



**HAL**  
open science

# Typologie des interventions pharmaceutiques et acceptation par les prescripteurs : à propos de l'observatoire national de la Société Française de Pharmacie Clinique

Nathalie Sylvoz

► **To cite this version:**

Nathalie Sylvoz. Typologie des interventions pharmaceutiques et acceptation par les prescripteurs : à propos de l'observatoire national de la Société Française de Pharmacie Clinique. Sciences pharmaceutiques. 2010. dumas-01059537

**HAL Id: dumas-01059537**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01059537>**

Submitted on 2 Sep 2014

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

## AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il n'a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact au SICD1 de Grenoble : **thesebum@ujf-grenoble.fr**

## LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

[http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg\\_droi.php](http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php)

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

Ex 2

B.U.M. GRENOBLE



D

115 110392 2

**UNIVERSITE JOSEPH FOURIER  
UFR DE PHARMACIE DE GRENOBLE**

Année : 2010

N°: 7020

**MEMOIRE DU DIPLOME D'ETUDES SPECIALISEES DE  
PHARMACIE HOSPITALIERE ET DES COLLECTIVITES**

*Conformément aux dispositions du décret n°90-810 du 10 septembre 1990, tient lieu de*

**THESE**

**PRESENTÉE POUR L'OBTENTION DU TITRE DE DOCTEUR EN PHARMACIE  
DIPLOME D'ETAT**

**TYOLOGIE DES INTERVENTIONS PHARMACEUTIQUES  
ET ACCEPTATION PAR LES PRESCRIPTEURS :  
A PROPOS DE L'OBSERVATOIRE NATIONAL DE LA  
SOCIETE FRANCAISE DE PHARMACIE CLINIQUE**

**Nathalie SYLVOZ**

Née le 23 octobre 1981 à Chambéry (73)

**Thèse soutenue publiquement à la faculté de Pharmacie de Grenoble**

**Le 20 mai 2010**

**DEVANT LE JURY COMPOSE DE**

Président du jury : Monsieur le Professeur Jean CALOP

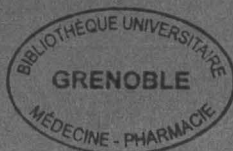
Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Pierrick BEDOUCH

Monsieur le Docteur Benoît ALLENET

Monsieur le Professeur Jean-Luc BOSSON

Madame le Professeur Dominique BREILH

*La faculté de Pharmacie de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.*



**UNIVERSITE JOSEPH FOURIER  
UFR DE PHARMACIE DE GRENOBLE**

Année : 2010

N°:

**MEMOIRE DU DIPLOME D'ETUDES SPECIALISEES DE  
PHARMACIE HOSPITALIERE ET DES COLLECTIVITES**

*Conformément aux dispositions du décret n°90-810 du 10 septembre 1990, tient lieu de*

**THESE**

**PRESENTEE POUR L'OBTENTION DU TITRE DE DOCTEUR EN PHARMACIE  
DIPLOME D'ETAT**

**TYPOLOGIE DES INTERVENTIONS PHARMACEUTIQUES  
ET ACCEPTATION PAR LES PRESCRIPTEURS :  
A PROPOS DE L'OBSERVATOIRE NATIONAL DE LA  
SOCIETE FRANCAISE DE PHARMACIE CLINIQUE**

**Nathalie SYLVOZ**

Née le 23 octobre 1981 à Chambéry (73)

**Thèse soutenue publiquement à la faculté de Pharmacie de Grenoble**

**Le 20 mai 2010**

**DEVANT LE JURY COMPOSE DE**

Président du jury : Monsieur le Professeur Jean CALOP

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Pierrick BEDOUCH

Monsieur le Docteur Benoît ALLENET

Monsieur le Professeur Jean-Luc BOSSON

Madame le Professeur Dominique BREILH

*La faculté de Pharmacie de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.*



UNIVERSITÉ JOSEPH FOURIER  
FACULTÉ DE PHARMACIE DE GRENOBLE  
Domaine de la Merci 38700 LA TRONCHE

Doyen de la Faculté : Mme le Professeur **Renée Grillot**  
Vice-Doyen et Directeur des Etudes : Mme **Edwige NICOLLE**

**Année 2009 - 2010**

**PROFESSEURS À L'UFR DE PHARMACIE (N = 17)**

<b>BAKRI</b>	Aziz	Pharmacie Galénique et Industrielle, Formulation et Procédés Pharmaceutiques (LR)
<b>BOUMENDJEL</b>	Ahcène	Chimie Organique (D.P.M)
<b>BURMEISTER</b>	Wilhelm	Physique (U.V.H.C.I)
<b>CALOP</b>	Jean	Pharmacie Clinique (PU - PH)
<b>DANEL</b>	Vincent	Toxicologie (SMUR SAMU / PU - PH)
<b>DECOUT</b>	Jean-Luc	Chimie Inorganique (D.P.M)
<b>DROUET</b>	Christian	Immunologie Médicale (GREPI - TIMC)
<b>DROUET</b>	Emmanuel	Microbiologie (U.V.H.C.I)
<b>FAURE</b>	Patrice	Biochimie (HP2 / PU - PH)
<b>GODIN-RIBUOT</b>	Diane	Physiologie – Pharmacologie (HP2)
<b>GRILLOT</b>	Renée	Parasitologie- Mycologie Médicale (Directeur UFR / LAPM, PU- PH)
<b>LENORMAND</b>	Jean-Luc	Ingénierie Cellulaire, Biothérapies (Therex, TIMC)
<b>PEYRIN</b>	Eric	Chimie Analytique (D.P.M)
<b>SEVE</b>	Michel	Biochimie - Biotechnologie (IAB, PU - PH)
<b>RIBUOT</b>	Christophe	Physiologie - Pharmacologie (HP2)
<b>ROUSSEL</b>	Anne-Marie	Biochimie Nutrition (L.B.F.A)
<b>WOUESSIDJEW</b>	Denis	Pharmacotechnie (D.P.M)

**PROFESSEUR EMERITE (N = 1)**

**FAVIER**                      Alain

**PROFESSEURS ASSOCIÉS (PAST) (N = 2)**

**RIEU**                      Isabelle                      Qualitologie (Praticien attaché - CHU)

**TROILLER**              Patrice                      Santé Publique (Praticien Hospitalier - CHU)

**PROFESSEUR AGREGE (PRAG) (N = 1)**

**GAUCHARD**              Pierre Alexis              Chimie (D.P.M.)

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

DPM : Département de Pharmacochimie Moléculaire

HP2 : Hypoxie Physiopathologie Respiratoire et Cardiovasculaire

IAB : Institut Albert Bonniot, Centre de Recherche « Oncogenèse et Ontogenèse »

LBFA : Laboratoire de Bioénergétique Fondamentale et Appliquée

LCIB : Laboratoire de Chimie Inorganique et Biologie

LR : Laboratoire des Radiopharmaceutiques

PAST : Professeur Associé à Temps Partiel

PRAG : Professeur Agrégé

UVHCI: Unit of Virus Host Cell Interactions

UNIVERSITÉ JOSEPH FOURIER  
FACULTÉ DE PHARMACIE DE GRENOBLE  
Domaine de la Merci 38700 LA TRONCHE

Doyen de la Faculté : Mme le Professeur **Renée Grillot**  
Vice-Doyen et Directeur des Etudes : Mme **Edwige NICOLLE**

**Année 2009 - 2010**

**MAITRES DE CONFERENCES DE PHARMACIE (N = 32)**

<b>ALDEBERT</b>	Delphine	Parasitologie - Mycologie (L.A.P.M.)
<b>ALLENET</b>	Benoît	Pharmacie Clinique (ThEMAS TIMC-IMAG / MCU - PH)
<b>BATANDIER</b>	Cécile	Nutrition et Physiologie (L.B.F.A.)
<b>BRETON</b>	Jean	Biologie moléculaire / Biochimie (L.C.I.B. - L.A.N.)
<b>BRIANCON</b>	Anne	Physiologie Pharmacologie (HP2)
<b>BUDAYOVA SPANO</b>	Monika	Biophysique (U.V.H.C.I.)
<b>CAVAILLES</b>	Pierre	Biologie Cellulaire et Génétique (L.A.P.M.)
<b>CHOISNARD</b>	Luc	Pharmacotechnie (D.P.M.)
<b>DELETRAZ</b>	Martine	Droit Pharmaceutique
<b>DEMEILLERS</b>	Christine	Biochimie (L.B.F.A.)
<b>DURMORT-MEUNIER</b>	Claire	Biotechnologies (I.B.S.)
<b>GEZE</b>	Annabelle	Pharmacotechnie (D.P.M.)
<b>GERMI</b>	Raphaële	Microbiologie (U.V.H.C.I. / MCU - PH)
<b>GILLY</b>	Catherine	Chimie Thérapeutique (D.P.M.)
<b>GROSSET</b>	Catherine	Chimie Analytique (D.P.M.)
<b>GUIEU</b>	Valérie	Chimie Analytique (D.P.M.)
<b>HININGER-FAVIER</b>	Isabelle	Biochimie (L.B.F.A.)
<b>JOYEUX - FAURE</b>	Marie	Physiologie-Pharmacologie (HP2)
<b>KRIVOBOK</b>	Serge	Biologie végétale et Botanique (L.C.B.M.)
<b>MELO DE LIMA</b>	Christelle	Probabilités Biostatistiques (L.E.C.A.)
<b>MOUHAMADOU</b>	Bello	Cryptogamie, Mycologie générale (L.E.C.A.)
<b>MORAND</b>	Jean-Marc	Chimie Thérapeutique (D.P.M.)

<b>NICOLLE</b>	Edwige	Chimie Organique (D.P.M.)
<b>PEUCHMAUR</b>	Marine	Chimie Organique (D.P.M.)
<b>PINEL</b>	Claudine	Parasitologie -Mycologie médicale (CIB / MCU - PH)
<b>RACHIDI</b>	Walid	Biochimie (L.C.I.B.)
<b>RAVEL</b>	Anne	Chimie Analytique (D.P.M.)
<b>RAVELET</b>	Corinne	Chimie Analytique (D.P.M.)
<b>SOUARD</b>	Florence	Pharmacognosie (D.P.M.)
<b>TARBOURIECH</b>	Nicolas	Biophysique (U.V.H.C.I.)
<b>VANHAVERBEKE</b>	Cécile	Chimie organique (D.P.M.)
<b>VILLET</b>	Annick	Chimie Analytique (VP Form Adjoint UJF, D.P.M.)

### ENSEIGNANTS ANGLAIS (N = 3)

<b>COLLE</b>	Pierre Emmanuel	Maître de Conférence
<b>FITE</b>	Andrée	Professeur Certifié
<b>GOUBIER</b>	Laurence	Professeur Certifié

### ATER (N = 5)

ATER	<b>ELAZZOUI</b>	Samira	Pharmacie Galénique
ATER	<b>SHEIKH HASSAN</b>	Amhed	Pharmacie Galénique
ATER	<b>MAS</b>	Marie	Anglais Master ISM
ATER	<b>ROSSI</b>	Caroline	Anglais Master ISM
ATER	<b>SAPIN</b>	Emilie	Physiologie Pharmacologie

ATER : Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherches

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CIB : Centre d'Innovation en Biologie

DPM : Département de Pharmacochimie Moléculaire

HP2 : Hypoxie Physiopathologie Respiratoire et Cardiovasculaire

IAB : Institut Albert Bonniot, Centre de Recherche « Oncogenèse et Ontogenèse »

IBS : Institut de Biologie Structurale

LAPM : Laboratoire Adaptation et Pathogénèse des Microorganismes

LBFA : Laboratoire de Bioénergétique Fondamentale et Appliquée

LCBM : Laboratoire Chimie et Biologie des Métaux

LCIB : Laboratoire de Chimie Inorganique et Biologie

LECA : Laboratoire d'Ecologie Alpine

TIMC-IMAG : Laboratoire Technique de l'Imagerie, de la Modélisation et de Cognition

UVHCI: Unit of Virus Host Cell Interactions



## REMERCIEMENTS

**A Monsieur le Docteur Pierrick BEDOUCH**, pour m'avoir proposé ce travail. Je vous remercie de m'avoir encadrée et fait bénéficier de votre expérience dans la réalisation de cette thèse. Je tiens également à vous exprimer toute ma gratitude pour le temps que vous m'avez consacré tout au long de mon internat.

