

Ministère de l'Éducation Nationale, de  
l'Enseignement Supérieure et de la  
Recherche Scientifique (MENESRS)

REPUBLIQUE DU MALI  
Un Peuple-Un But-Une Foi



\*\*\*\*\*

UNIVERSITE DES SCIENCES, DES TECHNIQUES  
ET DES TECHNOLOGIES DE BAMAKO (USTTB)



))))))))))))))

**FACULTE DE PHARMACIE**

ANNEE  
N° \_\_\_\_\_/

UNIVERSITAIRE

2019-2020

**INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES CHEZ LES PERSONNES  
AGEES POLYMEDIQUEES**

**THESE**

Présentée et soutenue publiquement le 02/09/2020 devant la faculté de pharmacie  
pour l'obtention du grade de

---

**DOCTEUR EN PHARMACIE (DIPLOME D'ETAT)**

Par

**MR CHECK OUMAR KONATE**

---

**JURY**

**Président du jury :** Professeur Elimane Mariko

**Membres :** Professeur Sékou Bah  
Docteur Youssouf Fofana

**Co-directrice de thèse :** Docteur Dembélé Fatoumata Samaké

**Directeur de thèse :** Professeur Drissa Diallo

**LISTE DES ENSEIGNANTS DE LA FACULTE DE PHARMACIE ANNEE  
UNIVERSITAIRE 2019-2020**

**ADMINISTRATION**

**DOYEN :** M. Boubacar TRAORE - Professeur  
**VICE-DOYEN :** Sékou Bah – Professeur Maitre de conférences  
**SECRETAIRE PRINCIPAL :** M. Seydou COULIBALY, Administrateur civil  
**AGENT COMPTABLE :** M. Famalé DIONSAN, inspecteur des finances

**PROFESSEURS HONORAIRES**

M. Boubacar	Sidiki CISSE	Toxicologie
M. Mahamadou	CISSE	Biologie
M. Daouda	DIALLO	Chimie générale & minérale
M. Souleymane	DIALLO	Bactériologie- Virologie
M. Kaourou	DOUCOURE	Physiologie
M. Ousmane	DOUMBIA	Chimie thérapeutique
M. Boulkassoum	H AidARA	Législation
M. Gaoussou	KANOUTE	Chimie analytique
M. Alou A	KEITA	Galénique
M. Mamadou	KONE	Physiologie
M. Mamadou	KOUMARE	Pharmacognosie
M. Brehima	KOUMARE	Bactériologie/Virologie
M. Abdourahamane S.	MAIGA	Parasitologie
M. Saïbou	MAÏGA	Législation
M. Elimane	MARIKO	Pharmacologie
M.Sékou Fantamady	TRAORE	Zoologie

**DER DES SCIENCES BIOLOGIQUES ET MEDICALES**

**1. PROFESSEURS/DIRECTEUR DE RECHERCHE**

M. Mounirou	BABY	Hématologie
M. Bakary M.	CISSE	Biochimie
M. Abdoulaye	DABO	Biologie/parasitologie
M. Mahamadou	DIKITE	Immunologie-Génétique
M. Alassane	DICKO	Santé Publique
M. Abdoulaye	DJIMDE	Parasitologie-Mycologie
M. Amagana	DOLO	Parasitologie-Mycologie
M. Akory Ag	IKNANE	Santé Publique/Nutrition
M. Ousmane	KOITA	Biologie-Moléculaire
M. Boubacar	TRAORE	Parasitologie-Mycologie

## **2. MAITRES DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE**

M. Flabou	BOUGOUDOGO	Bactériologie-Virologie
M. Aldjouma	GUINDO	Hématologie
M.Kassoum	KAYENTAO	Santé publique/Biostatistique
M. Bourèma	KOURIBA	Immunologie <b>Chef de DER</b>
M.Issaka	SAGARA	Bio-statistique
M.Mahamadou Soumana	SISSOKO	Bio-statistique
M. Ousmane	TOURE	Santé Publique/Santé environnement

## **3. MAITRES ASSISTANTS/CHARGE DE RECHERCHE**

M. Mohamed	AG BARAIKA	Bactériologie-virologie
M. Charles	ARAMA	Immunologie
M. Boubacar Tiétiè	BISSAN	Biologie clinique
M. Djibril Mamadou	COULIBALY	Biochimie clinique
M. Seydou Sassou	COULIBALY	Biochimie clinique
M. Antoine	DARA	Biologie Moléculaire
M. Souleymane	DAMA	Parasitologie-Mycologie
Mme Djénéba Koumba	DABITAO	Biologie moléculaire
M. Laurent	DEMBELE	Biotechnologie Microbienne
M. Klétigui Casimir	DEMBELE	Biochimie Clinique
M. Seydina S. A.	DIAKITE	Immunologie
M.Yaya	GOITA	Biochimie clinique
M. Ibrahima	GUINDO	Bactériologie virologie
Mme Aminatou	KONE	Biologie moléculaire
M. Birama Apho	LY	Santé publique
M.Almoustapha	MAÏGA	Bactériologie-Virologie
Mme. Dinkorma	OUOLOGUEM	Biologie Cellulaire
Mme Fanta	SANGHO	Santé Publique/Santé communautaire
M.Oumar	SANGHO	Epidémiologie

## **4. ASSISTANTS/ATTACHE DE RECHERCHE**

Mme Djénéba	COULIBALY	Nutrition/Diététique
M. Issa	DIARRA	Immunologie
Mme Fatou	DIAWARA	Epidémiologie
Mme Merepen dit Agnes	GUINDO	Immunologie
M. Falaye	KEITA	Santé publique/Santé environnement
Mme.N'Deye Lallah Nina	KOITA	Nutrition
M. Amadou Birama	NIANGALY	Parasitologie-Mycologie
M. Djakaridia	TRAORE	Hématologie

## DER DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

### 1. PROFESSEURS/ DIRECTEUR DE RECHERCHE

M. Drissa	DIALLO	Pharmacognosie
Mme Rokia	SANOGO	Pharmacognosie <b>Chef de DER</b>

### 2. MAITRE DE CONFERENCES/ MAITRE DE RECHERCHE

Néant - -

### 3. MAITRES ASSISTANTS/ CHARGE DE RECHERCHE

M. Loséni	BENGALY	Pharmacie Hospitalière
M. Bakary Moussa	CISSE	Galénique
M. Yaya	COULIBALY	Législation
M. Issa	COULIBALY	Gestion
M. Balla Fatogoma	COULIBALY	Pharmacie hospitalière
M. Mahamane	HAIDARA	Pharmacognosie
M. Hama Boubacar	MAIGA	Galénique
M. Moussa	SANOGO	Gestion
Mme Adiaratou	TOGOLA	Pharmacognosie

### 4. ASSISTANTS/ ATTACHE DE RECHERCHE

M. Seydou Lahaye	COULIBALY	Gestion pharmaceutique
M. Daouda Lassine	DEMBELE	Pharmacognosie
M. Adama	DENOU	Pharmacognosie
M. Sekou	DOUMBIA	Pharmacognosie
Mme. Assitan	KALOGA	Législation
M. Ahmed	MAIGA	Législation
Mme. Aichata Ben Adam	MARIKO	Galénique
M. Aboubacar	SANGHO	Législation
M. Bourama	TRAORE	Législation
M. Karim	TRAORE	Sciences pharmaceutiques
M. Sylvestre	TRAORE	Gestion pharmaceutique
Mme. Aminata Tiéba	TRAORE	Pharmacie hospitalière
M. Mohamed dit Sarmoye	TRAORE	Pharmacie hospitalière

## DER DES SCIENCES DU MEDICAMENT

### 1. PROFESSEURS / DIRECTEUR DE RECHERCHE

M. Benoît Yaranga	KOUMARE	Chimie Analytique
M. Ababacar I.	MAIGA	Toxicologie

## **2. MAITRES DE CONFERENCES/ MAITRE DE RECHERCHE**

M. Sékou	BAH	Pharmacologie <b>Chef de DER</b>
----------	-----	----------------------------------

## **3. MAITRES ASSISTANTS/ CHARGE DE RECHERCHE**

M. Dominique Patomo	ARAMA	Pharmacie chimique
M. Mody	CISSE	Chimie thérapeutique
M. Ousmane	DEMBELE	Chimie thérapeutique
M. Tidiane	DIALLO	Toxicologie
M. Madani	MARIKO	Chimie Analytique
M. Hamadoun Abba	TOURE	Bromatologie

## **4. ASSISTANTS/ ATTACHE DE RECHERCHE**

M. Mahamadou	BALLO	Pharmacologie
M. Dalaye Bernadette	COULIBALY	Chimie analytique
M. Blaise	DACKOUO	Chimie Analytique
Mme. Fatoumata	DAOU	Pharmacologie
M. Abdourahamane	DIARA	Toxicologie
M. Aiguerou dit Abdoulaye	GUINDO	Pharmacologie
M. Mohamed El Béchir	NACO	Chimie Analytique
M. Mahamadou	TANDIA	Chimie Analytique
M. Dougoutigui	TANGARA	Chimie Analytique

## **DER SCIENCES FONDAMENTALES**

### **1. PROFESSEURS / DIRECTEUR DE RECHERCHE**

M. Mouctar	DIALLO	Biologie/ <b>Chef de DER</b>
M. Mahamadou	TRAORE	Génétique

### **2. MAITRES DE CONFERENCES/ MAITRE DE RECHERCHE**

M. Lassana	DOUMBIA	Chimie appliquée
------------	---------	------------------

### **3. MAITRES ASSISTANTS/ CHARGE DE RECHERCHE**

M. Mamadou Lamine	DIARRA	Botanique-Biologie Végétale
M. Abdoulaye	KANTE	Anatomie
M. Boureima	KELLY	Physiologie médicale

### **4. ASSISTANTS/ ATTACHE DE RECHERCHE**

M. Seydou Simbo	DIAKITE	Chimie organique
M. Modibo	DIALLO	Génétique
M. Moussa	KONE	Chimie Organique
M. Massiriba	KONE	Biologie Entomologie

## CHARGES DE COURS (VACATAIRES)

M. Cheik Oumar	BAGAYOKO	Informatique
M. Babou	BAH	Anatomie
M. Abdourahamane	COULIBALY	Anthropologie médicale
M. Souleymane	COULIBALY	Psychologie
M. Bouba	DIARRA	Bactériologie
M. Modibo	DIARRA	Nutrition
M. Moussa I	DIARRA	Biophysique
M. Babacar	DIOP	Chimie
M. Atimé	DJIMDE	Bromatologie
M. Yaya	KANE	Galénique
M. Boubacar	KANTE	Galénique
M. Aboubacary	MAIGA	Chimie organique
M. Massambou	SACKO	SCMP/SIM
M. Modibo	SANGARE	Anglais
M. Sidi Boula	SISSOKO	Histologie-embryologie
Mme. Fatoumata	SOKONA	Hygiène du milieu
M. Fana	TANGARA	Maths
M. Abdel Kader	TRAORE	Pathologie médicales
Mme. Djénébou	TRAORE	Sémiologie et Pathologie médicale
M. Boubacar	ZIBEÏROU	Physique

**DEDICACE**  
**ET**  
**REMERCIEMENTS**

## **DEDICACE**

Je dédie cette thèse

A mon père **Sidiki KONATE**

Tu as compris très vite que le meilleur héritage qu'on puisse offrir à ses enfants est l'éducation et tu n'as ménagé aucun effort pour notre formation. Je pense qu'une fois de plus ton vœu est exaucé. Ce travail est le résultat de ton courage et de ton sacrifice. Je te suis très reconnaissant pour les efforts consentis pour moi. Que le bon Dieu me donne la chance pour combler tes attentes et qu'il te donne une longue vie. Amen.

A ma défunte mère **Salimata MARIKO**

J'aurais voulu que tu sois présente en ce moment merveilleux d'une étape de ma vie mais le bon Dieu en a décidé autrement. Je n'oublierai jamais les sacrifices que tu as faits à tes enfants. L'éducation que tu nous as donnée, tes encouragements, et ton esprit de bonne mère faisait de toi la maman la plus merveilleuse au monde. Que ton âme repose en paix.

A ma cousine **Néné KONATE**

Il y a des phrases qu'on n'oublie jamais jusqu'à la fin de notre vie, je n'oublierai jamais ce que tu m'as dit le jour où j'ai perdu ma maman. Tu m'as dit : certes je suis une sœur pour toi dorénavant considère moi comme une mère et tu l'as été. J'ai perdu une mère, j'ai retrouvé une autre. Les aides, l'éducation et les conseils que j'ai eus auprès de toi m'ont permis d'avoir une autre vision dans la vie. Je n'aurai jamais de mot pour te remercier comme il se doit, seul Dieu saura te récompenser pour tes bonnes actions et ta bonne foi. Je t'en remercie.

**A mes frères et sœurs**

Idrissa KONATE, Haoua KONATE, Aminata KONATE, Ibrahim KONATE, Kadidiatou KONATE, Néné KONATE, Gaoussou KONATE, Abdoul Karim KONATE

Les mots adéquats me manquent pour témoigner l'amour et l'admiration que j'ai pour vous. Des années vécues à vos côtés m'ont été bénéfiques. Ce modeste travail n'est-il pas une preuve concrète parmi tant d'autres ? Que l'esprit de cohésion de notre père nous anime pour toujours.

## **Remerciements**

Je rends grâce à **Allah** le tout puissant, le clément, le miséricordieux qui nous a donné la vie, la santé, et qui m'a donné la chance, la force, et le courage nécessaire pour faire cette thèse. Je Le prie de me guider dans mes futurs projets.

A notre prophète **Mouhamad** que la bénédiction et le salut de Dieu soit sur lui ainsi que sur toute sa famille et ses fidèles compagnons.

A tout le corps professoral de la faculté de pharmacie pour la qualité de leur enseignement.

### **A Dr Dembélé Fatoumata Batata SAMAKE**

Pharmacienne titulaire de la Pharmacie Mariam Cissé de m'avoir accepté et facilité ce travail. Retrouvez ici mes salutations respectueuses.

A tout le personnel de la **Pharmacie Mariam CISSE** :

**Dr Sékou DRAME ; Dr Ali MALLE ; Ali Dé ; Grégoire KAREMBE ; Blaise DEMBELE ; Mahamadou KEITA ; Baba KEITA ; Salim SOUARE ; Mahamadou COULIBALY ; Mme SANOGO Wassa Founè TRAORE, Fatoumata TESSOUGUE dite Yapaye. Mouhamed Mariko.**

### **A Dr Salimata Diallo**

Comme tu le sais, j'ai traversé des moments si difficiles que plus d'une fois j'ai pensé que je ne verrais plus le bout du tunnel. A chacun de ces moments, tu étais là pour me reconforter et m'aider à avancer. Je ne te remercierai jamais assez pour tout ce que tu as fait pour moi. Dans les pires moments de ma vie, j'ai toujours pu compter sur toi. Je voulais que tu saches à quel point ton soutien a été d'une grande aide pour moi. Alors du fond du cœur merci pour ton soutien « Sallyadeline ».

A mes **oncles et tantes, cousins et cousines, neveux et nièces** de la famille **konaté, mariko et traoré**, mes **amis** et tout le monde qui m'ont aidé.

Je vous suis très reconnaissant pour le temps que vous avez pris pour m'aider à réaliser mes travaux. Je n'aurais pas avancé aussi rapidement si vous n'aviez pas été là. Merci de m'avoir apporté l'aide dont j'avais besoin. Sachez que vous m'avez aidé bien plus que vous ne le pensez, alors je vous dis un « Merci » qui vient du fond du cœur.

**HOMMAGES**  
**AUX**  
**MEMBRES DU JURY**

## **HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY**

**A notre Maître et Président du jury**

**Professeur Elimane Mariko**

- **Professeur de pharmacologie à la retraite**
- **Colonel Major des forces armées du Mali à la retraite**
- **Ancien directeur adjoint des services de santé des armées**
- **Premier pharmacien des Nations-Unies à la République Démocratique de Congo.**
- **Président de l'association des ressortissants de la commune de Domba**
- **Recteur de l'université scientifique libre de Bamako**

**Honorable Maître**

Permettez-nous de vous remercier pour l'honneur que vous nous faites en acceptant de présider ce jury. Nous nous réjouissons beaucoup de la qualité de l'enseignement que vous nous avez offerte durant notre formation. Votre modestie, votre qualité d'homme de science et votre amour pour le travail bien fait nous serviront de modèle durant notre carrière professionnelle. Recevez ici cher Maître, l'expression de notre profonde reconnaissance.

**A notre Maître et juge**

**Professeur Sékou Bah**

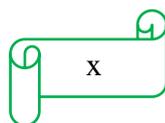
- **Vice doyen de la FAPH**
- **Maître de conférences en pharmacologie de la Faculté de Pharmacie.**
- **Chef de service de la pharmacie du CHU du Point G**

**Cher Maître,**

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de juger ce travail malgré vos multiples occupations.

Nous vous avons rencontré à la faveur de ce travail, nous avons été marqués par votre amabilité et votre sens de travail bien fait. Nous gardons de vous l'image d'un homme de science rempli d'esprit de recherche.

