

Iatrogénie médicamenteuse : impact des interactions médicamenteuses



I. Beghriche, F.Z.N. Mekaouche, O. Mohamed Oussaid, F. Benabed, Dr. F. Boudia, Pr. H. Toumi

Service de Pharmacovigilance; EHU Oran, Algérie



Introduction

Parmi les causes les plus fréquentes d'iatrogénie médicamenteuse, les effets indésirables (EI) par interactions médicamenteuses (IAM) occupent une place prépondérante ; Le système de soins ne pouvant garantir une innocuité totale, il doit gérer les risques pour mieux répondre aux exigences croissantes en matière de sécurité de soins.

La seule solution efficace à long terme est la mise en place d'une politique de gestion et de prévention des EI par IAM, impliquant les praticiens de la santé en général et les pharmaciens en particulier.

Objectif

Montrer le rôle du pharmacien hospitalier dans la gestion et la prévention du risque médicamenteux par IAM à travers des cas cliniques observés au niveau de l'EHU Oran.

Lieu de l'étude : Service de Pharmacovigilance

Le service de pharmacovigilance est situé au niveau de l'Etablissement hospitalier universitaire (EHU) 1^{er} Novembre d'Oran ; Etablissement public à caractère spécifique, organisé en structures hospitalo-universitaires : s'étend sur 22 ha ; Corps médical 792/ 3093 employés ; 800 lits (1200 prévus) ; 22 structures médico-chirurgicales, 10 laboratoires, un centre d'imagerie médicale, un d'exploration fonctionnelle, un de médecine nucléaire, un d'anatomie normale et un d'anatomie pathologique.

Missions du Service de Pharmacovigilance

Nous essayons à notre niveau de répondre aux préoccupations sans cesse grandissantes en matière de sécurité du médicament et ce, avec trois principales missions :

- 1/ Suivi thérapeutique pharmacologique (STP): ajuster individuellement la dose de certains médicaments : certains antibiotiques, immunosuppresseurs, antiépileptiques ...etc.
- 2/ Analyse des prescriptions médicamenteuses ;
- 3/ Surveillance et évaluation des EI.

Matériels et méthode

Dans le cadre du STP, l'analyse des prescriptions médicales est réalisée systématiquement en se basant sur de nombreux outils dont le Vidal Expert 2012, la revue *Prescrire*, le Thesaurus 2013, le site Thériaque ainsi que sur de nombreuses études cliniques formelles d'IAM.

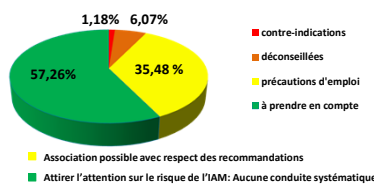
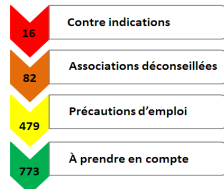
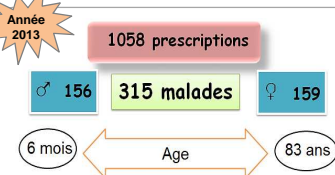
Autres sources: le malade (interrogatoire), son dossier médical et le médecin traitant dont la collaboration est indispensable pour l'accomplissement de notre travail.

Les IAM sont rendues au verso du bulletin d'analyse, spécifiant pour chaque interaction :

- Les protagonistes de l'interaction ;
- Le niveau de gravité ;
- La nature du risque avec une mention sur les mécanismes mis en jeu s'ils sont connus ;
- La conduite à tenir.

SI IAM graves ou résultats inquiétants, Nous contactons directement le médecin traitant.

Résultats et discussion



Fournir aux professionnels de la santé une analyse simple et pratique de la prescription en validant les IAM pouvant avoir des conséquences significatives sur le plan clinique, mais aussi celles dont les répercussions sont modestes ou résultent d'associations illogiques afin d'attirer l'attention sur des pratiques pouvant être délétères pour la santé du patient.