**A Madame le Docteur Ornella CONORT, Messieurs les Docteurs Bruno CHARPIAT, Michel JUSTE, François-Xavier ROSE et Renaud ROUBILLE**, pharmaciens du groupe de travail sur la standardisation et la valorisation des activités de pharmacie clinique au sein de la Société Française de Pharmacie Clinique, pour avoir accepté de me confier ce beau projet dont vous êtes les initiateurs. Soyez assurés de mon profond respect et de ma sincère reconnaissance.

**A Monsieur le Professeur Jean-Luc BOSSON, à Céline GENTY et aux autres membres de l'équipe de recherche ThEMAS (Techniques pour l'Evaluation et la Modélisation des Actions de Santé) du laboratoire TIMC-IMAG (UMR CNRS 5525)**, pour m'avoir accueillie au sein de votre équipe, m'avoir encadrée et conseillée, tant sur le fond de ce travail que dans sa réalisation pratique.

**A Monsieur le Docteur Benoît ALLENET**, pour votre soutien dans mes différents travaux de recherche. Puisse ce travail être à la hauteur de vos espérances.

**A Monsieur le Docteur Mounir RHALIMI**, pour votre collaboration à ce travail en tant qu'expert.

**A Monsieur le Docteur Patrick VERGNE**, pour l'obtention des données sources de cette étude.

**A Madame le Professeur Dominique BREILH**, pour avoir accepté de juger mon travail, veuillez trouver ici l'expression de ma sincère reconnaissance.

**A Monsieur le Professeur Jean CALOP**, pour l'enthousiasme avec lequel vous nous transmettez votre passion pour le métier de pharmacien clinicien. Je tiens à vous exprimer toute ma gratitude pour l'aide et le soutien que vous apportez à tous les internes en pharmacie grenoblois.

A l'ensemble des pharmaciens, médecins, préparateurs et infirmières avec lesquels j'ai travaillé, pour tout ce que je sais aujourd'hui et que j'apprendrai demain.

J'aimerais dédier ce travail,

**A Cédric**, pour ton amour, ton soutien, et ton éternelle bonne humeur.

**A Aubin**, mon petit Lutin, qui illumine mes journées, et mes nuits...

**A mes parents**, pour votre soutien inconditionnel et sans faille.

**A mes amis et ma famille.**

# TABLE DES MATIERES

<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>13</b>
<b>PARTIE I – CONTEXTE</b> .....	<b>17</b>
1    L’IATROGENESE MEDICAMENTEUSE .....	18
1.1    Définitions.....	19
1.2    Données épidémiologiques .....	23
2    CIRCUIT DU MEDICAMENT .....	25
2.1    L’organisation générale du circuit du médicament .....	25
2.2    Les étapes du circuit du médicament .....	26
2.3    La sécurisation du circuit du médicament.....	28
3    LA PHARMACIE CLINIQUE .....	35
3.1    Historique de la pharmacie clinique.....	35
3.2    Les activités de pharmacie clinique .....	36
3.3    L’analyse pharmaceutique des prescriptions.....	39
<b>PARTIE II - DOCUMENTATION ET CODIFICATION DES INTERVENTIONS</b>	
<b>PHARMACEUTIQUES : A PROPOS DE L’OUTIL DE LA SFPC</b> .....	<b>41</b>
1    L’OUTIL DE DOCUMENTATION ET DE CODIFICATION DES INTERVENTIONS	
PHARMACEUTIQUES DE LA SFPC .....	42
2    L’INTERFACE INTERNET ACT-IP .....	46
2.1    Description .....	46
2.2    Objectifs de l’observatoire Act-IP.....	53
2.3    Bilan de l’observatoire Act-IP.....	55
<b>PARTIE III – ACT-IP: UN OUTIL DE RECHERCHE EPIDEMIOLOGIQUE ?</b> .....	<b>56</b>
<b>PARTIE IV - DISCUSSION</b> .....	<b>81</b>
<b>CONCLUSION</b> .....	<b>94</b>
<b>REFERENCES</b> .....	<b>97</b>
<b>LISTE DES ANNEXES</b> .....	<b>105</b>

## LISTE DES TABLEAUX

Tableau I: Les services de pharmacie clinique.....	36
Tableau II: Description de la classification des problèmes médicamenteux de la SFPC .....	45
Tableau III: Description de la classification des interventions pharmaceutiques de la SFPC .	46
Tableau IV: Exemples d'interventions pharmaceutiques enregistrées dans Act-IP .....	49

## LISTE DES FIGURES

Figure 1: Relation entre les effets iatrogènes médicamenteux, erreurs médicamenteuses et effets indésirables.....	22
Figure 2: Le circuit du médicament, la prescription et la dispensation.....	29
Figure 3: Répartition des erreurs médicamenteuses selon l'étape du circuit du médicament..	30
Figure 4: Le circuit du médicament : les principales étapes, les différents points de sécurisation et les principaux éléments de la « supply chain » .....	32
Figure 5: Analyse pharmaceutique des prescriptions.....	39
Figure 6: Fiche de recueil et de codification des interventions pharmaceutiques.....	44
Figure 7: Ecran de création d'un compte utilisateur d'Act-IP .....	47
Figure 8: Formulaire de saisie et de codification des interventions pharmaceutiques.....	48
Figure 9: Palmarès des dix médicaments les plus fréquemment enregistrés dans Act-IP pour un établissement donné .....	51
Figure 10: Requêtes prédéfinies par le groupe de travail « Standardisation et valorisation des activités de pharmacie clinique » de la SFPC et directement disponibles en ligne .....	52
Figure 11: Types d'interventions pharmaceutiques formulées pour un établissement donné .	52
Figure 12: Évolution du nombre de pharmaciens (inscrits à Act-IP et utilisateurs d'Act-IP) et du nombre d'interventions saisies dans Act-IP, en fonction du temps .....	55

## LISTE DE ABREVIATIONS

AMM	Autorisation de mise sur le marché
ATC	Anatomical therapeutic chemical
CH	Centre hospitalier
CHS	Centre hospitalier spécialisé
CHU	Centre hospitalier universitaire
COMEDIMS	Commission du médicament et des dispositifs médicaux stériles
DCI	Dénomination commune internationale
ECG	Electrocardiogramme
EI	Effet indésirable
EIG	Evènement indésirable grave
EIM	Evènement indésirable médicamenteux
EM	Erreur médicamenteuse
ENEIS	Enquête nationale sur les évènements indésirables liés aux processus de soins
EPP	Evaluation des pratiques professionnelles
GTIAM	Groupe de travail sur les interactions médicamenteuses
HAS	Haute autorité de santé
IP	Intervention pharmaceutique
PA	Principe actif
RCP	Résumé des caractéristiques du produit
SFPC	Société française de pharmacie clinique
SSR	Soins de suite et de réadaptation

## **INTRODUCTION**



L'iatrogénèse médicamenteuse nosocomiale est un problème de santé publique, tant sur le plan clinique que sur celui des coûts, engageant de plus en plus fréquemment la responsabilité des établissements hospitaliers. Elle est une cause de mortalité au moins deux fois plus fréquente que les infections nosocomiales, entraînant des dizaines de milliers de décès chaque année [1]. A l'étranger, plusieurs instances de santé publique ont pris en compte ce risque. Ainsi, aux Etats-Unis, où les complications médicamenteuses graves seraient observées dans 2,9% à 3,7% des hospitalisations, l'Institute Of Medicine a diffusé en 2000 des recommandations sous la forme d'un rapport intitulé *To err is human* [2]. En France, les pouvoirs publics ont fait de la lutte contre l'iatrogénèse médicamenteuse un des objectifs de la loi n°2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique. La même année, l'Enquête Nationale sur les Évènements Indésirables liés aux processus de Soins (ENEIS) rapportait que près de 50% des événements indésirables graves (EIG) étaient liés à un produit de santé, dont 38,7% au médicament, la moitié étant jugée évitable. Les erreurs médicamenteuses (EM) surviendraient d'une fois sur 100 à une fois sur 10, à chaque étape du circuit du médicament (prescription [3] [4], dispensation, reconstitution et administration du médicament [5] [6] [7]). La majorité d'entre elles se situerait au niveau de la prescription (37% [8]; 56% [9]). D'une manière générale, 1 % de ces EM entraîneraient des EIG évitables [10]. Aux États-Unis elles représenteraient la quatrième cause des EIG déclarés [11] et seraient responsables d'environ 7000 décès annuels évitables [12]. En France, elles provoqueraient un EIG toutes les 2000 journées d'hospitalisation [13], soient environ 70 000 EIG par an <sup>1</sup>.

---

<sup>1</sup> Chiffre estimé sur la base de 140 millions de journées d'hospitalisation par an (Edith Thomson. *Statistique annuelle des établissements de santé 1999. Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques, n° 27 – septembre 2001.* <http://www.sante.gouv.fr/drees/seriestat/pdf/seriestat27.pdf> - dernier accès mai 2006).

Le processus global qualifié de sécurisation du circuit du médicament participe à la réduction de ce phénomène. En établissement de santé, ce circuit est composé d'une série d'étapes successives, réalisées par des professionnels différents. Chacune de ces étapes est source d'erreurs potentielles qui peuvent engendrer des risques pour la santé du patient [14]. Le processus de sécurisation porte notamment sur la prescription, son analyse et sa validation. Lors de cette analyse, le pharmacien doit vérifier l'indication de chaque médicament, les contre-indications en fonction de la physiopathologie du patient, gérer les interactions médicamenteuses, s'assurer des bonnes posologies et des rythmes ou vitesses d'administration et, le cas échéant, faire des propositions argumentées dans le cadre d'« interventions pharmaceutiques » (IP) (annexe 1). Le plus souvent cette analyse est réalisée lors de la réception de la prescription à la pharmacie, de façon centralisée, avant la dispensation des médicaments. Toutefois, dans un certain nombre de structures, afin d'optimiser cette analyse, celle-ci est délocalisée en unités de soins et intégrée au sein d'une activité globale de pharmacie clinique.

Depuis 2003, la Société française de pharmacie clinique (SFPC) s'est engagée dans une réflexion sur la standardisation et la valorisation des activités de pharmacie clinique. Dans ce cadre, un outil de recueil et de codification des IP formulées lors de l'analyse de prescriptions a ainsi été élaboré et validé [15] [16]. L'objectif était de documenter cette activité, et d'en valoriser l'impact. En effet, peu d'études étaient disponibles jusqu'alors sur les IP dans les hôpitaux français [17] [18] [19] [20]. Celles-ci évaluaient un seul hôpital, une seule unité de soins, ou un seul pharmacien clinicien. Leurs résultats étaient donc difficilement extrapolables à l'ensemble des hôpitaux français. Afin de garantir un accès et une utilisation large de cet outil par tout pharmacien francophone, une interface Internet intitulée Act-IP a été développée en 2006 [21].

