

**23<sup>e</sup> CONGRÈS  
NATIONAL**

**CNGE COLLÈGE ACADÉMIQUE**



Exercer  
et enseigner  
la médecine  
générale

29 NOV.  
1<sup>ER</sup> DÉC.  
2023

40 ANS  
du  
CNGE

Centre  
des congrès  
de  
*Lyon*

# *Interactions médicamenteuses contre-indiquées en médecine générale*

*Une analyse rétrospective  
de la base de données PRIMEGE Normandie*

*Dr Antoine Labarre, CCU, Université Nice Côte d'Azur*

**#CNGE2023**

[www.congrescnge.fr](http://www.congrescnge.fr)

# 23<sup>e</sup> CONGRÈS NATIONAL

CNGE COLLÈGE ACADÉMIQUE



Exercer et enseigner la médecine générale

29 NOV.  
1<sup>ER</sup> DÉC.  
2023

40 ANS du CNGE

Centre des congrès de Lyon

## Aucun conflit d'intérêt à déclarer pour ce travail



### Déclaration publique d'intérêts de Labarre Antoine

17/11/2023

#### Financements reçus de l'industrie



#### Liens spécifiques à l'intervention

« Interactions médicamenteuses contre-indiquées en médecine générale »

- Aucun

#### Autres liens d'intérêts

##### Activité professionnelle

- Médecin généraliste (2023-en cours)
- Chef de clinique des universités (2023-en cours)
- Médecin remplaçant libéral (2021-2023)
- Médecin somaticien de garde (2022-en cours)

##### Engagements

#### Principaux financeurs

- 

#### Déclaration complète

- disponible sur Archimede.fr



Introduction



## A force de crier au loup

*Un excès d'alertes  
Phénomène d' « alerte fatigue »*

## Importance du contexte

*Du médicament  
Du patient*



## Introduction

## 4 niveaux de contraintes

- A prendre en compte (ex : Salbutamol + Bisoprolol)
- Précaution d'emploi (ex : L-Thyroxine + Esomeprazole)
- Association déconseillée (ex : Ibuprofène + Coumadine)
- Contre-indication (ex : Hydroxychloroquine + Escitalopram)

## Conséquences en France

- 500 000 à 2 millions d'ordonnances chaque année<sup>1</sup>
- 1/4 des effets indésirables des médicaments<sup>2</sup>  
→ 212 500 hospitalisations et 2760 décès/an<sup>3</sup>



1. Guédon-Moreau L et al. Absolute contraindications in relation to potential drug interactions in outpatient prescriptions: analysis of the first five million prescriptions in 1999.  
2. McDonnell PJ, Jacobs MR. Hospital admissions resulting from preventable adverse drug reactions. Ann Pharmacother.  
3. Laroche ML et al. Incidence and preventability of hospital admissions for adverse drug reactions in France: A prospective observational study (IATROSTAT).

# 23<sup>e</sup> CONGRÈS NATIONAL

CNGE COLLÈGE ACADÉMIQUE



Exercer  
et enseigner  
la médecine  
générale

29 NOV.  
1<sup>ER</sup> DÉC.  
2023

40 ANS  
du  
CNGE

Centre  
des congrès  
de  
*Lyon*



## OBJECTIFS

Prévalence des associations  
médicamenteuses contre-indiquées

TOP 20 des couples de substances  
les plus souvent détectés

Impact du contexte lié au  
médicament

# 23<sup>e</sup> CONGRÈS NATIONAL

Exercer et enseigner la médecine générale

CNCGE COLLEGE ACADEMIQUE



29 NOV.  
1<sup>ER</sup> DÉC.  
2023

40 ANS du CNCGE

Centre des congrès de Lyon

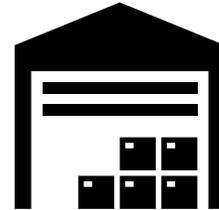
## PRIMEGE

UNIVERSITÉ CÔTE D'AZUR

UNIVERSITÉ DE ROUEN  
NORMANDIE



Matériel & méthode



#CNGE2023

[www.congrescngc.fr](http://www.congrescngc.fr)

## Contextualisation

*REMIAMES<sup>1</sup> : Ressources libres pour la détection des IM dans les entrepôts de données de santé*

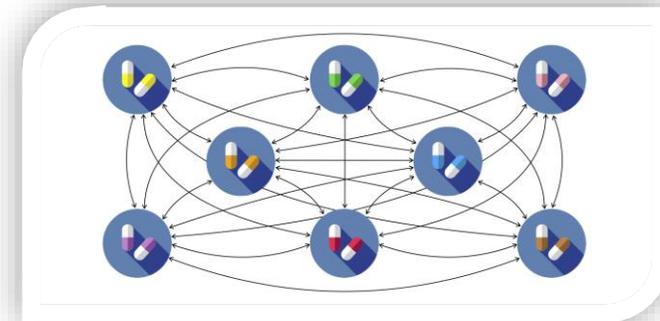
*6 filtres contextuels :*

- Substance avec elle-même
- Voie inéligible
- Absence d'effet systémique
- Indication non éligible
- Restriction de substance

