

Profil des interactions médicamenteuses détectées dans un service d'urgences médicales

Profile of Drug-drug interaction detected in a medical emergency department

Doffou Elisée^{1,2}, Ahuit Joël², Attoukora Ange², Abrogoua Danho Pascal^{1,3}

1. *Unité de Pharmacie clinique et thérapeutique, UFR Sciences pharmaceutiques et biologiques, Université Felix Houphouët Boigny.*

2. *Service de Pharmacie, CHU de Cocody, Abidjan-Côte d'Ivoire.*

3. *Service de Pharmacologie clinique, CHU de Cocody, Abidjan-Côte d'Ivoire.*

4.

Auteur correspondant : Doffou Elisée ; tel : +2250749893287 ; edoffou@gmail.com

Résumé

Introduction : La gestion optimale des interactions médicamenteuses (IM) est importante pour la sécurisation de la thérapeutique médicamenteuse. L'objectif de notre étude était d'analyser le profil des IM détectées au cours de l'analyse pharmaceutique des prescriptions (APP) aux urgences médicales. **Matériel et méthodes :** Cette étude était transversale à visée descriptive incluant des prescriptions de patients admis aux urgences médicales du CHU de Cocody (Abidjan-Côte d'Ivoire) d'Avril à Décembre 2021. L'APP a été réalisée sur l'ensemble de l'épisode de traitement en cours pour chaque patient inclus et a permis la recherche des IM. La base thériaque a été utilisée pour la détection et la catégorisation des IM en termes de « niveau de contrainte », « mécanisme » et « nature du risque ». **Résultats :** La population d'étude comprenait 303 patients avec un âge moyen de 48,7 ans et un sex-ratio de 1,37. Deux-cent-soixante-dix-huit (278) IM ont été détectées chez 130 patients, soit une prévalence de 42,9%. Ces IM étaient essentiellement de niveau « à prendre en compte » (82%) et concernaient principalement les anticoagulants (16%), antalgiques opioïdes (13,7%) et inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) (11,6%). L'augmentation conjointe de toxicité (86,3%) a constitué l'essentiel des mécanismes impliqués. Le « risque majoré d'hyperkaliémie » (22,3%) a été la principale nature de risque associée aux IM. **Conclusion :** Les patients pris en charge aux urgences médicales sont exposés à un nombre important d'IM avec des risques non négligeables. L'APP systématique s'avère nécessaire pour l'optimisation de la thérapeutique médicamenteuse dans le contexte des services d'urgences.

Mots clés : interaction médicamenteuse, prescription, urgences

Abstract

Introduction: Drug-drug interaction (DDI) Optimal management is important for securing drug therapy. Our aim was to analyze DDI profile detected during the prescription review (PR) in medical emergencies unit. **Methods:** This study was cross-sectional with a descriptive aim including prescriptions of inpatients to medical emergencies unit of Teaching hospital of Cocody (Abidjan-Côte d'Ivoire) from April to December 2021. PR was carried out on treatment in progress for each patient included and allowed DDI research. The theriac base was used for DDI detection and categorization for of "constraint level", "mechanism" and "risk nature". **Results:** The study population included 303 patients with a mean age of 48.7 years and a sex ratio of 1.37. Two hundred and seventy-eight (278) DDI were detected for 130 patients, with prevalence of 42.9%. These DDIs were mainly of the "to take into account" level (82%) and mainly concerned anticoagulants (16%), opioid analgesics (13.7%) and angiotensin converting enzyme inhibitors (11.6%). The joint increase in toxicity (86.3%) constituted essentially of the mechanisms involved. The "increased risk of hyperkalemia" (22.3%) was the main nature of risk associated with DDI. **Conclusion:** Patients treated in medical emergencies unit are exposed to a significant number of DI with important risks. Systematic PR is necessary for the optimization of drug therapy in the context of emergency departments.

