



كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2026

Thèse N° 90

Prévalence des interactions médicamenteuses au niveau des services de médecine du CHU Mohammed VI de Marrakech.

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 04/02/2026
PAR

Mlle. Asma LATITEG

Née le 02 juin 2000 à Tahannaout

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS :

Prévalence – Interaction médicamenteuse – Service de médecine
CHU Mohammed VI de Marrakech – Polymédication.

JURY

Mme. S. AIT BATAHER

Professeur de Pneumo-Phtisiologie

PRESIDENTE

Mme. S. ZAOUI

Professeur de Pharmacologie

RAPPORTEUR

Mme. W. FADILI

Professeur de Néphrologie

Mme. R. BELBARAKA

Professeur d'Oncologie médicale

Mme. F.Z. LAHLIMI

Professeur d'Hématologie clinique

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

وَعَلَّمَ آدَمَ الْأَسْمَاءَ كُلَّهَا ثُمَّ عَرَضَهُمْ عَلَى الْمَلَائِكَةِ فَقَالَ أَنْبِئُونِي
بِأَسْمَاءِ هَؤُلَاءِ إِنْ كُنْتُمْ صَادِقِينَ ﴿٢٠﴾ قَالُوا سُبْحَنَكَ لَا عِلْمَ لَنَا
إِلَّا مَا عَلَّمْتَنَا إِنَّكَ أَنْتَ الْعَلِيمُ الْحَكِيمُ ﴿٢١﴾

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمُ

سُورَةُ الْبَقَرَةِ

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus. Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité.

La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Les médecins seront mes frères.

Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948





LISTE DES PROFESSEURS



UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyens Honoraires : Pr. Badie Azzaman MEHADJI
: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI
: Pr. Mohammed BOUSKRAOUI

ADMINISTRATION

Doyen : Pr. Said ZOUHAIR
Vice doyen de la Recherche et la Coopération : Pr. Mohamed AMINE
Vice doyen des Affaires Pédagogiques : Pr. Redouane EL FEZZAZI
Vice doyen Chargé de la Pharmacie : Pr. Oualid ZIRAOU
Secrétaire Générale : Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

LISTE NOMINATIVE DU PERSONNEL ENSEIGNANTS CHERCHEURS PERMANANT

N°	Nom et Prénom	Cadre	Spécialités
01	ZOUHAIR Said (Doyen)	P.E. S	Microbiologie
02	CHOULLI Mohamed Khaled	P.E. S	Neuro pharmacologie
03	BOUSKRAOUI Mohammed	P.E. S	Pédiatrie
04	KHATOURI Ali	P.E. S	Cardiologie
05	NIAMANE Radouane	P.E. S	Rhumatologie
06	AIT BENALI Said	P.E. S	Neurochirurgie
07	KRATI Khadija	P.E. S	Gastro-entérologie
08	SOUMMANI Abderraouf	P.E. S	Gynécologie-obstétrique
09	RAJI Abdelaziz	P.E. S	Oto-rhino-laryngologie
10	SARF Ismail	P.E. S	Urologie
11	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	P.E. S	Ophtalmologie
12	AMAL Said	P.E. S	Dermatologie
13	ESSAADOUNI Lamiaa	P.E.S	Médecine interne

14	MANSOURI Nadia	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
15	MOUTAJ Redouane	P.E.S	Parasitologie
16	AMMAR Haddou	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
17	CHAKOUR Mohammed	P.E.S	Hématologie biologique
18	EL FEZZAZI Redouane	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
19	YOUNOUS Saïd	P.E.S	Anesthésie-réanimation
20	BENELKHAIAT BENOMAR Ridouan	P.E.S	Chirurgie générale
21	ASMOUKI Hamid	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
22	BOUMZEBRA Drissi	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
23	CHELLAK Saliha	P.E.S	Biochimie-chimie
24	LOUZI Abdelouahed	P.E.S	Chirurgie-générale
25	AIT-SAB Imane	P.E.S	Pédiatrie
26	GHANNANE Houssine	P.E.S	Neurochirurgie
27	OULAD SAIAD Mohamed	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
28	DAHAMI Zakaria	P.E.S	Urologie
29	EL HATTAOUI Mustapha	P.E.S	Cardiologie
30	AMINE Mohamed	P.E.S	Epidémiologie clinique
31	EL ADIB Ahmed Rhassane	P.E.S	Anesthésie-réanimation
32	ELFIKRI Abdelghani	P.E.S	Radiologie
33	ARSALANE Lamiae	P.E.S	Microbiologie-virologie
34	KAMILI El Ouafi El Aouni	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
35	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	P.E.S	Pédiatrie (Néonatalogie)
36	MATRANE Aboubakr	P.E.S	Médecine nucléaire
37	ADMOU Brahim	P.E.S	Immunologie
38	CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	P.E.S	Radiologie
39	MANOUDI Fatiha	P.E.S	Psychiatrie
40	BOURROUS Monir	P.E.S	Pédiatrie
41	TASSI Noura	P.E.S	Maladies infectieuses
42	NEJMI Hicham	P.E.S	Anesthésie-réanimation
43	LAOUAD Inass	P.E.S	Néphrologie
44	FOURAIJI Karima	P.E.S	Chirurgie
45	BOUKHIRA Abderrahman	P.E.S	Biochimie-chimie
46	KHALLOUKI Mohammed	P.E.S	Anesthésie-réanimation

47	BSISS Mohammed Aziz	P.E.S	Biophysique
48	EL OMRANI Abdelhamid	P.E.S	Radiothérapie
49	SORAA Nabila	P.E.S	Microbiologie-virologie
50	KHOUCHANI Mouna	P.E.S	Radiothérapie
51	JALAL Hicham	P.E.S	Radiologie
52	EL ANSARI Nawal	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques
53	AMRO Lamyae	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
54	OUALI IDRISSE Mariem	P.E.S	Radiologie
55	ZAHLANE Mouna	P.E.S	Médecine interne
56	BENJILALI Laila	P.E.S	Médecine interne
57	NARJIS Youssef	P.E.S	Chirurgie générale
58	RABBANI Khalid	P.E.S	Chirurgie générale
59	SAMLANI Zouhour	P.E.S	Gastro-entérologie
60	LAGHMARI Mehdi	P.E.S	Neurochirurgie
61	ABOUSSAIR Nisrine	P.E.S	Génétique
62	BENCHAMKHA Yassine	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique
63	CHAFIK Rachid	P.E.S	Traumato-orthopédie
64	ABKARI Imad	P.E.S	Traumato-orthopédie
65	EL BOUIHI Mohamed	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
66	LAKMICHI Mohamed Amine	P.E.S	Urologie
67	AGHOUTANE El Mouhtadi	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
68	HOCAR Ouafa	P.E.S	Dermatologie
69	EL KARIMI Saloua	P.E.S	Cardiologie
70	EL BOUCHTI Imane	P.E.S	Rhumatologie
71	QAMOUSS Youssef	P.E.S	Anesthésie réanimation
72	ZYANI Mohammad	P.E.S	Médecine interne
73	QACIF Hassan	P.E.S	Médecine interne
74	BEN DRISS Laila	P.E.S	Cardiologie
75	MOUFID Kamal	P.E.S	Urologie
76	EL BARNI Rachid	P.E.S	Chirurgie générale
77	KRIET Mohamed	P.E.S	Ophtalmologie
78	BOUCHENTOUF Rachid	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
79	ABOUCHADI Abdeljalil	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale

80	BASRAOUI Dounia	P.E.S	Radiologie
81	RAIS Hanane	P.E.S	Anatomie Pathologique
82	BELKHOU Ahlam	P.E.S	Rhumatologie
83	ZAOUI Sanaa	P.E.S	Pharmacologie
84	MSOUGAR Yassine	P.E.S	Chirurgie thoracique
85	EL MGHARI TABIB Ghizlane	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques
86	DRAISS Ghizlane	P.E.S	Pédiatrie
87	EL IDRISSE SLITINE Nadia	P.E.S	Pédiatrie
88	RADA Nouredine	P.E.S	Pédiatrie
89	BOURRAHOUAT Aicha	P.E.S	Pédiatrie
90	MOUAFFAK Youssef	P.E.S	Anesthésie-réanimation
91	ZIADI Amra	P.E.S	Anesthésie-réanimation
92	ANIBA Khalid	P.E.S	Neurochirurgie
93	TAZI Mohamed Illias	P.E.S	Hématologie clinique
94	ROCHDI Youssef	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
95	FADILI Wafaa	P.E.S	Néphrologie
96	ADALI Imane	P.E.S	Psychiatrie
97	ZAHLANE Kawtar	P.E.S	Microbiologie- virologie
98	LOUHAB Nisrine	P.E.S	Neurologie
99	HAROU Karam	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
100	BOUKHANNI Lahcen	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
101	FAKHIR Bouchra	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
102	BENHIMA Mohamed Amine	P.E.S	Traumatologie-orthopédie
103	HACHIMI Abdelhamid	P.E.S	Réanimation médicale
104	EL KHAYARI Mina	P.E.S	Réanimation médicale
105	AISSAOUI Younes	P.E.S	Anesthésie-réanimation
106	BAIZRI Hicham	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques
107	ATMANE El Mehdi	P.E.S	Radiologie
108	EL AMRANI Moulay Driss	P.E.S	Anatomie
109	BELBARAKA Rhizlane	P.E.S	Oncologie médicale
110	ALJ Soumaya	P.E.S	Radiologie
111	OUBAHA Sofia	P.E.S	Physiologie
112	EL HAOUATI Rachid	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire

113	BENALI Abdeslam	P.E.S	Psychiatrie
114	MLIHA TOUATI Mohammed	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
115	MARGAD Omar	P.E.S	Traumatologie-orthopédie
116	KADDOURI Said	P.E.S	Médecine interne
117	ZEMRAOUI Nadir	P.E.S	Néphrologie
118	EL KHADER Ahmed	P.E.S	Chirurgie générale
119	DAROUASSI Youssef	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
120	BENJELLOUN HARZIMI Amine	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
121	FAKHRI Anass	P.E.S	Histologie-embyologie cytogénétique
122	SALAMA Tarik	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
123	CHRAA Mohamed	P.E.S	Physiologie
124	ZARROUKI Youssef	P.E.S	Anesthésie-réanimation
125	AIT BATAHAR Salma	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
126	ADARMOUCH Latifa	P.E.S	Médecine communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
127	BELBACHIR Anass	P.E.S	Anatomie pathologique
128	HAZMIRI Fatima Ezzahra	P.E.S	Histologie-embyologie cytogénétique
129	EL KAMOUNI Youssef	P.E.S	Microbiologie-virologie
130	EL MEZOUARI El Mostafa	P.E.S	Parasitologie mycologie
131	SERGHINI Issam	P.E.S	Anesthésie-réanimation
132	ABIR Badreddine	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
133	GHAZI Mirieme	P.E.S	Rhumatologie
134	ZIDANE Moulay Abdelfettah	P.E.S	Chirurgie thoracique
135	LAHKIM Mohammed	P.E.S	Chirurgie générale
136	MOUHSINE Abdelilah	P.E.S	Radiologie
137	TOURABI Khalid	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique
138	ARABI Hafid	P.E.S	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle
139	BELHADJ Ayoub	P.E.S	Anesthésie-réanimation
140	BOUZERDA Abdelmajid	P.E.S	Cardiologie
141	ABDELFETTAH Youness	P.E.S	Rééducation et réhabilitation fonctionnelle
142	REBAHI Houssam	P.E.S	Anesthésie-réanimation
143	BENNAOUI Fatiha	P.E.S	Pédiatrie

144	ZOUIZRA Zahira	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
145	SEBBANI Majda	P.E.S	Médecine Communautaire (Médecine préventive, santé publique et hygiène)
146	FENANE Hicham	Pr Ag	Chirurgie thoracique
147	ABDOU Abdessamad	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
148	HAMMOUNE Nabil	P.E.S	Radiologie
149	ESSADI Ismail	P.E.S	Oncologie médicale
150	ALJALIL Abdelfattah	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
151	LAFFINTI Mahmoud Amine	P.E.S	Psychiatrie
152	RHARRASSI Issam	P.E.S	Anatomie-pathologique
153	ASSERRAJI Mohammed	P.E.S	Néphrologie
154	JANAH Hicham	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
155	NASSIM SABAH Taoufik	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique
156	ELBAZ Meriem	P.E.S	Pédiatrie
157	SEDDIKI Rachid	P.E.S	Anesthésie-réanimation
158	BELGHMAIDI Sarah	Pr Ag	Ophtalmologie
159	GEBRATI Lhoucine	MC Hab	Chimie
160	FDIL Naima	MC Hab	Chimie de coordination bio-organique
161	LOQMAN Souad	MC Hab	Microbiologie et Toxicologie
162	BAALLAL Hassan	Pr Ag	Neurochirurgie
163	BELFQUIH Hatim	Pr Ag	Neurochirurgie
164	AKKA Rachid	Pr Ag	Gastro-entérologie
165	BABA Hicham	Pr Ag	Chirurgie générale
166	MAOUJOUD Omar	Pr Ag	Néphrologie
167	SIRBOU Rachid	Pr Ag	Médecine d'urgence et de catastrophe
168	DAMI Abdallah	Pr Ag	Médecine Légale
169	AZIZ Zakaria	Pr Ag	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
170	ELOUARDI Youssef	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
171	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Pr Ag	Hématologie clinique
172	NASSIH Houda	Pr Ag	Pédiatrie
173	LAHMINI Widad	Pr Ag	Pédiatrie
174	BENANTAR Lamia	Pr Ag	Neurochirurgie
175	EL FADLI Mohammed	Pr Ag	Oncologie médicale

176	AIT ERRAMI Adil	Pr Ag	Gastro-entérologie
177	CHETTATI Mariam	Pr Ag	Néphrologie
178	BOUTAKIOUTE Badr	Pr Ag	Radiologie
179	SAYAGH Sanae	Pr Ag	Hématologie
180	EL FAKIRI Karima	Pr Ag	Pédiatrie
181	EL FILALI Oualid	Pr Ag	Chirurgie Vasculaire périphérique
182	EL- AKHIRI Mohammed	Pr Ag	Oto-rhino-laryngologie
183	HAJJI Fouad	Pr Ag	Urologie
184	JALLAL Hamid	Pr Ag	Cardiologie
185	ZBITOU Mohamed Anas	Pr Ag	Cardiologie
186	RAISSI Abderrahim	Pr Ag	Hématologie clinique
187	EL HAKKOUNI Awatif	Pr Ag	Parasitologie mycologie
188	ACHKOUN Abdessalam	Pr Ag	Anatomie
189	DARFAOUI Mouna	Pr Ag	Radiothérapie
190	EL-QADIRY Rabiyy	Pr Ag	Pédiatrie
191	ELJAMILI Mohammed	Pr Ag	Cardiologie
192	HAMRI Asma	Pr Ag	Chirurgie Générale
193	ELATIQUI Oumkeltoum	Pr Ag	Chirurgie réparatrice et plastique
194	BENZALIM Meriam	Pr Ag	Radiologie
195	ABOULMAKARIM Siham	Pr Ag	Biochimie
196	LAMRANI HANCHI Asmae	Pr Ag	Microbiologie-virologie
197	HAJHOUI Farouk	Pr Ag	Neurochirurgie
198	EL KHASSOUI Amine	Pr Ag	Chirurgie pédiatrique
199	CHAHBI Zakaria	Pr Ag	Maladies infectieuses
200	MEFTAH Azzelarab	Pr Ag	Endocrinologie et maladies métaboliques
201	BELLASRI Salah	Pr Ag	Radiologie
202	ATMANI Noureddine	Pr Ag	Chirurgie Cardio-vasculaire
203	AABBASSI Bouchra	Pr Ag	Pédopsychiatrie
204	DOUIREK Fouzia	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
205	SAHRAOUI Houssam Eddine	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
206	RHEZALI Manal	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
207	ABALLA Najoua	Pr Ag	Chirurgie pédiatrique
208	MOUGUI Ahmed	Pr Ag	Rhumatologie

209	ZOUITA Btissam	Pr Ag	Radiologie
210	HAZIME Raja	Pr Ag	Immunologie
211	SALLAHI Hicham	Pr Ag	Traumatologie-orthopédie
212	BENCHAFAI Ilias	Pr Ag	Oto-rhino-laryngologie
213	EL JADI Hamza	Pr Ag	Endocrinologie et maladies métaboliques
214	AZAMI Mohamed Amine	Pr Ag	Anatomie pathologique
215	FASSI Fihri Mohamed jawad	Pr Ag	Chirurgie générale
216	CHETOUI Abdelkhalek	Pr Ag	Cardiologie
217	ROUKHSI Redouane	Pr Ag	Radiologie
218	ARROB Adil	Pr Ag	Chirurgie réparatrice et plastique
219	MOULINE Souhail	Pr Ag	Microbiologie-virologie
220	AZIZI Mounia	Pr Ag	Néphrologie
221	BOUHAMIDI Ahmed	Pr Ag	Dermatologie
222	YANISSE Siham	Pr Ag	Pharmacie galénique
223	KHALLIKANE Said	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
224	ZIRAOUI Oualid	Pr Ag	Chimie thérapeutique
225	IDALENE Malika	Pr Ag	Maladies infectieuses
226	LACHHAB Zineb	Pr Ag	Pharmacognosie
227	ABOUDOURIB Maryem	Pr Ag	Dermatologie
228	AHBALA Tariq	Pr Ag	Chirurgie générale
229	EL AOUAME Amal	Pr Ag	Orthodontie et orthopédie dento-faciale
230	WARDA Karima	MCHab	Microbiologie
231	SBAI Asma	MCHab	Informatique
232	ABISSY Meriem	MC	Microbiologie
233	SLIOUI Badr	MC	Radiologie
234	CHEGGOUR Mouna	MC	Biochimie
235	BELARBI Marouane	MC	Néphrologie
236	EL AMIRI My Ahmed	MC	Chimie de Coordination bio-organnique
237	LALAOUI Abdessamad	MC	Pédiatrie
238	ESSAFTI Meryem	MC	Anesthésie-réanimation
239	RACHIDI Hind	MC	Anatomie pathologique
240	FIKRI Oussama	MC	Pneumo-phtisiologie
241	EL HAMD AOUI Omar	MC	Toxicologie

242	EL HAJJAMI Ayoub	MC	Radiologie
243	BOUMEDIANE El Mehdi	MC	Traumato-orthopédie
244	RAFI Sana	MC	Endocrinologie et maladies métaboliques
245	JEBRANE Ilham	MC	Pharmacologie
246	LAKHDAR Youssef	MC	Oto-rhino-laryngologie
247	LGHABI Majida	MC	Médecine du Travail
248	AIT LHAJ El Houssaine	MC	Ophtalmologie
249	RAMRAOUI Mohammed-Es-said	MC	Chirurgie générale
250	EL MOUHAFID Faisal	MC	Chirurgie générale
251	AHMANNNA Hussein-choukri	MC	Radiologie
252	AIT M'BAREK Yassine	MC	Neurochirurgie
253	ELMASRIOUI Joumana	MC	Physiologie
254	FOURA Salma	MC	Chirurgie pédiatrique
255	LASRI Najat	MC	Hématologie clinique
256	BOUKTIB Youssef	MC	Radiologie
257	MOUROUTH Hanane	MC	Anesthésie-réanimation
258	BOUZID Fatima zahrae	MC	Génétique
259	MRHAR Soumia	MC	Pédiatrie
260	QUIDDI Wafa	MC	Hématologie
261	BEN HOUMICH Taoufik	MC	Microbiologie-virologie
262	FETOUI Imane	MC	Pédiatrie
263	FATH EL KHIR Yassine	MC	Traumato-orthopédie
264	NASSIRI Mohamed	MC	Traumato-orthopédie
265	AIT-DRISS Wiam	MC	Maladies infectieuses
266	AIT YAHYA Abdelkarim	MC	Cardiologie
267	DIANI Abdelwahed	MC	Radiologie
268	AIT BELAID Wafae	MC	Chirurgie générale
269	ZTATI Mohamed	MC	Cardiologie
270	HAMOUCHE Nabil	MC	Néphrologie
271	ELMARDOULI Mouhcine	MC	Chirurgie Cardio-vasculaire
272	BENNIS Lamiae	MC	Anesthésie-réanimation
273	BENDAOU D Layla	MC	Dermatologie
274	HABBAB Adil	MC	Chirurgie générale

275	CHATAR Achraf	MC	Urologie
276	OUMGHAR Nezha	MC	Biophysique
277	HOUMAID Hanane	MC	Gynécologie-obstétrique
278	YOUSFI Jaouad	MC	Gériatrie
279	NACIR Oussama	MC	Gastro-entérologie
280	BABACHEIKH Safia	MC	Gynécologie-obstétrique
281	ABDOURAFIQ Hasna	MC	Anatomie
282	TAMOUR Hicham	MC	Anatomie
283	IRAQI HOUSSAINI Kawtar	MC	Gynécologie-obstétrique
284	EL FAHIRI Fatima Zahrae	MC	Psychiatrie
285	BOUKIND Samira	MC	Anatomie
286	LOUKHNATI Mehdi	MC	Hématologie clinique
287	ZAHROU Farid	MC	Neurochirurgie
288	MAAROUFI Fathillah Elkarim	MC	Chirurgie générale
289	EL MOUSSAOUI Soufiane	MC	Pédiatrie
290	BARKICHE Samir	MC	Radiothérapie
291	ABI EL AALA Khalid	MC	Pédiatrie
292	AFANI Leila	MC	Oncologie médicale
293	EL MOULOUA Ahmed	MC	Chirurgie pédiatrique
294	LAGRINE Mariam	MC	Pédiatrie
295	DAFIR Kenza	MC	Génétique
296	CHERKAOUI RHAZOUANI Oussama	MC	Neurologie
297	ABAINOU Lahoussaine	MC	Endocrinologie et maladies métaboliques
298	BENCHANNA Rachid	MC	Pneumo-phtisiologie
299	EL GUAZZAR Ahmed (Militaire)	MC	Chirurgie générale
300	OULGHOUL Omar	MC	Oto-rhino-laryngologie
301	AMOCH Abdelaziz	MC	Urologie
302	ZAHLAN Safaa	MC	Neurologie
303	EL MAHFOUDI Aziz	MC	Gynécologie-obstétrique
304	CHEHBOUNI Mohamed	MC	Oto-rhino-laryngologie
305	LAIRANI Fatima ezzahra	MC	Gastro-entérologie
306	SAADI Khadija	MC	Pédiatrie
307	TITOU Hicham	MC	Dermatologie

308	EL GHOUL Naoufal	MC	Traumato-orthopédie
309	BAHI Mohammed	MC	Anesthésie-réanimation
310	RAITEB Mohammed	MC	Maladies infectieuses
311	DREF Maria	MC	Anatomie pathologique
312	ENNACIRI Zainab	MC	Psychiatrie
313	BOUSSAIDANE Mohammed	MC	Traumato-orthopédie
314	JENDOUI Omar	MC	Urologie
315	MANSOURI Maria	MC	Génétique
316	ERRIFAIY Hayate	MC	Anesthésie-réanimation
317	BOUKOUB Naila	MC	Anesthésie-réanimation
318	OUACHAOU Jamal	MC	Anesthésie-réanimation
319	EL FARGANI Rania	MC	Maladies infectieuses
320	IJIM Mohamed	MC	Pneumo-phtisiologie
321	AKANOUR Adil	MC	Psychiatrie
322	ELHANAFI Fatima Ezzohra	MC	Pédiatrie
323	MERBOUH Manal	MC	Anesthésie-réanimation
324	BOUROUMANE Mohamed Rida	MC	Anatomie
325	IJDDA Sara	MC	Endocrinologie et maladies métaboliques
326	GHARBI Khalid	MC	Gastro-entérologie
327	ATBIB Yassine	MC	Pharmacie clinique
328	MOURAFIQ Omar	MC	Traumato-orthopédie
329	ZAIZI Abderrahim	MC	Traumato-orthopédie
330	HENDY Iliass	MC	Cardiologie
331	HATTAB Mohamed Salah Koussay	MC	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
332	DEBBAGH Fayrouz	MC	Microbiologie-virologie
333	OUASSIL Sara	MC	Radiologie
334	KOUYED Aicha	MC	Pédopsychiatrie
335	DRIOUICH Aicha	MC	Anesthésie-réanimation
336	TOURAIF Mariem	MC	Chirurgie pédiatrique
337	BENNAOUI Yassine	MC	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
338	SABIR Es-said	MC	Chimie bio organique clinique
339	LAATITIOUI Sana	MC	Radiothérapie
340	IBBA Mouhsin	MC	Chirurgie thoracique

341	SAADOUNE Mohamed	MC	Radiothérapie
342	TLEMCANI Younes	MC	Ophtalmologie
343	SOLEH Abdelwahed	MC	Traumato-orthopédie
344	OUALHADJ Hamza	MC	Immunologie
345	BERGHALOUT Mohamed	MC	Psychiatrie
346	EL BARAKA Soumaya	MC	Chimie analytique-bromatologie
347	KARROUMI Saadia	MC	Psychiatrie
348	EL-OUAKHOUMI Amal	MC	Médecine interne
349	AJMANI Fatima	MC	Médecine légale
350	ZOUITEN Othmane	MC	Oncologie médicale
351	MENJEL Imane	MC	Pédiatrie
352	BOUCHKARA Wafae	MC	Gynécologie-obstétrique
353	ASSEM Oualid	MC	Pédiatrie
354	ELHANAFI Asma	MC	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle
355	ABDELKHALKI Mohamed Hicham	MC	Gynécologie-obstétrique
356	ELKASSEH Mostapha	MC	Traumato-orthopédie
357	EL OUAZZANI Meryem	MC	Anatomie pathologique
358	HABBAB Mohamed	MC	Traumato-orthopédie
359	KHAMLIJ Aimad Ahmed	MC	Anesthésie-réanimation
360	EL KHADRAOUI Halima	MC	Histologie-embryologie-cyto-génétique
361	ELKHETTAB Fatimazahra	MC	Anesthésie-réanimation
362	SIDAYNE Mohammed	MC	Anesthésie-réanimation
363	ZAKARIA Yasmina	MC	Neurologie
364	BOUKAIDI Yassine	MC	Chirurgie Cardio-vasculaire
365	NABIL Mehdi	MC	Anesthésie-réanimation
366	KAAKOUA Mohamed	MC	Oncologie médicale
367	FIQHI Mohammed Kamal	MC	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
368	BEN ELHEND Salah	MC	Radiologie
369	KHERRAB Anass	MC	Rhumatologie
370	AWATI El Mehdi	MC	Hématologie
371	HAOUANE Mohamed Amine	MC	Anatomie pathologique
372	BOUABBADI Salah eddine	MC	Ophtalmologie

373	MOUNIR Reda	MC	Chirurgie Cardio-vasculaire
374	AHCHOUCHE Siham	MC	Hématologie clinique
375	AZRIOUIL Ouhb	MC	Traumato-orthopédie
376	CHALOUAH Badr	MC	Traumato-orthopédie
377	EL BEJJAJ latimad	MC	Anatomie pathologique
378	BABA Zineb	MC	Rhumatologie
379	OUSSAYEH Imane	MC	Anesthésie-réanimation
380	KASSAL Ghizlane	MC	Pédiatrie Néonatalogie
381	RACHID Chayneze	MC	Pneumo-phtisiologie
382	BALILI Khaoula	MC	Neurologie
383	IGARRAMEN Tariq	MC	Biophysique
384	EL MAGHTOUM Hicham	MC	Anesthésie-réanimation
385	KAOUANI Douaa	MC	Pédiatrie
386	ESSOLI Samira	MC	Médecine Communautaire (Médecine Préventive, santé publique et hygiène)
387	HABCHANE Amal	MC	Pharmacologie
388	CHARIK Mohamed Amine	MC	Cardiologie
389	MEZDID Chaymae	MC	Anatomie
390	ROUHI Salma	MC	Hématologie
391	EL OUARRADI Assia	MC	Microbiologie-virologie
392	JOULAL Hajar	MC	Médecine interne

Liste arrêtée le 25/11/2025



DEDICASES



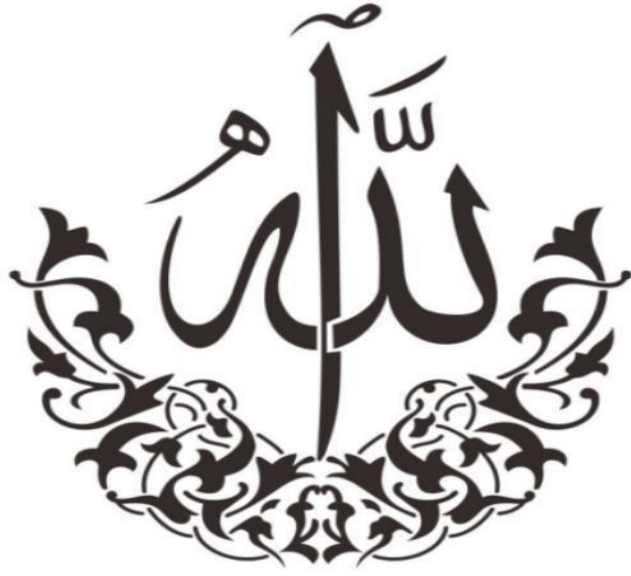
*À toutes celles et ceux qui ont éclairé mon chemin tout au long
de ce parcours...*

*À ceux qui ont semé l'espoir en mon cœur et l'ont nourri par
leur soutien indéfectible et leurs prières sincères.*

*Je vous dédie le fruit de ce modeste travail, en témoignage de
ma profonde affection et de ma reconnaissance.*



Je dédie cette thèse à :



اللَّهُمَّ لَكَ الْحَمْدُ، أَنْتَ نُورُ السَّمَوَاتِ وَالْأَرْضِ وَمَنْ فِيهِنَّ،
وَلَكَ الْحَمْدُ، أَنْتَ قَيِّمُ السَّمَوَاتِ وَالْأَرْضِ وَمَنْ فِيهِنَّ، وَلَكَ
الْحَمْدُ، أَنْتَ الْحَقُّ، وَوَعْدُكَ حَقٌّ، وَقَوْلُكَ حَقٌّ، وَلِقَاؤُكَ حَقٌّ،
وَالْجَنَّةُ حَقٌّ، وَالنَّارُ حَقٌّ، وَالسَّاعَةُ حَقٌّ، وَالنَّبِيُّونَ حَقٌّ،
وَمُحَمَّدٌ حَقٌّ، اللَّهُمَّ لَكَ أَسْلَمْتُ، وَعَلَيْكَ تَوَكَّلْتُ، وَبِكَ آمَنْتُ،
وَإِلَيْكَ أُنَبِّتُ، وَبِكَ خَاصَمْتُ، وَإِلَيْكَ حَاكَمْتُ، فَاغْفِرْ لِي مَا
قَدَّمْتُ وَمَا أَخَّرْتُ، وَمَا أَسْرَرْتُ وَمَا أَعْلَنْتُ، أَنْتَ الْمُقَدِّمُ
وَأَنْتَ الْمُؤَخِّرُ، لَا إِلَهَ إِلَّا أَنْتَ

À ma très chère maman Rabia

À toi, je dédie ce travail, car il t'appartient autant qu'à moi. Il est le fruit de tes efforts et de tes sacrifices.

Tu es bien plus qu'une mère à mes yeux. Tu es mon paradis sur terre, mon refuge quand je suis fatiguée, et mon plus grand réconfort. Tu es ma première et ma meilleure amie, ma confidente, ma plus précieuse alliée et l'âme la plus proche de la mienne.

Je veux te dire merci pour tout. Merci pour l'immense confiance que tu as placée en moi. Merci pour ton soutien qui ne s'est jamais arrêté. Merci de m'avoir appris la patience quand tout semblait difficile, la dignité quand le monde était injuste, et la foi quand je doutais. Grâce à toi, j'ai appris à rester droite, forte et fidèle à moi-même.

Merci pour tous les sacrifices que tu n'as jamais nommés, pour toutes les douleurs que tu as portées en silence afin de me voir avancer le cœur léger. Merci pour tes prières ; c'est grâce à elles, et par la grâce de Dieu, que je suis devenue la personne que je suis aujourd'hui.

Les mots ne suffiront jamais pour te rendre justice ou pour te remercier assez. Que Dieu te récompense pour chaque larme, chaque prière et chaque nuit d'inquiétude. Qu'Il t'élève comme tu m'as élevée. Je prie Dieu, du fond du cœur, de t'accorder la santé, la joie et tout le bonheur du monde et qu'Il te garde toujours à mes côtés, témoin de chaque étape de ma vie, afin que tu puisses me voir briller encore et encore.

Car sache-le, Maman : chaque lueur de réussite dans ma vie n'est que le reflet de ta propre lumière.

Je t'aime maman de tout mon cœur.

À mon très cher papa Lahcen

*À toi, je dédie ce travail. Tu es mon héros, mon idole éternelle
et mon plus grand soutien.*

*Tu es et tu resteras la source inépuisable de ma force. Tu as été
mon modèle depuis ma plus tendre enfance jusqu'à aujourd'hui.*

*Tu m'as montré le chemin par l'exemple, m'apprenant que la
vraie grandeur réside dans la bonté et l'honnêteté.*

*Tes valeurs ont toujours été ma boussole. La manière dont tu as
su transformer les difficultés en force, et l'épreuve en réussite,
ainsi que ton courage, ta patience et ta dignité, sont une source
d'inspiration constante.*

*Je n'ai jamais manqué de rien grâce à toi. Tu as toujours été à
mes côtés, présent à chaque obstacle, toujours prêt à m'écouter,
à m'aider et à me redonner courage quand je doutais. Ta
présence a été mon refuge.*

*Même les mots les plus sincères restent insuffisants face à tout
ce que tu as fait pour moi. Merci pour tes sacrifices, souvent
dans le silence. Merci pour ton amour inconditionnel, ton
immense tendresse, tes précieuses prières qui m'ont
accompagnée et protégée tout au long de ce chemin.*

*Tu es la lumière de ma vie et mon repère. Mon vœu le plus cher
est de continuer à te rendre fier comme tu l'as toujours été de
moi. Puisse le Tout-Puissant te préserver, t'accorder une santé
parfaite et te combler de bonheur. J'espère pouvoir un jour te
rendre, ne serait-ce qu'une petite partie, de tout ce que tu m'as
si généreusement offert.*

*Avec mon plus grand amour et ma plus profonde
reconnaissance, papa.*

À mon frère bien-aimé Aymane

*À toi, mon petit frère et mon complice de toujours. Je te dédie
cette thèse avec une immense tendresse.*

*Tu as grandi à mes côtés et ta présence m'est précieuse. Je te
souhaite les plus belles choses que ce monde puisse offrir : un
avenir radieux, une santé parfaite et tout le succès que tu
mérites. Regarder l'homme formidable que tu deviens est pour
moi une source immense de fierté et de joie.*

*Mon vœu le plus cher est que nous restions toujours unis, côte à
côte, pour partager les joies comme les épreuves. Sache que je
serai toujours là pour toi, aujourd'hui et pour toujours, et que
je te porte dans mes prières et dans mon cœur à chaque
instant.*

À ma sœur adorée Aya

*Ma petite sœur au grand cœur et au caractère bien trempé. Je
te dédie ce travail avec un immense amour.*

*Tu as en toi une force et une étincelle uniques. Je te souhaite de
devenir la femme exceptionnelle que tu rêves d'être : une
femme de sagesse, de succès et de convictions. Derrière ta
détermination, garde précieusement cette tendresse infinie qui
te rend si attachante et si précieuse à mes yeux.*

*Que ton avenir soit aussi brillant que ton esprit. Je serai
toujours là pour te voir grandir et t'épanouir.*

*Je prie le Tout-Puissant de toujours guider tes pas sur le droit
chemin, d'éclairer tes choix et de t'éloigner de tout mal. Qu'Il
t'accorde la clairvoyance et la réussite ici-bas et dans l'au-delà.*

À ma chère grand-mère Rokaya

Ma deuxième maman, source de douceur et de tendresse infinie. À toi, qui as toujours été présente, non seulement par ton amour, mais surtout par la force de tes prières qui m'ont accompagnée à chaque étape.

J'exprime mon immense gratitude à travers ce modeste travail que je te dédie. Merci pour ta bonté et pour la chaleur de ton cœur. Que Dieu te préserve, t'accorde une bonne santé et te garde longtemps parmi nous.

À ma chère cousine Oumaïma OUSALEH

Ma douce amie, ma sœur de cœur. Je te dédie ce travail avec tout mon amour.

Même si la distance nous a souvent séparées, notre lien et notre affection sont restés intacts et le resteront toujours. Les souvenirs que nous avons partagés sont ma richesse, et je sais que nous en créerons encore beaucoup d'autres.

Je te remercie pour ta sincérité rare et pour la pureté de ton âme. Tu as été une source de motivation incroyable.

Je te souhaite un avenir radieux et couronné de succès. Je prie pour que ton chemin ne croise que des âmes bienveillantes, seules dignes de ta précieuse compagnie et de la pureté de ton cœur innocent.

