



# Antibiothérapie : interactions médicamenteuses et alimentaires

Les antibiotiques sont des substances très fréquemment utilisées dans la pratique médicale. Beaucoup d'entre eux induisent ou subissent des interactions pouvant mettre en péril leur efficacité anti-infectieuse ou favoriser l'apparition d'effets toxiques. L'alimentation peut influencer l'efficacité d'un antibiotique. Certains antibiotiques peuvent abaisser l'efficacité d'une contraception orale. L'anticoagulation orale peut subir d'importants changements sous antibiothérapie et des contrôles sont nécessaires. Des interactions sont également possibles via une induction ou inhibition enzymatique des cytochromes. L'utilisation du tableau d'interactions des cytochromes lors d'une prescription permet de les anticiper. Une nouvelle prescription doit toujours être précédée d'une réflexion quant à une possible interaction médicamenteuse ou alimentaire.

## INTRODUCTION

Les interactions médicamenteuses peuvent présenter un risque pour le patient, soit par toxicité médicamenteuse, soit par diminution, voire perte de l'effet attendu d'un traitement. Ce deuxième point est particulièrement important dans l'utilisation des antibiotiques, car la bonne évolution clinique dépend de leur efficacité. Une bonne connaissance des effets indésirables (non abordés dans cet article) et du risque d'interaction

entre les différentes substances prescrites est essentielle pour permettre un traitement efficace sans prendre de risques pour le patient. Cet article aborde les antibiotiques et les interactions médicamenteuses et alimentaires importantes à connaître dans la pratique médicale ambulatoire. Ne sont pas abordés l'indication à l'antibiothérapie, le bon usage des antibiotiques ni les précautions concernant les différentes substances. Les traitements antiviraux et antituberculeux ne sont pas traités non plus.

## INTERACTION MÉDICAMENTEUSE

Une interaction médicamenteuse est à envisager dès l'association de deux substances ou plus. Les effets thérapeutiques peuvent s'opposer ou se cumuler (et même devenir toxiques), les effets indésirables se potentialiser. L'interaction peut être de nature pharmacodynamique ou pharmacocinétique.

### Pharmacodynamie

Par *pharmacodynamie*, on entend l'effet de la substance sur l'organisme. Une interaction de ce type peut se produire en cas d'association de deux substances avec les mêmes propriétés ou effets indésirables. Ceci peut être un effet recherché, par exemple en associant deux antihypertenseurs, mais peut être délétère, tel le par exemple l'association de la ciprofloxacine et du méthotrexate : le premier augmente les concentrations plasmatiques du second par inhibition compétitive de la sécrétion tubulaire rénale, augmentant ainsi le risque de réaction toxique sur méthotrexate.

Rev Med Suisse 2009 ; 5 : 1979-84

**M. Hodel**  
**D. Genné**

Drs Markus Hodel et  
Daniel Genné  
Service de médecine interne à  
La Chaux-de-Fonds  
Hôpital neuchâtelois  
2300 La Chaux-de-Fonds  
markus.hodel@ne.ch  
daniel.genne@ne.ch

### Antibiotics : drug and food interactions

Antibiotics are widely prescribed in medical practice. Many of them induce or are subject to interactions that may diminish their anti-infectious efficiency or elicit toxic effects. Food intake can influence the effectiveness of an antibiotic. Certain antibiotics can lower the effectiveness of oral contraception. Oral anticoagulation can be influenced to a great extent by antibiotics and controls are necessary. Interactions are also possible via enzymatic induction or inhibition of cytochromes. The use of an interaction list with substrates of cytochromes enables to anticipate. Every new prescription should consider a possible drug or food interaction.



## Pharmacocinétique

Par *pharmacocinétique*, on entend l'effet de l'organisme sur la substance administrée.

Une interaction peut survenir au niveau de l'absorption, de la distribution, de la métabolisation et de l'excrétion.