Trente mois après la mise en place d'Act-IP, nous avons réalisé une analyse des données issues de cet observatoire national des pratiques d'IP. L'objectif de cette étude était double. D'une part, de décrire la typologie des IP réalisées en routine dans les hôpitaux français afin d'identifier les principales tendances de pratique d'IP ainsi que les médicaments et les situations les plus fréquemment associés à des problèmes médicamenteux dans les prescriptions. D'autre part, d'établir un modèle explicatif de l'acceptation des IP par les prescripteurs. En effet, à notre connaissance, aucune étude à ce jour n'a permis d'établir un modèle prédictif de l'acceptation des IP à partir d'un échantillon d'interventions, de pharmaciens et d'hôpitaux si important.

Dans la première partie de ce travail, nous développerons plus amplement le contexte de notre problématique : 1/ l'iatrogénèse médicamenteuse, problème d'importance pour les systèmes de santé au regard des dimensions sanitaires, économiques et juridiques ; 2/ le circuit du médicament, ses étapes, ses intervenants, ses principaux points critiques et sources d'erreurs ainsi que les moyens disponibles pour les réduire et sécuriser ce circuit; et enfin 3/ la place de la pharmacie clinique et plus particulièrement de l'analyse pharmaceutique des prescriptions avec émission d'IP dans la sécurisation de ce circuit et donc la réduction de l'iatrogénèse médicamenteuse.

Dans la seconde partie, nous présenterons l'outil de documentation et de codification des IP élaboré par la SFPC.

Enfin, la troisième partie sera consacrée à l'analyse des données issues d'Act-IP, l'observatoire des pratiques d'IP de la SFPC.

## **PARTIE I – CONTEXTE**

# 1 L'IATROGENESE MEDICAMENTEUSE

Le recours aux médicaments représente l'intervention sanitaire la plus fréquente dans les pays développés. Néanmoins, cette pratique n'est pas sans risque. On parle d'iatrogénèse médicamenteuse lorsque la thérapeutique médicamenteuse induit des effets, réactions, événements ou accidents indésirables, tant en raison des effets propres des médicaments qu'à cause du contexte et des modalités de leur utilisation. Cette problématique est devenue un thème de préoccupation majeure, à la fois pour les usagers, les professionnels de santé et les décideurs. Elle est porteuse de conséquences diverses (sanitaires, assurantielles, économiques, juridiques) et constitue un critère de « performance » pour les systèmes de soins. Plusieurs textes réglementaires européens et français mettent bien en évidence la volonté des autorités administratives d'améliorer les systèmes et la qualité des soins ainsi que la sécurité des médicaments. Plus particulièrement, la loi de Santé Publique du 9 août 2004 a inscrit l'iatrogénèse médicamenteuse comme une priorité de santé publique et a formulé des objectifs quantifiés relatifs au renforcement de la qualité des soins et notamment à la réduction de l'iatrogénèse (objectifs 26, 27 et 28<sup>2</sup>).

Afin de mieux appréhender cette problématique, nous proposons de présenter les principales données épidémiologiques disponibles dans ce domaine. Mais tout d'abord, afin d'éviter les confusions et les amalgames, nous allons aborder quelques définitions indispensables à la compréhension de l'iatrogénèse médicamenteuse.

---

<sup>2</sup> Objectifs de santé publique selon la Loi n°2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique :

- Objectif 26 : Réduire la proportion de séjours hospitaliers au cours desquels survient un événement iatrogène de 10 % à 7 % d'ici à 2008.
- Objectif 27 : Réduire la fréquence des événements iatrogènes d'origine médicamenteuse, survenant en ambulatoire et entraînant une hospitalisation, de 130 000 par an à moins de 90 000 d'ici à 2008.
- Objectif 28 : Réduire d'un tiers la fréquence des événements iatrogéniques évitables à l'hôpital et en ambulatoire.

## 1.1 Définitions

Les définitions proposées ci-dessous sont issues du Dictionnaire français de l'erreur médicamenteuse [22], ouvrage élaboré sous l'égide de la SFPC et développé selon une méthode rigoureuse, ce qui lui permet de faire autorité dans ce domaine.

### 1.1.1 Iatrogénèse

Le terme « *iatrogénèse* » provient du grec *iatros* = médecin et *génos* = origine, causes. Il signifie donc « *qui est provoqué par le médecin* ».

#### → *Iatrogénèse médicamenteuse*

Par extension, *l'iatrogénèse médicamenteuse* correspond à la pathologie ou toute manifestation clinique indésirable pour le patient induite par l'administration d'un ou plusieurs médicaments.

### 1.1.2 Effet indésirable d'un médicament (EI)

*L'effet indésirable* 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 la restauration, la correction ou la modification d'une fonction physiologique (définition commune à l'Organisation Mondiale de la Santé et à la Communauté Européenne ne mentionnant pas l'expression : « *ou résultant d'un mésusage du médicament ou produit* », introduite dans la définition française depuis la publication du décret n°99- 278 du 13 mars 1995 puis par le décret n°2004-99 du 29 janvier 2004 relatif à la pharmacovigilance).

Le terme anglo-saxon correspondant est "*adverse drug reaction*".

### → *Effet indésirable grave d'un médicament*

Un *effet indésirable grave* est un effet indésirable létal, ou susceptible de mettre la vie en danger, ou entraînant une invalidité ou une incapacité importantes ou durables, ou provoquant ou prolongeant une hospitalisation, ou se manifestant par une anomalie ou une malformation congénitale (*article R. 5121-153 du Code de la santé publique, mis en conformité à la Directive 2000/38/CE du 5 juin 2000 par le décret n°2004-99 du 29 janvier 2004 relatif à la pharmacovigilance*).

### 1.1.3 Erreur médicamenteuse (EM)

*L'erreur médicamenteuse* est définie comme un écart par rapport à ce qui aurait dû être fait au cours de la prise en charge thérapeutique médicamenteuse du patient. Elle correspond à l'omission ou la réalisation non intentionnelle d'un acte relatif à un médicament, qui peut être à l'origine d'un risque ou d'un *événement indésirable* pour le patient.

Par définition, *l'erreur médicamenteuse* est évitable car elle manifeste ce qui aurait dû être fait et qui ne l'a pas été, au cours de la prise en charge thérapeutique médicamenteuse d'un patient. Elle peut concerner une ou plusieurs étapes du circuit du médicament, telles que : sélection au livret du médicament, prescription, dispensation, analyse des ordonnances, préparation galénique, stockage, délivrance, administration, information, suivi thérapeutique, défaut de prise du médicament par le patient ; mais aussi ses interfaces, telles que les transmissions ou les transcriptions.

Les termes anglo-saxons correspondants sont "*medication error*", « *drug error* ».

### → *Erreur médicamenteuse avérée ou potentielle*

- Une *erreur médicamenteuse avérée* s'est effectivement produite et est parvenue jusqu'au patient sans avoir été interceptée.

- Une *erreur médicamenteuse potentielle* a été détectée et interceptée par un professionnel de santé, un patient ou son entourage avant l'administration du médicament au patient.

#### **1.1.4 Événement indésirable médicamenteux (ou événement iatrogène médicamenteux) (EIM)**

*L'événement indésirable médicamenteux* est un dommage survenant chez le patient, lié à sa prise en charge médicamenteuse et résultant de soins appropriés, de soins inadaptés ou d'un déficit de soins. Il peut se traduire, notamment : par l'aggravation de la pathologie existante, l'absence d'amélioration attendue de l'état de santé, la survenue d'une pathologie nouvelle ou prévenue, l'altération d'une fonction de l'organisme, une réaction nocive due à la prise d'un médicament.

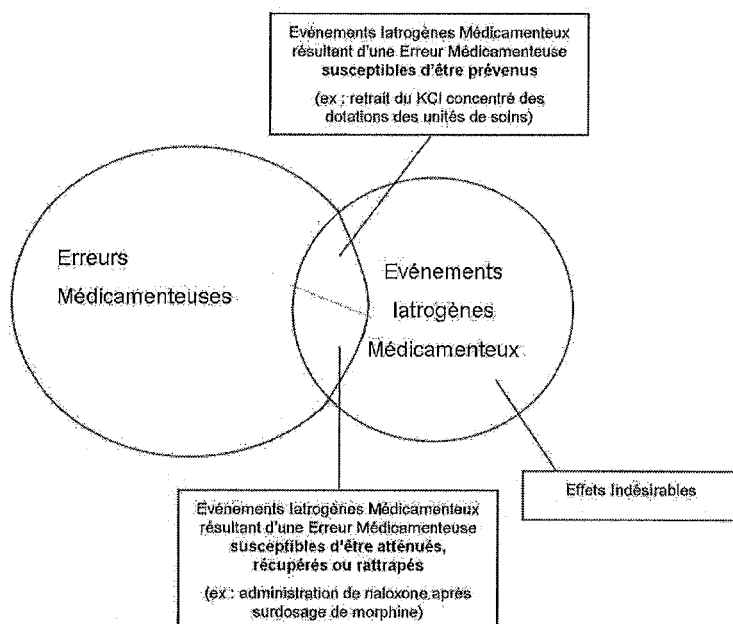
Cet événement indésirable médicamenteux peut provenir d'une *erreur médicamenteuse* ou d'un *effet indésirable*. Lorsqu'un *événement indésirable médicamenteux* s'avère secondaire à une *erreur médicamenteuse*, il est considéré comme évitable.

Le terme anglo-saxon correspondant est "*adverse drug event*".

Ces différents termes permettent donc de distinguer ce qui est évitable de ce qui ne l'est pas, ce que l'on peut prévenir de ce que l'on peut atténuer, récupérer ou rattraper (figure 1). Les différents acteurs du circuit du médicament, dont le pharmacien clinicien, doivent s'attacher à réduire les EIM évitables, les EIM inévitables relevant pour leur part de centres de pharmacovigilance.



**Figure 1: Relation entre les effets iatrogènes médicamenteux, erreurs médicamenteuses et effets indésirables (D'après [23])**



## 1.2 Données épidémiologiques

Les données de la littérature internationale permettent de prendre conscience de l'ampleur de l'iatrogénèse médicamenteuse dans les pays développés.

Les Etats-Unis sont les premiers à s'être intéressés à cette problématique. Le taux d'hospitalisations liées à un EIM y a été estimé entre 1,8% et 7% dont 53% à 58% seraient imputables à des EM [24] [2]. Selon une méta-analyse [25] réalisée en 1994, plus d'un patient sur dix auraient présenté un EIM au cours de son hospitalisation, 2.216.000 auraient présenté un EIM grave et 106.000 seraient décédés suite à un EIM, ce qui représenterait la quatrième cause de décès après les maladies cardiovasculaires, les cancers et les accidents vasculaires cérébraux.

En France, la prise de conscience du risque lié au médicament s'est instaurée plus tardivement. En effet, peu de données étaient disponibles avant la publication des résultats de l'enquête ENEIS réalisée en 2004 à l'initiative du Ministère de la Santé (Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques) [13] et visant à évaluer l'incidence des EIG et à estimer la part évitable de ces événements. Dans cette étude, portant sur un échantillon de 8754 patients suivis pendant une période maximale de 7 jours (soit au total 35234 journées d'hospitalisation observées), 450 EIG dont 40% d'évitables ont été recueillis. Ils se répartissaient en deux catégories :

- les EIG à l'origine du séjour hospitalier (n = 195) : ils étaient à l'origine de 3 à 5% de l'ensemble des séjours hospitaliers. Près de 50% d'entre eux étaient associés à des produits de santé (dont 38,7% au médicament), la moitié étant évitables.