Cher Maître, trouvez ici notre profonde reconnaissance.



## **A notre Maître et juge**

### **Docteur Youssouf Fofana**

- **Spécialiste en médecine interne**
- **Diplômé de drépanocytose et de diabétologie**
- **Chef de service de médecine interne à l'hôpital Luxembourg**
- **Secrétaire général de la société malienne de médecine interne**
- **Membre de la société Africaine de médecine interne**
- **Membre de la société malienne d'endocrino – diabétologie et maladie métabolique et de nutrition**

### **Cher Maître,**

C'est un grand plaisir que vous nous faites en acceptant de juger ce travail, ce qui nous offre l'opportunité de vous exprimer notre profonde admiration et notre profonde gratitude. Cher Maître, recevez ici nos sincères remerciements.

**A notre Maître et Co-directrice de thèse**

**Docteur Dembélé Fatoumata Samaké**

➤ **Pharmacienne titulaire de l'officine « Mariam Cissé »**

**Cher Maître,**

Vous nous faites un immense plaisir en acceptant de codiriger ce travail.

Vos critiques et suggestions ont été d'un apport inestimable pour la réalisation de ce document. Nous avons apprécié vos qualités humaines et scientifiques tout au long de ce travail. Votre sens élevé du travail bien fait, votre disponibilité constante et surtout votre patience font de vous un maître respectable et admiré. Trouvez ici notre admiration ainsi que notre profond respect.

**A notre Maître et Directeur de thèse**

**Professeur Drissa Diallo**

- **Professeur de pharmacognosie**
- **Responsable des cours de pharmacognosie et de phytothérapie à la FAPH**
- **Ancien secrétaire général au Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique**
- **Ancien chef de Département de Médecine traditionnelle (DMT), de l'actuel Institut National de Santé Publique (INSP)**
- **Professeur associé à l'Université d'Oslo (Norvège)**
- **Expert de l'OMS et de l'OOAS pour la médecine traditionnelle**
- **Prix Galien de la recherche au Mali**
- **Chevalier de l'ordre national du Burkina Faso**
- **Chevalier de l'ordre national du Mali**

**Cher Maître,**

Votre simplicité et votre modestie font de vous un homme admirable. Excellent homme de science, vous constituez pour nous un repère par votre rigueur et votre attachement au travail bien fait. Veuillez accepter cher Maître, nos sentiments d'estime et de respect.

Qu'Allah LE TOUT PUISSANT vous accorde santé et longue vie afin que d'autres générations d'apprenants puissent bénéficier de la qualité de votre enseignement.

Amen !!!

## LISTE DES SIGLES ET ABBREVIATIONS

3N	3 fois la normale
5N	5 fois la normale
AINS	Anti inflammatoire non stéroïdien
AMO	Assurance maladie obligatoire
ARAI	Antagoniste des récepteurs de l'angiotensineII
AVC	Accident vasculaire cérébral
AVK	Antivitamine k
Cmax	Concentration maximale
CPK	Créatine phosphokinase
CYP3A4	Cytochrome P3A4
EGO	Entero-gastro-oesophagien
EIM	Effet indésirables médicamenteuses
FAPH	Faculté de Pharmacie
GEH	Gastro-entero-hépatique
IC	Inhibiteur calcique
IEC	Inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'engiotensine I en II
IgG	Immunoglobuline G
INR	International normalised ratio
INSP	Institut National de Santé Publique
IPP	Inhibiteur de la pompe à proton
Ka	Constante d'affinité
NAPQI	N-acétyl-p-benzoquinoneimine
OMS	Organisation mondiale de la santé
OOAS	Organisation Ouest Africaine de la Santé
ORL	Oto-rhino-laryngologie
Pa	Principe actif
Per os	Par voie orale
PMC	Pharmacie Mariam Cissé
T1/2	Temps de demi -vie plasmatique
Tmax	Temps maximal
Vd	Volume de distribution
VIH ou HIV	Virus de l'immunodéficience humaine

## LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1: quelques interactions entre médicaments conventionnels et les médicaments à base de plantes.	14
Tableau 2: quelques exemples d'interactions médicamenteuses des médicaments conventionnels	15
Tableau 3 : Répartition de l'âge des patients en fonction du sexe	40
Tableau 4 : Répartition du nombre de médicaments sur ordonnance en fonction du sexe	41
Tableau 5 : Coût des ordonnances en francs CFA	42
Tableau 6 : Identification des classes pharmaco thérapeutique	43
Tableau 7 : Les 10 molécules les plus citées par classe pharmaco thérapeutique et par famille.	44
Tableau 8 : Fréquence des dix (10) classes pharmaco thérapeutiques et des dix (10) molécules les plus citées	44
Tableau 9 : Interaction médicamenteuse	60
Tableau 10 : niveau de gravité des interactions	60
Tableau 11 : Répartition des ordonnances selon la mention du poids du patient	60
Tableau 12 : Les interactions cliniquement significatives	62

## LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Répartition des ordonnances en fonction du sexe des patients .....	39
Figure 2 : Répartition des ordonnances en fonction de l'âge des patients .....	39
Figure 3 : Répartition des prescripteurs en fonction de leur qualification .....	40
Figure 4: Répartition du nombre de médicaments sur ordonnance en fonction de l'âge .....	41
Figure 5: Répartition des ordonnances selon la qualification du prescripteur. ....	42
Figure 6: Répartition des ordonnances selon leurs provenances .....	42
Figure 7: Structure chimique de l'atorvastatine .....	45
Figure 8 : structure chimique de l'acétyle salicylate de D-L lysine .....	47
Figure 9: Structure chimique de la metformine .....	48
Figure 10: Structure chimique de l'aceclofenac .....	51
Figure 11 : Structure chimique de l'oméprazole .....	53
Figure 12: Structure chimique du paracetamol .....	54
Figure 13 : Structure chimique de l'amlopidine .....	56
Figure 14: Structure chimique de l'artemether+lumefantrine .....	57
Figure 15: Structure chimique du cartéol .....	59
Figure 16: Relation prescripteurs interactions .....	61

# **TABLE DES MATIERES**

## **1. INTRODUCTION**

## **2. OBJECTIFS**

2.1 Objectif général

2.2 Objectifs spécifiques

## **3. GENERALITES**

## **4. METHODOLOGIE**

4.1 Cadre d'étude

4.2 Type et durée d'étude

4.3 Lieu d'étude

4.4 Population d'étude

4.5 Les variables à étudier

4.6 Support des collectes de données

4.7 Traitement et analyse statistique des données

## **5. RESULTATS**

## **6. COMMENTAIRES ET DISCUSSION**

## **7. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS**

## **8. REFERENCE BIBLIOGRAPHIQUE**

## **9. ANNEXES**

# **INTRODUCTION**

# 1 INTRODUCTION

Chaque année, plus de dix mille (10.000) personnes succombent en France à une mauvaise utilisation du médicament soit trois fois plus que les accidents de la route, à cela s'ajoutent plus de cent trente mille hospitalisations (130.000) qui durent en moyenne une dizaine de jours à affirmer un collectif de professionnels de santé. Selon la bibliographie 45 à 70% de ces accidents seraient évitables estime le collectif. Ces morts sont dues à un mauvais dosage ou une mauvaise prise des médicaments, un non-respect du traitement prescrit, une interaction entre plusieurs médicaments.... Les causes d'un accident lié au médicament sont diverses et les conséquences sont loin d'être anodines. [23]

L'avancée en âge s'accompagne d'une augmentation de la prévalence de certaines maladies chroniques cardiovasculaires, neurologiques, ostéo-articulaires ou oculaires sans oublier, bien sûr les différents types de cancer et les pathologies rénales. En effet les personnes âgées sont vulnérables à diverses maladies à cause des modifications physiologiques liées au vieillissement.

Ces maladies sont souvent associées entre elles, comme cela peut être le cas classique du diabète de type II et de l'hypertension artérielle. En effet le diabétique de type II peut être hypertendu, présenter une dyslipémie, des troubles du rythme cardiaque ou, encore, des risques d'accident vasculaire cérébral ou cardiaque. D'où le recours à plusieurs médicaments spécifiques, c'est-à-dire une polymédication. [1]

La plupart des personnes âgées souffrant d'une poly pathologie sont des patients présentant plusieurs facteurs de risque (le mode de vie, la sédentarisation, les habitudes alimentaires, la pollution de l'environnement) ou des patients présentant plusieurs pathologies chroniques (insuffisance coronarienne, arthrose, dépression, sida, cancer), ou les deux à la fois.

Le nombre de pathologies présentées par le patient a une relation directe avec le nombre de médicaments prescrits. Ainsi la poly prescription est fonction de l'objectif thérapeutique recherché par le médecin. Elle semble difficile à éviter au regard des pathologies.

Cependant, elle entraîne une augmentation du risque d'interactions médicamenteuses potentiellement dangereuses.

Aussi nous n'avons rencontré aucune étude sur les interactions médicamenteuses chez les personnes âgées polymédiquées proprement dites au Mali.

C'est dans cette perspective que nous nous proposons de faire une étude sur le thème : Interactions médicamenteuses chez les personnes âgées polymédiquées.

# **OBJECTIFS**

## 2 OBJECTIFS

### 2.1 Objectif général

Étudier les interactions médicamenteuses chez les personnes âgées polymédiquées.

### 2.2 Objectifs spécifiques

- Collecter 200 ordonnances des personnes âgées servies à la Pharmacie Mariam Cissé (PMC) sur une période de 6 mois.
- Décrire le profil sociodémographique des patients âgés polymédiqués de notre échantillon de la Pharmacie Mariam Cissé.
- Déterminer le pourcentage d'ordonnances qui répondent aux règles d'établissement d'une ordonnance.
- Déterminer la moyenne du nombre de médicaments prescrits par ordonnance.
- Identifier les 10 classes pharmacothérapeutiques les plus prescrites.
- Etudier pour chacune des 10 classes pharmacothérapeutiques la molécule la plus prescrite.
- Identifier les interactions médicamenteuses possibles pour chacune des 10 molécules les plus prescrites.

# **GENERALITES**

## **3 GENERALITES**

### **3.1 Définitions**

#### **3.1.1 Personnes âgées**

Selon l’OMS, il s’agit d’une personne dont l’âge est supérieur ou égal 65 ans. La définition sociale commune en France désigne volontiers une personne retraitée, à partir de 65 ans ; la gériatrie considère plutôt un patient âgé comme ayant dépassé les 75-80 ans.

Au Mali il s’agit d’une personne dont l’âge est supérieur ou égal à 60 ans [27]. Cette définition date du 11 septembre 2006 et est à revoir. Il s’agit souvent de patients polyopathologiques aux prescriptions multiples, dont l’effet des médicaments dans l’organisme va être modifié en raison du vieillissement.

Dans notre étude nous allons travailler avec la définition donnée par le ministère du développement social, de la solidarité et des personnes âgées.

#### **3.1.2 Iatrogénie médicamenteuse [28]**

L’iatrogénie correspond à tous les évènements indésirables provoqués chez un patient en rapport avec la pratique médicale.

On parle d’iatrogénie médicamenteuse quand il s’agit des évènements indésirables liés à la prise de médicaments (EIM : effets indésirables médicamenteuses). Il faut garder à l’esprit que tout principe actif possède un rapport bénéfice/risque qui peut être défini ainsi :

- Le bénéfice : il correspond à l’effet thérapeutique recherché pour traiter une pathologie ;
- Le risque : il correspond aux effets indésirables liés aux propriétés pharmacologiques du principe actifs.

Exemple: Augmentin, association d’amoxicilline et de l’acide clavulanique à la posologie de 1g trois (03) fois par jour à pour bénéfice de permettre le traitement de nombreux infections bactériennes. Le principal risque de l’Augmentin est celui de provoquer des troubles digestifs (diarrhée, vomissement, etc.)

Le risque est donc indissociable du bénéfice. Le plus important est de disposer de médicaments dont les bénéfices cliniques pour le patient sont bien supérieurs aux risques encourus par ce dernier.

Aux doses thérapeutiques, quasiment tous les médicaments ont des effets thérapeutiques attendus bien supérieurs aux effets indésirables. Lorsque les doses thérapeutiques sont dépassées, c'est-à-dire en situation de surdosage, l'effet thérapeutique reste souvent le même qu'aux doses thérapeutiques mais les effets indésirables sont de plus en plus présents. Pour résumer le bénéfice reste le même alors que les risques augmentent : le rapport n'est plus en faveur d'un bénéfice clinique attendu pour le patient.

### **3.1.3 Les interactions médicamenteuses**

L'interaction médicamenteuse se définit par la modification, qualitative ou quantitative, in vivo, des effets d'un médicament par un autre médicament. Pour être retenue, une interaction médicamenteuse doit avoir une traduction clinique significative, décrite ou potentiellement grave [2]. Une interaction est cliniquement significative si l'intensité et/ou la durée des variations pharmacologiques qu'elle entraîne sont suffisantes pour modifier le rapport bénéfice-risque pour le patient et nécessiter une adaptation posologique chez la majorité des sujets, voire constituer une contre-indication [3]. Bien que le terme soit surtout utilisé dans un contexte péjoratif, la conséquence d'une interaction n'est pas forcément défavorable et il est possible dans certains cas de la rechercher, pour augmenter l'effet thérapeutique ou antagoniser un effet toxique. La sensibilité individuelle à une interaction potentielle étant elle-même très variable, et une cause répandue d'effets indésirables. Les interactions entre médicaments s'observent en général lorsqu'ils sont pris simultanément ou avec un intervalle de temps assez court, de quelques heures à une journée. Mais des interactions sont possibles avec des intervalles beaucoup plus longs, de quelques jours à deux ou trois semaines. Dans ce dernier cas, l'un au moins des médicaments a des effets prolongés provenant, le plus souvent, d'une forme retard à libération prolongée ou d'une induction enzymatique nécessitant une synthèse nouvelle de l'enzyme [4, 5,6]

## 3.2 Les différents types d'interactions médicamenteuses

Les différents types d'interactions médicamenteuses sont :

### 3.2.1 La synergie

On appelle synergie quand l'effet de deux substances administrées simultanément est égal ou supérieur à la somme des effets qu'elles donnent lorsqu'elles sont administrées séparément.

Si une substance **A** donne un effet **a** et **B** un effet **b**, la synergie est caractérisée par un effet **c** tel que :  $c \geq a+b$ .

Ainsi on a deux types de synergie qui sont : la synergie d'addition et la potentialisation.

#### 3.2.1.1 Synergie d'addition

Il y a synergie d'addition quand deux médicaments A et B se remplacent mutuellement c'est-à-dire qu'ils agissent dans le même sens et dans ce cas leurs effets sont additionnés.

Comme exemple nous avons l'association du sulfaméthoxazole avec le triméthoprime vendu sous le nom de bactrim ou cotrimoxazole.

#### 3.2.1.2 Potentialisation

Lorsque les effets de deux médicaments s'ajoutent, et si chaque médicament augmente les effets de l'autre, c'est la potentialisation.

L'action qui en résulte est alors supérieure à la somme de l'action de chaque médicament pris séparément.

**Exemple** : l'association du paracétamol et d'un AINS donne une synergie de potentialisation.

L'administration concomitante du tramadol et du paroxétine entraîne un risque d'apparition de convulsion et/ou syndrome sérotoninergique ; le tramadol potentialise l'effet du paroxétine.

### 3.2.2 Antagonisme

Deux médicaments sont antagonistes lorsque l'un d'entre eux est capable de s'opposer partiellement ou totalement aux effets de l'autre.

La prise simultanée du salbutamol et d'un bêtabloquant peut donner un effet antagoniste surtout les non cardiosélectifs comme le propranolol qui sont

habituellement déconseillés. La crise d'asthme peut ne pas être traitée car ces deux médicaments ont les mêmes récepteurs du système adrénergique ; le bêtabloquant peut s'opposer à l'action du salbutamol.

### **3.3 Les mécanismes d'actions des interactions médicamenteuses**

#### **3.3.1 Interactions de nature physico-chimique**

Ce sont des interactions par incompatibilité. Le médicament est neutralisé avant l'administration ou avant la phase d'absorption. Il s'agit de l'interaction de deux médicaments dans la même solution, d'un médicament avec une solution de perfusion ou d'une interaction entre les médicaments avant leur absorption après les avoir administrés simultanément [7].

La ceftriaxone ne doit pas être administrée simultanément avec une solution intraveineuse contenant du calcium. L'association entraîne la formation d'un sel de ceftriaxone-calcium dans les poumons et/ou les reins.

#### **3.3.2 Les interactions pharmacocinétiques : les moins prévisibles**

Les interactions pharmacocinétiques sont peu fréquentes et difficiles à anticiper compte tenu des mécanismes impliqués. Elles surviennent lorsque l'administration d'un médicament entraîne des modifications de concentration d'un autre médicament. Cela signifie que ce n'est pas le mécanisme d'action qui est touché, mais la façon dont l'organisme va réagir au médicament.

