

23^e CONGRÈS
NATIONAL

CNGE COLLÈGE ACADÉMIQUE



Exercer
et enseigner
la médecine
générale

29 NOV.
1^{ER} 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

23^e CONGRÈS NATIONAL

CNGE COLLÈGE ACADÉMIQUE



Exercer et enseigner la médecine générale

29 NOV.
1^{ER} DÉC.
2023

40 ANS du CNGE

Centre des congrès de Lyon

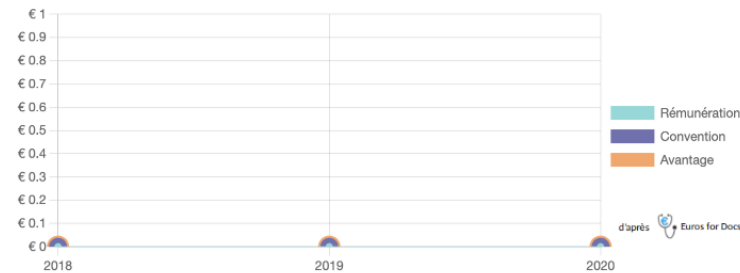
Aucun conflit d'intérêt à déclarer pour ce travail



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)

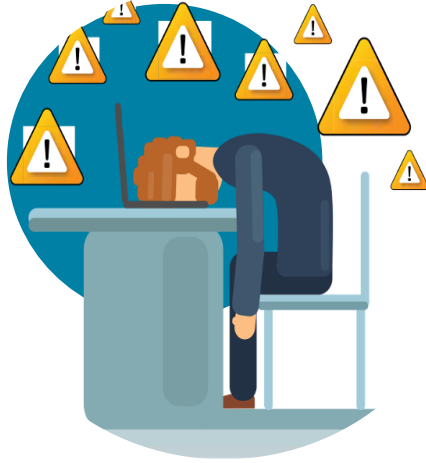
Engagements

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 année¹
- 1/4 des effets indésirables des médicaments²
→ 212 500 hospitalisations et 2760 décès/an³



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^e CONGRÈS NATIONAL

CNGE COLLÈGE ACADÉMIQUE



Exercer
et enseigner
la médecine
générale

29 NOV.
1^{ER} 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^e CONGRÈS NATIONAL

Exercer et enseigner la médecine générale

CNGE COLLEGE ACADEMIQUE



29 NOV.
1^{ER} DÉC.
2023

40 ANS du CNGE

Centre des congrès de Lyon

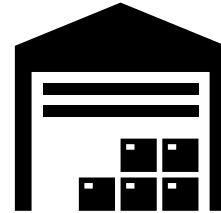
PRIMEGE

UNIVERSITÉ CÔTE D'AZUR

UNIVERSITÉ DE ROUEN
NORMANDIE



Matériel & méthode



#CNGE2023

www.congrescngc.fr

Contextualisation

REMIAMES¹ : Ressources libres pour la détection des IM dans les entrepôts de données de santé

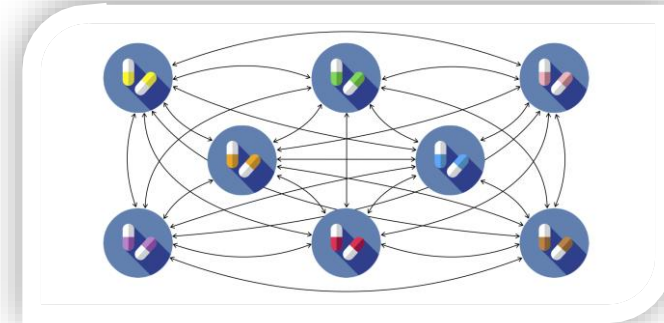
6 filtres contextuels :

- 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^e CONGRÈS NATIONAL

Exercer et enseigner la médecine générale

CNCGE COLLÈGE ACADÉMIQUE



29 NOV.
1^{ER} DÉC.
2023

40 ANS
du
CNCGE

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(%) (Total = 4684)
Flécaïnide + Bisoprolol	1094 (23.35%)
Spiroinolactone + 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%)
Spiroinolactone + Triamterène	52 (1.11%)
Spiroinolactone + Amiloride	49 (1.04%)

