

- • •
- ¹ Laboratoire de Chimie Thérapeutique, Département de Pharmacie, Faculté de Médecine, Université de Sidi Bel-Abbès, Boulvard Colonel Othmane, 22000 – Algérie
- ² Laboratoire Central, Centre Hospitalo-Universitaire AEK Hassani de Sidi Bel-Abbès, 22000 – Algérie
- ³ Laboratoire de Chimie Thérapeutique, Département de Pharmacie, Faculté de Médecine, Université d'Alger, Ben Aknoun, 16000 – Algérie
- ⁴ Laboratoire de Recherche en Développement Pharmaceutique, Service de Pharmacovigilance, EHU 1er Novembre, Faculté de Médecine, Université d'Oran 1, 31000 – Algérie

Correspondance à : Derouicha MATMOUR drmatmour24@hotmail.fr

DOI: https://doi.org/10.48087/ BJMSoa.2020.7108

Historique de l'article : Reçu le 15 novembre 2019 Accepté le 24 mars 2020 Publié le 02 mai 2020

Il s'agit d'un article en libre accès distribué selon les termes de la licence Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0), qui autorise une utilisation, une distribution et une reproduction sans restriction sur tout support ou format, à condition que l'auteur original et la revue soient dûment crédités.

Pour citer l'article :

Matmour D, Achachi N, Fetati H, et al. Étude prospective sur les effets indésirables des antibiotiques utilisés au CHU de Sidi Bel-Abbès. Batna J Med Sci 2020;7(1):31-3. https://doi.org/10.48087/BJ MSoa.2020.7108

Étude Prospective sur les Effets Indésirables des Antibiotiques Utilisés au CHU de Sidi Bel-Abbès

The Adverse Effects of Antibiotics Used at Sidi Bel-Abbès University Hospital. A Prospective Study

Derouicha Matmour^{1,2,4}, Nawel Achachi⁴, Habiba Fetati⁴, Hanane Zitouni⁴, Asma Memou⁴, Abdelaali Belhachem⁴, Yahia Dellaoui⁴, Fatima Hadjadj Aoul³, Houari Toumi⁴.

RÉSUMÉ

Introduction. Les effets indésirables médicamenteux sont devenus un défi important de la médecine moderne; ils sont classés entre les quatrièmes et sixièmes causes principales de décès. Selon une étude conduite par Novotny et coll., les antibiotiques sont responsables de 16 % des effets indésirables enregistrés. Cette étude a pour objectifs de détecter, évaluer et d'analyser les effets indésirables liés à l'utilisation des antibiotiques au CHU de Sidi Bel-Abbès. Méthodes. Une étude prospective portant sur les malades du CHU de Sidi Bel-Abbès qui ont développé des effets indésirables liés à l'utilisation des antibiotiques pendant cinq mois (du 1er janvier au 30 mai 2014). Résultats. Un total de 73 effets indésirables a été signalé au cours de la période d'étude avec une prédominance masculine (53,42%) et le groupe d'âge gériatrique. Les organes les plus affectés étaient le système gastro-intestinal (34,24 %) et la peau (26,02 %). d'antibiotiques principalement classes comptabilisées étaient les céphalosporines (35,61 %), suivie par les fluoroquinolones (30,50 %) et (61,64 %) des effets indésirables étaient prévisibles. L'évaluation de la gravité a révélé que la plupart d'entre eux étaient modérés (65,75%), suivis par des réactions légères et graves. Conclusion. L'étude a conclu que le taux des effets indésirables est assez élevé, d'où la nécessité de la création d'un service de pharmacovigilance qui veille à la surveillance de ces effets et la mise en œuvre de directives d'antibiotiques à usage hospitalier afin d'assurer leur usage rationnel

Mots-clés: effet indésirable; antibiotique; mésusage; pharmacovigilance

INTRODUCTION

Les effets indésirables (EI) médicamenteux sont devenus un défi important de la médecine moderne, ils sont classés entre les quatrièmes et sixièmes causes principales de décès aux USA [1]. En fonction de leur mécanisme de survenue, on les classe en effets attendus ou prévisibles et effets inattendus imprévisibles. Les effets prévisibles découlent directement des propriétés pharmacologiques du médicament. Ils sont dose-dépendants, fréquents et rarement graves. Quant aux effets imprévisibles, ils ne sont pas dose-dépendants, rares et souvent graves (exemple : les réactions d'hypersensibilité) [2]. Classen déclare que, bien que les EI semblent arriver par une faible dose d'ATB, leur fréquence représente 23 % de tous EI enregistrés [3,4]. Très peu d'études sur les EI ont été effectuées en Algérie. Cette étude a pour objectifs de détecter, évaluer et analyser les EI liés à l'utilisation des ATB au CHU de Sidi Bel-Abbès.

