

# Interactions médicamenteuses : Etude rétrospective des interactions médicamenteuses dans un hôpital multidisciplinaire en Tunisie : A propos de 1200 ordonnances.

M.Razgallah Khrouf(1)(2), A.Gnaoui (1), D.Cherif(1)(2), N.Hili, (1), L.Kamoun(1), S.Zaibi(1), T.Timoumi(1), M.Guerfali(1).

(1) Service Pharmacie, Hôpital La Rabta, Tunis.

(2) Département de pharmacologie, Faculté de Pharmacie de Monastir, Tunisie.

## Introduction

Selon P. Queneau, l'iatrogénie médicamenteuse est l'ensemble des effets néfastes des traitements avec ou sans mauvais usage des thérapeutiques. Les iatrogénies directement imputables aux effets indésirables des médicaments sont habituellement connues [1].

Pour être retenue, une interaction doit avoir une traduction clinique significative, décrite ou partiellement grave. Selon l'AFSSAPS, les interactions médicamenteuses sont réparties en quatre classes selon leur niveau de contrainte : Contre-indication, Association déconseillée, Précaution d'emploi et A prendre en compte[2].

Une étude anglaise menée en 2002 a montré que les interactions médicamenteuses représentaient 1.1% des causes des admissions à l'hôpital et 16.5% des causes d'admission liées à un effet indésirable [3]. En France, l'étude Emir menée en 2007 montre que 30% des admissions liées à un effet indésirable étaient dues à une interaction médicamenteuse [4].

## Objectifs

Il s'agit d'une étude rétrospective sur un mois (Juin 2011) concernant 1200 ordonnances dispensées à la pharmacie externe à l'hôpital la Rabta. Elle a comme objectif de recenser les interactions médicamenteuses (en se référant au thesaurus élaboré par l'AFSSAPS), évaluer leur prévalence, analyser les différents facteurs favorisants et proposer d'éventuelles mesures correctives afin de réduire leur incidence.

## Matériels et méthodes

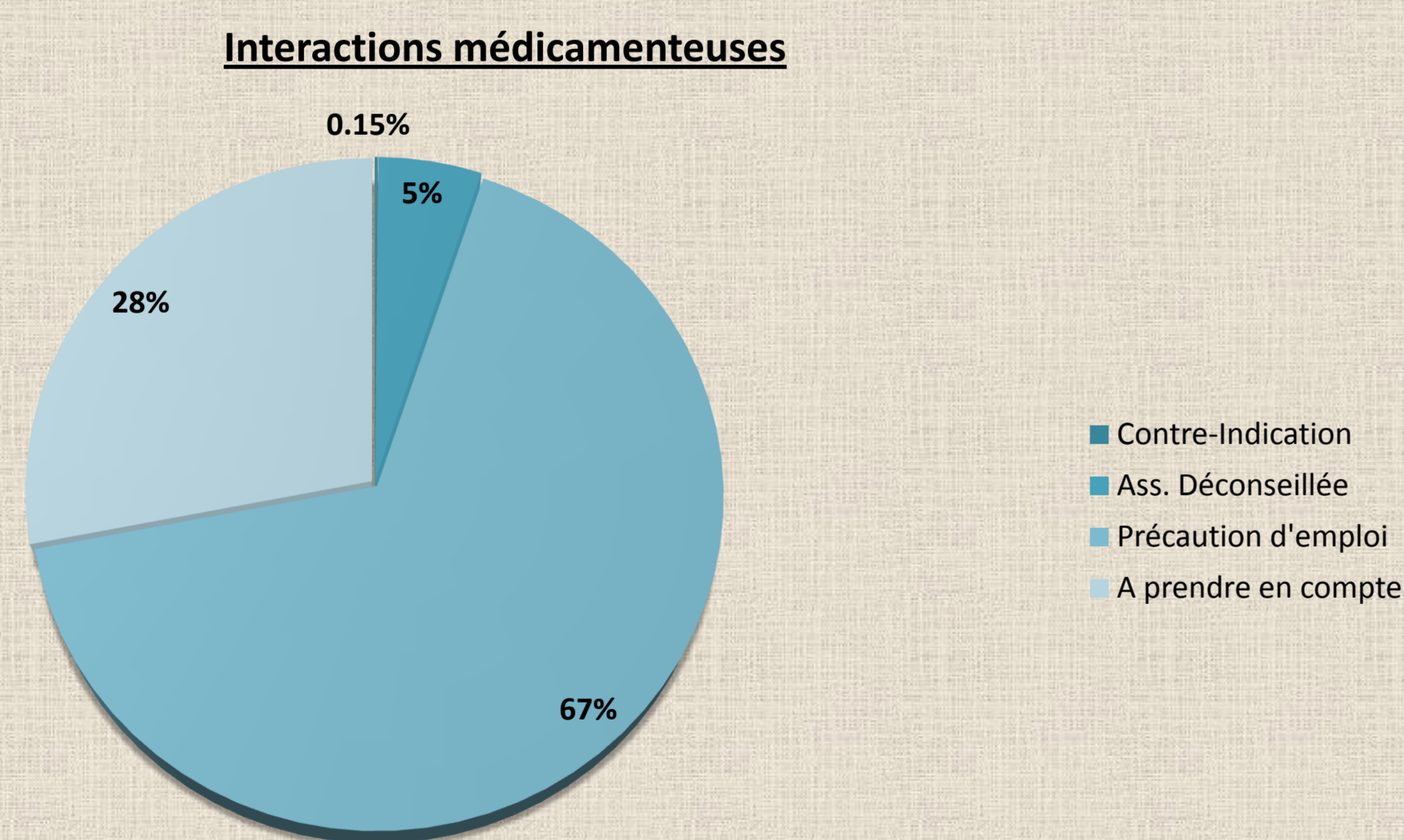
- www.theriaque.org
- Base des données du Vidal.
- Thesaurus élaboré par l'agence française de sécurité sanitaire des produits sanitaire (AFSSAPS).