Par exemple, la dégradation d'un premier médicament par le foie peut être rendue plus lente par un autre médicament : il en résultera une augmentation de la concentration du premier, et donc des effets plus importants. Ces interactions peuvent avoir lieu tout au long du parcours de la substance active : au niveau de l'absorption, de la distribution, du métabolisme et de l'élimination.

##### **3.3.2.1 Absorption**

Il existe deux types d'interactions possibles au niveau de l'absorption : elles vont modifier soit la quantité de médicament résorbé soit sa vitesse de résorption.

Lorsque la quantité du médicament absorbé est modifiée, on observe, sur le plan pharmacocinétique, un  $t_{1/2}$  et un  $T_{max}$  inchangés mais des  $C_{max}$  différentes. En cas de

baisse importante de l'absorption, on risque d'obtenir des concentrations plasmatiques inférieures aux concentrations thérapeutiques.

En cas de modification de la vitesse de l'absorption, on observe une variation de C<sub>max</sub> et de T<sub>max</sub>, même si les biodisponibilités restent par ailleurs identiques.

Les facteurs influençant sur les interactions au niveau de l'absorption :

- Le pH : un médicament qui supprime l'acidité gastrique peut modifier l'absorption d'un autre ;
- Certains médicaments sont gastro-résistants ils résistent au pH gastrique (acide) et sont absorbés au niveau de l'intestin. Si le pH gastrique augmente, ces formes peuvent être déjà absorbées au niveau gastrique avec pour conséquence un risque d'augmentation du C<sub>max</sub> et une diminution du T<sub>max</sub>.
- La motilité gastro-intestinale : la vidange gastrique est retardée par les opiacés ;
- Les liaisons chélatrices : tétracyclines et sels de calcium ou de fer forment un composé insoluble non absorbé ;
- Les interférences avec un transport actif : la L-Dopa est absorbée grâce à un transport actif d'acides aminés. En cas de surcharge en acides aminés, il peut apparaître une compétition avec diminution de l'absorption de la L-Dopa ;
- Le bol alimentaire, exemple : didanosine : résorption diminuée par la prise d'aliments.

### 3.3.2.2 Distribution

La distribution est l'étape qui suit l'absorption et correspond à la diffusion du médicament dans l'organisme au niveau plasmatique et tissulaire [8, 9, 10]. Le médicament se distribue plus ou moins rapidement dans les tissus en fonction de leur vascularisation et atteint ses récepteurs pharmacologiques. Il sera éventuellement stocké, puis métabolisé et/ou excrété [9, 11].

Le volume de distribution (V<sub>d</sub>) d'un médicament représente la faculté que possède le médicament à diffuser et traduire sa répartition dans l'ensemble des tissus, en particulier dans ceux où il peut atteindre ses récepteurs et exercer son action. C'est le volume théorique dans lequel le médicament se distribuerait s'il était partout à la même concentration que dans le plasma. Plus le volume de distribution est grand (il peut être très supérieur au volume corporel), plus le médicament a un fort tropisme tissulaire (exemple : digoxine :  $640 \pm 150$  l [12]).

Inversement, un volume de distribution faible signifie une diffusion et une fixation limitées du médicament, qui est « retenu » dans le sang (exemple : furosémide :  $7,7 \pm 1,4$  l [12]) [4, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15]. Une substance médicamenteuse circule dans le sang sous deux formes : [4, 9, 10, 14, 15, 16, 17]

- Forme liée : cette fraction de médicament liée aux protéines plasmatiques est inactive. Le complexe de haut poids moléculaire obtenu après liaison est non diffusible dans les tissus et retient le médicament dans le compartiment sanguin.
- Forme libre : cette fraction de médicament dissoute dans le plasma est la seule active. Elle diffuse facilement du sang vers les tissus où elle exerce l'action pharmacologique.

Seules font exception certaines petites molécules très hydrosolubles (ouabaïne, isoniazide, glucose, acide nicotinique) qui circulent dans le plasma sous forme libre uniquement [9, 17].

Les principales protéines plasmatiques transportant les médicaments sont : [4, 8, 9, 13, 14, 15, 17, 18]

- L'albumine, qui lie de façon prépondérante les médicaments acides faibles.
- L'alpha-1-glycoprotéine acide ou orosomucoïde, qui lie essentiellement les médicaments basiques,
- Les lipoprotéines, qui ne lient que les médicaments lipophiles grâce à une dissolution dans la partie lipidique,
- Les immunoglobulines comme les IgG. Remarque : les cellules sanguines (érythrocytes et leucocytes) fixent également certains médicaments.

La liaison entre le médicament et les protéines plasmatiques est réversible et il existe un équilibre entre la forme libre et la forme liée [4, 8, 9, 17, 18, 19]. La dissociation plus ou moins rapide de la forme sanguine liée permet le transfert progressif de la forme libre du médicament du sang vers les tissus [36]. La forme liée sert donc de réservoir de principe actif, transitoirement inactif. Au fur et à mesure de son élimination, le médicament est libéré de sa liaison [4, 9, 10, 14, 18].

La liaison suit la loi d'action de masse, c'est-à-dire que le rapport de la concentration de médicament lié [MP] sur le produit de la concentration de forme libre [M] par la concentration de la protéine [P] est une constante égale à la constante d'affinité  $K_a$  de la protéine pour le médicament considéré : [9, 18]

$$K_a = \frac{[MP]}{[M][P]}$$

Cette constante d'affinité définit la force de liaison [9].

Des facteurs physiopathologiques peuvent modifier la fixation protéique des médicaments. [10]. Ces facteurs sont:

- La diminution des concentrations des protéines plasmatiques chez les sujets âgés ou les femmes enceintes par hémodilution
- L'hypo-albuminémie en cas de dénutrition, de syndrome néphrotique ou d'insuffisance hépatique.
- L'élévation anormale des quantités d'inhibiteurs endogènes de la liaison (bilirubine, urée, acides gras libres) [8, 9, 10]. Il existe alors un risque potentiel de toxicité par augmentation de la forme libre du médicament [9].
- L'augmentation de la concentration d'alpha-1-glycoprotéine acide en cas de syndrome inflammatoire [9, 14]. Dans ce cas, la forme libre diminue [9].

La fixation protéique elle est caractérisée soit par le pourcentage de fixation, soit par l'affinité. Le pourcentage de fixation détermine l'existence des deux formes (libre et liée) du médicament. Il peut avoir une valeur plus ou moins forte [11]. L'affinité (en liaison avec le mécanisme d'équilibre réversible de la fixation) détermine, schématiquement, deux types de médicaments :

- Ceux à fixation à forte affinité sur peu de sites ;
- Et ceux à fixation à faible affinité sur de nombreux sites [4, 11].

### **3.3.2.3 METABOLISME**

Le métabolisme est la transformation par une réaction enzymatique d'un médicament en un ou plusieurs autres composés actifs ou inactifs au plan pharmacologique. Cette transformation peut être réalisée dans de nombreux tissus de l'organisme (le rein, la peau, le poumon .....). Le principal site de biotransformation se situe au niveau hépatique. En effet les hépatocytes contiennent un grand nombre d'enzymes impliqués dans la transformation des médicaments. L'élément le plus important de ce système enzymatique est le cytochrome p450 comprenant de nombreux iso enzymes. [20]

L'interaction des médicaments au niveau du métabolisme se résume en deux niveaux : [21]

- L'inhibition qui se traduit par un ralentissement du métabolisme
- L'induction qui se traduit par une accélération du métabolisme

Le métabolisme a comme conséquence une modification majeure des concentrations plasmatiques des médicaments associés.

### 3.3.2.3.1 Inhibition enzymatique

L'inhibition entraîne une élévation des concentrations plasmatiques des médicaments métabolisés par l'enzyme bloquée : c'est la toxicité.

L'effet est immédiat il apparaît après l'administration de l'inhibiteur. Pour remédier à cela il faut une diminution de la dose ; aussi l'effet d'inhibition disparaît à l'arrêt de l'inhibiteur en fonction de sa demi-vie plasmatique

#### ✓ Mécanisme

Nous avons trois mécanismes :

L'Inhibition compétitive c'est une réaction de compétition entre deux substances pour un même site de liaison (l'impact dépend des concentrations ou affinités) cette réaction est réversible.

L'Inhibition non compétitive : c'est le blocage par l'inhibiteur par l'intermédiaire d'un site de fixation différent de celui du substrat (modification allostérique).

L'Inhibition irréversible : c'est la fixation à l'enzyme par une liaison covalente. Cela nécessite une nouvelle synthèse.

Exemples de médicaments inhibiteurs enzymatiques :

- Amiodarone (Cordarone)
- Ciprofloxacine (Cipronat)
- Anti-protéases anti-HIV (Norvir)
- Antidépresseurs sérotoninergiques
- Fluoxétine , Paroxétine (Fluctine, Deroxat)
- Erythromycine (Ery), clarithromycine (claritron)
- ketokonazole (KNZ), fluconazole (Diflucan)

### 3.3.2.3.2 Induction enzymatique

Elle se caractérise par une diminution des concentrations plasmatiques des médicaments métabolisés par l'enzyme induite et pour conséquence une perte de l'efficacité du médicament.

Pour obtenir une efficacité du médicament il faut augmenter les doses.

L'apparition de l'inhibition est très lente il est de quelques jours après l'administration des médicaments et de quelques semaines ou de quelques mois pour certains médicaments à libération prolongée.

Exemple de médicaments inducteurs enzymatiques

- Phénobarbital (Gardenal)
- Carbamazépine (Tégretol)

- Rifampicine (Rimactan)
- Oméprazole (Caprazole)
- Corticoïdes

### **Elimination [22]**

Au cours du vieillissement, on note une diminution :

- Du flux sanguin rénal,
- De la filtration glomérulaire,
- De la sécrétion tubulaire,
- De la réabsorption tubulaire

### **3.3.3 Interactions de nature pharmacodynamique**

Interactions directes au niveau des effets pharmacologiques (au niveau des sites d'action). Au cours de ces interactions un médicament modifie l'effet d'un autre au niveau de son site d'action. Ces interactions se déroulent au niveau des récepteurs et/ou de couplage. [23]

## **3.4 Les facteurs influençant les interactions médicamenteuses**

### **3.4.1 La dose**

L'interaction médicamenteuse de deux PA ne peut avoir un effet notable qu'à partir d'une certaine dose utilisée.

### **3.4.2 La voie d'administration**

Certaines interactions n'ont lieu que dans le tube digestif ; alors l'administration de ce médicament par voie parentérale écarte tout danger.

### **3.4.3 La chronologie d'administration**

Un espacement des prises empêche les interactions de certains médicaments. Par exemple, Il faut espacer de deux heures les hormones thyroïdiennes et les topiques gastro-intestinaux.

### **3.4.4 Le patient**

L'âge, l'état physiologique, l'existence ou non de pathologies associées sont autant de facteurs qui peuvent aggraver l'interaction. Le taux d'albumine sérique est par exemple un facteur de risque car pouvant en cas de dénutrition favoriser les surdosages.

### **3.4.5 La nature des médicaments**

Le risque d'interaction est d'autant plus important que les deux médicaments associés possèdent la même potentialité toxique.

## **3.5 Classification des interactions médicamenteuses**

La classification Selon le niveau de gravité, Cette classification semble la plus intéressante, elle repose sur la hiérarchisation du risque d'interaction en fonction de la gravité des conséquences cliniques et donc sur la conduite à tenir par le prescripteur [11.12]. Ainsi quatre niveaux ont été définis, mais les limites ne sont pas dans tous les cas faciles à préciser et la conduite à tenir pas toujours bien codifiée [6,7]

### **3.5.1 Associations contre indiquées**

Il s'agit de contres indications absolues, lorsque les conséquences cliniques sont fréquentes et graves, elles mettent en jeu la vie du malade donc elles sont en principe à ne pas prescrire. (Exemple : association de deux médicaments pouvant induire une torsade de pointe.)

### **3.5.2 Associations déconseillées**

C'est une contre-indication relative. L'association doit être de préférence évitée sauf lorsque l'avantage attendu dépasse le risque encouru. Si l'on décide néanmoins d'associer les deux médicaments, les interactions décrites incitent à une surveillance particulière. (Exemple : association AVK + AINS qui augmente le risque hémorragique)

### **3.5.3 Associations avec précaution d'emploi**

C'est une association thérapeutique possible en respectant certaines précautions qui dépendent de chaque cas. Exemple de recommandations : contrôle biologique plus fréquent, adaptation posologique, progressivité des doses ou de l'interruption thérapeutique, respect d'horaires particuliers de la prise d'un médicament par rapport à un autre...). (Exemple : association fibrates + AVK qui augmente le risque hémorragique mais qui est possible à condition de contrôler fréquemment l'INR).

### **3.5.4 Association à prendre en compte**

L'attention du prescripteur est ainsi attirée sur un risque d'interaction sans qu'il soit possible de proposer une conduite à tenir pour minimiser ce risque. (Exemple :

préférence d'un bêtabloquant hydrosoluble par rapport à un liposoluble en cas d'association à un médicament d'élimination hépatique).

### **3.6 Les classes pharmacothérapeutiques incriminées dans les interactions médicamenteuses**

Les classes pharmacothérapeutiques retrouvées dans les interactions médicamenteuses étaient :

- Les médicaments cardiovasculaires (diurétiques, IEC, ARAII, bêtabloquants)
- Les antalgiques et AINS
- Les antibiotiques
- Les antidiabétiques
- Les antiagrégants
- Les benzodiazépines
- Les statines
- Les antifongiques

### **3.7 Interactions entre médicaments conventionnels et médicaments à base de plantes**

Les médicaments conventionnels peuvent être définis comme les médicaments classiques vendus dans les officines et qui sont préparés à l'avance selon une formule établie par la pharmacopée. Ils sont préparés à partir des manipulations chimiques.

Quant aux médicaments à base de plantes, ils sont préparés à partir de la plante entière ou à partir d'une partie de la plante comme l'écorce, les feuilles, la fleur, les fruits, la racine. Ce sont des médicaments naturels qui n'ont subi aucune manipulation chimique.

De nombreux médicaments à base de plantes ont fait preuve d'efficacité en termes de traitement des maladies ou dans le maintien d'une bonne santé.

Toute fois ces médicaments ne sont pas aussi anodins comme le pensent beaucoup de personnes, ils ont aussi des effets nocifs et peuvent interagir avec les médicaments conventionnels. En effet la littérature souligne la gravité de certaines interactions entre les plantes et les médicaments classiques.

**TABLEAU 1:** quelques interactions entre médicaments conventionnels et les médicaments à bases de plantes.

Médicaments à base de plantes	Médicaments conventionnels	Effets des interactions entre médicaments à base de plantes et médicaments conventionnels
Ginkgo ( <i>Ginkgo biloba</i> )	Efavirenz, anticoagulant, anti-agrégant plaquettaire	Augmentation de l'activité des anticoagulants et anti-agrégant plaquettaire. On observe aussi une diminution de l'activité de l'efavirenz
Ginseng ( <i>Panax ginseng</i> )	Antidiabétiques oraux et insuline	Risque d'augmentation de l'effet hypoglycémiant.
	IMAO (imatinib)	Augmentation de la toxicité de l'imatinib par inhibition du CYP3A4
Ail ( <i>Alium sativum</i> )	AINS anti-agrégant plaquettaire, anticoagulant	Augmente le risque de saignement et d'irritation gastro-intestinale
Millepertuis ( <i>Hypericum perforatum</i> )	Warfarine	Diminution de l'INR
Thé vert ( <i>Camellia sinensis</i> )	Fer	Inhibition de l'absorption du fer
Utherlandia frutescens	Atazanavir	Diminution de l'activité de t'atazanavir
Saule ( <i>Salix alba</i> )	Aspirine, anti-agrégant plaquettaire, anticoagulant.	Augmente le risque de saignement et d'irritation gastro-intestinale
Fenugrec ( <i>Trigonelle foenum graecum</i> )	Warfarine	Augmentation de l'INR

**TABLEAU 2:** quelques exemples d'interactions médicamenteuses des médicaments conventionnels

Médicament1	Médicaments2	Mécanisme	Effets des interactions entre médicament1 et médicament2
Aténolol	Amlodipine	Addition des effets inotropes négatifs	Hypotension/ Défaillance cardiaque chez les malades en insuffisance cardiaque
Diurétiques	Metformine	Altération de la fonction rénale	Acidose lactose
AINS	IEC, ARA II, Diurétique	Déshydratation	Insuffisance rénale aigüe
	Autres anti inflammatoires et antiagrégant plaquettaire	Synergie additive	Majoration risque ulcérogène et hémorragique digestif
Antibiotique (pénicilline)	Allopurinol	Diminution de la sécrétion tubulaire rénale active	Intoxication par le méthotrexate
Antidiabétique (Metformine)	Corticoïde	Mécanisme multiple (ex : mécanisme hépatique)	Hyperglycémie
Antiagrégant plaquettaire (Aspégic 100)	Aspirine et autres anti inflammatoires	Synergie d'action	Majoration risque ulcérogène et hémorragique digestif
Psychotrope (Lexomil)	Tramadol	Synergie d'action	Risque majoré de dépression respiration pouvant être fatal en cas de surdosage
Statines	Fibrates et Kétoconazole	Synergie d'action	Rhabdomyolyse
Antifongique (miconazole)	Sulfamide hypoglycémiant	Métabolisme hépatique	Hypoglycémie
	Anticoagulants oraux	Compétition au niveau des protéines	Hémorragie

Artemether + luméfantrine	Spiramycine (macrolide)		Allongement de l'intervalle QTc et torsades de pointes
	Oflocet (fluoroquinolone)		Allongement de l'intervalle QTc et torsades de pointes
	Amitryptilline (antidépresseur tricyclique)	Inhibition du CYP2D6 par la luméfantrine	Augmentation de la toxicité de l'amitryptilline
Cartéolol	Amlodipine, aténolol	Effet additif	Hypotension et/ou bradycardie

### 3.7.1 Modifications de la pharmacocinétique et de la pharmacodynamie liées à l'âge [29]

Les modifications pharmacocinétiques et pharmacodynamiques induites par le vieillissement expliquent en partie l'incidence plus élevée des EIM chez le sujet âgé.