TOP 20

= 82% du total des couples détectés

TOP 3 = 47%

Résultats

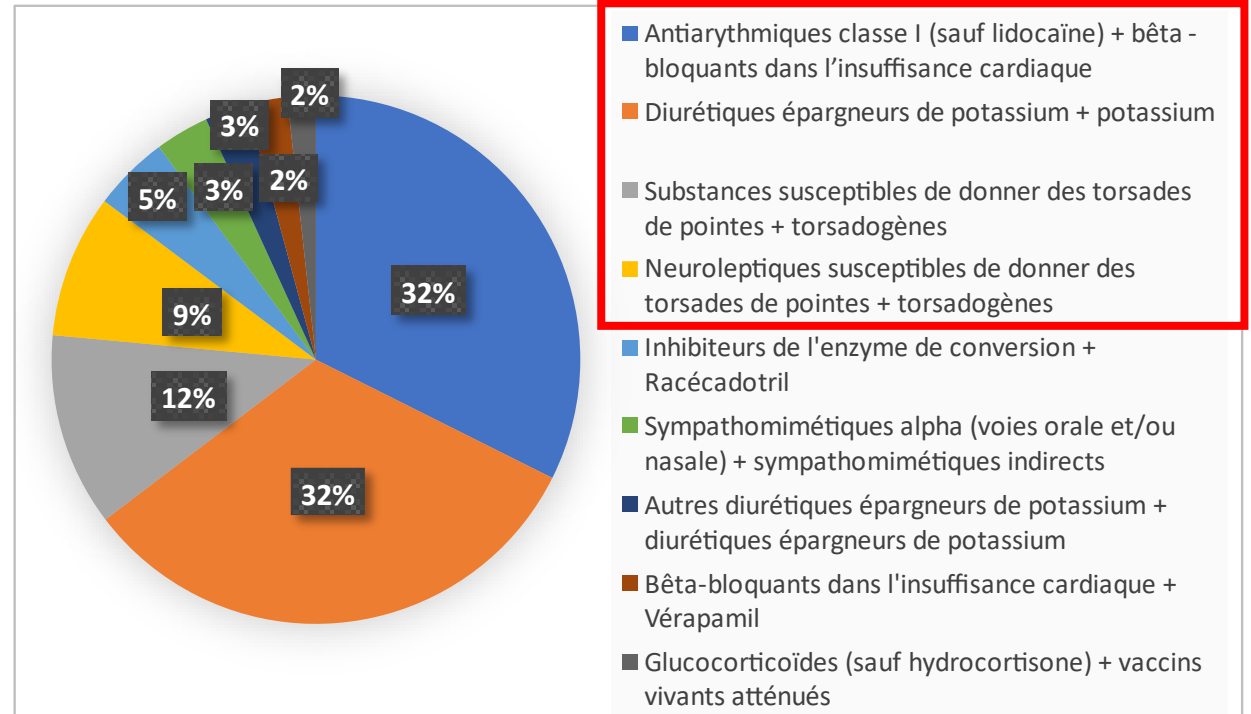
TOP 20

4 types d'IM = 85% du classement

Médicaments cardiovasculaires ++

Substances torsadogènes ++

Résultats



Troubles graves du rythme cardiaque !

23^e CONGRÈS NATIONAL

Exercer et enseigner la médecine générale

CNGE COLLÈGE ACADÉMIQUE



29 NOV.
1^{ER} 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^{1,2}

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

- REMIAMES¹ : 46% de faux positifs (ordonnances hospitalières)
- Potassium caché dans les laxatifs (Movicol[®], Transipeg[®])

Contexte du patient

- REMIAMES¹: 29% de faux positifs supplémentaire
 - Contre-indication dans certaines situations spécifiques
- ⇒ Antiarythmiques + Bbloquants (insuffisance cardiaque)

