# LE MILLEPERTUIS, ROI DES INTERACTIONS

Connu pour ses effets dans la dépression légère, le millepertuis l'est aussi pour ses nombreuses interactions médicamenteuses. Retour sur les molécules avec lesquelles il est contre-indiqué.

*Par Julien Dabjat*

**Préconisé pour soulager certains troubles de l'humeur tels que l'anxiété et la dépression légère, le millepertuis (*Hypericum perforatum*) possède un nombre élevé d'interactions médicamenteuses. La plupart sont dues à une induction enzymatique du cytochrome P450 qui conduit à une baisse des concentrations plasmatiques et donc de l'effet thérapeutique. Voici la liste des traitements avec lesquels il est contre-indiqué et qui figurent au « Thésaurus des interactions médicamenteuses » de l'ANSM (édition septembre 2023).**

**Pour rappel, en cas d'association fortuite avec l'un de ses traitements, le millepertuis ne doit pas être arrêté de manière brutale. La suppression de son effet inducteur expose en effet le patient à certains risques, en particulier avec les médicaments à marge thérapeutique étroite comme les antivitamines K.**

### Le millepertuis est contre-indiqué avec plusieurs médicaments antirétroviraux. En cause : une baisse de l'efficacité des traitements et le risque de développer des résistances virales

- **Bictégravir** (Biktarvy)
- **Cobicistat** (Genvoya et Stribild)
- **Éfavirenz** (génériques d'Atripla)
- **Fostemsavir** (Rukobia)
- **Glécaprévir + Pibrentasvir** (Maviret)
- **Inhibiteurs de protéases coadministrés avec Ritonavir : Atazanavir** (Reyataz et ses génériques), **Darunavir** (Prezista et ses génériques), **Lopinavir** (Kaletra et ses génériques), **Nirmatrelvir** (Paxlovid), **Ritonavir** (Norvir et ses génériques), **Tipranavir** (Aptivus)
- **Lédispavir** (Harvoni et ses génériques)
- **Lénacapavir** (Sunlenca)
- **Nevirapine** (Viramune et ses génériques)
- **Rilpivirine** (Eviplera, Juluca, Odefsey, Rekambys et Edurant)
- **Sofosbuvir** (Epclusa, Harvoni, Sovaldi et Vosevi)
- **Velpatasvir** (Epclusa et Vosevi)

### Le millepertuis est contre-indiqué avec plusieurs médicaments utilisés en cancérologie

- **Étoposide** (Celltop)
- **Inhibiteurs des protéines kinases: Abémaciclib** (Verzénios), **Acalabrutinib** (Calquence), **Axitinib** (Inlyta), **Bosutinib** (Bosulif et ses génériques), **Brigatinib** (Alunbrig), **Cabozantinib** (Cabométyx), **Céritinib** (Zykadia), **Cobimétinib** (Cotellic), **Crizotinib** (Xalkori), **Dabrafénib** (Tafinlar), **Dasatinib** (Sprycel et ses génériques), **Érlotinib** (Tarceva), **Fédratinib** (Inrébic), **Fostamatinib** (Tavlesse), **Géfitinib** (Iressa et ses génériques), **Giltéritinib** (Xospata), **Ibrutinib** (Imbruvica), **Imatinib** (Glivec), **Lapatinib** (Tyverb), **Larotrectinib** (Vitrakvi), **Lorlatinib** (Lorviqua), **Nilotinib** (Tasigna), **Osimertinib** (Tagrisso), **Palbociclib** (Ibrance), **Pazopanib** (Votrient), **Pémigatinib** (Pémazyre), **Ponatinib** (Iclusig), **Ribociclib** (Kisqali), **Ruxolitinib** (Jakavi), **Sélumétinib** (Koselugo), **Sorafenib** (Nexavar), **Sunitinib** (Sutent et ses génériques), **Tucatinib** (Tukysa), **Upadacitinib** (Rinvoq), **Vandétanib** (Caprelsa), **Zanubrutinib** (Brukinsa)
- **Midostaurine** (Rydapt)
- **Olaparib** (Lynparza)
- **Vincristine** (Oncovin)
- **Vismodégib** (Erivedge)