ABSTRACT

Introduction. Adverse drug reactions have become a major challenge in modern medicine; they are classified between the fourth and sixth main causes of death. According to a study by Novotny et al., Antibiotics are responsible for 16% of the recorded side effects. The objective of this study is to detect, assess and analyze the undesirable effects linked to the use of antibiotics at the Sidi Bel-Abbès University Hospital. Methods. A prospective study on patients at the Sidi Bel-Abbès teaching hospital who developed adverse effects linked to the use of antibiotics for five months (from January 1st to May 30th, 2014). Results. A total of 73 side effects were reported during the study period with a male prevalence (53.42%) and the geriatric age group. The most affected organs affected the gastrointestinal system (34.24%) and the skin (26.02%). The classes of antibiotics mainly accounted for were cephalosporins (35.61%), followed by fluoroquinolones (30.50%), and (61.64%) adverse reactions were predictable. Assessment of the severity revealed that most of them were moderate (65.75%), followed by mild and severe reactions. **Conclusion.** The study concluded that the rate of adverse reactions is quite high, hence the need for the creation of a pharmacovigilance department which monitors these effects and implements guidelines for antibiotics for hospital use in order to ensure their rational use

Keywords: adverse reaction; antibiotic; misuse; pharmacovigilance

MATÉRIELS ET MÉTHODES

Il s'agit d'une étude prospective de cinq mois réalisée du 1er janvier au 30 mai 2014, portant sur les malades du CHU de Sidi Bel-Abbès, Par définition un EI médicamenteux est une "réaction nocive et non voulue à un médicament, se produisant aux posologies normalement utilisées chez l'homme pour la prophylaxie, le diagnostic ou le traitement d'une maladie ou pour le rétablissement, la rectification ou la modification d'une fonction physiologique ou résultant d'un mésusage du médicament". Les patients de toute tranche d'âge qui ont développé des EI liés à l'utilisation des posologies normales ou d'un surdosage des ATB ont été inclus dans l'étude. Le recueil de données a été effectué par le personnel de santé à l'aide d'un questionnaire comprenant les données socio-démographiques, les antécédents concernant le malade, les médicaments consommés et les événements indésirables éventuels. La relation de causalité

entre ATB soupçonné et l'EI a été établie en utilisant l'échelle d'évaluation de causalité établie par l'OMS et Naranjo "Naranjo causality assessment scale": quatre catégories: indépendant (score > 9), probable (score 5-8), possible (score 1-4) et improbable (score 0) [5].

"The Modified Hartwig and Siegel Scale": qui les classe selon leur gravité; comme doux, modéré et sévère avec des niveaux divers selon les exigences pour le changement du traitement, la durée de séjour à l'hôpital et l'incapacité produite [6].

RÉSULTATS

Pendant la période d'étude, un total de 73 EI a été rapporté parmi 250 patients admis pour l'antibiothérapie. L'incidence des EI d'ATB est de 29,2 %. Le sexe masculin 39 (53,42%) se prédomine sur le sexe féminin 34 (46,57%) dans l'apparition des EI (figure1). La figure 1 montre aussi la distribution des EI selon l'âge. Les patients gériatriques sont les plus touchés, 33 (45,20 %), suivi par des adultes à 25 (34,24 %) et des enfants à 15 (20,54 %).

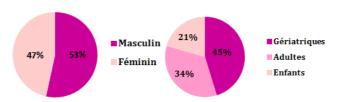


Figure 1. Répartition des effets indésirables selon le sexe (à gauche) et l'âge (à droite).

Les résultats ont révélé que le système gastro-intestinal (25 patients, 34,24 %) est le plus affecté par les EI, suivi par la peau (19 cas, 26,02 %), d'autres (9 cas, 12,32 %), système cardiovasculaire (7 cas, 9,58 %), effets hématologiques (6 cas, 8,21 %), système nerveux central (5 cas, 6,84 %) et système endocrinien (2 cas, 2,73 %).

