fébamate											nitrendipine									
bupropion										flécaïnone											norfloxacine									
cannabidiol										fluconazole											oméprazole									
célécoxib										fluoxétine											pantoprazole									
chardon marie (silibinine)										fluvastatine											paroxétine									
chloroquine										fluvoxamine											prasugrel									
chlorpromazine										fosamprénavir											prométhazine									
ciclosporine										géfinitib											propafénone									
cimétidine										gemfibrozil											quétiapine									
ciprofloxacine										gestodène											quinidine									
citalopram										grapefruit, orange de Séville											réboxétine									
clarithromycine										halopéridol											réglisse									
clomipramine										imatinib											rilpivirine									
clopidogrel										indinavir											rispéridone									
cobisistat										irbésartan											ritonavir									
curcuma										isoniazide											roxithromycine									
darunavir										itraconazole											saquinavir									
dasatinib										kétoconazole											sertraline									
délavirdine										lansoprazole											simvastatine									
désogestrel										lévomépromazine											sorafénib									
dihydralazine										lopinavir											sulphaméthoxazole									
diltiazem										losartan											terbinafine									
diphényhydramine										luméfántrine											tipranavir (avec ritonavir)									
dipyridamole										méthadone											topiramate									
disulfirame										métoclopramide											triméthoprim									
doxycycline										métronidazole											venlafaxine									
dronédarone										miconazole											vérapamil									
duloxétine										moclobémide											vinblastine									
efavirenz										modafinil											voriconazole									
erlotinib										natéglinide											zafirlukast									

Tableau 2. Inhibiteurs des cytochromes P450 et de la Pgp

inhibiteur puissant

inhibiteur modéré

	1A2	2B6	2C8	2C9	2C19	2D6	2E1	3A4/5	Pgp		1A2	2B6	2C8	2C9	2C19	2D6	2E1	3A4/5	Pgp		1A2	2B6	2C8	2C9	2C19	2D6	2E1	3A4/5	Pgp	
bosentan										isoniazide											phénobarbital									
carbamazépine										lansoprazole											phénytoïne									
cyclophosphamide										légumes (chou, brocoli)											primidone									
dexaméthasone										méprobamate											rifabutine									
efavirenz										métamizole											rifampicine									
elvitravir										millepertuis											ritonavir									
éthanol										modafinil											tabac (goudrons)									
étravirine										névirapine											topiramate									
fébamate										oméprazole																				
ifosfamide										oxcarbazépine																				

Tableau 3. Inducteurs des cytochromes P450 et de la Pgp

inducteur puissant

inducteur modéré

Inhibition

Cytochromes : L'impact dépend de : **a)** l'importance relative de la voie d'élimination inhibée par rapport à la clairance totale; **b)** présence ou non de métabolites actifs et **c)** concentrations d'inhibiteur. A l'arrêt du traitement inhibiteur, l'activité du CYP retourne progressivement à la normale (4 demi-vies). *Exemples* : l'amiodarone inhibe fortement l'activité du CYP2C9; associée à l'acénocoumarol, substrat du CYP2C9, elle en ralentira l'élimination, d'où un risque d'hémorragie justifiant une adaptation posologique et un suivi INR rapproché. La **fluoxétine** inhibe fortement l'activité du CYP2D6; associée à la **codéine**, elle peut en abolir l'efficacité (! signifie que la codéine génère un métabolite actif, la morphine).

P-glycoprotéine : L'impact dépend de l'affinité du substrat pour ce transporteur, de la concentration et de la puissance de l'inhibiteur. Comme pour les CYP, l'activité de la Pgp retourne progressivement à la normale à l'arrêt du traitement inhibiteur (4 demi-vies). *Exemple* : la **ciclosporine** inhibe fortement l'activité de la Pgp. Associée à l'**indinavir**, substrat de la Pgp, elle entraînera une augmentation de sa biodisponibilité.

Induction

Cytochromes : L'impact dépend de : **a)** importance relative de la voie d'élimination induite par rapport à la clairance totale; **b)** présence ou non de métabolites actifs et **c)** concentrations d'inducteur. A l'arrêt du traitement inducteur, l'activité du CYP retourne progressivement à la normale (>2 semaines après disparition de l'inducteur dans le sang). *Exemple* : Le **millepertuis** induit progressivement et puissamment l'activité du CYP3A4. Il accélérera fortement l'élimination de l'**éthinyloestradiol**, substrat majeur du CYP3A4, et l'effet contraceptif ne sera plus assuré; il faudra donc prévoir un autre mode de contraception.

P-glycoprotéine : L'impact dépend de l'affinité du substrat pour ce transporteur, de la concentration et la puissance de l'inducteur. Comme pour les CYP, l'activité de la Pgp retourne progressivement à la normale à l'arrêt du traitement inducteur (>2 semaines après disparition de l'inducteur dans le sang). *Exemple* : la **rifampicine** induit fortement l'activité de la Pgp. Associée au **rivaroxaban**, substrat de la Pgp, elle entraînera une diminution de sa biodisponibilité.