#### 3.7.1.1 Modification pharmacocinétique

Les effets du vieillissement sur la pharmacocinétique des médicaments sont appréciés par la comparaison, entre sujets jeunes et âgés, des courbes de concentration dans le temps et des paramètres qui en sont dérivés (Tmax, Cmax, aire sous la courbe, demi-vie et clairance plasmatique, volume apparent de distribution). Les modifications de ces paramètres chez le sujet âgé traduisent les effets du vieillissement sur l'absorption, la distribution, le métabolisme et l'excrétion des médicaments.

##### 3.7.1.1.1 Modifications de l'absorption orale

Elles résultent :

- d'un allongement du temps de la vidange gastrique,
- de l'augmentation du pH gastrique,
- de la diminution de la surface digestive,
- de la diminution de la motilité gastro-intestinale,
- de la diminution du flux sanguin splanchnique,
- de la diminution de l'efficacité de certains systèmes de transport actifs. En théorie, ces modifications physiologiques pourraient retentir sur la vitesse d'absorption et la quantité de médicament absorbée. En fait, ces modifications ont des effets opposés

rendant compte de l'absence de modification de la biodisponibilité de la majorité des drogues chez le sujet âgé.

En pratique, le vieillissement de l'appareil digestif interfère assez peu avec l'absorption des médicaments.

### **3.7.1.1.2 Modifications de la distribution et du transport**

Avec l'âge, on observe :

- Une diminution de l'eau totale et de la masse maigre de l'organisme augmentant le risque de surdosage pour les drogues hydrosolubles
- Une augmentation de la masse grasse augmentant les risques d'accumulation et de relargage prolongé pour les drogues liposolubles. Les benzodiazépines, liposolubles, voient ainsi leur demi-vie s'allonger de 20 à 30 heures chez le sujet jeune à 85 heures chez le sujet âgé pour le flunitrazépam, de 40 heures chez le sujet jeune à 4 à 5 jours chez le sujet âgé pour le clorzépam.
- Une diminution du taux d'albumine plasmatique et une réduction du nombre de ses sites de fixation, responsables d'une augmentation de la fraction libre active avec un risque de toxicité au pic (antivitamines K).

### **3.7.1.1.3 Modifications du métabolisme**

Les biotransformations hépatiques des médicaments font intervenir des réactions de phase 1 (oxydation, réduction, déméthylation, hydrolyse) et des réactions de phase 2 (glucurono et sulfoconjugaison, méthylation, acétylation) pour lesquelles les effets du vieillissement ont été moins étudiés. Au cours du vieillissement on observe une diminution:

- Des capacités hépatiques à métaboliser un grand nombre de médicaments. Cette diminution s'applique différemment d'un médicament à l'autre. Elle est soumise à des variations interindividuelles (facteurs génétiques, environnementaux, états pathologiques, polymédication, dénutrition).
- De la masse hépatique d'environ un tiers,
- Du flux sanguin hépatique, proportionnellement plus importante que la masse hépatique.

Ces deux derniers facteurs expliquent à eux seuls la diminution de la clairance hépatique d'un grand nombre de médicaments chez les sujets âgés. Les activités enzymatiques de conjugaison sont quant à elles peu affectées par l'âge chez l'animal et probablement aussi chez l'homme. En pratique, la notion de " vieillissement hépatique " ne justifie pas à elle seule de modifications de la posologie des médicaments.

#### **3.7.1.1.4 Modifications de l'excrétion rénale**

Au cours du vieillissement, on note une diminution :

- Du flux sanguin rénal,
- De la filtration glomérulaire,
- De la sécrétion tubulaire,
- De la réabsorption tubulaire.

La diminution de la filtration glomérulaire chez le sujet âgé rend compte des principales modifications des paramètres cinétiques (augmentation de la demi-vie, diminution de la clairance plasmatique des médicaments à élimination rénale). Elle justifie d'utiliser, pour les médicaments à élimination rénale ou dont le métabolite actif est éliminé par le rein (fluoxétine, morphine), des posologies adaptées à la fonction rénale.

Chez le sujet âgé, cette fonction rénale doit être appréciée sur la clairance de la créatinine. Le taux sérique de créatinine n'est pas un bon marqueur de la fonction rénale dans cette population en raison d'une diminution de la production de créatinine, elle-même liée à la diminution de la masse musculaire. En pratique quotidienne, la détermination de la clairance de la créatinine est définie à partir de l'équation de Cock-croft:

- Chez la femme

$(140 - \text{Age}) \times \text{Poids (kg)} / \text{Créatininémie } (\mu\text{mol/l})$

- Chez l'homme

$(140 - \text{Age}) \times \text{Poids (kg)} \times 1,25 / \text{Créatininémie } (\mu\text{mol/l})$

- Au total, en ce qui concerne les modifications pharmacocinétiques liées au vieillissement : les médicaments ne sont pas tous concernés,

Il existe des variations interindividuelles,

- Les données sont incomplètes, parfois contradictoires,
- Le retentissement clinique reste incertain sauf en ce qui concerne le rein.

### **3.7.1.2 Modification Pharmacodynamie**

Le sujet âgé est particulièrement sensible à certains médicaments, c'est notamment le cas :

- Avec les benzodiazépines exemple : Lexomil (bromazépam), temesta (lorazépam) etc. L'effet antidépresseur central est augmenté chez le sujet âgé ;
- Avec les antihypertenseurs exemple : Amlor (amlodipine), loxen (nicardipine), etc :

Les récepteurs détectant les variations de pression artérielle dans l'organisme en fonction des changements de position (de la position allongée à debout, etc) sont moins sensibles chez le sujet âgé et ne déclenche pas les réflexes nécessaires pour ne pas ressentir ces variations de pression artérielle. Par conséquent un patient âgé qui a des traitements antihypertenseurs risque de souffrir d'hypotension orthostatique.

- Avec les médicaments anticholinergiques

Exemple : artane (triexyphénidyle), lepticure (tropatépine) : ces médicaments peuvent provoquer comme effet indésirable la rétention aigüe des urines et ceci est particulièrement vrai avec les personnes âgées.

## **3.8 La rédaction des ordonnances [30]**

L'ordonnance est rédigée par le médecin après l'interrogatoire et l'examen clinique du patient. Une ordonnance doit être lisible (ou mieux saisie à l'ordinateur).

Elle doit comporter :

- Identification du prescripteur : nom, adresse, qualité.
- Identification du malade : nom, prénom, âge, poids, sexe, taille.
- Médicament : dénomination, forme, posologie, mode d'emploi, c'est-à-dire la quantité prescrite et la durée du traitement.
- Mention telle que << à renouveler >> ou << à ne pas renouveler >>.
- La signature apposée immédiatement en dessous de la dernière ligne de façon à ne pas laisser d'espace résiduel.
- La date

- Le cachet ou le tampon de l'établissement ou simplement du prescripteur.

Au Mali les seules indications qu'un médecin ou chirurgien-dentiste est autorisé à mentionner sur ces feuilles d'ordonnance ou dans un annuaire sont :

- Celles pouvant faciliter ses relations avec ses malades notamment le numéro de téléphone, l'adresse ;
- La qualification qui lui aura été reconnue lors de son inscription à l'ordre national des médecins et approuvée par le Ministère chargé de la santé publique.
- Les titres et fonctions reconnus par la république du Mali article 12 du code de déontologie médicale du Mali

# **METHODOLOGIE**

## 4 METHODOLOGIE

### 4.1 Cadre d'étude

Notre étude s'est déroulée à la pharmacie Mariam Cissé.

Elle est située à Badalabougou Sema I dans la commune V du district de Bamako, du côté de la rive droite du fleuve Niger. Rue 96 porte 355, elle se trouve entre le cercle messe des officiers à l'Est et l'ancien quatrième arrondissement de Bamako à l'Ouest.



### 4.2 Type et durée d'étude

Il s'agissait d'une étude transversale des ordonnances présentées par des patients. Elle s'est déroulée sur une période de deux (02) ans cinq (05) mois.

### **4.3 Lieu d'étude**

Notre étude s'est déroulée à la pharmacie Mariam Cissé sise à Badalabougou Sema I commune V du district de Bamako.

### **4.4 Population d'étude**

Notre étude s'est intéressée à des ordonnances des personnes âgées de 60 ans et plus servies à la pharmacie Mariam Cissé et provenant de différentes structures sanitaires.

### **4.5 Echantillonnage**

Nous avons fait un choix raisonné de 200 ordonnances.

### **4.6 Critères d'inclusion**

Etaient incluses, les personnes polymédiquées et âgées de 60ans et plus.

### **4.7 Critère de non inclusion**

Toute personne ayant moins de 60ans ou ayant plus 60ans mais non polymédiquée n'était pas incluse.

Les ordonnances répondant aux critères d'inclusion ont été analysées afin d'étudier les différentes interactions médicamenteuses possibles.

### **4.8 Les variables à étudier**

Âge, sexe, poids, qualification des prescripteurs, profession des patients

### **4.9 Collecte, saisie et analyse des données**

La collecte des données a été faite à partir des ordonnances reçues à la PMC.

Les données ont été saisies dans Microsoft Word, Excel et SPSS IBM.

L'analyse des données a été faite avec Excel et SPSS.

Le test de khi-2 de Pearson a été utilisé pour savoir si il y a une différence significative entre l'âge et le sexe.

Pour cela nous allons élaborer une fiche de collecte qui s'intéressa aux variables sociodémographiques, au nombre de médicaments prescrits par ordonnance, à la classe pharmacothérapeutique de ces médicaments et les contre-indications médicamenteuses.

Les données sont enregistrées à partir des fiches de collecte.

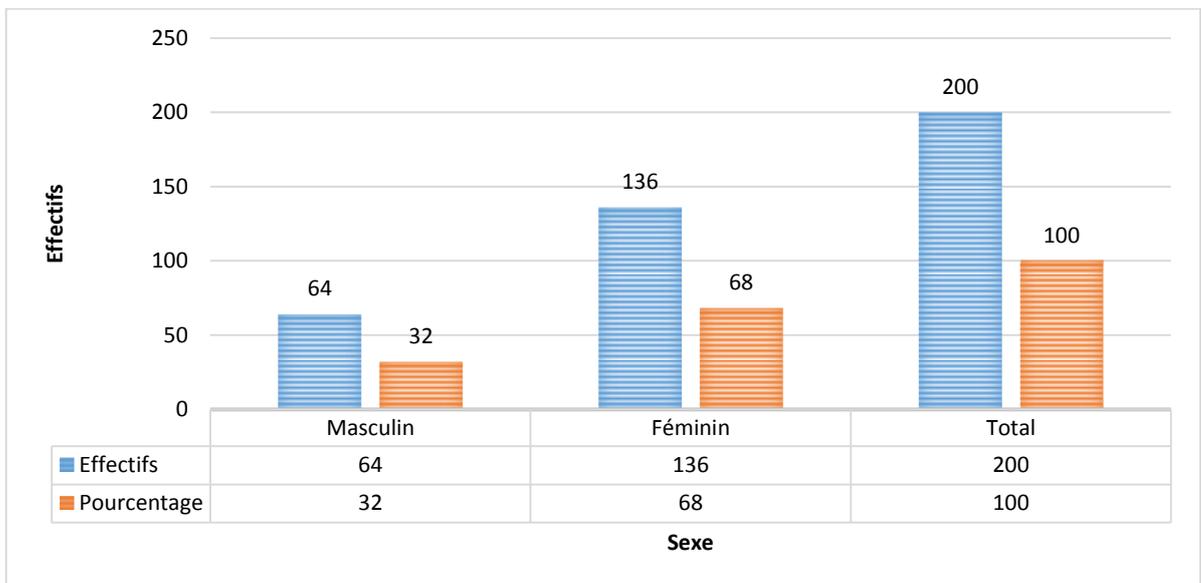
# **RESULTATS**

## 5 RESULTATS

L'analyse de nos échantillons nous a permis d'avoir les résultats suivants :

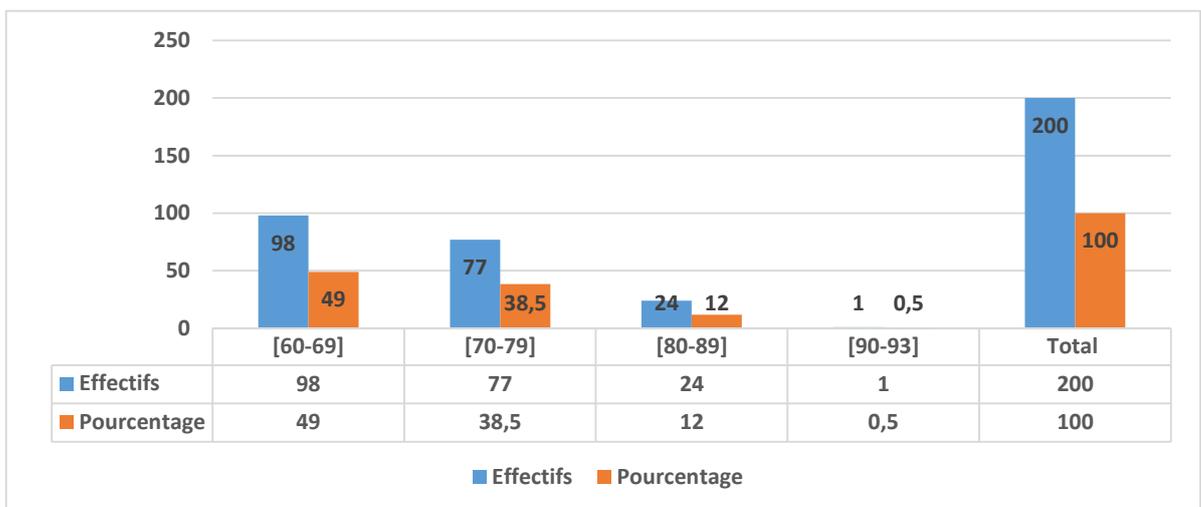
### 5.1 Facteurs sociaux démographique

Les 200 ordonnances recueillies à la PMC ont été réparties selon le sexe des patients (tableau I), selon l'âge des patients (tableau II) et selon la qualification du prescripteur (tableau IV).



**FIGURE 1 :** Répartition des ordonnances en fonction du sexe des patients

Le sexe ratio était de 2,125 en faveur du sexe féminin.



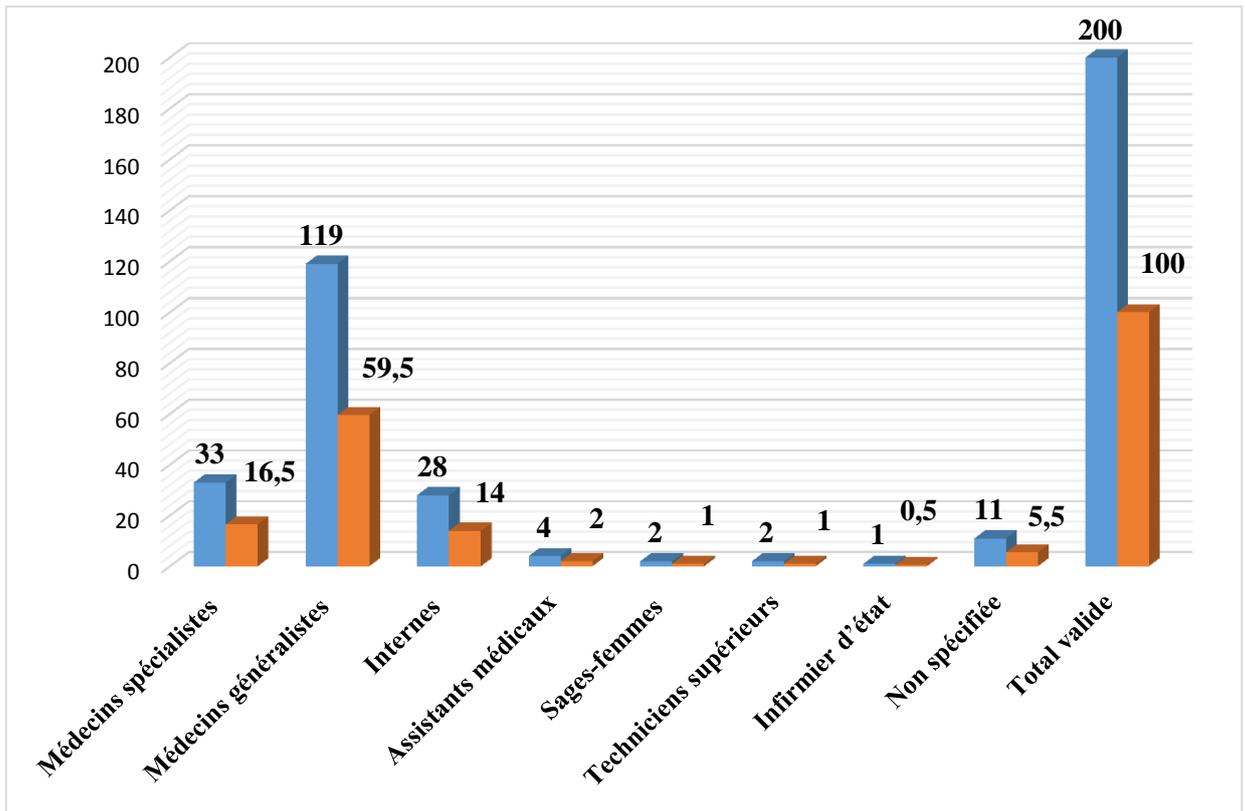
**FIGURE 2 :** Répartition des ordonnances en fonction de l'âge des patients

La tranche d'âge de 60 à 69 était dominante de 49%.