Les classes d'antibiotiques affectées par les EI sont indiquées dans la figure 2 qui a révélé que les céphalosporines est la classe la plus estimée 26 (35,61 %) suivis par les fluoroquinolones 23 (30.50 %), pénicillines 10 (13,69 %), d'autres 5 (6,84 %), polyène 4 (5,47%), les aminoglycosides 2 (2,73 %), les macrolides 1 (1,36 %), oxazolidinone 1 (1,36 %) et les azolés 1 (1,36 %).

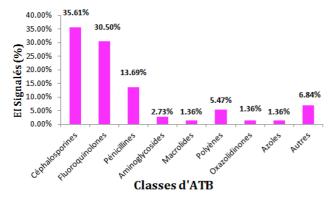


Figure 2. Répartition des effets indésirables en fonction des différentes classes d'ATB.

L'analyse de la prévisibilité a montré que 45 (61,64 %) d'entre eux étaient prévisibles tandis que 28 (38,35 %) d'entre eux n'étaient pas prévisibles (figure 3). Les EI modérés représentent 48 (65,75 %), suivis des effets légères 20 (27,39 %) et seulement 5 (6,84 %) des réactions étaient sévères (Figure 3).

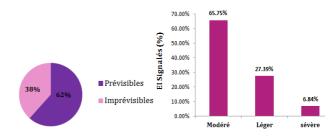


Figure 3. Prévisibilité (à gauche) et gravité (à droite) des effets indésirables signalés.

DISCUSSION

Le taux d'incidence des EI liés aux ATB dans cette étude se révèle élevé (29,2%) comparativement à l'étude menée par Mandavi et coll (2012) dont le taux des EI est de 10%, ainsi l'étude de Farhan Ahmad Khan et coll (10,16%). D'autres études similaires rapportent un taux élevé comme celle de Schneider et coll (1992) qui ont rapporté 21%, Demissew BH et coll (2013) 16,2 %. Ce taux élevé des EI est du à l'absence de service de pharmacovigilance au CHU de Sidi Bel-Abbès, et des pharmaco-vigilants qui veillent à recueillir toutes les données relatives aux EI, les valider, les recenser et les déclarer enfin au centre national. Mais aussi la sensibilisation répétitive du personnel de santé ainsi que les patients.

Dans cette étude, la prédominance de sexe masculin qui développe EI aux ATB, peut-être dû à la majorité des patients admis étaient masculins avec plus d'utilisation d'ATB pendant la période d'étude. L'analyse de la distribution des EI selon l'âge a montré la prédominance de patients gériatriques suivis par des adultes. Ce résultat implique que les patients âgés sont prédisposés à développer des EI liés aux ATB et ceci dû à la présence des maladies multiples, des infections ainsi que le profil pharmacocinétique et pharmacodynamique de cette tranche d'âge devient moins actif. Les études conduites par Jimmy Jose et coll, Suthar et Desai ont aussi montré la prédominance masculine et la tranche d'âge la plus estimée était les adultes. Tandis que deux autres études menées par Starveva et coll, Hussain et coll, ont montré la tranche d'âge adulte et la prédominance féminine [5, 7, 8]. Les EI rapportés dans cette étude affectent principalement le système gastrointestinal et la peau. L'étude de Benjamin Horen et coll, et celle d'Annie ont trouvé aussi la prédominance du système gastro-intestinal et la peau [9,10]. D'autres études ont montré la prédominance de manifestations cutanées [7,8,11]. Les céphalosporines et les fluoroquinolones étaient les classes d'ATB les plus utilisées dans le traitement et la prévention des infections des malades hospitalisés, ce qui explique que la majorité des EI ont été rapportés à ces deux classes. Une étude conduite par Stavreva et coll a aussi révélé la prédominance des céphalosporines. Les fluoroquinolones dans l'étude de Hussain tandis que la vancomycine et les pénicillines étaient les plus fréquents dans l'étude de Priyadharsini et coll [5, 8, 12]. La prévisibilité des effets a été basée sur l'incidence et les rapports de la littérature ont montré que la majorité d'entre eux était prévisibles. Bien que,

la plupart d'entre eux soient des réactions modérées, la majorité des patients ont été guéris parce qu'aucune des effets rapportés n'était fatale.

