

COMMUNIQUE DE PRESSE

Saint-Denis , le 1er mars 2000

Risques liés à l'utilisation du millepertuis

Le millepertuis (*Hypericum perforatum* ou herbe de Saint-Jean ou St John's wort) est une plante médicinale utilisée en phytothérapie et disponible en officine. Cependant, de nombreux produits à base de millepertuis sont également commercialisés dans certains magasins de diététique, supermarchés ou accessibles sur Internet ou par correspondance.

Cette plante fait l'objet d'une médiatisation croissante axée sur sa possible utilisation dans le traitement des troubles de l'humeur (anxiété, dépression), sans qu'une activité thérapeutique ait pu être réellement démontrée. D'ailleurs, aucune spécialité pharmaceutique à base de millepertuis ne bénéficie d'une autorisation de mise sur le marché en France.

Récemment, plusieurs articles scientifiques publiés dans la presse internationale ont rapporté des **cas d'interactions médicamenteuses entre le millepertuis et des médicaments à faible marge thérapeutique** notamment la **digoxine**, la **théophylline**, les **anti-vitamines K**, la **ciclosporine**(1), mais aussi **des contraceptifs oraux**. Ces interactions sont probablement liées à une induction enzymatique du cytochrome P450 et, dans le cas de la digoxine, à une induction de la glycoprotéine P. **Ces interactions conduisent à la diminution des concentrations plasmatiques et de l'effet thérapeutique de ces médicaments.**

A l'inverse, **une interruption brutale de la prise de millepertuis peut entraîner une augmentation des concentrations plasmatiques de ces médicaments**, en raison de la suppression de l'effet inducteur du millepertuis. Cette augmentation peut être dangereuse dans certains cas, particulièrement lorsque les médicaments concernés ont une faible marge thérapeutique, comme la ciclosporine, la digoxine la théophylline ou les anti-vitamines K. En février 2000, une étude menée aux Etats-Unis chez des volontaires sains rapporte une diminution des taux plasmatiques d'un médicament inhibiteur de la protéase du VIH utilisé dans le traitement du SIDA, l'**indinavir** (CRIXIVAN7), lors d'une utilisation concomitante avec le millepertuis (2). L'administration concomitante de millepertuis avec cet antirétroviral est donc susceptible d'entraîner **une diminution de la réponse virologique et le développement de résistances virales chez les patients infectés par le VIH.**

A ce jour, aucune information n'est disponible sur l'existence d'une interaction entre le millepertuis et d'autres médicaments antirétroviraux. Néanmoins, au vu du métabolisme et des voies d'élimination des antirétroviraux, il existe un risque d'interaction lorsque ces médicaments sont associés au millepertuis.

En l'état actuel des connaissances, une diminution de l'effet thérapeutique d'autres médicaments associés au millepertuis ne peut pas être exclue.

Par ailleurs, quelques cas de syndrome sérotoninergique ont été rapportés dans la littérature chez des patients âgés traités par un **antidépresseur inhibiteur de la recapture de la sérotonine** et ayant pris du millepertuis. Ces patients ont développé, dans un délai de 2 à 4 jours, une symptomatologie caractéristique d'un syndrome sérotoninergique (nausées, vertiges, céphalées, anxiété, douleurs abdominales, agitation, confusion mentale). Les symptômes ont régressé après l'arrêt du millepertuis.

Bien qu'aucune donnée ne soit disponible, l'éventualité d'une interaction similaire entre les antidépresseurs autres que les antidépresseurs inhibiteurs de recapture de la sérotonine et le millepertuis ne peut pas être éliminée. Dans ces conditions, l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé fait les recommandations suivantes : **Patients recevant un traitement médicamenteux et ne prenant pas de millepertuis :**

- les patients traités par indinavir (CRIXIVAN7) et par extrapolation les patients traités par d'autres médicaments antirétroviraux dans le cadre d'une infection à VIH ne doivent pas prendre de millepertuis, étant donné le risque de baisse d'efficacité du traitement antirétroviral et de développement de résistances virales ;
- les patients traités par un antidépresseur inhibiteur de la recapture de la sérotonine ne doivent pas associer de millepertuis, étant donné le risque de survenue d'un syndrome sérotoninergique potentiellement grave, particulièrement chez les sujets âgés.
- il est conseillé aux patientes recevant un médicament contraceptif oral de ne pas associer de millepertuis, étant donné le risque de diminution de l'efficacité contraceptive ;
- plus généralement, il paraît raisonnable de ne pas associer de millepertuis à tout autre traitement médicamenteux, étant donné le risque d'interaction médicamenteuse pouvant se traduire par une baisse d'efficacité des médicaments associés.

Patients recevant un traitement médicamenteux et prenant du millepertuis :

- les patients recevant un traitement médicamenteux et prenant du millepertuis ne doivent pas interrompre brutalement la prise de millepertuis sans avis médical. En effet, cette interruption peut induire une augmentation des concentrations plasmatiques de ces médicaments. Cette augmentation peut s'avérer dangereuse pour les médicaments à faible marge thérapeutique comme la digoxine, la ciclosporine, la théophylline, ou les anti-vitamines K.

Il est demandé aux professionnels de santé :

- d'interroger leurs patients sur la prise éventuelle de millepertuis,
- de les informer sur ce risque d'interaction médicamenteuse,
- de notifier les cas portés à leur connaissance d'interactions médicamenteuses entre le millepertuis et tout médicament au centre régional de pharmacovigilance dont ils dépendent.

(1)F. Ruschitzka et al. Acute heart transplant rejection due to saint John's wort. Lancet; 355 : 548-9

(2)S. Piscitelli et al. Indinavir concentrations and St John=s wort. Lancet; 355 : 547-8.

Contact presse : 01 55 87 30 18

Les données figurant dans HosmaT sont présentées uniquement pour faciliter l'accès des professionnels à l'information essentielle.
Aux fins d'interprétation et d'application, seule fait foi la publication de l'AFSSAPS.

<http://www.hosmat.fr>