**TABLEAU 3 : Répartition de l'âge des patients en fonction du sexe**

Age	Sexe du patient		Total
	Masculin	Féminin	
[60-69]	28	70	98 (49%)
[70-79]	25	52	77 (38.5)
[80-89]	11	13	24 (12%)
[90-93]	0	1	1 (0.5%)
Total	64	136	200

Avec  $p=0,37$  il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre l'âge et le sexe des patients.

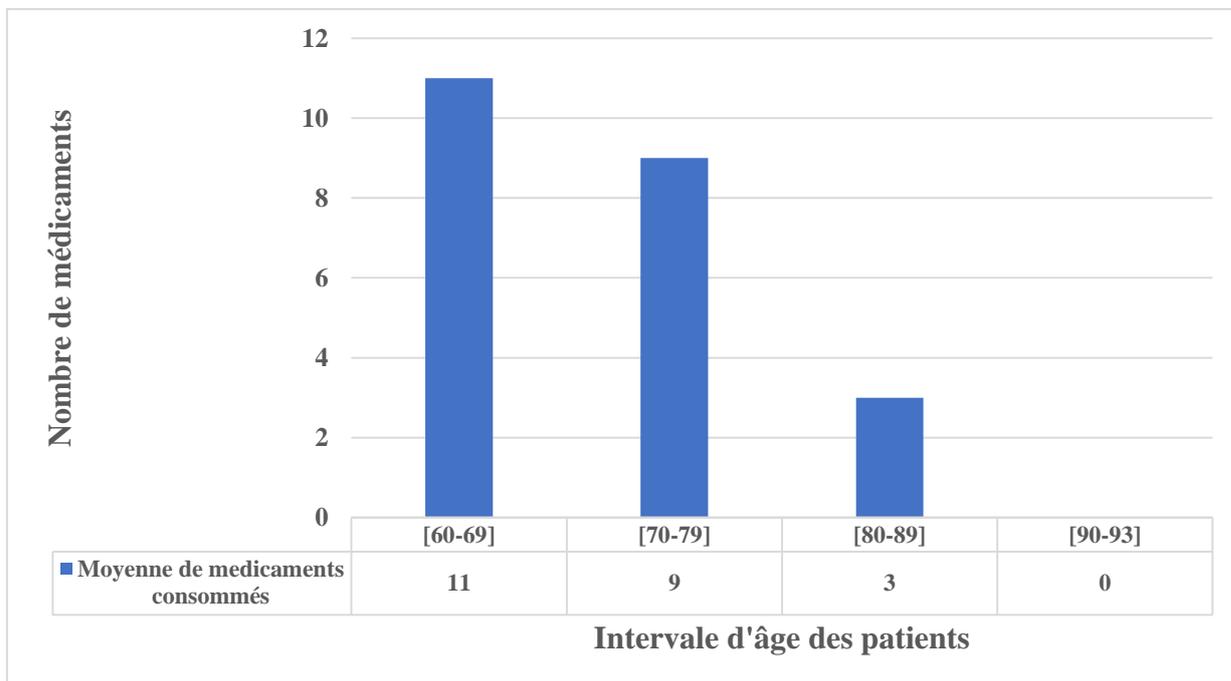


**FIGURE 3 : Répartition des prescripteurs en fonction de leur qualification**

La majorité soit 59.5% des prescripteurs était des médecins généralistes, 11 ordonnances ne portaient pas la qualification du prescripteur

**La moyenne du nombre de médicaments par ordonnance et la médiane**

Il y avait en moyenne 05 médicaments par ordonnance avec un minimum égal à deux (02) et un maximum égal à dix (10), la médiane est 5.



**Figure 4:** Répartition du nombre de médicaments sur ordonnance en fonction de l'âge  
L'intervalle d'âge de 60 à 69 était le plus grand consommateur de médicaments (en moyenne 11 médicaments).

**TABLEAU 4 :** Répartition du nombre de médicaments sur ordonnance en fonction du sexe

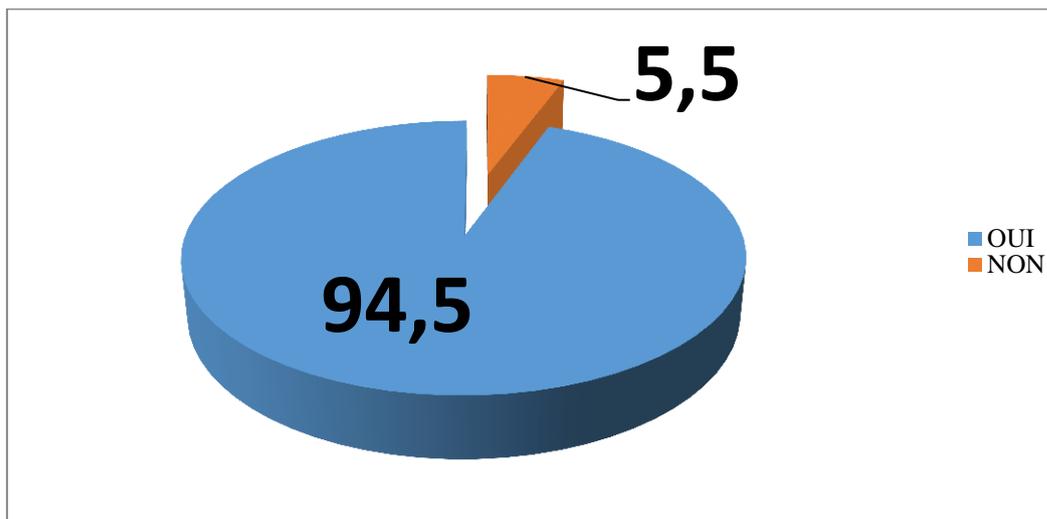
Nombre de médicaments sur ordonnance	Sexe du patient		Total
	Masculin	Féminin	
02	06	11	17
03	05	23	28
04	20	32	52
05	14	22	36
06	06	20	26
07	10	08	18
08	01	09	10
09	01	07	08
10	01	04	05
<b>Total</b>	64	136	200

Le sexe féminin est le plus grand consommateur de médicaments

**TABLEAU 5 : Coût des ordonnances en francs CFA**

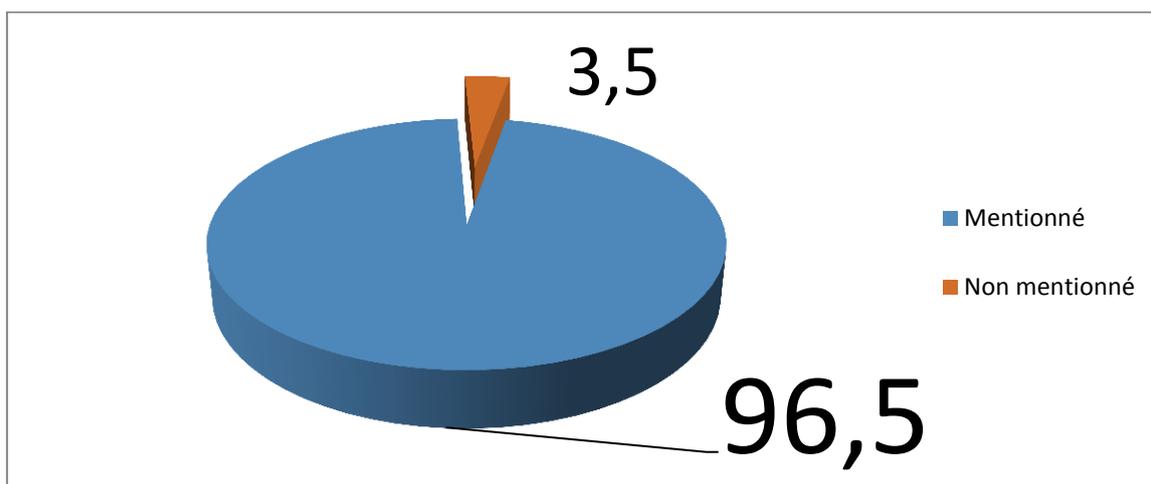
	Valeur en francs CFA
Moyenne	33 178
Minimum	2 760
Maximum	127 830
Total des coûts	6 635 673

Le coût total des 200 ordonnances s'est élevé 6 635 673F avec une moyenne de 33 178F



**FIGURE 5:** Répartition des ordonnances selon la mention de la qualification du prescripteur.

Sur 94,5% des ordonnances est précisée la qualification du prescripteur.



**Figure 6:** Répartition des ordonnances selon la mention de leur provenance.

96,5% des ordonnances ont mentionné la provenance des ordonnances.

Il y avait au total 990 médicaments avec 258 molécules différentes.

**TABLEAU 6 : Identification des classes pharmaco thérapeutiques.**

<b>Classes</b>	<b>Effectifs</b>	<b>Classes</b>	<b>Effectifs</b>
<b>Antihypertenseur</b>	<b>158</b>	<b>Anti-angoreux</b>	<b>5</b>
<b>Antalgique</b>	<b>128</b>	<b>Antiasthmatique</b>	<b>5</b>
<b>Anti-ulcéreux</b>	<b>99</b>	<b>Antispasmodique</b>	<b>5</b>
<b>Anti-inflammatoire</b>	<b>87</b>	<b>Veinotonique</b>	<b>5</b>
<b>Antibiotique</b>	<b>75</b>	<b>Neuropathie</b>	<b>4</b>
<b>Antidiabétique</b>	<b>55</b>	<b>Vasculoprotecteur</b>	<b>4</b>
<b>Antiagrégant plaquettaire</b>	<b>50</b>	<b>Anti hypertrophie bénigne de la prostate</b>	<b>3</b>
<b>Hypolipémiant</b>	<b>39</b>	<b>Antidiarrhéique</b>	<b>3</b>
<b>Antiglaucomateux</b>	<b>25</b>	<b>Antinéoplasique</b>	<b>3</b>
<b>Antipaludique</b>	<b>25</b>	<b>Hormone</b>	<b>3</b>
<b>Anti-arthrosique</b>	<b>24</b>	<b>Laxatif</b>	<b>3</b>
<b>Vitamine</b>	<b>23</b>	<b>Neuroleptique</b>	<b>3</b>
<b>Antiasthénique</b>	<b>21</b>	<b>Orexigène</b>	<b>3</b>
<b>Antihistaminique</b>	<b>19</b>	<b>Solution de perfusion</b>	<b>3</b>
<b>Myorelaxant</b>	<b>19</b>	<b>Antiémétique</b>	<b>2</b>
<b>Antitussif</b>	<b>13</b>	<b>Antiflatulence</b>	<b>2</b>
<b>Antiparasitaire</b>	<b>12</b>	<b>Anti-irritation conjonctivale</b>	<b>2</b>
<b>Antiépileptique</b>	<b>10</b>	<b>Vertigineux</b>	<b>2</b>
<b>Antidépresseur</b>	<b>9</b>	<b>Anesthésique</b>	<b>1</b>
<b>Antigoutteux</b>	<b>9</b>	<b>Anti-acnéique</b>	<b>1</b>
<b>Complément alimentaire</b>	<b>9</b>	<b>Anticoagulant</b>	<b>1</b>
<b>Antifongique</b>	<b>8</b>	<b>Crème émolliente et hydratante</b>	<b>1</b>
<b>Anxiolytiques</b>	<b>8</b>	<b>Hypnotique</b>	<b>1</b>
<b>Anti rhume</b>	<b>7</b>	<b>Mucolytique</b>	<b>1</b>
<b>Antiseptique</b>	<b>7</b>	<b>Pansement gastrique</b>	<b>1</b>
<b>Anti-anémique</b>	<b>6</b>	<b>Psychotonique</b>	<b>1</b>
<b>Suppléance lacrymale</b>	<b>6</b>	<b>Stimulant de l'immunité</b>	<b>1</b>
<b>Adsorbant intestinal</b>	<b>5</b>	<b>Vasodilatateur</b>	<b>1</b>

Nous avons obtenu au total 56 classes pharmaco thérapeutiques

**Les classes pharmaco-thérapeutiques les plus prescrites par ordre décroissant**

- Les hypolipémiants
- Les antiagrégants plaquettaires
- Les antidiabétiques
- Les antibiotiques
- Les anti-inflammatoires

- Les anti-ulcéreux
- Les antalgiques
- Les antihypertenseurs
- Les antiglaucomateux
- Les antipaludiques

**TABLEAU 7 :** Les 10 molécules les plus citées par classe pharmaco thérapeutique et par famille thérapeutique.

<b>Classes pharmaco thérapeutiques</b>	<b>Familles thérapeutique</b>	<b>Molécules (principes actifs)</b>
Hypolipémiant	Statines	Atorvastatine
Antiagrégant plaquettaire	Salicylés	Acétyle salicylate de DL-lysine
Antidiabétiques	Biguanides	Metformine
Antibiotiques	Bêtalactamines	Amoxicilline
Anti-inflammatoires	AINS	Acéclofenac
Anti ulcéreux	IPP (inhibiteur de la pompe à proton)	Oméprazole
Antalgiques	Antalgiques du palier I	Paracétamol
Anti hypertenseurs	IC (inhibiteurs calciques)	Amlodipine
Antiglaucomateux	Bêtabloquants	Cartéolol
Antipaludique	Artemisinine	Arteméther + luméfantrine

**TABLEAU 8 :** Fréquence des dix (10) classes pharmaco thérapeutiques et des dix (10) molécules les plus citées.

<b>Classes pharmaco thérapeutiques</b>	<b>Fréquences</b>	<b>Molécules (principes actifs)</b>	<b>Fréquences</b>
Antihypertenseurs	158	Amlodipine	46
Antalgiques	109	Paracétamol	79
Anti-ulcéreux	99	Oméprazole	32
Anti-inflammatoires	87	Acéclofenac	09
Antibiotiques	75	Amoxicilline	30
Antidiabétiques	55	Metformine	33
Antiagrégant-plaquettaire	50	Acétyle salicylate de DL-lysine	41
Hypolipémiant	39	Atorvastatine	22
Antiglaucomateux	25	Cartéolol	10
Antipaludiques	25	Arteméther +luméfantrine	22

Les antihypertenseurs étaient la classe pharmacothérapeutique la plus prescrite et le paracétamol la molécule la plus prescrite.

## 5.2 Monographie des dix (10) molécules les plus citées.

### 5.2.1 Atorvastatine

#### ✓ Structure

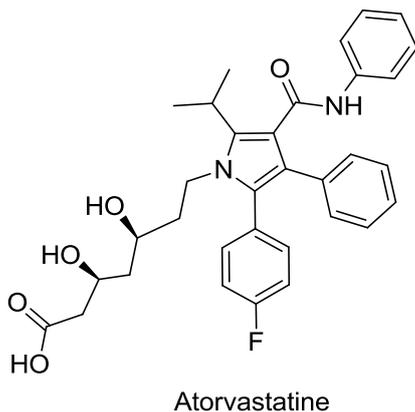


FIGURE 7: STRUCTURE CHIMIQUE DE L'ATORVASTATINE

#### Historique [24]

Atorvastatine est un médicament de type statine utilisé pour son action hypocholestérolémiante. Cette molécule a été découverte par la société Américaine Warner-Lambert et lancée en 1997.

Depuis le rachat de Warner-Lambert, la molécule est commercialisée par laboratoire pharmaceutique Pfizer sous les marques commerciales suivantes :

- Tahor (Atorvastatine) en France
- Lipitor (Atorvastatine) aux USA

#### ✓ Indication

L'atorvastatine est un hypolipémiant de la famille des statines. Il permet de diminuer les taux de cholestérol et de triglycérides circulant dans le sang.