## Résultats

➤ La prise médicamenteuse moyenne était de **3.77** médicaments par malade avec une prescription allant de 1 à 13 médicaments par ordonnance.

➤ **182** ordonnances (**15.16%**) contiennent un seul médicament prescrit: pas une interaction médicamenteuse.

➤ **319** ordonnances (**26,58%**) contiennent au moins une interaction dont **142** ordonnances (**11.83%**) contiennent deux interactions ou plus.

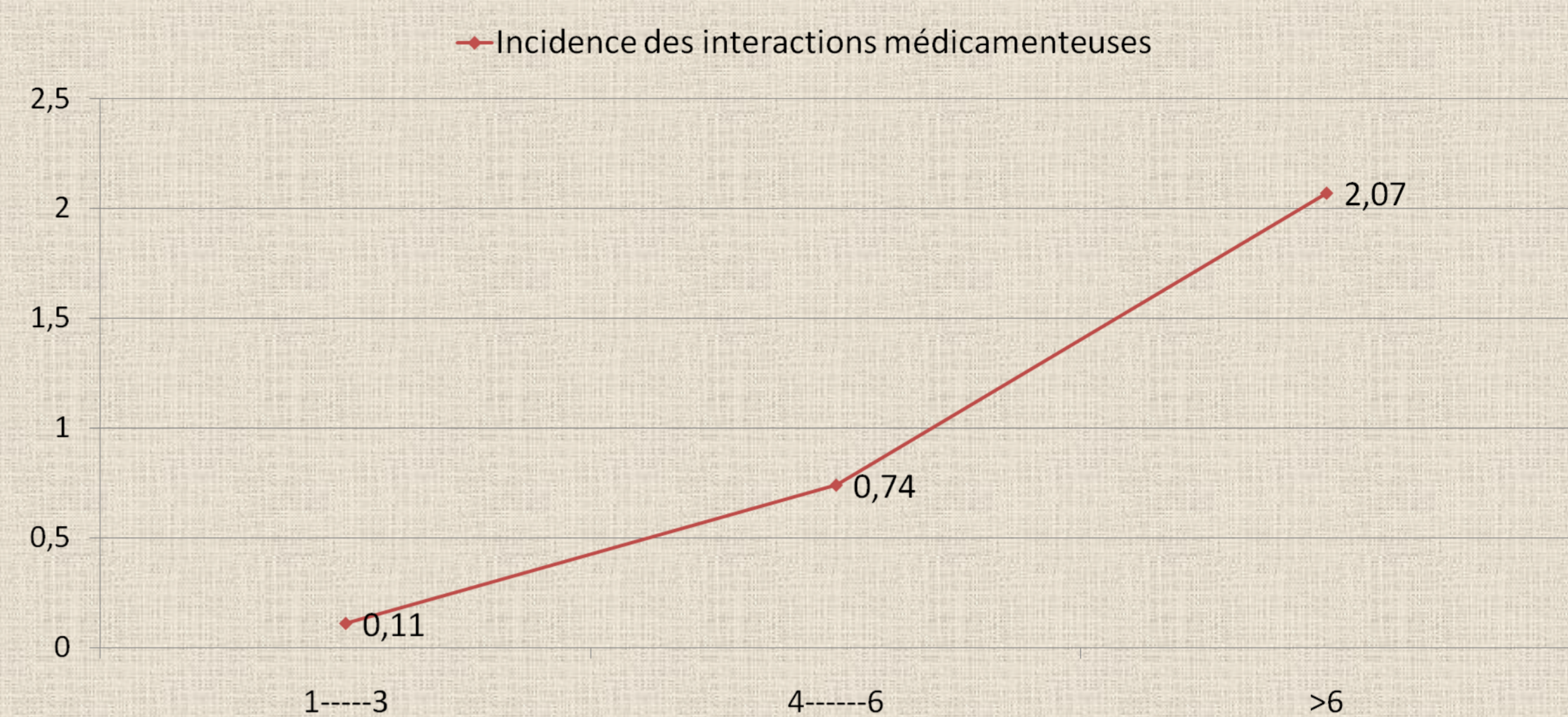


➤ **669** interactions sont retenues: **67%** de « Précautions d'emploi » suivi de **28%** de « A prendre en compte » et **5%** « Associations déconseillées ».

