

Research Article

Open Access Journal



Les Interactions Médicamenteuses Chez Des Patients Sous Chimiothérapie : Étude Réalisée Au Service D'hématologie Clinique De Hmimv-Rabat

Berdi Fadoua¹, Baimyk Abderrahim¹, Ifezouane Jihane¹, Atbib Yassine¹, Elmaaroufi Hicham², Doghmi Kamal², Bousliman Yassir¹

Corresponding Author: Berdi Fadoua

¹Faculté de médecine et de pharmacie -RABAT

²Service d'hématologie clinique Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V-Rabat



Abstract:

Les interactions médicamenteuses constituent une source majeure d'échecs thérapeutiques, d'inobservance ou d'accidents potentiellement graves pouvant mettre en jeu le pronostic vital.

Le risque des interactions médicamenteuses et les effets indésirables qui y sont associés sont plus élevés chez les patients atteints de cancer car ils reçoivent fréquemment plusieurs médicaments en même temps.

Dans ce cadre, nous avons mené une étude comparative prospective descriptive et analytique, étalée sur une période de 8 semaines allant du 6 Janvier 2020 au 28 Février 2020, portant sur les interactions médicamenteuses dans le service d'hématologie clinique de l'HMIMV, RABAT dont l'objectif est de déterminer le taux et la distribution des interactions médicamenteuses.

La prévalence des interactions médicamenteuses était de 29,90%. L'âge moyen de nos patients était de 54±20,63 ans avec des extrêmes allant de 19ans à 84 ans avec une prédominance masculine (69%).La majorité des IM était de type à prendre en compte ou précaution d'emploi. La moyenne du nombre de médicaments dans notre échantillon était de 7,52±3,19 et chez ceux ayant une IM (10,50 ± 3,1).

Dans notre étude le taux des interactions médicamenteuses est significativement plus important chez les patients dont le nombre de médicaments administrés est supérieur ou égale à 7 médicaments (p<0.05), ainsi chez ceux dont l'âge dépasse les 45ans (p<0.05).

Ces résultats montrent qu'une meilleure coordination entre pharmacien médecin et les différents professionnels de santé semble essentielle afin de prévenir les IM et d'améliorer la prise en charge des patients.

Mots clés : interaction médicamenteuse – chimiothérapie-pharmacien clinicien -prévalence.

Abstract

Drug interactions are a major source of therapeutic failure, non-compliance or potentially serious and life-threatening

accidents.

The risk of drug interactions and the associated adverse effects are higher in cancer patients because they frequently receive several drugs at the same time.

In this context, we conducted a comparative prospective descriptive and analytical study, spread over a period of 8 weeks from January 6, 2020 to February 28, 2020, on drug interactions in the clinical hematology department of the HMIMV, RABAT whose objective was to determine the rate and distribution of drug interactions.

The prevalence of drug interactions was 29.90%. The average age of our patients were 54 ± 20.63 years with extremes ranging from 19 years to 84 years with a male predominance (69%). The mean number of drugs in our cross section was 7.52 ± 3.19 and in those with drug interactions (10.50 ± 3.1).

In our study, the rate of drug interactions was significantly higher in patients with 7 or more drugs ($p < 0.05$), in those over 45 years of age ($p < 0.05$).

These results show that better coordination between pharmacist-physicians and the various health professionals seems essential to prevent drug interactions and improve patient management.

Keywords: Drug interaction - chemotherapy - clinical pharmacist - prevalence.

Copyright: © 2021 The Authors. Published by Medical Editor and Educational Research Publishers Ltd. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introduction

On parle d'interaction médicamenteuse quand l'action d'un médicament dans l'organisme est modifiée par un autre médicament. Cette modification peut être recherchée pour favoriser les effets thérapeutiques, mais elle est aussi à l'origine d'une diminution de l'efficacité du traitement voire l'apparition d'effets indésirables [1]. Ces interactions constituent une source majeure d'échecs thérapeutiques, de non adhésion ou d'accidents potentiellement graves pouvant mettre en jeu le pronostic vital, particulièrement dans les situations de polymédications dangereuses, qui sont souvent responsables de nombreuses manifestations indésirables dont certains peuvent être graves voir létales. Les conséquences pharmacologiques des interactions médicamenteuses sont des modifications quantitatives d'un ou de plusieurs effets

thérapeutiques ou indésirables, d'un ou des médicaments utilisés en association.