CONCLUSION

L'étude a conclu que le taux des EI liés à l'utilisation des ATB au CHU de Sidi Bel-Abbès est assez élevé. Les résultats de cette étude ont mis en évidence une prédominance des EI gastro-intestinaux et cutanés et une implication accrue des céphalosporines et les fluoroquinolones dans la survenue de ces effets. Il est important de noter que la meilleure connaissance des EI évitables pourrait aider à concevoir des stratégies préventives et de protéger les patients d'être affecté par ces réactions inutiles. D'où la nécessité de la création d'un service de pharmacovigilance qui veille à la surveillance de ces effets. Il serait possible, non seulement de contribuer à la prise en charge des patients manifestant des El mais aussi d'enrichir les bases de données nationale et internationale de pharmacovigilance. Les ATB représentent la famille de médicaments la plus irrationnellement prescrite. Donc la mise en œuvre de directives d'ATB à usage hospitalier devrait être assurée pour promouvoir leur utilisation rationnelle. De telles études semblables devraient être conduites périodiquement pour évaluer le taux de réussite de programmes de sensibilisation.

Déclaration d'intérêts: les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt en rapport avec cet article.

RÉFÉRENCES

- Camargo AL, Cardoso Ferreira MB, Heineck I. Adverse drug reactions: a cohort study in internal medicine units at a university hospital. Eur J Clin Pharmacol. 2006; 62:143-9.
- Montastruc JL, Sommet A, Lacroix et al. La pharmacovigilance et l'évaluation du risque médicamenteux: intérêt, fonctionnement et méthodes. Rev Rhum 2006;73:1021-4.
- Stavreva G, Pendicheva D, Pandurska A, Marev RDetection of adverse drug reactions to antimicrobial drugs in hospitalized patients. Trakia J. Sci. 2008;6(1): 7-9.
- Granowitz, Eric V, Brown, Richard B. Antibiotic adverse reactions and drug interactions. Crit. Care Clin. 2008; 24: 421–442.
- Novotny J, Novotny M. Adverse drug reactions to antibiotics and major antibiotic drug interactions. Gen. Physiol. Biophys. 1999; 18: 126-139.
- Tripathi K D. Antimicrobial Drugs. Essentials of Medical Pharmacology, sixth ed. Jaypee Brothers. 2007; 667-682.
- Jose, Jimmy, Rao Padma, Jimmy, Beena. Adverse drug reactions to fluoroquinolone antibiotics – analysis of reports received in a tertiary care hospital. Int. J. Risk Saf. Med. 2008; 20: 169-180.
- Mohammed Misbah, Hussain, Kundlik, Girhepunje, Ranju, Pal, Shahina Sugra, Siddiqua. Incidence of adverse drug reactions in a tertiary care hospital: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. Der Pharmacia Lettre. 2010; 2 (3): 358-368.
- Horen, Benjamin, Montastruc, Jean Louis, Lapeyre-Mestre, Marys. Adverse drug reactions and off-label drug use in paediatric outpatients. Br. J. Clin. Pharmacol. 2002;54:665-670.
- Jonville-Bera, Annie Pierre, Giraudeau, Bruno, Blanc, Pascal, Beau-Salinas, Frederique, Autret-Leca, Elisabeth. Frequency of adverse drug reactions in children: a prospective study. Br. J. Clin. Pharmacol. 2002; 53:207-210.
- 11. Oshikoya, K A, Njokanma, Chukwara, H A, Ojo. Adverse drug reactions in Nigerian children. Paediatr. Perinat.Drug Ther. 2007;8:81-88.
- Priyadharsini R, Surendiran A, Adithan C, Sreenivasan S, Sahoo, Firoj Kumar. A study on adverse drug reactions in paediatric patients. J. Pharmacol. Pharmacother. 2011;2(4):277-280.

Cet article a été publié dans le « Batna Journal of Medical Sciences » BJMS, l'organe officiel de « l'association de la Recherche Pharmaceutique – Batna »

Le contenu de la Revue est ouvert « Open Access » et permet au lecteur de télécharger, d'utiliser le contenu dans un but personnel ou d'enseignement, sans demander l'autorisation de l'éditeur/auteur.

Avantages à publier dans BJMS :

- Open access : une fois publié, votre article est disponible gratuitement au téléchargement
- Soumission gratuite : pas de frais de soumission, contrairement à la plupart des revues « Open Access »
- Possibilité de publier dans 3 langues : français, anglais, arabe
- Qualité de la relecture : des relecteurs/reviewers indépendants géographiquement, respectant l'anonymat, pour garantir la neutralité et la qualité des manuscrits.

 $Pour plus \ d'informations, contacter \ BatnaJMS@gmail.com \ ou \ connectez-vous \ sur \ le \ site \ de \ la \ revue: www.batnajms.net$