Keywords: drug-drug interaction, prescription, emergencies

Introduction Les interactions médicamenteuses (IM) constituent un véritable problème de santé publique [1]. Elles se produisent lorsque deux médicaments ou plus interagissent les uns avec les autres, entraînant un risque de modification de l'efficacité ou de la toxicité d'un ou des médicaments impliqués [2]. Les IM constituent une variable importante des traitements médicamenteux et leur signification clinique est difficile à prédire [3]. Elles sont fréquentes chez les patients hospitalisés [4,5]. Les IM peuvent être des sources importantes d'événements iatrogènes chez ces patients qui sont souvent sujets à des maladies graves, des altérations de fonctions physiologiques, et à la polyprescription [4]. Espinosa-Bosch et *al.* ont estimé dans leur étude, que la prévalence des IM en hospitalisation se situerait entre 15% et 45% [5]. Dans le contexte des services d'urgences médicales, les IM peuvent être aussi associées à un allongement de la durée d'hospitalisation et une augmentation du coût de la prise en charge médicamenteuse [6]. La gestion des IM est donc une nécessité pour l'amélioration de la qualité des soins. Le pharmacien par l'analyse des prescriptions, la détection des IM et leur gestion contribue à l'optimisation des thérapeutiques médicamenteuses. Plusieurs études réalisées en Côte d'Ivoire ont mis en évidence la part non négligeable des IM dans les problèmes pharmacothérapeutiques (PP) [7-9]. Doffou et *al.* ont ainsi rapporté dans leurs travaux que les IM représentaient 52,5% des PP liés aux prescriptions d'antibiotiques dans un service d'urgences médicales [9]. La gestion optimale des IM aux urgences médicales, contribuerait donc à sécuriser la thérapeutique médicamenteuse des patients admis dans ces services. L'objectif de notre étude était d'analyser la typologie des interactions médicamenteuses détectées au cours de l'analyse pharmaceutique des prescriptions aux urgences médicales et proposer des éléments liés à leur gestion.

Matériel et méthodes Nous avons réalisé une étude transversale à visée descriptive et analytique au service des urgences médicales du centre hospitalier et universitaire (CHU) de Cocody (Abidjan-Côte d'Ivoire). Le recueil et l'analyse des données ont été faits conformément à la charte nationale d'éthique de la recherche qui s'aligne sur celle de la déclaration d'Helsinki, avec le respect de l'anonymat et la confidentialité des données [10]. Nous avons inclus pour cette étude, les dossiers relatifs à des patients admis au service des urgences d'Avril à Décembre 2021, et qui bénéficiaient d'une thérapeutique médicamenteuse durant leur hospitalisation. – Les données recueillies à partir d'une fiche d'enquête comprenaient les caractéristiques des patients (sexe, âge, diagnostic/hypothèse diagnostique), les données thérapeutiques (médicament prescrit, posologie, nombre de lignes de prescription) et la caractérisation