## Absorption

La prise alimentaire, des changements du pH ou de la motilité gastrique, une compétition au niveau des transporteurs dans la paroi gastrique ou intestinale, peuvent, entre autres, influencer la vitesse d'absorption et/ou la quantité absorbée. La présence de calcium dans l'estomac, par ingestion de produits laitiers par exemple, diminue considérablement l'absorption des quinolones comme la ciprofloxacine et la norfloxacine. Ces deux substances doivent être prises une heure avant ou deux heures après l'ingestion de produits riches en calcium.

## Distribution

La liaison aux protéines plasmatiques et la compétition entre deux substances fortement liées peuvent influencer l'exposition à un médicament. Les antibiotiques sont peu touchés par ce problème.

## Métabolisme

L'exemple le plus connu est probablement le système enzymatique des cytochromes p450, présents surtout dans le foie, mais aussi dans la paroi intestinale. Ces enzymes métabolisent d'innombrables substances que nous absorbons tous les jours, mais également une multitude de mé-

dicaments, en les rendant hydrosolubles pour permettre leur élimination par voie rénale principalement. Si plusieurs substances sont métabolisées par le même cytochrome, il peut y avoir compétition pour un même substrat. Certaines substances sont des inhibiteurs, d'autres des inducteurs enzymatiques, diminuant ou augmentant ainsi le métabolisme d'autres médicaments. Les antibiotiques qui influencent les cytochromes sont listés dans le **tableau 1**.

Un tableau des interactions concernant les cytochromes p450 est consultable gratuitement sur le site de la pharmacologie clinique des HUG.<sup>1</sup> Cet outil extrêmement précieux permet une vérification qualitative, mais pas quantitative, d'une interaction. Lorsqu'une interaction y est signalée, évoquer une alternative thérapeutique ou une adaptation de la posologie est recommandé. Une adaptation précise de la posologie n'est par contre pas déductible de ce tableau. Ceci nécessite parfois un avis spécialisé auprès d'un centre de pharmacologie clinique, par exemple à Lausanne ou à Genève.<sup>2</sup>

La rifampicine, inducteur enzymatique puissant, peut accélérer considérablement l'élimination de certaines substances, telles les coumariniques (Sintrom), les anticalciques, les inhibiteurs de la pompe à protons, entre autres. Une augmentation de la posologie, parfois considérable, peut être nécessaire, sans oublier de réadapter cette posologie à l'arrêt de la rifampicine pour éviter des effets toxiques.

Parfois, l'introduction d'un inhibiteur enzymatique puissant nécessite l'arrêt d'une autre substance: la clarithromycine (Klacid) peut, par exemple, augmenter la toxicité

**Tableau 1. Antibiotiques avec effet inhibiteur ou inducteur enzymatique\***

Substances actives	Enzyme impliqué (CYP 450)	Substances concernées
Rifampicine (Rifampicine Labatec)	Inducteur 2C8, 2C9, 2C19, 3A4/5	<b>Nombreuses!</b> Diminue l'effet de nombreuses substances, par exemple des coumarines, œstrogènes, anticalciques, clopidogrel, méthadone, certains antiviraux (par exemple: amprénavir, indinavir), certaines statines (atorvastatine, simvastatine), certains antidiabétiques oraux (par exemple: rosiglitazone, glimépiride), médicaments antirejet (par exemple: ciclosporine)
Clarithromycine (Klacid) Erythromycine (Erythrocin) (l'azithromycine n'interagit pas avec les cytochromes)	Inhibiteur 3A4/5	Augmente l'effet de nombreuses substances, par exemple certains benzodiazépines et antidépresseurs, méthadone, certains azoles (antifongiques), médicaments antirejet (par exemple: ciclosporine), sildénafil, certaines statines (atorvastatine, simvastatine), coumariniques <b>Risque de toxicité!</b>
Doxycycline (Vibramycine)	Inhibiteur 3A4/5	Comme la clarithromycine <b>Risque de toxicité!</b>
Fluconazole (Diflucan)	Inhibiteur 2C9, 2C19, 3A4/5, 2D6	Comme la clarithromycine, en plus augmente l'effet du torasémide, de la phénytoïne <b>Risque de toxicité!</b>
Itraconazole (Sporanox), Kétoconazole (Nizoral)	Inhibiteur du 3A4	Comme la clarithromycine <b>Risque de toxicité!</b>
Ciprofloxacine (Ciproxine)	Inhibiteur 1A2	Ralentit l'élimination de la théophylline, de la caféine, de la méthadone
Métronidazole (Flagyl)	Inhibiteur 2C9	Augmente l'effet des coumariniques, du torasémide, de la phénytoïne, de certains AINS
Terbinafine (Lamisil)	Inhibiteur 2D6	Augmente l'effet de certains bêtabloquants (métoprolol), tricycliques, certains inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (fluoxétine, duloxétine)