À toute ma grande et honorable famille

À mes oncles, tantes, cousins, cousines et à tous mes proches. Je vous dédie ce travail en signe de reconnaissance et d'affection. Merci pour votre présence, vos encouragements constants et la chaleur familiale qui a toujours été mon équilibre. Je demande à Dieu de nous garder toujours unis, de vous accorder santé et prospérité, et de protéger nos liens de sang et de cœur.

*À la mémoire de mes grands-parents : Khadija, Abdeslam,
Mohamed et de ma tante Fatima LATITEG*

*À vous qui continuez de vivre à travers nous. Je dédie ce
travail à vos âmes pures. Que ce modeste effort soit une prière
pour vous. Puisse le Tout-Puissant vous envelopper de Son
immense miséricorde, vous accorder le pardon et vous ouvrir
les portes de Son vaste Paradis.*

À ma chère amie Hanane LEMHANI

*Celle avec qui j'ai traversé ces précieuses années de médecine.
Ensemble, nous avons partagé les hauts et les bas, les éclats de
rire comme les larmes. Entre nous, la compréhension a toujours
été naturelle, car avec toi, tout est si facile.*

*Notre compagnie a été une source de réconfort inestimable.
Merci pour ton écoute, tes encouragements constants et, tout
simplement, pour ta présence apaisante. Tu possèdes une
douceur, une tendresse infinie et une bonté d'âme rares et
précieuses. Tu mérites tout ce que le monde a de meilleur à
offrir.*

*Que ce travail traduise ma profonde gratitude et mon affection
sincère à ton égard. Que la grâce de Dieu illumine et guide ton
chemin, et qu'Il t'accorde un bonheur à la hauteur de ton
grand cœur.*

À ma chère amie Rola LIMEM

Le destin a bien fait les choses en nous réunissant il y a deux ans. Une amitié née au hasard d'un groupe de garde, mais qui s'est très vite imposée comme une évidence.

En toi, j'ai trouvé une partenaire avec qui je partage une entente naturelle et un rythme de travail idéal. Ta rigueur, ton esprit studieux et ton intelligence forcent mon admiration. Tu as su être l'oreille attentive à mes doutes et la gardienne fidèle de mes confidences. Au-delà de ton cœur généreux, je n'oublierai jamais tes encouragements précieux ni le soutien inestimable que m'a apporté ta présence à mes côtés. Je te dédie ce travail en témoignage de notre amitié. Que Dieu te récompense pour ta bienveillance et t'accorde réussite et sérénité.

*À ma chère cousine Meryem OUSALEH et à mes chères amies :
Khadija LAASSIRI, Safae LAASRI, Salma LEMKHOUDEN,
Salwa FQIH et Imane MAKBOUL*

À vous mes sœurs de cœur, Merci pour les bons moments que nous avons partagés, pour votre générosité et pour votre bienveillance. Votre présence a rendu ce parcours plus doux. Vous êtes des femmes douées, talentueuses et brillantes. Je vous souhaite une carrière exceptionnelle, à la hauteur de votre immense potentiel et de votre intelligence. Que Dieu vous protège et vous comble de ses bienfaits.

*Au Docteur Hafida KHALOUKI, Médecin résidente en
Pharmacologie-toxicologie*

*Je vous remercie infiniment pour votre encadrement de
qualité.*

*Votre disponibilité de tous les instants, votre patience et votre
bienveillance ont été déterminantes pour l'aboutissement de
cette thèse. Merci pour votre aide précieuse, votre générosité et
vos qualités humaines exceptionnelles.*

*Je vous souhaite une suite de carrière aussi remarquable que la
qualité de votre encadrement, ainsi qu'une vie comblée de
bonheur et de réussite.*

*À Madame le Professeur HABCHANE Amal, Maître de
conférences au service de pharmacologie-toxicologie*

*Je tiens à vous exprimer ma profonde gratitude pour votre
accueil si chaleureux et vos conseils avisés. Votre humanité et
votre sourire permanent ont rendu mon passage dans votre
service particulièrement agréable.*

*Merci d'avoir été une source d'inspiration par vos qualités
humaines et professionnelles.*

*À l'ensemble du personnel du service de pharmacologie-
toxicologie du CHU Mohammed VI de Marrakech*

*Merci pour votre soutien et votre contribution à la réalisation
de ce travail.*

À Madame le Professeur ESSOLI Samira, Maître de conférences au service de Santé Publique, Médecine Communautaire et Épidémiologie

Je tiens à vous exprimer ma profonde gratitude pour votre aide précieuse tout au long de ce travail. Vos conseils avisés en épidémiologie et votre rigueur méthodologique ont grandement contribué à la qualité de cette thèse.

Votre disponibilité et votre bienveillance ont rendu cette collaboration aussi agréable qu'instructive.

Je vous remercie infiniment de m'avoir suivie et guidée avec patience depuis les toutes premières étapes de ce projet.

À l'ensemble du personnel du service de Santé Publique, Médecine Communautaire et Épidémiologie du CHU Mohammed VI de Marrakech

Mes remerciements pour votre accueil chaleureux et votre collaboration.

À tous ceux qui ont contribué, de près ou de loin, à l'élaboration de ce travail

Veillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements.

À tous les patients

Que Dieu nous aide à apaiser vos souffrances.



REMERCIEMENTS



À notre Maître et Présidente de thèse

Professeur AIT BATAHER Salma

Professeur de l'enseignement supérieur au service de Pneumophtisiologie au CHU Mohammed VI de Marrakech

C'est un insigne honneur et un immense privilège que vous me faites en acceptant de présider ce jury de thèse.

Je tiens à vous exprimer ma profonde gratitude pour votre accueil si chaleureux et votre bienveillance constante.

L'écoute attentive que vous réservez à vos étudiants témoigne de vos hautes qualités pédagogiques et humaines.

Veillez trouver ici, Madame la Présidente, le témoignage de mon profond respect, de ma sincère reconnaissance et de mon entier dévouement.

À notre Maître et Rapporteur de thèse

Professeur ZAOUI Sanaa

*Professeur de l'enseignement supérieur et chef de service de
Pharmacologie-Toxicologie au CHU Mohammed VI de
Marrakech*

*C'est un immense honneur pour moi d'avoir réalisé ce travail
sous votre direction. Je tiens à vous exprimer ma profonde
gratitude pour la confiance que vous m'avez témoignée en me
confiant ce sujet original. J'ai été particulièrement sensible à
votre accueil chaleureux et à votre grande disponibilité,
malgré vos nombreuses responsabilités. Votre encadrement
bienveillant et votre rigueur scientifique m'ont guidée à
chaque étape et m'ont permis d'évoluer dans un climat de
travail stimulant et serein.*

*Puisse ce travail être à la hauteur de la confiance que vous
avez placée en moi. Veuillez trouver ici, Madame le professeur,
l'expression de mon grand respect et de ma sincère admiration.*

À notre Maître et Juge de thèse

Professeur FADILI Wafaa

*Professeur de l'enseignement supérieur au service de
Néphrologie-hémodialyse-transplantation rénale au CHU
Mohammed VI de Marrakech*

*C'est un grand honneur pour moi que vous ayez accepté de
juger ce travail.*

*Je tiens à vous exprimer ma sincère gratitude pour votre
présence au sein de ce jury. Votre réputation d'enseignante
bienveillante et dévouée vous précède auprès des étudiants. J'ai
été profondément touchée par votre douceur, votre modestie et
votre grande accessibilité.*

*Veuillez trouver ici, Madame le Professeur, l'expression de
mon estime la plus respectueuse et de ma reconnaissance la
plus sincère.*

À notre Maître et Juge de thèse

Professeur BELBARAKA Rhizlane

*Professeur de l'Enseignement Supérieur et Chef de Service
d'Oncologie Médicale au CHU Mohammed VI de Marrakech
C'est un immense honneur et un privilège pour moi que vous
ayez accepté de siéger dans ce jury.*

*Je tiens à vous exprimer ma profonde gratitude pour votre
disponibilité. Au-delà de votre expertise incontestable en
oncologie, vous êtes une pédagogue exceptionnelle dont la
compétence éducationnelle force l'admiration.*

*Veuillez trouver ici, Madame le Professeur, le témoignage de
mon grand respect et de ma sincère reconnaissance.*

À notre Maître et Juge de thèse

Professeur LAHLIMI Fatima Ezzahra

*Professeur de l'enseignement supérieur au service
d'Hématologie Clinique au CHU Mohammed VI de Marrakech*

*C'est un grand honneur pour moi de vous compter parmi les
membres de ce jury.*

*Je tiens à vous exprimer ma profonde gratitude pour votre
bienveillance et pour l'amabilité avec laquelle vous avez
accepté d'évaluer ce travail. Votre expertise reconnue et votre
intégrité scientifique sont pour nous une source d'inspiration et
un exemple à suivre.*

*Veillez trouver ici, Madame le Professeur, l'expression de
mon profond respect et de ma sincère reconnaissance.*



ABBREVIATION



Liste des abréviations

AINS	:	Anti-inflammatoires non stéroïdiens
ANSM	:	Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
CHU	:	Centre Hospitalier Universitaire
CYP	:	Cytochrome P
DCI	:	Dénomination Commune Internationale
ECG	:	Électrocardiogramme
FDA	:	Food and Drug Administration
HTA	:	Hypertension artérielle
IA	:	Intelligence artificielle
IEC	:	Inhibiteurs de l'enzyme de conversion
ISMP	:	Institute for Safe Medication Practices
OAT	:	Transporteurs d'anions organiques
OCT	:	Transporteurs de cations organiques



FIGURES & TABLEAUX



Liste des Figures

Figure 1 : Répartition des patients selon le service d'hospitalisation.	12
Figure 2 : Répartition des patients selon la tranche d'âge.....	13
Figure 3 : Répartition des patients selon le sexe.....	14
Figure 4 : Répartition des patients selon l'origine géographique.	14
Figure 5 : Répartition des patients selon le lieu de résidence.....	15
Figure 6 : Répartition des patients selon le statut matrimonial.	16
Figure 7 : Répartition des patients selon l'activité professionnelle.....	16
Figure 8 : Répartition des patients selon le niveau de scolarisation.	17
Figure 9 : Répartition des patients selon la couverture sanitaire.	17
Figure 10 : Répartition des patients selon le motif d'hospitalisation.....	18
Figure 11 : Répartition des patients selon la durée d'hospitalisation.	19
Figure 12 : Répartition des patients selon la présence de comorbidités.....	20
Figure 13 : Nature des comorbidités.....	20
Figure 14 : Répartition des patients selon le nombre de comorbidités.....	21
Figure 15 : Répartition des patients selon la présence ou non de polymédication.	21
Figure 16 : Répartition des patients selon l'exposition aux médicaments à haut risque d'interactions médicamenteuses.....	22
Figure 17 : Fréquence de prescription des classes thérapeutiques à haut risque d'interactions médicamenteuses.	23
Figure 18 : Prévalence des interactions médicamenteuses selon le Thésaurus de l'ANSM et Drugs.com.....	24
Figure 19 : Prévalence des interactions médicamenteuses selon le service d'hospitalisation.	25
Figure 20 : Répartition des patients selon le nombre d'interactions médicamenteuses détectées.	26
Figure 21 : Nombre total d'interactions médicamenteuses identifiées par Drugs.com et le Thésaurus de l'ANSM.	27
Figure 22 : Répartition des interactions médicamenteuses selon leur mécanisme.	27
Figure 23 : Répartition des interactions médicamenteuses selon le niveau de risque clinique (Thésaurus de l'ANSM).....	28
Figure 24 : Répartition des interactions médicamenteuses selon le niveau de risque clinique (Drugs.com).....	29
Figure 25 : Les conduites à tenir recommandées par Drugs.com.	33
Figure 26 : Représentation des interactions par synergie additive.	41
Figure 27 : Représentation des interactions par synergie potentialisatrice.	42
Figure 28 : Représentation des interactions par antagonisme.	43
Figure 29 : Sites des interactions pharmacocinétiques.	44
Figure 30 : Déplacement protéique.	46
Figure 31 : Mécanisme de l'inhibition enzymatique.	48
Figure 32 : Mécanisme de l'induction enzymatique.	49
Figure 33 : Exemple d'une fiche d'interaction dans le Thésaurus de l'ANSM.	61

Liste des tableaux :

Tableau I : Liste des couples médicamenteux en interaction les plus fréquemment retrouvés chez les patients.	30
Tableau II : Répartition des risques associés aux interactions médicamenteuses.	32
Tableau III : Analyse univariée des facteurs associés à la survenue des interactions médicamenteuses.	35
Tableau IV : Concordance de la détection des interactions entre le Thésaurus de l'ANSM et Drugs.com.	37
Tableau V : Principales isoenzymes du cytochrome P450 et les médicaments métabolisés, inhibiteurs et inducteurs.	50
Tableau VI : Classes thérapeutiques des médicaments à haut risque.	56
Tableau VII : Graduation du risque d'interactions médicamenteuses selon le Thésaurus de l'ANSM et leur signification. (79).....	62
Tableau VIII : Représentation des niveaux de risque selon Drugs.com et conduite à tenir.	64
Tableau IX : Comparaison des caractéristiques épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques de notre étude avec les données nationales et internationales.	72
Tableau X : Prévalence globale des interactions médicamenteuses potentielles : Données comparatives entre notre étude et les autres séries.	75
Tableau XI : Prévalence des interactions médicamenteuses potentielles au niveau des services de médecine : Données comparatives entre notre étude et les autres séries.	79
Tableau XII : Répartition des niveaux de risque : Données comparatives entre notre étude et les autres séries.	80
Tableau XIII : Conséquences des interactions médicamenteuses observées dans notre étude et les autres séries.	82
Tableau XIV : Recommandations de prise en charge des interactions médicamenteuses : comparaison entre notre étude et d'autres séries.	84
Tableau XV : Facteurs favorisant la survenue des interactions médicamenteuses dans notre étude.	88
Tableau XVI : Facteurs favorisant la survenue des interactions médicamenteuses : comparaison entre notre étude et d'autres séries.	88



PLAN



INTRODUCTION	1
MATERIELS ET METHODES	4
I. Type de l'étude :	5
1. Type et Lieu de l'étude :	5
2. Durée de l'étude :	5
II. Population de l'étude :	5
1. Critères d'inclusion :	5
2. Critères d'exclusion :	5
III. Collecte des données :	6
IV. Variables étudiées :	6
1. Données sociodémographiques :	6
2. Données cliniques :	6
3. Informations sur le traitement :	7
4. Détection et évaluation des interactions médicamenteuses :	7
5. Facteurs associés :	9
V. Saisie et analyse des données :	10
VI. Considérations éthiques :	10
RESULTATS	11
I. Données sociodémographiques :	12
1. Répartition des patients selon le service :	12
2. Répartition des patients selon l'âge :	13
3. Répartition des patients selon le sexe :	14
4. Répartition des patients selon l'origine géographique :	14
5. Répartition des patients selon le lieu de résidence :	15
6. Répartition des patients selon le statut matrimonial :	16
7. Répartition des patients selon l'activité professionnelle :	16
8. Répartition des patients selon le niveau de scolarisation :	17
9. Répartition des patients selon la couverture sanitaire :	17
II. Données cliniques et thérapeutiques :	18
1. Motif d'hospitalisation :	18
2. Durée d'hospitalisation :	19
3. Les comorbidités :	20
4. Nature des comorbidités :	20
5. Répartition des patients selon le nombre de comorbidités :	21
6. Répartition des patients selon le nombre de médicaments prescrits :	21
7. Exposition aux médicaments à haut risque d'interactions médicamenteuses :	22
8. Répartition des classes thérapeutiques à haut risque d'interactions médicamenteuses :	23

III. Données sur les interactions médicamenteuses :	24
1. Prévalence globale des interactions médicamenteuses :	24
2. Prévalence des interactions médicamenteuses selon le service d'hospitalisation :	25
3. Nombre d'interactions médicamenteuses par patient :	26
4. Nombre total des interactions médicamenteuses identifiées :	27
5. Type des interactions médicamenteuses :	27
6. Classification des interactions médicamenteuses selon le niveau de risque clinique :	28
7. Couples médicamenteux en interaction :	29
8. Nature des risques associés aux interactions médicamenteuses et conduite à tenir :	32
IV. Analyse des facteurs associés aux interactions médicamenteuses et concordance :	34
1. Facteurs associés aux interactions médicamenteuses :	34
2. Concordance entre le Thésaurus de l'ANSM et Drugs.com :	36
DISCUSSION	38
I. Généralités :	40
1. Mécanismes des interactions médicamenteuses :	40
2. Conséquences des interactions médicamenteuses :	52
3. Variabilité interindividuelle et hétérogénéité des conséquences cliniques des interactions médicamenteuses :	53
4. Outils de détection des interactions médicamenteuses et classifications :	59
5. Démarche pratique de gestion des interactions médicamenteuses :	66
II. Discussion des résultats :	68
1. Profil épidémiologique et clinique :	68
2. Prévalence des interactions médicamenteuses :	74
3. Facteurs favorisant la survenue des interactions médicamenteuses :	85
4. Divergence des outils : Thésaurus de l'ANSM vs Drugs.com :	90
III. Forces de l'étude :	91
IV. Limites de l'étude :	93
V. Perspectives de recherche :	94
RECOMMANDATIONS	96
CONCLUSION	99
RESUME	102
ANNEXES	109
BIBLIOGRAPHIE	116



INTRODUCTION



Une interaction médicamenteuse se définit comme une modification de l'effet clinique ou pharmacologique attendu d'un médicament consécutive à l'administration concomitante d'un ou de plusieurs autres médicaments. (1,2)

Les interactions médicamenteuses constituent l'une des causes les plus fréquentes et évitables d'iatrogénie médicamenteuse, en particulier en milieu hospitalier, où la complexité des prises en charge expose les patients à des schémas thérapeutiques souvent lourds et multiples (3-6).

Ces interactions résultent de mécanismes multiples et intriqués. Elles peuvent être d'ordre pharmacocinétique, en interférant avec les différentes étapes du devenir du médicament dans l'organisme (absorption, distribution, métabolisme et élimination), ou d'ordre pharmacodynamique, par une action directe ou indirecte sur les récepteurs ou les systèmes physiologiques cibles (1,2,7).

Bien que certaines associations médicamenteuses soient intentionnellement recherchées à des fins thérapeutiques pour leurs effets additifs ou synergiques, d'autres peuvent être à l'origine d'effets indésirables cliniquement significatifs, soit par diminution de l'efficacité thérapeutique, soit par majoration de la toxicité (8). Ainsi, les interactions médicamenteuses peuvent être bénéfiques, cliniquement négligeables ou délétères. Ce sont toutefois les interactions nocives qui constituent une préoccupation majeure en pharmacovigilance en raison de leurs conséquences potentielles sur la morbidité, la mortalité et la sécurité des patients (9-12).

À l'échelle mondiale, la littérature rapporte une grande variabilité de la prévalence des interactions médicamenteuses, avec des taux oscillant entre 8,34 % et 100 %, selon les populations étudiées, les contextes de soins et les méthodes d'évaluation utilisées (2,8,13-18).

Le risque d'interactions médicamenteuses est particulièrement élevé dans les services de médecine, qui prennent en charge une proportion importante de patients atteints de pathologies chroniques multiples. La gestion concomitante de ces affections requiert souvent une polymédication complexe, augmentant mécaniquement la probabilité statistique de survenue d'interactions médicamenteuses potentiellement délétères (19).

Face à l'expansion continue de l'arsenal thérapeutique, la mémorisation exhaustive des interactions médicamenteuses par le praticien est devenue impossible. La sécurisation de la prescription repose désormais sur l'utilisation d'outils d'aide à la décision et de bases de données spécialisées, dont la sensibilité, la spécificité et la pertinence clinique peuvent varier considérablement (20).

Au Maroc, il n'existe pas de base de données nationale officielle et accessible aux professionnels de santé dédiée aux interactions médicamenteuses. De plus, peu d'études ont été conduites afin d'évaluer leur prévalence et leur impact clinique dans le contexte hospitalier marocain. Cette insuffisance de données locales constitue un obstacle à la standardisation des pratiques et à la mise en place de stratégies de prévention adaptées au contexte national.

Dans ce cadre, l'objectif principal de notre travail est d'évaluer la prévalence des interactions médicamenteuses au sein des services de médecine du Centre Hospitalier Universitaire Mohammed VI de Marrakech.

Les objectifs secondaires sont les suivants :

- Décrire la nature et le niveau de risque des interactions médicamenteuses observées ;
- Identifier les facteurs associés à la survenue des interactions médicamenteuses, notamment l'âge, la polymédication, les comorbidités, les médicaments à haut risque et la durée d'hospitalisation.



MATERIELS ET METHODES



I. Type de l'étude :

1. Type et Lieu de l'étude :

Il s'agit d'une étude transversale à visée descriptive et analytique qui a porté sur 200 patients hospitalisés au sein de 12 services de médecine du CHU Mohammed VI de Marrakech.

Les services de médecine concernés étaient : Cardiologie, Néphrologie, Rhumatologie, Neurologie, Gastro-entérologie, Endocrinologie et maladies métaboliques, Dermatologie, Médecine interne, Maladies infectieuses, Oncologie, Hématologie clinique et Psychiatrie.

2. Durée de l'étude :

L'étude s'est déroulée du 23 juin 2025 au 27 octobre 2025.

II. Population de l'étude :

L'étude a porté sur 200 patients hospitalisés au niveau des services de médecine du CHU Mohammed VI de Marrakech.

- Nombre total de médicaments analysés : 865
- Nombre total de prescriptions analysées : 322

1. Critères d'inclusion :

- Nous avons inclus tous les patients hospitalisés au niveau des services de médecine du CHU Mohammed VI de Marrakech au moment de l'enquête.
- Tous les patients devaient recevoir au moins deux médicaments.

2. Critères d'exclusion :

- Les patients ayant reçu moins de deux médicaments (monothérapie ou absence de traitement médicamenteux).

III. Collecte des données :

Après obtention de l'autorisation d'enquête auprès des chefs de service, le recueil des données a été réalisé à partir des dossiers médicaux des patients hospitalisés, des fiches de prescription et des ordonnances des patients hospitalisés, en collaboration avec les résidents traitants. Nous avons utilisé une fiche d'exploitation (cf. Annexes) préétablie à cet effet.

IV. Variables étudiées :

1. Données sociodémographiques :

- Âge
- Sexe
- Niveau d'étude (non scolarisé, primaire, secondaire, supérieur)
- Statut matrimonial (célibataire, marié, divorcé, veuf)
- Origine géographique (urbain, rural)
- Profession
- Couverture sanitaire (AMO Tadamoun, CNSS, CNOPS, etc.)

2. Données cliniques :

- Motif d'hospitalisation
- Comorbidités
- Nombre de comorbidités

3. Informations sur le traitement :

- Nom commercial du médicament
- DCI (Dénomination Commune Internationale)
- Forme galénique (Comprimé, produit injectable, produit buvable, gélule, produit inhalé, pommade, suppositoire)
- Dose unitaire et fréquence des prises
- Voie d'administration (orale, intraveineuse, sous-cutanée, topique, intramusculaire, oculaire, inhalée, rectale)
- Classe thérapeutique

Pour chaque médicament, nous avons précisé la DCI et la classe thérapeutique à l'aide des bases de données des médicaments.

4. Détection et évaluation des interactions médicamenteuses :

Le niveau et la nature du risque, ainsi que le mécanisme de l'interaction, ont été évalués selon une double approche, en confrontant les prescriptions à deux bases de données référentielles :

- **Analyse via le Thésaurus de l'ANSM (Agence nationale de sécurité du médicament), édition septembre 2023 :**

L'exploitation de ce référentiel a été réalisée par une recherche manuelle systématique et exhaustive au sein du document PDF officiel. Cette procédure a impliqué :

- **Une décomposition de chaque ordonnance :** Chaque prescription incluse a fait l'objet d'une analyse paire par paire, traitant l'intégralité des lignes médicamenteuses présentes. Nous avons isolé chaque principe actif pour le confronter individuellement à tous les autres co-prescrits de la même ordonnance.

- **Une recherche croisée** : La vérification des interactions a été effectuée non seulement par DCI, mais également par classe thérapeutique et par propriété pharmacologique, (ex : médicaments hypokaliémiants, médicaments sédatifs), nécessitant une recherche dans le Thésaurus pour identifier chaque couple à risque.
- **Classification des interactions médicamenteuses** : Pour chaque interaction identifiée, nous avons extrait le niveau de risque (à prendre en compte, précaution d'emploi, association déconseillée, contre-indication), le mécanisme de l'interaction (pharmacodynamique ou pharmacocinétique) et la nature du risque clinique.

➤ **Analyse via Drugs.com (Base de données internationale) :**

Dans un second temps, les prescriptions ont été soumises à la base de données internationale Drugs.com :

- **Saisie individuelle** : Chaque médicament a été entré manuellement dans le vérificateur d'interactions en ligne.
- **Traduction** : Les résultats obtenus en anglais ont fait l'objet d'une traduction intégrale vers le français.
- **Classification des interactions médicamenteuses** : Nous avons repris les niveaux de risque (mineur, modéré, majeur) et les descriptions cliniques afin d'en extraire le mécanisme de l'interaction (pharmacodynamique ou pharmacocinétique) et la nature du risque clinique.

5. Facteurs associés :

Les facteurs suivants ont été analysés pour rechercher une corrélation avec la survenue d'interactions médicamenteuses :

- **La polymédication** (la prise de $\geq$ cinq médicaments).
- **Les comorbidités.**
- **L'âge** (sujet âgé $\geq$ 65 ans).
- **La durée d'hospitalisation.**
- **Les classes médicamenteuses à haut risque :** Pour identifier les médicaments qui exposent le plus au risque iatrogène, nous nous sommes appuyés sur la classification « FIN-RiskMeds », publiée en 2025 par Similä et al.(21). Ce référentiel, coordonné par l'Agence finlandaise du médicament (Fimea), a été validé par la méthode Delphi, permettant d'obtenir un consensus d'experts sur les médicaments dont l'utilisation nécessite une vigilance accrue, notamment en raison de leur fort potentiel d'interactions médicamenteuses. Conformément à ce référentiel, qui consolide les données de l'Institut pour des pratiques médicamenteuses sûres (*Institute for Safe Medication Practices* (ISMP)), nous avons procédé au regroupement des molécules identifiées par classe thérapeutique. Parmi les principales classes à haut risque retenues pour cette étude, nous citons notamment : les antiépileptiques, les antidiabétiques, les anticoagulants, les antiagrégants plaquettaires et les antalgiques.

V. Saisie et analyse des données :

Nous avons utilisé respectivement les logiciels Microsoft Excel version 2016 et SPSS v25 pour la confection de la base de données ainsi que pour le traitement des données et l'élaboration des graphiques. La saisie des textes a été faite sur le logiciel Word version 2016.

Une analyse descriptive a été faite afin de calculer les moyennes, les écarts-types et les pourcentages.

Le calcul des moyennes et des écart-types s'applique aux variables quantitatives, et des pourcentages concerne les variables qualitatives. La comparaison entre les variables qualitatives a été mesurée par le test de KHi2, le test exact de Fisher et le test T de Student. La concordance a été mesurée par le coefficient kappa.

Une valeur de $p < 0,05$ a été considérée comme significative pour l'étude de l'association entre les variables.

VI. Considérations éthiques :

Le recueil des données a été effectué en prenant en considération les règles globales d'éthique relatives au respect de la confidentialité et à la protection des données propres aux patients.



RESULTATS



I. Données sociodémographiques :

Notre étude a porté sur un échantillon de 200 patients hospitalisés au niveau des services de médecine du CHU Mohammed VI de Marrakech.

1. Répartition des patients selon le service :

Parmi les 200 patients objets de l'étude, plus d'un quart (26,5 % ; n=53) étaient hospitalisés en psychiatrie. (Figure 1)

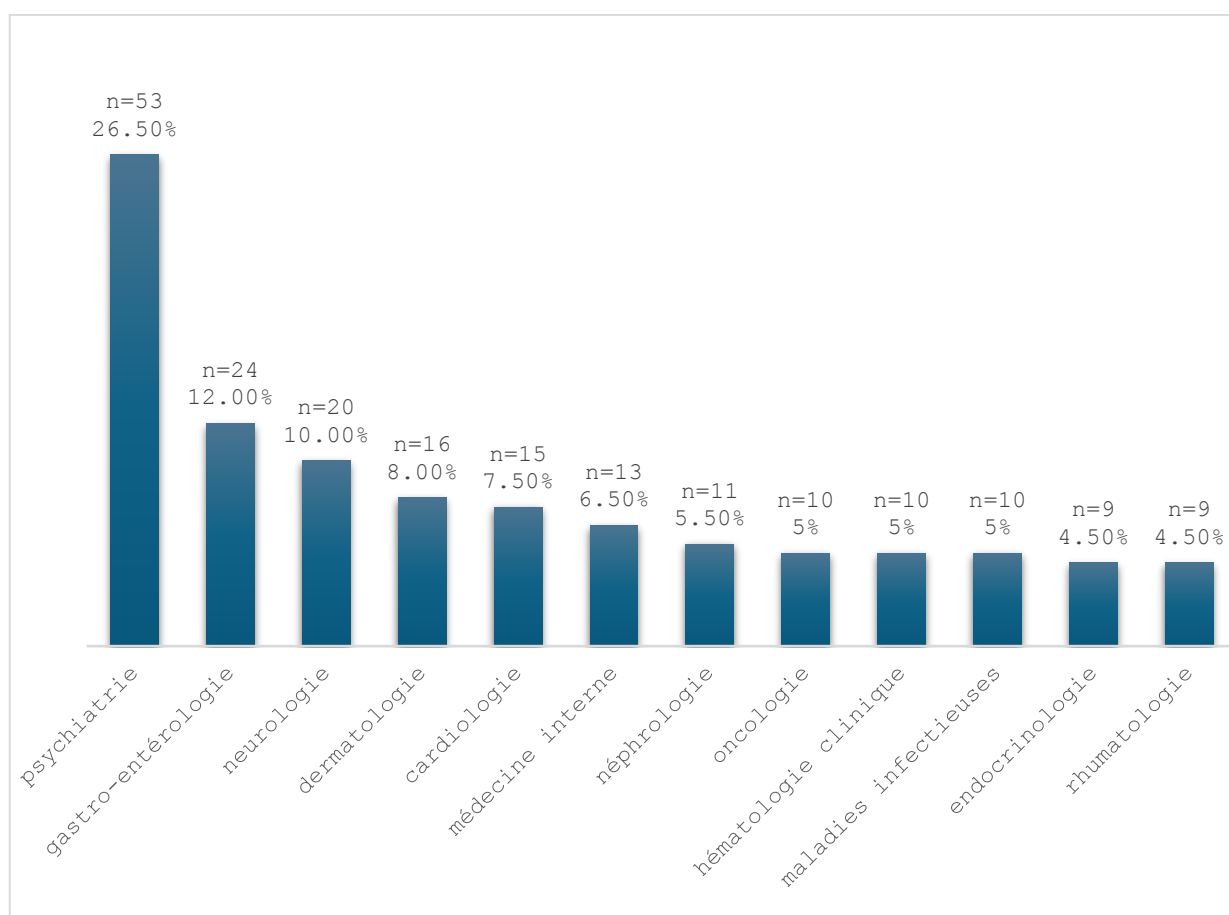


Figure 1 : Répartition des patients selon le service d'hospitalisation.

2. Répartition des patients selon l'âge :

L'âge moyen des patients au moment de l'étude était de $46 \pm 1,57$ ans, avec des extrêmes allant de 10 à 85 ans.

La tranche d'âge comprise entre 51 et 60 ans était la plus représentée (22,50 % ; n=45) suivie par celle des patients de plus de 60 ans (21 % ; n=42). (Figure 2)

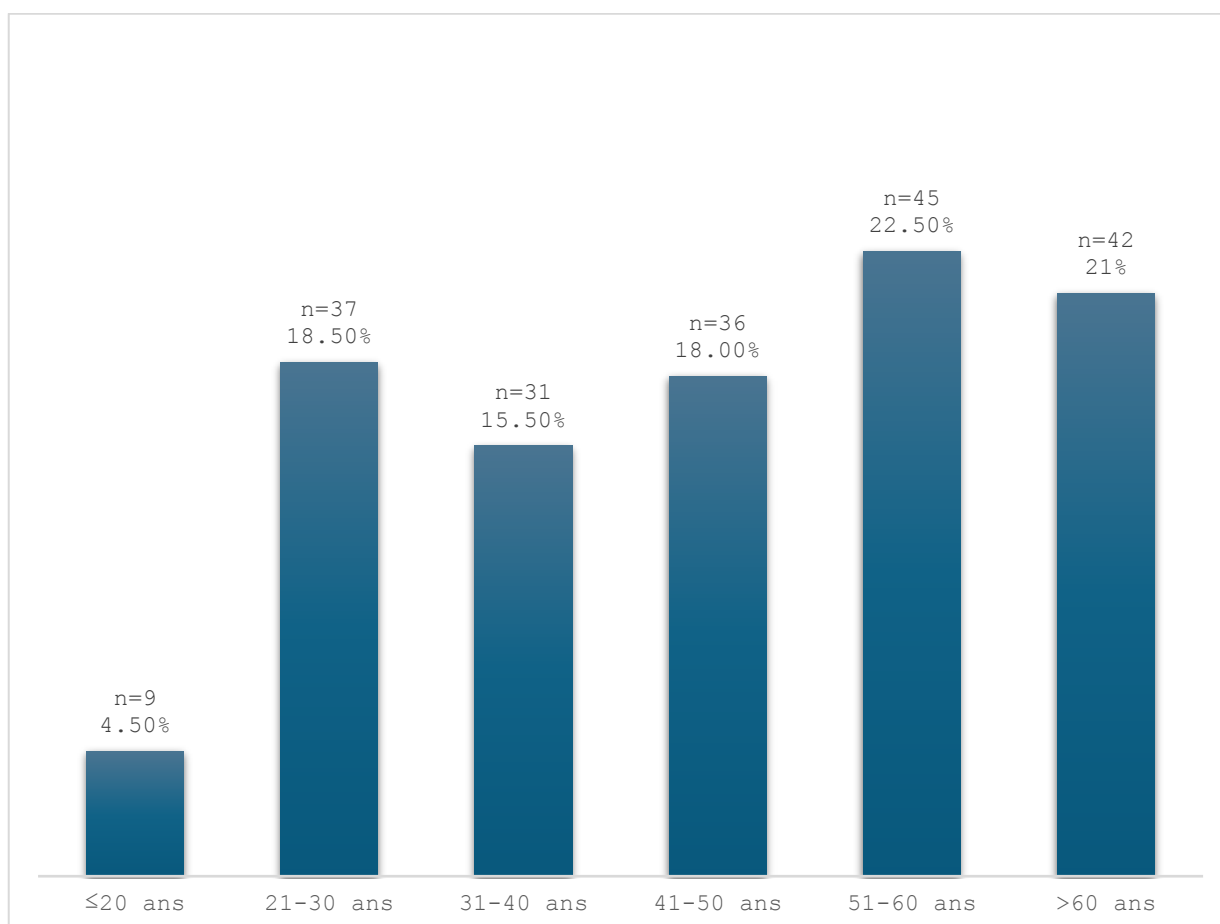


Figure 2 : Répartition des patients selon la tranche d'âge.

3. Répartition des patients selon le sexe :

Dans notre série, une prédominance masculine a été notée. Le sexe masculin représentait 53 % des cas (n=106), avec un sex-ratio (H/F) de 1,12. (Figure 3)

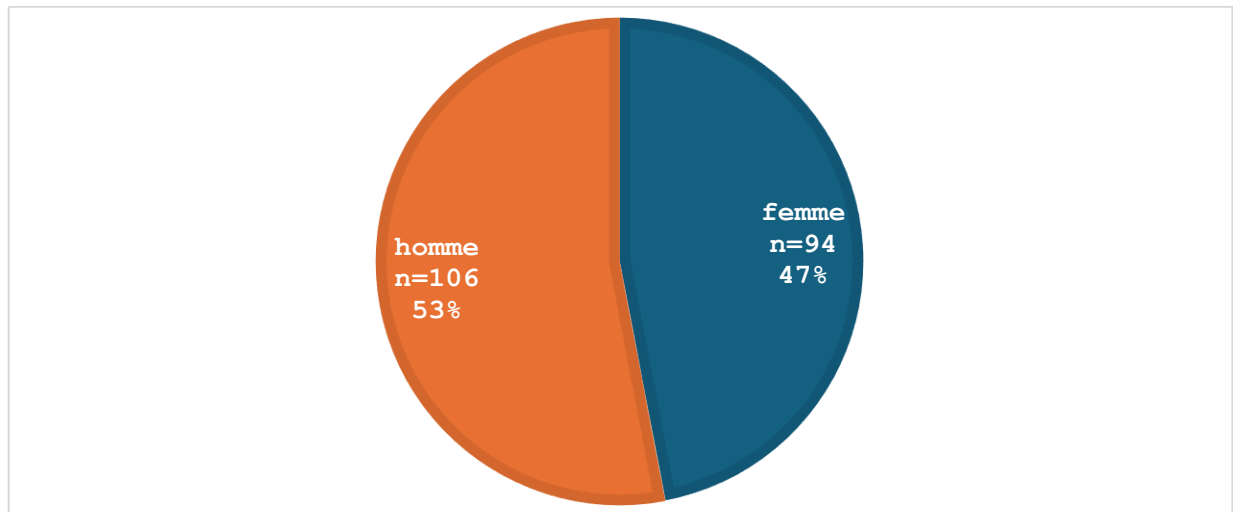


Figure 3 : Répartition des patients selon le sexe.