- les EIG survenus durant la période d'hospitalisation (n = 255) : leur densité d'incidence était évaluée à 6,6 pour 1000 journées d'hospitalisation. Plus du quart d'entre eux étaient associés à des produits de santé (28%), majoritairement aux médicaments (20%) et 35% étaient jugés évitables.

Au total, les événements considérés comme liés à un produit de santé représentaient 165 des 450 EIG dénombrés, dont 47% étaient évitables. 40% étaient des erreurs de pratique comprenant les problèmes de non-conformité des prescriptions, des administrations, ou de suivi thérapeutique, ainsi que les absences de traitement (absence de prescription, omission d'administration, problème d'observance de traitement). Toutes les étapes et tous les acteurs du circuit du médicament étaient donc concernés par l'EM.

Les résultats de l'enquête ENEIS contribuent à l'évaluation de la loi de santé publique du 9 août 2004. C'est pourquoi, la DREES a proposé de relancer cette enquête en 2009 afin d'évaluer l'évolution des établissements de santé en termes de gestion des risques. Les résultats de cette seconde étude (publication prévue au printemps 2010) devraient permettre la définition de plans d'action afin d'améliorer la gestion des risques.

Afin de mieux comprendre et expliquer l'iatrogénèse due aux EM, nous allons maintenant aborder plus particulièrement le circuit du médicament, ses étapes, ses points critiques ainsi que les moyens de sécurisation envisageables.

## 2 CIRCUIT DU MEDICAMENT

D'un point de vue réglementaire, l'organisation du circuit du médicament dans les établissements de santé est définie par l'arrêté du 31 mars 1999 [26] complété par le décret du bon usage des médicaments [27].

En pratique, ce circuit est un macro-processus de soins complexe, transversal, jalonné d'étapes mobilisant des professionnels différents : la prescription est un acte médical, la dispensation un acte pharmaceutique et l'administration un acte infirmier ou médical. En outre, ce circuit est interfacé avec le système d'information hospitalier et la logistique. Chacune de ces étapes est source d'erreurs potentielles qui peuvent engendrer des risques pour la santé du patient. La gestion de ces risques fait partie intégrante d'une démarche de gestion globale et coordonnée des risques sanitaires.

### 2.1 L'organisation générale du circuit du médicament

**Le pilotage** du circuit du médicament est réalisé par la Commission du médicament et des dispositifs médicaux stériles (COMEDIMS), qui en fixe les objectifs prioritaires, dont la prévention et la surveillance des événements indésirables évitables susceptibles de survenir dans ce circuit. Ces objectifs prennent en compte la réglementation en vigueur, les résultats d'évaluations antérieures et les données de la veille technologique et scientifique. Ils sont validés par la direction et les instances et diffusés aux professionnels concernés.

**L'organisation** du circuit est établie selon des modalités déterminées en commun par les professionnels de la pharmacie et des secteurs d'activité clinique, avec la participation des instances concernées.

## 2.2 Les étapes du circuit du médicament

### 2.2.1 La prescription

**La prescription** est assurée par un professionnel habilité. Elle nécessite, au préalable :

- la recherche des antécédents et de l'histoire du patient, la précision des traitements antérieurs ;
- la réalisation de l'examen clinique et si nécessaire, d'explorations complémentaires ;
- la concertation en réunion pluridisciplinaire dans les cas complexes ;
- l'information adaptée du patient sur le rapport bénéfice/risque du traitement proposé.

**Le choix du médicament** est fait en fonction du rapport bénéfice/risque pour le patient. Les éléments suivants contribuent à la qualité de ce choix :

- l'utilisation d'outils d'aide à la décision : recommandations de bonne pratique, protocoles thérapeutiques, données pharmacoéconomiques (par exemple, le choix de la voie d'administration la moins onéreuse, à efficacité égale) ;
- le respect du Résumé des caractéristiques du produit (RCP) établi dans le cadre de l'Autorisation de mise sur le marché (AMM) des spécialités pharmaceutiques ;
- l'utilisation du livret thérapeutique de l'établissement.

**La formulation de la prescription** : Elle comporte un certain nombre de mentions réglementaires, décrites dans l'article R.5132-3 du code de la santé publique. De plus, certains médicaments, soumis à une réglementation particulière (substances vénéneuses, stupéfiants et psychotropes, Autorisations temporaires d'utilisation, etc.), doivent respecter des spécifications afférentes.

### 2.2.2 La dispensation

La dispensation est l'acte pharmaceutique associant la délivrance des médicaments à :

- l'analyse pharmaceutique de la prescription médicale,
- la préparation éventuelle des doses à administrer,
- la mise à disposition des informations et des conseils nécessaires au bon usage du médicament.

**L'analyse pharmaceutique de la prescription** est effectuée en fonction des moyens humains disponibles à la pharmacie et des priorités identifiées en matière d'analyse. Sur le plan réglementaire, elle vise à vérifier que rien n'interdit la délivrance des médicaments prescrits (habilitation du prescripteur, identifiants du patient, du service, etc.). Sur le plan pharmacothérapeutique, elle consiste notamment à vérifier les contre-indications en fonction de la physiopathologie du patient, gérer les interactions médicamenteuses, s'assurer des bonnes posologies et des modes d'administration (cf. annexe 1 : Algorithme de validation de l'ordonnance, d'après J.Calop). L'analyse pharmaceutique de la prescription requiert donc l'accès aux données utiles du dossier du patient. En cas d'anomalie dans la prescription, « le pharmacien émet un avis thérapeutique au prescripteur ; une trace de cet échange doit être conservée » [14]. L'analyse des prescriptions et l'émission d'IP seront développées plus amplement par la suite.

**La délivrance** : C'est la mise à disposition des secteurs d'activité clinique, des médicaments prescrits dans un délai adapté à leur utilisation.

Plusieurs modalités de délivrance existent [14] :

- la délivrance nominative : à partir des ordonnances, les médicaments sont préparés pour chaque patient, selon une périodicité variable (journalière, hebdomadaire, etc.), si possible prise par prise ;
- la délivrance globalisée : à partir d'un ensemble d'ordonnances, la somme des médicaments nécessaires est calculée et les médicaments sont délivrés globalement ;
- la délivrance globale : les médicaments sont délivrés sur la base d'une commande, sans transmission de l'ordonnance par le secteur d'activité.

Des modalités particulières de délivrance sont organisées pour certains médicaments à statut particulier (par exemple les stupéfiants).

Chaque délivrance est enregistrée et la traçabilité est assurée selon la réglementation (par exemple, la traçabilité des lots pour les médicaments dérivés du sang) [14].

**Les conseils de bon usage du médicament** doivent être délivrés aux professionnels des secteurs d'activité clinique et aux patients par le personnel de la pharmacie et sous la responsabilité du pharmacien. Ils font également l'objet d'une traçabilité [14].

### **2.2.3 L'administration**

L'acte d'administration est réalisé par l'infirmière ou plus rarement par le médecin.

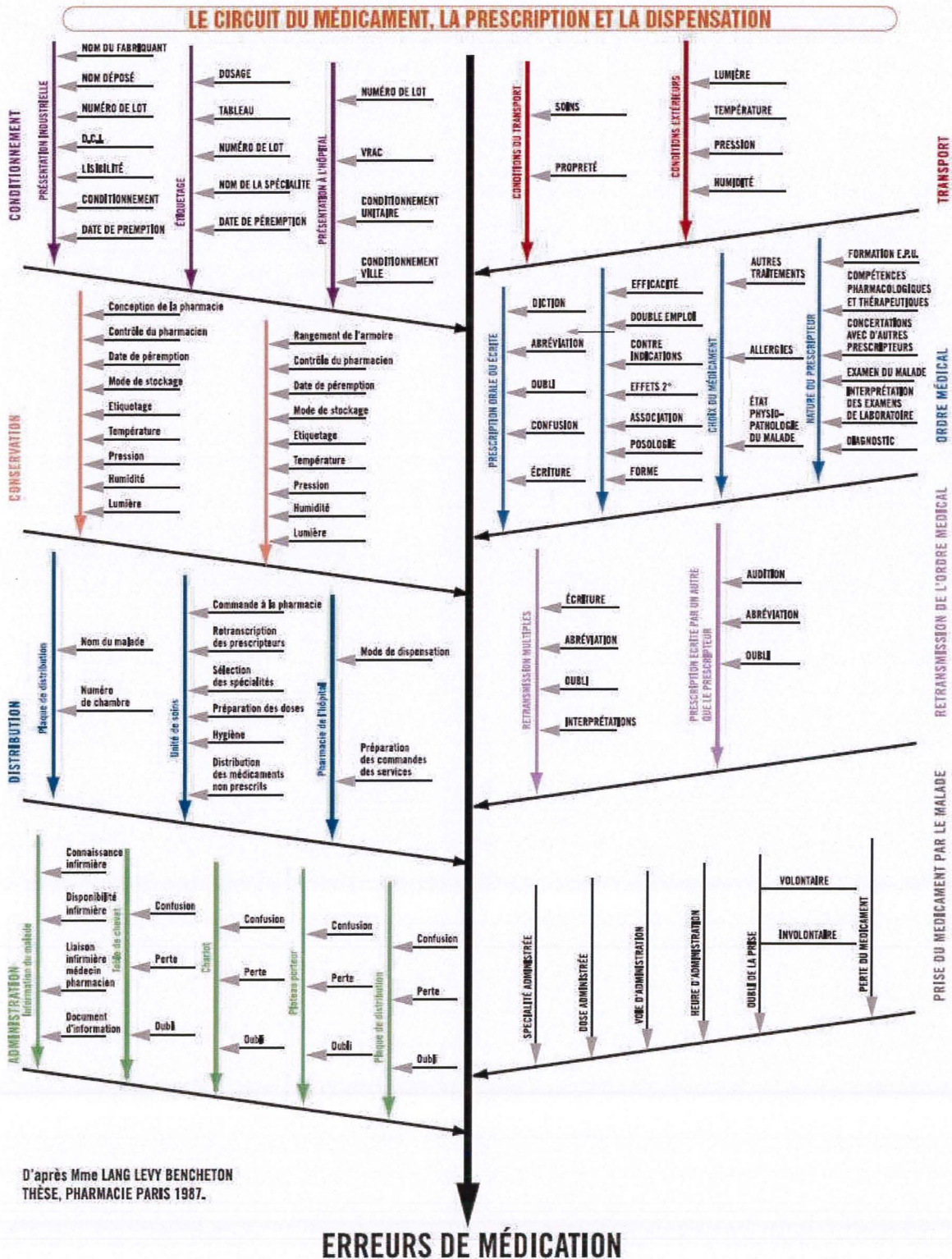
## **2.3 La sécurisation du circuit du médicament**

### **2.3.1 La problématique**

Le parcours d'un médicament est complexe, les intervenants sont multiples et les défauts d'information réciproques ne sont pas rares et souvent sources d'erreurs: prescription orale mal retranscrite, prescription écrite faisant l'objet de recopiations successives, utilisation de

médicaments déconditionnés non identifiés, remise des médicaments au patient sans contrôle de l'administration, prescription sans connaissance des traitements en cours, etc. (figure 2).