des IM détectées (niveau de contrainte, mécanisme, nature du risque, médicaments impliqués). Les quatre (4) niveaux de contrainte retenus étaient ceux définis par le groupe de travail interaction médicamenteuse (GTIAM) de l'agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM-France): « contre-indication », « association déconseillée », « précaution d'emploi » et « à prendre en compte » [11]. Les « mécanismes » et « nature de risque » associés à chaque IM étaient ceux décrits par la base de données « Thériaque » [12]. Les classifications pharmacologiques et ATC (*Anatomic therapeutic chemical*) ont été retenues pour les médicaments. La classification CIM-10 a concerné les diagnostics/hypothèse diagnostiques. Un pharmacien hospitalier a réalisé le recueil des données et l'analyse de l'épisode de traitement en cours pour chaque patient inclus. Les dossiers-patients ont servi de supports à cette analyse. Le pharmacien pouvait demander aux prescripteurs des informations supplémentaires utiles à une analyse optimale. L'analyse pharmaceutique des prescriptions (APP) a été réalisée selon l'algorithme développé par Calop [13]. Cet algorithme est basé sur l'analyse des points critiques comprenant entre autres, la recherche des interactions médicamenteuses [13]. Sur le site « Thériaque.org » [12], tous les médicaments prescrits pour un patient ont été appariés et les IM ont été détectées. Les niveaux de contrainte, mécanisme et nature de risque décrits sur le site « thériaque » pour chaque IM détectée, ont été recueillis. La base de données « Thériaque » utilise les informations issues du thésaurus des interactions médicamenteuses élaborées par le GTIAM [12, 14]. Une base de données a été constituée sous Excel 2017 et exportée vers le logiciel Prism (Graphpad software, San Diego Californie) pour analyse. Les variables qualitatives ont été exprimées sous forme de fréquences, effectifs et pourcentages. Les variables quantitatives ont été exprimées sous forme de moyennes associées aux écarts-types. La prévalence des IM a été définie comme le nombre de patients chez qui au moins une IM a été détectée, divisé par le nombre total de patients de l'étude, multiplié par 100 [8,9]. Le taux d'IM détectées pour 10 lignes de prescriptions a été déterminé.

Résultats Au total, 303 dossiers de patients ont été inclus dans cette étude. La population concernée était composée majoritairement de patients du sexe masculin (57,8%), soit un sex-ratio (M/F) de 1,37. L'âge de ces patients oscillait entre 15 ans et 96 ans avec une moyenne de 48,7 ans. Les maladies infectieuses (34,7%), les maladies de l'appareil circulatoire (11,9%) et les maladies du sang (10,7%) ont constitué la majorité des diagnostics/hypothèses diagnostiques de ces patients (**Tableau 1**).

Tableau 1 : Données générales des patients

Sexe [N (%)]	Masculin	175(57,8)
	Féminin	128(42,2)
	Total	303(100)
Sex-ratio (M/F)		1,37
Âge (ans)	Minimum- Maximum	15-96
	Moyenne (Ecart type)	48,7 (16,9)
	Maladies infectieuses	119(34,7)
Diagnostics /hypothèses diagnostiques (CIM 10) [N(%)]	Maladies de l'appareil circulatoire	41(11,9)
	Maladies du sang	37(10,7)
	Maladies du système nerveux	31(9)
	Maladies de l'appareil digestif	31(9)
	Maladies de l'appareil respiratoire	30(8,7)
	Maladies de l'appareil urinaire	21(6,1)
	Maladies métaboliques	17(4,9)
	Tumeurs	11(3,2)
	Lésions traumatiques	3(0,9)
	Maladies de la peau	1(0,3)
	Total	343(100)

Les lignes de prescription recensées étaient au nombre de 1579. Pour la majorité des patients (56%), le nombre de lignes de prescription était supérieur ou égal à 5. Les médicaments du « système digestif et

métabolisme » (26,9%), les « anti-infectieux à usage systémique » (25,6%) et les médicaments du « système nerveux » (18,4%) ont constitué l'essentiel des médicaments prescrits (**Tableau 2**).

Tableau 2 : Données générales sur les prescriptions

Nombre de lignes de prescriptions recensées		1579
Nombre de ligne de prescription par patient [N(%)]	<5	133(44)
	≥ 5	170(56)
	Total	303(100)
Classe ATC des médicaments prescrits [N(%)]	Système digestif et métabolisme	424(26,9)
	Anti-infectieux à usage systémique	404(25,6)
	Système nerveux	291(18,4)
	Sang et organe hématopoïétique	209(13,2)
	Système cardiovasculaire	155(9,8)
	Antiparasitaires	49(3,1)
	Hormones systémiques (hormones sexuelles et insuline exclues)	18(1,1)
	Divers	18(1,1)
	Système respiratoire	5(0,3)
	Système musculo-squelettique	3(0,2)
	Dermatologie	2(0,1)
	Système génito-urinaire	1(0,1)
	Total	1579(100)