4. Répartition des patients selon l'origine géographique :

Les patients d'origine urbaine représentaient 56 % (n=111). (Figure 4)

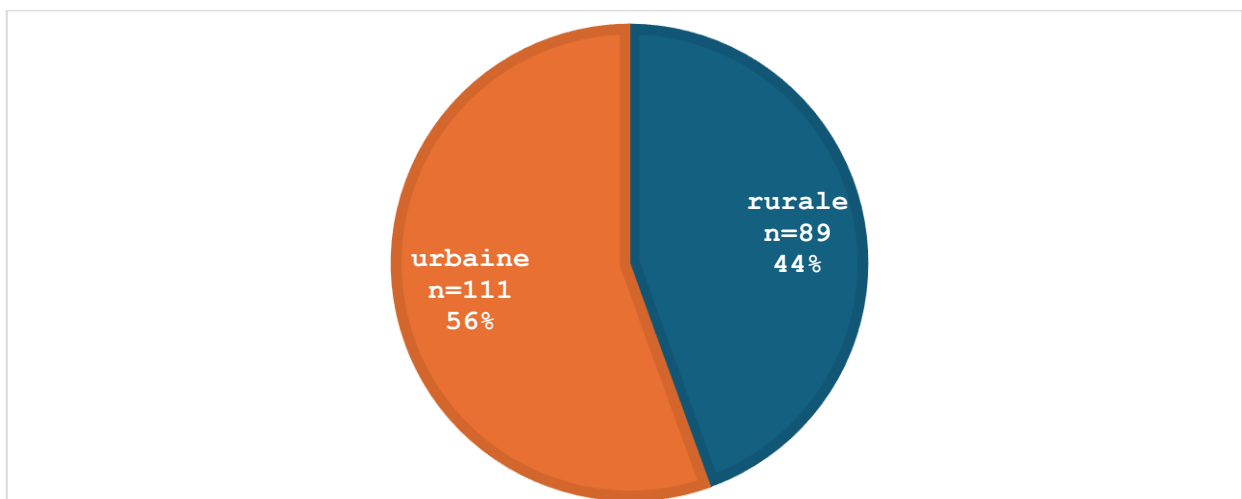


Figure 4 : Répartition des patients selon l'origine géographique.

5. Répartition des patients selon le lieu de résidence :

Dans notre étude, 82 % (n=164) de nos patients résidaient dans la région Marrakech-Safi.

(Figure 5)

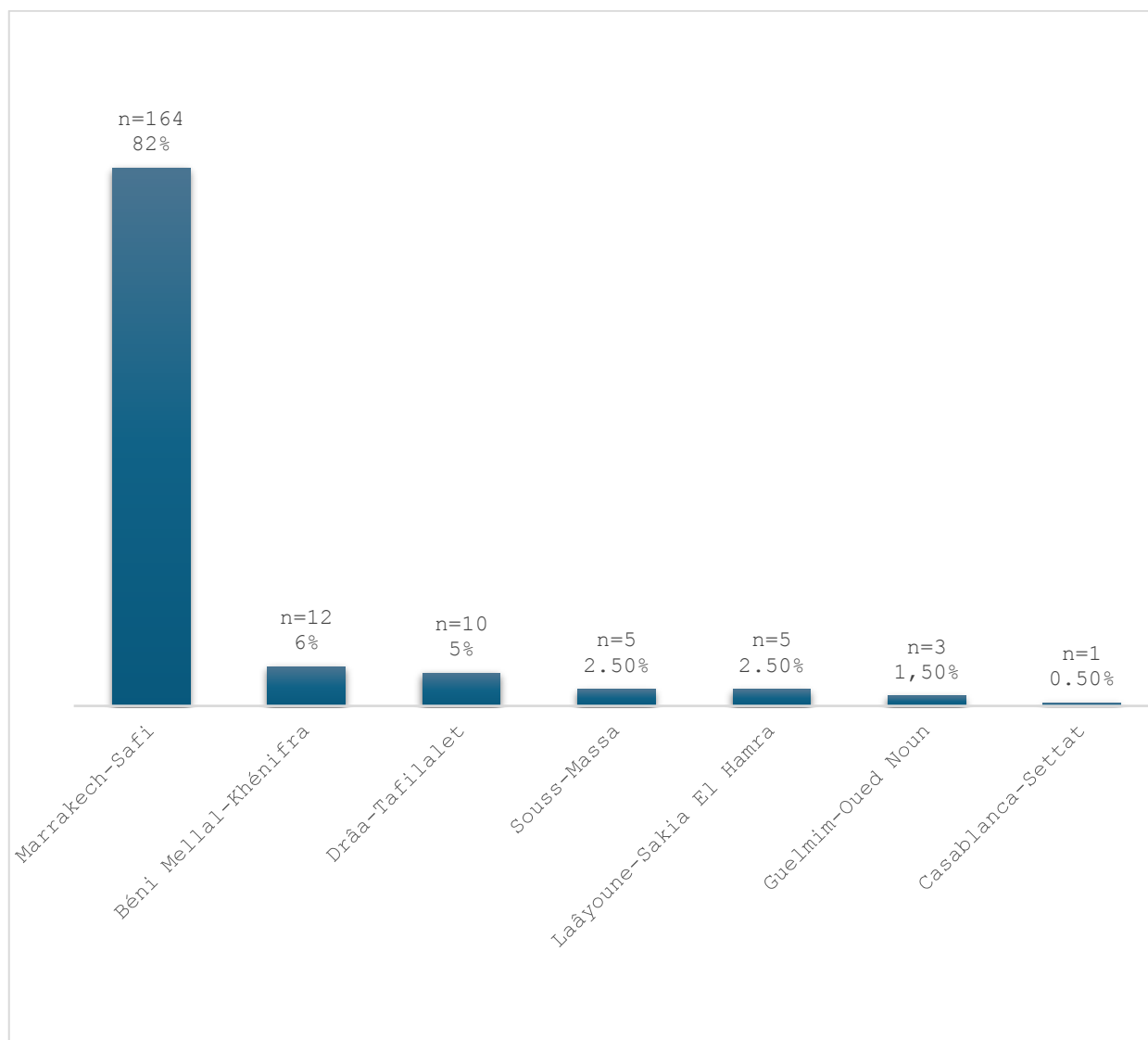


Figure 5 : Répartition des patients selon le lieu de résidence.

6. Répartition des patients selon le statut matrimonial :

La majorité des patients de notre étude étaient mariés (55,50 % ; n=111), tandis que les célibataires représentaient 35,5 % (n=71). (Figure 6)

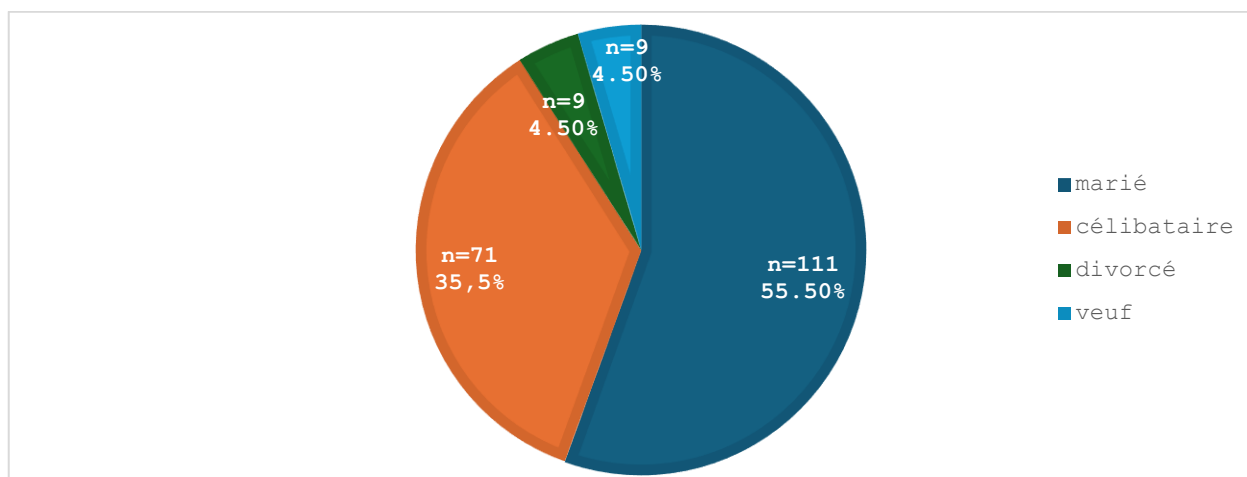


Figure 6 : Répartition des patients selon le statut matrimonial.

7. Répartition des patients selon l'activité professionnelle :

La plupart des patients n'exerçaient aucune activité professionnelle (73 % ; n=146). (Figure 7)

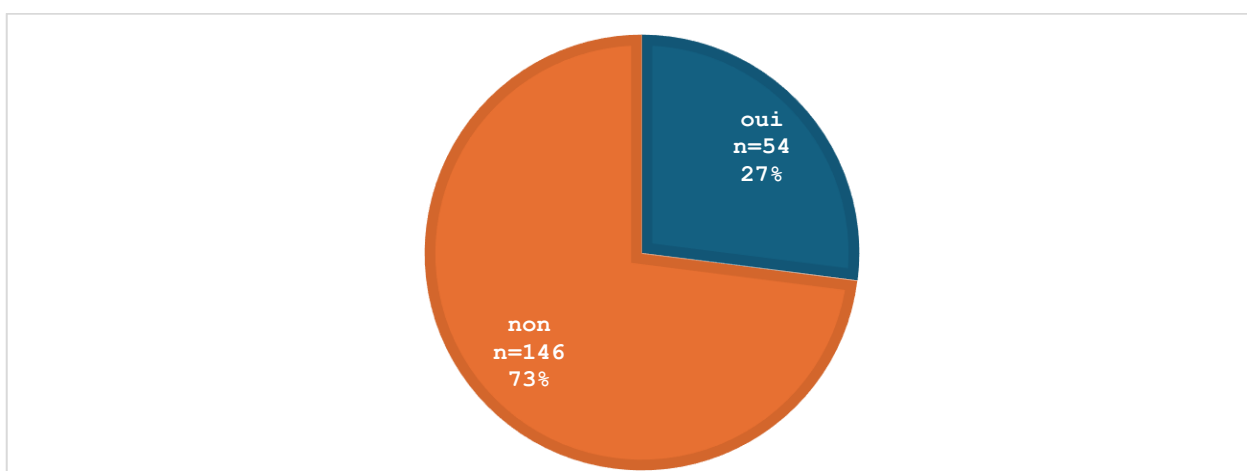


Figure 7 : Répartition des patients selon l'activité professionnelle.

8. Répartition des patients selon le niveau de scolarisation :

Le taux de scolarisation s'élevait à 74 % (n=148). L'analyse détaillée montre une prédominance du niveau lycée (26 % ; n=52). (Figure 8)

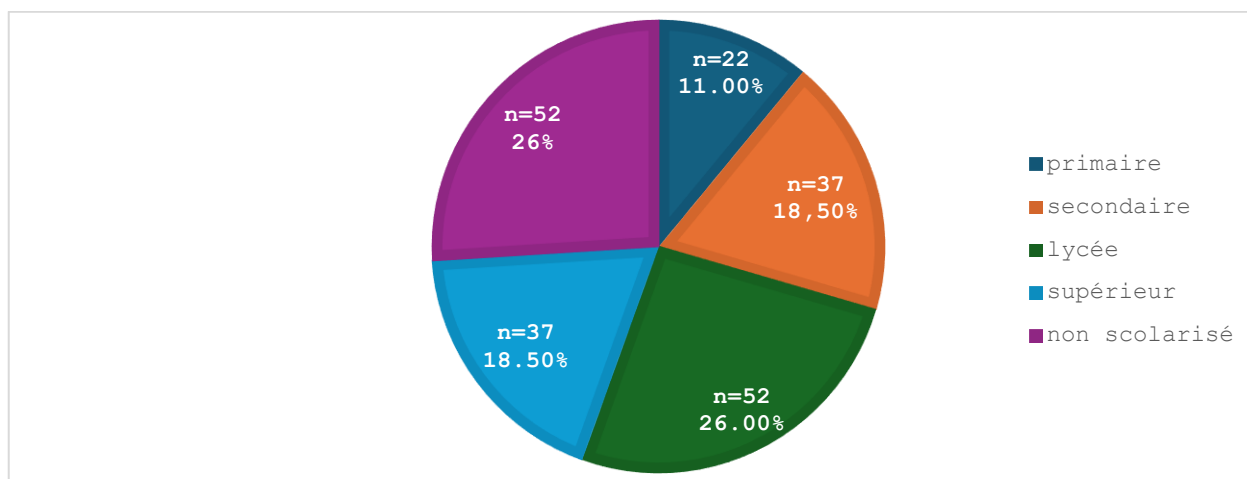


Figure 8 : Répartition des patients selon le niveau de scolarisation.

9. Répartition des patients selon la couverture sanitaire :

Dans notre série, 54,5 % (n=109) des patients bénéficiaient d'une couverture sanitaire, la majorité était affiliée à l'AMO Tadamoun (39 % ; n=78). (Figure 9)

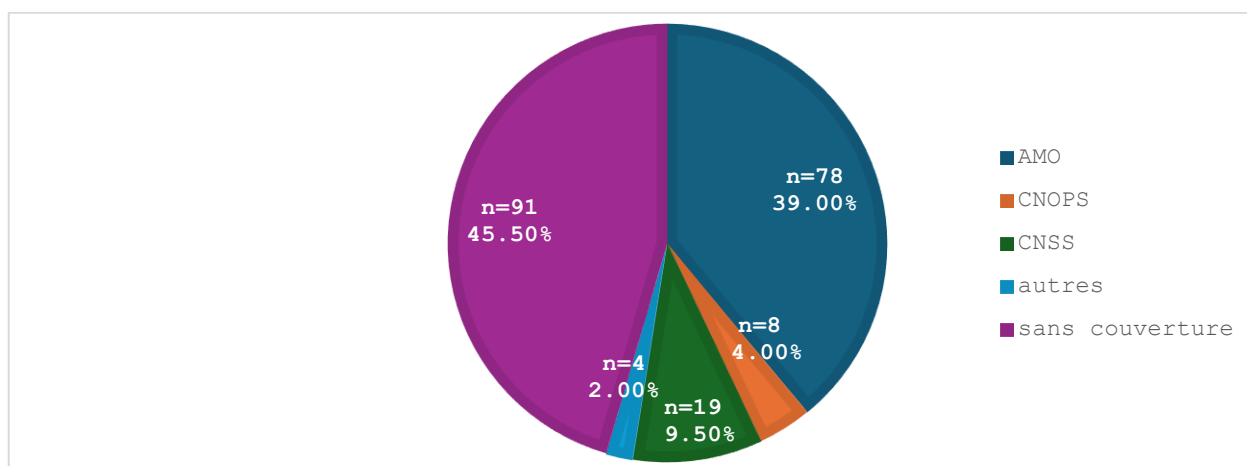


Figure 9 : Répartition des patients selon la couverture sanitaire.

II. Données cliniques et thérapeutiques :

1. Motif d'hospitalisation :

Dans notre étude, 26,5 % (n=53) des patients étaient hospitalisés pour une pathologie psychiatrique. (Figure 10)

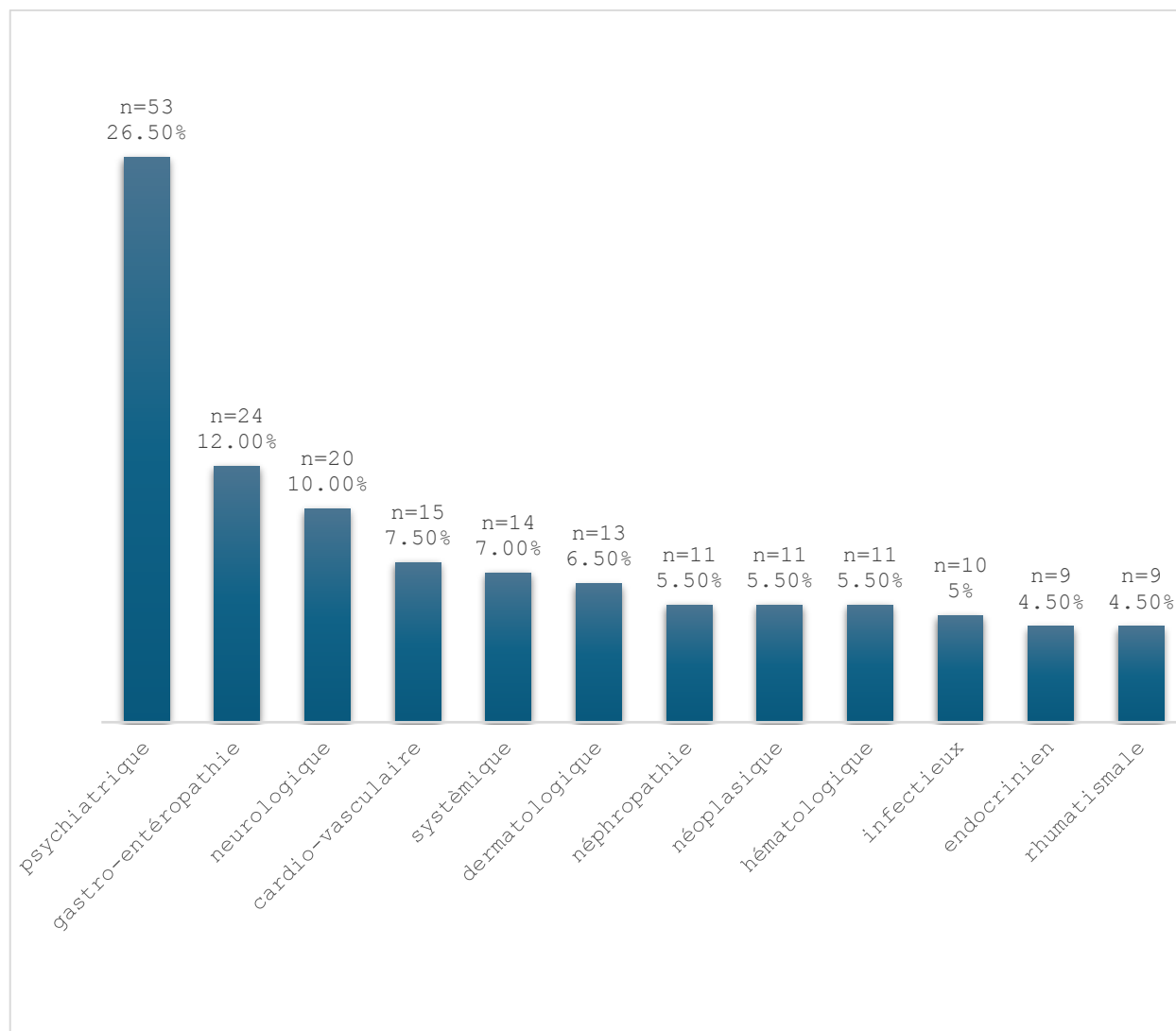


Figure 10 : Répartition des patients selon le motif d'hospitalisation.

2. Durée d'hospitalisation :

La durée moyenne d'hospitalisation était de 11,23 jours avec une médiane de 7 jours, et des extrêmes allant de 1 à 56 jours.

La majorité des patients (72,5 % ; n=145) avait une durée d'hospitalisation comprise entre 1 et 14 jours. (Figure 11)

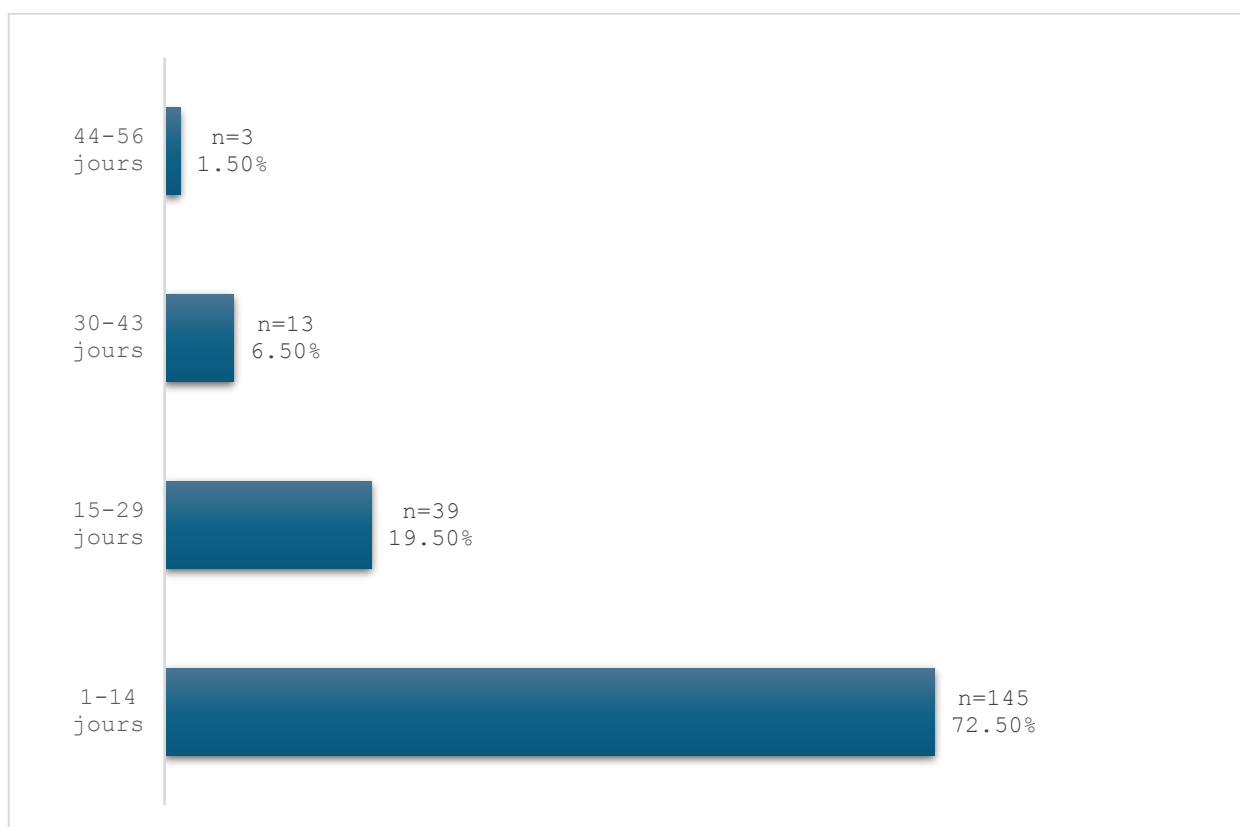


Figure 11 : Répartition des patients selon la durée d'hospitalisation.

3. Les comorbidités :

Dans notre série, 28 % (n=56) de nos patients présentaient au moins une comorbidité. (Figure 12)

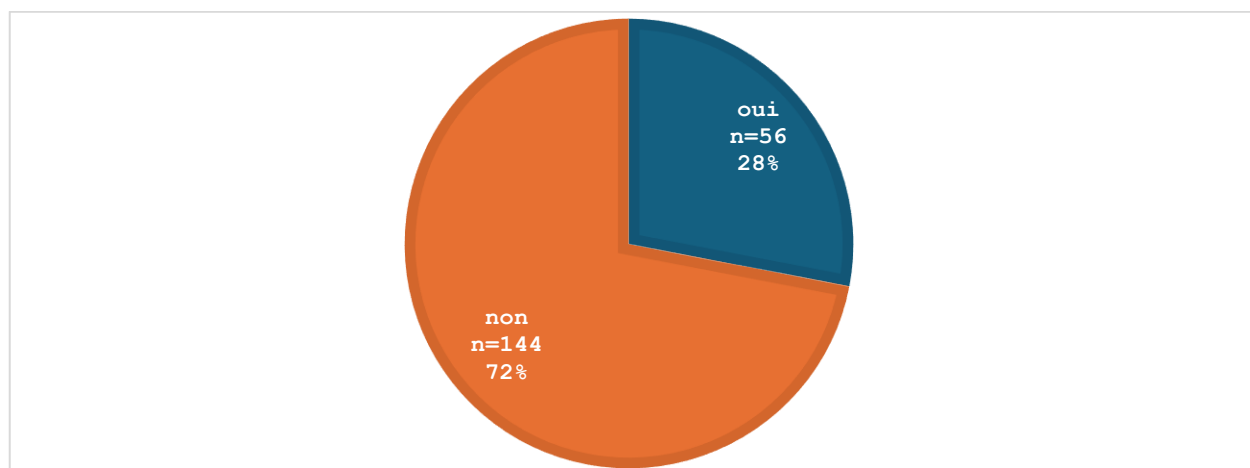


Figure 12 : Répartition des patients selon la présence de comorbidités.

4. Nature des comorbidités :

Dans notre étude, 35,7 % (n=20) des patients présentaient une hypertension artérielle (HTA), tandis que 26,8 % (n=15) avaient un diabète. (Figure 13)

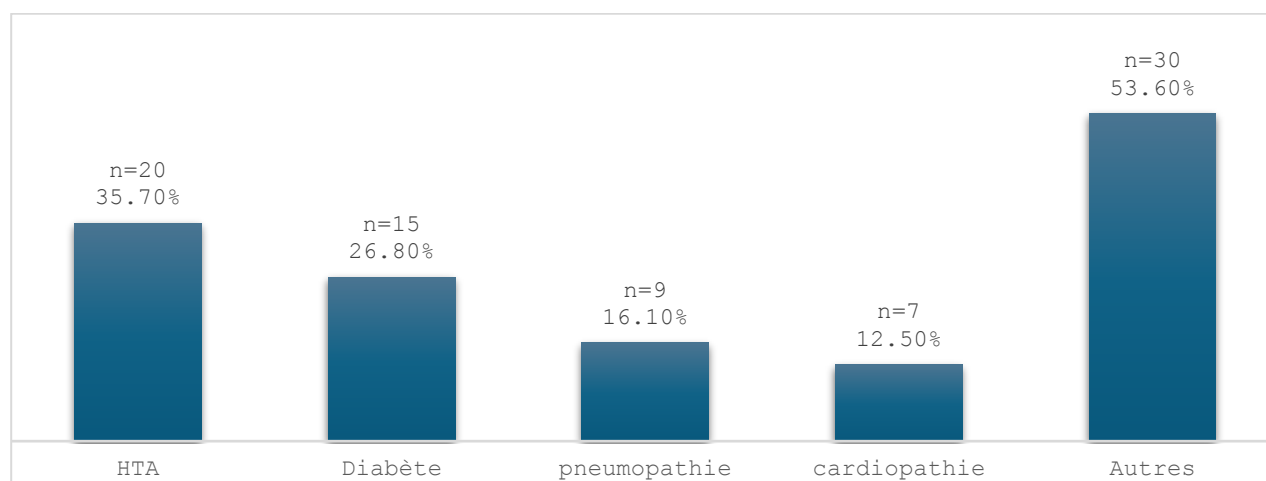


Figure 13 : Nature des comorbidités.

5. Répartition des patients selon le nombre de comorbidités :

Le nombre moyen de comorbidités par patient était de $1,45 \pm 0,63$. La majorité des patients (62,5 % ; n=35) présentait une seule comorbidité. (Figure 14)

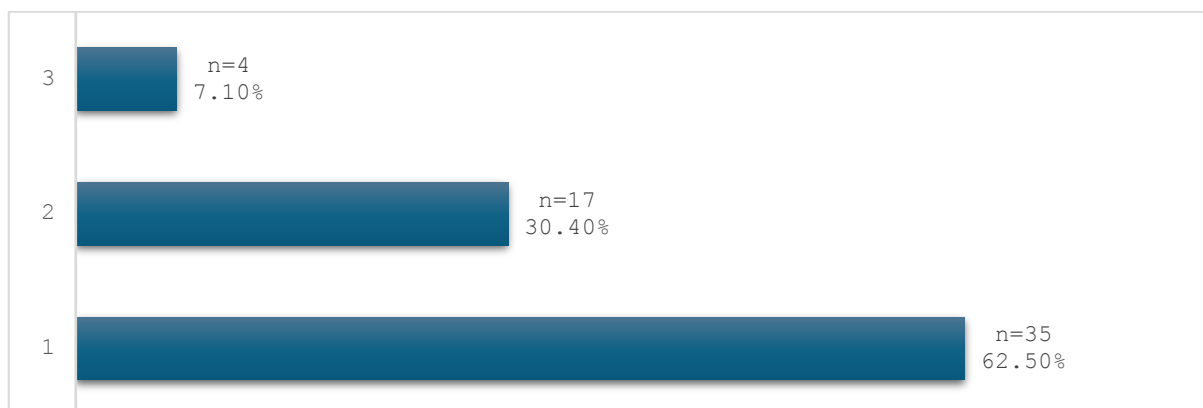


Figure 14 : Répartition des patients selon le nombre de comorbidités.

6. Répartition des patients selon le nombre de médicaments prescrits :

Le nombre moyen de médicaments prescrits par patient était de $4,33 \pm 2,2$, avec des extrêmes allant de 2 à 12 médicaments.

À noter que 38,5 % (n=77) des patients étaient polymédiqués. (Figure 15)

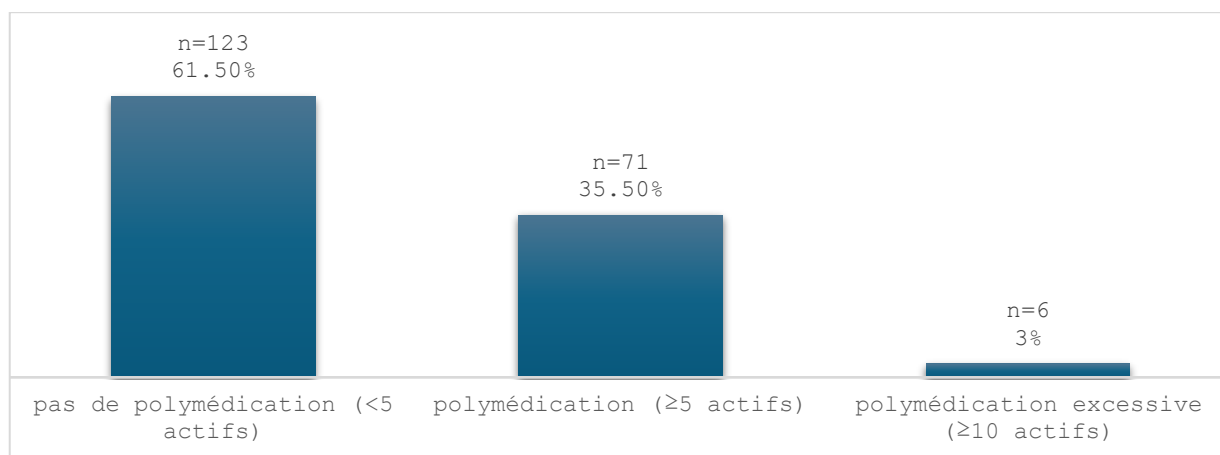


Figure 15 : Répartition des patients selon la présence ou non de polymédication.

7. Exposition aux médicaments à haut risque d'interactions médicamenteuses :

Dans notre échantillon, 67 % (n=134) des patients recevaient au moins un médicament à haut risque d'interactions médicamenteuses. (Figure 16)

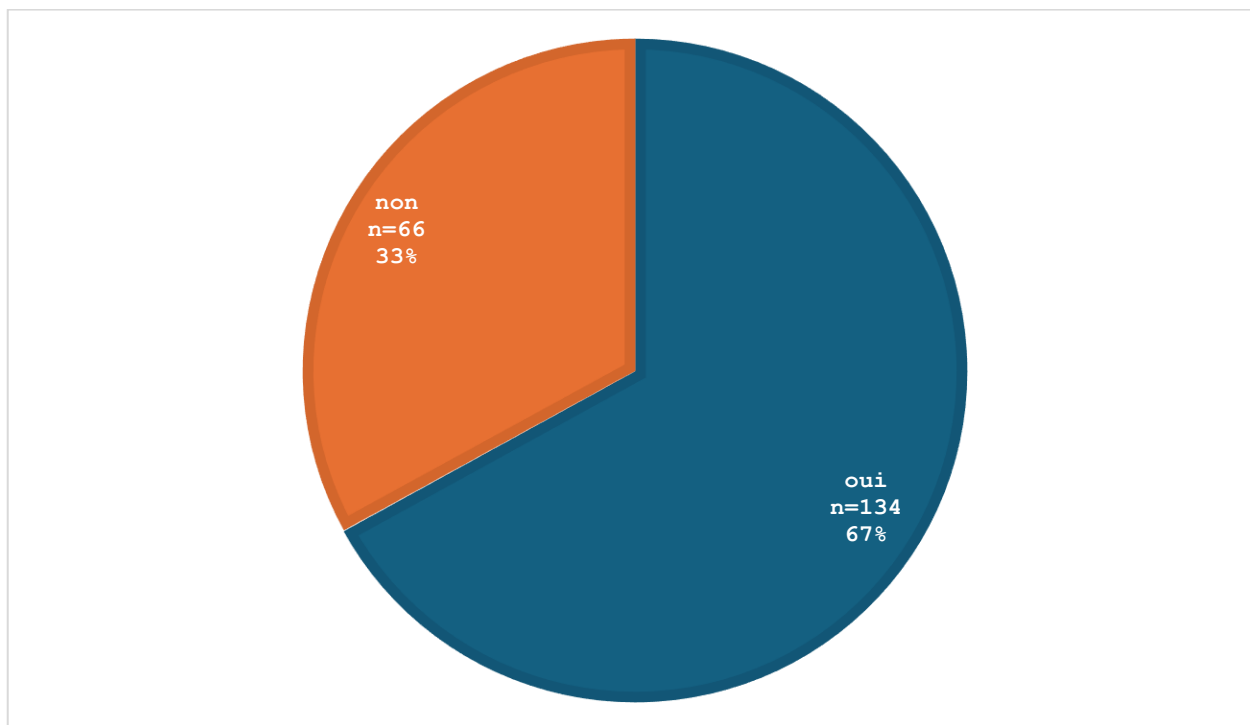
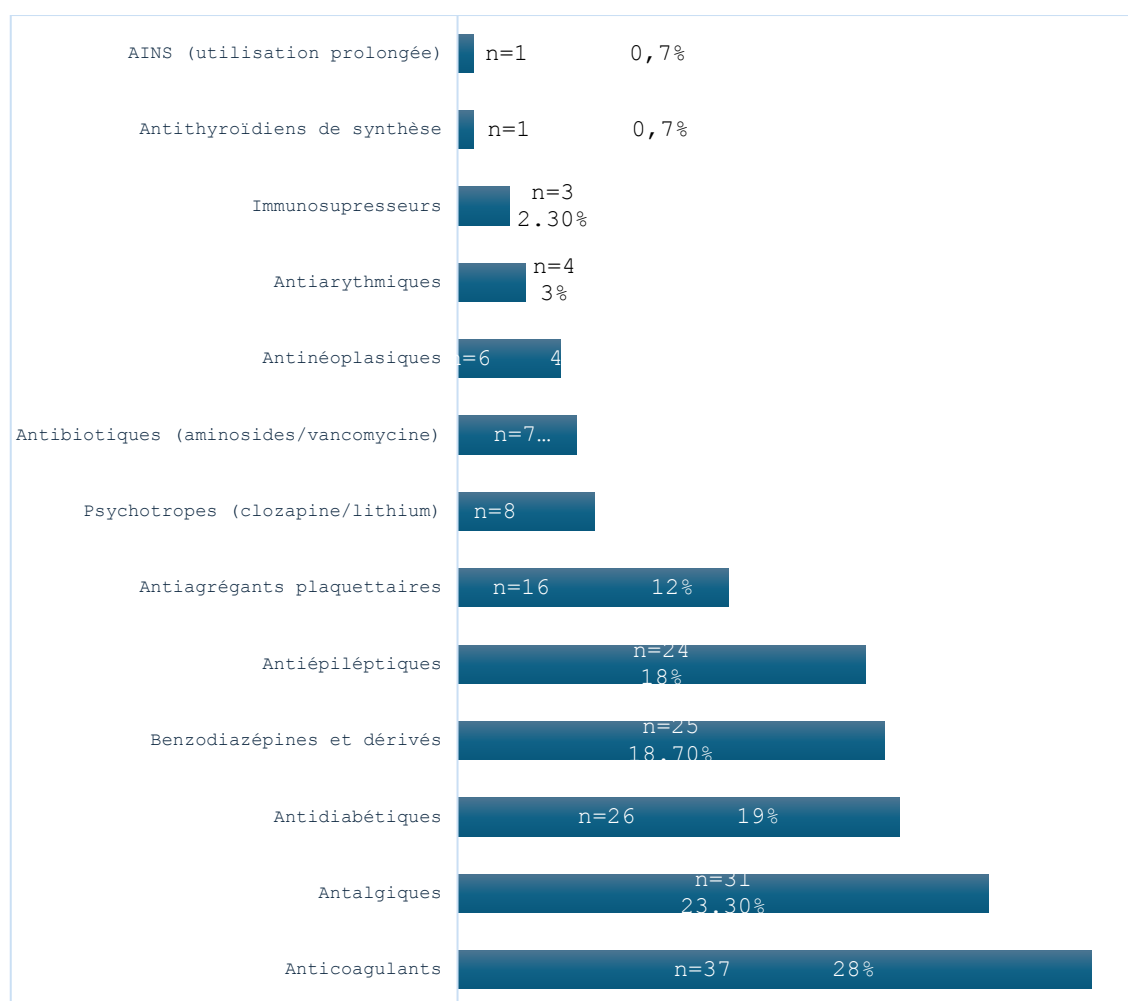


Figure 16 : Répartition des patients selon l'exposition aux médicaments à haut risque d'interactions médicamenteuses.