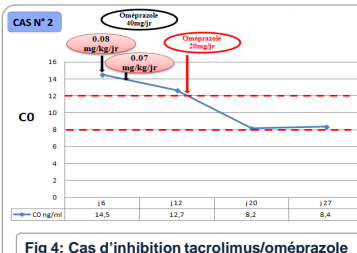
Cas cliniques

CAS N° 1 Interaction ciclosporine/ atorvastatine
 Patiente S.K, 51 ans, syndrome néphrotique, traitée depuis 2008 par la ciclosporine ; En 2010 : hyperlipidémie et gingivopathie → diminution de la dose journalière de ciclosporine et prescription atorvastatine.

En janvier 2013 : cholestérol (4g/l) + gingivite, douleurs musculaires et ciclosporinémie élevée ; traitement associé : amlodipine, furosémide, aspirine, carbonate de Ca²⁺.

À l'interrogatoire: renouvellement de la prise d'atorvastatine sans avis médical.

Conseil : ↓ dose journalière de ciclosporine et en vue de prévenir tout risque de rhabdomyolyse : substituer l'atorvastatine par la fluvastatine. Avril 2013 : disparition des douleurs musculaires, mais la gingivite a persisté encore quelques mois, il fallait l'intervention d'un chirurgien dentiste.



Patient B.M. : greffe rénale du 15/05/2013. Sous tacrolimus, mycophénolate mofétil, prednisone et oméprazole. La 1^{ère} tacrolémie a révélé une concentration "C" supra-thérapeutique [8-12ng/ml]. La réduction du tacrolimus à la dose minimale efficace, n'a pas permis de rééquilibrer le patient. On a donc procédé à la diminution de la dose de l'inhibiteur enzymatique (oméprazole). Ce qui a permis d'obtenir des tacrolémies dans la fourchette thérapeutique.

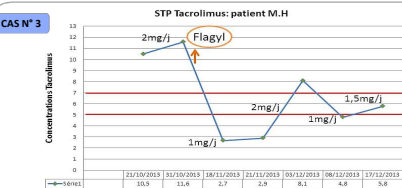


Fig 5: Cas d'inhibition tacrolimus/ métronidazole

Patient M.H : 26 ans greffe rénale en 2012. à 2mg/j la tacrolémie était trop élevée, d'où proposition de diminuer la posologie.

- À cause de troubles digestifs, introduction du métronidazole ; suite à la suppression de ce dernier : chute tacrolémie, et au retour à la posologie initiale, pas d'élévation importante de la "C". Ceci peut évoquer le rôle inhibiteur enzymatique du métronidazole. L'IAM n'existe pas sur la revue *Prescrire* mais on a préféré la prendre en compte par excès de prudence.

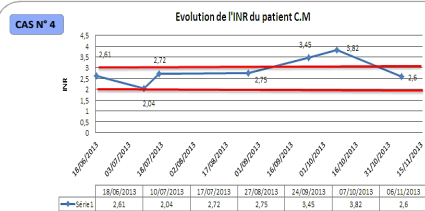


Fig 6: Interaction acénocoumarol + amoxicilline

Patient C.M, 78 ans souffrant d'une Cardiopathie ischémique sous traitement anticoagulant avec un INR stable.

- Suite à l'élévation brusque de l'INR, Interrogatoire: prise d'amoxicilline pour une irritation de la gorge à l'insu de son médecin traitant. En effet l'amoxicilline peut en détruisant la flore intestinale augmenter l'effet de de l'anticoagulant.
 - CAT : surveillance rapprochée de l'INR et le médecin traitant a supprimé l'amoxicilline en l'absence d'indication.

Conclusion

La prévention du risque iatrogène médicamenteux est un point clé dans l'optimisation thérapeutique ; Les IAM représentent une source importante d'EI et d'accidents graves potentiellement évitables par une connaissance parfaite du mécanisme et du risque de l'IAM elle-même ce qui pourrait assurer une meilleure efficacité au profit d'une diminution des EI.

La coopération prescripteur – pharmacien dispensateur est d'un apport essentiel dans la prévention du risque iatrogène.