\*Voir la carte des interactions selon réf.1.



de certaines statines substrats du 3A4 par effet inhibiteur sur cet enzyme, (tableau 1). Il est recommandé dès lors de suspendre certaines statines (atorvastatine, simvastatine) durant le traitement de clarithromycine.

Le jus de grapefruit est un inhibiteur du 3A4. Il diminue la biodisponibilité de la clarithromycine<sup>3</sup> et de l'itraconazole<sup>4</sup>, probablement via un effet sur l'absorption.

Il existe d'autres enzymes impliqués dans le métabolisme médicamenteux, comme la glucuronyl-transférase. Ces enzymes sont moins sujets aux interactions avec les antibiotiques, à l'exception de la rifampicine (inducteur).

Une autre forme de métabolisation accrue est l'inactivation de l'érythromycine par l'acidité gastrique. Ce médicament doit être pris avec de l'eau (pour neutraliser le liquide gastrique) une heure avant ou deux heures après les repas.

### Elimination

L'élimination des substances se fait avant tout par voies rénale et fécale. Une altération de la fonction rénale peut évidemment ralentir l'élimination d'un médicament et induire une toxicité par accumulation. Certains antibiotiques (par exemple : aminoglycosides) ont un potentiel néphrotoxique et nécessitent des contrôles de la fonction rénale.

Dans le rein existent des systèmes de transporteurs qui excrètent certaines substances activement, comme par exemple la p-glycoprotéine qui excrète la digoxine. La clarithromycine inhibe cette protéine et peut donc provoquer une intoxication à la digoxine.

### ALIMENTS ET MÉDICAMENTS

Les interactions entre les aliments et les médicaments ont été traitées dans un volume de *Pharma-Flash* en 2002.<sup>5</sup> L'acidité gastrique, la vidange gastrique, le contenu en graisse de la nourriture, l'utilisation de transporteurs en commun entre médicament et éléments nutritifs, des réac-

tions chimiques entre éléments et médicaments, peuvent influencer la cinétique de certains médicaments et aussi des antibiotiques. Le tableau 2 résume les interactions les plus importantes.

### ALCOOL ET ANTIBIOTIQUES

Ce sujet a été traité en 1996 dans la revue *Médecine et Hygiène*.<sup>6</sup> Peu de données se sont ajoutées depuis. Si l'effet «antabuse» du métronidazole a été décrit dans les années 70 déjà, il persistait néanmoins un doute quant au mécanisme. Un travail expérimental récent<sup>7</sup> apporte une nouvelle explication : le métronidazole n'influence pas, comme supposé auparavant, l'acétaldéhyde déshydrogénase mais augmente le taux de sérotonine dans le cerveau, effet déjà connu de l'alcool. Selon les auteurs, les symptômes désagréables déclenchés par l'association de métronidazole et d'alcool pourraient être l'expression d'un syndrome sérotoninergique. L'intolérance à l'alcool provoquée par le kétoconazole, non testée dans cette étude, passerait-elle par le même mécanisme ?