Figure 2: Le circuit du médicament, la prescription et la dispensation





Chaque étape du circuit du médicament présente une incidence d'erreurs médicamenteuses différente (figure 3). La prescription constitue le principal point critique de ce circuit.

**Figure 3: Répartition des erreurs médicamenteuses selon l'étape du circuit du médicament**

- prescription : de 35% [28] à 39% [29]
- transcription : de 13% [28] à 17% [29]
- dispensation : de 22% [28] à 25% [29] dont :
  - préparation galénique : de 4 % [29] à 9% [28]
  - délivrance : de 13% [28] à 21 % [29]
- administration : de 18% [29] à 29% [28]
- suivi thérapeutique : 1 % [29]

La démarche de sécurisation du circuit du médicament vise à s'assurer que les bons médicaments sont prescrits, dispensés et administrés au bon patient, au bon moment, avec un rapport bénéfice/risque optimum pour le patient. Elle implique une démarche collective, associant tous les intervenants.

### **2.3.2 Un enjeu reconnu comme prioritaire**

De recommandations en réglementations, l'amélioration de la sécurité du circuit du médicament dans les établissements de santé est aujourd'hui considérée comme une priorité :

→ Au niveau national :

- décret du 24 août 2005 portant sur un contrat de bon usage [27],
- fréquence élevée des recommandations de la Haute Autorité de Santé (HAS) portant sur l'amélioration d'une ou plusieurs étapes du circuit,

- Au niveau européen : recommandation Rec (2006)7 du Conseil de l'Europe (« Gestion de la sécurité des patients et de la prévention des événements indésirables dans les soins de santé »).
- Au niveau international : conférence de l'Organisation Mondiale de la Santé du 24 septembre 2007 (« intensifier la recherche pour améliorer la sécurité des patients »).

### **2.3.3 Les options pour la sécurisation du circuit du médicament**

Plusieurs organisations ont proposé des recommandations visant à améliorer la sécurisation du circuit du médicament [30] [31] [32] [33].

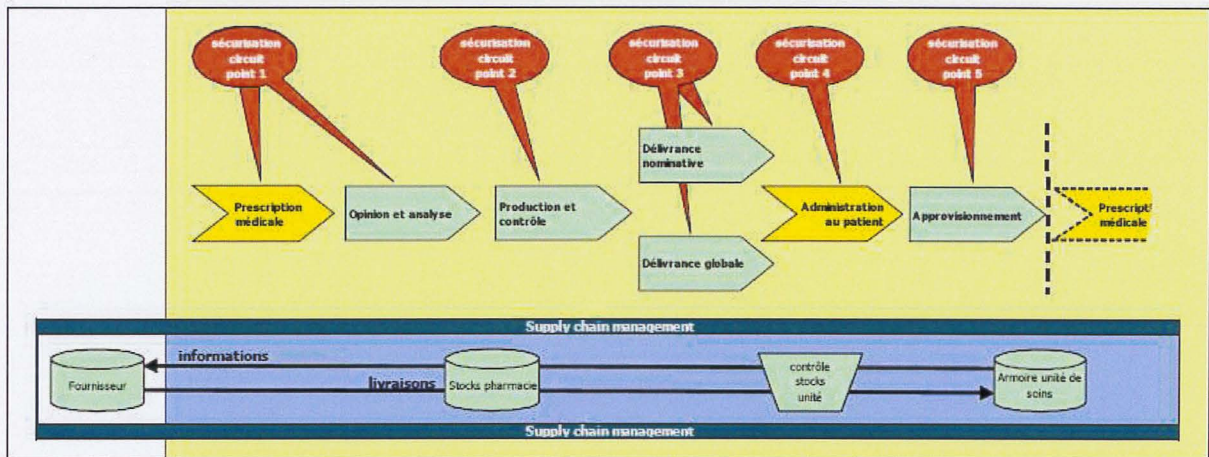
Au niveau des pharmacies hospitalières, les préconisations orientent vers la recherche de gains de productivité sur la « supply chain » (réunissant les fonctions d'approvisionnement, de logistique interne et d'administration) [32] afin de les réinvestir dans des activités dites à « plus forte valeur ajoutée » permettant de sécuriser le circuit du médicament, notamment (figure 4):

- l'analyse pharmaceutique des prescriptions médicales avec émission d'interventions ;
- la production et le contrôle de médicaments : préparations magistrales, préparations hospitalières, reconstitution centralisée des cytotoxiques, reconstitution des injectables...
- la délivrance individuelle et nominative, qui présente le double intérêt d'une part de permettre l'analyse pharmaceutique des prescriptions, et d'autre part, de fournir des médicaments identifiés au nom de chaque malade, limitant ainsi les manipulations de médicaments par le personnel infirmier.

Carmenates et al. ont ainsi montré que l'utilisation d'automates assurant la préparation des médicaments avec des codes barres, et une dispensation unitaire diminuent les erreurs de

dispensation et augmentent la disponibilité des pharmaciens pour les interventions cliniques renforçant la sécurité [34].

**Figure 4: Le circuit du médicament : les principales étapes, les différents points de sécurisation et les principaux éléments de la « supply chain » (d'après [35])**



	Point 1 : prescription, opinion et analyse	Point 2 : production et contrôle	Point 3 : délivrance	Point 4 : administration	Point 5 : approvisionnement
Risque	Erreur de produit, dosage, patient, voie d'administration	Risque qualité de la production.	Erreur de produit/dosage/patient	Erreur de produit/dosage/voie d'administration/patient	Rupture de stock
Gestion du risque	Protocole de prescription Analyse pharmaceutique de la prescription Livret thérapeutique	Protocoles de Production Contrôles de production (pharmacopée,...)	Délivrance nominative Présence des préparateurs dans les US	Protocole d'administration Traçabilité de l'administration	Choix du fournisseur Traçabilité des lots Gestion des stocks/conservation à température adéquate
se reporter à la bibliographie MeaH : "approche systémique centrée sur l'erreur médicamenteuse"					

La majorité des erreurs médicamenteuses étant commises lors des étapes de prescription et d'administration, la sécurisation au niveau des unités de soins est primordiale. Elle consiste notamment à sécuriser :

- les flux d'informations (identification du patient et des médicaments prescrits ; traçabilité des médicaments administrés, etc.). L'efficacité du support informatique de prescription dans ce domaine est maintenant bien documentée. Il permet une réduction de la fréquence des erreurs médicamenteuses [36] [37] [38] [39].
- les flux physiques de produits (au niveau du stockage, de la préparation des doses, de la substitution des médicaments, de l'administration et de la traçabilité des produits...). En effet, la présentation des médicaments va évoluer, de la réception à la

pharmacie centrale sous forme de conditionnement de stockage et de conservation, à l'administration sous forme de doses unitaires pour le patient. Concernant cette dernière étape, un certain nombre d'axes de travail proposés consistent notamment à limiter le nombre de références disponibles dans les unités, à favoriser la reconnaissance visuelle en utilisant la règle un aspect différent par médicament, et à améliorer l'information et l'intégration des patients au processus d'administration [40].

Enfin, de nombreuses études ont mis en évidence l'impact des services de pharmacie clinique sur l'iatrogénèse médicamenteuse, notamment en ce qui concerne les activités suivantes :

- analyse pharmaceutique des prescriptions avec émission d'IP [41] [30] ;
- participation à la visite médicale [42] [43] [44] [45] [46] [47] ;
- élaboration de l'historique médicamenteux [48] [46] [49] ;
- conseil au patient et éducation thérapeutique [50] [51] [52].

#### **2.3.4 Vers un projet de référentiel opposable**

Suite aux accidents survenus en décembre 2008 dans des hôpitaux français, le Ministère s'est engagé sur la mise en place d'un référentiel opposable et pragmatique pour inciter au management de la qualité de la prise en charge médicamenteuse dans les établissements de santé (mesure ministérielle « RETEX »). Parmi les grandes lignes directrices de ce projet devraient figurer :

- l'étude des risques du processus de la prise en charge médicamenteuse encourus par les patients ;

- la déclaration interne des événements indésirables médicamenteux, des erreurs médicamenteuses ou des dysfonctionnements liés à la prise en charge médicamenteuse en vue de leur analyse et de la détermination des actions d'amélioration ;
- la planification des actions d'amélioration ;
- la formalisation de l'organisation adoptée pour traiter les déclarations internes et améliorer la qualité et la sécurité de la prise en charge médicamenteuse.

### **3 LA PHARMACIE CLINIQUE**

La pharmacie clinique est définie comme « l'utilisation optimale du jugement et des connaissances pharmaceutiques et biomédicales du pharmacien, dans le but d'optimiser l'efficacité, la sécurité, l'économie et la précision selon lesquelles les médicaments doivent être utilisés dans le traitement des patients » (Ch Walton – Université de Kentucky – 1961). En pratique, elle correspond à « l'activité du pharmacien au lit du patient » [53]. En effet, le pharmacien dit « clinicien » collabore avec les professionnels de santé à la définition puis à la surveillance des stratégies thérapeutiques à mettre en œuvre, à partir des données physiopathologiques du sujet et dans un souci d'optimisation individuelle des ratios Bénéfice/Risque et Coût/Bénéfice.

#### **3.1 Historique de la pharmacie clinique**

La pharmacie clinique est née en Amérique du nord dans les années 1960 suite à la multiplication des actions en justice intentées par les patients ou leurs avocats à des médecins considérés comme ayant commis une erreur thérapeutique ou dont le traitement avait entraîné une iatrogénèse. Les médecins ont alors souhaité bénéficier, au sein de leur équipe, d'un pharmacien clinicien participant aux visites médicales, aux staffs décisionnels de la prise en charge thérapeutique et possédant de solides connaissances sur le médicament [54].

Son apparition en France résulte de la réforme des études pharmaceutiques en 1984, accompagnée de la naissance en assemblée constitutive de la Société Française de Pharmacie Clinique (SFPC) en 1986, à l'initiative de quelques pharmaciens hospitaliers.

### 3.2 Les activités de pharmacie clinique

Nombreuses et diversifiées, les activités de pharmacie clinique ont toutes un seul et même objectif : mettre en sécurité le patient et optimiser sa thérapeutique.

Aux Etats-Unis, Bond et al. distinguent deux grands types d'activités de pharmacie clinique : les activités centralisées au niveau de l'hôpital, et les activités décentralisées en relation directe avec le patient au sein d'une unité de soins [48] (Tableau I).