Les patients atteints de cancer reçoivent souvent plusieurs médicaments en même temps pour le traitement de leurs tumeurs, de leurs comorbidités et des syndromes liés au cancer tels que la douleur, les vomissements, la dépression et les convulsions. Bien que l'administration de plusieurs médicaments concomitants soit susceptible d'augmenter le risque d'interactions médicamenteuses indésirables, l'ampleur de ce problème dans la pratique de l'oncologie est fréquemment inconnue.

À l'hôpital ou en officine, le pharmacien doit engager une démarche qui garantit un résultat optimal en termes d'efficacité thérapeutique et de sécurité pour le patient. Ainsi, devant chaque nouvelle ordonnance, il est primordial de prendre

Les Interactions Médicamenteuses Chez Des Patients Sous Chimiothérapie : Étude Réalisée Au Service D'hématologie Clinique De Hmimv-Rabat

en compte les autres traitements du patient pouvant être délivrés lors d'une précédente prescription ou lors d'une demande de conseil à l'officine ou automédication. La recherche et le signalement des interactions médicamenteuses constituent une part significative du travail du pharmacien lors de l'analyse et de la validation des ordonnances. Ceci permet une réduction des événements indésirables médicamenteux dus à ces interactions.

L'objectif de notre étude est de déterminer le taux des interactions médicamenteuses recensées à partir des fiches de prescriptions chez les patients hospitalisés au service d'hématologie clinique de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V (HMIMV), RABAT.

Matériel et méthodes

Il s'agit d'une étude prospective descriptive et analytique comparative, étalée sur une période de 8 semaines allant du 6 Janvier 2020 au 28 Février 2020, portant sur les interactions médicamenteuses dans le service d'hématologie clinique de l'HMIMV, RABAT. Ce service est composé de 3 secteurs : un secteur protégé, une hospitalisation conventionnelle et un hôpital de jour prenant en charge les patients d'oncohématologie avec une équipe médicale pour chaque secteur.

Nous avons inclus dans l'étude tous les malades hospitalisés au service dans les deux secteurs protégé et conventionnel pendant toute la période de l'étude, et nous avons exclus tous les patients qui reçoivent leurs cures à l'hôpital de jour.

Le travail consiste à remplir les fiches d'exploitations après avoir analysé les fiches de prescriptions et les dossiers des médicaux d'une part et après avoir effectué une consultation pharmaceutique au lit du patient d'une autre part. Cette fiche a été inspirée de la fiche d'Intervention Pharmaceutique, élaborée par la société française de pharmacie clinique en juin 2004.

L'analyse pharmaceutique des interactions médicamenteuses a été réalisée à l'aide de trois applications Vidal, Medscape et Drugs.com.

L'analyse statistique des données a été faite par SPSS (statistical package for the social sciences version 26). Un alpha de 0,05 a été adopté pour le seuil de significativité.

Un consentement libre et éclairé des participants avec le respect de l'anonymat a été pris en considération.

Résultats

Le nombre total des prescriptions était de 107 prescriptions dûment remplies et analysées. Parmi lesquels 32 ont présentés une interaction médicamenteuse, soit une prévalence de 29,90%. L'âge moyen des patients était de $54 \pm 20,63$ ans allant de 19ans à 84 ans. Parmi les 32 patients ayant des interactions médicamenteuses, 22 (69%) étaient des hommes et 10 (31%) étaient des femmes, avec un sexe ratio H/F de 2,2.

Type d'interaction médicamenteuse :

Le tableau I reprend la répartition des 32 interactions médicamenteuses en fonction du type de l'interaction

Tableau N° I : Répartition des types d'interactions médicamenteuses recensées

Type IM	% d'apparition	N
A prendre en compte	56%	18
Précaution d'emploi	41%	13
IM déconseillé	3%	1
Contre-indication absolue	0%	0

Principes actifs impliqués dans les interactions médicamenteuses :

La figure 1 représente la répartition des interactions médicamenteuses en fonction des

principes actifs. Le principe actif le plus concerné par l'IM est le furosémide, suivi par méthylprednisolone et enoxaparine, ensuite teicoplanine et Cotrimoxazole.

