

Thème : INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES

1 -OBJECTIFS DE LA FORMATION :

La iatrogénie médicamenteuse représente un peu plus d'un million de journées d'hospitalisations pour 130 000 patients chaque année en France.

Les interactions médicamenteuses (IM) sont à l'origine d'environ 20 % de cette iatrogénie médicamenteuse.

Les interactions médicamenteuses peuvent être schématiquement divisées en deux:

- Les IM pharmacocinétiques
- Les IM pharmacodynamiques

IM Pharmacocinétique : c'est une interaction au cours de laquelle un médicament va modifier la pharmacocinétique d'un autre médicament. Ces IM suivent le devenir d'un médicament dans l'organisme : absorption intestinale, diffusion, métabolisme et excrétion. Il convient de noter que les IM autrefois attribuées à un déplacement des protéines plasmatiques (baisse de la fixation aux protéines plasmatiques) ne se manifestent que lorsque s'y surajoute un autre mécanisme, comme une inhibition de CYP ou de transporteurs. Ainsi, même si ce phénomène existe, il est très marginal et ne doit pas être considéré comme une cause majeure d'IM.

Les IM pharmacocinétiques qui ont une conséquence clinique sont celles qui intéressent la pharmacocinétique d'un médicament à index thérapeutique étroit, c'est à dire dont les seuils de toxicité par surdosage et d'inefficacité par sous-dosage sont proches (ex anticancéreux, immunosuppresseur, anti arythmiques...).

IM Pharmacodynamique : c'est une interaction au cours de laquelle l'activité pharmacodynamique d'un médicament va amplifier (« synergie additive ou potentialisatrice»), ou au contraire, s'opposer (« antagonisme ») à l'activité pharmacodynamique d'un autre médicament. On peut distinguer les interactions par addition d'un même effet et celles dont la pharmacodynamie d'un médicament va potentialiser celle d'un autre.

• **Les IM synergiques** sont très fréquemment observées : lorsque que l'on prescrit 2 médicaments antihypertenseurs, le risque d'hypotension artérielle orthostatique est naturellement plus fréquent. Il en va de même lorsque l'on prescrit un antihypertenseur avec un antidépresseur qui a des propriétés alpha bloquantes comme les tricycliques ; le risque d'hypotension artérielle orthostatique est majoré. La synergie peut également concerner les effets indésirables ; ainsi, la co-prescription d'un hypocholestérolémiant de la classe des fibrates et d'un hypocholestérolémiant de la classe des statines va augmenter le risque de toxicité musculaire.

• **Les IM par potentialisation** sont aussi souvent constatées : un diurétique hypokaliémiant va augmenter le risque de torsade de pointe d'un autre médicament qui allonge l'espace QT sur l'électrocardiogramme. Un sel de calcium I.V. chez un patient traité par digoxine va exposer le patient à des troubles du rythme cardiaque. La co-prescription d'un anticoagulant oral et d'un AINS va exposer à un risque accru d'hémorragie digestive.

• Les IM par antagonisme peuvent diminuer l'efficacité d'un médicament : les AINS diminuent l'effet antihypertenseur des IEC ; les morphiniques à effet agoniste-antagoniste diminuent l'effet antalgique des analgésiques opiacés et provoquent un syndrome de sevrage ; les agonistes dopaminergiques et les neuroleptiques s'antagonisent mutuellement. Les IM par antagonisme peuvent aussi être mises à profit pour s'opposer à l'effet principal d'un médicament, par exemple en cas de surdosage : le flumazénil occupe avec une haute affinité les récepteurs aux benzodiazépines et est utilisé pour lever un surdosage en benzodiazépines.

Les IM sont pour la plupart évitables; il convient donc de les rechercher lorsque le pharmacien analyse l'ordonnance. S'il est important de connaître les principales IM, il est en revanche inutile (et illusoire, vu leur nombre) d'en apprendre les listes par cœur et le but de cette formation est de permettre aux pharmaciens de les retrouver et ainsi de réussir les bilans de médication partagé. En revanche, une bonne compréhension des mécanismes impliqués et de la pharmacologie des médicaments peut permettre de les anticiper, même avec un nouveau médicament. En pratique, l'utilisation d'un dictionnaire des médicaments est conseillée avant d'analyser les ordonnances.

Il s'agit d'une **formation d'une journée**, scientifique, intensive, adaptée à la pratique officinale et centrée sur un point majeur de l'analyse pharmaceutique, acte fondamental de notre exercice professionnel : la détection et la gestion des interactions médicamenteuses (IAM).

Cette formation permet de **détecter et gérer les interactions médicamenteuses** rencontrées en pratique quotidienne afin d'**éviter les accidents iatrogènes** induits par les IAM. Elle apporte :

Les connaissances nécessaires à la compréhension des IAM, qui ont énormément évoluées ces toutes dernières années,

Les connaissances pharmacocinétiques spécifiques de certains médicaments à haut risque d'IAM sévères,

Les connaissances physiopathologiques et cliniques de certaines situations induites par les IAM,

Les sources bibliographiques pertinentes à utiliser pour détecter et gérer les IAM pouvant s'avérer cliniquement significatives chez le patient,

Les éléments d'analyse permettant de décider s'il est nécessaire de déclencher une intervention pharmaceutique.