8. Répartition des classes thérapeutiques à haut risque d'interactions médicamenteuses :

En matière de prescriptions médicamenteuses, les anticoagulants représentaient la classe de médicaments à haut risque d'interactions médicamenteuses la plus prescrite (28 % ; n=37), suivie des antalgiques (23,3 % ; n=31) et des antidiabétiques (19 % ; n=26). (Figure 17)



*Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)

Figure 17 : Fréquence de prescription des classes thérapeutiques à haut risque d'interactions médicamenteuses.

III. Données sur les interactions médicamenteuses :

Précision méthodologique : Dans ce chapitre, l'unité d'analyse statistique retenue est le patient. Par conséquent, l'ensemble des fréquences et proportions est calculé sur la base de l'effectif total de l'étude (n=200).

1. Prévalence globale des interactions médicamenteuses :

Dans notre étude, la prévalence des interactions médicamenteuses (patients ayant au moins une interaction médicamenteuse) s'élevait à 59,5 % (n=119) selon le Thésaurus de l'ANSM, et atteignait 68 % (n=136) selon Drugs.com. (Figure 18)

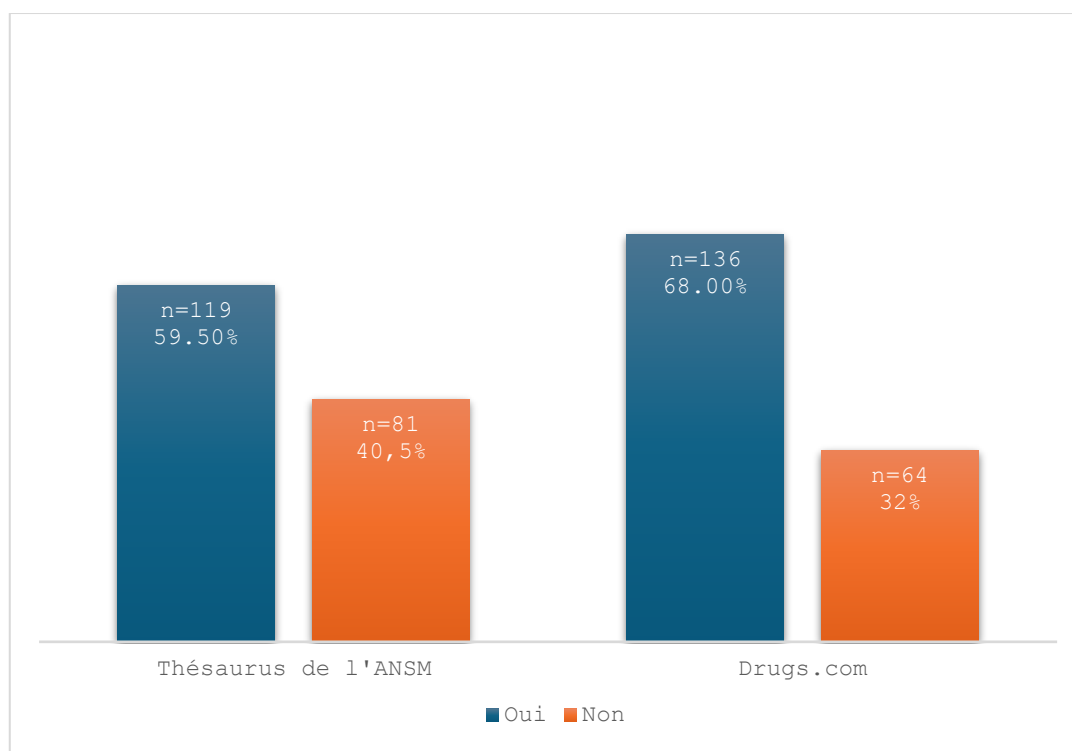


Figure 18 : Prévalence des interactions médicamenteuses selon le Thésaurus de l'ANSM et Drugs.com.

2. Prévalence des interactions médicamenteuses selon le service d'hospitalisation :

Le service présentant la prévalence des interactions médicamenteuses la plus élevée était la psychiatrie, où 100 % (n=53) des patients étaient concernés, quel que soit le référentiel utilisé (Thésaurus de l'ANSM et Drugs.com). (Figure 19)

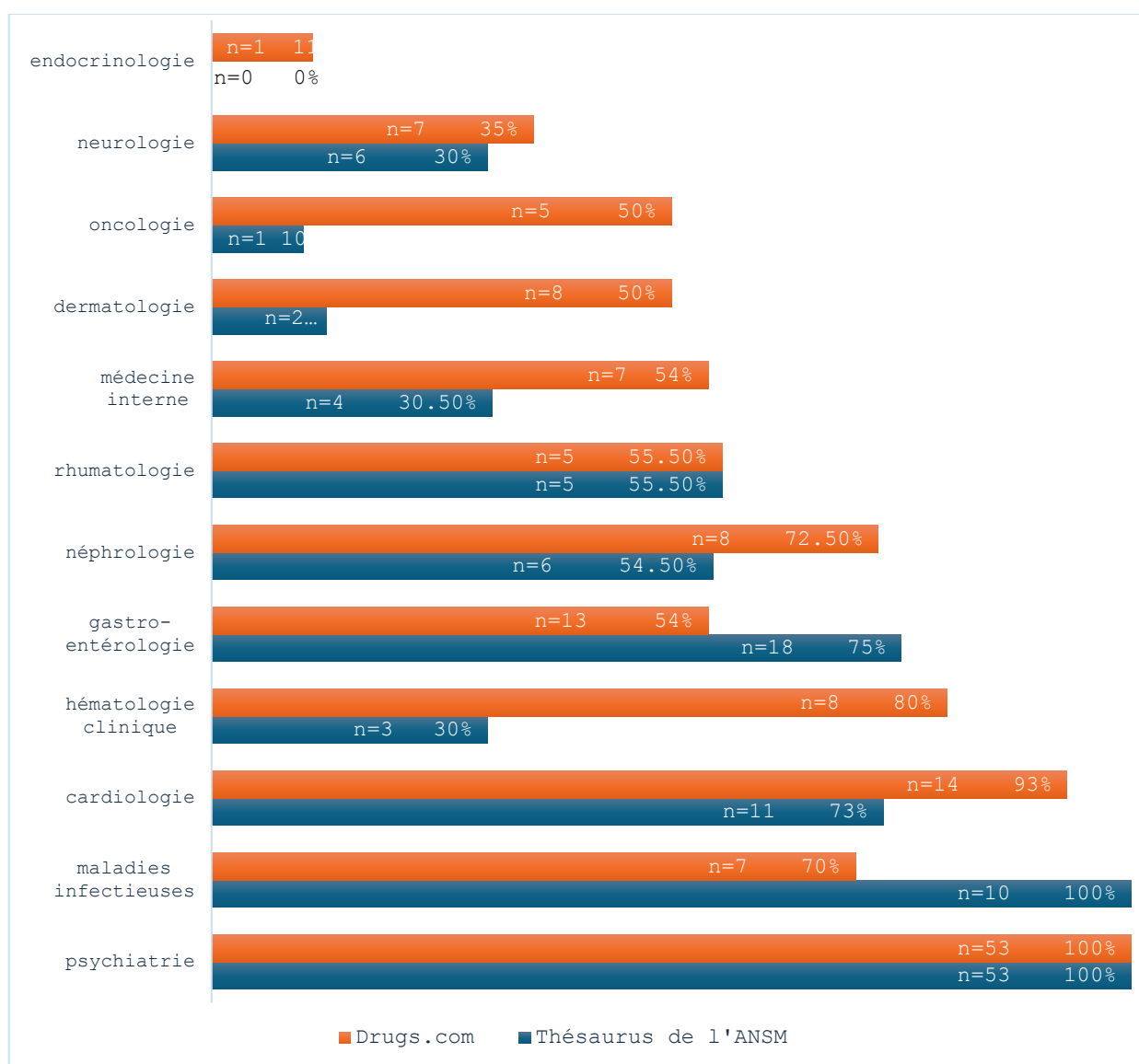


Figure 19 : Prévalence des interactions médicamenteuses selon le service d'hospitalisation.

3. Nombre d'interactions médicamenteuses par patient :

La plupart des patients présentaient entre 1 et 2 interactions selon les référentiels Thésaurus de l'ANSM (51,3 % ; n=61) et Drugs.com (36,8 % ; n=50).

Le nombre moyen d'interactions selon Thésaurus était de $4,15 \pm 4,47$, avec des extrêmes allant de 1 à 28 interactions par patient.

Le nombre moyen d'interactions selon Drugs.com était de $4,21 \pm 3,49$, avec des extrêmes allant de 1 à 17 interactions par patient. (Figure 20)

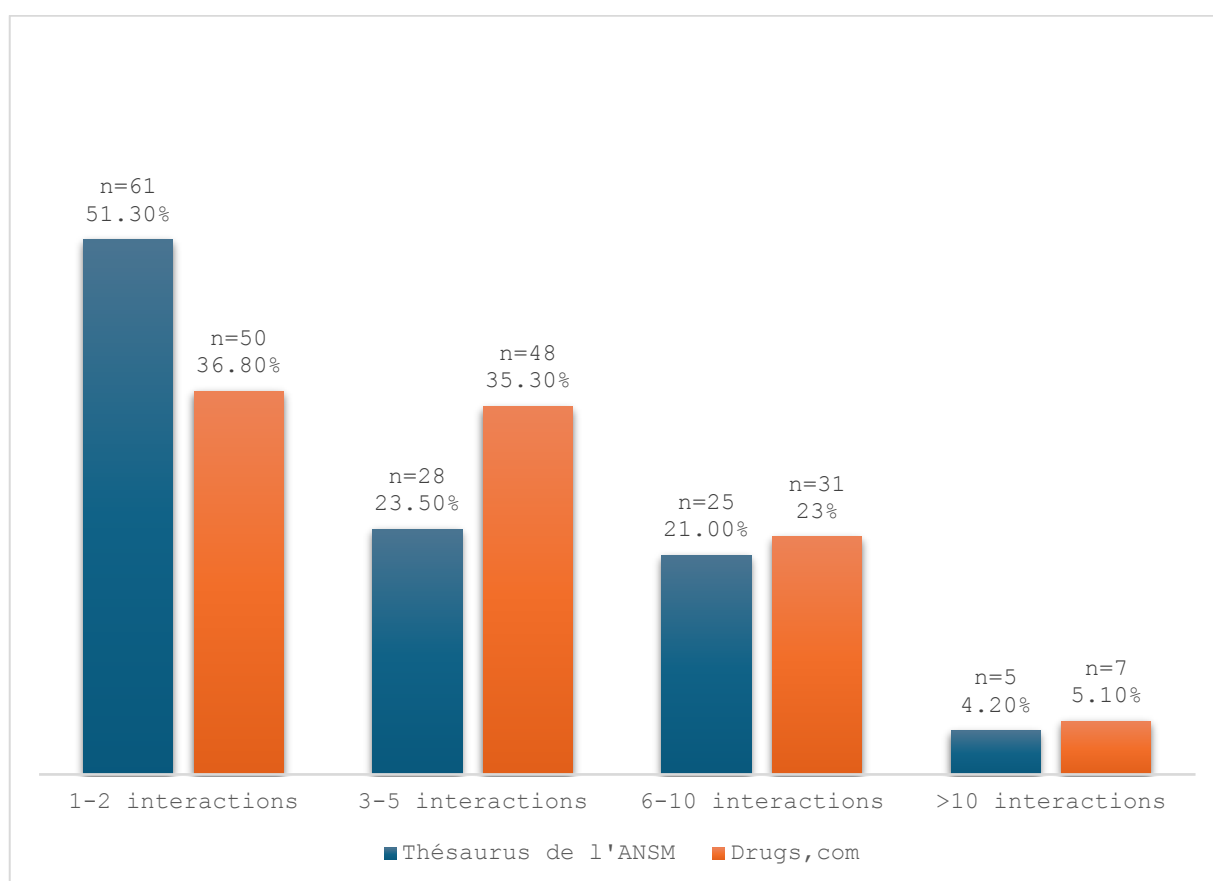


Figure 20 : Répartition des patients selon le nombre d'interactions médicamenteuses détectées.

4. Nombre total des interactions médicamenteuses identifiées :

Au total, 572 interactions médicamenteuses potentielles ont été identifiées sur la base de données Drugs.com, contre 495 avec le Thésaurus de l'ANSM. (Figure 21)

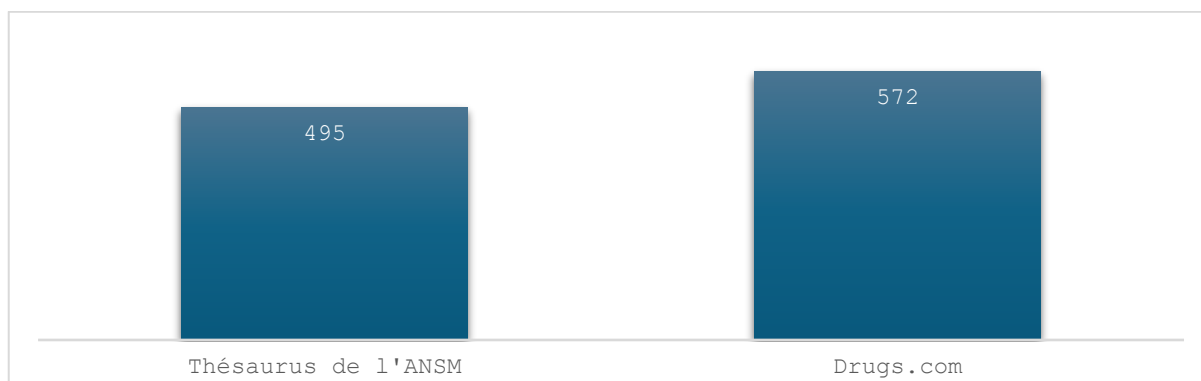


Figure 21 : Nombre total d'interactions médicamenteuses identifiées par Drugs.com et le Thésaurus de l'ANSM.

5. Type des interactions médicamenteuses :

Sur l'ensemble des interactions recensées, la majorité était de type pharmacodynamique. Elle représentait 95,7 % (n=474) selon le Thésaurus de l'ANSM et 81,5 % (n=466) selon Drugs.com. (Figure 22)

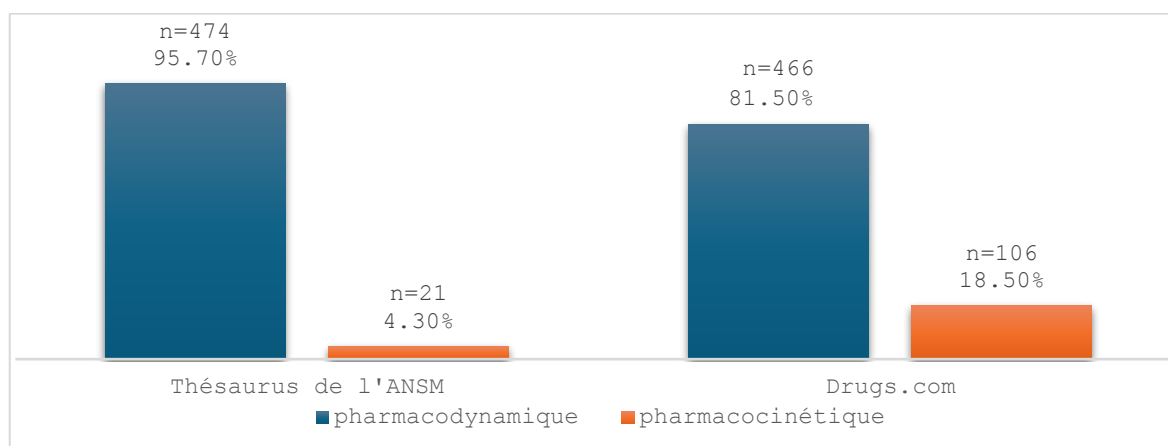


Figure 22 : Répartition des interactions médicamenteuses selon leur mécanisme.

6. Classification des interactions médicamenteuses selon le niveau de risque clinique :

6.1. Thésaurus de l'ANSM :

Selon la classification du Thésaurus de l'ANSM : la majorité des interactions identifiées (70,9 % ; n=351) étaient de niveau à prendre en compte. Les interactions nécessitant une précaution d'emploi représentaient 12,3 % (n=61), et les associations déconseillées constituaient 16,2 % (n=80) du total. Les interactions contre-indiquées restaient marginales (0,6 % ; n=3). (Figure 23)

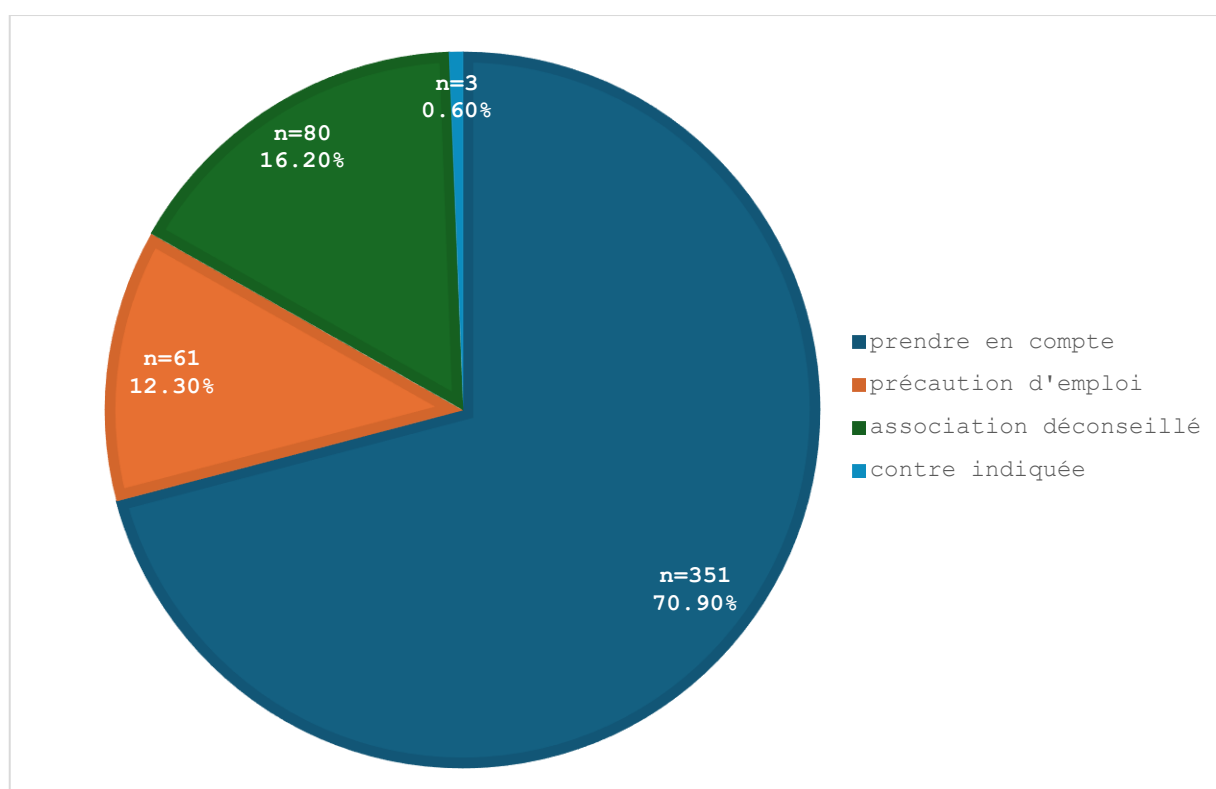


Figure 23 : Répartition des interactions médicamenteuses selon le niveau de risque clinique (Thésaurus de l'ANSM).

6.2. Drugs.com :

Selon la classification de Drugs.com : la majorité des interactions identifiées était de risque modéré, représentant 72,0 % (n=412).

Près d'une interaction sur cinq (18,4% ; n=105) était classée comme majeure. (Figure 24)

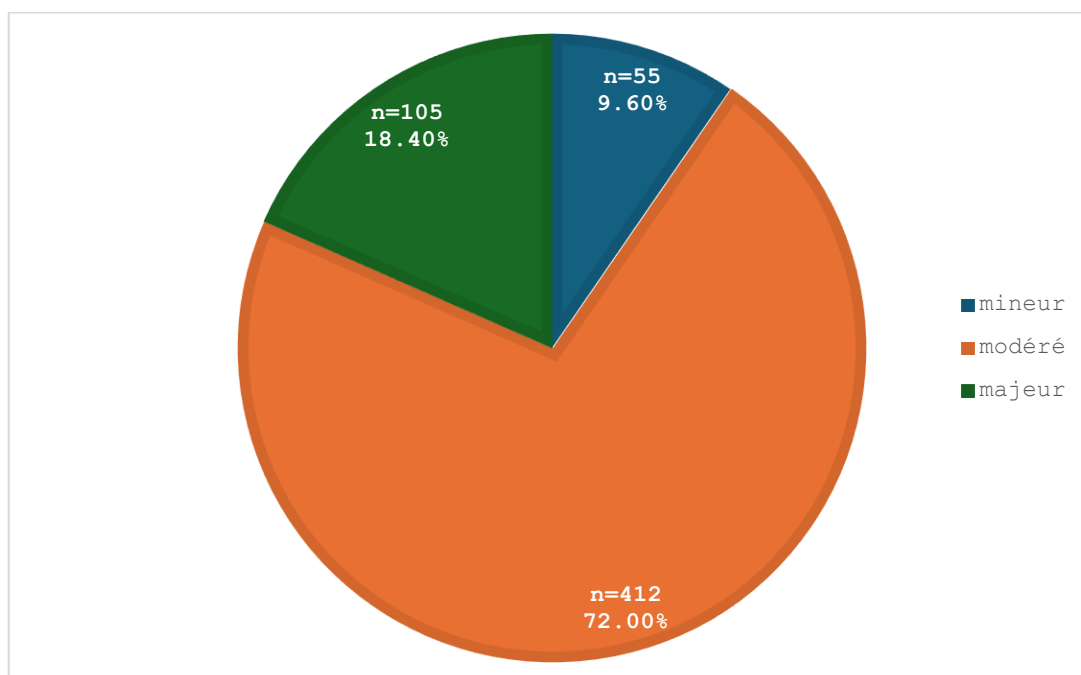


Figure 24 : Répartition des interactions médicamenteuses selon le niveau de risque clinique (Drugs.com).

7. Couples médicamenteux en interaction :

La base Drugs.com a permis d'identifier 315 couples médicamenteux en interaction, alors que le Thésaurus de l'ANSM en a recensé 135 couples.

Le couple médicamenteux le plus fréquent était chlorpromazine + lévomépromazine selon les deux références : 17 % (n=84) selon le Thésaurus et 3,7 % (n=21) selon Drugs.com.

Le tableau ci-dessous présente les 23 couples les plus fréquemment retrouvés dans notre étude. (Tableau I)

Tableau I : Liste des couples médicamenteux en interaction les plus fréquemment retrouvés chez les patients.

Couple médicamenteux (Thésaurus de l'ANSM)	Fréquence (%)	Couple médicamenteux (Drugs.com)	Fréquence (%)
Chlorpromazine + lévomépromazine	84 (17 %)	Chlorpromazine + lévomépromazine	21 (3,7 %)
Amisulpride + chlorpromazine	28 (5,7 %)	Amisulpride + chlorpromazine	14 (2,4 %)
Amisulpride + lévomépromazine	28 (5,7 %)	Amisulpride + lévomépromazine	14 (2,4 %)
Halopéridol + lévomépromazine	22 (4,4 %)	Chlorpromazine + lorazépam	9 (1,6 %)
Chlorpromazine + halopéridol	21 (4,2 %)	Lévomépromazine + olanzapine	9 (1,6 %)
Métoclopramide + néfopam	17 (3,4 %)	Furosémide + oméprazole	8 (1,4 %)
Furosémide + spironolactone	14 (2,8 %)	Halopéridol + lévomépromazine	8 (1,4 %)
Lévomépromazine + lorazépam	10 (2,0 %)	Lévomépromazine + valproate de sodium	8 (1,4 %)
Chlorpromazine + lorazépam	9 (1,8 %)	Bisoprolol + furosémide	7 (1,2 %)
Chlorpromazine + pipotiazine	8 (1,6 %)	Chlorpromazine + halopéridol	7 (1,2 %)
Chlorpromazine + quétiapine	8 (1,6 %)	Chlorpromazine + rispéridone	7 (1,2 %)
Lévomépromazine + olanzapine	8 (1,6 %)	Lorazépam + olanzapine	7 (1,2 %)
Lévomépromazine + pipotiazine	8 (1,6 %)	Olanzapine + valproate de sodium	7 (1,2 %)
Chlorpromazine + rispéridone	7 (1,4 %)	Acide acétylsalicylique + énoxaparine	6 (1,0 %)
Lorazépam + olanzapine	7 (1,4 %)	Carbamazépine + lévomépromazine	6 (1,0 %)

Prévalence des interactions médicamenteuses au niveau des services de médecine du CHU Mohammed VI de Marrakech.

Acide acétylsalicylique + énoxaparine	6 (1,2 %)	Chlorpromazine + valproate de sodium	6 (1,0 %)
Aripiprazole + lévomépromazine	6 (1,2 %)	Ciprofloxacine + métoclopramide	6 (1,0 %)
Enoxaparine + potassium	6 (1,2 %)	Lévomépromazine + rispéridone	6 (1,0 %)
Lévomépromazine + quétiapine	6 (1,2 %)	Acide acétylsalicylique + furosémide	5 (0,9 %)
Lévomépromazine + rispéridone	6 (1,2 %)	Bisoprolol + spironolactone	5 (0,9 %)
Enoxaparine + méthylprednisolone	5 (1,0 %)	Chlorpromazine + olanzapine	5 (0,9 %)
Chlorpromazine + olanzapine	5 (1,0 %)	Insuline + méthylprednisolone	5 (0,9 %)
Amisulpride + lorazépam	5 (1,0 %)	Méthylprednisolone + vitamine D	5 (0,9 %)
Autres	171 (35 %)	Autres	391 (68,6 %)

☒ Interactions médicamenteuses retrouvées dans les deux références.

☐ Interactions médicamenteuses retrouvées dans une seule référence.

8. Nature des risques associés aux interactions médicamenteuses et conduite à tenir :

8.1. Nature des risques associés aux interactions selon le Thésaurus de l'ANSM :

La majoration de la dépression centrale (37,4 % ; n=185) présentait le risque clinique le plus fréquent. (Tableau II)

Tableau II : Répartition des risques associés aux interactions médicamenteuses.

Nature du risque	Fréquence (%)
Majoration de la dépression centrale	185 (37,4 %)
Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire	85 (17,2 %)
Risque accru de convulsions	52 (10,5 %)
Perturbation du bilan potassique (hypokaliémie, hyperkaliémie)	39 (7,9 %)
Addition des effets indésirables atropiniques	32 (6,5 %)
Augmentation du risque hémorragique	26 (5,3 %)
Risque d'hypotension artérielle	19 (3,8 %)
Diminution de l'efficacité thérapeutique	12 (2,4 %)
Augmentation de la toxicité	12 (2,4 %)
Diminution de l'absorption digestive	6 (1,2 %)
Diminution des concentrations plasmatiques	6 (1,2 %)
Autres	21 (4,2 %)

8.2. Les conduites à tenir recommandées par Drugs.com :

Dans notre étude, la majorité des interactions médicamenteuses identifiées par Drugs.com nécessitaient une surveillance (68,7 % ; n=393). (Figure 25)

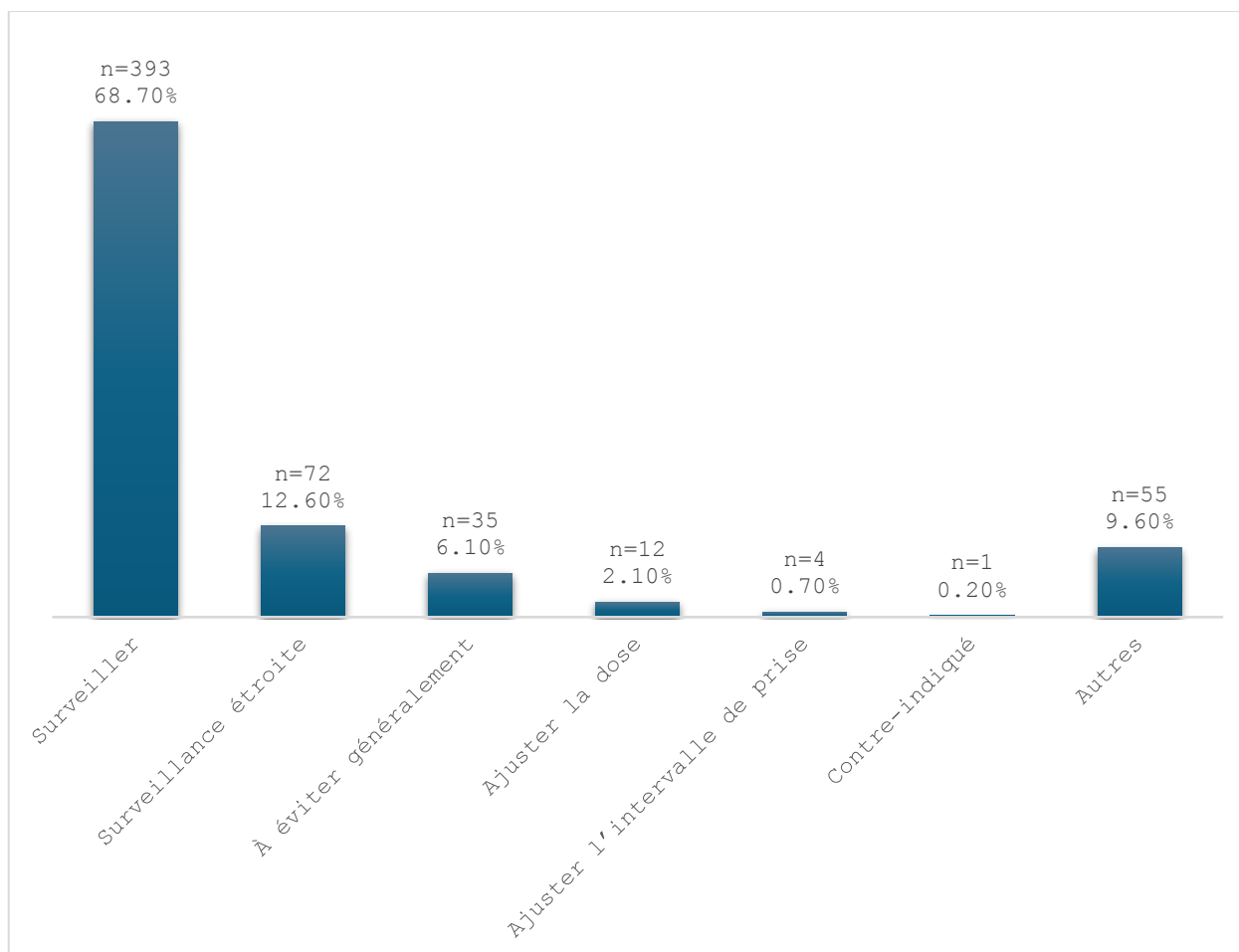


Figure 25 : Les conduites à tenir recommandées par Drugs.com.

IV. Analyse des facteurs associés aux interactions médicamenteuses et concordance :

1. Facteurs associés aux interactions médicamenteuses :

L'analyse univariée a permis d'identifier les déterminants significatifs de la survenue d'interactions médicamenteuses selon les deux références Drugs.com et Thésaurus de l'ANSM (Tableau III) :

- **Polymédication** : Il existait une association statistiquement très significative entre la polymédication (≥ 5 médicaments) et la présence d'interactions médicamenteuses, quel que soit le référentiel utilisé ($p < 0,001$).
- **Durée d'hospitalisation** : Les patients présentant des interactions médicamenteuses avaient une durée moyenne d'hospitalisation significativement plus longue (12,6 jours vs 8,3 jours ; $p = 0,002$) selon Drugs.com.
- **Comorbidités** : La présence de comorbidités était significativement associée au risque d'interaction selon Drugs.com ($p = 0,027$).
- **Âge** : Dans notre échantillon, ni l'âge moyen ni la catégorie « sujets âgés » n'étaient significativement associés à la survenue d'interactions médicamenteuses.
- **Médicaments à haut risque d'interactions médicamenteuses** : Dans notre étude, aucune association significative n'a été retrouvée entre l'administration de médicaments à haut risque et la survenue d'interactions médicamenteuses. (Tableau III)

Tableau III : Analyse univariée des facteurs associés à la survenue des interactions médicamenteuses.

Variables	Interaction médicamenteuse selon Drugs.com		p	Interaction médicamenteuse selon le Thésaurus de l'ANSM		p
	Oui n (%)	Non n (%)		Oui n (%)	Non n (%)	
Sexe			0,743**			0,788
Femme	N=65 (69,1 %)	N=29 (30,9 %)		N=55 (58,5 %)	N=39 (41,5 %)	
Homme	N=71 (67,0 %)	N=35 (14,5 %)		N=64 (60,4 %)	N=42 (39,6 %)	
Origine			0,283			0,392
Rurale	N=57 (64 %)	N=32 (36 %)		N=50 (56,2 %)	N=39 (43,8 %)	
Urbaine	N=79 (71,2 %)	N=32 (28,8 %)		N=69 (62,2 %)	N=42 (37,8 %)	
Comorbidité			<u>0,027</u>			0,336
Oui	N=45 (80,4 %)	N=11 (19,6 %)		N=30 (53,6 %)	N=26 (46,4 %)	
Non	N=91 (63,2 %)	N=53 (36,8 %)		N=89 (61,8 %)	N=55 (38,2 %)	
Polymédication			<u><0,001</u>			<u><0,001</u>
Oui	N=70 (90,9 %)	N=7 (9,1 %)		N=59 (76,6 %)	N= 18 (23,4 %)	
Non	N=66 (53,7 %)	N=57 (46,3 %)		N=60 (48,8 %)	N= 63 (51,2 %)	
Sujet âgé			0,467			0,077
Oui	N= 30 (69,8 %)	N= 13 (30,2 %)		N= 21 (48,8 %)	N= 22 (51,2 %)	
Non	N= 106(67,5 %)	N= 51 (32,5 %)		N= 98 (62,4 %)	N=59 (37,6 %)	

Variables	Interaction médicamenteuse selon Drugs.com		p	Interaction médicamenteuse selon le Thésaurus de l'ANSM		p
	Oui n (%)	Non n (%)		Oui n (%)	Non n (%)	
Médicaments à risque			0,138			0,248
Oui	N= 95 (70,9 %)	N= 39 (29,1 %)		N= 77 (57,5 %)	N= 57 (42,5 %)	
Non	N= 41 (62,1 %)	N= 25 (62,1 %)		N= 42 (63,6 %)	N= 24 (36,4 %)	
	M ± ET	M ± ET		M ± ET	M ± ET	
Âge			0,139*			0,182
	47,19 ± 11,43	43,47 ± 18,24		44,71 ± 15,40	47,90 ± 18,10	
Durée d'hospitalisation			<u>0,002</u>			0,262
	12,60 ± 11,43	8,33 ± 7,297		11,92 ± 11,00	10,22 ± 9,58	

Écart-type (ET)

*Test U Mann-Whitney; **Test exact de Fisher

Seuil de significativité : $p < 0,05$

2. Concordance entre le Thésaurus de l'ANSM et Drugs.com :

La comparaison de la détection des interactions médicamenteuses entre le Thésaurus de l'ANSM et Drugs.com montre un taux de concordance global de 76,5 %. Le test de Kappa de Cohen établit une valeur de kappa = 0,495 ($p < 0,001$), indiquant un accord modéré entre les deux outils.