Il est utilisé en complément d'un régime adapté dans traitement des excès de cholestérol associés ou non à un excès de triglycérides, lorsque le régime et les autres mesures non médicamenteuses (exercices physiques, perte de poids) se sont avérés insuffisants.

#### ✓ Contre-indication

Les contre-indications sont :

- Hypersensibilité atorvastatine
- Affection hépatique évolutive
- Elévation prolongée et inexpliquée des transaminases > 3 N
- Grossesse
- Allaitement
- Absence de contraception féminine efficace
- CPK musculaire > 5 N
- Intolérance au galactose

✓ **Posologie**

- Traitement des excès de cholestérol
- 10mg /jour comme dose initiale, elle peut être augmentée par le médecin si nécessaire.
- 80mg/jour, c'est la dose maximale, elle est réservée aux formes sévères de la maladie.

✓ **Interactions médicamenteuses**

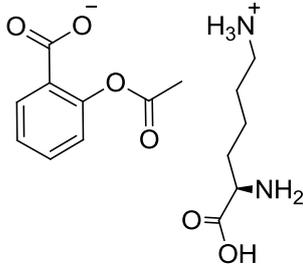
Ne pas prendre l'atorvastatine avec :

- **Les inhibiteurs puissants du CYP3A4 :**
  - Ciclosporine.
  - Télithromycine.
  - Clarithromycine.
  - Kétoconazole.
  - Voriconazole.
  - Itraconazole.
  - Inhibiteurs de protéases du VIH incluant Ritonavir, Lopinavir, Atazanavir, Indinavir.
- **Les inhibiteurs modérés du CYP3A4:**
  - Erythromycine.
  - Diltiazem.
  - Verapamil.
  - Fluconazole.
- Les fibrates (évènement de rhabdomyolyse)
- Acide fucidique (myopathie + rhabdomyolyse)

- Le jus de pamplemousse, il peut également augmenter les effets toxiques de l'atorvastatine, évité donc le pamplemousse pendant le traitement.

## 5.2.2 Acétylsalicylate de D-L Lysine

### ✓ Structure



Acétylsalicylate de D-L Lysine

**FIGURE 8 :** structure chimique de l'acétylsalicylate de D-L lysine

Ce médicament est un antalgique et un antipyrétique à dose forte, il est aussi utilisé comme un antiagrégant plaquettaire à faible dose.

### ✓ Indication

L'acétylsalicylate de D-L lysine est utilisé :

- Pour faire baisser la fièvre et dans le traitement des douleurs diverses,
- Dans le traitement des rhumatismes inflammatoires.

### ✓ Contre-indication

Ce médicament ne doit pas être utilisé dans les cas suivants :

- Allergie aux salicylés ou aux AINS.
- Antécédent d'asthme provoqué par la prise d'aspirine ou d'AINS.
- Ulcère de l'estomac ou du duodénum.
- Hémorragie et risque hémorragique.
- Insuffisance hépatique grave.
- Insuffisance rénale grave.
- Insuffisance cardiaque grave.
- En association avec le méthotrexate utilisé à des doses supérieures à 20 mg par semaine.
- En association avec les anticoagulants oraux chez les personnes ayant des antécédents d'ulcère de l'estomac ou du duodénum.

- **Grossesse** (à partir du 6<sup>e</sup> mois).
  - ✓ **Posologie**
    - Adulte : 500mg ou 1000mg par prise à renouveler après un délai minimum de 4h si nécessaire, sans dépasser la dose de 3000mg/j.
    - Adulte : 75 à 100mg/j utilisé comme un antiagrégant plaquettaire.
  - ✓ **Interaction médicamenteuse**

Il peut interagir avec :

- Les autres anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) : risque accru d'effets indésirables ;
- Les anticoagulants oraux, l'héparine et les antiagrégants plaquettaires (clopidogrel...): augmentation du risque hémorragique;
- Les médicaments contenant du probénécide.

### 5.2.3 Metformine

#### ✓ Structure

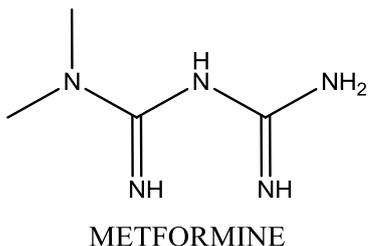


Figure 9:STRUCTURE CHIMIQUE DE LA METFORMINE

#### ✓ Historique

La metformine est un antidiabétique oral de la famille des biguanides. Il permet de diminuer l'excès de sucre dans le sang sans pour autant favoriser la sécrétion d'insuline contrairement aux sulfamides hypoglycémiantes

#### ✓ Indication

Elle est utilisée dans le traitement du diabète de type 2 lorsque le régime alimentaire et l'exercice physique sont insuffisant pour contrôler le diabète.

Elle peut être utilisée seule ou en association avec d'autres antidiabétiques oraux ou avec l'insuline.

#### ✓ Contre-indication

La metformine ne doit pas être utilisée dans les cas suivants:

- Acidocétose ;

- Insuffisance rénale ;
- Maladie aiguë pouvant provoquer une insuffisance rénale (déshydratation, infection grave, choc...) ;
- Insuffisance hépatique, état d'ivresse, alcoolisme ;
- Insuffisance cardiaque ou respiratoire, infarctus du myocarde récent ;

✓ **Posologie**

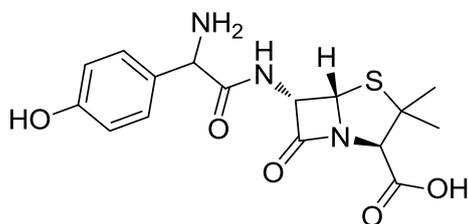
Adulte : la dose initiale est de 1 comprimé à 500 mg ou à 850 mg, 2 ou 3 fois par jour ; la posologie est ensuite adaptée par votre médecin en fonction des résultats des analyses de sang.

✓ **Interactions**

Certains médicaments sont susceptibles de faire varier le taux de sucre dans le sang et de déséquilibrer la glycémie. Ainsi, l'association de ce médicament avec les corticoïdes, les antiasthmatiques bronchodilatateurs, les diurétiques ou les inhibiteurs de l'enzyme de conversion peut nécessiter un contrôle plus fréquent de la glycémie.

## 5.2.4 Amoxicilline

✓ **Structure**



Amoxicilline

Structure chimique de l'amoxicilline

L'amoxicilline est un antibiotique à large spectre (c'est-à-dire qu'il agit sur un grand nombre de germes) de la famille des bêtalactamines. Il est utilisé dans le traitement de diverses maladies infectieuses notamment, du nez, de la gorge, des oreilles, des poumons, des bronches, de l'appareil urinaire, des articulations et des dents.

✓ **Indications [25]**

L'amoxicilline est indiquée, seule, dans les cas suivants :

- Traitement initial des :
  - Pneumopathies aiguës.

- Surinfections de bronchites aiguës et exacerbations de bronchites chroniques.
  - Infections ORL (otite, sinusite, angine à streptocoque A bêta-hémolytique) et stomatologiques.
  - Infections urinaires.
  - Infections génitales masculines et infections gynécologiques.
  - Infections digestives et biliaires.
  - Maladie de Lyme: traitement de la phase primaire (érythème chronique migrant) et de la phase primo-secondaire (érythème chronique migrant associer à des signes généraux : asthénie, céphalées, fièvre, arthralgies...).
  - Méningites, endocardites, septicémie (par la voie intraveineuse)
- L'amoxicilline est indiquée, en association avec l'acide clavulanique, dans les cas suivants :
- Sinusites maxillaires aiguës et autres formes de sinusites.
  - Otite moyenne aiguë.
  - Exacerbation de bronchite chronique.
  - Surinfections de bronchites aiguës du patient à risque, notamment éthylique chronique, tabagique, âgé de plus de 65 ans, en cas de risque évolutif ou en seconde intention.
  - Pneumopathies aiguës du patient à risque, notamment éthylique chronique, tabagique, âgé de plus de 65 ans ou présentant des troubles de la déglutition.
  - Cystites aiguës récidivantes, cystites non compliquées de la femme et pyélonéphrites aiguës non compliquées dues à des germes sensibles.
  - Infections de la peau et des tissus mous, en particulier cellulite, morsures animales, abcès dentaire sévère avec propagation de cellulite.
  - Infections des os et des articulations, en particulier ostéomyélite.
  - Infections gynécologiques hautes, en association à un autre antibiotique actif sur les Chlamydiae.
  - Parodontites.
  - Infections stomatologiques sévères : abcès, phlegmons, cellulite.

- Infections sévères O.R.L. (telles que mastoïdite, infections péri-amygdaliennes, épiglottite et sinusite, lorsqu'elles sont accompagnées de signes et symptômes systémiques sévères).
- Infections intra-abdominales.
- Prévention chez l'adulte des infections post-opératoires impliquant :
  - L'appareil digestif
  - La cavité pelvienne
  - La tête et le cou
  - Le système biliaire

L'amoxicilline est également indiquée, en association avec un autre antibiotique (clarithromycine ou imidazolé) et un anti sécrétoire, pour l'éradication de *Helicobacter pylori* en cas de maladie ulcéreuse gastroduodénale chez l'adulte.

#### ✓ Contre-indications

L'amoxicilline est contre-indiquée à toute personne allergique à l'amoxicilline et aux autres bêtalactamines.

#### ✓ Posologie

Adulte : 1000mg à 3000mg/j soit (1g à 3g/j), repartis en 2 ou 3 prises ; elle peut aller à 6000mg/j soit (6g/j) dans le traitement de la cystite.

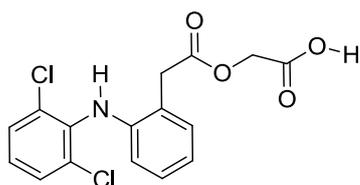
#### ✓ Interactions médicamenteuses

L'amoxicilline peut interagir avec :

- Un anticoagulant oral
- Un antibiotique de la famille des cyclines
- Le méthotrexate
- L'allopurinol (réaction cutanée)
- Le probénécide

## 5.2.5 Acéclofenac

#### ✓ Structure



Acéclofenac

**FIGURE 10:** Structure chimique de l'acéclofenac

### ✓ **Indication**

Ce médicament est un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS). Il lutte contre l'inflammation et la douleur. Il est utilisé dans le traitement symptomatique de l'arthrose et de certains rhumatismes inflammatoires chroniques (polyarthrite rhumatoïde, spondylarthrite ankylosante).

### ✓ **Contre-indication**

L'acéclofenac ne doit pas être utilisé dans les cas suivants :

- Antécédent d'allergie ou d'asthme provoqué par la prise d'AINS y compris l'aspirine ;
- Antécédent d'hémorragie au cours d'un précédent traitement par AINS ;
- Ulcère de l'estomac et du duodénum en cours ou ayant récidivé ;
- Saignement du tube digestif ou d'un autre organe ;
- Maladie cardio-vasculaire (insuffisance cardiaque, insuffisance coronarienne, artérite, AVC)
- Insuffisance hépatique ou insuffisance rénale grave ;
- Grossesse (au cours du dernier trimestre).

### ✓ **Posologie**

Les comprimés doivent être avalés avec un demi-verre d'eau, de préférence au cours des repas Adulte : 1 comprimé dosé à 100mg, matin et soir.

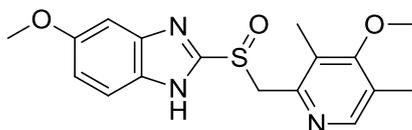
### ✓ **Interactions médicamenteuses**

Ce médicament peut interagir avec les médicaments suivants :

- L'aspirine (utilisée à 500mg par prise) et les autres AINS : entraînant une augmentation du risque d'ulcère et d'hémorragie digestive.
- Les anticoagulants (augmentation du risque hémorragique)
- Lithium (augmentation du taux de lithium dans le sang)
- Le méthotrexate (augmentation du risque de toxicité du méthotrexate) pour des doses supérieures à 20mg par semaine.

## 5.2.6 Oméprazole

### ✓ Structure



Omeprazole

**FIGURE 11** : Structure chimique de l'oméprazole

L'oméprazole est un anti sécrétoire de la famille des inhibiteurs de la pompe à proton (IPP). Il diminue la sécrétion des acides gastriques et permet ainsi de combattre les troubles liés à l'acidité de l'estomac. Il agit de façon prolongée, mais retardée : la baisse de l'acidité de l'estomac demande un délai de quelques jours.

### ✓ Indications

L'oméprazole est utilisé chez l'adulte pour :

- Traiter les ulcères de l'estomac ou du duodénum et prévenir les récives ;
- Traiter les symptômes du reflux gastro-œsophagien et les inflammations de l'œsophage dues aux reflux acides ;
- Prévenir les récives d'inflammations de l'œsophage ;
- Traiter le syndrome de Zollinger-Ellison ;
- Traiter les ulcères gastroduodénaux liés à la prise d'anti-inflammatoires (AINS) et les prévenir chez les patients à risque ;
- Permettre l'éradication d'*Helicobacter pylori* un germe fréquemment responsable des récives de l'ulcère. Dans ce cas, il est associé à un traitement antibiotique spécifique.

### ✓ Contre-indication

Ce médicament ne doit pas être associé avec les médicaments contenant du nelfinavir.

### ✓ Posologie

Adulte : la posologie recommandée est de 20mg/j

### ✓ Interactions médicamenteuses

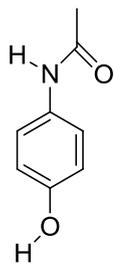
Ce médicament peut interagir avec les médicaments suivants :

- L'atazanavir
- Digoxine
- Clopidogrel
- Cilostazol

- Phénytoïne
- Saquinavir
- Tacrolimus
- Méthotrexate
- Inhibiteurs du CYP2C19 et/ou du CYP3A4 (telles que la clarithromycine et le voriconazole)
- Inducteurs du CYP2C19 et/ou du CYP3A4 (comme la rifampicine et le millepertuis)
- Autres substances actives : posaconazole, de l'erlotinib, du kétoconazole et de l'itraconazole □

## 5.2.7 Le paracétamol

### ✓ Structure



Paracétamol

**FIGURE 12:** Structure chimique du paracetamol

### ✓ Historique

C'est une molécule centenaire qui est née d'un heureux hasard à la suite d'une erreur de liaison. Deux médecins découvrent en 1886 les propriétés antipyrétiques de l'acétanilide. L'acétanilide est alors synthétisé à partir de l'aniline, molécule clé de l'industrie des colorants. Un nouveau médicament naît, l'antifébrile.

Les dérivées de l'aniline déjà connus et notamment la phénacétine, suscitent alors l'intérêt des médecins. En 1893, le médecin allemand J. Von Mehring publie ainsi les résultats de ses études cliniques sur le paracétamol. Mais ces dérivés de l'aniline en raison de leur toxicité sur l'hémoglobine, et bien que le paracétamol se montra plus sûr, ne connurent pas le succès de l'aspirine.

L'homme rebondit en 1948-49 lorsque les chercheurs américains B. B. Brodie, F. B. Flinn et A. E. Axel Rod découvrent que l'acétanilide et la

phénacétine sont dégradés par l'organisme en divers produits dont le paracétamol. Ils démontrent ensuite que seul le paracétamol est la molécule active contre la douleur et la fièvre et que les autres produits de dégradation induisent les effets toxiques observés. Le paracétamol est introduit comme médicament aux U.S.A en 1955 et en France en 1957. Antipyrétique et analgésique, mais non anti-inflammatoire, le paracétamol est un médicament souvent utilisé à la place de l'aspirine, car il ne présente pas ses contre-indications.

#### ✓ **Indication**

Le paracétamol permet de soulager de nombreuses manifestations douloureuses :

- Maux de tête,
- Douleurs dentaires ou articulaires
- Etats grippaux
- Règles douloureuses, etc.)
- Il est également efficace contre la fièvre.

#### **Contre-indication**

Le paracétamol a comme seule contre-indication les maladies graves du foie. Il est souvent bien toléré et est très rarement responsable d'effets indésirables (essentiellement des réactions allergiques de la peau et une baisse des plaquettes dans le sang).

#### ✓ **Posologie**

Adulte : 500mg à 1000mg soit (500mg à 1g) /prise, à renouveler après un délai minimum de 6h sans dépasser 4g/jour.

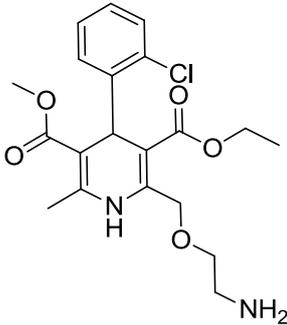
#### ✓ **Interactions médicamenteuses**

L'association du paracétamol avec les anticoagulants oraux, nécessite des précautions d'emploi, en raison d'un risque d'augmentation de l'effet anticoagulant et du risque hémorragique, en cas de prise maximum de paracétamol (4g/jour) pendant 4 jours.