**Tableau I: Les services de pharmacie clinique (d'après Bond et al. [48])**

Type de service de pharmacie clinique	Description
<b>Services centralisés (au niveau de l'hôpital)</b>	
Evaluation de l'utilisation des médicaments	Evaluation par le pharmacien des pratiques de prescription de certains médicaments avec un rendu des résultats au niveau de l'hôpital (COMEDIMS, Commission médicale d'établissement).
Information sur le médicament	Le pharmacien assure de façon formalisée un service d'information sur le médicament pour les autres professionnels de santé.
Formation des personnels de santé	Le pharmacien assure des séances de formation continue régulières auprès des autres professionnels de santé (médecins, infirmières...)
Recherche clinique	Le pharmacien participe à la recherche clinique en tant qu'investigateur principal ou co-investigateur et participe à la rédaction d'articles scientifiques.
Sécurisation de l'utilisation du médicament	Le pharmacien dispose d'un temps spécifique chaque semaine afin de travailler à la sécurisation

	de l'utilisation du médicament à l'hôpital
Pharmacovigilance / Centre Anti-Poison	Le pharmacien est capable de répondre à des questions relatives à la toxicité et au surdosage des médicaments en routine.
<b>Services décentralisés (en relation directe avec le patient – au sein d'une unité de soins)</b>	
Historique médicamenteux à l'admission	Le pharmacien réalise un historique des traitements médicamenteux du patient à l'admission.
Participation aux visites des médecins	Le pharmacien participe aux visites de service des médecins.
Management des protocoles thérapeutiques	Le pharmacien, sur demande du médecin, fait les demandes de biologie si nécessaire et initie les traitements médicamenteux ou ajuste les dosages afin d'obtenir l'effet clinique recherché.
Consultation pharmacocinétique	Le pharmacien assure le suivi pharmacocinétique des médicaments à marge thérapeutique étroite.
Suivi thérapeutique	Le pharmacien assure le suivi thérapeutique des médicaments à surveillance particulière (exclut le suivi pharmacocinétique).
Gestion des effets indésirables médicamenteux	Le pharmacien évalue les effets indésirables potentiels au cours de l'hospitalisation du patient et en assure le suivi avec le médecin.
Conseil au patient (éducation)	Le pharmacien assure un conseil aux patients pendant l'hospitalisation ou au moment de la sortie.
Participation à l'équipe de nutrition parentérale	Le pharmacien participe au suivi des patients sous nutrition parentérale.
Participation à l'équipe de réanimation	Le pharmacien est un membre actif de l'équipe de réanimation.



Propres au mode d'organisation américain, ces activités ne sont pas toutes transposables au modèle français en raison notamment de l'intervention d'autres professionnels dans le domaine de la thérapeutique médicamenteuse. En effet, la gestion des effets indésirables médicamenteux repose en France sur une collaboration avec les centres régionaux de pharmacovigilance. De même, les questions relatives à la toxicité aiguë des médicaments relèvent des centres antipoison.

Au niveau français, la SFPC distingue six grands domaines d'activité de pharmacie clinique [55] :

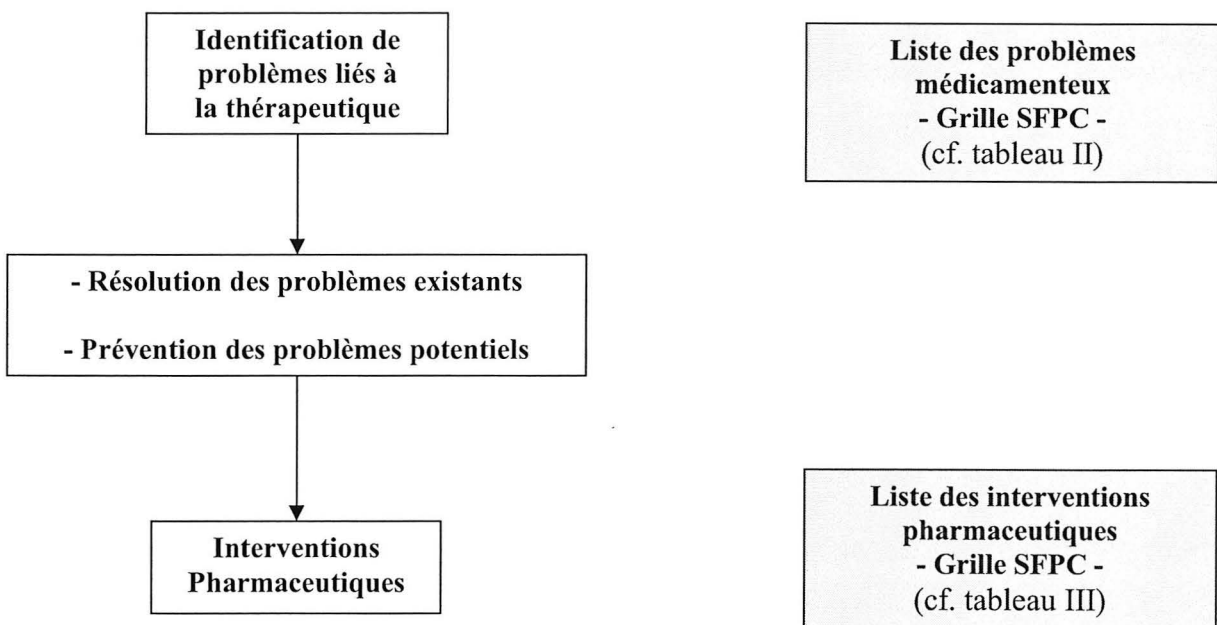
1. L'utilisation sûre, efficace et rationnelle des médicaments, dispositifs médicaux et produits de santé.
2. L'optimisation des traitements des patients en développant :
  - des outils d'optimisation de prescription et d'administration,
  - l'utilisation des pharmacocinétiques clinique et de population,
  - des techniques de préparation et de dispensation des produits de santé,
  - des méthodes d'assurance qualité,
  - le conseil aux patients.
3. L'évaluation et la recherche clinique et/ou économique portant sur les stratégies thérapeutiques mettant en œuvre des produits de santé.
4. La prévention de la pathologie iatrogène.
5. L'implication dans la vigilance sanitaire.
6. L'information scientifique auprès des autres professionnels de santé et des patients sur les produits de la santé.

Parmi toutes ces activités, l'analyse pharmaceutique des prescriptions représente l'activité quotidienne principale du pharmacien clinicien en France.

### 3.3 L'analyse pharmaceutique des prescriptions

L'analyse pharmaceutique des prescriptions est réglementaire dans les hôpitaux français [26]. Elle comporte l'identification, la prévention et la résolution des problèmes médicamenteux sous la forme « d'interventions pharmaceutiques » (IP) définies comme « toute proposition de modification de la thérapeutique médicamenteuse initiée par le pharmacien » (figure 5) [56].

**Figure 5: Analyse pharmaceutique des prescriptions**



Elle permet l'optimisation des thérapeutiques médicamenteuses et s'accompagne d'un impact en matière de réduction de l'iatrogénèse médicamenteuse (réduction des erreurs médicamenteuses résultant d'une prescription inappropriée [41] [30]).

Les IP constituent des recommandations de bonnes pratiques de prescription à part entière. Dans le cadre de l'accréditation et du Contrat de bon usage des médicaments et des dispositifs médicaux [27], il apparaissait nécessaire de tracer et valoriser cette activité d'analyse des prescriptions. C'est dans cette optique que la SFPC s'est engagée en 2003 dans une réflexion visant à standardiser les problèmes médicamenteux détectés dans les prescriptions et les IP ainsi générées. En raison de l'absence d'outil validé statistiquement et applicable à la pratique française, elle a développé un outil pour le recueil et la codification des IP pour la pratique quotidienne. [15] [16].

**PARTIE II - DOCUMENTATION ET CODIFICATION  
DES INTERVENTIONS PHARMACEUTIQUES :  
A PROPOS DE L'OUTIL DE LA SFPC**

L'outil de recueil et de codification des interventions de pharmacie clinique de la SFPC a été élaboré et validé en 2004 [15] [16]. Initialement disponible sous format papier, il a fait l'objet d'une diffusion large auprès des pharmaciens hospitaliers francophones grâce à la mise en place en 2006 d'Act-IP, une interface Internet en libre accès sur le site de la SFPC [21]. L'objectif de cette démarche était de promouvoir la documentation et la recherche dans le domaine de la pharmacie clinique et plus particulièrement des IP. Elle devait également permettre, dans le cadre de l'accréditation et du Contrat de bon usage des médicaments et des dispositifs médicaux, de tracer et valoriser les activités de pharmacie clinique au sein d'un établissement et d'identifier les situations et les médicaments les plus fréquemment associés à des problèmes médicamenteux. Enfin, au niveau national, cette interface Internet devait permettre la constitution d'un observatoire des pratiques d'IP, et la réalisation d'études épidémiologiques sur ce thème.

## **1 L'OUTIL DE DOCUMENTATION ET DE CODIFICATION DES INTERVENTIONS PHARMACEUTIQUES DE LA SFPC**

Une IP est définie comme « toute proposition de modification de la thérapeutique médicamenteuse initiée par le pharmacien » [57]. Elle comporte l'identification, la prévention et la résolution des problèmes liés à la thérapeutique médicamenteuse.

L'outil élaboré par la SFPC comporte une fiche de recueil de l'IP accompagnée de deux tableaux d'aide à la codification (tableaux II et III) [15] [16]. Les informations recueillies concernent (figure 6):

- la date de l'intervention ;
- le sexe et l'âge du patient ;
- le type de service d'hospitalisation ;

- le nom du service d'hospitalisation ;
- le type de problème médicamenteux identifié (10 items et 26 sous items ; cf. tableaux II) ;
- le type d'intervention formulée (7 items ; cf. tableau III) ;
- l'identification du ou des médicaments à l'origine de l'IP (minimum 1 ; maximum 2) : spécialité médicamenteuse, dénomination commune internationale (DCI) et classe pharmacothérapeutique selon le système de classification ATC (Anatomique, Thérapeutique et Chimique) de l'Organisation mondiale de la santé [58].
- le devenir de l'IP ;
- des détails relatifs au contexte de l'intervention, au problème médicamenteux identifié et à l'intervention proposée, sous forme de texte libre.

Figure 6: Fiche de recueil et de codification des interventions pharmaceutiques

<b>FICHE D'INTERVENTION PHARMACEUTIQUE</b>	
☞ <b>DATE :</b> / /	📁 <b>N° FICHE :</b>
🏠 <b>N° CENTRE :</b>	
<b>IDENTITE PATIENT :</b>	<b>SERIE D'HOSPITALISATION:</b>
<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; min-height: 40px;">           Nom : Prénom :         </div>	<input type="checkbox"/> Psychiatrie <input type="checkbox"/> Séjour Court (MCO) <input type="checkbox"/> Séjour Long <input type="checkbox"/> Soins de Suite et Réadaptation
Age :            ans / Poids :            Kg	<b>DCI MEDICAMENT :</b>
Sexe : <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> F	<b>3- FAMILLE MEDICAMENT (ATC):</b>
<b>1- PROBLEME (1 choix):</b> 1 <input type="checkbox"/> Non conformité aux référentiels / contre-indication 2 <input type="checkbox"/> Indication non traitée 3 <input type="checkbox"/> Sous-dosage 4 <input type="checkbox"/> Surdosage 5 <input type="checkbox"/> Médicament non indiqué 6 <input type="checkbox"/> Interaction <input type="radio"/> A prendre en compte <input type="radio"/> Précaution d'emploi <input type="radio"/> Association déconseillée <input type="radio"/> Association contre-indiquée <input type="radio"/> Publiée (= hors GTIAM de l'AFSSAPS) 7 <input type="checkbox"/> Effet indésirable 8 <input type="checkbox"/> Voie/administration inappropriée 9 <input type="checkbox"/> Traitement non reçu 10 <input type="checkbox"/> Monitoring à suivre	<input type="checkbox"/> A Voie digestives /Métabolisme <input type="checkbox"/> B Sang /Organes hématopoïétiques <input type="checkbox"/> C Système cardiovasculaire <input type="checkbox"/> D Médicaments dermatologiques <input type="checkbox"/> G Système génito-urinaire/Hormones Sex. <input type="checkbox"/> H Hormones systémiques <input type="checkbox"/> J Anti-infectieux systémiques <input type="checkbox"/> L Antinéoplasiques/Immunomodulateurs <input type="checkbox"/> M Muscle et squelette <input type="checkbox"/> N Système nerveux <input type="checkbox"/> P Antiparasitaires, insecticides <input type="checkbox"/> R Système respiratoire <input type="checkbox"/> S Organes sensoriels <input type="checkbox"/> V Divers
<b>2- INTERVENTION (1 choix) :</b> 1 <input type="checkbox"/> Ajout (prescription nouvelle) 2 <input type="checkbox"/> Arrêt 3 <input type="checkbox"/> Substitution/Echange 4 <input type="checkbox"/> Choix de la voie d'administration 5 <input type="checkbox"/> Suivi thérapeutique 6 <input type="checkbox"/> Optimisation modalités d'administration 7 <input type="checkbox"/> Adaptation posologique	<b>4- DEVENIR DE L'INTERVENTION</b> <input type="checkbox"/> Acceptée <input type="checkbox"/> Non acceptée <input type="checkbox"/> Non renseigné
<b>DETAILS</b> ⇒ S'il y a lieu, préciser : Dosage, posologie, rythme d'administration des médicaments ; Eléments pertinents en relation avec le problème dépisté ; Constantes biologiques perturbées ou concentration d'un médicament dans liquides biologiques (+ normales du laboratoire) ; Décrire précisément l'intervention pharmaceutique.	
<b>Contextes</b>	
<b>Problème</b>	
<b>Intervention</b>	