Cette concordance partielle confirme que les deux référentiels ne sont pas redondants, mais complémentaires. Leur utilisation conjointe permettrait d'optimiser la sensibilité de la détection. Le tableau ci-dessous détaille la répartition des zones d'accord et de discordance entre les deux outils. (Tableau IV)

Tableau IV : Concordance de la détection des interactions entre le Thésaurus de l'ANSM et Drugs.com.

		Présence d'interaction médicamenteuse selon la classification Thésaurus		Total
		Non	Oui	
Présence d'interaction médicamenteuse selon la classification Drugs.com	Non	49	15	64
	Oui	32	104	136
Total		81	119	200

Taux de concordance = 76,5 %



DISCUSSION



I. Généralités :

1. Mécanismes des interactions médicamenteuses :

Un médicament est défini comme toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales, ainsi que tout produit pouvant être administré à l'homme ou à l'animal en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions organiques (22). Toutefois, l'administration simultanée de deux ou plusieurs médicaments peut entraîner des interactions médicamenteuses modifiant l'effet pharmacologique des médicaments associés. Ces interactions peuvent être d'origine pharmacodynamique ou pharmacocinétique (23).

1.1. Interactions médicamenteuses d'ordre pharmacodynamique :

Les interactions pharmacodynamiques correspondent à des situations dans lesquelles l'effet d'un médicament sur l'organisme est modifié par l'influence d'un autre, indépendamment de leurs concentrations plasmatiques. Elles surviennent lorsque deux médicaments ciblent les mêmes récepteurs, agissent sur une même fonction physiologique ou influencent des voies physiologiques apparentées. Ces interactions peuvent être additives, potentialisatrices ou antagonistes (1,10,23-25).

a. Synergie additive :

La synergie additive correspond à une situation dans laquelle l'effet obtenu par l'association de deux médicaments est supérieur à celui produit par chacun d'eux pris individuellement. Elle survient généralement lorsque les deux médicaments agissent sur le même système ou la même voie pharmacologique (26). Bien que cet effet synergique additif soit souvent bénéfique, en permettant de diminuer les doses de chaque médicament et, par conséquent, de réduire certains effets indésirables (1), il peut parfois être à l'origine de réactions indésirables de gravité variable.

À titre d'exemple, l'association d'antihypertenseurs tels que les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) et les diurétiques améliore la réduction de la pression artérielle, mais peut également exposer à un risque d'hypotension ou de troubles hydroélectrolytiques (25). (Figure 26)

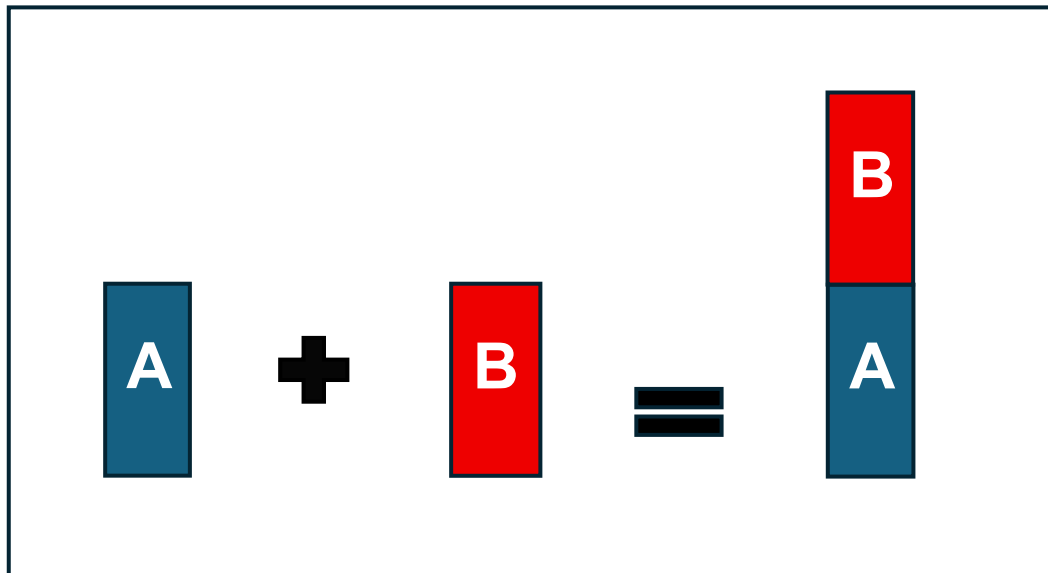


Figure 26 : Représentation des interactions par synergie additive. (1)

b. Synergie potentialisatrice :

Une synergie potentialisatrice se produit lorsque l'effet d'une association de deux médicaments dépasse celui attendu par la simple addition des effets de chacun utilisé séparément. Ce phénomène se rencontre lorsque les médicaments ciblent des systèmes différents ou possèdent des mécanismes d'action distincts, l'association amplifiant ainsi l'effet de l'un ou de l'autre (1,24,26). À titre d'exemple, l'association de deux médicaments torsadogènes de classes différentes (un neuroleptique et un antiarythmique) majore le risque de survenue de torsades de pointes chez le patient (26). (Figure 27)

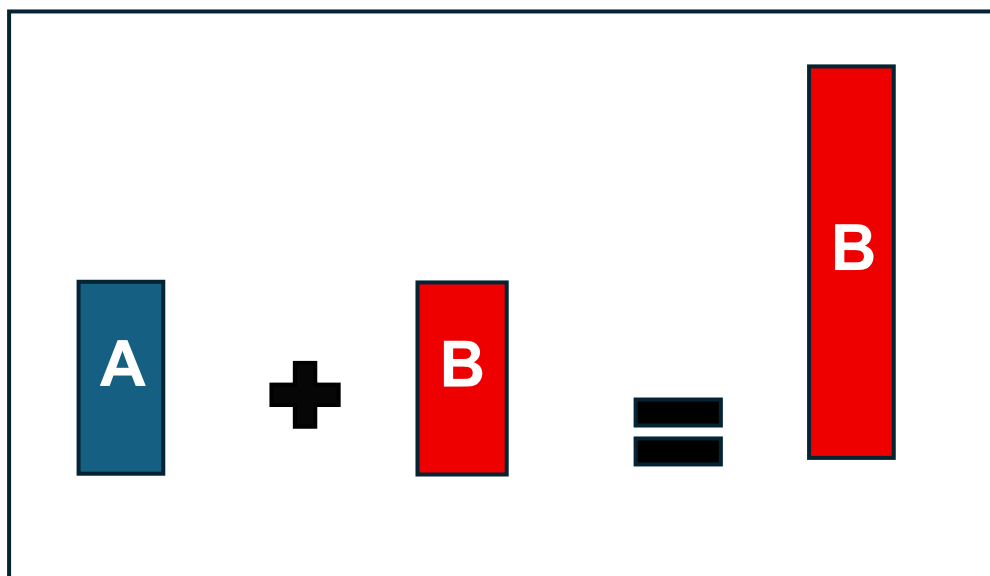


Figure 27 : Représentation des interactions par synergie potentialisatrice. (1)

c. Antagonisme :

L'antagonisme correspond à une abolition partielle ou totale de l'effet d'un médicament lorsqu'il est associé à un autre, l'effet global de la combinaison étant inférieur à celui attendu par l'addition. Il peut être compétitif lorsque les deux substances agissent sur les mêmes récepteurs, ou non compétitif lorsqu'elles ciblent des récepteurs différents. Ce phénomène n'a généralement aucune valeur thérapeutique, puisqu'il entraîne une réduction, voire une disparition, de l'effet du médicament administré seul. Un exemple fréquent est la diminution de l'efficacité antihypertensive des IEC sous l'effet des AINS qui réduisent la production de prostaglandines vasodilatatrices (1,24,26). (Figure 28)

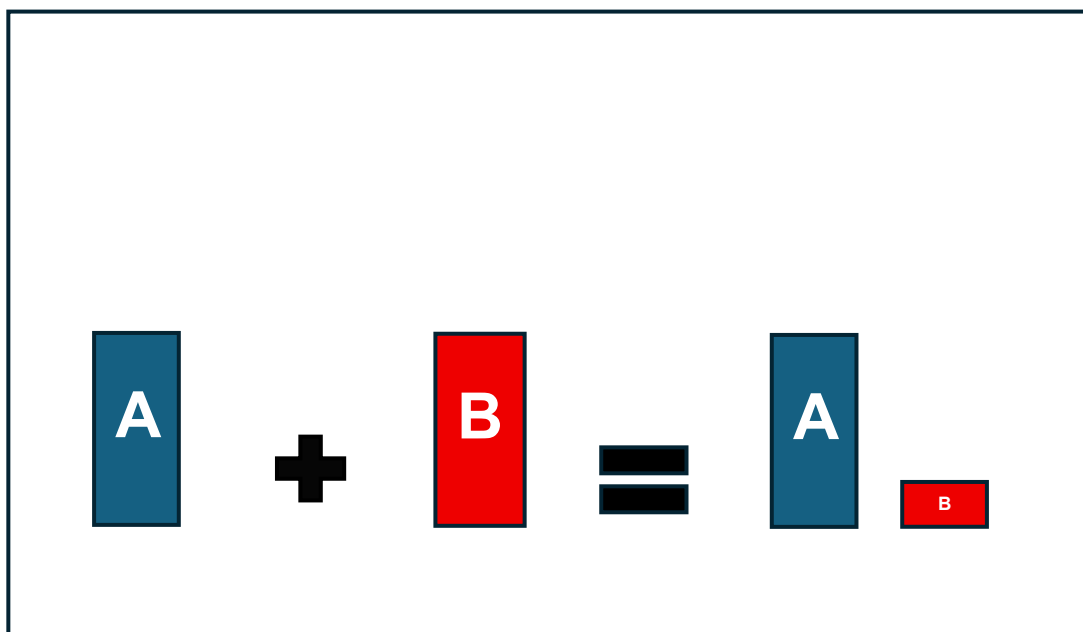


Figure 28 : Représentation des interactions par antagonisme. (1)

1.2. Interactions médicamenteuses d'ordre pharmacocinétique :

Les interactions pharmacocinétiques se réfèrent aux modifications affectant les différentes étapes du devenir d'un médicament dans l'organisme (absorption, distribution, métabolisme ou excrétion) occasionnées par un autre agent actif administré en parallèle (1,27,28).

Ces interactions altèrent les concentrations plasmatiques et tissulaires du médicament. En effet, une augmentation de la concentration peut causer une toxicité amplifiée (surdosage), alors qu'une diminution pourrait perturber l'efficacité du traitement (sous-dosage) (29). (Figure 29)

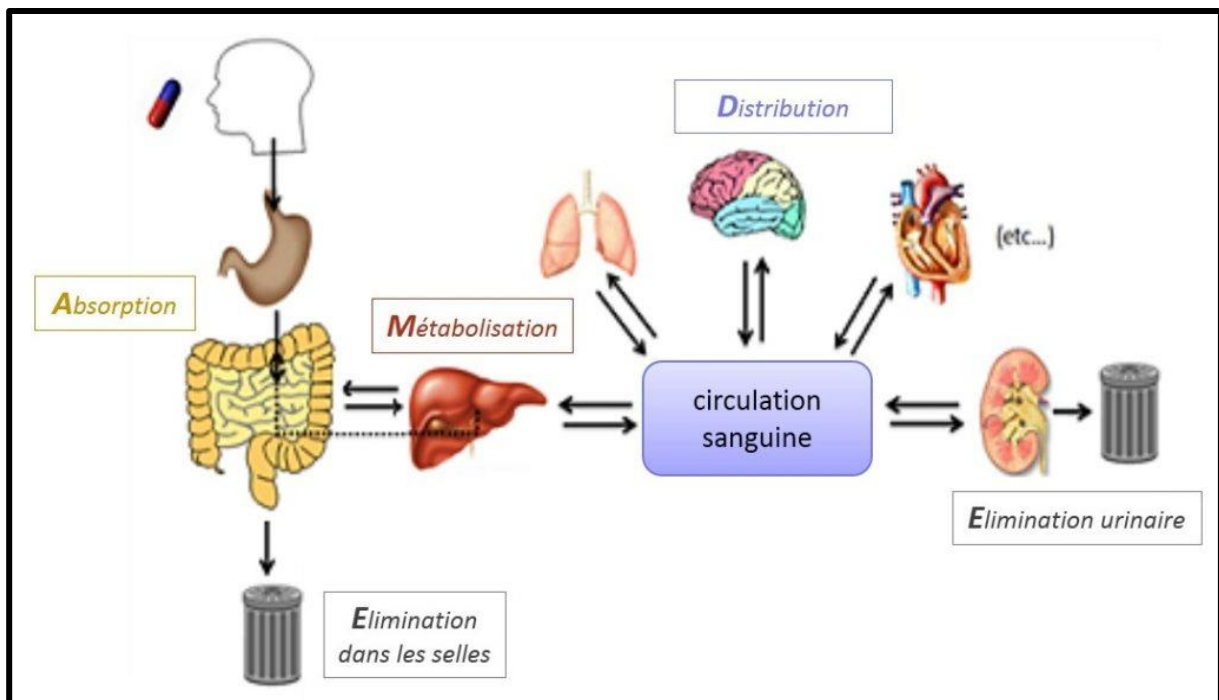


Figure 29 : Sites des interactions pharmacocinétiques. (30)

a. Interactions médicamenteuses à l'étape de l'absorption :

Les interactions médicamenteuses au stade de l'absorption se produisent principalement au niveau du tractus gastro-intestinal. Elles peuvent influencer la biodisponibilité des médicaments en modifiant la vitesse et/ou le degré d'absorption. Les principaux mécanismes décrits sont les suivants (25,31) :

- **Modification du pH gastro-intestinal** : la solubilité et l'ionisation de certains médicaments dépendent de l'acidité gastrique. C'est le cas des inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) qui, en augmentant le pH gastrique, peuvent diminuer la biodisponibilité de substances nécessitant un milieu acide pour leur absorption, telles que le kétoconazole (32).
- **Chélation** : les cations polyvalents présents dans les antiacides peuvent entraîner la formation de complexes insolubles avec certains antibiotiques, notamment les tétracyclines et les fluoroquinolones, empêchant ainsi leur absorption intestinale (32).

- **Modulation des transporteurs membranaires :** les polypeptides transporteurs d'anions organiques (OATP), tels que OATP1A2 et OATP2B1, exprimés au niveau de l'épithélium intestinal, facilitent le passage de nombreuses molécules. L'inhibition de ces transporteurs par des substances comme la ciclosporine peut réduire significativement l'absorption de médicaments substrats, notamment certaines statines (33).
- **Modification de la solubilité des lipides :** l'administration concomitante de chélateurs des acides biliaires ou d'inhibiteurs de la lipase, tels que l'Orlistat, peut entraver la formation des micelles, réduisant par conséquent l'absorption des vitamines liposolubles, en particulier la vitamine D (34).

b. Interactions médicamenteuses à l'étape de distribution :

Une fois dans la circulation systémique, les médicaments sont en règle générale transportés par les protéines plasmatiques ; de manière réversible néanmoins, seule la fraction libre est responsable de l'activité pharmacologique et capable de diffuser vers les tissus cibles ou d'être éliminée. L'interaction surviendrait lorsque deux molécules fortement fixées sont administrées de façon concomitante. La molécule qui a le plus d'affinité et/ou qui circule à une concentration sanguine supérieure peut théoriquement déplacer l'autre molécule de ses sites de fixation. Une défixation d'un médicament par un autre peut conduire à une élévation brutale de la fraction libre et donc potentialiser son effet et augmenter sa toxicité (35-37)

Cependant, certains auteurs font remarquer que ce type d'interaction aurait rarement un impact clinique mais qu'elles peuvent être graves. À titre d'exemple : un antivitamine K (AVK) et un AINS ont une forte fixation protéique ; la prise concomitante de ces deux médicaments peut conduire à un déplacement de l'AVK et ainsi augmenter sa fraction libre, entraînant un risque accru d'hémorragie (35,36,38). (Figure 30)

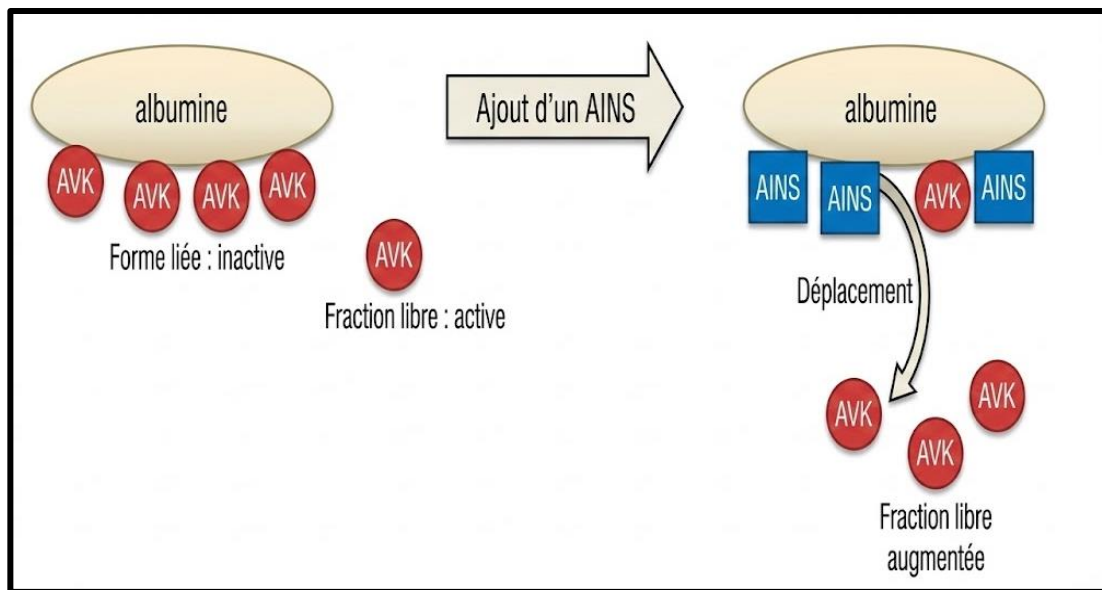


Figure 30 : Déplacement protéique. (38)

c. Interactions médicamenteuses à l'étape du métabolisme :

Le métabolisme, ou biotransformation, constitue la troisième étape du devenir d'un médicament dans l'organisme. Il correspond à l'ensemble des transformations enzymatiques par lesquelles une substance active est convertie en un ou plusieurs métabolites, généralement plus hydrosolubles et, par conséquent, plus facilement éliminables. Ce processus se déroule principalement au niveau hépatique et intestinal, bien qu'un métabolisme pulmonaire, rénal ou plasmatique puisse également intervenir (39).

Le métabolisme médicamenteux s'organise en deux grandes phases complémentaires (35,39,40) :

- **La phase I**, regroupant les réactions de dégradation ou de fonctionnalisation (oxydation, réduction, hydrolyse), majoritairement catalysées par les cytochromes P450 (CYP450) ;
- **La phase II**, dite de conjugaison, faisant principalement intervenir les UDP-glucuronosyl transférases (UGT), responsables de la formation de métabolites fortement polaires.

Les interactions médicamenteuses d'origine métabolique surviennent lorsqu'un médicament modifie l'activité des enzymes impliquées dans ces processus, en particulier les enzymes CYP450. Ces interactions peuvent entraîner soit une diminution de l'efficacité thérapeutique, soit une augmentation de la toxicité, par modification des concentrations plasmatiques du médicament substrat (41–43).

Elles reposent essentiellement sur deux mécanismes principaux (25,30,41,44) :

➤ **L'inhibition enzymatique :**

Un médicament dit inhibiteur réduit ou bloque l'activité d'une enzyme métabolisante, retardant ainsi l'élimination des médicaments substrats. Cette inhibition peut être réversible, par compétition pour le site enzymatique, ou irréversible, par inactivation ou destruction de l'enzyme. Des substances telles que le ritonavir, la clarithromycine ou l'oméprazole sont des inhibiteurs puissants du CYP3A4 et peuvent provoquer une augmentation significative des concentrations plasmatiques des médicaments coadministrés, exposant à un risque accru de toxicité (40,45–47). (Figure 31)

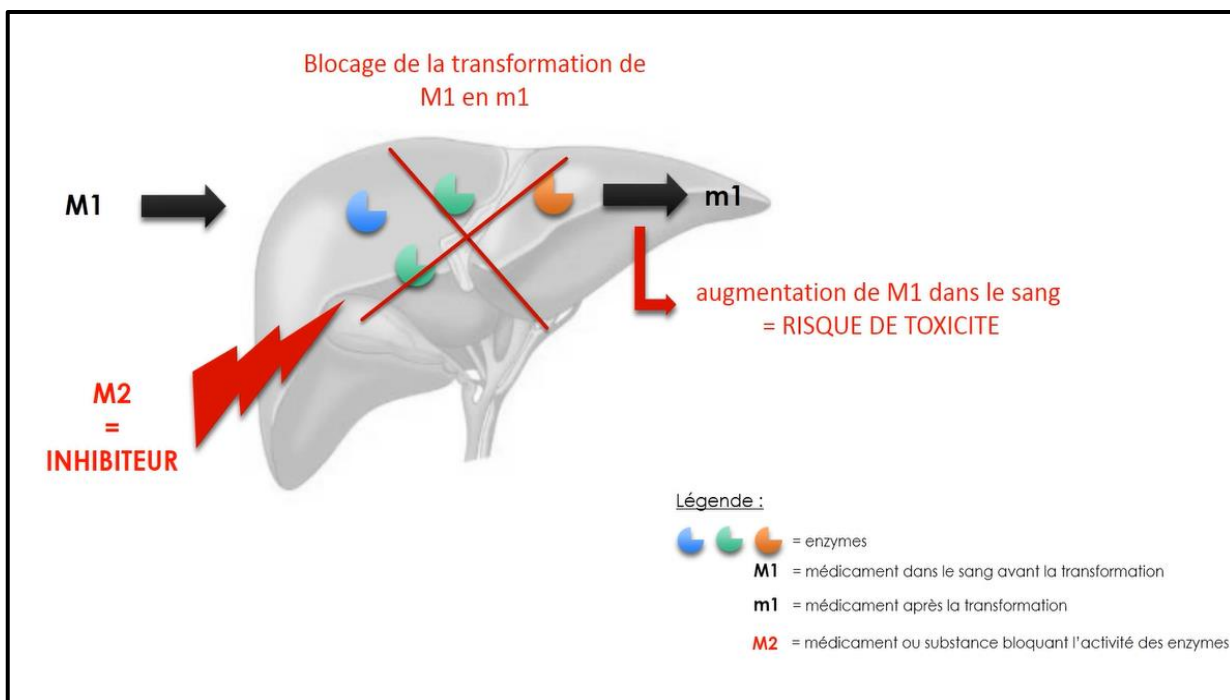


Figure 31 : Mécanisme de l'inhibition enzymatique. (30)

➤ **L'induction enzymatique :**

À l'inverse, un médicament qualifié d'inducteur, tel que la rifampicine, stimule la synthèse des enzymes du métabolisme. Ce phénomène entraîne une accélération de l'élimination des médicaments substrats, se traduisant par une diminution de leur efficacité thérapeutique. Il convient de souligner que le retour à une activité enzymatique basale après l'arrêt d'un inducteur est progressif et retardé, car il dépend de la dégradation naturelle des enzymes produites en excès (40,45,47). (Figure 32)

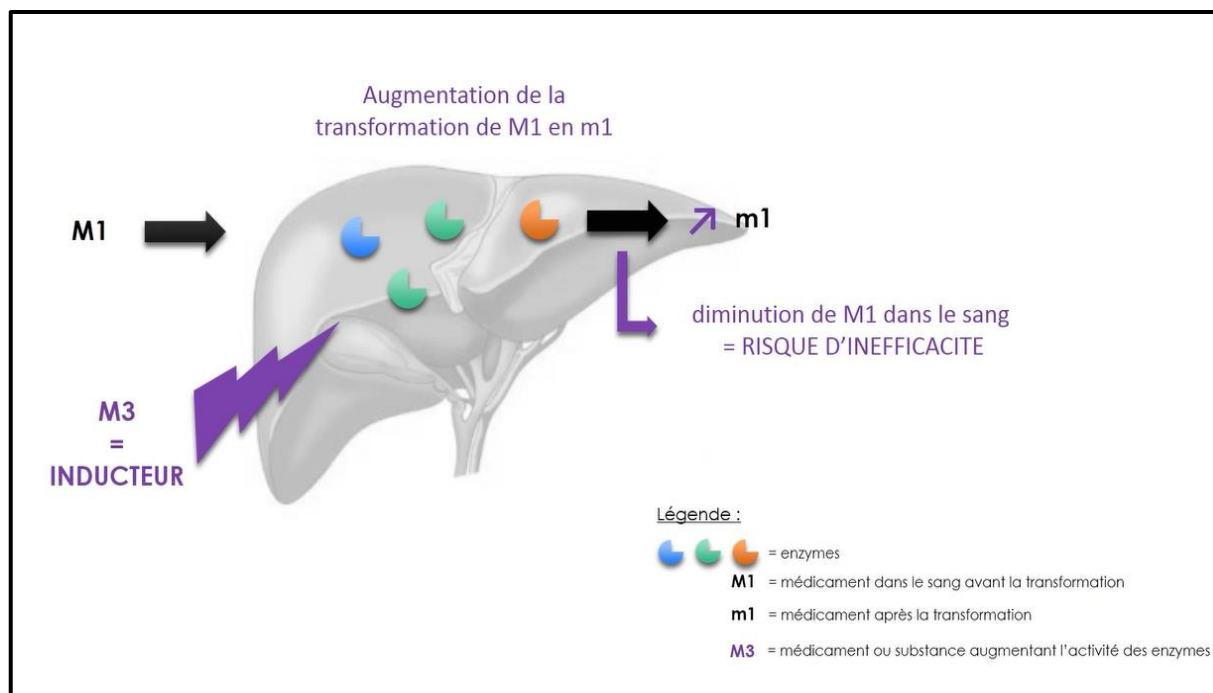


Figure 32 : Mécanisme de l'induction enzymatique. (30)

Tableau V : Principales isoenzymes du cytochrome P450 et les médicaments métabolisés, inhibiteurs et inducteurs. (48)

Isoforme CYP	Médicaments métabolisés	Inhibiteurs	Inducteurs
CYP3A4	Simvastatine, Atorvastatine Midazolam, Triazolam Ciclosporine, Tacrolimus Amlodipine, Érythromycine	Kétoconazole, Itraconazole Clarithromycine, Érythromycine Ritonavir Jus de pamplemousse	Rifampicine Carbamazépine Phénytoïne Phénobarbital Millepertuis
CYP2D6	Fluoxétine, Paroxétine, Venlafaxine Métoprolol Codéine, Tramadol (Besoin du 2D6 pour être actifs)	Fluoxétine, Paroxétine Bupropion Quinidine Amiodarone	<i>(Peu inductible)</i> Rifampicine (effet faible/modéré)
CYP2C9	Warfarine (S-warfarine) Ibuprofène, Diclofénac, Célécoxib Glipizide, Tolbutamide Phénytoïne	Fluconazole, Miconazole Amiodarone	Rifampicine Carbamazépine, Phénytoïne
CYP2C19	Oméprazole, Lansoprazole Clopidogrel (besoin du 2C19 pour être actif) Diazépam, Phénytoïne	Oméprazole, Ésoméprazole Fluvoxamine, Fluoxétine Voriconazole	Rifampicine Carbamazépine Millepertuis
CYP1A2	Clozapine, Olanzapine Théophylline, Caféine, Ropinirole	Ciprofloxacine Fluvoxamine	Tabac Légumes crucifères (choux, brocolis) Oméprazole, Rifampicine

d. Interactions médicamenteuses à l'étape d'élimination :

L'excrétion constitue l'étape finale du devenir du médicament et de son métabolite dans l'organisme, principalement assurée par les reins et secondairement via la voie biliaire ; d'autres organes tels que les poumons peuvent également être impliqués. Les interactions à ce stade reposent essentiellement sur deux mécanismes rénaux : la compétition pour la sécrétion tubulaire active et la modification de la réabsorption tubulaire passive (35,49).

- **La compétition pour la sécrétion tubulaire** : d'abord, la sécrétion tubulaire active implique des transporteurs membranaires (tels que les transporteurs de cations organiques (OCT), les OAT, ou la P-glycoprotéine) qui peuvent être saturés lorsque deux médicaments entrent en compétition pour le même système de transport. Cette compétition entraîne souvent une diminution de l'élimination et une augmentation des concentrations plasmatiques, comme l'illustre l'interaction entre les AINS et le méthotrexate, qui peut entraîner une toxicité grave. De même, l'inhibition de la P-glycoprotéine rénale par le vérapamil freine l'élimination de la digoxine. (25,35,42,50,51).

Cependant, ce mécanisme compétitif peut être exploité à des fins thérapeutiques : le probénécide est utilisé pour inhiber les OAT, prolongeant ainsi la demi-vie des pénicillines et des céphalosporines ou protégeant le rein de la toxicité liée au cidofovir (35,52,53).

- **La modification de la réabsorption tubulaire** : En second lieu, la réabsorption tubulaire peut être altérée par des variations du pH urinaire, lesquelles influencent le degré d'ionisation des molécules en fonction de leur pKa. Ainsi, l'alcalinisation des urines diminue la réabsorption des médicaments acides et favorise leur élimination, tandis que l'acidification des urines produit l'effet inverse.

Par ailleurs, les perturbations hydroélectrolytiques jouent un rôle majeur dans ce type d'interactions. À titre d'exemple, les diurétiques thiazidiques, en augmentant l'excrétion urinaire du sodium, entraînent paradoxalement une réabsorption tubulaire accrue du lithium, exposant ainsi le patient à un risque élevé de surdosage (35,50,54).

2. Conséquences des interactions médicamenteuses :

2.1. Conséquences favorables : Interactions médicamenteuses à visée thérapeutique :

Les associations médicamenteuses à visée thérapeutique reposent sur une stratégie rationnelle visant à maximiser l'efficacité clinique tout en réduisant la survenue des effets indésirables. En pratique, la synergie pharmacologique obtenue par la combinaison de deux antibiotiques, telle que l'association sulfaméthoxazole-triméthoprine, permet d'intensifier l'activité antibactérienne et de prévenir l'émergence de résistances.

Ces associations peuvent également améliorer la tolérance des traitements. Par exemple, l'utilisation concomitante de deux antihypertenseurs à faibles doses permet d'optimiser le contrôle tensionnel tout en limitant les effets secondaires liés à des posologies élevées.

Ainsi, la maîtrise des interactions médicamenteuses constitue un enjeu majeur de la prise en charge thérapeutique, en particulier dans le traitement des pathologies nécessitant une approche pharmacologique multidimensionnelle (1,55).

2.2. Conséquences défavorables : Interactions médicamenteuses indésirables :

Bien que certaines interactions soient volontairement recherchées en thérapie, d'autres peuvent être à l'origine de divers effets délétères et sont incriminées dans la survenue de complications cliniques ou d'échecs thérapeutiques compromettant la sécurité du patient. Généralement, ces conséquences résultent de deux mécanismes principaux (56-58) :

- **Le sous-dosage** : souvent sous-estimé en raison de l'absence d'événement clinique immédiat et manifeste, il constitue néanmoins une conséquence redoutable. Il expose le patient aux risques inhérents à l'évolution naturelle de sa pathologie du fait d'une efficacité thérapeutique réduite.
- **Le surdosage** : il peut amplifier la toxicité propre d'un médicament, rendant les effets secondaires plus fréquents ou plus sévères, voire révéler une toxicité inattendue. Ces incidents constituent une cause majeure de morbidité et d'hospitalisation.

3. Variabilité interindividuelle et hétérogénéité des conséquences cliniques des interactions médicamenteuses :

Avant de détailler les facteurs spécifiques, il est fondamental de souligner que l'expression clinique d'une interaction médicamenteuse diffère d'un individu à l'autre, c'est ce qu'on appelle la variabilité interindividuelle. Ainsi, une même association peut demeurer asymptomatique chez un patient et provoquer un accident grave chez un autre, en raison des caractéristiques génétiques, rendant la prédiction individuelle difficile en dehors des grandes études de cohorte (59).

Par ailleurs, une interaction médicamenteuse peut être rare tout en entraînant des conséquences cliniques sévères lorsqu'elle survient. Cela souligne la nécessité d'une identification précise des circonstances favorisant la survenue de ces accidents (59).

On distingue ainsi trois grandes catégories de facteurs favorisants : ceux liés au patient, ceux liés au médicament et ceux liés aux soins.

3.1. Facteurs liés au patient :

Plusieurs facteurs rendent certains patients plus fragiles face aux interactions médicamenteuses, notamment le vieillissement, la polypathologie et la variabilité génétique.

- **L'âge avancé :** Les patients âgés de plus de 65 ans sont plus prédisposés aux interactions médicamenteuses que les patients plus jeunes, en raison des modifications pharmacocinétiques et pharmacodynamiques liées au vieillissement. En effet, les modifications pharmacocinétiques comprennent une diminution de la clairance rénale et hépatique ainsi qu'une augmentation du volume de distribution des médicaments liposolubles, entraînant un allongement de leur demi-vie d'élimination. En revanche, les modifications pharmacodynamiques se traduisent par une sensibilité altérée, le plus souvent accrue, à plusieurs classes de médicaments, notamment les anticoagulants, les médicaments cardiovasculaires et les psychotropes (2,56,60-64).

- **Polypathologie** : Plusieurs études ont révélé que la polypathologie constitue un facteur de risque prépondérant dans l'apparition d'interactions médicamenteuses et la survenue d'effets indésirables. Cette vulnérabilité s'explique principalement par la polymédication inhérente à la prise en charge simultanée de multiples affections, qui complexifie les régimes thérapeutiques. Par ailleurs, le type des comorbidités joue un rôle déterminant, notamment lorsque les organes d'élimination sont affectés. En présence d'insuffisance rénale ou hépatique, les processus métaboliques et l'élimination des médicaments sont altérés, modifiant ainsi leur pharmacocinétique. Cette perturbation physiologique favorise l'accumulation des principes actifs dans l'organisme, exposant le patient à un risque majoré de surdosage et de toxicité grave lors d'une interaction médicamenteuse (60,65–69).
- **Variabilité génétique** : Le profil génétique du patient exerce une influence significative sur la variation de la réponse aux interactions médicamenteuses. Les gènes codant pour les enzymes du métabolisme (notamment les cytochromes P450) présentent des polymorphismes fréquents, classant les individus en quatre phénotypes distincts : métaboliseurs lents, intermédiaires, normaux ou ultrarapides. Cette diversité génétique explique pourquoi une même interaction peut être anodine chez un patient et toxique chez un autre. Par exemple, un métaboliseur lent aura tendance à accumuler naturellement plus de médicament, majorant le risque de surdosage en cas d'inhibition supplémentaire. De plus, il faut tenir compte du phénomène de phénoconversion, où une interaction médicamenteuse vient modifier l'expression réelle du gène, transformant temporairement un "métaboliseur normal" en "métaboliseur lent", rendant la réponse clinique imprévisible sans une analyse simultanée du génotype et du traitement (65,70–72).

- **Mode de vie :** Bien que notre étude se limite strictement aux interactions médicamenteuses, il est impératif de souligner que le risque iatrogène peut également provenir d'interactions avec des agents exogènes liés au mode de vie. À titre d'exemple, la consommation d'alcool peut modifier significativement la réponse thérapeutique en réduisant les effets désirés ou en amplifiant la toxicité des médicaments (73,74). De même, le recours à la phytothérapie (comme le millepertuis ou le ginkgo biloba) constitue une source majeure d'interactions pharmacocinétiques et pharmacodynamiques, spécifiquement en association avec la warfarine, l'insuline, l'aspirine, la digoxine et la ticlopidine (75). Enfin, certains facteurs alimentaires particuliers (les légumes crucifères tels que choux et brocolis, les jus de fruits notamment le jus de pamplemousse) ou le tabagisme peuvent induire des variations enzymatiques significatives. Par conséquent, bien que ces facteurs soient exclus du cadre de cette thèse, leur connaissance reste indispensable pour une sécurisation globale de la thérapie (33,48,76).

3.2. Facteurs liés au médicament :

Les caractéristiques pharmacocinétiques et toxicologiques du médicament jouent un rôle central dans la survenue des interactions. Nous détaillerons ici les trois propriétés qui exposent le plus au danger :

- **Médicaments à marge thérapeutique étroite :** La marge thérapeutique étroite constitue un facteur de risque majeur lié aux propriétés intrinsèques du médicament. Elle se définit par un écart restreint entre la dose efficace et la dose toxique. Pour des molécules telles que les AVK ou le lithium, cet écart est minime : une interaction modifiant même légèrement leur concentration plasmatique peut suffire à provoquer des conséquences cliniques dramatiques (77-81).