L'érythromycine augmente la vitesse d'absorption et la biodisponibilité de l'éthanol en accélérant la vidange gastrique. La dégradation de l'alcool dans l'estomac, par l'alcool déshydrogénase, est donc diminuée, avec un pic d'alcoolémie plus précoce et une exposition accrue.<sup>8</sup>

Certaines céphalosporines administrées par voie parentérale (ceftriaxone = Rocéphine, céfamandole = Mandokéf, céfazoline = Kefzol) peuvent provoquer un effet «antabuse» en raison de leur ressemblance structurale avec le disulfirame (Antabus).<sup>9</sup>

Un effet additif sur le système nerveux central est théoriquement possible, bien que l'évidence clinique demeure incertaine, entre l'éthanol et la ciprofloxacine, la norfloxacine, la méfloquine et la chloroquine.

Les auteurs de l'article de 1996 dans *Médecine et Hygiène* concluent que la fréquence des interactions entre éthanol

**Tableau 2. Antibiotiques dont l'absorption est influencée par des aliments**

Substances actives	Modalité de la prise	Mécanismes d'interaction
Ciprofloxacine (Ciproxine), Norfloxacine (Noroxine)	1 heure avant ou 2 heures après l'ingestion de produits laitiers ou autres produits riches en Ca, Mg, Al, Fe, Zn (par exemple: antacides)	Chélation de la substance avec le calcium
Erythromycine (Erythrocline)	1 heure avant ou 2 heures après les repas	Inactivation de la substance par l'acidité gastrique, biodisponibilité augmentée par inhibiteurs de la pompe à protons
Albendazole (Zentel)	En dehors des repas si traitement local (parasitose intestinale)	Absorption nettement augmentée en présence d'aliments gras (non souhaité dans cette indication)
Flucloxacilline (Floxapen)	p.o.: prendre ½ à 1 heure avant les repas	Diminution de l'absorption en contact avec les aliments
Céfuroxime (Zinat)	Doit être pris pendant le repas	Augmentation de la biodisponibilité par ralentissement de la vidange gastrique
Rifampicine (Rifampicine labatec)	1 heure avant ou 2 heures après les repas	Absorption diminuée par la présence d'aliments
Doxycycline (Vibramycine)	Espacer la prise de 2 à 3 heures	Doxycycline – fer: l'un diminue l'absorption de l'autre Antacides (contenant Al, Ca, Mg) diminuent l'absorption de la doxycycline
Pénicilline V (Ospen)	En dehors des repas	Les aliments diminuent l'absorption



et antibiotiques est probablement sous-estimée, mais laissent au prescripteur la décision de déconseiller la consommation d'alcool durant le traitement d'antibiotiques ou une attitude plus libre, mais en évitant les substances considérées à risque d'interactions.

### ANTICOAGULATION ORALE ET ANTIBIOTIQUES

Un nombre considérable de patients bénéficie d'une anticoagulation orale. Les substances utilisées en Suisse pour l'anticoagulation orale thérapeutique sont pour l'instant les coumariniques: l'acénocoumarol (Sintrom) et la phenprocoumone (Marcoumar). Métabolisées via les cytochromes, ces deux substances sont à risque d'interactions multiples, notamment à cause de leur marge thérapeutique étroite. Le **tableau 3** énumère les interactions les plus fréquentes avec les antibiotiques oraux. La plupart se font par une inhibition enzymatique (d'où augmentation de l'effet anticoagulant) ou, plus rarement, par une induction enzymatique (avec diminution, voire perte de l'effet anticoagulant). L'amoxicilline/acide clavulanique (Augmentin) peut augmenter l'effet anticoagulant, probablement par une diminution de l'absorption de la vitamine K.<sup>10</sup> La clarithromycine (et l'érythromycine) augmente l'INR par un mécanisme pas encore clair: la voie des cytochromes est probable, mais il y a également des exemples de potentialisation de la warfarine (coumarine non commercialisée en Suisse) par l'azithromycine (un autre macrolide) qui n'inhibe pas les cytochromes.<sup>11</sup>

Une prédiction précise de l'effet d'une substance sur l'anticoagulation par les coumarines n'est malheureusement souvent pas possible. De ce fait, un contrôle étroit de l'INR lors de l'introduction ou de l'arrêt d'un traitement est nécessaire, tout en s'efforçant d'anticiper la posologie de la coumarine.