## Médicaments éligibles

*Liste 1 = toutes les combinaisons théoriques possibles*

*Liste 2 = référence après application des filtres contextuels*



1. Duclos C et al. Reliability of Drug-Drug Interaction Measurement on Real-Word Data: The ReMIAMes Project. Stud Health Technol Inform.

# 23<sup>e</sup> CONGRÈS NATIONAL

Exercer et enseigner la médecine générale

CNGE COLLÈGE ACADÉMIQUE



29 NOV.  
1<sup>ER</sup> DÉC.  
2023

40 ANS  
du  
CNGE

Centre  
des congrès de  
*Lyon*



PRIMEGE  
2012 – 2022



1 144 906  
ordonnances



4 289  
ordonnances  
avec IM

Prévalence  
= 0,37 %



89 522 patients  
avec au moins  
1 prescription



1233 patients  
exposés à IM

Prévalence=  
1,37 %



| Couple de substances                | n(%)<br>(Total = 4684) |
|-------------------------------------|------------------------|
| Flécaïnide + Bisoprolol             | 1094 (23.35%)          |
| Spiro lactone + Potassium           | 931 (19.87%)           |
| Hydroxyzine + Escitalopram          | 203 (4.33%)            |
| Amiloride + Potassium               | 198 (4.23%)            |
| Flécaïnide + Nebivolol              | 155 (3.31%)            |
| Cyamémazine + Hydroxyzine           | 128 (2.73%)            |
| Pseudoéphédrine + Naphazoline       | 127 (2.71%)            |
| Cyamémazine + Escitalopram          | 125 (2.67%)            |
| Eplérone + Potassium                | 115 (2.45%)            |
| Racécadotril + Ramipril             | 102 (2.17%)            |
| Vérapamil + Bisoprolol              | 95 (2.03%)             |
| Cyamémazine + Citalopram            | 85 (1.81%)             |
| Racécadotril + Périndopril          | 77 (1.64%)             |
| Sotalol + Escitalopram              | 69 (1.47%)             |
| Béthamétasone + Virus des oreillons | 67 (1.43%)             |
| Amiodarone + Escitalopram           | 64 (1.36%)             |
| Hydroxyzine + Dompéridone           | 62 (1.32%)             |
| Hydroxyzine + Citalopram            | 58 (1.23%)             |
| Spiro lactone + Triamterène         | 52 (1.11%)             |
| Spiro lactone + Amiloride           | 49 (1.04%)             |