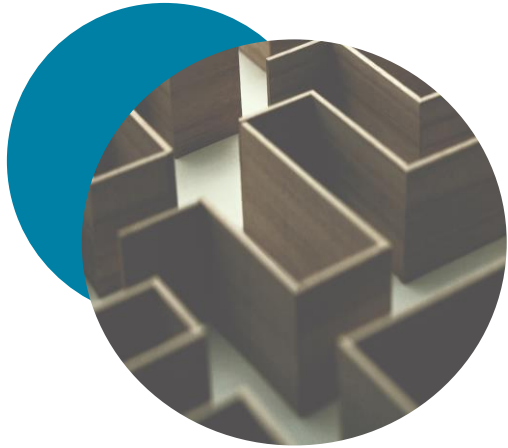


1. Duclos C et al. Reliability of Drug-Drug Interaction Measurement on Real-Word Data: The ReMIAMes Project. Stud Health Technol Inform. 2022



Biais et limites

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



Perspectives

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



Discussion

23^e CONGRÈS NATIONAL

CNGE COLLÈGE ACADÉMIQUE



Exercer
et enseigner
la médecine
générale

29 NOV.
1^{ER} 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^e CONGRÈS NATIONAL

CNGE COLLÈGE ACADÉMIQUE



Exercer
et enseigner
la médecine
générale

29 NOV.
1^{ER} DÉC.
2023

40 ANS
du
CNGE

Centre
des congrès
de *Lyon*

MERCI

#CNGE2023

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

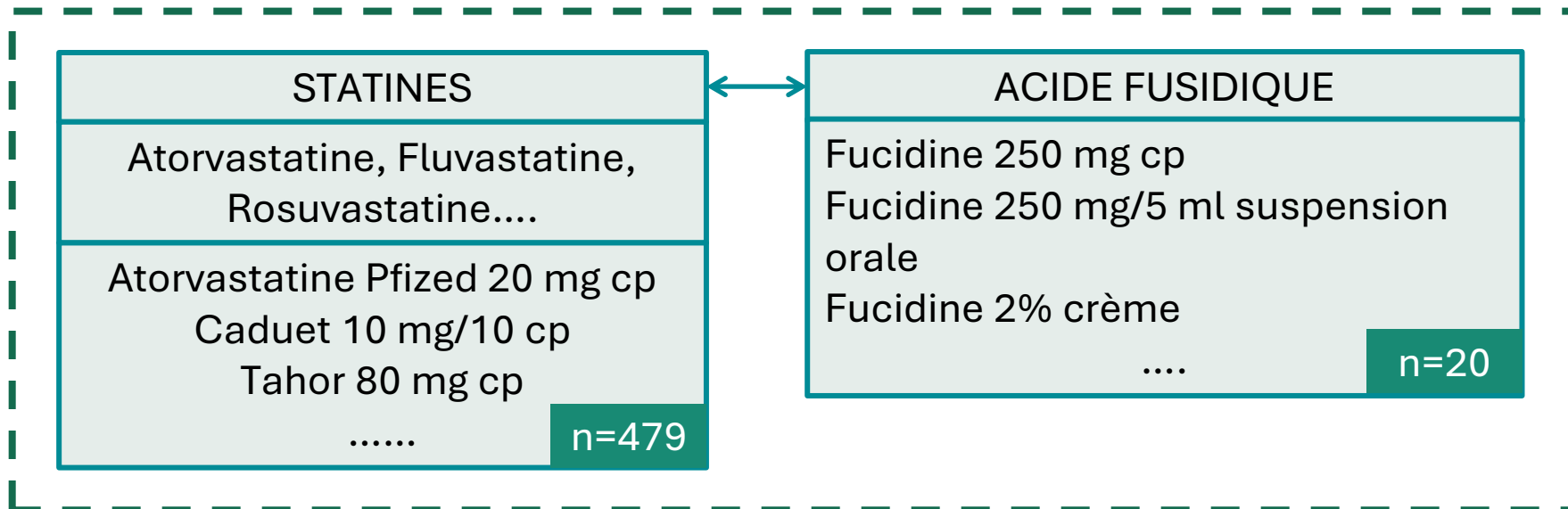
(warfarine = seule substance
concernée dans les
anticoagulants)

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 Caduet 10 mg/10 mg cp Tahor 80 mg cp....	x	Fucidine 250 mg, cp Fucidine 250 mg/5 ml suspension orale Fucidine 2% crème...
n=479		n=20
479 x 20 = 9580 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