Service Clinique	Nbre total des ordonnances du service	Nbre des ordonnances contenant au moins une interaction	%
Cardiologie	150	79	53
Endocrinologie	150	56	37
Néphrologie	150	49	33
M. Infectieuses	150	41	27
Med. Interne	150	38	25
Gastro-entérologie	150	29	19
Rhumatologie	150	18	12
Pédiatrie	150	9	6

Les patients avec une pathologie cardiovasculaire sont ceux les plus exposés à l'iatrogénie médicamenteuse: 50% des prescriptions présentent au moins une interaction; suivis des patients d'endocrinologie diabétologie 37% : ces patients ont généralement plusieurs pathologies associées . 33% d'interactions en néphrologie à cause de l'état physiopathologique de ces malades qui nécessitent systématiquement une adaptation posologique surveillée..

## Evolution de l'incidence des interactions médicamenteuses en fonction du Nb des médicaments



➤ Plus le nombre des médicaments augmente plus l'incidence des interactions devient importante. Une ordonnance qui contient au maximum trois médicaments présente une moyenne de 0.11 interactions. Cette moyenne augmente à 2 interactions par ordonnance dès qu'il y a association de 6 médicaments ou plus.

➤ On s'est focalisé pendant ce travail sur deux niveaux de contrainte à savoir « Contre-indication » qui ne doit pas être transgressé et « Association déconseillée » qui nécessite une surveillance étroite de patient [2].

Une seule contre indication a été détectée. En effet, cette contre indication est l'association d'un AINS au Sintrom. L'acide acétylsalicylique est prescrit en dose anti aggrégante à faible dose. Cette alerte n'est pas retenue .

33 interactions « Association déconseillée » sont retenues durant l'analyse. La classe la plus impliqués est les **AINS** avec un taux de **54%** suivie par les **IEC** (**22%**) et les **antimétabolites** (**30%**). Les effets indésirables émergeant de cette étude sont principalement l'hyperkaliémie, la majoration du risque hémorragique et l'augmentation de la toxicité du MTX.

Effet indésirable potentiel (Nombre des interactions)	Classes thérapeutiques	Molécules
<b>Hyperkaliémie (7)</b>	IEC + Diurétiques épargneurs de K IEC + KCl (2)	Captopril, KCl, Ramipril Spironolactone
<b>Majoration du risque hémorragique (6)</b>	AINS + Antiagrégants plaquettaires (4), AIS + AINS (2)	Clopidogrel, Acide Acétylsalicylique, Prednisone
<b>Troubles de l'automatisme de la conduction et de la contractilité cardiaques (4)</b>	B-bloquant + Inh. Calcique (3) B-bloquant + B-bloquant (1)	Aténolol, Propranolol Triamtrène, Diltiazem Méthyclothiazide
<b>Altération de la vigilance (3)</b>	Excipient : Alcool contenu dans certaines spécialités telles que Stérogyl (3)	Baclofène, Amytriptiline Ergocalciférol, Alcool, Amphotéricine B Métoclopramide
<b>Augmentation de la toxicité du MTX (10)</b>	AINS + MTX (9), Penicillines + MTX(1)	MTX, Diclofénac, Indométacine, Amoxicilline
<b>Risque ulcérigène (3)</b>	AINS + AIS (3)	Acide acétylsalicylique Indométacine Piroxicam Diclofenac

## Conclusion

☐ 25% des ordonnances contiennent au moins une interaction. Ce taux est jugé élevé vu la possibilité de la survenue des manifestations iatrogènes pouvant parfois être graves et à l'origine d'une hospitalisation et une prise en charge supplémentaire.

☐ Un système de détection des interactions, automatique et informatisé, est nécessaire pour permettre de prévenir l'iatrogénie médicamenteuses et par conséquent accroître la sécurité des patients.

☐ Le pharmacien est indispensable pour la mise à jour des données et le contrôle des fausses alertes. Il est un support supplémentaire pour viser une éducation thérapeutique efficace et un conseil complet.

☐ L'association des pathologies chroniques mènent obligatoirement à la polymédication. L'attention des pharmaciens doit porter principalement sur les services cliniques traitant ce type de pathologies présentent un taux élevé des interactions médicamenteuses. Une coordination entre le prescripteur et le pharmacien doit être privilégiée.

[1] Rapport de mission sur l'iatrogénie médicamenteuse et sa prévention par Patrice Queneau (20 Mars 1998).

[2] Thesaurus de l'agence française de sécurité sanitaire des produits sanitaire (AFSSAPS)

[3] M. Pirmohamed, S. James, S. Meakin, C. Green, A. Scott, T. Walley et al. Adverse drug reactions as cause of admission to hospital: prospective analysis of 18 820 patients BMJ. 329 (2004), pp. 15-19

[4] D. Levêque a, J. Lemachatti , Y. Nivoixa, P. Coliat , R. Santucci ,G. Ubeaud- Séquier , L. Beretz , S. Vinzio - Mécanismes des interactions médicamenteuses d'origine pharmacocinétique