**TOP 20**

*= 82% du total des couples détectés*

**TOP 3 = 47%**

Résultats

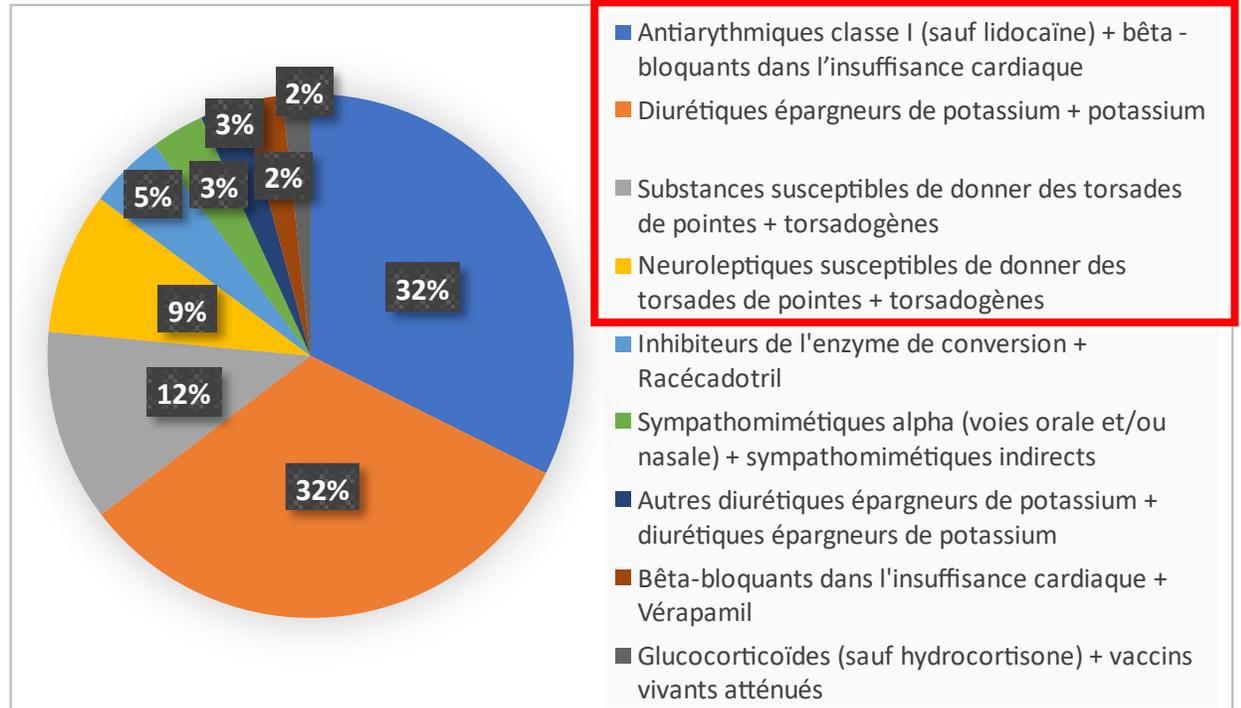
## TOP 20

4 types d'IM = 85% du classement

Médicaments cardiovasculaires ++

Substances torsadogènes ++

Résultats



**Troubles graves du rythme cardiaque !**

# 23<sup>e</sup> CONGRÈS NATIONAL

Exercer et enseigner la médecine générale

CNGE COLLÈGE ACADÉMIQUE



29 NOV.  
1<sup>ER</sup> DÉC.  
2023

40 ANS  
du  
CNGE

Centre  
des congrès de  
Lyon

## Faux positifs

*Aucun filtre*

7 210 couples détectés

**2526 faux positifs éliminés  
Soit 35%**

*Après filtres*

4 684 couples détectés

Résultats

## Une prévalence faible

*Comparable aux données de la littérature<sup>1,2</sup>*

*Nombre considérable d'ordonnances  
en valeur absolue*

## Des associations évitables

- 2 substances torsadogènes (Hydroxyzine)  
⇒ troubles du rythme cardiaque
- Pseudoéphédrine + Naphazoline  
⇒ Vasoconstriction (accidents vasculaires)

Discussion

1. Guédon-Moreau L et al. Absolute contraindications in relation to potential drug interactions in outpatient prescriptions: analysis of the first five million prescriptions in 1999. Eur J Clin Pharmacol.

2. Létinier L et al. Risk of Drug-Drug Interactions in Out-Hospital Drug Dispensings in France: Results From the DRUG-Drug Interaction Prevalence Study. Front Pharmacol. 2019;



## Contexte du médicament

- REMIAMES<sup>1</sup> : 46% de faux positifs (ordonnances hospitalières)
- Potassium caché dans les laxatifs (Movicol<sup>®</sup>, Transipeg<sup>®</sup>)

## Contexte du patient

- REMIAMES<sup>1</sup>: 29% de faux positifs supplémentaire
  - Contre-indication dans certaines situations spécifiques
- ⇒ Antiarythmiques + Bbloquants (insuffisance cardiaque)



1. Duclos C et al. Reliability of Drug-Drug Interaction Measurement on Real-Word Data: The ReMIAMes Project. Stud Health Technol Inform. 2022



## Biais et limites

- *Référentiel de 2017*
- *Co prescription sur une même ordonnance uniquement*
- *Ordonnances manuscrites, automédication sans ordonnance*

## Perspectives

- *Systemes d'aide à la prescription*
- *Réduire l'alerte fatigue*
- *Indicateurs*
- *Rémunération sur objectif de santé publique ?*



Discussion

# 23<sup>e</sup> CONGRÈS NATIONAL

CNGE COLLÈGE ACADÉMIQUE



Exercer  
et enseigner  
la médecine  
générale

29 NOV.  
1<sup>ER</sup> DÉC.  
2023

40 ANS  
du  
CNGE

Centre  
des congrès  
de  
*Lyon*

## Conclusion

- Première étude française
- Travail à grande échelle
- Qualité des prescriptions
- Médicaments cardiovasculaires
- Médicaments torsadogènes
- Importance du contexte



# 23<sup>e</sup> CONGRÈS NATIONAL

CNGE COLLÈGE ACADÉMIQUE



Exercer  
et enseigner  
la médecine  
générale

29 NOV.  
1<sup>ER</sup> DÉC.  
2023

40 ANS  
du  
CNGE

Centre  
des congrès  
de *Lyon*

# MERCI

#CNGE2023

[www.congrescnge.fr](http://www.congrescnge.fr)

## Contexte du médicament

6 filtres contextuels (*exemple de faux positifs*) :