Deux-cent-soixante-dix-huit (278) IM ont été détectées chez 130 patients soit une prévalence de 42,9% (IC à 95% : 37,3%- 48,5%) et un taux de 1,76 IM pour 10 lignes de prescription analysées. Les IM étaient essentiellement de niveau « à prendre en compte » (82,4%). L'« augmentation conjointe de toxicité » (87%) a été le principal mécanisme associé à ces IM. L'enoxaparine (14,7%), le tramadol

(13,6%), le perindopril (11%), le furosémide (7,4%), l'amoxicilline-clavunilate potassique (6,3%) et l'ofloxacine (5,4%) ont constitué la majorité des médicaments concernés. Ces médicaments appartenaient principalement aux classes des anticoagulants (16%), antalgiques opioïdes (13,7%) et inhibiteurs de l'enzyme de conversion (11,6%) (**Tableau 3**).

Tableau 3 : Caractéristiques générales des interactions médicamenteuses

IM détectée (N)		278
Patient avec au moins 1 IM détectée (N)		130
Nombre d'IM détectées pour 10 lignes de prescription analysées		1,76
Prévalence des IM [% (IC à 95%)]		42, 9 (37,3-48,5)
Niveau de contrainte des IM [N(%)]	Association déconseillée	1(0,4)
	Précaution d'emploi	48(17,3)
	À prendre en compte	229(82,4)
	Total	278(100)
Mécanisme des IM [N(%)]	Augmentation conjointe de toxicité	241(86,3)
	Diminution de la biodisponibilité de l'un des médicaments	18(6,4)
	Augmentation de l'efficacité de l'un des médicaments	10(3,6)
	Augmentation de la toxicité de l'un des médicaments	9(3,2)
	Total	278(100)
	Enoxaparine	82(14,7)
	Tramadol	76(13,6)
	Perindopril	61(10,9)
	Furosémide	41(7,4)
	Amoxicilline-clavulanate potassique	35(6,3)
Médicaments concernés par les IM [N(%)]	Ofloxacin	30(5,4)
	Nefopam	28(5)
	Levosulpiride	24(4,3)
	Aspirine	19(3,4)
	Metopimazine	18(3,2)
	Sels de fer	14(2,5)
	Isosorbide	13(2,3)
	Méthylprednisolone	12(2,2)
	Insuline	10(1,8)
	Autres	94(16,9)
	Total	557 (100)
	Anticoagulants	89(15,9)
	Antalgiques opioïdes	76(13,7)
	Inhibiteur de l'enzyme de conversion	65(11,6)
	Neuroleptiques	42(7,6)
	Diurétiques hypokaliémisants	41(7,4)
Classes des médicaments concernés par les IM [N(%)]	Fluoroquinolones	38(6,8)
	Pénicillines A+ inhibiteurs de pénicillinase	35(6,3)
	Antalgiques non opiacés	28(5)
	Antiagrégants plaquettaires	20(3,6)
	Corticoïdes	17(3,1)
	Minéraux	16(2,9)
	Vasodilatateurs nitrés	13(2,3)
	Insulines	10(1,8)
	Autres	67(12)
	Total	557(100)

IM : Interaction médicamenteuse

Le risque majoré d'hyperkaliémie (22,3%), la majoration du risque d'hypotension artérielle notamment orthostatique (16,9%), la majoration de la dépression centrale (14,4%) et l'augmentation du risque hémorragique (11,6%) ont constitué les principales natures de risque associées aux IM détectées. Le risque majoré d'hyperkaliémie était essentiellement dû aux associations « enoxaparine + amoxicilline-clavulanate potassique » (10,4%) et « perindopril+ enoxaparine » (5,8%). La majoration du risque d'hypotension artérielle était imputable

principalement aux associations « amlodipine-perindopril+ furosémide » (2,2%) et « isosorbide+furosémide » (2,2%). La majoration de la dépression centrale était principalement due aux associations « tramadol+ nefopam » (4,7%) et « tramadol+ métopimazine » (2,5%). L'augmentation du risque hémorragique était essentiellement liée à « enoxaparine+ aspirine » (5,8%) et « enoxaparine+ méthylprednisolone » (2,9%) (**Tableau 4**).