### ANTIBIOTIQUES ET CONTRACEPTION ORALE

C'est un sujet délicat! Même si l'évidence scientifique n'est pas toujours solide, les fabricants conseillent souvent de considérer une contraception autre qu'hormonale en cours de traitement par antibiotiques.<sup>12</sup> Il faut probablement y voir une certaine peur de devoir assumer la pater-

nité... Des rapports de diminution de l'effet de la contraception orale sous antibiotiques existent néanmoins. Un mécanisme suspecté est la perturbation de la flore intestinale par les antibiotiques qui influencerait l'absorption hormonale; une implication des cytochromes est également possible avec certains antibiotiques.

Selon le Compendium suisse des médicaments, le co-trimoxazole pourrait diminuer l'efficacité de la contraception orale. Une étude a pourtant montré qu'un traitement court de co-trimoxazole n'a probablement pas d'influence.<sup>13</sup> Que penser?

Dans une étude rétrospective Helms et coll. ont montré en 1997 qu'une antibiothérapie par tétracyclines, pénicillines et céphalosporines chez des femmes sous contraception orale, n'augmente pas le nombre de grossesses de manière significative par comparaison à des femmes sous contraception orale sans antibiothérapie.<sup>14</sup> Une revue de la littérature de 2001 arrive aux mêmes conclusions (la rifampicine mise à part, qui diminue clairement l'effet des contraceptifs oraux), mais suggère néanmoins la prudence, car il existe des différences individuelles non prévisibles.<sup>15</sup> Le **tableau 4** énumère, de manière prudente, les antibiotiques sensés diminuer l'efficacité d'une contraception orale.

La ciprofloxacine ne semble pas avoir d'influence sur la contraception orale.<sup>16</sup>

La prescription de médicaments contre-indiqués pendant la grossesse (doxycycline, clarithromycine, érythromycine, métronidazole, fluconazole) pose moins de problèmes puisqu'il faut, dans ces cas, s'assurer d'une contraception efficace, soit de mesures contraceptives additionnelles.

### AUTRES INTERACTIONS SIGNIFICATIVES

Toutes les interactions théoriquement possibles ne sont pas forcément cliniquement significatives. Une substance avec une marge thérapeutique étroite comme la digoxine ou le lithium nécessite néanmoins une attention particulière. L'Augmentin et les macrolides, très fréquemment prescrits, augmentent la digoxinémie par des mécanismes différents et peuvent ainsi provoquer une toxicité digitale. Le prescripteur doit demeurer attentif.

Les sulfamidés (par exemple: Bactrim) peuvent induire des hypoglycémies qui sont clairement aggravées sous antidiabétiques oraux. Le risque de rhabdomyolyse secondaire à la prise d'une statine est augmenté en l'associant avec

**Tableau 3. Antibiotiques interagissant avec l'anticoagulation par coumarines**

Augmentant l'effet des coumariniques	Diminuant l'effet des coumariniques
Métronidazole (Flagyl)	Rifampicine (Rifampicine Labatec)
Fluconazole (Diflucan)	
Ornidazole (Tiberal)	
Amoxicilline-acide clavulanique (Augmentin)	
Erythromycine (Erythrocline)	
Clarithromycine (Klacid)	
Doxycycline (Vibramycine)	
Sulfadiazine (Sulfadiazin)	