Elaboré par le groupe de travail SFPC "Standardisation et valorisation des activités de pharmacie clinique", Juin 2004 et Copyright 2004, Version 1

**Tableau II: Description de la classification des problèmes médicamenteux de la SFPC**

<b>Classification des problèmes liés à la thérapeutique médicamenteuse</b>	
<b>1 - Non conformité aux référentiels et contre-indication (tout type)</b>	
1.1 - <i>non conformité au livret</i>	Il existe une équivalence au livret
1.2 - <i>non conformité aux consensus</i>	Un autre médicament est tout aussi efficace et moins coûteux ou moins toxique pour ce patient, conformément aux consensus ou recommandations ou référentiels
1.3 - <i>contre-indication</i>	Ex : le patient présente un terrain qui contre-indique le médicament prescrit : asthme et bêtabloquant
<b>2 - Indication non traitée (tout type)</b>	
2.1 - <i>absence thérapeutique pour indication médicale valide</i>	
2.2 - <i>médicament non prescrit après transfert</i>	
2.3 - <i>absence de prophylaxie ou prémédication</i>	
2.4 - <i>médicament synergique ou correcteur à associer</i>	
<b>3 - Sous-dosage (tout type)</b>	
3.1 - <i>posologie infra-thérapeutique</i>	Le médicament est utilisé à une dose trop faible pour ce patient (dose par période de temps)
3.2 - <i>durée de traitement anormalement raccourcie</i>	Exemple : antibiotique prescrit sur 5 jours au lieu de 10 jours
<b>4 - Surdosage (tout type)</b>	
4.1 - <i>posologie supra-thérapeutique</i>	Le médicament est utilisé à une dose trop élevée pour ce patient Il existe une accumulation pour ce médicament
4.2 - <i>même principe actif prescrit plusieurs fois</i>	Ex : Doliprane® et Di-Antalvic®
<b>5 - Médicament non indiqué (tout type)</b>	
5.1 - <i>médicament prescrit sans indication justifiée</i>	
5.2 - <i>médicament prescrit sur une durée trop longue sans risque de surdosage</i>	Ex : antibiothérapie sur 15 jours
5.3 - <i>redondance pharmacologique (2 PA différents de même classe thérapeutique)</i>	Ex : Josir® et Xatral®
<b>6 - Interaction médicamenteuse (tout type)</b>	
D'après le GTIAM de L' Afssaps	
6.1 - <i>à prendre en compte</i>	
6.2 - <i>précaution d'emploi</i>	
6.3 - <i>association déconseillée</i>	
6.4 - <i>contre-indication</i>	
6.5 - <i>publiée (hors Vidal)</i>	Interaction publiée mais non validée par le GTIAM de l' Afssaps
<b>7 - Effet indésirable</b>	Le patient présente un effet indésirable alors que le médicament est administré à la bonne posologie. Il peut s'agir d'un effet clinique, biologique ou cinétique.
<b>8 - Voie et/ou administration inappropriée (tout type)</b>	Le médicament choisi est correct mais la voie d'administration n'est pas adaptée
8.1 - <i>autre voie plus efficace ou moins coûteuse à efficacité équivalente</i>	
8.2 - <i>méthode d'administration non adéquate</i>	Ex : reconstitution, dilution, manipulation, durée
8.3 - <i>mauvais choix de galénique</i>	
8.4 - <i>libellé incomplet</i>	Ex : absence de dosage...
8.5 - <i>plan de prise non optimal</i>	Répartition horaire et moment
<b>9 - Traitement non reçu (tout type)</b>	
9.1 - <i>incompatibilité physico-chimique entre médicaments injectables</i>	Risque de précipitation entre des médicaments incompatibles en cours d'administration par perfusion
9.2 - <i>problème d'observance</i>	
<b>10 - Monitoring à suivre</b>	Le patient ne bénéficie pas d'un suivi approprié ou suffisant pour son traitement : suivi biologique, cinétique ou clinique (glycémie, ECG, tension artérielle, mesure de concentration d'un médicament...)



**Tableau III: Description de la classification des interventions pharmaceutiques de la SFPC**

<b>Classification des interventions pharmaceutiques</b>	
<b>1 - Ajout (nouvelle prescription)</b>	- <i>Ajout d'un médicament au traitement d'un patient</i>
<b>2 - Arrêt</b>	- <i>Arrêt d'un médicament du traitement d'un patient sans substitution</i>
<b>3 - Substitution / échange</b>	- <i>Mise en place d'une alternative générique ou thérapeutique à un médicament du traitement d'un patient :</i> - Il peut s'agir d'une substitution générique (application de décisions liées à un marché) ou thérapeutique (formulaire local). - L'échange thérapeutique correspond à la dispensation d'une alternative dans la cadre d'un protocole approuvé. - L'alternative est mieux adaptée au patient.
<b>4 - Choix de la voie d'administration</b>	- <i>Relais voie injectable / voie orale :</i> - Alternative thérapeutique d'un produit différent à efficacité équivalente et passage voie injectable vers voie orale. - Alternative voie injectable vers voie orale du même produit avec efficacité conservée. - <i>Choix d'une voie d'administration plus adaptée au patient.</i>
<b>5 - Suivi thérapeutique</b>	- <i>Suivi INR, kaliémie, suivi clinique, suivi cinétique...</i> - <i>Demande / arrêt du dosage d'un médicament</i> - <i>Demande / arrêt prélèvement biologique</i>
<b>6 - Optimisation des modalités d'administration</b>	- <i>Plan de prise :</i> - Répartition des prises par rapport au repas ou aux interactions médicaments sans modification de posologie. - Conseils de prise optimale (ex : prise à jeun, à distance des repas, en position debout...). - <i>Précisions des modalités d'administration ou du libellé (dosage...)</i> Ex : Modalité de reconstitution, de dilution, durée de perfusion...
<b>7 - Adaptation posologique</b>	- <i>Adaptation de la posologie d'un médicament à marge thérapeutique étroite</i> , en tenant compte d'un résultat de concentration de ce médicament dans un milieu biologique, de la fonction rénale (clairance à la créatinine) et/ou de la fonction hépatique ou du résultat d'un autre examen biologique. - <i>Adaptation de la posologie d'un médicament par ajustement des doses</i> , avec le poids, l'AMM ou la situation clinique du patient. - <i>Allongement d'une durée de traitement jugée trop courte.</i>

## 2 L'INTERFACE INTERNET ACT-IP

### 2.1 Description

L'interface Internet Act-IP est la version informatisée de l'outil papier présenté ci-dessus. Elaborée pour la pratique quotidienne, elle est disponible en accès libre à tout pharmacien hospitalier francophone sur le site de la SFPC, à l'adresse suivante :

<http://sfpc.adiph.asso.fr/admin>. Elle est composée de plusieurs écrans permettant aux pharmaciens d'enregistrer leurs interventions dans l'observatoire :

➤ **Un accès sécurisé, avec login et mot de passe propres à chaque utilisateur**

L'accès à la saisie, la codification et l'analyse des IP se fait après création d'un identifiant et d'un mot de passe personnels (figure 7).

**Figure 7: Ecran de création d'un compte utilisateur d'Act-IP**

Présentation Fiche d'intervention **Enregistrer établissement** Observatoire Nous contacter

Login:  Mot de passe:  Valider [Lien Mot de Passe Oublié](#)

**Données personnelles**

Civilité\* : M.

Prénom\* :

Nom\* :

Niveau d'expertise\* : étudiant

**Données de l'établissement**

Nom de l'établissement\* :

Adresse 1\* :

Adresse 2 :

Code postal\* :

Ville\* :

Type d'établissement\* : CHU

Intégration du pharmacien clinicien dans les unités de soins\* : jamais

Nombre de lits bénéficiant d'une activité de pharmacie clinique\* :

**Données de login**

Email\* :

Login\* :

Mot de passe\* :

Ré-saisir Mot de passe\* :

J'accepte [les conditions générales](#)

➤ **Un formulaire de saisie et de codification des IP**

Lors de la saisie d'une intervention dans Act-IP, les données renseignées concernent le patient, le service de soins, le type de problème médicamenteux identifié, le type

d'intervention formulée, les médicaments impliqués ainsi que le résultat de l'intervention (acceptation de l'IP par le prescripteur) (figure 8). Cet enregistrement peut être complété par l'ajout, sous forme de texte libre, d'informations relatives au contexte de réalisation de l'intervention, au problème médicamenteux et à l'intervention réalisée. Quelques exemples d'interventions saisies dans Act-IP sont présentés dans le tableau IV.

**Figure 8: Formulaire de saisie et de codification des interventions pharmaceutiques**

**Ajouter nouveau**

Pharmacien\* : Pierrick Bedouch

Date : 11.04.2010

Patient : Choisir le sexe\* : --choisir--

Choisir l'age\* : 0  Années  Mois

Nom du service\* : --choisir--  
[Ajouter nouveau service](#)

Médicament 1\* : --choisir--  
[Ajouter nouveau médicament](#)  
 Atc:  
 Dci:

Médicament 2 : --choisir--  
[Ajouter nouveau médicament](#)  
 Atc:  
 Dci:

Problème médicamenteux\* : --choisir--

Type d'intervention\* : --choisir--

Résultat de l'intervention\* : --choisir--

Détails :