Tableau 4: Nature des risques liés aux interactions médicamenteuses détectées et principales associations médicamenteuses impliquées

Nature des risques	Associations médicamenteuses impliquées	N(%)
Risque majoré d'hyperkaliémie	enoxaparine + clavunilate potassique	29(10,4)
	perindopril + enoxaparine	16(5,8)
	trimethoprim + enoxaparine	6(2,7)
	autres	10(3,6)
	amlodipine-perindopril + furosémide	6(2,2)
Majoration du risque d'hypotension notamment orthostatique	isosorbide + furosémide	6(2,2)
	amlodipine-perindopril + levosulpiride	4(1,4)
	levosulpiride + furosémide	4(1,4)
	metopimazine + furosémide	4(1,4)
	autres	23(8,3)
Majoration de la dépression centrale	tramadol + nefopam	13(4,7)
	tramadol + metopimazine	7(2,5)
	tramadol + pholcodine	3(1,1)
	autres	17(6,1)
	enoxaparine + aspirine	16(5,8)
Augmentation du risque hémorragique	enoxaparine + méthylprednisolone	8(2,9)
	autres	8(2,9)
	ofloxacine + tramadol	16(5,8)
Risque accru de convulsion	levofloxacine + tramadol	3(1,1)
	nefopam + tramadol	13(4,7)
	tramadol + metopimazine	4(1,4)
Risque important d'akinésie colique, avec constipation sévère	tramadol + chlorpheniramine	2(0,7)
	Fer + ofloxacine	10(3,6)
	autres	7(2,5)
Risque d'échec thérapeutique lié à une baisse de biodisponibilité	amlodipine-perindopril + furosémide	6(2,2)
Risque d'insuffisance rénale aigüe	autres	5(1,8)
Majoration de l'effet hypoglycémiant	insuline + perindopril	10(3,6)
	levosulpiride + furosémide	5(1,8)
Risque majoré de torsades de pointes	levosulpiride + bisoprolol	1(0,4)
	levosulpiride + méthylprednisolone	1(0,4)
	ofloxacine + méthylprednisolone	3(1,1)
Augmentation du risque de tendinopathie	levofloxacine + betaméthasone	1(0,4)
	ofloxacine + prednisolone	1(0,4)
	tramadol + pholcodine	2(0,7)
	tramadol + clobazam	1(0,4)
	tramadol + diazepam	1(0,4)
Risque de dépression respiratoire	tramadol + midazolam	1(0,4)
	gentamicine + furosémide	2(0,7)
Augmentation du risque néphrotoxique et ototoxique		
Risque majoré d'hypokaliémie	furosémide + dexaméthasone	2(0,7)
Total		278(100)

Discussion

Deux-cent-soixante-dix-huit (278) IM ont été détectées chez 130 patients soit une prévalence de 42,9% (IC à 95% ; 37,3%- 48,5%). Pour l'essentiel de ces interactions, le niveau de contrainte n'était pas élevé [IM « à prendre en compte » (82,4%)]. Ces résultats étaient différents de ceux retrouvés dans plusieurs études réalisées dans des services d'urgences ou de soins intensifs [14, 15,16]. À titre d'exemple, Okuno et *al.* ont rapporté aux urgences médicales, une prévalence de patients concernés par

les IM égale à 79,5% [14]. Dans l'étude de Pfuetzenreiter et *al.*, réalisée en soins intensifs, les IM concernaient 67,1% de la population [15]. De plus dans cette étude, seulement 12 % des IM détectées étaient considérées comme légères (niveau de contrainte non élevé) [15]. Les différences de prévalence observées entre ces études et la nôtre, peuvent être liées en partie aux bases de données utilisées pour la détection des IM.