### Intraclasses

**substance avec elle-même**  
(L-Thyroxine + L-Thyroxine)

### Voie inéligible

(atorvastatine + acide fusidique  
en crème)

### Dosage inéligible

(aspirine < 500mg +  
anticoagulant)

### Absence d'effet systémique

(vaccin vivant ROR + cortisone  
spray nasal)

### Indication non éligible

(antiarythmique + Bbloquant  
dont l'indication n'est pas  
l'insuffisance cardiaque)

### Restriction de substance

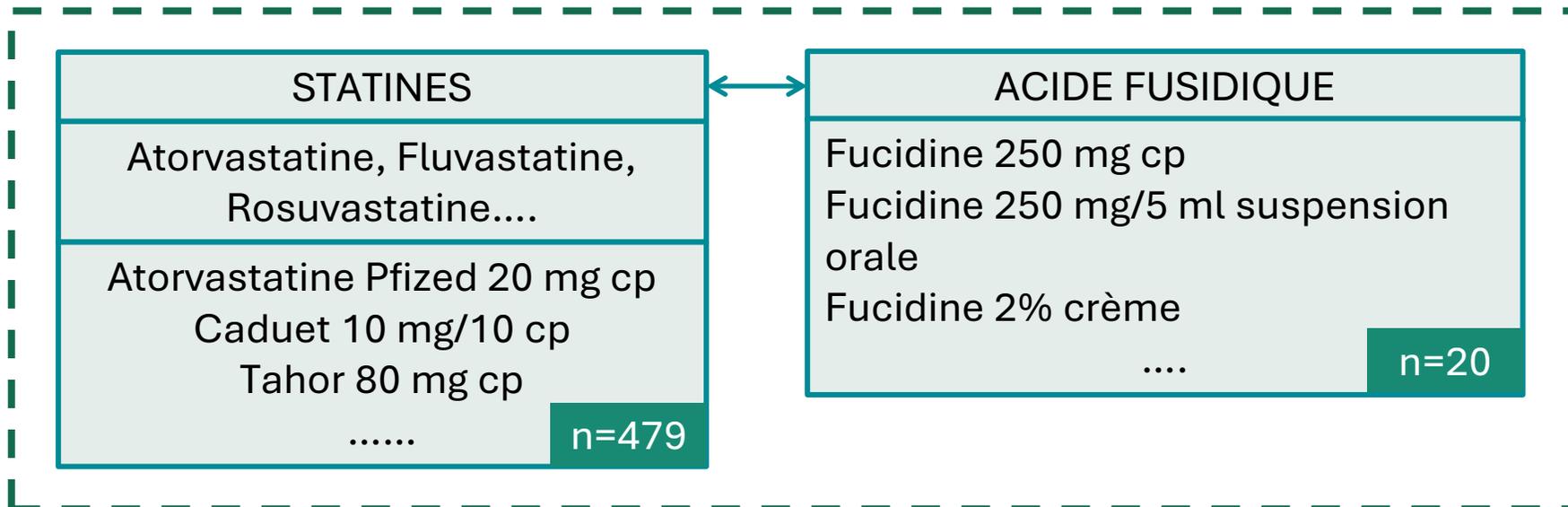
(warfarine = seule substance  
concernée dans les  
anticoagulants)

## Médicaments éligibles

256 interactions médicamenteuses (IM) contre-indiquées (thésaurus ANSM 2017)



Liste de tous les médicaments appartenant à une IM contre indiquée (principe actif + excipients)



## Médicaments éligibles

Liste de tous les médicaments appartenant à une IM contre-indiquée (principe actif + excipients)



**Liste 1** de tous les couples de médicaments théoriques pour chaque IM  
(calcul combinatoire)

|  |   |  |
|--|---|--|
| Atorvastatine Pfized 20 mg cp<br>Caduet 10 mg/10 mg cp<br>Tahor 80 mg cp.... | x | Fucidine 250 mg, cp<br>Fucidine 250 mg/5 ml suspension orale<br>Fucidine 2% crème... |
| n=479  |   | n=20   |
| 479 x 20 = <b>9580</b> couples théoriques contre-indiqués                    |   |  |

## Médicaments éligibles

Liste 1 de tous les couples de médicaments théoriques pour chaque IM

n=194 866



Applications des filtres contextuels pour chaque IM



**Liste 2 de référence** des couples de médicaments après exclusion des faux positifs

Atorvastatine Pfized 20 mg cp  
Caduet 10 mg/10 mg cp  
Tahor 80 mg cp....

n=479

x

Fucidine 250 mg, cp  
Fucidine 250 mg/5 ml suspension orale  
Fucidine 2% crème...

n=4

n= 102 175

479 x 4 = **1916** couples théoriques contre-indiqués