Les Interactions Médicamenteuses Chez Des Patients Sous Chimiothérapie : Étude Réalisée Au Service D'hématologie Clinique De Hmimv-Rabat

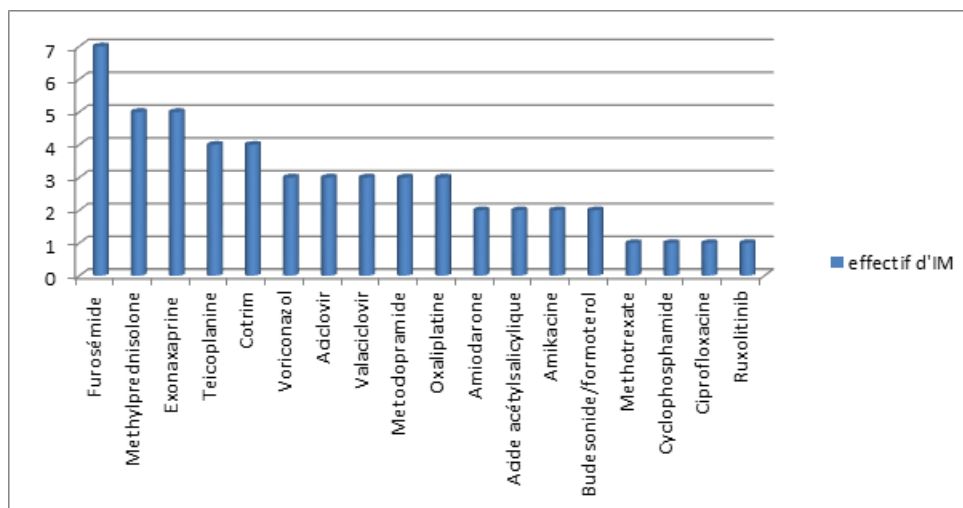


Figure 1 : Répartition des interactions médicamenteuses en fonction des principes actifs.

Interventions pharmaceutiques :

On distingue 4 classes d'interventions pharmaceutiques selon leur impact à savoir : sans impact clinique, impact clinique significatif, impact clinique très significatif et impact clinique vital. Dans notre étude on a pu participer par 18

interventions pharmaceutiques, parmi lesquelles, 56,25% avaient un impact significatif, 34,8% (11) avaient un impact très significatif, puis 6,25% étaient sans impact et enfin une intervention pharmaceutique soit 3,13% avait un impact vital (Tableau 2).

Tableau 2: Répartition des interactions médicamenteuses en fonction de leur impact.

Impact de l'IP	Effectif	Pourcentage
sans impact	2	6,25%
significatif	18	56,25%
très significatif	11	34,38%
vitale	1	3,13%
totale	32	100,00%

Concernant le Taux d'acceptation des interventions pharmaceutiques au niveau du service : Trente de nos interventions pharmaceutiques liées aux interactions médicamenteuses soit 93,75% étaient acceptés par les médecins traitants et seulement deux soit 6.25% ont été refusé.

Résultats analytiques des interactions médicamenteuses :

Taux des interactions médicamenteuses en fonction du nombre des médicaments pris en automédication ou sous prescription:

Le taux d'interactions médicamenteuses est significativement plus important chez les patients dont le nombre de médicaments administrés est supérieur ou égale à 7 par rapport à ceux dont le nombre de médicaments administrés est inférieur à 7 médicaments ($p < 0,05$) (Tableau 3).

Tableau 3 : Corrélation entre l'interaction médicamenteuse et le nombre des médicament pris :

	Présence d'IM	Absence d'IM	Test khi-deux
Nombre de médicaments \geq à 7	61,2%	38,8%	P < 0,05 0.002
Nombre de médicaments < à 7	3,4%	96,6%	

Le nombre moyen des médicaments administrés aux patients présentant une interaction médicamenteuse est supérieur à celui des patients

qui ne présentant pas d'interaction médicamenteuse avec une différence statistiquement significative ($p < 0,05$).

Les Interactions Médicamenteuses Chez Des Patients Sous Chimiothérapie : Étude Réalisée Au Service D'hématologie Clinique De Hmimv-Rabat

Taux des interactions médicamenteuses en fonction de l'âge des patients:

Le taux d'interaction médicamenteuse est

significativement plus important chez les patients ayant plus de 45 ans que ceux âgés de moins de 45 ans ($p < 0,05$) (Tableau 4).