**Le millepertuis est contre-indiqué avec plusieurs anticonvulsivants**

- **Acide valproïque** (Dépakine, Dépakine chrono et ses génériques, Dépakote, Micropakine, Divalcote, Valproate Aguettant)
- **Éthosuximide** (Zarontin)
- **Lamotrigine** (Lamictal et ses génériques)
- **Oxcarbazépine** (Trileptal et ses génériques)
- **Pérampanel** (Fycompa)
- **Phénobarbital** (Gardenal, Alepsal, Phénobarbital Richard)
- **Phénytoïne** (Di-hydan)
- **Primidone** (Mysoline)
- **Tiagabine** (Gabitril)
- **Topiramate** (Epitomax et ses génériques)
- **Valpromide** (Dépamide)
- **Zonisamide** (Zonegran et ses génériques, Zonisamide Neuraxpharm)

**Le millepertuis est contre-indiqué avec certaines hormones de synthèse, notamment utilisées en contraception**

- **Cyprotérone** (Androcur et ses génériques, Diane, Evepar, Minerva)
- **Progestatifs contraceptifs à base de désogestrel, diénogest, drospirénone, étonogestrel, lévonorgestrel, médroxyprogesterone, nomégestrol, norelgestromine, noréthistérone et norgestimate**.
- **Œstroprogestatifs contraceptifs à base d'estradiol ou éthinylestradiol.**

**Le millepertuis possède quelques contre-indications avec certaines spécialités utilisées en cardiologie**

- **Digoxine**
- **Ticagrelor** (Brilique)
- **Vérapamil** (Isoptine et ses génériques, Tarka)

**Le millepertuis est contre-indiqué avec les molécules de la famille des antivitamines K**

- **Acénocoumarol** (Mini-Sintrom et Sintrom)
- **Fluindione** (Préviscan)
- **Warfarine** (Coumadine)

**Le millepertuis est contre-indiqué avec les molécules de la famille des inhibiteurs de la 5-alpha réductase**

- **Dutastéride** (Avodart et ses génériques)
- **Finastéride** (Chibro-Proscar et ses génériques, génériques de Propécia)

**Le millepertuis est contre-indiqué avec plusieurs traitements immunosuppresseurs**

- **Ciclosporine** (Neoral)
- **Éverolimus** (Afinitor et ses génériques, Certican, Votubia)
- **Sirolimus** (Rapamune)
- **Tacrolimus** (Adoport, Advagraf, Conferoport, Envarsus, Modigraf, Prograf)

**Le millepertuis est contre-indiqué avec deux médicaments antifongiques**

- **Itraconazole** (Sporanox et ses génériques)
- **Voriconazole** (Vfend et ses génériques)

**Autres traitements concernés par une contre-indication avec le millepertuis**

- **Buspirone**
- **Cannabidiol** (Epidyolex)
- **Clozapine** (Leponex et ses génériques)
- **Fexofenadine** (Telfast et ses génériques, Allervi)
- **Méthadone** (Zoryon et méthadone AP-HP)
- **Théophylline et aminophylline** (Dilatrane, tedralan)

**MILLEPERTUIS ET ISRS, LIAISONS DANGEREUSES**

Pris avec un ISRS (citalopram, dapoxétine, escitalopram, fluoxetine, fluvoxamine, paroxetine, sertraline et vortioxétine), le millepertuis expose à un syndrome sérotoninergique. Avec des conséquences parfois graves, notamment chez le sujet âgé. Ce syndrome se manifeste par des diarrhées, une tachycardie, des sueurs, une hyperthermie, des tremblements et une agitation. Il peut mener au coma. Cette association n'est donc pas recommandée. Elle nécessite une surveillance clinique et biologique, notamment au début.