En effet dans l'étude de Okuno et *al.*, le site « *Drugs.com* » a été celui consulté pour l'analyse des prescriptions [14]. Ce site permet de détecter toutes les IM potentielles tandis que le thésaurus des interactions médicamenteuses consultés dans le cadre de notre étude ne mentionnait que les IM cliniquement significatives [12,13]. Toute chose qui pourrait expliquer une prévalence des IM moins importante dans notre étude. En effet, les sources documentaires utilisées pour la détection des IM influencent le nombre total d'IM détectées mais aussi les niveaux de gravité attribués [16]. Smithburger et *al.*, ont ainsi rapporté dans une étude que des bases de données différentes utilisées (*Lexi-interact* et *Micromedex*) ne s'accordaient que sur 18,9 % des interactions et que certaines interactions majeures étaient identifiées comme telles par une base mais pas par l'autre [17]. Dans notre étude, l'« augmentation conjointe de toxicité » (87%) a été le principal mécanisme associé aux IM détectées. Ce résultat pourrait s'expliquer par l'utilisation aux urgences de médicaments possédant des profils de toxicité similaires en plusieurs points (hyperkaliémie, hypotension, sédation, hémorragie). L'enoxaparine (14,7%), le tramadol (13,6%), le périmidopril (11%), le furosémide (7,4%), l'amoxicilline-clavulanate potassique (6,3%) et l'ofloxacine (5,4%) ont constitué la majorité des médicaments concernés par les IM détectées. Okuno et *al.*, ont quant à eux rapporté que le métoprolol (28,1%), le métamizole (15,5%) et le tramadol (10%) étaient les principaux médicaments concernés par les IM dans un service d'urgences [14]. Le risque majoré d'hyperkaliémie concernait 22,3 % des IM détectées. Il était essentiellement dû aux associations «enoxaparine + amoxicilline-clavulanate potassique » (10,4%) et « périmidopril + enoxaparine » (5,8%). En effet la spécialité de la combinaison amoxicilline-clavulanate potassique injectable utilisée chez les patients de l'étude, correspondait à un apport de 1 mmol de potassium pour 1 ampoule dosée à 1 g d'amoxicilline/200 mg d'acide clavulanique (clavulanate potassique) injectable. Toute chose qui peut accroître le risque d'hyperkaliémie, en cas d'apport journalier supérieur à 3 mmol de potassium. Il faudrait donc tenir compte de ce paramètre lors de la prescription conjointe d'amoxicilline-acide clavulanique injectable et de médicaments hyperkalémians tels que l'enoxaparine, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) et les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARAII). En effet, le risque d'hyperkaliémie lié à l'utilisation de l'enoxaparine, des IEC et ARA II est bien documenté [18,19]. Toutefois, dans le contexte de notre étude, les combinaisons médicamenteuses associées à un

risque majoré d'hyperkaliémie ne justifiaient pas l'arrêt de l'un des médicaments concernés. Elles nécessitaient plutôt une surveillance biologique accrue pour une détection éventuelle et une gestion rapide de l'hyperkaliémie qui pourrait y être associée.

L'augmentation du risque hémorragique était principalement liée aux associations « enoxaparine + aspirine » (5,8%). Smithburger et *al.*, ont rapporté dans leur étude que l'association « héparine + aspirine (100 mg) » était liée à 12% de l'ensemble des IM détectées en soins intensifs [17]. L'augmentation du temps de saignement consécutif à cette association est bien documentée [20]. L'association à l'enoxaparine, de l'aspirine utilisée à la dose cardioprotectrice (100 mg/j), nécessite donc une surveillance clinique plus accrue des patients pour la détection et la gestion précoce d'une éventuelle hémorragie d'origine iatrogène.