Tableau 4 : Analyse de l'âge des patients

	Présence d'IM	Absence d'IM	Test khi-deux
Age \geq 45ans	62,5%	81,3%	P < 0,05
Age < 45 ans	37,5%	18,7%	P = 0,038

Discussion

Dans notre étude la prévalence des interactions médicamenteuses est de 29,9%. De même, une autre étude menée par C.Morival et Al a montré une prévalence de 11,5% en utilisant la base de données Thériaque [2]. La différence observée entre notre étude et cette étude peut être expliquée par les facteurs méthodologiques suivants :

- L'étude de C.Morival et Al s'est intéressé aux interactions médicamenteuses impliquant un nombre restreint d'anticancéreux oraux.
- Les patients hospitalisés sont généralement admis pour des complications, et reçoivent généralement plus de médicaments que lorsqu'ils sont traités en ambulatoire.
- La rubrique interaction médicamenteuse du Thériaque semble limité par rapport à celle du Vidal; le fascicule IM du dictionnaire Vidal s'avère être un document relativement exhaustif.[3] .

Les types des interactions médicamenteuses:

Il existe une corrélation entre nos résultats et ceux de nombreuses études de littérature [4,5,6] qui montrent que les IM les plus fréquemment rencontré sont de type « à prendre en compte », suivi par les IM de type « précaution d'emploi », puis minoritairement les IM de type « déconseillé » et rarement des IM de type « contre indiqué ». Dans notre étude, nous avons noté que le pourcentage des IM de type à prendre en compte était de 56%, suivi par 41% de type précaution d'emploi et 3% des IM était de type déconseillé. Ces résultats peuvent être expliqués par les points suivants :

-Plusieurs études montrent en général que la collaboration entre médecin et pharmacien diminue les problèmes liés aux médicaments, une amélioration de la qualité de prescription, de la

qualité de vie, de l'observance ainsi que de certains paramètres cliniques.[7]

-Les médecins traitants que ce soit les professeurs ou les résidents en oncohématologie suivent toujours les recommandations des sociétés savantes, ces recommandations sont élaborées suite à un consensus entre les différents professionnels de la santé.

Les médicaments impliqués dans les interactions médicamenteuses:

plusieurs études réalisées, notamment celle réalisée par L-C Gonce montrent que les médicaments souvent incriminés dans les interactions médicamenteuses sont:[8]

- **Médicaments de la sphère cardiovasculaire** : Diurétiques (surtout le furosémide, mais aussi hydrochlorothiazide, spironolactone), IEC (ramipril et péridopril), bêtabloquants (bisoprolol, sotalol et nébivolol), amiodarone, digoxine, ARA II (Irbésartan, Candésartan).
- **Médicaments psychotropes** : Neuroleptiques (tiapride, cyamémazine), hypnotiques (zopiclone), antidépresseurs (escitalopram...)
- **Anticoagulants** : Essentiellement warfarine et enoxaparine
- **Autres médicaments** : Potassium, AINS et tramadol.

Dans notre étude, nous avons noté que le principe actif le plus concerné par l'interaction médicamenteuse est le furosémide, suivi par méthylprednisolone et énoxaparine, ensuite teicoplanine et Cotrimoxazole.

Interventions pharmaceutique :

La stratification du niveau de l'impact reste subjective. Durant notre étude, afin de déterminer l'impact de l'intervention pharmaceutique lié à

Les Interactions Médicamenteuses Chez Des Patients Sous Chimiothérapie : Étude Réalisée Au Service D'hématologie Clinique De Hmimv-Rabat

l'interaction médicamenteuse, on s'est basés sur le type d'interactions médicamenteuses, les conséquences cliniques et biologiques des interactions médicamenteuses et l'état du patient. L'impact de l'intervention pharmaceutique liée à l'interaction médicamenteuse est un point qui mérite d'être étudié en profondeur par les chercheurs.