A l'issue de cette journée, le pharmacien est capable de :

- Comprendre les différents mécanismes à l'origine des interactions médicamenteuses
 - Cibler les médicaments à haut risque d'IAM et d'identifier les facteurs de risques des patients
 - Détecter les IAM ayant un impact clinique possible fréquemment rencontrés par le pharmacien d'officine
 - Sélectionner et savoir utiliser les différentes sources d'information
 - Analyser les différents facteurs à prendre en compte dans le processus de gestion des IAM
- Construire et argumenter une intervention pharmaceutique en pratique quotidienne

2- PUBLIC VISE :

Cette formation s'adresse aux pharmaciens adjoints et titulaires

3-LES PREREQUIS :

Les stagiaires doivent être titulaires du diplôme de pharmacien.

4-LES METHODES PEDAGOGIQUES

L'essentiel de la formation fera appel à une démarche déductive, ou le formateur transmettra des connaissances aux personnes en formation par un canal de type audiovisuel.

Le formateur pourra poser des questions aux apprenants, proposer des exercices, mettre en situation et éventuellement guider vers la solution de manière à se rapprocher le plus possible d'une démarche déductive.

Cette formation est donc interactive : des petits quiz et des exercices sont proposés tout au long de la formation afin de mémoriser les notions essentielles.

Les cas de comptoirs sont également interactifs :

- de nombreuses mises en situations concrètes

5- LES MOYENS PEDAGOGIQUES

- Un diaporama illustré est utilisé comme support de formation
- Un polycopié est remis à chaque stagiaire, il contient :
 - Le déroulé de la formation
 - Un résumé des points à aborder lors de l'entretien de recueil des informations
 - Des tableaux récapitulatifs

6-L'ATTESTATION DE SUIVI DE FORMATION

Une attestation de formation sera décernée à la fin de la séance mentionnant le nom du stagiaire, l'intitulé de la formation, la nature de l'action (perfectionnement des connaissances), le lieu, la date, la durée ainsi qu'une évaluation des acquis de la formation par test de connaissances.

7-LES MODALITES D'EVALUATION

- Test de préformation
- Test de post-formation permettant de réaliser l'acquis de compétence après le stage
- L'organisme de formation s'engage à remettre aux participants, à l'issue de la formation, un questionnaire, ainsi que l'attestation de participation.

8-DESCRIPTIF DÉTAILLE DE LA FORMATION

Matin (9h-12h30) :

- Accueil et présentation des stagiaires (20')
- Test de préformation (20')
- **Les interactions médicamenteuses : risques, iatrogénie, analyse pharmaceutique et enjeux : (60')**
 - ➔ Présentation du risque médicamenteux liée aux IAM : fréquence, gravité, principales situations cliniques rencontrées lors des IAM
 - ➔ Situer la place des IAM au sein de l'iatrogénie
 - ➔ Positionnement de la détection/gestion des IAM au sein de la démarche d'analyse pharmaceutique et au sein de la prise en charge pharmaceutique du patient (« soins pharmaceutiques »)
 - ➔ Détection et gestion des IAM : un enjeu de santé publique et un enjeu stratégique pour la profession

- **Les différents types d'IAM : les IAM pharmacodynamiques (50')**

Exposé développant les mécanismes 3 types d'interactions pharmacodynamiques en s'appuyant sur des exemples rencontrés fréquemment au comptoir

- ➔ IAM par synergie d'action
- ➔ IAM par potentialisation des effets
- ➔ IAM par antagonisme d'action

- **Les différents types d'IAM : les IAM pharmacocinétiques (60')**

Exposé développant les mécanismes des interactions pharmacocinétiques en s'appuyant sur des exemples rencontrés en pratique quotidienne.

Les IAM rencontrées à chaque étape de la pharmacocinétique sont présentées :

- ➔ modification du pH digestif,
- ➔ enzymes impliquées dans le métabolisme avec les phénomènes d'induction et d'inhibition,
- ➔ transporteurs intervenant dans la diffusion tissulaire et dans l'excrétion des médicaments (P-gp, UGT, BCRP).

Après midi (13h30-17h00) :

- **Les sources d'informations à utiliser et les éléments à intégrer dans la démarche d'analyse et de gestion de l'IAM (60')**

Exposé présentant les sources bibliographiques pertinentes à utiliser en routine pour la gestion des IAM et celles qui peuvent être intéressantes quand on cherche plus de précisions.

- Le lien est fait entre ses sources bibliographiques,
 - le contexte du patient,
 - la nature de l'IAM dépistée et les éléments à prendre en compte dans la démarche d'analyse de l'IAM et d'une éventuelle intervention pharmaceutique.
- **Cas clinique avec analyse d'ordonnance et mise en situation (60')**
 - **Les principales IAM rencontrées en : (60')**
 - Cardiologie
 - Cancérologie (en ville)
 - Infectiologie
 - Neuropsychiatrie
 - **Test de connaissances (20')**
 - **Questions diverses (10')**

9- DUREE TOTALE DE LA FORMATION :

1 journée de 7h de formation

10- LE NOMBRE MAXIMAL de STAGIAIRE

Limité à 12 stagiaires/formation

11-QUALITE DU FORMATEUR

Mr GRAIN Frédéric, Pharmacien Hospitalier
Mr PIZANI Erick, Pharmacien Officinal

12-COUT DE LA JOURNEE DE FORMATION

240 €/ journée de sept heures de formation et par stagiaire