La majoration du risque de convulsion (6,8%) concernait l'association des fluoroquinolones (ofloxacine, levofloxacine) au tramadol. L'association aux fluoroquinolones de médicaments proconvulsivants tels que le tramadol, doit être soigneusement évaluée, en raison de la sévérité du risque encouru [21]. La gestion de cette IM peut consister à échanger le tramadol par un autre antalgique, notamment l'association « codéine-paracétamol », après s'être assuré de l'absence de toute contre-indication à l'utilisation de ce médicament. Notre étude rapportait aussi que le risque d'échec thérapeutique lié à une baisse de biodisponibilité était majoritairement dû à l'association « sels de fer + fluoroquinolones » pris par voie orale. Cette interaction de niveau « précaution d'emploi » peut paraître silencieuse car n'entraîne pas l'apparition de signes cliniques immédiats. Cependant, ses conséquences sont bien identifiées et potentiellement graves. Il s'agit du risque d'échec de l'antibiothérapie [22] et de l'augmentation du risque de sélection de souches résistantes aux fluoroquinolones par l'obtention de concentrations insuffisamment actives [23]. La prévention de cette IM nécessite une précaution d'emploi par la prise des sels de fer à au moins 2 heures de distance des fluoroquinolones [11]. Le « risque majoré de dépression respiratoire » concernait 1,7% des IM détectées. Ce risque était principalement lié à l'association « tramadol + Pholcodine » (0,7%) et pouvait être fatal en cas de surdosage de l'un des médicaments concernés. La gestion de cette IM de niveau « à prendre en compte » peut consister à échanger la Pholcodine par un autre antitussif central non opiacé tel que l'« oxeladine ». Cette alternative thérapeutique a l'avantage de n'être associée à aucune interaction médicamenteuse cliniquement significative connue à ce jour [11, 24].

Conclusion Les patients pris en charge aux urgences médicales sont exposés à un nombre important d'IM. Elles sont souvent associées à des risques non négligeables pouvant nécessiter l'échange d'un des médicaments concernés ou une surveillance biologique et/ou clinique accrue des patients. Les prescriptions médicamenteuses aux urgences médicales doivent donc être régulièrement analysées afin de mener les actions nécessaires à la gestion du risque iatrogène associé aux IM. L'analyse pharmaceutique systématique de ces prescriptions s'avère donc nécessaire pour l'optimisation de la thérapeutique médicamenteuse dans le milieu hospitalier ivoirien.