Taux d'acceptation des IP:

Le taux d'acceptation de nos interventions pharmaceutiques liées aux interactions médicamenteuses, par les médecins traitant étaient de 93.75%, ce qui est comparable aux données de la littérature.[9,10]

Plusieurs études ont montré que le taux d'acceptation des IP varie entre 70% et 93%. Notamment l'étude menée par C. Tanguy-Goarin dans le service d'hospitalisation continue d'oncologie et d'hématologie de CHRU Brest cedex, France, ou le taux d'acceptation médicale des IP était de 93.6% (176 IP) [11]

Le taux élevé d'acceptation des interventions pharmaceutiques peut être expliqué par la présence régulière des pharmaciens au niveau des services, avec les équipes soignantes témoignant de l'impact potentiel de leurs actions pharmaceutiques. [11,12]

Taux des interactions médicamenteuses en fonction du nombre des médicaments:

plusieurs études ont montré que le nombre de médicaments prescrits est un facteur de risque d'iatrogénie plus important que l'âge et le sexe des patients.[13,14]

On a pu démontrer statistiquement que le risque d'interaction médicamenteuse est d'autant plus élevé lorsque le nombre de médicaments augmente ($p < 0.05$) malgré que la taille de l'échantillon fût faible. La prise de nombreux médicaments favorise la survenue d'interaction médicamenteuse. Le risque d'interactions croît, en effet, de manière quasi exponentielle avec le nombre de substances consommées (chaque médicament apportant son propre risque et ceux d'interférences avec d'autres molécules) [21,22], ce risque est majoré par l'allongement de la durée de prescription.[15, 16]

Taux des interactions médicamenteuses en fonction de l'âge des patients:

Selon les données de la littérature, l'incidence des maladies chroniques augmente avec l'âge[26]. Le grand âge ne contre-indique généralement pas en soi la prescription ou l'association des médicaments [17]. Mais les sujets âgés combinent souvent plusieurs conditions exposant à des complications graves secondaires à des interactions médicamenteuses, notamment, la polymédication, la modification des paramètres pharmacologiques, le manque de coordination entre les différents prescripteurs. [18,19]

Toutes les études montrent l'augmentation du risque iatrogène (par interactions médicamenteuses) avec l'âge chronologique. Ce facteur est également connu comme facteur de risque de mortalité, de déclin fonctionnel.[20,21, 22]

Dans notre étude le taux d'interaction médicamenteuse est significativement plus important chez les patients ayant plus de 45 ans que chez les patients âgés de moins de 45 ans ($p < 0,05$).

Les résultats de ce travail montrent que: les interactions médicamenteuses sont fréquentes puisque retrouvés chez plus d'un malade sur 3 après 65ans (37%).[23]

Notre résultat peut être expliqué par les maladies chroniques qui apparaissent chez cette tranche d'âge tel que le diabète, HTA, les cardiopathies induisant plus de prescription médicamenteuse.

Conclusion

Les interactions médicamenteuses restent un véritable enjeu de santé publique. Plusieurs faits méritent d'être soulignés à l'issue de cette étude :

- Le risque d'interactions médicamenteuses augmente parallèlement avec le nombre des médicaments consommés, les maladies associées et l'âge des patients.
- La présence du pharmacien au sein du service améliore considérablement la sécurisation du circuit de médicament, notamment en favorisant la communication avec les équipes soignantes et en permettant une réponse adaptée et personnalisée aux différents

Les Interactions Médicamenteuses Chez Des Patients Sous Chimiothérapie : Étude Réalisée Au Service D'hématologie Clinique De Hmimv-Rabat

problèmes rencontrés.

- La bonne connaissance des risques potentiellement graves par les pharmaciens et les médecins ainsi que le recours aux outils de gestion des interactions (ouvrages, logiciels et applications) se montre nécessaire dans la pratique.
- Le pharmacien est le professionnel de santé le mieux placé pour éviter la survenue d'un effet iatrogène médicamenteux.

Il serait donc utile de disposer d'un outil d'aide à la détection des interactions médicamenteuses qui soit à la fois complet, facilement accessible et régulièrement mise à jour. Sans oublier, qu'une meilleure coordination entre pharmacien médecin et les différents professionnels de santé semble essentielle afin de prévenir les interactions médicamenteuses et d'améliorer la prise en charge des patients.