**Tableau 4. Antibiotiques pouvant diminuer l'effet des contraceptifs oraux**

- Pénicilline V (Ospen)
- Flucloxacilline (Floxapen)
- Amoxicilline-acide clavulanique (Augmentin)
- Céfuroxime (Zinat)
- Clarithromycine (Klacid)
- Erythromycine (Erythrocline)
- Co-trimoxazole (Bactrim)
- Rifampicine (Rifampicine Labatec)
- Doxycycline (Vibramycine)



**Tableau 5. Autres interactions par substance**

Antibiotique	Interaction avec	Type d'interaction
<b>β-lactamines</b>		
Céphalosporines (par exemple: Zinat)	Furosémide	Le furosémide diminue l'élimination des céphalosporines et augmente les effets secondaires, par exemple: insuffisance rénale
Co-amoxiclav (Augmentin)	Digoxine	Augmentation de l'absorption intestinale de la digoxine
<b>Quinolones</b>		
(Cipro-, moxi- et ofloxacine)	AINS, théophylline Corticostéroïdes	Risque d'abaissement du seuil épileptogène Risque de rupture du tendon d'Achille
Moxifloxacine (Avalox)	Antiarythmiques (par exemple: amiodarone, sotalol), neuroleptiques (par exemple: halopéridol), antidépresseurs tricycliques, certains antihistaminiques (mizolastine)	Risque de prolongement de QT et donc d'arythmie ventriculaire (torsade de pointe)
<b>Macrolides</b>		
Erythromycine (Erythrocline) Clarithromycine (Klacid) Azithromycine (Zithromax)	Digoxine  Antiarythmiques (par exemple: amiodarone, sotalol), neuroleptiques (par exemple: halopéridol), antidépresseurs tricycliques, certains antihistaminiques (mizolastine)	Diminuent l'élimination de la digoxine et augmentent donc sa toxicité Risque de prolongement du QT et donc d'arythmie ventriculaire (torsade de pointe)
<b>Sulfamidés</b>		
Sulfadiazine (Sulfadiazin), Sulfaméthoxazole-triméthoprime (Bactrim)	Sulfonylurées (antidiabétiques oraux) Méthotrexate	Peuvent potentialiser les effets des sulfonylurées (par exemple: Amaryl, Diamicron) et provoquer des hypoglycémies Diminuent l'excrétion du méthotrexate et augmentent donc sa toxicité
<b>Autres</b>		
Linézolide (Zyvoxid)	Sérotoninergiques (inhibiteurs de la recapture de la sérotonine, antidépresseurs tricycliques, triptans, buspirone, bupropion), certains opioïdes (tramadol, péthidine)	Risque d'induire un syndrome sérotoninergique: rigidité musculaire, agitation, myoclonies, hyperreflexie, hyperthermie, hypertension, tachycardie, troubles du comportement
Acide fucidique (Fucidin)	Statines	Risque de rhabdomyolyse
Métronidazole (Flagyl)	Lithium	Diminution de l'excrétion du lithium avec risque d'intoxication
Itraconazole (Sporanox)	Digoxine	Diminue l'élimination de la digoxine et augmente donc sa toxicité

un macrolide ou l'acide fucidique. Durant une telle antibiothérapie, la statine devrait être arrêtée temporairement. D'autres interactions sont listées dans le [tableau 5](#).

## CONCLUSION

Prescrire un antibiotique n'est jamais un geste anodin. Outre l'indication, le bon choix de la substance, la posologie et la durée du traitement, il faut également se poser la question des éventuelles interactions médicamenteuses ou alimentaires, qui sont nombreuses. En respectant certaines règles et en utilisant intelligemment les outils à sa disposition, le praticien peut néanmoins éviter certains pièges et assurer une prise en charge adéquate. ■

## Remerciements

Nous remercions chaleureusement le Pr Jérôme Biollaz pour la lecture attentive de cet article et pour ses suggestions constructives.