- **Médicaments à haut risque** : Au-delà de la marge thérapeutique, certaines classes pharmacologiques sont identifiées par les agences de sécurité sanitaire (Organisation mondiale de la santé (OMS), ISMP) comme étant à "haut risque". Cette catégorisation ne repose pas uniquement sur le profil pharmacocinétique, mais également sur la gravité des conséquences cliniques en cas d'erreur d'utilisation ou d'interaction. À titre d'exemple, la classification nationale « FIN-RiskMeds » a identifié un total de 38 médicaments ou classes thérapeutiques critiques. Parmi eux, les antithrombotiques, le méthotrexate et les opioïdes nécessitent la plus grande vigilance. Pour ces molécules, la survenue d'une interaction médicamenteuse se manifeste généralement par des événements indésirables sévères (hémorragies majeures, dépression respiratoire, toxicité hématologique) nécessitant une hospitalisation ou mettant en jeu le pronostic vital (21).

Tableau VI : Classes thérapeutiques des médicaments à haut risque. (21)

Classes thérapeutiques des médicaments à haut risque	
• Antiépileptiques • Antiarythmiques • Antidiabétiques • Anticoagulants • Antiagrégants plaquettaires • Opioïdes / Antalgiques • Immunosuppresseurs	• Antinéoplasiques • Antibiotiques (Aminosides/Vancomycine) • Antipsychotiques (Clozapine, Lithium) • Antithyroïdiens de synthèse (Carbimazole) • AINS (utilisation prolongée) • Anxiolytiques (Benzodiazépines et dérivés)

- **Profil métabolique des médicaments :** Les enzymes du cytochrome P450 (CYP450), constituent la pierre angulaire du métabolisme médicamenteux : elles assurent environ 80 % du métabolisme oxydatif et environ 50 % de l'élimination globale des médicaments couramment prescrits. Cette implication massive dans la biotransformation d'une vaste gamme de molécules explique pourquoi ces enzymes sont les grandes responsables d'interactions médicamenteuses cliniquement significatives. Ce risque d'interaction devient particulièrement critique en situation de polymédication. En effet, l'administration simultanée de multiples traitements augmente la probabilité de coadministrer des substrats, des inhibiteurs et des inducteurs des mêmes isoenzymes. Par conséquent, les patients âgés, souvent atteints de comorbidités et polymédiqués, représentent une population particulièrement vulnérable à ces interactions métaboliques complexes. Il est donc essentiel de rester particulièrement attentif pour éviter les toxicités ou les échecs thérapeutiques (35,70,82).

3.3. Facteurs liés aux soins :

Le risque d'exposition aux interactions médicamenteuses est fortement modulé par le contexte de la prise en charge et les approches thérapeutiques mises en œuvre. Au-delà des propriétés pharmacologiques, quelques situations de soins agissent comme des catalyseurs d'interactions : les modalités de prescription, la polymédication et la durée d'hospitalisation.

- **Modalités de prescription :** La survenue et la gravité d'une interaction médicamenteuse sont étroitement liées aux conditions de délivrance du traitement. Ce risque iatrogène suit d'abord une relation dose-dépendante : une posologie élevée provoque une augmentation des concentrations plasmatiques, amplifiant ainsi le risque que l'interaction se traduise par des manifestations cliniques sévères ou une toxicité avérée. Parallèlement, le facteur temporel joue un rôle déterminant dans l'apparition de l'interaction. Cette chronologie est particulièrement critique pour les phénomènes d'induction enzymatique. Contrairement à

l'inhibition qui est un processus rapide, l'induction nécessite la synthèse biologique de nouvelles enzymes. Par conséquent, l'effet inducteur est différé, pouvant nécessiter 2 à 3 semaines de traitement continu pour se manifester pleinement. De même, à l'arrêt du médicament inducteur, l'interaction ne disparaît pas immédiatement mais diminue graduellement, le temps que le surplus d'enzymes soit naturellement éliminé par l'organisme (83-85).

- **Polymédication** : La polymédication, définie par la prise simultanée de cinq médicaments ou plus, constitue un facteur de risque majeur dans la survenue d'effets indésirables médicamenteux. Le nombre et la gravité de ces effets augmentent de manière disproportionnée avec le nombre de médicaments consommés. Ce phénomène résulte souvent de la multiplicité des prescripteurs ou de comorbidités, particulièrement chez le sujet âgé, et peut engendrer des interactions complexes telles que le synergisme, l'antagonisme ou la duplication thérapeutique. Une conséquence redoutable de la polymédication est la "cascade de prescription", où un nouveau médicament est administré pour traiter les effets secondaires d'un précédent traitement mal interprété comme une nouvelle pathologie, créant ainsi un cercle vicieux iatrogène. De plus, des études démontrent une corrélation directe entre la durée et l'intensité de la polymédication et le risque accru de pathologies graves, telles que l'insuffisance rénale aiguë ou la démence (60,65,67,86).

- **Durée prolongée d'hospitalisation** : Les données de la littérature mettent en évidence une corrélation significative entre l'allongement de la durée d'hospitalisation et l'augmentation du taux d'interactions médicamenteuses. Cette association s'explique par la dynamique de la prise en charge hospitalière, dans la mesure où un séjour prolongé conduit généralement à l'administration d'un nombre croissant de médicaments, notamment pour la prise en charge de pathologies évolutives ou de complications intercurrentes. Cette situation accroît la probabilité de conflits pharmacologiques, faisant de la durée du séjour hospitalier un indicateur prédictif du risque iatrogène (56,87,88).

4. Outils de détection des interactions médicamenteuses et classifications :

L'identification des interactions médicamenteuses est un élément clé pour garantir la sécurité thérapeutique. Cependant, en raison de l'abondance et de la complexité des données pharmacologiques, il est irréaliste d'essayer de tout mémoriser. L'usage régulier d'outils de référence (livres ou bases de données) s'avère donc nécessaire. Ces documents sont essentiels non seulement pour détecter le risque, mais également pour juger de sa pertinence clinique. Cette hiérarchisation est primordiale pour différencier une interaction théorique d'un danger réel, et par conséquent établir une intervention pharmaceutique pertinente et efficace auprès du prescripteur.

Dans le contexte de la pratique pharmaceutique au Maroc, il n'existe pas à ce jour de base de données nationale unifiée et exhaustive dédiée aux interactions médicamenteuses.

Devant le manque de référentiel local standardisé, notre étude s'est appuyée sur l'utilisation de deux références internationales reconnues, choisies pour leur pertinence dans notre contexte d'exercice :

4.1. Thésaurus de l'ANSM (Référence réglementaire française) :

L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) est l'autorité publique responsable de réguler l'accès aux produits de santé en France. Elle a pour mission principale d'assurer leur sécurité, leur efficacité et leur bon usage tout au long de leur cycle de vie via une surveillance continue. Dans le même temps, elle facilite l'accès à l'innovation thérapeutique, s'appuyant sur un vaste réseau d'expertise pour garantir la protection des patients (89).

Le choix du Thésaurus de l'ANSM (90) comme référentiel pour notre étude est fondé sur la proximité historique et linguistique entre les systèmes de santé marocain et français. La formation médicale et pharmaceutique au Maroc étant francophone, et la réglementation pharmaceutique nationale s'inspirant souvent du modèle français, le thésaurus de l'ANSM constitue une référence incontournable. Il apporte une rigueur réglementaire en définissant des niveaux de risque clairs adaptés à la sécurisation de l'acte pharmaceutique.

D'après le site de l'ANSM : « L'ANSM met à la disposition des professionnels de santé l'ensemble des interactions médicamenteuses identifiées par le Groupe de Travail ad hoc et regroupées dans un Thésaurus. Ce Thésaurus apporte aux professionnels de santé une information de référence, à la fois fiable et pragmatique, avec des libellés volontairement simples utilisant des mots-clés. Il doit être utilisé comme un guide pharmaco-thérapeutique d'aide à la prescription. » (79).

Le Thésaurus de l'ANSM est un document PDF qui classe les interactions médicamenteuses qui présentent un impact clinique notable, décrit ou potentiellement grave, autrement dit susceptibles d'entraîner ou aggraver des effets indésirables, ou conduire à une réduction de l'efficacité thérapeutique en raison d'une diminution de l'activité (79).

Chaque interaction médicamenteuse mentionnée dans le thésaurus est structurée d'une manière standardisée pour orienter la prise en charge clinique. Elle inclut (79) : (Figure 33)

- **L'intitulé** : il contient les médicaments ou classes thérapeutiques concernés par l'interaction.
- **Nature du risque** : L'impact clinique prévu (tel que l'augmentation de la toxicité ou diminution de l'efficacité), décrit par son mécanisme d'action pharmacologique.
- **Niveau de contrainte** : quatre niveaux qui définissent directement la conduite à tenir. (Tableau VI)
- **Conduite à tenir** : La gestion du risque s'inscrit dans une logique de hiérarchie :
 - Pour les niveaux critiques « contre-indication et association déconseillée », le degré de contrainte se suffit à lui-même.
 - En matière de « précaution d'emploi », la gestion est active : elle requiert des actions précises (suivi biologique, ajustement de la posologie) pour garantir la sécurité de l'association.
 - Pour le niveau « à prendre en compte », la gestion est passive : il signale une addition d'effets indésirables sans proposer de recommandation pratique, laissant au prescripteur le choix de l'alternative thérapeutique.

DOXYCYCLINE		
Voir aussi : cyclines - substances à absorption réduite par les topiques gastro-intestinaux, antiacides et adsorbants		
+ INDUCTEURS ENZYMATIQUES PUISSANTS		
	Risque de diminution importante des concentrations de doxycycline.	A prendre en compte
+ RIFAMPICINE		
	Risque de diminution importante des concentrations de doxycycline.	A prendre en compte

Figure 33 : Exemple d'une fiche d'interaction dans le Thésaurus de l'ANSM. (79)

Tableau VII : Graduation du risque d'interactions médicamenteuses selon le Thésaurus de l'ANSM et leur signification. (79)

Niveau de contrainte	Explication
Contre-indication	- La contre-indication revêt un caractère absolu. - Elle ne doit pas être transgressée
Association déconseillée	- L'association déconseillée doit être le plus souvent évitée, sauf après examen approfondi du rapport bénéfice/risque. - Elle impose une surveillance étroite du patient.
Précaution d'emploi	- C'est le cas le plus fréquent. - L'association est possible dès lors que sont respectées, notamment en début de traitement. - Les recommandations simples permettant d'éviter la survenue de l'interaction (adaptation posologique, renforcement de la surveillance clinique, biologique, Électrocardiogramme (ECG), etc...).
À prendre en compte	- Le risque d'interaction médicamenteuse existe. - Il correspond le plus souvent à une addition d'effets indésirables. - Aucune recommandation pratique ne peut être proposée. - Il revient au médecin d'évaluer l'opportunité de l'association.

4.2. La base de données Drugs.com (Référence clinique internationale) :

La décision d'inclure la base de données Drugs.com comme référence complémentaire dans notre étude se fonde sur sa crédibilité scientifique et sa couverture exhaustive. Considérée comme l'une des références mondiales en matière d'information pharmaceutique, elle agrège des données issues de quatre sources principales : les bases de données pharmacologiques *Cerner Multum* et *Micromedex*, les publications de la société américaine des pharmaciens du système de santé (*American Society of Health-System Pharmacists (ASHP)*), ainsi que les monographies officielles approuvées par l'agence américaine des produits alimentaires et médicamenteux (*Food and Drug Administration (FDA)*).

Le contenu rédactionnel est minutieusement vérifié par des pairs (pharmaciens et médecins).

Ce référentiel dispose d'une vision clinique internationale essentielle pour enrichir les guides nationaux, offrant la possibilité de repérer des interactions potentielles recensées dans la littérature anglo-saxonne qui ne sont pas nécessairement présentes dans les thésaurus locaux. (91)

L'outil de détection des interactions, nommé « *Interaction Checker* », qui constitue la base du système, examine immédiatement la liste des médicaments introduits pour générer un rapport détaillé classifiant les interactions médicamenteuses, alimentaires, ainsi que celles associées à l'alcool ou aux pathologies en fonction de leur gravité.

Drugs.com utilise une classification clinique en trois niveaux de gravité, essentielle pour guider la décision médicale (91). (Tableau VII)

Tableau VIII : Représentation des niveaux de risque selon Drugs.com et conduite à tenir. (91)

Niveau de risque	Conduite à tenir
Majeur	• Signification clinique majeure. • Éviter l'association ; le risque d'interaction est supérieur au bénéfice.
Modéré	• Signification clinique modérée. • Éviter généralement l'association ; à n'utiliser que dans des circonstances particulières.
Mineur	• Signification clinique mineure. • Minimiser le risque ; évaluer le risque et envisager une alternative thérapeutique, prendre des mesures pour contourner le risque d'interaction et/ou mettre en place un plan de surveillance.
Inconnu	• Aucune information d'interaction n'est disponible.

4.3. Outils de détection : comparaison et typologie :

Afin de garantir la sécurité de la prescription et la délivrance des médicaments, les professionnels de santé disposent de deux types de supports distincts et complémentaires.

D'une part, les sources documentaires, qui constituent la base bibliographique de référence (ouvrages, thésaurus officiels), et d'autre part, les systèmes informatisés, qui permettent une consultation dynamique et automatisée de ces données en pratique quotidienne. (58)

a. Avantages et limites des outils de détection :

Si les sources documentaires constituent le socle scientifique de référence, leur consultation manuelle est chronophage. En revanche, les systèmes informatisés offrent une puissance de détection supérieure à celle d'un praticien expérimenté et réduisent considérablement le risque d'erreur. (92)

Néanmoins, ces outils numériques présentent des limites intrinsèques. Outre un délai de mise à jour parfois en décalage avec l'actualité scientifique, leur principal défaut est une sensibilité excessive. En identifiant à la fois les risques majeurs et les interactions théoriques mineures, ils créent un « bruit de fond » important. Ce phénomène, connu sous le nom de « fatigue d'alerte », peut paradoxalement pousser le praticien à banaliser ou ignorer des risques majeurs. (93,94)

Par conséquent, l'outil informatique est incapable de remplacer le jugement clinique : il nécessite une analyse multidimensionnelle pour filtrer les alertes et les contextualiser selon le profil spécifique de chaque patient (âge, fonction rénale, polymédication), les implications cliniques de l'interaction, sa gravité, sa probabilité, et le niveau de preuve qui la soutient. (95)

b. Les sources documentaires :

Les sources documentaires de référence constituent la base de l'information officielle et bibliographique. On y retrouve :

- **Les référentiels réglementaires :** Les Résumés des Caractéristiques du Produit (RCP) (96) et le Thésaurus de l'ANSM (79).
- **Les ouvrages et bases francophones :** Le dictionnaire Vidal (97) (version papier ou numérique) et le Guide Prescrire (98).
- **Les références internationales :** Des ouvrages de référence comme *Stockley's Drug Interactions* (99).
- **Les recommandations de sociétés savantes :** notamment la FDA (48).

c. Les systèmes informatisés et applications :

Ces programmes intègrent les données des sources documentaires afin d'automatiser la détection des interactions médicamenteuses lors de la prescription ou de la dispensation.

Exemples d'outils fréquemment utilisés : Les sites : Vidal (100) et Drugs.com (91), les outils d'analyse en ligne : notamment *Lexi-Interact* de la plateforme *UpToDate* (101) ou encore les logiciels spécialisés par exemple *Thériaque* (102).

d. Perspectives :

Pour pallier le problème de la sur-alerte, les travaux de recherche actuelle visent à développer des systèmes d'aide à la prise de décision plus intelligents, capables de filtrer les interactions selon des critères cliniques précis (doses, durée, antécédents) afin de ne signaler que les risques réellement pertinents (94).

5. Démarche pratique de gestion des interactions médicamenteuses :

Face à la complexité croissante des prescriptions, la mémorisation exhaustive des interactions est impossible. La sécurité du patient repose donc sur une stratégie d'analyse systématique lors de la validation de l'ordonnance. Cette démarche s'articule autour de quatre étapes clés :

➤ **Étape 1 : L'analyse du profil patient :**

Avant même d'examiner les médicaments, il est essentiel de déterminer le terrain physiologique et pathologique qui pourrait transformer une interaction "théorique" en accident "clinique" (73-76,95,103-107) :

- **Recueil des facteurs de risque intrinsèques** : Âge, grossesse, insuffisances organiques (rénale, hépatique, cardiaque).
- **Recueil des facteurs de risque extrinsèques (mode de vie)** : l'automédication, la phytothérapie, le tabagisme ou l'alcoolisme.

➤ **Étape 2 : L'analyse médicamenteuse :**

Cette étape consiste en l'identification des signes d'alerte pharmacologiques au niveau de la prescription (108-110) :

- **Identification des médicaments** : identifier les médicaments à marge thérapeutique étroite, les médicaments à haut risque et les médicaments à pouvoir métabolique puissant.
- **Recherche de la redondance** : Vérifier l'absence de cumul d'effets indésirables (ex : deux médicaments sédatifs, deux hypotenseurs, deux néphrotoxiques).

➤ **Étape 3 : La validation technique :**

C'est à ce stade que l'on fait appel aux outils documentaires ou informatisés présentés dans le chapitre précédent pour vérifier l'existence d'une interaction et déterminer son niveau de gravité.

➤ **Étape 4 : La gestion du risque :**

Une fois l'interaction détectée, la conduite à tenir dépend du rapport bénéfice/risque (6,85):

- **Arrêter l'association** : si jugé trop risqué.
- **Substitution** : Remplacer le médicament "coupable" par une alternative pharmacologique non interactive.
- **Ajustement** : Décaler les prises (pour les interactions liées à l'absorption) ou ajuster les doses.
- **Surveillance rapprochée** : Si l'association est maintenue, renforcer la surveillance des paramètres cliniques, biologiques (International Normalized Ratio (INR), kaliémie, créatininémie) et paracliniques (ECG).

II. Discussion des résultats :

Notre étude a permis d'estimer la prévalence des interactions médicamenteuses, de caractériser leur nature et leur niveau de risque, ainsi que d'identifier les facteurs favorisant leur survenue, tels que la polymédication, les comorbidités et la durée d'hospitalisation.

1. Profil épidémiologique et clinique :

1.1. L'âge :

L'âge moyen de notre population était de $46 \pm 1,57$ ans, avec des extrêmes allant de 10 à 85 ans. Ce résultat témoigne d'une population de patients relativement jeune en comparaison avec deux études nationales menées par Fettah et al. en service de cardiologie et par Berdi et al. en service d'hématologie à Rabat, qui rapportaient respectivement un âge moyen de 61,7 ans et 54 ans (111,112). Cet écart peut s'expliquer par la nature des pathologies prises en charge dans ces spécialités, qui touchent préférentiellement des sujets plus âgés, contrairement à la diversité des admissions dans notre contexte.

À l'échelle mondiale, notre population contraste avec le vieillissement démographique observé dans les études européennes, comme le montrent les travaux de Lalagkas et al. en Grèce et Leal Rodríguez et al. au Danemark, qui relevaient respectivement un âge moyen de 68,2 ans et 62 ans (113,114). À l'inverse, notre population reste plus âgée que celle rapportée en Ouganda par Lule et al. avec une moyenne de 36,5 ans, reflétant les disparités épidémiologiques Nord-Sud, ainsi que les différences de recrutement (hospitalier contre ambulatoire) (115).

1.2. Le sexe :

Notre série révèle une légère prédominance masculine, avec un taux de 53 % ($n=106$) et un sex-ratio (H/F) de 1,12. Ce constat est cohérent avec d'autres études, notamment celle de Hamadouk et al. au Soudan avec un taux de 51,5 % et l'étude mexicaine de Vázquez et al. avec un taux de 53,2 % (116,117).

Cependant, le taux des hommes dans notre étude est plus faible que celui relevé par Fettah et al. (73,9 %) et Berdi et al. (69 %) à Rabat, ainsi que par Lalagkas et al. en Grèce (62,5 %) (111-113).

Par ailleurs, les études australienne par Li et al. (44,1 % d'hommes) et jordanienne par Nusair et al. (40,3 % d'hommes) rapportent une prédominance féminine (118,119).

Ces variations peuvent dépendre des pathologies prédominantes dans chaque service et des divergences démographiques locales. Cependant, le sexe n'est généralement pas considéré comme un facteur favorisant la survenue des interactions médicamenteuses (111,112,116-119).

1.3. Comorbidités :

L'analyse du profil clinique de notre population révèle que 28 % des patients (n=56) présentaient au moins une comorbidité. L'étude de la répartition de ces pathologies met en évidence une prédominance de l'hypertension artérielle (35,7 % ; n=20), suivie du diabète (26,8 % ; n=15).

Au niveau national, Fettah et al. rapportent une prédominance des cardiopathies ischémiques (42,75 %) et de l'HTA (39,85 %) (111). Sur le plan international, l'HTA et le diabète demeurent les comorbidités les plus fréquentes, comme le soulignent Nusair et al. en Jordanie (HTA : 87,5 %, diabète 67,5 %) ou l'étude menée aux urgences à Trinité-et-Tobago par Dookeeram et al. (HTA : 35 %, diabète : 25,7 %) (119,120).

1.4. Durée d'hospitalisation :

Notre étude révèle une durée d'hospitalisation moyenne de 11,23 jours et une médiane de 7 jours. Ces données situent notre population dans une catégorie de durée intermédiaire à longue, comparable à celle observée dans plusieurs contextes nationaux et internationaux.

Nos résultats s'alignent avec ceux rapportés par Fettah et al. au CHU de Rabat en cardiologie, où la durée moyenne était de 10 jours (111). On note aussi une similitude avec des recherches réalisées dans d'autres pays en développement, notamment celle de Vázquez et al. au Mexique (médiane de 11 jours) et de Mousavi et al. en Iran (médiane de 9 jours) (117,121).

De même, la majorité de nos patients (72,5 % ; n=145) ayant séjourné moins de deux semaines, notre profil se rapproche de celui décrit au Soudan par Hamadouk et al., où près de la moitié des patients (45,9 %) séjournèrent entre 5 et 10 jours (116).

Cependant, nos durées de séjour diffèrent de manière significative de certaines études internationales rapportant des hospitalisations plus brèves. C'est notamment le cas au Danemark, où Rodríguez et al. observent une médiane de seulement 3 jours, ainsi qu'en Palestine, où Rabba et al. notent une moyenne de 3,43 jours (87,114). Ces disparités reflètent probablement des différences structurelles dans l'organisation des systèmes de soins et les protocoles de prise en charge hospitalière.

1.5. Polymédication :

Dans notre étude, nous avons observé que 38,5 % (n=77) des patients étaient en polymédication, avec une moyenne de 4,33 médicaments par patient. Ce profil de prescription apparaît modéré en comparaison avec une grande partie de la littérature, mais il confirme néanmoins l'ampleur du défi iatrogène dans notre contexte.

De nombreuses études affichent des moyennes largement supérieures, indiquant une charge médicamenteuse plus lourde. Notamment, au Maroc, l'étude de Fettah et al. en cardiologie trouvait une moyenne de 5,2 médicaments, tandis qu'en hématologie, Berdi et al. rapportaient une moyenne très élevée de 7,52 médicaments (111,112).

À l'échelle internationale, les moyennes sont également très hautes, avec 8,44 médicaments et 67,1 % de polymédication en Palestine (Rabba et al.) ou encore 9,1 médicaments et 73,3 % en Iran (Mousavi et al.) (87,121).

Cependant, notre taux de polymédication (38,5 % ; n=77) reste comparable, voire supérieur, à celui d'autres cohortes, suggérant une prévalence significative malgré une moyenne plus faible. La prévalence observée se rapproche des 44,9 % rapportés par Lalagkas et al. dans un contexte ambulatoire en Grèce, est proche des 37,6 % décrits par Dookeeram et al. aux urgences à Trinité-et-Tobago (113,120).

1.6. Médicament à haut risque d'interactions médicamenteuses :

Dans notre série, les classes thérapeutiques à haut risque prédominantes sont les anticoagulants (28 % ; n=37), les antalgiques (23,3 % ; n=31) et les antidiabétiques (19 % ; n=26). Ce profil est similaire à celui décrit par Rodríguez et al. au Danemark, où les antalgiques (63 %) et les anticoagulants (43 %) dominent également les prescriptions à risque (114). La fréquence des antidiabétiques (19 %) est en effet très proche de celle mentionnée en Jordanie par Nusair et al. (17,1 %) (119).

Cependant, la prédominance marquée des médicaments du système cardiovasculaire (51,2 %) et des antiagrégants (39,7 %) observée par Fettah et al. s'explique par le caractère spécialisé de leur étude, réalisée dans un service de cardiologie, contrairement à la diversité de notre population (111).

Tableau IX : Comparaison des caractéristiques épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques de notre étude avec les données nationales et internationales.

Variables	Résultats de notre étude Services de médecine du CHU de Marrakech	Résultats d'autres études
Âge	Âge moyen : $46 \pm 1,57$ ans	Fettah et al. : 61,7 ans (111) Berdi et al. : 54 ans (112) Lalagkas et al. : 68,2 ans (113) Rodríguez et al. : 62 ans (114) Lule et al. : 36,5 ans (115)
Sexe	Prédominance masculine 53 % (n=106) H/F=1,12	Hamadouk et al. : 51,5 % homme (116) Fettah et al. : 73,9 % homme (111) Berdi et al. : 69 % homme (112) Lalagkas et al. : 62,5 % homme (113) Li et al. : 44 % homme (118) Nusair et al. : 40,3 % homme (119)
Comorbidité	- HTA : 35,7 % (n=20) - Diabète : 26,8 % (n=15) - Pneumopathie : 16,1 % (n=9) - Cardiopathie : 12,5 % (n=7)	Berdi et al. : (112) - Neutropénie fébrile (n=7) - Diabète (n=5) - Cardiopathies (n=4) - HTA (n=3) Fettah et al. (111) - Cardiopathie ischémique (42,75 %) - HTA (39,85 %) Nusair et al. : (119) - HTA (87,5 %) - Diabète (67,5 %) - Cardiopathie ischémique (41,3 %) Hamadouk et al. : (116) - Maladies cardiovasculaires (24,1 %) - Maladies Infectieuses (14,8 %) - Maladies Gastro-intestinales (14,3 %) Dookeeram et al. : (120) - HTA (35 %) - Diabète (25,7 %) - Cardiopathie ischémique (10,5 %) - Asthme (8,8 %)

Prévalence des interactions médicamenteuses au niveau des services de médecine du CHU Mohammed VI de Marrakech.

		• Trouble psychiatrique (5,2 %) Kibrom et al. : (122) • Maladies Rénales (23,2 %) • Maladies Cardiovasculaires (22,1 %) • Maladies infectieuses (20,3 %)
Durée d'hospitalisation	• Moyenne : 11,23 jours • Médiane : 7 jours • Majorité de 1 à 14 jours (72,5 % ; n= 145)	Rabba et al. : moyenne : 3,43 jours (87) Fettah et al. : moyenne : 10 jours (111) Vázquez et al. : médiane : 11 jours (117) Mousavi et al. : médiane : 9 jours (121) Rodríguez et al. : médiane 3 jours (114) Hamadouk et al. : majorité 5–10 jours (45,9 %) (116)
Polymédication	• Polymédication : 38,5 % • Moyenne de médicament par patient : $4,33 \pm 2,2$ • Médiane : 4	Rabba et al. : 67,1 % (moyenne : 8,44 %) (87) Hamadouk et al.: 82,9 % (moyenne : 6,67) (116) Mousavi et al. : 73,3 % (moyenne : 9,1) (121) Lalagkas et al. : 44,9 % (moyenne : 4,7) (113) Rodríguez et al. : 69 % (médiane : 7) (114) Aklilu et al. : 44,6 % (médiane : 3) (123) Lule et al. : 59,3 % (115) Dookeeram et al. : 37,6 % (120) Fettah et al. : moyenne : 5,2 (111) Berdi et al. : moyenne : 7,52 (112)
Médicament à haut risque d'interactions médicamenteuses	• Anticoagulants 28 % (n=37) • Antalgiques 23,3 % (n=31) • Antidiabétiques 19 % (n=26)	Rodríguez et al. (114) : • Antalgiques 63 % • Anticoagulants 43 % • Opiïdes 43 % Nusair et al. (119): • Antidiabétiques 17 % • Anticoagulants 15,7 % Fettah et al. (111) : • Médicaments du système cardiovasculaire 51,24 % • Antiagrégants plaquettaires 39.67 % • Antidiabétique et médicaments de tractus digestif 5,79 %

2. Prévalence des interactions médicamenteuses :

2.1. Prévalence globale des interactions médicamenteuses :

Dans notre étude, la prévalence des interactions médicamenteuses potentielles s'avère élevée, atteignant 59,5 % (n=119) d'après le Thésaurus de l'ANSM et 68 % (n=136) d'après Drugs.com. Ces conclusions situent notre groupe dans la fourchette haute de l'échelle mondiale, témoignant d'une charge iatrogène significative au sein des services de médecine du CHU Mohammed VI de Marrakech.

Cette prévalence est cohérente avec les données internationales récentes dans le contexte hospitalier. Nos chiffres sont très proches de ceux rapportés en Palestine par Rabba et al. (66 %) et au Soudan par Hamadouk et al. (62,9 %). (87,116) Ils rejoignent également les tendances observées dans d'autres systèmes de soins, notamment en Éthiopie, où la méta-analyse d'Ayenew et al. retrouve une prévalence de 72,2 %, ainsi que dans l'étude de Li et al. en Australie (70,1 %) (16,118).

À l'échelle nationale, notre étude occupe une position intermédiaire pertinente qui témoigne de la polyvalence de notre recrutement. Notre prévalence est nettement supérieure à celle observée par Berdi et al. (29,9 %) en hématologie, un écart qui peut s'expliquer par la nature ciblée des prescriptions dans ce service spécialisé. (112) Cependant, elle reste inférieure aux 76,8 % rapportés par Fettah et al., ce qui est attendu puisque leur étude, menée exclusivement en service de cardiologie, concentre par définition les classes thérapeutiques les plus à risque. (111)

Il est essentiel de noter que ce risque important fait partie intégrante de l'environnement hospitalier. Nos conclusions diffèrent considérablement des recherches effectuées en officine, où les prévalences sont nettement inférieures, comme en Côte d'Ivoire (13,8 %) selon Doffou et al. ou en Ouganda (37,6 %) selon Lule et al. (14,115) Ce gradient "Hôpital vs Ville" confirme que l'hospitalisation, en concentrant des patients polymorbides nécessitant des protocoles thérapeutiques complexes, constitue le moment critique de l'exposition aux interactions médicamenteuses.

Tableau X : Prévalence globale des interactions médicamenteuses potentielles : Données comparatives entre notre étude et les autres séries.

Étude	Période de l'étude	Lieu de l'étude	Prévalence (%)
Notre étude	De juin 2025 à octobre 2025	Services de médecine du CHU Mohammed VI de Marrakech	ANSM: 59,5 % (n=119) Drugs.com: 68 % (n=136)
Étude au Maroc Berdi et al. (112)	De janvier 2020 à février 2020	Service d'hématologie clinique de l'hôpital militaire Mohammed V de Rabat	29,9 %
Étude au Maroc Fettah et al. (111)	De juin 2016 à septembre 2016	Service de cardiologie de l'hôpital militaire Mohammed V de Rabat	76,8 %
Étude en Jordanie Nusair et al. (119)	2019	Six hôpitaux différents en Jordanie	77,4 %
Étude en Australie Li et al. (118)	De novembre 2016 à octobre 2019	Trois hôpitaux publics de la Nouvelle-Galles du Sud, en Australie.	70,1 %
Étude en Palestine Rabba et al. (87)	De septembre 2017 à mars 2018	Services de médecine interne du Complexe médical palestinien à Ramallah, à l'hôpital Beit Jala à Bethléem et à l'hôpital universitaire An-Najah à Naplouse.	66 %
Étude au Soudan Hamadouk et al. (116)	De juin 2021 à décembre 2021	Service de médecine interne de l'hôpital universitaire de Soba	62,9 %
Étude en Ouganda Lule et al. (115)	D'août 2022 à septembre 2022	Dix-huit pharmacies privées dans la ville de Mbarara	37,6 %
Étude en Grèce Lalagkas et al. (113)	De 2012 à 2017	Pharmacies communautaires de Thessalonique	66,2 %

Prévalence des interactions médicamenteuses au niveau des services de médecine du CHU Mohammed VI de Marrakech.

Étude au Mexique Vázquez et al. (117)	De mai 2017 à mai 2019	L'hôpital pédiatrique Federico Gómez et l'hôpital pédiatrique de Tacubaya	61,3 %
Étude en Côte d'Ivoire Doffou et al. (14)	De juin à octobre 2022	Dix officines de pharmacie de la ville d'Abidjan	13,8 %
Étude aux Émirats arabes unis Shareef et al. (10)	De mars 2021 à août 2021	Service de médecine interne de l'hôpital Ibrahim Bin Hamad Obaidullah	66,8 %
Méta-analyse en Éthiopie Ayenew et al. (16)	Tous les articles publiés en Éthiopie	Éthiopie	72,2 %
Étude en Chine Jiang et al. (62)	De janvier 2011 à décembre 2023	Hôpital Jinshan de l'Université Fudan	40,6 %
Méta-analyse en Afrique (sujet âgé) Alemayehu et al. (2)	Articles publiés de 2014 à 2023	Afrique	52,53 %
Étude au Danemark Rodríguez et al. (114)	De janvier 2008 au juin 2016	Douze hôpitaux publics situés dans la région de la capitale et la région de Zealand, au Danemark.	64 %
Étude en Iran Mousavi et al. (121)	De novembre 2014 à mai 2015	L'hôpital universitaire Alzahra d'Ispahan	11,8 %

2.2. Prévalence des interactions médicamenteuses au niveau des services de médecine :

L'étude approfondie par service d'hospitalisation révélait une disparité notable, avec une prédominance marquée dans les services de psychiatrie, de maladies infectieuses, et de cardiologie, contrastant avec des taux plus modérés dans les autres services.

➤ **Psychiatrie :**

Dans notre série, le service de Psychiatrie présente le pourcentage le plus élevé d'interactions médicamenteuses (100 % ; n=53), selon les deux référentiels. Cette observation alarmante est cohérente avec la littérature internationale qui classe les patients psychiatriques comme une population à risque très élevé. Nos résultats rejoignent ceux de HamaSalih et al. en Irak, qui rapportent une prévalence de 98% chez les patients psychiatriques hospitalisés (13). Par ailleurs, Ranković et al. mettent en évidence la complexité thérapeutique dans ce secteur, avec une moyenne de 5,9 à 8,5 interactions par patient selon la base de données utilisée (124). Cette fréquence s'explique par l'administration concomitante de médicaments psychotropes (antipsychotiques, antidépresseurs, thymorégulateurs) dont les mécanismes pharmacodynamiques complexes favorisent les interactions graves telles que l'allongement de l'intervalle QT.

Toutefois, il est essentiel de préciser qu'au sein du service de psychiatrie du CHU, la majorité de ces associations sont intentionnelles et bien réfléchies. Les médecins traitants, conscients du risque iatrogène, instaurent systématiquement les mesures de surveillance clinique et paraclinique nécessaires à la sécurité des patients.

➤ **Maladies Infectieuses :**

En deuxième position, le service des maladies infectieuses affiche également une prévalence considérable de 70 % (n=7) selon Drugs.com et de 100 % (n=10) selon le Thésaurus. Ces chiffres sont proches des résultats de l'étude récente menée par Shareef et al. aux Émirats arabes unis, qui a révélé une prévalence de 66,8 % chez les patients admis pour des pathologies infectieuses (10). Ce constat est proche également des résultats de Shabani et al. en Albanie, où

la prévalence des interactions représente 65 % (125). Ces résultats valident la particularité de notre recrutement au service des maladies infectieuses (des cas plus lourds type VIH/tuberculose nécessitant des trithérapies complexes) par rapport aux infections standards traitées dans des hôpitaux généraux.

➤ **Cardiologie :**

En cardiologie, la prévalence des interactions médicamenteuses est considérable, oscillant entre 73 % (n=11) d'après le Thésaurus et 93 % (n=14) d'après Drugs.com. Ces résultats se positionnent dans la moyenne haute des études spécialisées. Ils sont notamment comparables aux 76,8 % rapportés par Fettah et al. au CHU de Rabat, ou encore à ceux de Shabani et al. (66 %), qui identifient la pathologie cardiovasculaire parmi les principaux facteurs prédictifs d'interactions médicamenteuses. Cette exposition accrue est inhérente à la prise en charge cardiologique, qui nécessite des associations pharmacologiques complexes (111,125).

En ce qui concerne les autres services de médecine, on note des taux de prévalence assez proches. Cette homogénéité reflète le socle commun du risque iatrogène hospitalier : une population partageant des facteurs de risque similaires et exposée à des protocoles de soins standards.

À l'autre bout du spectre, le service d'endocrinologie se démarque par la prévalence la plus faible de notre série 11 % (n=1) selon Drugs.com et 0 % selon le Thésaurus. Ce résultat s'explique par la nature des admissions hospitalières dans ce service, souvent programmées pour des bilans d'exploration fonctionnelle ou d'éducation thérapeutique, et des ajustements thérapeutiques (insuline, lévothyroxine), contrastant avec la polymédication systémique des autres services.

Tableau XI : Prévalence des interactions médicamenteuses potentielles au niveau des services de médecine : Données comparatives entre notre étude et les autres séries.