Références

1. **Kothari N, Gaguly B.** Potential drug-drug interactions among medications prescribed to hypertensive patients. *J Clin Disgn Res.* 2014;8(11):1–4.
2. **Dechanont S, Maphanta S, Butthum B, Kongkaew C.** Hospital admissions/visits associated with drug-drug interactions: a systematic review and meta-analysis. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2014 ;23(5):489–497.
3. **Hoefler R.** Interações medicamentosas. In: Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Formulário terapêutico nacional 2008: rename 2006. Brasília (DF); 2008. p. 30-3.
4. **Zwart-van-Rijkom JEF, Uijtendaal EV, Ten Berg MJ, Van Solinge WW, Egberts AC.** Frequency and nature of drug-drug interactions in a Dutch university hospital. *Br J Clin Pharmacol.* 2009;68:187–193.
5. **Espinosa-Bosch M, Santos-Ramos B, Gil-Navarro MV, Santos-Rubio MD, Marín-Gil R, Villacorta-Linaza P.** Prevalence of drug interactions in hospital healthcare. *Int J Clin Pharm.* 2012 ; 34(6):807–817.
6. **Becker ML, Kallewaard M, Caspers PW, Visser LE, Leufkens HG, Stricker BH.** Hospitalisations and emergency department visits due to drug-drug interactions: a literature review. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2007 ;16(6):641–651.
7. **Abrogoua DP, Kamenan BAT, Ahui BJM, Doffou E.** Pharmaceutical interventions in the management of tuberculosis in a pneumophthysiology department, Ivory Coast. *Therapeutics and Clinical Risk Management* 2016, 12 :1749.
8. **Doffou OE, Kamenan BA, Niamien CA, Abrogoua DP.** Problèmes liés à la thérapeutique en pédiatrie : incidence, profil et facteurs liés à leur survenue dans les centres hospitaliers et universitaires d'Abidjan (Côte d'Ivoire). *Le Pharmacien Clinicien* 2022 ; 57 (3) : 216-226.
9. **Doffou E, Attoukora A, Kamenan BA, N'gbe V, He L, Koffi K , N'guessan A, Horo K, N'guessan- Irie G.** Analyse pharmaceutique des prescriptions d'antibiotiques aux urgences médicales d'un hôpital de référence en Côte d'Ivoire. *Rev. Anesth.-Réanim. Med. Urg. Toxicol.* 2022; 14(2): 43-49.
10. **World Medical Association.** World medical association declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA.* 2013;310(20):2191–2194.
11. **ANSM.** Thésaurus des interactions médicamenteuses 2019; p249. Disponible sur : https://www.ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/0002510e4ab3a9c13793a1fdc0d4c955.pdf.
12. **Base de données Thériaque.** [www.theriaque.org/ apps/contenu/accueil.php](http://www.theriaque.org/apps/contenu/accueil.php).
13. **Husson MC . Thériaque®** : base de données indépendante sur le médicament, outil de bon usage pour les professionnels de santé. *Ann Pharm Fr* 2008 ; 66 (5–6) : 268 – 77 .
14. **Okuno MF, Cintra RS, Vancini-Campanharo CR, Batista RE.** Drug interaction in the emergency service. *Einstein (Sao Paulo).* 2013 ;11(4):462-466.
15. **Pfuetzenreiter F, Silveira F, Koenig A, Westphal GA.** Prevalência de potenciais interações medicamentosas droga-droga em unidades de terapia intensiva. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2008;20(4):349-354.
16. **Fusier I, Freville C, Tollier C, Husson MC.** Discordances d'informations sur les interactions médicamenteuses : analyse par un auteur d'une base de données informatisée sur le médicament pour les professionnels de santé. *Journal de Pharmacie Clinique.* 2004;23(1):25-30.

17. Smithburger PL, Kane-Gill SL, Seybert AL. Drug-drug interactions in the medical intensive care unit: an assessment of frequency, severity and the medications involved. *Int J Pharm Pract.* 2012;20(6):402-408.
18. Torres OH, Hernandez N, Francia E, Barcelo M, Mateo J, Ruiz D. Effect of prophylactic treatment with low-molecular-weight heparin bempiparin sodium on serum potassium levels: a prospective observational study. *Drugs Aging* 2010 ; 27:399–406.
19. Danguy C, Biston P, Carlier E, Defrance P, Piagnerelli M. Severe hyperkalemia in critically ill patients treated with prophylactic doses of enoxaparin. *Intensive Care Med* 2012;38(11):1904-5.
20. Bang CJ, Riedel B, Talstad I, Berstad A. Interaction between heparin and acetylsalicylic acid on gastric mucosal and skin bleeding in humans. *Scand J Gastroenterol* 1992 ; 27(6):489-494.
21. Kushner JM, Peckman HJ, Snyder CR. Seizures associated with fluoroquinolones. *Ann Pharmacother.* 2001 Oct;35(10):1194-8.
22. Suda KJ, Garey KW, Danziger LH. Treatment failures secondary to drug interactions with divalent cations and fluoroquinolone. *Pharm World Sci* 2005; 27: 81–2.
23. Quain RD, Barton TD, Fishman NO, Weiner MG, Lautenbach E. Coadministration of oral levofloxacin with agents that impair its absorption: potential impact on emergence of resistance. *Int J Antimicrob Agents* 2005; 26: 327–330.
24. Monographie/Résumé des caractéristiques des produits/PAXELADINE 0,2% sirop. Disponible sur <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=66856803&typedoc=R#Rc pInteractionsMed> (Accédé le 31-01-2023)