## 5.2.8

## 5.2.9 Amlodipine

### ✓ Structure



Amlodipine

**FIGURE 13 :** Structure chimique de l'amlodipine

### ✓ Description :

Le bésylate d'amlodipine est une poudre cristalline blanche, légèrement soluble dans l'eau et peu soluble dans l'éthanol.

Point de fusion (et de décomposition) : 203 °C

PKa = 9,02 à 23,5 °C.

### ✓ Indications

L'amlodipine est utilisée dans :

- Le traitement de l'hypertension artérielle.
- Le traitement préventif des crises d'angine de poitrine.

### ✓ Contre-indications

L'amlodipine est contre-indiquée dans les cas suivants :

- Hypotension grave, état de choc.
- Sténose de la valve aortique.
- Insuffisance cardiaque avec un infarctus du myocarde.

### ✓ Posologie

Adulte : un comprimé de 5mg ou de 10mg /j

### ✓ Interactions médicamenteuses

Médicaments susceptibles d'interagir avec amlodipine :

- Cyclosporine
- Clarithromycine, érythromycine (des antibiotiques)
- Diltiazem
- Antifongiques azolés (kétoconazole, itraconazole)
- Inhibiteurs de la protéase du VIH (ritonavir)

## 5.2.10 ARTEMETHER+LUMEFATRINE

### ✓ Structure

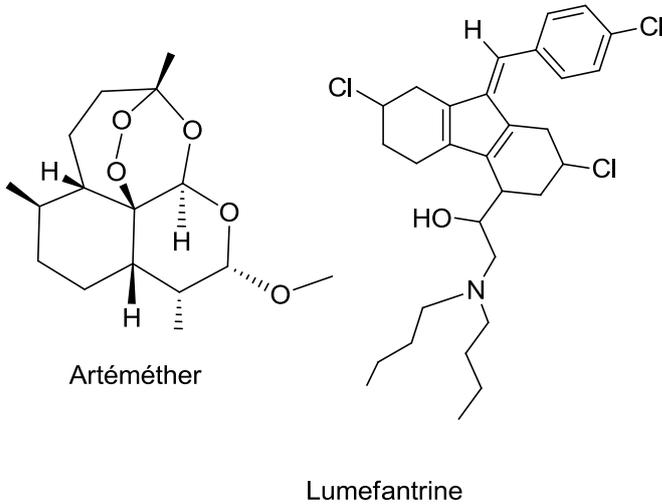


FIGURE 14: Structure chimique de l'artemether + luméfantrine

Artemether + luméfantrine est utilisé à dose fixe dans le traitement de l'accès palustre non compliqué à *plasmodium falciparum* chez l'adulte, l'enfant et chez le nourrisson de plus de cinq (05) kg.

### ✓ Indications

- Traitement du paludisme non compliqué à *Plasmodium falciparum*
- Relais du traitement parentéral du paludisme sévère à *Plasmodium falciparum*

### ✓ Contre-indications

On ne doit pas utiliser ce médicament dans les conditions suivantes :

- Hypersensibilité à l'artemether
- Hypersensibilité à la luméfantrine
- Paludisme sévère selon la définition de l'OMS
- Antécédent familial de mort subite
- Antécédent de QT long
- Risque d'allongement de l'intervalle QT
- Antécédent de troubles du rythme cardiaque
- Antécédent de bradycardie

### ✓ Posologie

Adulte : 1 comprimé de 80/480 2 fois par jour soit 4 comprimé de 20/120 2 fois par jour

### ✓ Interactions médicamenteuses

L'artéméther + luméfantine peut interagir avec :

- Les médicaments qui allongent l'intervalle QTc
  - Les antiarythmiques de classe IA et III,
  - Les neuroleptiques et les antidépresseurs,
  - Certains antibiotiques appartenant aux classes suivantes : macrolides, fluoroquinolones, imidazolés, et agents antifongiques triazolés,
  - Certains antihistaminiques non sédatifs (terfénadine, astémizole),
  - Cisapride,
  - Flécaïnide

- Les médicaments métabolisés par le CYP2D6

Une inhibition du cytochrome CYP2D6 par la luméfantine a été observée au cours des études menées *in vitro*. Cette observation peut être prédictive d'un éventuel retentissement clinique lors de l'administration de produits ayant une marge thérapeutique étroite. L'administration concomitante de la luméfantine avec des médicaments métabolisés par cette isoenzyme (par exemple les neuroleptiques, le métoprolol, et les antidépresseurs tricycliques tels que l'imipramine, l'amitriptyline et la clomipramine) est ainsi contre-indiquée (contre-indication relative).

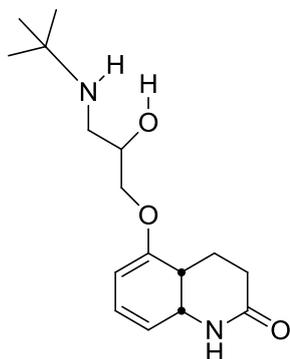
- De puissants inducteurs du CYP3A4 (la rifampicine)

L'administration par voie orale de rifampicine (dose de 600 mg par jour), un puissant inducteur du CYP3A4, avec des comprimés de l'artéméther + luméfantine (6 doses réparties sur 3 jours) chez six patients adultes co-infectés par le VIH-1 et la tuberculose sans être atteints par le paludisme a entraîné une diminution significative de l'exposition à l'artéméther (89%), à la DHA (85%) et à la luméfantine (68%) par comparaison aux valeurs d'exposition après la prise de de l'artéméther + luméfantine seul. L'utilisation concomitante de puissants inducteurs du CYP3A4 tels que la rifampicine, la carbamazépine, la phénytoïne, le millepertuis est contre-indiqué avec la prise de l'artéméther + luméfantine.

Les médicaments inducteurs ne doivent pas être administrés pendant au moins un mois après la prise de de l'artéméther + luméfantine, à moins que le prescripteur ne juge que le traitement soit indispensable.

## 5.2.11 CARTEOLOL

### ✓ Structure



Cartéolol

**FIGURE 15:** Structure chimique du cartéolol

Le cartéolol est un bêtabloquant non cardiosélectif utilisé en ophtalmologie et dans le traitement de l'HTA.

### ✓ Indication

- Par voie orale le cartéolol est utilisé dans le traitement de l'HTA.
- Par voie ophtalmique il est utilisé dans la prise en charge du glaucome à angle ouvert ou dans la prise en charge de l'hypertonie oculaire.

### ✓ Contre-indication

- Hypersensibilité cartéolol
- Hypersensibilité chlorure de benzalkonium
- Asthme
- Antécédent d'asthme
- Bronchopneumopathie chronique obstructive sévère
- Insuffisance cardiaque
- Choc cardiogénique
- Bloc auriculoventriculaire du second degré non appareillé.

### ✓ Posologie

Adulte : cartéolol 1% une goutte 2 fois par jour et cartéolol 2% une goutte par jour.

### ✓ Interactions médicamenteuses

Le cartéolol peut interagir avec :

- L'épinéphrine
- L'amiodarone

- L'antagoniste du calcium (risque de défaillance cardiaque due à l'effet synergique)
- Les bêtabloquants (risque important de bradycardie)
- L'insuline, sulfamides hypoglycémiant, glinide (masque les symptômes de l'hypoglycémie)
- Le Baclofène (majoration de l'effet antihypertenseur)

**TABLEAU 9 : Interaction médicamenteuse**

	Effectifs	Pourcentage
Interaction	44	22
<b>Pas d'interaction</b>	<b>156</b>	<b>78</b>
Total	200	100

Il n'y avait pas d'interactions médicamenteuses dans 78% des cas.

**TABLEAU 10 : niveau de gravité des interactions**

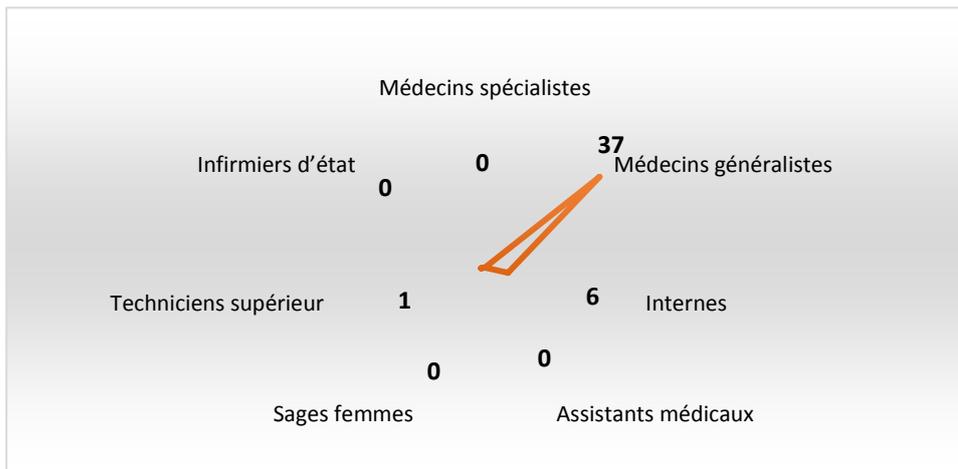
	EFFECTIFS	POURCENTAGE
Association contre indiquée	05	11,3
Association déconseillée	17	38,6
<b>Association avec précaution</b>	<b>18</b>	<b>41</b>
Association à prendre en compte	04	09,1
Total	44	100

L'association avec précaution était la plus fréquente avec 41% des cas.

**TABLEAU 11 : Répartition des ordonnances selon la mention du poids du patient**

	Effectifs	Pourcentage
Présence du poids	00	0
<b>Absence du poids</b>	<b>200</b>	<b>100</b>
Total	200	100

LA MENTION DU POIDS ETAIT ABSENTE DANS 100% DES CAS.



**FIGURE 16:** Relation prescripteurs interactions

84% des IAM étaient dues aux médecins généralistes.

**TABLEAU 12 : LES INTERACTIONS CLINIQUEMENT SIGNIFICATIVES**

Médicament	Interaction médicamenteuse	Mécanisme	Effet
Atenolol	Amlodipine	Addition des effets inotropes négatifs	Hypotension/ Défaillance cardiaque chez les malades en insuffisance cardiaque
Diurétiques	Metformine	Altération de la fonction rénal	Acidose lactose
AINS	IEC, ARA II, Diurétique	Déshydratation	Insuffisance rénale aigüe
	Autres anti inflammatoires et antiagrégant plaquettaire	Synergie Additive	Majoration risque ulcérogène et hémorragique digestif
Antibiotique (pénicilline)	Allopurinol	Diminution de la sécrétion tubulaire rénale active	Intoxication par le méthotrexate
Antidiabétique	corticoides	Mecanismes multiples (ex : métabolisme hépatique)	Hyperglycémie
Antiagrégant plaquettaire (Aspégic 100)	Aspirine et autres anti inflammatoires	Synergie d'action	Majoration risque ulcérogène et hémorragique digestif
Psychotrope (Lexomil)	Tramadol	Synergie d'action	Risque majoré de dépression respiration pouvant être fatal en cas de surdosage
Statines	Fibrates et kétoconazole	Synergie	Rhabdomolyse
Antifongique (miconazole)	Sulfamide hypoglycémiant	Métabolisme hépatique	Hypoglycémie
	Anticoagulants oraux	Compétition au niveau des protéines	Hémorragie

L'association Lexomil et Tramadol est très grave pouvant entrainer la mort en cas de surdosage.

**COMMENTAIRES  
ET  
DISCUSSION**

## 6 COMMENTAIRES ET DISCUSSION

L'objectif de notre étude était d'étudier les interactions médicamenteuses chez les personnes âgées. Pour atteindre cet objectif, nous avons adopté la méthodologie qui a consisté à effectuer une étude transversale du 20 octobre 2017 au 15 novembre 2019 portant sur 200 ordonnances recueillies auprès des patients âgés.

### ✓ **Limite de l'étude**

- Nous n'avons pas pu disposer de bilans biologiques des patients ce qui décrit une limite de notre étude ; les vérifications de posologies des patients n'ont donc pas été étudiées.
- Nous n'avons obtenu qu'un très faible nombre de professions des patients ; de ce fait les professions des patients n'ont pas été étudiées. L'étude de la profession des patients nous aurait permis d'évaluer leur niveau de connaissances ce qui pourrait avoir un impact sur les interactions médicamenteuses.
- Nous avons été limités par le non suivi de l'observance. L'idéal aurait été de savoir si les patients ne prenaient seulement que ces médicaments.
- Nous avons manqué de logiciel pour traiter les interactions médicamenteuses.
- La durée du traitement n'était pas précise : Nous ne savions pas si le patient était à sa première prescription ou pas. Cependant l'idéal aurait été de suivre des patients polymédiqués de leur première prescription pendant une durée afin d'évaluer les valeurs biologiques et les symptômes évolutifs. L'observance permet de réduire certains risques d'interactions médicamenteuses. Il serait aussi bien de s'intéresser à cet aspect

### ✓ **Statuts sociodémographiques**

#### • **Statut économique**

Dans notre étude, le coût moyen des ordonnances était estimé à 33 178 F CFA ce qui rend l'accès difficile aux médicaments dans un pays comme le Mali où le salaire mensuel minimum est de 40 000 F CFA. Cependant la prise en charge de 70% du coût de certains médicaments par l'AMO soulage le patient.

En effet, le facteur AMO est très important car 99% des ordonnances de notre étude sont des ordonnances AMO. Ce facteur a beaucoup amélioré l'achat de la totalité de l'ordonnance qui auparavant était partiellement servie dans la majorité des cas.

- **Age et sexe du patient**

- **Age**

Notre étude a révélé une prédominance des personnes âgées dans la tranche d'âge de 60 à 69 ans soit 49% des patients. Nos résultats sont conformes à ceux du camerounais **Ouakam ouakam J.F [31]**. Cela est normal car c'est la tranche d'âge des personnes âgées les plus jeunes. Le taux de mortalité est faible par rapport aux autres tranches d'âges.

Cependant, avec approximativement les mêmes quantités d'échantillons nous avons obtenu une différence aux niveaux des effectifs soit 71.43% contre 49% (le nôtre). Cette diminution d'effectifs peut s'expliquer par une amélioration de la qualité de vie et de la qualité des soins durant ces quatorze (14) dernières années.

- **Sexe**

Dans notre étude le sexe féminin était le plus représenté avec 68% des cas nos résultats sont nettement comparables avec la répartition classique retrouvée dans ce genre d'étude qui est de << deux tiers/ un tiers >> [32, 33, 34, 35]. Le facteur sexe correspond à la démographie mondiale où le pourcentage de femmes est supérieur à celui de l'homme.

- **Poids**

Aucune des ordonnances ne mentionnait le poids des patients (100% des cas), ces résultats sont comparables à ceux de Sylla SD et de Ouattara K qui ont trouvé respectivement 99% et 99,9% [36 ; 37].

Nous constatons qu'il n'y a pas d'amélioration de la prescription par rapport à 2010 en ce qui concerne l'indication du poids sur les ordonnances.

L'indication du poids est un facteur indispensable à la prescription d'une ordonnance dans la mesure où elle permet de modifier la dose du médicament en fonction de certaines circonstances (pathologie, choix de la molécule)

### ✓ **Qualification des prescripteurs**

La qualification des prescripteurs est mentionnée dans 94,5% des cas. L'amélioration du ratio est liée surtout au fait que la prise en charge des ordonnances est conditionnée à ce critère.

En outre, la quasi-totalité des ordonnances obéissaient aux règles de bonne prescription médicale soit 99,5% des cas. Cela pourrait s'expliquer par le fait que ces ordonnances étaient celles de l'AMO (Assurance Maladie Obligatoire) qui exigeaient certaines rigueurs.

### ✓ **Médicaments**

La médiane du nombre de médicament était 5. La moyenne était 5, elle était conforme aux études précédentes où la moyenne variait de 4,4 à 7,2 selon les différentes études. [38, 39, 40]

Les classes pharmaco-thérapeutiques que nous avons trouvées dans les interactions médicamenteuses sont pratiquement les mêmes retrouvées dans l'étude de Willcox S.M. et coll. [41]

### ✓ **Interactions médicamenteuses**

Dans notre étude nous avons trouvé 44 interactions médicamenteuses possibles sur les 200 ordonnances qui sont réparties comme suit :

- Cinq (05) associations contre-indiquées soit 11,36% des cas ;
- Dix-sept (17) associations déconseillées soit 38,63% des cas ;
- Dix-huit (18) associations avec précaution soit 40,91% des cas ;
- Quatre (04) associations à prendre en compte soit 9,1% des cas.

Nous avons obtenu cinq (05) associations contre-indiquées qui sont :

- L'association d'une statine et d'un Azolé, il s'agit de l'atorvastatine dosé à 40mg avec du kétoconazole 200mg. Cette association peut entraîner une rhabdomyolyse.
- L'association artemether + luméfantine avec un macrolide, la spiramycine peut causer des allongements de l'intervalle QTc et des torsades de pointes.
- L'association artemether + luméfantine avec un fluoroquinolone ofloxacine peut causer des allongements de l'intervalle QTc et des torsades de pointes.