Service	Notre étude		D'autres études
	Thésaurus	Drugs.com	
Psychiatrie	100 % (n=53)	100 % (n=53)	HamaSalih et al. en Irak : 98 % (13)
Maladies infectieuses	100 % (n=10)	70 % (n=7)	Shareef et al. aux Émirats arabes unis : 66,8 % (10) Shabani et al. en Albanie 65 % (125)
Cardiologie	73 % (n=11)	93 % (n=14)	Fettah et al. au CHU de Rabat : 76,8 % (111) Shabani et al. en Albanie : 66 % (125)

2.3. Niveau du risque des interactions médicamenteuses :

L'analyse de la sévérité des interactions révèle que la majorité des patients sont exposés à un risque intermédiaire. D'après la classification internationale (Drugs.com), 72 % (n=412) de nos interactions sont de niveau modéré, un constat très proche des résultats de Lalagkas et al. en Grèce (63 %) et de Hamadouk et al. au Soudan (70,1 %) (113,116). Ce profil se distingue de l'étude de Rabba et al., caractérisée par une gravité alarmante (43,6 % de niveau majeur), et de celle de Fettah et al., où les interactions mineures étaient prédominantes (51,66 %) (87,111).

Concernant la classification Thésaurus, la prédominance des interactions « à prendre en compte » (70,9 % ; n=351) dans notre échantillon concorde avec les tendances observées au Maghreb, selon Berdi et al. au Maroc (56 %) et Gacem et al. en Algérie (54,3 %) (112,126).

Néanmoins, notre étude se distingue par une charge iatrogène plus sévère en ce qui concerne les « associations déconseillées » : avec une prévalence de 16,2 % (n=80), notre population est nettement plus exposée à ce risque élevé que celles de Berdi et al. (3 %) ou de Gacem et al. (1,7 %) (112,126). Ce constat met en évidence la complexité particulière de la prise en charge dans nos services, où le rapport bénéfice–risque impose parfois le maintien d'associations thérapeutiques délicates malgré les recommandations.

Tableau XII : Répartition des niveaux de risque : Données comparatives entre notre étude et les autres séries.

Étude	Niveau de risque
Notre étude	Selon Drugs.com : • Mineur 9,6 % (n=55) • Modéré 72 % (n=412) • Majeur 18,4 % (n=105) Selon le Thésaurus de l'ANSM : • À prendre en compte 70,9 % (n=351) • Précaution d'emploi 12,3 % (n=61) • Association déconseillée 16,2 % (n=80) • Contre-indication 0,6 % (n=3)
Fettah et al. (111)	Selon Thériaque : • Mineur 51,66 % • Modéré 37,22 % • Majeur 11,11 %
Rabba et al. (87)	Selon Micromedex : • Mineur 14 % • Modéré 42 % • Majeur 43,6 %
Hamadouk et al. (116)	Selon Lexicomp • Mineur 19,1 % • Modéré 70,1 % • Majeur 10,7 %
Lalagkas et al. (113)	Selon Drugs.com : • Mineur – • Modéré 63 % • Majeur 17,4 %
Rasool et al. Au Pakistan (68)	Selon Micromedex : • Mineur 30,89 % • Modéré 46,61 % • Majeur 18,16 % • Contre-indication 4,34 %
Berdi et al. (112)	Selon Vidal, Medscape et Drugs.com : • À prendre en compte 56 % • Précaution d'emploi 41 % • Association déconseillée 3 % • Contre-indication 0 %
Doffou et al. (14)	Selon Thériaque et le Thésaurus de l'ANSM : • À prendre en compte 47,6 % • Précaution d'emploi – • Association déconseillée • Contre-indication
Gacem et al. en Algérie (126)	Selon Thériaque et le Thésaurus de l'ANSM : • À prendre en compte 54,3% • Précaution d'emploi 43,8% • Association déconseillée 1,7% • Contre-indication 0,2 %

2.4. Conséquences des interactions médicamenteuses :

L'analyse des conséquences cliniques potentielles dans notre étude révèle trois risques majeurs : le risque de dépression centrale (37,4 % ; n=185), le risque de troubles du rythme cardiaque (17,2 % ; n=85), et le risque de convulsions (10,5 % ; n=52).

Ce profil de risque est cohérent avec la forte composante psychiatrique de notre échantillon et s'aligne avec les observations de HamaSalih et al. en Irak, qui identifient également la sédation excessive et l'allongement de l'intervalle QT comme les complications principales chez les patients sous psychotropes. (13) Par ailleurs, nos résultats se rapprochent de ceux de Doffou et al. en Côte d'Ivoire, où le risque de torsades de pointes (28,5 %) et la dépression centrale (22,4 %) constituaient l'essentiel du danger iatrogène. (14)

Cependant, notre profil se distingue nettement de celui observé dans les services de médecine somatique. À titre d'exemple, en maladies infectieuses, Shareef et al. soulignent le risque hémorragique et celui d'hyperkaliémie, tandis qu'en cardiologie, Fettah et al. rapportent principalement les risques d'hypotension, d'hémorragie, d'hypoglycémie et d'insuffisance rénale (10,111). Cette différence révèle que les conséquences cliniques des interactions médicamenteuses sont intrinsèquement liées à la spécialité clinique et aux classes thérapeutiques dominantes dans chaque service.

Tableau XIII : Conséquences des interactions médicamenteuses observées dans notre étude et les autres séries.

Étude	Les conséquences des interactions médicamenteuses
Notre étude	• Dépression centrale 37,4 % (n=185) • Troubles du rythme cardiaque 17,2 % (n=85) • Risque de convulsions 10,5 % (n=52)
HamaSalih et al. (13)	• Majoration de la sédation • Allongement de l'intervalle QT • Syndrome sérotoninergique
Fettah et al. (111)	• Hypotension • Hypoglycémie • Risque hémorragique • Insuffisance rénale
Shareef et al. (10)	• Risque hémorragique • Hyperkaliémie
Doffou et al. (14)	• Risque de torsades de pointes (28,5 %) • Dépression centrale (22,4 %) • Échec thérapeutique (10,7 %)

2.5. Conduite à tenir devant les interactions médicamenteuses :

Concernant les conduites à tenir recommandées par Drugs.com, la surveillance prédomine, cumulant 81,3 % pour la surveillance standard et étroite (n=465). Cette approche, qui favorise la gestion des risques plutôt que l'éviction, est en accord avec les données de la littérature internationale. En effet, Lule et al. ainsi que Mousavi et al. rapportent également une prédominance de la surveillance thérapeutique, avec des taux respectifs de 82,41 % et 78,6 % (115,121).

En revanche, nos constatations diffèrent fortement de celles de Doffou et al., qui rapportent un taux élevé d'interventions correctrices directes (28,5 % de changements de médicament et 17,3 % d'arrêts) (14).

Cette différence est due au contexte de l'étude : le travail de Doffou et al. ayant été réalisé en officine, la gestion du risque y est nécessairement différente. Dans un cadre ambulatoire, il est souvent difficile d'assurer une surveillance clinique étroite ; c'est pourquoi les pharmaciens privilégient la substitution ou le refus de délivrance afin de garantir la sécurité du patient, contrairement au milieu hospitalier où la surveillance au lit du malade permet de gérer l'interaction sans modifier le traitement.

Tableau XIV : Recommandations de prise en charge des interactions médicamenteuses : comparaison entre notre étude et d'autres séries.

Étude	Conduite à tenir
Notre étude	• Surveiller 68,7 % (n=393) • Surveillance étroite 12,58 % (n=72) • À éviter généralement 6,1 % (n=35) • Ajuster la dose 2,1 % (n=12) • Ajuster l'intervalle de prise 0,7 % (n=4) • Contre-indication 0,2 % (n=1) • Autres 9,6 % (n=55)
Doffou et al. (14)	• Suivi thérapeutique 41,6 % • Changement de médicament 28,5 % • Arrêt 17,3 %
Lule et al. (115)	• Association à éviter 1,85 % • Ajustement thérapeutique 15,74 % • Surveillance thérapeutique 82,41 %
Mousavi et al. (121)	• Association à éviter 9,2 % • Ajustement thérapeutique 42 % • Surveillance thérapeutique 78,6 % • Aucune mesure 54,2 % • Interaction indéterminée 15,8 %

3. Facteurs favorisant la survenue des interactions médicamenteuses :

3.1. L'âge et le sujet âgé :

Contrairement aux résultats de la plupart des études, notamment celles de Rabba et al. et Hamadouk et al., qui identifient l'âge comme un facteur de risque majeur, notre étude n'a pas retrouvé de lien statistiquement significatif entre l'âge (ni en variable continue, ni en catégorie "sujet âgé") et la survenue d'interactions, indépendamment du référentiel utilisé (87,116).

Bien que ce résultat soit surprenant, il n'est pas isolé. Il rejoint l'étude de Vázquez et al. réalisée sur une population pédiatrique, suggérant que le risque iatrogène n'est pas exclusivement lié au vieillissement physiologique (117). Dans notre série, cette absence de corrélation est due au profil épidémiologique particulier de notre population. Avec une moyenne d'âge relativement jeune de 46 ans, notre échantillon se caractérise par la gravité et la complexité des tableaux cliniques, indépendamment de l'âge.

En effet, une proportion significative de notre population comprend des patients souffrant de pathologies graves ou chroniques, notamment en psychiatrie, affectant des sujets jeunes. Or, la prise en charge psychiatrique nécessite la prescription de psychotropes possédant un potentiel iatrogène intrinsèque élevé et impliquant souvent des associations médicamenteuses complexes.

De ce fait, un patient jeune traité pour une pathologie psychiatrique complexe est exposé à un risque d'interaction équivalent, voire supérieur, à celui d'un sujet âgé polymédiqué. Dans ce contexte, le risque est davantage lié à la nature de la prescription qu'au processus de vieillissement physiologique.

3.2. Comorbidités :

L'analyse basée sur le référentiel Drugs.com a mis en évidence une association significative entre la présence de comorbidités et le risque des interactions médicamenteuses ($p = 0,027$). Ce résultat concorde avec la littérature (Alemayehu et al., Fettah et al.) confirmant que la complexité du tableau clinique est un prédicteur d'interactions (2,111).

L'association significative observée entre la présence de comorbidités et le risque d'interactions médicamenteuses repose sur deux mécanismes complémentaires. D'une part, la multimorbidité agit comme un amplificateur quantitatif de la polymédication : l'application cumulative des recommandations cliniques pour chaque pathologie entraîne une inflation thérapeutique. D'autre part, sur le plan qualitatif, les comorbidités sous-jacentes (insuffisances rénales, hépatiques ou troubles hémodynamiques) peuvent modifier la pharmacocinétique des médicaments, rendant ces patients plus vulnérables aux interactions médicamenteuses dont les conséquences cliniques seront plus sévères.

La significativité détectée uniquement par Drugs.com met en évidence la sensibilité supérieure de ce référentiel, qui semble intégrer un principe plus rigoureux en matière d'interactions dépendantes du terrain, contrairement à d'autres outils qui tendent généralement à adopter une perspective strictement moléculaire.

3.3. Médicaments à haut risque d'interactions médicamenteuses :

L'analyse de l'impact spécifique des médicaments à haut risque constitue une particularité de notre travail, cette variable étant rarement isolée en tant que facteur prédictif indépendant dans les études de référence.

Dans notre série, l'analyse statistique n'a pas démontré d'association significative entre l'administration de ces médicaments et la survenue d'interactions ($p > 0,05$). Bien que cela puisse sembler contre-intuitif compte tenu de la toxicité potentielle de ces produits, ce résultat met probablement en lumière un phénomène de vigilance ciblée.

En effet, dans un contexte hospitalier universitaire, la prescription d'un médicament identifié comme dangereux déclenche systématiquement une vigilance clinique accrue. Celle-ci se traduit par une surveillance étroite des prescriptions et un suivi biologique rapproché, diminuant de ce fait le risque d'associations inappropriées. À l'inverse, les médicaments perçus comme plus anodins ou d'usage courant font souvent l'objet d'une surveillance moins resserrée, favorisant l'émergence des interactions médicamenteuses.

3.4. Polymédication :

La polymédication s'impose, sans surprise, comme le facteur prédictif le plus puissant de notre étude, révélant une corrélation hautement significative ($p < 0,001$) validée de façon unanime par les deux référentiels utilisés. Ce résultat est concordant avec le consensus de la littérature internationale (notamment Mousavi et al., Lule et al. et Doffou et al.), qui identifie systématiquement le nombre de médicaments comme la variable indépendante ayant la plus grande influence (14,115,121).

Le lien entre le nombre de médicaments et le risque d'interaction ne suit pas une progression linéaire, mais une courbe quasi exponentielle. En effet, d'un point de vue mathématique, l'ajout de chaque nouvelle molécule multiplie les possibilités de combinaisons binaires. Au-delà du seuil critique de 5 médicaments (définition standard de la polymédication), la probabilité de survenue d'une interaction médicamenteuse devient presque inévitable.

Enfin, la polymédication est généralement le témoin d'une « cascade de prescription », où de nouveaux médicaments sont administrés pour gérer les effets secondaires des traitements précédents, créant un cercle vicieux iatrogène.

3.5. Durée d'hospitalisation :

Nous avons observé une association significative entre la durée d'hospitalisation et la survenue d'interactions médicamenteuses selon le référentiel Drugs.com ($p = 0,002$). Ce constat est en accord avec les données de la littérature nationale (Fettah et al.) (111). Il rejoint également les observations de Rabba et al. au niveau international, qui ont constaté une corrélation significative entre la durée d'hospitalisation et la prévalence des interactions médicamenteuses (87).

En effet, un séjour prolongé témoigne souvent d'une pathologie complexe ou résistante. Cette situation impose des réévaluations constantes ainsi que des ajustements thérapeutiques fréquents.

Par ailleurs, les hospitalisations longues augmentent le risque d'événements nosocomiaux (infections, thromboses) nécessitant l'introduction de nouvelles classes thérapeutiques à risque (anticoagulants, antibiotiques à large spectre) sur un terrain déjà polymédiqué.

En outre, sur une longue durée, le patient est susceptible d'être pris en charge par plusieurs équipes successives. Cette multiplicité des prescripteurs peut entraîner une dilution de l'information médicale et favoriser l'introduction d'une interaction si la réconciliation médicamenteuse n'est pas réévaluée quotidiennement.

En somme, chaque jour supplémentaire élargit la fenêtre d'exposition aux interactions médicamenteuses. Par conséquent, la durée de séjour ne doit pas être vue uniquement comme une variable temporelle, mais comme un indicateur de complexité générale, signalant un patient plus fragile et une prescription plus évolutive.

Tableau XV : Facteurs favorisant la survenue des interactions médicamenteuses dans notre étude.

Facteurs analysés	Résultat (p-value)	Interprétation
Polymédication	Significatif (p < 0,001)	Principal facteur associé
Durée d'hospitalisation	Significatif (p = 0,002)	Exposition accrue et cumulative au risque iatrogène.
Comorbidités	Significatif (p = 0,027)	Facteur lié à la complexité clinique et l'inflation thérapeutique
Sujet âgé Âge ≥ 65 ans	Non significatif	Effet masqué par la sévérité des pathologies chez les jeunes
Médicaments à haut risque d'interactions médicamenteuses	Non significatif	Expliqué par un biais de vigilance positif (surveillance accrue)

Tableau XVI : Facteurs favorisant la survenue des interactions médicamenteuses : comparaison

entre notre étude et d'autres séries.

Étude	Période de l'étude	Lieu de l'étude	Facteurs associés
Notre étude	De juin 2025 à octobre 2025	Services de médecine du CHU Mohammed VI de Marrakech	• Polymédication • Durée d'hospitalisation • Comorbidités
Étude au Maroc Berdi et al. (112)	De janvier 2020 à février 2020	Service d'hématologie clinique de l'hôpital militaire Mohammed V de Rabat	• Nombre de médicaments $\geq$ à 7 • Âge $\geq$ 45ans
Étude au Maroc Fettah et al. (111)	De juin 2016 à septembre 2016	Service de cardiologie de l'hôpital militaire Mohammed V de Rabat	• Polymédication • Comorbidités • Durée d'hospitalisation • Sujet âgé
Étude en Jordanie Nusair et al. (119)	2019	Six hôpitaux différents en Jordanie	• Comorbidités • Âge • Niveau d'éducation
Étude en Palestine Rabba et al. (87)	De septembre 2017 à mars 2018	Services de médecine interne du Complexe médical palestinien à Ramallah, à l'hôpital Beit Jala à Bethléem et à l'hôpital universitaire An-Najah à Naplouse.	• Polymédication • Durée d'hospitalisation • Âge
Étude au Soudan Hamadouk et al. (116)	De juin 2021 à décembre 2021	Service de médecine interne de l'hôpital universitaire de Soba	• Polymédication • Comorbidités • Durée d'hospitalisation • Âge
Étude en Ouganda Lule et al. (115)	D'août 2022 à septembre 2022	Dix-huit pharmacies privées dans la ville de Mbarara	• Polymédication • Comorbidités • Classes thérapeutiques : antifongiques, antihypertenseurs, antalgiques et corticoïdes.
Étude en Grèce Lalagkas et al.	De 2012 à 2017	Pharmacies communautaires de	• Polymédication

Prévalence des interactions médicamenteuses au niveau des services de médecine du CHU Mohammed VI de Marrakech.

Étude	Période de l'étude	Lieu de l'étude	Facteurs associés
(113)		Thessalonique	
Étude au Mexique Vázquez et al. (117)	De mai 2017 à mai 2019	L'hôpital pédiatrique Federico Gómez et l'hôpital pédiatrique de Tacubaya	• Polymédication • Diagnostic à l'admission • Service d'hospitalisation • Survenue d'effets indésirables
Étude en Côte d'Ivoire Doffou et al (14)	De juin à octobre 2022	Dix officines de pharmacie de la ville d'Abidjan	• Polymédication • Prescription de fluoroquinolones et d'antipaludiques
Étude aux Émirats arabes unis Shareef et al. (10)	De mars 2021 à août 2021	Service de médecine interne de l'hôpital Ibrahim Bin Hamad Obaidullah	• Polymédication • Comorbidités • Durée d'hospitalisation • Âge
Méta-analyse en Éthiopie Ayenew et al. (16)	Tous les articles publiés en Éthiopie	Éthiopie	• Polymédication • Comorbidités • Durée d'hospitalisation • Âge • Élévation de l'INR
Étude en Chine Jiang et al. (62)	De janvier 2011 à décembre 2023	Hôpital Jinshan de l'Université Fudan	• Polymédication • Comorbidités • Sévérité des effets indésirables
Méta-analyse en Afrique (sujet âgé) Alemayehu et al. (2)	Articles publiés de 2014 à 2023	Afrique	• Polymédication • Comorbidités • Durée d'hospitalisation
Étude en Iran Mousavi et al. (121)	De novembre 2014 à mai 2015	L'hôpital universitaire Alzahra d'Ispahan	• Polymédication

4. Divergence des outils : Thésaurus de l'ANSM vs Drugs.com :

La concordance modérée observée dans notre étude révèle une divergence fondamentale de philosophie entre les deux référentiels. D'une part, Drugs.com adopte une approche de haute sensibilité pharmacologique : il inclut les interactions théoriques, les données des études in vitro et des données de la FDA. D'autre part, le Thésaurus de l'ANSM privilégie la spécificité clinique, ne retenant que les interactions ayant un effet confirmé sur la prise en charge thérapeutique.

En plus de cette divergence méthodologique, la différence structurelle entre les données américaines et françaises influence directement notre étude : nous avons remarqué que certaines molécules commercialisées et couramment prescrites au Maroc échappent à la détection de l'un ou l'autre des référentiels selon l'origine de leur autorisation de mise sur le marché (AMM).

Cette observation souligne l'importance pour les professionnels de santé de ne pas se limiter à une seule source d'information, aucun référentiel étranger ne répertoriant exhaustivement toutes les molécules disponibles au Maroc.

III. Forces de l'étude :

- **Originalité et pertinence du sujet** : Les interactions médicamenteuses constituent l'une des principales causes d'iatrogénie en milieu hospitalier. Toutefois, peu d'études se sont spécifiquement intéressées à cette problématique, en particulier au sein des établissements de soins marocains. Dans ce contexte, notre étude revêt un caractère original, en apportant des données locales pertinentes susceptibles de contribuer à l'amélioration de la sécurité médicamenteuse.
- **Méthodologie rigoureuse et approche comparative** : L'utilisation simultanée de deux référentiels distincts, à savoir le Thésaurus de l'ANSM (référence réglementaire française) et la base de données Drugs.com (référence internationale/FDA) a permis une évaluation plus exhaustive du risque iatrogène.
- **Collaboration interprofessionnelle** : La collaboration avec les médecins traitants pour la collecte des données a permis d'assurer une approche plus contextuelle et d'enrichir l'analyse des prescriptions. Cette interaction favorise également une prise de conscience des enjeux de la prescription au sein des équipes médicales.
- **Qualité et fiabilité des données** : La réalisation de l'enquête au sein de plusieurs services de médecine du CHU Mohammed VI, fondée sur l'analyse de prescriptions réelles et des dossiers médicaux complets, confère à ce travail une fiabilité à double niveau. D'une part, la diversité des profils des patients assure une représentativité satisfaisante des résultats pour des établissements hospitaliers similaires. D'autre part, cette étude reflète fidèlement les contraintes et les réalités de la pratique clinique quotidienne (urgences, rotation des équipes), offrant ainsi une vision non biaisée des habitudes de prescription, essentielle à l'amélioration concrète de la qualité des soins.
- **Analyse détaillée des facteurs favorisants** : Notre étude a permis d'analyser en profondeur les facteurs favorisant la survenue des interactions médicamenteuses. Elle a confirmé le

rôle prépondérant de la polymédication, des comorbidités et de la durée d'hospitalisation comme déterminants majeurs. Cette hiérarchisation claire permet d'identifier avec précision les profils de patients nécessitant une réévaluation prioritaire de leur prescription pour sécuriser la prise en charge.

IV. Limites de l'étude :

Malgré l'intérêt de cette étude, certaines limites méthodologiques doivent être soulignées :

- **Nature transversale :** La nature transversale de notre étude offre une estimation instantanée de la prévalence, mais cela constitue une limite méthodologique en l'absence de suivi longitudinal. Cette approche ponctuelle limite l'analyse à l'identification d'interactions potentielles, sans permettre de vérifier leur manifestation clinique réelle (survenue d'effets indésirables ou échec thérapeutique).
- **L'exploitation manuelle des données :** L'absence de version numérique accessible du Thésaurus de l'ANSM a nécessité une recherche manuelle laborieuse. Cette restriction a rendu l'analyse chronophage et a limité la taille de l'échantillon final, contrairement à une évaluation automatisée qui aurait facilité l'inclusion d'un volume de données plus important.
- **Difficultés d'accès :** Bien que cette étude ait porté sur un nombre important de dossiers, l'exclusion du service de pneumologie en raison de contraintes d'accès a privé l'étude des données d'une population présentant un risque respiratoire élevé, ce qui peut affecter la représentativité de notre échantillon.
- **Absence de référentiel national :** En l'absence d'une base de données nationale officielle

dédiée aux interactions médicamenteuses au Maroc, l'analyse a reposé sur l'utilisation des référentiels internationaux. Il se peut donc que certaines spécificités locales aient été omises dans notre analyse.

Ces limites doivent être prises en compte lors de l'interprétation des résultats de cette étude et soulignent la nécessité de futures études longitudinales afin d'évaluer l'impact clinique et biologique des interactions médicamenteuses, notamment la survenue d'effets indésirables, d'anomalies biologiques ou d'échecs thérapeutiques.

V. Perspectives de recherche :

- **Études multicentriques :** Il serait pertinent d'étendre l'étude à plusieurs établissements hospitaliers, mais également aux officines. Cet élargissement permettrait d'améliorer la représentativité nationale et de comparer les profils de risque iatrogène entre le milieu hospitalier et le secteur ambulatoire. Cela offrirait une vision plus globale des habitudes de prescription et de la continuité des soins au Maroc.
- **Études longitudinales et validation clinique :** Les recherches futures doivent privilégier la mise en place de cohortes prospectives avec un suivi rigoureux des patients durant leur hospitalisation. Cette approche méthodologique est indispensable pour dépasser le simple dépistage théorique et mesurer l'incidence concrète des effets indésirables dus aux interactions médicamenteuses. Elle permettrait ainsi de confirmer le passage de l'interaction potentielle (risque identifié sur l'ordonnance) à l'interaction clinique réelle (toxicité avérée ou échec thérapeutique), validant ainsi la pertinence clinique des alertes. En parallèle, ces données permettraient de quantifier le coût des interactions évitables (prolongation des séjours, réadmissions), fournissant des arguments financiers décisifs pour soutenir l'investissement dans des mesures de prévention ciblées.
- **Évaluation des connaissances et des pratiques :** Il est primordial de mener des enquêtes

approfondies (questionnaires et entretiens) auprès des médecins et pharmaciens, exerçant tant au CHU que dans le secteur libéral. L'objectif est de dresser un état des lieux exhaustif de leurs connaissances sur les interactions médicamenteuses et de leur perception du risque. Cette démarche permettra d'identifier précisément les lacunes en matière de formation initiale et continue, ainsi que de comprendre les obstacles (manque de temps, d'outils) qui freinent la sécurisation des ordonnances.

- **Approche globale du risque iatrogène (Mode de vie et Terrain) :** Il serait crucial d'élargir l'analyse aux interactions souvent négligées entre les médicaments et les habitudes de vie (alcool, tabac, alimentation), qui jouent un rôle déterminant dans l'équilibre thérapeutique. Parallèlement, des études spécifiques devraient se focaliser sur les populations fragiles, notamment les patients souffrant d'insuffisance rénale ou hépatique, chez qui les modifications pharmacocinétiques amplifient considérablement les conséquences cliniques des interactions.
- **Évaluation de l'impact des mesures correctives :** Il serait pertinent de mesurer l'efficacité concrète des solutions préconisées dans ce travail. Des études futures pourraient ainsi évaluer l'impact réel de l'informatisation ou de l'intégration du pharmacologue, afin de confirmer leur capacité à réduire significativement le taux d'interactions au sein du CHU.

Ces perspectives de recherche visent non seulement à approfondir les connaissances scientifiques sur les interactions médicamenteuses, mais également à générer des preuves pouvant conduire à des améliorations concrètes des pratiques cliniques et de la sécurité des patients. Une approche intégrée, tenant compte des différents facteurs susceptibles de favoriser la survenue de ces réactions, sera essentielle pour réaliser un impact positif dans le domaine de la santé.

RECOMMANDATIONS

Au regard de nos résultats et des limites identifiées, nous proposons les mesures suivantes:

- **Intégration d'outils d'aide à la prescription et apport de l'intelligence artificielle (IA) :** Il est impératif d'intégrer un logiciel de détection automatique des interactions (type Thériaque, Vidal ou base internationale) directement dans le système informatique hospitalier pour générer des alertes en temps réel. Cette démarche doit s'accompagner d'une réflexion sur l'apport de l'intelligence artificielle. L'IA pourrait en effet faciliter cette intégration et optimiser la détection en analysant massivement les données cliniques pour identifier les risques complexes, offrant ainsi une barrière de sécurité proactive avant même que l'erreur ne soit commise.
- **Ciblage des patients à risque :** Une vigilance prioritaire s'impose sur les ordonnances comportant plus de cinq médicaments. Celles-ci devraient systématiquement faire l'objet d'une révision pharmaceutique approfondie.
- **Renforcement de la formation continue :** Mettre en place des séminaires réguliers de pharmacovigilance destinés aux médecins traitants et au personnel infirmier. Ces formations doivent insister sur les mécanismes des interactions médicamenteuses et la culture de sécurité, afin de maintenir un niveau de vigilance élevé face au risque iatrogène.
- **Élaboration d'un guide pratique local :** Créer et diffuser un "livret de poche" ou un guide numérique recensant les interactions médicamenteuses les plus fréquentes et les plus graves identifiées au sein du CHU. Cet outil synthétique servirait d'aide-mémoire immédiat pour les équipes soignantes au lit du malade.
- **Instauration d'un audit clinique régulier :** Pérenniser l'évaluation des pratiques professionnelles par la mise en place d'audits périodiques des prescriptions. Ce suivi longitudinal permettrait de mesurer l'évolution de la qualité des ordonnances, de corriger les dysfonctionnements et de valoriser les progrès réalisés par les services.

- **Plaidoyer pour un référentiel national unifié** : Face aux discordances constatées entre les bases internationales, il apparaît nécessaire de développer un thésaurus national officiel des interactions médicamenteuses, adapté à la pharmacopée marocaine, incluant les génériques locaux et les spécificités réglementaires, pour harmoniser les pratiques de prescription à l'échelle nationale.
- **Accessibilité des ressources documentaires** : Garantir aux professionnels de santé un accès facile et rapide, directement depuis les postes de soins, à des bases de données fiables et mises à jour (applications mobiles, abonnement institutionnel à des logiciels d'aide à la prescription), pour remplacer la recherche manuelle fastidieuse.

CONCLUSION

Prévalence des interactions médicamenteuses au niveau des services de médecine du CHU Mohammed VI de Marrakech.

Au terme de ce travail consacré à l'évaluation de la prévalence des interactions médicamenteuses au sein des services de médecine du CHU Mohammed VI de Marrakech, il apparaît que le risque iatrogène constitue une réalité préoccupante dans notre structure hospitalière.

L'analyse des prescriptions et des dossiers médicaux de 200 patients a mis en évidence une prévalence élevée des interactions médicamenteuses, estimée à 59,5 % selon le Thésaurus de l'ANSM et à 68 % selon la base Drugs.com. Ces résultats situent notre établissement dans la fourchette haute des données rapportées dans la littérature internationale et traduisent la forte densité thérapeutique caractérisant les services de médecine, où la prise en charge de patients polyopathologiques impose fréquemment des associations médicamenteuses complexes.

Une variabilité significative a été observée selon les services, avec une exposition maximale en Psychiatrie, suivie des services de Maladies infectieuses et de Cardiologie. L'analyse à l'aide de la base Drugs.com a montré que, si la majorité des interactions présentent un risque modéré nécessitant une surveillance, une proportion non négligeable relève d'une gravité majeure. Parallèlement, le Thésaurus de l'ANSM a classé la majorité des interactions au niveau de contrainte « à prendre en compte », tout en identifiant des associations déconseillées exposant les patients à des risques graves, notamment des atteintes du système nerveux central et des troubles du rythme cardiaque.

L'étude des facteurs associés a confirmé le rôle central de la polymédication comme principal déterminant de la survenue des interactions médicamenteuses. La durée d'hospitalisation et les comorbidités sont également apparues comme des facteurs favorisants, tandis que l'âge, le sexe et les classes médicamenteuses à risque n'ont pas montré d'association significative directe.

La comparaison des deux outils de détection a révélé une concordance modérée, soulignant leur complémentarité mais aussi leurs limites respectives. Cette divergence rappelle qu'aucun outil n'est exhaustif et que l'interprétation clinique demeure indispensable dans l'évaluation du risque iatrogène.

Face à ces constats, la gestion du risque iatrogène au CHU Mohammed VI ne peut plus reposer uniquement sur la vigilance individuelle des prescripteurs. Elle nécessite une approche institutionnelle structurée, fondée notamment sur l'informatisation du circuit du médicament intégrant des systèmes d'aide à la prescription, ainsi que sur le renforcement de la formation continue des professionnels de santé concernant les associations à risque et les alternatives thérapeutiques.

En conclusion, cette thèse constitue un état des lieux indispensable et un point de départ pour l'amélioration de la sécurité médicamenteuse. Elle appelle à une prise de conscience collective afin d'évoluer d'une gestion curative des complications iatrogènes vers une véritable culture de prévention, au service de la qualité et de la sécurité des soins.

RESUME

Résumé :

Les interactions médicamenteuses constituent une cause majeure d'iatrogénie évitable, particulièrement en milieu hospitalier où la complexité des prises en charge peut compromettre la sécurité des patients. Au Maroc, l'absence de base de données nationale unifiée rend difficile l'évaluation précise de l'ampleur de ce risque. Dans ce contexte, notre travail a pour objectif d'estimer la prévalence des interactions médicamenteuses potentielles au sein des services de médecine du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) Mohammed VI de Marrakech et d'analyser leurs caractéristiques et facteurs associés.

Nous avons mené une étude transversale, descriptive et analytique sur une période de quatre mois, incluant 200 patients hospitalisés dans douze services de médecine. La détection et l'évaluation des interactions médicamenteuses ont été réalisées à l'aide de deux référentiels : le Thésaurus de l'Agence nationale de sécurité du médicament (ANSM), en tant que référence réglementaire française, et la base de données internationale Drugs.com.

La population étudiée présentait une moyenne d'âge de $46 \pm 1,57$ ans avec une légère prédominance masculine (sex-ratio 1,12). La prévalence globale des interactions médicamenteuses s'est révélée élevée, atteignant 59,5 % selon le Thésaurus de l'ANSM et 68 % selon Drugs.com. Le service de Psychiatrie a enregistré le taux le plus préoccupant (100 %). En effet, la majorité des associations ont été faites de manière intentionnelle par les médecins qui prennent en compte le rapport bénéfice/risque dans la prise en charge des patients. En termes de gravité, bien que la majorité des interactions médicamenteuses soient considérées comme modérées (72 %) ou à prendre en compte (70,9 %), une proportion significative (16,2 %) relevait d'associations déconseillées par le Thésaurus de l'ANSM et majeures (18,4 %) selon Drugs.com. Les risques cliniques les plus fréquents comprenaient la majoration de la dépression du système nerveux central (37,4 %), les troubles du rythme cardiaque (17,2 %) et les convulsions (10,5 %).

Prévalence des interactions médicamenteuses au niveau des services de médecine du CHU Mohammed VI de Marrakech.

L'analyse statistique a identifié la polymédication comme le principal facteur associé ($p < 0,001$), suivie par la durée d'hospitalisation ($p = 0,002$) et la présence de comorbidités ($p = 0,027$). Par ailleurs, contrairement à certaines données de la littérature, l'âge ne s'est pas révélé être un facteur déterminant significatif dans cette cohorte spécifique.

Notre étude met en évidence une prévalence élevée des interactions médicamenteuses au sein du CHU Mohammed VI de Marrakech, confirmant la nécessité urgente de renforcer la sécurisation du circuit du médicament. La discordance partielle observée entre les deux référentiels utilisés souligne l'importance de croiser les sources d'information lors de l'analyse des prescriptions. La prévention du risque iatrogène passe impérativement par l'informatisation de la prescription, associée à des outils d'aide à la décision.

Mots-clés : Prévalence – Interaction médicamenteuse – Service de médecine – CHU Mohammed VI de Marrakech – Polymédication.

Abstract:

Drug interactions are a major cause of preventable iatrogenesis, especially in hospitalized patients where the complexity of disease management can compromise patient safety. In Morocco, the lack of a unified national database makes it difficult to accurately assess the extent of this risk. In this context, our work aims to estimate the prevalence of potential drug–drug interactions within the medical departments of the Mohammed VI University Hospital of Marrakesh, and to analyze their characteristics and associated factors.

We conducted a cross–sectional, descriptive, and analytical study over a period of four months, involving 200 patients hospitalized across twelve medical departments. The detection and evaluation of interactions were performed using two references: the National Agency for the Safety of Medicines (ANSM) Thesaurus (French regulatory reference) and the international database Drugs.com.

The mean age of the studied population is 46 ± 1.57 years with a slight male predominance (sex ratio 1.12). The overall prevalence of drug interactions was found to be high, reaching 59.5% according to the ANSM Thesaurus and 68% according to Drugs.com. The Psychiatry department recorded the most concerning rate (100%); however, most of these drug combinations were intentionally prescribed by physicians, taking into consideration the benefit/risk balance in patient management. Regarding severity, although the majority of drug interactions were considered “moderate” (72%) or “à prendre en compte” (70.9%), a significant proportion (16.2%) involved combinations classified as “associations déconseillées” by the ANSM Thesaurus and “major” (18.4%) by Drugs.com. The most frequent clinical risks included increased central nervous system depression (37.4%), heart rhythm disorders (17.2%), and seizures (10.5%). Statistical analysis identified polypharmacy as the main associated factor ($p < 0.001$), followed by length of hospital stay ($p = 0.002$) and the presence of comorbidities ($p = 0.027$). Furthermore, contrary to some literature data, age was not found to be a significant determining factor in this specific cohort.

Our study highlights a high prevalence of drug interactions within the Mohammed VI University Hospital of Marrakesh, confirming the urgent need to strengthen the security of the medication management process. The partial discordance between the two references used underlines the importance of cross-referencing information sources when analyzing prescriptions. The prevention of iatrogenic risk imperatively requires electronic prescribing, associated with clinical decision support systems.

Keywords: Prevalence – Drug interaction – Medical department – CHU Mohammed VI Marrakesh – Polypharmacy.