Références bibliographiques :

1. Hospitalisations and emergency department visits due to drug–drug interactions: a literature review - Becker - 2007 - *Pharmacoepidemiology and Drug Safety* - Wiley Online Library [Internet]. [cité 28 avr 2021]. Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/pds.1351>
2. BRIQUANNE Estelle Les statines : effets indésirables et interactions médicamenteuses These de doctorat en pharmacie ; Nancy ; 2003.
3. FERRY S. L'usage du médicament. Paris : Technique & Documentation 2000. 641p.
4. COSTENTIN J. Pharmacothérapie pratique à l'officine : l'essentiel. Paris : Elsevier 2004. 237p.
5. MOULIN M, COQUEREL A. Pharmacologie. 2ème édition. Paris : Masson 2002. 845p.
6. GIROUD JP, MATHE G, MEYNIEL G. Pharmacologie clinique : bases de la thérapeutique. 2ème édition. Paris : Expansion scientifique française 1988. 2352p. In.
7. ALLAIN P. Pharmacologie : les médicaments. 3ème édition. Bouchemaine : CDM 2000. 501p.
8. Kelly WN. Potential risks and prevention, Part 2: Drug-induced permanent disabilities. *Am J Health Syst Pharm*. 15 juill 2001;58 [14]: 1325-9.
9. TONINI M. Recent advances in the pharmacology of gastrointestinal prokinetics. *Pharmacol Res* ; 1996 ; 33 : 217-226.
10. TANAKA H, MATSUMOTO K, UENO K, et al. Effect of clarithromycin on steady-state digoxin concentrations *Ann Pharmacother* ; 2003 ; 37 : 178.
11. Dr Brik-Boughellout. N. Cours de Pharmacologie 3ème année Médecine. In p. 3.
12. Médicaments. 2ème édition. Rueil-Malmaison : Groupe Liaisons Santé 2002. 779p. (Collection Le Moniteur Internat. [2e éd.];6).
13. SCHORDERET M. Pharmacologie : des concepts fondamentaux aux applications thérapeutiques. 3ème édition. Paris : Ed Frison-Roche ; Genève : Slatkine 1998. 1010p.
14. Biotransformations [Internet]. [cité 2 oct 2021]. Disponible sur: [https:// pharmacomedicale.org/pharmacologie/pharmacocinetique/36-etapes-du-devenir-du-medicament/72-biotransformations](https://pharmacomedicale.org/pharmacologie/pharmacocinetique/36-etapes-du-devenir-du-medicament/72-biotransformations)
15. MICHAUD V, TURGEON J. Les cytochromes P450 et leur rôle clinique *Le Medecin du Quebec* ; 2002 ; 37 (8) ; 73-84.
16. Véronique Michaud, et Jacques Turgeon. Les cytochromes P450 et leur rôle clinique. In p. 12.
17. interactions médicamenteuses et cytochromes. In. Disponible sur: https://sofia.medicalistes.fr/spip/IMG/pdf/interactions_medicamenteuses_et_cytochrome.pdf
18. AULAGNER G, CALOP J. Incompatex 1998 : Guide des interactions médicamenteuses et des contre-indications. 10ème édition. Paris : SEMP 1998. 1113p.
19. BOURIN M, JOLLIET P. BOURIN M, JOLLIET P. Pharmacologie générale et pratique. 3ème édition. Paris : Ellips-Marketing 1999. 142p.
20. NEAL M. Pharmacologie médicale. 2ème édition. Paris Bruxelles : De Boeck Université 2003. 105p.
21. TALBERT M, WILLOQUET G, GERVAIS R. Guide pharmaco : [pharmaciens et étudiants en pharmacie]. 6ème édition. Rueil-Malmaison : Éd Lamarre 2006. 1085p.

Les Interactions Médicamenteuses Chez Des Patients Sous Chimiothérapie : Étude Réalisée Au Service D'hématologie Clinique De Hmimv-Rabat

22. ALLAIN H, BENTUE-FERRER D. Interactions médicamenteuses : Principes et mécanismes. Pharma: l'info pratique des pharmaciens d'officine 2006;13:55-58.
23. HARDMAN JG, LIMBIRD LE, MOLINOFF PB, RUDDON RW, GOODMAN GILMAN A., Goodman & Gilman. les bases pharmacologiques de l'utilisation des médicaments. 9ème édition. Londres : McGraw-Hill International 1998. 1677p.

Cite this: berdi, F. . ., Abderrahim, B., Jihane, I., Yassine, A., Hicham, E., Kamal, D., & Yassir, B. (2023). Les interactions médicamenteuses chez des patients sous chimiothérapie : Étude réalisée au service d'hématologie clinique de HMIMV-RABAT. Journal of Medical Research and Health Sciences, 6(4), 2519–2526. Retrieved from <https://jmrhs.info/index.php/jmrhs/article/view/68>