- L'association artemether + luméfantrine avec un antidépresseur tricyclique l'amitryptilline. La luméfantrine inhibe le CYP2D6 qui métabolise l'amitryptilline ce qui peut entraîner une toxicité par ce dernier.
- L'association du cartéolol avec l'amlodipine ou de l'atenolol entraîne une hypotension et/ou bradycardie.

Cinq (05) interactions contre-indiquées sur les 200 ordonnances ce qui est très grave et qui montre une faible attention des prescripteurs au moment de la rédaction de l'ordonnance. Mais toute fois, l'association déconseillée et l'association avec précaution demeurent élevées avec respectivement 38,63% et 40,91 % des cas.

La mise en disposition d'un logiciel de traitement des interactions médicamenteuses allait être encore bénéfique.

**CONCLUSION  
ET  
RECOMMANDATIONS**

# 7 CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

## 7.1 Conclusion

Malgré le manque de logiciel nous avons pu étudier les interactions médicamenteuses grâce aux données bibliographiques des récentes études scientifiques. Nous avons recensé 44 interactions médicamenteuses possibles dont cinq (05) sont contre-indiquées. Le risque d'interactions médicamenteuses augmente avec le nombre de médicaments consommés, l'âge, la durée du traitement. Les personnes âgées étaient polypathologiques par conséquent elles étaient exposées à une polyprescription. Cette dernière, en plus d'augmenter le risque d'interactions médicamenteuses augmente aussi les frais de prise en charge. Grâce à l'AMO le coût de prise en charge de ces ordonnances est réduit de 70%. L'AMO a également permis une bonne prescription médicale tout en réduisant le risque de certaines réactions médicamenteuses parce qu'elle ne prend pas en charge l'association de deux médicaments de même molécule.

Cependant, nous déplorons 22% d'interaction médicamenteuses ce qui est très grave. L'idéal serait le suivi des personnes exposées à ces interactions avec une évaluation régulière des valeurs biologiques.

## 7.2 Recommandations

Nos recommandations s'adressent :

- Aux responsables de la FMOS/FAPH de faire de leur possible pour développer des bases de données ou des logiciels permettant de traiter et d'analyser spécifiquement les interactions médicamenteuses.
- Aux professeurs et aux médecins expérimentés dans la prescription médicale de surveiller les internes et nouveaux médecins dans la rédaction de leurs ordonnances.
- Aux prescripteurs de respecter les règles d'établissement des ordonnances.
- Aux pharmaciens d'officines de réserver la dispensation des ordonnances aux pharmaciens titulaires et assistants pour leurs connaissances pharmaceutiques.
- Aux prescripteurs de faire un suivi thérapeutique des patients.
- Aux services d'inspection de la direction de la santé de veiller au respect de ces décisions au niveau des différentes structures sanitaires.
- A l'ordre des pharmaciens d'exiger des formations continues aux pharmaciens inscrits à l'ordre et en exercice.
- Au recteur de l'USTTB : initier des formations continues modulaires à l'attention des professionnels de santé en exercices.

**REFERENCES**  
**BIBLIOGRAPHIQUES**

## 8 REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 1- Acad nat pharm/repport/personnes âgées & médicaments juin 2005.
- 2- Mansouri Leila. Focus sur les interactions médicamenteuses. Revue de médecine générale et de la famille/n°1 mars 2017.
- 3- C. Bénétou, D. Bentué-ferrer, J.M.Reymann. Les interactions médicamenteuses Laboratoire de Pharmacologie- Faculté de Médecine Rennes 2000. 45p
- 4- P.Allain Les médicaments 3ème édition novembre 2000. 7-8p. 500p
- 5- J-M Jourd, Andréjak. Les interactions médicamenteuses. Epu-H, Hérissart, 10 octobre 2000. 156p
- 6- C. Loichot, M. Grima. Interactions médicamenteuses. Faculté de Médecine de Strasbourg, Module de Pharmacologie Générale DCEM1 2005/2006
- 8- Médicaments. 2ème édition. Rueil-Malmaison : Groupe Liaisons Santé 2002. 779p. (Collection Le Moniteur Internat. [2e éd.];6).
- 9- BOURIN M, JOLLIET P. Pharmacologie générale et pratique. 3ème édition. Paris: Ellips-Marketing 1999. 142p
- 10- TALBERT M, WILLOQUET G, GERVAIS R. Guide pharmaco : [pharmaciens et étudiants en pharmacie]. 6ème édition. Rueil-Malmaison: Éd Lamarre 2006. 1085p.
- 11- BOURIN M, JOLLIET P. Pharmacologie générale et pratique. 3ème édition. Paris: Ellips-Marketing 1999. 142p.
- 12- FERRY S. L'usage du médicament. Paris: Technique & Documentation 2000. 641p
- 13-KATZUNG BG. Pharmacologie fondamentale et clinique. 5ème édition. Padoue: Piccin 1996. 1277p.
- 14- 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.
- 15- SCHORDERET M. Pharmacologie : des concepts fondamentaux aux applications thérapeutiques. 3ème édition. Paris: Ed Frison-Roche; Genève: Slatkine 1998. 1010p.
- 16-Commission paritaire locale des pharmaciens de Meurthe et Moselle. Information des pharmaciens. Associations contre-indiquées. Courrier du 25.03.2008.
- 17- DOROSZ P. Guide pratique des interactions médicamenteuses. 5ème édition. Paris: Maloine 1997. 456p.

- 18- AULAGNER G, CALOP J. Incompatex 1998 : Guide des interactions médicamenteuses et des contre-indications. 10ème édition. Paris: SEMP 1998. 1113p.
- 19- NEAL M. Pharmacologie médicale. 2ème édition. Paris Bruxelles : De Boeck Université 2003. 105p.
- 20-PHILIPPE LECHAT. Pharmacologie niveau DCEM1 2006-2007. 72P
- 21- DR P. BONNABRY PD. Les interactions médicamenteuses: injection de rappel. Pharmacie de HUG 2000. 26-31P
- 22- Corpus de gériatrie. Chapitre 11-polypathologie et médicaments, iatropathologie-2000.
- 23- <http://www.leparisien.fr/societe/sante-10-000-deces-par-an-dus-a-une-mauvaise-utilisation-des-medicaments-22-03-2018-7622523.php>
- 24- Historique de l'atorvastatine. <https://fr.wikipedia.org/wiki/Atorvastatine>. Consulté le 19/03/2019 à 10h.
- 25- Indication de l'amoxicilline. Consulté le 19/03/2019 à 20h19
- 26- Mukundabantu V. Investigation sur l'usage abusif du paracétamol et de l'aspirine au Rwanda: cas de la ville de Butare. UNR-Rwanda - pharmacien 2006.
- 27- Définition d'une personne âgée. Article n°4 de l'arrêté n°006 1947/MDSSPA-SG du 11 septembre 2006 Bamako.
- 28- VITAL SOURCE
- 29- Polypathologie et médicaments, iatropathologie. Corpus de Gériatrie - Janvier 2000.
- 30- Sanou A.L. Evaluation qualitative de la prescription médicale dans le district de Bamako. Thèse de Médecine 2010 P28
- 31- Ouakam ouakam J. F Autonomie, dépendance et sante des personnes âgées cas du district de Bamako (Mali), 2005.
- 32- Jeandel C. Graille M. Ferry J.C. La prescription médicamenteuse chez la personne âgée. La revue de gériatrie 1998, tome 23 n°6, 477-485.
- 33- Salles-Montaudon N. Fournier A. Dartigues J.F. et al. Evolution des traitements médicamenteux des personnes âgées vivant à domicile. Rev Med Int 2000; 21 : 664-671.
- 34- Oudjihani M. Hamadache A. Nadais S. Vaissiere M. Analyse des traitements d'entrée en soins de suite et readaptation gériatrique. Journal de pharmacie clinique 2004 volume 23, n°4 193-199.

- 35- Fanello S. Dutartre N. Jousset N. Delbos V. Girault C. Les personnes âgées et leurs médicaments
- 36- Sylla D. Analyse pharmaceutique de la prescription des médicaments du SNC dans une officine privée de Bamako. Thèse de pharmacie, Bamako 2010, pp 87.
- 37- Ouattara K. Evaluation des prescriptions médicamenteuses au chu- cnos de bamako. Thèse de pharmacie, Bamako 2018, pp 53.
- 38- Bouedjoro-camus M.C. Kariger E. Novella S. Blanchard f. Les accidents iatrogènes médicamenteux chez les personnes âgées. La revue de gériatrie 1998, tome 23 n°6 477-485.
- 39- Retornaz F. Seux V. Labarriere B. et al. Incidence de la pathologie iatrogène du sujet âgé sur l'hospitalisation. XXXII<sup>e</sup> journées régionales de la société française de gériatrie et de gérontologie. Limoges. 2002.
- 40- Gaddis G.R. Holt T.R. Woods M. Drug interactions in the emergency département. Hosp Pharm Eur 203; 9: 12-3.
- 41- Willcox S.M. Himmelstein D.U. Woolhandler. S. Inappropriate drugs prescribing for the community-dweeling elderly. JAMA 1994 Jul 27; 272(4) :292-296.

# **ANNEXES**

## 9 ANNEXE

### Fiche d'enquête

#### I. Données socio-démographiques des patients

Age.....

Sexe.....1- Masculin; 2- Féminin

Poids (Kg) .....

Profession : ..... 1-Fonctionnaire, 2- Ménagère, 3- Ouvrier, 4-Cultivateur,5-  
Autres à préciser.....

Résidence : ..... 1- Commune IV ; 2- Autre Commune à  
préciser.....

#### II. Provenance de l'ordonnance

1- CHU ; 2- CS Réf ; 3- CSC om ; 4- Clinique ; 5- Autres à  
préciser.....

**Qualité du prescripteur/...../**

1- Spécialiste ; 2- Généraliste ; 3- Technicien De Santé ; 4- Autres à  
Préciser.....

#### III. Données sur les médicaments prescrits :

##### Médicament 1

1- Nom du médicament : .....

**2- Classe pharmacothérapie /...../**

a) Antalgique b) Antibiotique ; c) Anti inflammatoire ; d)  
Antipaludique ; e) Antihypertenseur ; f) Collyre ; g)  
Hypolipémiant ; h) Antidiabétique ; i) Anti ulcéreux ; j)  
Rhumatologie ; k) Autres à  
préciser.....

**3- famille du médicament /...../**

a) Salicylé ; b) Corticoïde ; c) Bétalactamemine ; d) Aminoside ;  
e) Macrolide ; f) Phénicolé ; g) Cycline ; h) Sulfamide ; i)  
Quinolone ;  
j) Nitro-5 Imidazolé ; k) Polyénique ; l) Azolé ; m) Allylamine ;  
n) Diurétique ; o) IEC ; p) IC ; q) Cardiotonique ; r) Anti  
sécrétoire ; s) Anti reflux ; t) Anti acide ; u) Anti aggrégant  
plaquettaire ; v) Vasculoprotecteur ; w) Myorelaxant ; x)  
Biguanide ; y) Sulfamide hypoglycémiant ; z) Inhibiteur de la  
HMG -CoA réductase (statine) ; z0) Autres à  
préciser .....

**4- Coût du médicament en Fcfa : .....**

**5- Existence ou non d'une interaction /...../1- oui ; 2-  
non**

Nombre de produit en interaction : .....

##### Médicament 2

1- Nom du médicament : .....

**2- Classe pharmacothérapie /...../**

- a) Antalgique    b) Antibiotique ; c) Anti inflammatoire ; d) Antipaludique ; e) Antihypertenseur ; f) Collyre ; g) Hypolipémiant ; h) Antidiabétique ; i) Anti ulcéreux ; j) Rhumatologie ; k) Autres à préciser.....

**3- famille du médicament /...../**

- a) Salicylé ; b) Corticoïde ; c) Bétalactamemine ; d) Aminoside ; e) Macrolide ; f) Phénicolé ; g) Cycline ; h) Sulfamide ; i) Quinolone ; j) Nitro-5 Imidazolé ; k) Polyénique ; l) Azolé ; m) Allylamine ; n) Diurétique ; o) IEC ; p) IC ; q) Cardiotonique ; r) Anti sécrétoire ; s) Anti reflux ; t) Anti acide ; u) Anti aggrégant plaquettaire ; v) Vasculoprotecteur ; w) Myorelaxant ; x) Biguanide ; y) Sulfamide hypoglycémiant ; z) Inhibiteur de la HMG -CoA réductase (statine) ; z<sub>0</sub>) Autres à préciser .....

**4- Coût du médicament en Fcfa : .....**

- 5- Existence ou non d'une interaction /...../1- oui ; 2- non**

**Médicament 3**

**1- Nom du médicament : .....**

**2- Classe pharmacothérapie /...../**

- a) Antalgique    b) Antibiotique ; c) Anti inflammatoire ; d) Antipaludique ; e) Antihypertenseur ; f) Collyre ; g) Hypolipémiant ; h) Antidiabétique ; i) Anti ulcéreux ; j) Rhumatologie ; k) Autres à préciser.....

**3- famille du médicament /...../**

- a) Salicylé ; b) Corticoïde ; c) Bétalactamemine ; d) Aminoside ; e) Macrolide ; f) Phénicolé ; g) Cycline ; h) Sulfamide ; i) Quinolone ; j) Nitro-5 Imidazolé ; k) Polyénique ; l) Azolé ; m) Allylamine ; n) Diurétique ; o) IEC ; p) IC ; q) Cardiotonique ; r) Anti sécrétoire ; s) Anti reflux ; t) Anti acide ; u) Anti aggrégant plaquettaire ; v) Vasculoprotecteur ; w) Myorelaxant ; x) Biguanide ; y) Sulfamide hypoglycémiant ; z) Inhibiteur de la HMG -CoA réductase (statine) ; z<sub>0</sub>) Autres à préciser .....

**4- Coût du médicament en Fcfa : .....**

- 5- Existence ou non d'une interaction /...../1- oui ; 2- non**

### Médicament 4

1- Nom du médicament : .....

#### 2- Classe pharmacothérapie /...../

a) Antalgique    b) Antibiotique ; c) Anti inflammatoire ; d) Antipaludique ; e) Antihypertenseur ; f) Collyre ; g) Hypolipémiant ; h) Antidiabétique ; i) Anti ulcéreux ; j) Rhumatologie ; k) Autres à préciser.....

#### 3- famille du médicament /...../

a) Salicylé ; b) Corticoïde ; c) Bétalactamemine ; d) Aminoside ; e) Macrolide ; f) Phénicolé ; g) Cycline ; h) Sulfamide ; i) Quinolone ; j) Nitro-5 Imidazolé ; k) Polyénique ; l) Azolé ; m) Allylamine ; n) Diurétique ; o) IEC ; p) IC ; q) Cardiotonique ; r) Anti sécrétoire ; s) Anti reflux ; t) Anti acide ; u) Anti aggrégant plaquettaire ; v) Vasculoprotecteur ; w) Myorelaxant ; x) Biguanide ; y) Sulfamide hypoglycémiant ; z) Inhibiteur de la HMG -CoA réductase (statine) ; z<sub>0</sub>) Autres à préciser .....

4- Coût du médicament en Fcfa : .....

5- Existence ou non d'une interaction /...../1- oui ; 2- non

### Médicament 5

1- Nom du médicament : .....

#### 2- Classe pharmacothérapie /...../

a) Antalgique    b) Antibiotique ; c) Anti inflammatoire ; d) Antipaludique ; e) Antihypertenseur ; f) Collyre ; g) Hypolipémiant ; h) Antidiabétique ; i) Anti ulcéreux ; j) Rhumatologie ; k) Autres à préciser.....

#### 3- famille du médicament /...../

a) Salicylé ; b) Corticoïde ; c) Bétalactamemine ; d) Aminoside ; e) Macrolide ; f) Phénicolé ; g) Cycline ; h) Sulfamide ; i) Quinolone ; j) Nitro-5 Imidazolé ; k) Polyénique ; l) Azolé ; m) Allylamine ; n) Diurétique ; o) IEC ; p) IC ; q) Cardiotonique ; r) Anti sécrétoire ; s) Anti reflux ; t) Anti acide ; u) Anti aggrégant plaquettaire ; v) Vasculoprotecteur ; w) Myorelaxant ; x) Biguanide ; y) Sulfamide hypoglycémiant ; z) Inhibiteur de la HMG -CoA réductase (statine) ; z<sub>0</sub>) Autres à préciser .....

4- Coût du médicament en Fcfa : .....

**5- Existence ou non d'une interaction /...../1- oui ; 2- non**

**IV. Evolution**

Nombre de médicament sur ordonnance : .....

Nombre de produit en interaction sur ordonnance : .....

Cout total de l'ordonnance : .....

## SERMENT DE GALIEN

Je jure, en présence des maîtres de la Faculté, des conseillers de l'Ordre des Pharmaciens, et de mes condisciples :



CLAUDE GALIEN

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement,

D'exercer dans l'intérêt de la Santé Publique ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement,

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine,

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels,

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses,

Que je sois couvert d'opprobres et méprisé de mes confrères si j'y manque !

Je le jure