الملخص:

تُعتبر التفاعلات الدوائية سبباً رئيسياً للمخاطر العلاجية التي يمكن تجنبها، خاصة في الوسط الاستشفائي حيث أن الرعاية الطبية المعقدة تهدد سلامة المرضى. في المغرب، يؤدي غياب قاعدة بيانات وطنية موحدة إلى صعوبة التقييم الدقيق لحجم هذا الخطر. وفي هذا السياق، يهدف عملنا إلى تقدير نسبة التفاعلات الدوائية المحتملة داخل الأقسام الطبية بالمركز الاستشفائي الجامعي محمد السادس بمراكش، وتحليل خصائصها والعوامل المفضية لها.

أجرينا دراسة مقطعية، وصفية وتحليلية على مدى أربعة أشهر، شملت 200 مريض تم استشفائهم في اثني عشر قسماً طبياً. وقد تم الكشف عن التفاعلات الدوائية وتقييمها باستخدام مرجعين: دليل الوكالة الوطنية للسلامة الدوائية (ANSM)، وقاعدة البيانات الدولية Drugs.com.

بلغ متوسط عمر العينة المدروسة $46 \pm 1,57$ سنة مع هيمنة طفيفة للذكور (نسبة الجنسين 1,12). بينما حصلنا على نسبة تفاعلات دوائية مرتفعة بلغت 59.5 % وفقاً لدليل ANSM و68% وفقاً لـ Drugs.com. وسجل قسم الطب النفسي المعدل الأكثر إثارة للقلق (100%)، ونظراً لمراعاة الأطباء للنسبة الإيجابية للفائدة مقابل الخطر، فإن هذه التفاعلات تؤخذ بعين الاعتبار عند تحرير الوصفات العلاجية. ومن حيث درجة الخطورة، فإن غالبية التفاعلات الدوائية اعتُبرت «modérée» (72%) أو «à prendre en compte» (70,9%)، كما أن نسبة كبيرة منها (16,2%) تعلقة بـ «associations déconseillées» حسب دليل ANSM، ومصنفة كـ «majeures» (4,18%) حسب Drugs.com. وشملت المخاطر السريرية الأكثر شيوعاً زيادة تثبيط الجهاز العصبي المركزي (37,4%)، واضطرابات نظم القلب (17.2%)، والتشنجات (10.5%). كما أظهر التحليل الإحصائي أن تعدد الأدوية هو العامل المساعد الرئيسي ($p < 0,001$)، تليه مدة الاستشفاء ($p = 0,002$) ووجود أمراض مصاحبة ($p = 0,027$). بينما لم يظهر العمر كعامل مساعد ذي دلالة إحصائية خلافاً لما جاءت به بعض الدراسات العلمية.

تُبرز دراستنا نسبة مرتفعة للتفاعلات الدوائية داخل المركز الاستشفائي الجامعي محمد السادس بمراكش، مما يؤكد الحاجة الملحة لتعزيز تأمين مسار الدواء. ويؤكد التباين الجزئي الملاحظ بين المرجعين المستخدمين على أهمية تقاطع مصادر المعلومات عند تحليل الوصفات الطبية. لذلك فإن الوقاية من المخاطر العلاجية تتطلب حتماً رقمنة الوصفات الطبية، مقترنة بأدوات المساعدة على اتخاذ القرار السريري.

الكلمات المفتاحية: نسبة – التفاعل الدوائي – مصلحة الطب – المركز الاستشفائي الجامعي محمد السادس بمراكش – تعدد الأدوية.

ANNEXES

Fiche d'exploitation

- ❖ Numéro de la fiche :
- ❖ Service :
- ❖ Date :
- ❖ Durée d'hospitalisation :

1. Données épidémiologiques :

- ❖ Âge : ans
- ❖ Sexe :
Femme ☐ Homme ☐
- ❖ Niveau d'étude :
Non scolarisé ☐ scolarisé ☐
- ❖ Si scolarisé :
Primaire ☐ secondaire ☐ lycée ☐ supérieure ☐
- ❖ Statut matrimonial :
célibataire ☐ marié ☐ divorcé ☐ veuf ☐
- ❖ Origine :
Urbaine ☐ rurale ☐
- ❖ Lieu de résidence :
- ❖ Profession :
Oui ☐ non ☐
- ❖ Couverture sociale :

oui ☐ non ☐ Si oui type :

2. Données cliniques :

❖ Motif d'hospitalisation :

❖ Antécédents :

❖ Personnels :

- Médicaux :

HTA : oui ☐ non ☐

Diabète : oui ☐ non ☐

Cardiopathie : oui ☐ non ☐

Néphropathie : oui ☐ non ☐

Hépatopathie : oui ☐ non ☐

Autre

- Chirurgicaux : oui ☐ non ☐

Si oui

- Toxique / allergique :

Tabac : oui ☐ non ☐

Alcool : oui ☐ non ☐

Allergie : oui ☐ non ☐

❖ Familiaux :

Oui ☐ non ☐ Si oui

3. Informations sur le traitement :

Prévalence des interactions médicamenteuses au niveau des services de médecine du CHU Mohammed VI de Marrakech.

❖ Nombre totale des actifs :

Médicament	Nom commercial	DCI	Forme galénique	Dose unitaire	Voie d'administration	Fréquence de la prise	Dose totale	Classe thérapeutique
M1								
M2								
M3								
M4								
M5								
M6								
M7								
M8								
M9								
M10								

4. Détection et évaluation d'interactions médicamenteuses :

❖ Classification I : Thésaurus de l'ANSM

Présence des interactions médicamenteuses selon le Thésaurus : Oui ☐ non ☐

Si oui :

Niveau de risque	IM 1	IM 2	IM 3	IM 4	IM 5
À prendre en compte					
Précaution d'emploi					
Association déconseillée					
Contre-indication					
Nature du risque					
Type/mécanisme d'interaction : pharmacocinétique/ pharmacodynamique					

- Nombre total d'interactions médicamenteuses selon le Thésaurus de l'ANSM :

❖ **Classification II : Drugs.com :**

Présence des interactions médicamenteuses selon Drugs.com : Oui ☐ non ☐

Si oui :

Niveau de risque	IM 1	IM 2	IM 3	IM 4	IM 5
Mineur					
Modéré					
Majeur					
Nature du risque					
Type/mécanisme d'interaction : pharmacocinétique/ pharmacodynamique					

- Nombre total d'interactions médicamenteuses selon Drugs.com :

❖ **Facteurs associés :**

Oui ☐ Non ☐ si oui :

· **Polymédication :** Oui ☐ Non ☐

· **Comorbidité :** Oui ☐ Non ☐

Si oui : le nombre de comorbidités :

· **Sujet âgé :** Oui ☐ Non ☐

· **Classes des médicaments à haut risque d'interactions médicamenteuses :**

Oui ☐ Non ☐

Si oui quelle classe thérapeutique :

BIBLIOGRAPHIE

1. **ZAOUI S.**
Cours de pharmacologie : les interactions médicamenteuses.
Cours magistral [Internet]. 2020 [cité 23 nov 2025]. Disponible sur:
<https://drive.google.com/drive/folders/1gckixrSp1plACBIfIM0i-BszwwLcMSoS>
2. **Alemayehu TT, Geremew GW, Tegegne AA, Tadesse G, Getachew D, Ayele HS, et al.**
Drug–drug interaction among elderly patients in Africa: a systematic review and meta-analysis.
BMC Pharmacol Toxicol. 29 avr 2025;26(1):92.
3. **Paul AE, Sasidharanpillai S.**
Role of pharmacovigilance in drug safety monitoring.
Indian Dermatol Online J. 2025;16(4):545–550.
4. **Rhalem N, Chaoui H.**
Toxicologie Maroc : les erreurs médicamenteuses.
Centre Antipoison Maroc, Ministère de la Santé [Internet]. 2019. Disponible sur:
<https://www.capm-sante.ma/uploads/documents/70.pdf>
5. **Bourdin V, Mouly S.**
Identification et gestion des risques liés aux médicaments.
La Revue du Praticien [Internet]. 20 mars 2019 [cité 11 déc 2025]. Disponible sur:
<https://www.larevuedupraticien.fr/article/identification-et-gestion-des-risques-lies-aux-medicaments>
6. **Toumi H, Boudia F, Mekaouche N, Fetati H, Benabed F, Bouhedadja Z.**
Management of drug interactions.
Batna J Med Sci (BJMS). 31 déc 2014;1:116–120.
7. **Ade M, Potier A, Huguet A, Dony A, Pilven P, Demore B, et al.**
Apport d'un système d'aide à la décision pharmaceutique dans la détection d'interactions médicamenteuses méconnues.
Pharm Clin. 1 juin 2024;59(2):e21–e22.

8. **Hatefi S, Kadkhodaei A, Nejati B, Ghaffary S.**
Evaluation of drug interactions in hospitalized patients with malignancy.
Int J Hematol Oncol Stem Cell Res. 1 oct 2022;16(4):224–230.
9. **Zhao Y, Yin J, Zhang L, Zhang Y, Chen X.**
Drug–drug interaction prediction: databases, web servers and computational models.
Brief Bioinform. 22 nov 2023;25(1):bbad445.
10. **Shareef J, Sridhar SB, Ahmad Ismail AN, Rao PGM, Ain Ur R.**
Assessment of potential drug–drug interactions in hospitalized patients with infectious diseases.
F1000Research. 2 janv 2025;13:164.
11. **Alemayehu TT, Wassie YA, Bekalu AF, Tegegne AA, Ayenew W, Tadesse G, et al.**
Prevalence of potential drug–drug interactions and associated factors among elderly patients in Ethiopia.
Glob Health Res Policy. 13 nov 2024;9(1):46.
12. **Letinier L.**
Interactions médicamenteuses : étude de la prévalence, des risques encourus et développement d’outils de prévention.
Thèse de doctorat, Université de Bordeaux [Internet]. 2022 [cité 28 nov 2024]. Disponible sur: <https://theses.hal.science/tel-03642791>
13. **HamaSalih RM, Hama RG, Hamid FS, Hussein PJ, Salh SN.**
Prevalence of potential drug–drug interactions among psychiatric patients in Sulaimani City.
Al Mustansiriyah J Pharm Sci. 2024;24(4):422–434.
14. **Doffou E, Abrogoua DP.**
Interactions médicamenteuses détectées lors de l’analyse pharmaceutique des prescriptions en officine à Abidjan.
Pharm Clin. 1 juin 2024;59(2):e125.

15. **de Oliveira LM, Diel J do AC, Nunes A, da Silva Dal Pizzol T.**
Prevalence of drug interactions in hospitalised elderly patients: a systematic review.
Eur J Hosp Pharm Sci Pract. janv 2021;28(1):4-9.
16. **Ayenew W, Asmamaw G, Issa A.**
Prevalence of potential drug–drug interactions among outpatients and inpatients in Ethiopian hospitals.
BMC Pharmacol Toxicol. 24 août 2020;21(1):63.
17. **Zheng WY, Richardson LC, Li L, Day RO, Westbrook JI, Baysari MT.**
Drug–drug interactions and their harmful effects in hospitalised patients.
Eur J Clin Pharmacol. janv 2018;74(1):15-27.
18. **Özaydın FN, Özaydın AN.**
Assessment of the potential of drug–drug interactions among the oldest–old population in Türkiye.
PeerJ. 2025;13:e19032.
19. **Guthrie B, Makubate B, Hernandez–Santiago V, Dreischulte T.**
The rising tide of polypharmacy and drug–drug interactions.
BMC Med. 7 avr 2015;13:74.
20. **Ing Lorenzini K, Samer CF, Dayer P, Desmeules J, Guignard B, Bonnabry P, et al.**
Quel programme informatique de détection des interactions médicamenteuses néfastes ?
Rev Med Suisse. 17 oct 2012;358(36):1978-1982.
21. **Similä E, Jyrkkä J, Airaksinen M, Toivo T.**
Development and validation of the national High–Risk medicine classification.
Res Soc Adm Pharm. mai 2025;21(5):371-391.
22. **Ministère de la Santé – Direction de la Réglementation et du Contentieux.**
Loi n°17–04 portant code du médicament et de la pharmacie.
Bulletin Officiel n°5480, 7 déc 2006 [Internet]. Disponible sur:
[https://www.sante.gov.ma/reglementation/medpharma/documents/loi%20n%C2%B0%2017-04%20\(fr\).pdf](https://www.sante.gov.ma/reglementation/medpharma/documents/loi%20n%C2%B0%2017-04%20(fr).pdf)

23. Sun L, Mi K, Hou Y, Hui T, Zhang L, Tao Y, et al.
Pharmacokinetic and pharmacodynamic drug–drug interactions.
Metabolites. août 2023;13(8):897.
24. Niu J, Straubinger RM, Mager DE.
Pharmacodynamic drug–drug interactions.
Clin Pharmacol Ther. juin 2019;105(6):1395–1406.
25. Huang W, Wang X, Chen Y, Yu C, Zhang S.
Advancing drug–drug interactions research using AI-powered prediction.
Front Pharmacol [Internet]. 13 août 2025;16. Disponible sur:
<https://www.frontiersin.org/journals/pharmacology/articles/10.3389/fphar.2025.1618701/full>
26. Collège National de Pharmacologie Médicale.
Risque des médicaments : interactions pharmacodynamiques.
Site officiel [Internet]. 2016 [cité 24 nov 2025]. Disponible sur:
<https://pharmacomedicale.org/pharmacologie/risque-des-medicaments/50-interactions-medicamenteuses/117-interactions-pharmacodynamiques>
27. Collège National de Pharmacologie Médicale.
Interactions médicamenteuses.
Site officiel [Internet]. 2019 [cité 29 nov 2025]. Disponible sur:
<https://pharmacomedicale.org/pharmacologie/risque-des-medicaments/50-interactions-medicamenteuses>
28. Jeong E, Su Y, Li L, Chen Y.
Discovering severe adverse reactions from pharmacokinetic drug–drug interactions through literature analysis and electronic health record verification.
Clinical Pharmacology & Therapeutics. Avril 2025; 117(4):1078–1087.
29. Lohy Das J, Ajavon–Hartmann AT, Schmith VGD.
Navigating drug–drug interactions in clinical drug development: a tutorial.
Clinical and Translational Science. Septembre 2025; 18(9):e70342.

30. Médicament info service patient.

Pourquoi existe-t-il des interactions médicamenteuses ?

[Internet]. [cité 30 nov 2025]. Disponible sur: <https://www.medicament-info-service-patient.fr/info-medicament/interactions-medicamenteuses/>

31. Canale MP, Noce A, Di Lauro M, Marrone G, Cantelmo M, Cardillo C, et al.

Gut dysbiosis and western diet in the pathogenesis of essential arterial hypertension: a narrative review.

Nutrients. Avril 2021; 13(4):1162.

32. Patel D, Bertz R, Ren S, Boulton DW, Någård M.

A systematic review of gastric acid-reducing agent-mediated drug-drug interactions with orally administered medications.

Clinical Pharmacokinetics. Avril 2020; 59(4):447-462.

33. Takemura M, Inoue K, Tamai I, Shirasaka Y.

Magnitude of fruit juice-drug interactions due to osmolality-dependent fluid secretion: differences among apple, orange, and grapefruit juices.

Biological & Pharmaceutical Bulletin. 2024; 47(1):72-78.

34. Bansal AB, Patel P, Al Khalili Y.

Orlistat.

StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025.

35. Palleria C, Di Paolo A, Giofrè C, Caglioti C, Leuzzi G, Siniscalchi A, et al.

Pharmacokinetic drug-drug interaction and their implication in clinical management.

Journal of Research in Medical Sciences. Juillet 2013; 18(7):601-610.

36. Di L.

An update on the importance of plasma protein binding in drug discovery and development.

Expert Opinion on Drug Discovery. Décembre 2021; 16(12):1453-1465.

37. Howard ML, Hill JJ, Galluppi GR, McLean MA.

Plasma protein binding in drug discovery and development.

Combinatorial Chemistry & High Throughput Screening. Février 2010; 13(2):170-187.

38. **Faure S, Guerriaud M, Clere N.**
Bases fondamentales en pharmacologie : sciences du médicament.
Paris: Elsevier Masson; 2014.
39. **Zhao M, Ma J, Li M, Zhang Y, Jiang B, Zhao X, et al.**
Cytochrome P450 enzymes and drug metabolism in humans.
International Journal of Molecular Sciences. Novembre 2021; 22(23):12808.
40. **Susa ST, Hussain A, Preuss CV.**
Drug metabolism.
StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025.
41. **Fu S, Yu F, Hu Z, Sun T.**
Metabolism-mediated drug-drug interactions: study design, data analysis, and implications for in vitro Evaluations.
Medical Drug Discovery. Juin 2022; 14:100121.
42. **Rodríguez AT, Barceló AF i, González MB, Esnal DE, Muner DS, Martínez JA, et al.**
Clinically important pharmacokinetic drug-drug interactions with antibacterial agents.
Revista Española de Quimioterapia. 2024; 37(4):299–322.
43. **Nicastri G.**
Drug-drug interactions and metabolism: a comprehensive review.
Clinical Pharmacology & Biopharmaceutics. 2024; 13(1).
44. **Manikandan P, Nagini S.**
Cytochrome P450 structure, function and clinical significance: a review.
Current Drug Targets. 2018; 19(1):38–54.
45. **Bernhardt R.**
Cytochromes P450 as versatile biocatalysts.
Journal of Biotechnology. Juin 2006; 124(1):128–145.
46. **Meyer UA, Zanger UM.**
Molecular mechanisms of genetic polymorphisms of drug metabolism.
Annual Review of Pharmacology and Toxicology. 1997; 37:269–296.

47. **Commandeur JN, Stijntjes GJ, Vermeulen NP.**
Enzymes and transport systems involved in the formation and disposition of glutathione s-conjugates.
Pharmacological Reviews. Juin 1995; 47(2):271–330.
48. **Research Center for Drug Evaluation and Research (FDA).**
Drug development and drug interactions: table of substrates, inhibitors and inducers.
FDA Website. Août 2024.
49. **Corrie K, Hardman JG.**
Mechanisms of drug interactions: pharmacodynamics and pharmacokinetics.
Anaesthesia & Intensive Care Medicine. Juillet 2017; 18(7):331–334.
50. **Juzwiszyn J.**
Interactions médicamenteuses avec les antibiotiques : de l'analyse à la rédaction d'une fiche pratique.
Thèse universitaire. Université Henri Poincaré; 2009.
51. **Marcus FI.**
Pharmacokinetic interactions between digoxin and other drugs.
Journal of the American College of Cardiology. Mai 1985; 5(Suppl A):82A–90A.
52. **Wilson RC, Riezk A, Arkell P, Ming D, Armiger R, Latham V, et al.**
Pharmacokinetic boosting of phenoxymethylpenicillin using probenecid.
Scientific Reports. Juillet 2024; 14(1):16762.
53. **Momper JD, Zhao Y, Shapiro R, Schonder KS, Gao Y, Randhawa PS, et al.**
Pharmacokinetics of low-dose cidofovir in kidney transplant recipients.
Transplant Infectious Disease. Février 2013; 15(1):34–41.
54. **Handler J.**
Lithium and antihypertensive medication: a potentially dangerous interaction.
Journal of Clinical Hypertension. Décembre 2009; 11(12):738–742.

55. **Foucquier J, Guedj M.**
Analysis of drug combinations: current methodological landscape.
Pharmacology Research & Perspectives. 2015; 3(3):e00149.
56. **Dagnew SB, Tadesse TY, Zeleke MM, Yiblet TG, Addis GT, Mekonnen GB, et al.**
Drug–drug interactions among hospitalized elderly patients in Ethiopia.
SAGE Open Medicine. 2022; 10:20503121221135874.
57. **Magro L, Moretti U, Leone R.**
Epidemiology and characteristics of adverse drug reactions caused by drug–drug interactions.
Expert Opinion on Drug Safety. Janvier 2012; 11(1):83–94.
58. **Baimyk A.**
Les interactions médicamenteuses : étude au service d'hématologie clinique de l'HMIMV de Rabat.
Thèse de doctorat. Université Mohammed V de Rabat; 2021.
59. **Charpiat B, Allenet B, Roubille R, Escofier L, Bedouch P, Juste M, et al.**
Facteurs à prendre en considération pour la gestion des interactions médicamenteuses en pratique clinique.
Presse Médicale. Avril 2008;37(4):654–664.
60. **Ngcobo NN.**
Silent dangers in elderly pharmacotherapy: the interplay of polypharmacy, multimorbidity, and drug Interactions.
Journal of Evaluation in Clinical Practice. Octobre 2025; 31(7):e70283.
61. **Titami A, Wiedyaningsih C, Pramantara I.**
Drug–drug interactions (DDIs) in elderly hypertensive inpatients.
J Manaj DAN PELAYANAN Farm / J Manag Pharm Pract. 3 mars 2025; 15:74.
62. **Jiang H, Lin Y, Ren W, Lu L, Tan X, Lv X, et al.**
Potential inappropriate medications and drug–drug interactions in adverse drug reactions in the elderly: a retrospective study in a pharmacovigilance database.
Frontiers in Pharmacology. 2025; 16:1546012.

63. **Dagnew SB, Binenga Mekonnen G, Gebeye Zeleke E, Agegneu Wondm S, Yimer Tadesse T.**
Clinical pharmacist intervention on drug-related problems among elderly patients admitted to medical wards of northwest Ethiopia comprehensive specialized hospitals: a multicenter prospective, observational study.
BioMed Research International. 2022; 2022:8742998.
64. **Mangoni AA, Jackson SHD.**
Age-related changes in pharmacokinetics and pharmacodynamics: basic principles and practical applications.
British Journal of Clinical Pharmacology. Janvier 2004; 57(1):6–14.
65. **Alomar MJ.**
Factors affecting the development of adverse drug reactions (Review article).
Saudi Pharmaceutical Journal. Avril 2014; 22(2):83–94.
66. **Spanakis M, Ioannou P, Tzalis S, Chouzouri F, Patelarou E, Kofteridis DP, et al.**
Evaluation of drug interactions in hospitalized patients with respiratory disorders in Greece.
Advances in Respiratory Medicine. 5 février 2023; 91(1):74–92.
67. **Mabanckou P.**
Causes and risk factors adverse drug reactions in patients.
Biochem Pharmacol. 2024;13(3):369.
68. **Rasool MF, Rehman AU, Khan I, Latif M, Ahmad I, Shakeel S, et al.**
Assessment of risk factors associated with potential drug-drug interactions among patients suffering from chronic disorders.
PloS One. 2023; 18(1):e0276277.
69. **Devaux A, Roux-Marson C, Kinowski JM, Moranne O.**
Interactions médicamenteuses chez les Patients âgés insuffisants rénaux chroniques avancés : étude sur la cohorte « Parcours de soins des personnes âgées ».
Pharm Clin. 1 juin 2024; 59(2):e229–230.

70. **Wilkinson GR.**
Drug metabolism and variability among patients in drug response.
New England Journal of Medicine. 26 mai 2005; 352(21):2211–2221.
71. **Viviani R, Berres J, Stingl JC.**
Phenotypic models of drug–drug–gene interactions mediated by cytochrome drug–metabolizing enzymes.
Clinical Pharmacology & Therapeutics. 2024; 116(3):592–601.
72. **Ali H, Hanna MM, Alziny N, Mahmoud S, Borham A, Mustafa A, et al.**
The impact of the exposome on cytochrome P450–mediated drug metabolism.
Frontiers in Pharmacology [Internet]. 13 octobre 2025;16. Disponible sur:
<https://www.frontiersin.org/journals/pharmacology/articles/10.3389/fphar.2025.1639646/full>
73. **Batouille S.**
Interactions alcool–médicaments.
EM–Consulte [Internet]. 2023; Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/1582255/interactions-alcool-medicaments>
74. **Ba J, C S.**
Alcohol–medical drug interactions.
Handbook of Clinical Neurology [Internet]. 2014;125. Disponible sur:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25307595/>
75. **Basnet S, Adhikary P, Aryal B.**
Drug interactions with complementary and alternative medicine and dietary supplements.
Journal of Chitwan Medical College. 13 août 2013; 3(2):1–3.
76. **Chui CY, Taylor SE, Thomas D, George J.**
Prevalence and recognition of highly significant medication–smoking cessation interactions in a smoke–free hospital.
Drug and Alcohol Dependence. 1 juillet 2019; 200:78–81.

77. **Tamargo J, Le Heuzey JY, Mabo P.**
Narrow therapeutic index Drugs: a clinical pharmacological consideration to flecainide.
European Journal of Clinical Pharmacology. Mai 2015; 71(5):549–567.
78. **Blix HS, Viktil KK, Moger TA, Reikvam A.**
Drugs with narrow therapeutic index as indicators in the risk management of hospitalised patients.
Pharmacy Practice. Janvier 2010; 8(1):50–55.
79. **ANSM.**
Thesaurus des Interactions Médicamenteuses.
ANSM [Internet]. 2024; Disponible sur:
<https://ansm.sante.fr/documents/reference/thesaurus-des-interactions-medicamenteuses-1>
80. **Wang M, Zeraatkar D, Obeda M, Lee M, Garcia C, Nguyen L, et al.**
Drug–drug interactions with warfarin: a systematic review and meta–analysis.
British Journal of Clinical Pharmacology. Novembre 2021; 87(11):4051–4100.
81. **Malhi GS, Bell E, Outhred T, Berk M.**
Lithium therapy and its interactions.
Australian Prescriber. Juin 2020; 43(3):91–93.
82. **Valladales–Restrepo LF, Ospina–Cano JA, Aristizábal–Carmona BS, Machado–Alba JE.**
Prescription patterns of inducers and inhibitors of cytochrome P450 and their potential drug interactions in the real world: a cross–sectional study.
Drugs – Real World Outcomes. 7 septembre 2024; 11(4):617–626.
83. **Lee J, Beers JL, Geffert RM, Jackson KD.**
A review of CYP–mediated drug interactions: mechanisms and In vitro drug–drug interaction assessment.
Biomolecules. 12 janvier 2024; 14(1):99.

84. **Tornio A, Filppula AM, Niemi M, Backman JT.**
Clinical studies on drug–drug interactions involving metabolism and transport: methodology, pitfalls, and interpretation.
Clinical Pharmacology & Therapeutics. Juin 2019; 105(6):1345–1361.
85. **Prescrire.**
Petit manuel de pharmacovigilance et pharmacologie clinique. 2^e éd.
Paris: Éditions Prescrire; 2017.
86. **Alhumaidi RM, Bamagous GA, Alsanosi SM, Alqashqari HS, Qadhi RS, Alhindi YZ, et al.**
Risk of polypharmacy and Its outcome in terms of drug interaction in an elderly population: a retrospective cross–sectional study.
Journal of Clinical Medicine. 10 juin 2023; 12(12):3960.
87. **Rabba AK, Atta WO, Naser AN, Injas AA, Naseef HA, Abukhalil AD.**
A retrospective evaluation of drug–drug interactions in patients admitted to internal medicine departments in Palestinian hospitals.
SAGE Open Med. 2022; 10:20503121221138488.
88. **Blix HS, Viktil KK, Moger TA, Reikvam A.**
Identification of drug interactions in hospitals – computerized screening vs. bedside recording.
Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics. 2008; 33(2):131–139.
89. **ANSM.**
ANSM.
Site Internet. Consulté le 6 décembre 2025; <https://ansm.sante.fr/qui-sommes-nous/>
90. **ANSM.**
Référentiel National des Interactions Médicamenteuses.
ANSM. 2024.
91. **Drugs.com.**
Drug interaction checker – find unsafe combinations.
Site Internet. Consulté le 6 décembre 2025;
https://www.drugs.com/drug_interactions.html

92. **Cossin S.**
Interactions médicamenteuses: données liées et applications [Internet].
Université de Bordeaux; 2016. Disponible sur: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01442668v1>
93. **Phansalkar S, van der Sijs H, Tucker AD, Desai AA, Bell DS, Teich JM, et al.**
Drug–drug interactions that should be non–interruptive in order to reduce alert fatigue in electronic health records.
Journal of the American Medical Informatics Association. 1 mai 2013; 20(3):489–493.
94. **Hussain MI, Reynolds TL, Zheng K.**
Medication safety alert fatigue may be reduced via interaction design and clinical role tailoring: a systematic review.
Journal of the American Medical Informatics Association. 17 juin 2019; 26(10):1141–1149.
95. **Phansalkar S, Desai A, Choksi A, Yoshida E, Doole J, Czochanski M, et al.**
Criteria for assessing high–priority drug–drug interactions for clinical decision support in electronic health records.
BMC Medical Informatics and Decision Making. 13 juin 2013; 13(1):65.
96. **Ministère de la Santé, de la Famille, de l'Autonomie et des Personnes handicapées.**
RCP.
[Internet]. Disponible sur: <https://sante.gouv.fr/soins-et-maladies/medicaments/glossaire/article/rcp>
97. **VIDAL.**
VIDAL, la base de référence sur les médicaments.
[Internet]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments.html>
98. **Prescrire.**
Éviter les effets indésirables par interactions médicamenteuses – édition 2025.
[Internet]. 2024; Disponible sur: <https://www.prescrire.org/effets-indesirables/eviter-les-effets-indesirables-par-interactions-medicamenteuses-edition-2025>

99. **Grannell L.**
Stockley's drug interactions.
Aust Prescr. Octobre 2016; 39(5):179.
100. **France V.**
Analyse d'ordonnance VIDAL – Visualisez les interactions médicamenteuses [Internet].
Disponible sur: <https://www.vidalfrance.com/fonctionnalites/analyse-d-ordonnance>
101. **UpToDate.**
Lexidrug content sets and tools [Internet].
Disponible sur:
<https://www.wolterskluwer.com/en/solutions/uptodate/enterprise/lexidrug-content-sets-and-tools>
102. **Thériaque.**
[Internet].
2025; Disponible sur: https://www.theriaque.org/apps/interaction/itr_ordonnance.php
103. **Laurent I.**
Drug–drug interactions: Mechanisms, management, safety.
J Clin Res Pharm [Internet]. 2025;8(4). Disponible sur:
<https://www.alliedacademies.org/abstract/>
104. **Papotti B, Marchi C, Adorni MP, Potì F.**
Drug–drug interactions in polypharmacy patients: The impact of renal impairment.
Curr Res Pharmacol Drug Discov. 2021; 2:100020.
105. **Ferracini AC, Rodrigues AT, Visacri MB, Stahlschmidt R, Silva NMO da, Surita FG, et al.**
Potential drug interactions and drug risk during pregnancy and breastfeeding: an observational study in a women's health intensive care unit.
Rev Bras Ginecol E Obstet. Juin 2017; 39(6):258–264.
106. **Buda V, Prelipcean A, Cozma D, Man DE, Negres S, Scurtu A, et al.**
An up-to-date article regarding particularities of drug treatment in patients with chronic heart failure.
J Clin Med. 4 avril 2022; 11(7):2020.

107. **Armani S, Geier A, Forst T, Merle U, Alpers DH, Lunnon MW.**
Effect of changes in metabolic enzymes and transporters on drug metabolism in the context of liver disease: Impact on pharmacokinetics and drug–drug interactions.
British Journal of Clinical Pharmacology. Avril 2024; 90(4):942–958.
108. **Kennedy C, Brewer L, Williams D.**
Drug interactions.
Medicine (Baltimore). 1 juillet 2016; 44(7):422–426.
109. **Buxeraud J, Faure S.**
Identifier les interactions médicamenteuses sur l’ordonnance.
Actual Pharm. 1 oct 2025;(651,Supplement):15–20
110. **Hafizi R, Bauert A.**
Prevalence of drug–drug interactions and duplicate therapy in chronic patients in Switzerland: a real–world data study.
J Pharmacovigil. 28 oct 2022; 10(9):1–8.
111. **Fettah H, Moutaouakkil Y, Sefrioui MR, Moukafih B, Bousliman Y, Bennana A, et al.**
Detection and analysis of drug–drug interactions among hospitalized cardiac patients in the Mohammed V Military Teaching Hospital in Morocco.
Pan Afr Med J. 2018; 29:225.
112. **Berdi F, Baimyk A, Ifezouane J, Atbib Y, Elmaaroufi H, Doghmi K, et al.**
Les interactions médicamenteuses chez des patients sous chimiothérapie : Étude réalisée au service d’hématologie clinique de HMIMV–RABAT.
J Med Res Health Sci. 2023;6(4):2519–2526.
113. **Lalagkas PN, Poulentzas G, Tsiolis L, Berberoglou E, Hadjipavlou–Litina D, Douros A, et al.**
Investigating potential drug–drug interactions from Greek e–prescription data.
Curr Drug Saf. 2022; 17(2):114–120.

114. **Leal Rodríguez C, Kaas–Hansen BS, Eriksson R, Biel JH, Belling KG, Andersen SE, et al.**
Drug interactions in hospital prescriptions in Denmark: Prevalence and associations with adverse outcomes.
Pharmacoepidemiol Drug Saf. Juin 2022; 31(6):632–642.
115. **Lule AP, Delic OB, Katunguka K, Muwonge F, Yadesa TM.**
Prevalence and factors associated with potential drug–drug interactions in prescriptions presented at private pharmacies in Mbarara city, southwestern Uganda.
BMC Pharmacol Toxicol. 2 janvier 2024; 25(1):2.
116. **Hamadouk RM, Alshareif EM, Hamad HM, Yousef BA.**
The prevalence and severity of potential drug–drug interactions in internal medicine ward at Soba Teaching Hospital.
Drug Healthc Patient Saf. 1 novembre 2023; 15:149–157.
117. **Vázquez–Cornejo E, Román–García SI, Morales–Ríos O.**
Prevalence and types of drug interactions in hospitalized pediatric patients in Mexico City.
Farm Hosp. 1 septembre 2021; 45(5):234–239.
118. **Li L, Baker J, Quirk R, Deidun D, Moran M, Salem AA, et al.**
Drug–drug interactions and actual harm to hospitalized patients: a multicentre study examining the prevalence pre– and post–electronic medication system implementation.
Drug Saf. 2024; 47(6):557–569.
119. **Mb N, Si AA, Rm A, Ha A, Kh A, Aa R.**
The prevalence and severity of potential drug–drug interactions among adult polypharmacy patients at outpatient clinics in Jordan.
Saudi Pharm J SPJ. Février 2020; 28(2). Disponible sur:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32042253/>
120. **Dookeeram D, Bidaisee S, Paul JF, Nunes P, Robertson P, Maharaj VR, et al.**
Polypharmacy and potential drug–drug interactions in emergency department patients in the Caribbean.
Int J Clin Pharm. 1 octobre 2017; 39(5):1119–1127.

121. **Mousavi S, Ghanbari G.**
Potential drug–drug interactions among hospitalized patients in a developing country.
Caspian Journal of Internal Medicine. 2017; 8(4):282–288.
122. **Assefa S, Mekonen Z.**
Potential drug–drug interactions among adult patients admitted to medical wards at a tertiary teaching hospital in Ethiopia.
15 oct 2018; 8:348–354.
123. **Aklilu T, Belay A, Sisay E, Gebreamlak Z.**
Prevalence and clinical significance of potential drug–drug interactions at Ayder Referral Hospital, Northern Ethiopia.
J Dev Drugs. 2017; 06.
124. **Ranković A, Milentijevic I, Jankovic S.**
Factors associated with potential drug–drug interactions in psychiatric inpatients.
European Journal of Hospital Pharmacy. Mars 2024; 31(2):127–134.
125. **Shabani D, Tahiri Z, Bara P, Hudhra K, Malaj L, Jucja B, et al.**
Prevalence and correlates of drug–drug interactions in the Regional Hospital of Gjilan, Kosovo.
Mater Sociomed. Août 2014; 26(4):268–271.
126. **Gacem H, Berila H, Hamzi A, Derghal R, Ahmane A.**
Les interactions médicamenteuses en clinique : étude prospective ciblant un service de cardiologie.
Pharm Hosp Clin. Juin 2014; 49(2):e105–106.

قسم الطبيب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف
والأحوال باذلة وسعي في إنقاذها من الهلاك والمرض
والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم
سرهم.

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلة رعايتي الطبية للقريب والبعيد، للصالح
والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، وأسخره لنفع الإنسان لا لأذاه.
وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرنى، وأكون أخا لكل زميل في المهنة الطبية متعاونين
على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سري وعلايتي، نقيّة مما يشينها تجاه
الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيد



سنة 2026
أطروحة رقم 90
نسبة التفاعلات الدوائية في الأقسام الطبية بالمركز
الاستشفائي الجامعي محمد السادس بمراكش.

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2026/02/04

من طرف

الآنسة أسماء العتيك

المزدادة في 02 يونيو 2000 بتحناوت

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

نسبة – التفاعل الدوائي – مصلحة الطب

المركز الاستشفائي الجامعي محمد السادس بمراكش – تعدد الأدوية.

اللجنة

الرئيسة

السيدة س. أيت بظاهر

أستاذة في طب أمراض الصدر والسل

المشرفة

السيدة س. زاوي

أستاذة في العلوم الدوائية

السيدة و. فضيلي

أستاذة في طب أمراض الكلى

السيدة غ. بلبركة

أستاذة في علم الأورام الطبية

السيدة ف. ز. الحليمي

أستاذة في أمراض الدم السريرية

الحكام