## Implications pratiques

- Une interaction médicamenteuse doit être suspectée dès l'association de deux médicaments
- Certains antibiotiques sont sensibles à la prise alimentaire
- Les coumarines, les contraceptifs oraux et les médicaments à marge thérapeutique étroite nécessitent des contrôles, voire des mesures supplémentaires, lors d'antibiothérapie concomitante
- La consultation du Compendium suisse des médicaments et de la table d'interaction des cytochromes est fortement recommandée lors de toute nouvelle prescription

Tous les noms de marque, indiqués entre parenthèses dans le texte et les tableaux, sont donnés à titre d'exemple et ne sont pas exclusifs.



## Bibliographie

- 1 \*\* www.pharmacoclin.ch Cliquer successivement sur : Activités cliniques, pharmacologie clinique et pharmacovigilance, outils, tables des interactions médicamenteuses et interactions des cytochromes p450.
- 2 Pharmacologie clinique, Lausanne, téléphone 021 314 42 60, fax 021 314 42 66. Pharmacologie clinique, Genève, téléphone 022 372 99 36, fax 022 372 99 45.
- 3 Cheng KL, Nafziger AN, Peloquin CA, et al. Effect of grapefruit juice on clarithromycin pharmacokinetics. *Antimicrob Agents Chemother* 1998;42:927-9.
- 4 Penzak SR, Gubbins PO, Gurley BJ, et al. Grapefruit juice decreases the systemic availability of itraconazole capsules in healthy volunteers. *Ther Drug Monit* 1999;21:304-9.
- 5 \* Pharma-Flash 2002, volume 29, No5.
- 6 \* Buchwalder PA, Csajka C, Duquenne C, et al. Docteur, puis-je boire de l'alcool avec mes antibiotiques? *Med Hyg* 1996;54:829-34.
- 7 Karamanakos PN, Pappas P, Boumba VA, et al. Pharmaceutical agents known to produce disulfiram-like reaction: Effects on hepatic ethanol metabolism and brain monoamines. *Int J Toxicol* 2007;26:423-32.
- 8 Edelbroek M, Horowitz M, Wishart J, et al. Effects of erythromycin on gastric emptying, alcohol absorption and small intestinal transit in normal subjects. *J Nucl Med* 1993;34:582-8.
- 9 Kitson TM. The effect of cephalosporin antibiotics on alcohol metabolism: A review. *Alcohol* 1987;4:143-8.
- 10 Davydov L, Yermolnik M, Cuni LJ. Warfarin and amoxicillin/clavulanate drug interaction. *Ann Pharmacother* 2003;37:367-70.
- 11 Rao KB, Pallaki M, Tolbert SR, et al. Enhanced hypoprothrombinemia with warfarin due to azithromycin. *Ann Pharmacother* 2004;38:982-5. Epub 2004.
- 12 Back DJ, Grimmer SF, Orme ML, et al. Evaluation of committee on safety of medicines yellow card reports on oral contraceptive-drug interactions with anticonvulsants and antibiotics. *Br J Clin Pharmacol* 1988; 25:527-32.
- 13 Grimmer SF, Allen WL, Back DJ, et al. The effect of cotrimoxazole on oral contraceptive steroids in women. *Contraception* 1983;28:53-9.
- 14 Helms SE, Bredle DL, Zajic J, et al. Oral contraceptive failure rates and oral antibiotics. *J Am Acad Dermatol* 1997;36:705-10.
- 15 Dickinson BD, Altman RD, Nielsen NH, et al. Council on scientific affairs, American medical association. Drug interactions between oral contraceptives and antibiotics. *Obstet Gynecol* 2001;98:853-60.
- 16 Maggiolo F, Puricelli G, Dottorini M, et al. The effect of ciprofloxacin on oral contraceptive steroid treatments. *Drugs Exp Clin Res* 1991;17:451-4.

\* à lire

\*\* à lire absolument