Contexte

Problème

Intervention

\* = Champs obligatoires

**Tableau IV: Exemples d'interventions pharmaceutiques enregistrées dans Act-IP**

Date	Centre	Type d'établissement	Nom du Pharmacien	Qualité	Niveau d'intégration	Sexe Patient	Age	Type Age	Nom du service	Type de Séjour	Médicament 1	DCI médicament 1	Code ATC médicament 1	Médicament 2	DCI médicament 2	Code ATC médicament 2
30/10/2008	Centre hospitalier 19	2 - CHU	Nom pharmacien 2	senior	Régulière	M	87	ans	UHCD	Séjour court	ANDROCUR 100MG CPR	CYPROTERONE ACETATE	G03HA01			
04/11/2008	Centre hospitalier 3	2 - CH	Nom pharmacien 3	étudiant	Occasionnelle	M	64	ans	MEDECINE F	Séjour court	SKENAN LP 10MG GELULE	MORPHINE SULFATE	N02AA01			
23/10/2008	Clinique 2	1 - CHU	Nom pharmacien 4	senior	Jamais	F	24	ans	Hépto-gastro-entérologie	Séjour court	KALETRA COMPRIME	LOPINAVIR / RITONAVIR	J05AE			
19/11/2008	Centre hospitalier 2	1 - CHU	Nom pharmacien 5	interne	Occasionnelle	F	75	ans	Rhumatologie	Séjour court	CONTRAMAL LP 200MG CPR	TRAMADOL CHLORHYDRATE	N02AX02	CONTRAMAL 50MG GELULE	TRAMADOL CHLORHYDRATE	N02AX02
10/11/2008	Hôpital local 6	1 - CHU	Nom pharmacien 6	senior	Occasionnelle	F	90	ans	MEDECINE INTERNE	Séjour court	LOVENOX 4000UI AXa/0,4ML SOL INJ SER	ENOXAPARINE SODIQUE	B01AB05	ARIXTRA 2,5MG/0,5ML SOL INJ	FONDAPARINUX SODIQUE	B01AB12
01/03/2007	Centre hospitalier 9	1 - CHU	Nom pharmacien 7	senior	Régulière	M	40	ans	chirurgie	Séjour court	ISOPTINE 120MG GELULE	VERAPAMIL CHLORHYDRATE	C08DA01	ZOCOR 20MG CPR	SIMVASTATINE	C10AA01
04/11/2008	Centre 8	1 - CHU	Nom pharmacien 8	interne	Occasionnelle	F	46	ans	NEUROLOGIE	Séjour court	SMECTA PDR ORALE SACHET	DIOSMECTITE	A07BC05	HEMIGOXINE NATIVELLE 0,125MG CPR	DIGOXINE	C01AA05
04/08/2008	Centre hospitalier 9	1 - CHU	Nom pharmacien 9	senior	Régulière	F	60	ans	Transplantation	Séjour court	CELLCEPT 1G/5ML PDR PR SUSP BUV	MYCOPHENOLATE MOFETIL	L04AA06	AUGMENTIN 1G/200MG PDR INJ IV	AMOXCILLINE SODIQUE	J01CR02
30/10/2008	Centre hospitalier 23	2 - CH	Nom pharmacien 10	interne	Occasionnelle	M	86	ans	EHPAD	Séjour long	POLYIONIQUE 1A G5 BAXTER PC1L	SODIUM CHLORURE	B05BB02			
22/10/2008	Prison 7	1 - CHU	Nom pharmacien 11	interne	Occasionnelle	F	82	ans	GERIATRIE	Séjour court	ACICLOVIR MERCK 500MG PDR INJ	ACICLOVIR	J05AB01			
04/08/2008	Clinique 9	1 - CHU	Nom pharmacien 12	senior	Régulière	M	51	ans	chirurgie	Séjour court	TAZOCILLINE 2G/250MG PDR INJ	PIPERACILLINE SODIQUE	J01CR05	TRIFLUCAN 100MG/50ML SOL INJ	FLUCONAZOLE	J02AC01
27/10/2008	Centre hospitalier 88	2 - CH	Nom pharmacien 13	senior	Occasionnelle	F	55	ans	rééducation	SSR	LEPONEX 100MG CPR	CLOZAPINE	N05AH02			

Problème médicamenteux	Type d'intervention	Devenir de l'intervention	Détail du contexte	Détail du problème	Détail de l'intervention
1.3 - contre-indication	2-Arrêt	3-Non-renseignée		Si confirmation du diagnostic d'embolie pulmonaire, cela contre-indique l'utilisation de l'ANDROCUR	
2.4 - médicament synergique ou correcteur à associer	1-Ajout (prescription nouvelle)	2-Non-acceptée	Skenan LP 10 mg (2-0-2)	Pas de traitement laxatif associé, risque accru de constipation	Ajout d'un traitement laxatif
3 - sous-dosage (tout type)	7-Adaptation posologique	1-Acceptée	Patient HIV traité par Kaletra et Truvada	Prescription Kaletra: 1-0-1	Proposition d'adaptation posologique : Kaletra 2-0-2
4.1 - posologie supra-thérapeutique	2-Arrêt	1-Acceptée	Prescription de deux cp de Contramal 200 mg LP par jour ainsi que de 4 cp conditionnels de Contramal 50 mg.	Avec au moins une prise conditionnelle, la dose maximale quotidienne de tramadol est dépassée.	Proposition de changer d'antalgique et de passer à un palier 3 dans la mesure où la dose max de tramadol est atteinte et que la douleur est incorrectement soulagée.
5.3 - redondance pharmacologique (2 PA différents de même classe thérapeutique)	2-Arrêt	1-Acceptée	Prescription de Lovenox 4000 UI chez une patiente déjà sous Arixtra 2,5 mg		Arrêt du Lovenox 4000 UI
6.2 - précaution d'emploi	3-Substitution / Échange	3-Non-renseignée		Le verapamil augmente les concentrations de simvastatine avec risque d'effets indésirables	Proposition de remplacement par de la pravastatine
6.2 - précaution d'emploi	6-Optimisation des modalités d'administration	1-Acceptée	Administration concomitante	Diminution de l'absorption digestive du digitalique	Maintenir un intervalle de 2 h entre la prise des 2 médicaments
6.5 - non publiée (hors Vidal)	7-Adaptation posologique	1-Acceptée		Baisse de la biodisponibilité du Cellcept d'environ 50%	
7 - effet indésirable	3-Substitution / Échange	3-Non-renseignée	Polyionique chez un patient ayant une kaliémie à 6.32mmoles/L	Le polyionique apporte 3g de potassium → aggravation de l'hyperkaliémie	Arrêter le polyionique, et revoir l'hydratation du patient
8.2 - méthode d'administration non adéquate	6-Optimisation des modalités d'administration	1-Acceptée	Patient présentant une méningo-encéphalite	Prescription d'aciclovir 700mg toutes les 8h. Concentration maximale = 5 mg/ml. Dilution à réaliser dans un volume de 140ml de NaCl 0.9% au minimum	Signalement médecin. Adaptation médicale du volume solvant nécessaire avec infirmières
9.1 - incompatibilité physico-chimique entre médicaments injectables	6-Optimisation des modalités d'administration	1-Acceptée	Cathéter à une seule lumière		Alterner l'administration des 2 médicaments en rinçant la voie entre les 2
10 - monitoring à suivre	5-Suivi thérapeutique	1-Acceptée	Prescription de Leponex alors que PNN < 2000/mm <sup>3</sup> .		Refaire une NFS.

➤ **Des fonctionnalités additionnelles**

Chaque utilisateur peut ensuite analyser les IP saisies sur son compte à l'aide de requêtes prédéfinies par le groupe de travail « Standardisation et valorisation des activités de pharmacie clinique » de la SFPC et directement disponibles en ligne. Quelques exemples sont présentés dans les figures 9 à 11. Les résultats obtenus peuvent être exportés et intégrés dans un document de synthèse, par exemple un rapport d'activité.

Les pharmaciens peuvent également procéder à un export massif de leurs IP (format HTML ou Excel™), et ainsi réaliser des analyses statistiques plus complexes.

**Figure 9: Palmarès des dix médicaments les plus fréquemment enregistrés dans Act-IP pour un établissement donné**

Nombre d'interventions pharmaceutiques par palmarès des 10 médicaments (en dci) les plus fréquents		
Nom du médicament	Nombre	Moyenne
TRAMADOL CHLORHYDRATE	73	3.72%
FLUINDIONE	60	3.06%
CALCIUM CARBONATE	50	2.55%
PARACETAMOL	50	2.55%
POTASSIUM CHLORURE	46	2.35%
MORPHINE SULFATE	45	2.3%
FUROSEMIDE	40	2.04%
GENTAMICINE SULFATE	36	1.84%
ENOXAPARINE SODIQUE	35	1.79%
AMOXICILLINE TRIHYDRATE	32	1.63%
Total	467	23.83%

Figure 10: Requêtes prédéfinies par le groupe de travail « Standardisation et valorisation des activités de pharmacie clinique » de la SFPC et directement disponibles en ligne

Société Française de Pharmacie Clinique

Standardisation et valorisation des activités de pharmacie clinique  
Analyse des interventions pharmaceutiques

Présentation Fiche d'intervention Modifier son compte Gestion des interventions Observatoire Nous contacter

Identifié comme: M. Dimitrov Borislav/admin | Analyser interventions | Déconnexion | Onglet d'analyse des interventions  
Médicaments | Problème médicamenteux | Classe thérapeutique | Type d'intervention

Export Export Massif Export HTML

Type analyse: sexe patients

De date: [ ] A Date: [ ] Afficher Annuler

Description de la population par

- sexe patients
- âge patients
- type de service
- qualification du pharmacien (sénior, interne, étudiant)

Nombre d'interventions pharmaceutiques par

- classe thérapeutique (ATC)
- type de problème pharmacothérapeutique
- type d'intervention pharmaceutique
- devenir de l'intervention
- palmarès des 10 médicaments (en doi) les plus fréquents

Type de problème pharmacothérapeutique par

- type de service
- qualification du pharmacien (sénior, interne, étudiant)
- classe thérapeutique (ATC)
- devenir de l'intervention

Type d'intervention par

- type de service
- qualification du pharmacien (sénior, interne, étudiant)
- type de problème pharmacothérapeutique

Choix de la période d'analyse

Choix du type d'export

Choix du type d'analyse

Figure 11: Types d'interventions pharmaceutiques formulées pour un établissement donné

Nombre d'interventions pharmaceutiques par type d'intervention pharmaceutique		
Type d'intervention	Nombre	Moyenne
1-Ajout(prescription nouvelle)	3	2.26%
2-Arret	47	35.34%
3-Substitution/Echange	15	11.28%
4-Choix de la voie d'administration	3	2.26%
5-Suivi thérapeutique	5	3.76%
6-Optimisation des modalités d'administration	14	10.53%
7-Adaptation posologique	46	34.59%
Total	133	100%

## **2.2 Objectifs de l'observatoire Act-IP**

Un observatoire est défini comme un lieu d'où l'on peut observer (quelque chose, quelqu'un), un poste d'observation. Les observatoires de santé se focalisent principalement autour des domaines sociaux, économiques et sanitaires. Ils peuvent avoir différents types de missions : investigation, évaluations des actions de santé, aide à la décision, et valorisation de l'information.

L'observatoire Act-IP de la SFPC observe et analyse les pratiques d'intervention réalisées en routine par les pharmaciens hospitaliers lors de leur activité d'analyse des prescriptions. La mise en place de cet observatoire répondait à plusieurs objectifs.

### **2.2.1 Au niveau national : développer la recherche sur les pratiques d'interventions pharmaceutiques...**

Le premier objectif était de promouvoir la documentation et la recherche dans le domaine de la pharmacie clinique, et le développement d'études épidémiologiques sur le thème des IP. En effet, peu d'études étaient disponibles sur les IP dans les hôpitaux français [17-20]. Elles évaluaient un seul hôpital, une seule unité de soins, ou un seul pharmacien clinicien. Leurs résultats étaient donc difficilement extrapolables à l'ensemble des hôpitaux français. La création d'un observatoire national, réseau de recueil et d'analyse des pratiques d'IP incluant plusieurs établissements représentant différentes organisations, unités de soins et pharmaciens, paraissait donc importante. Il devait permettre de valoriser cette activité d'IP et de développer des travaux de recherche sur la base d'expertise professionnelle.



### **2.2.2 ...Mais également de nombreux bénéfices pour les pharmaciens utilisateurs**

- Développer une démarche d'amélioration de la qualité

La participation à cet observatoire, et donc l'utilisation de la classification des problèmes médicamenteux et des interventions de la SFPC, permet à chaque établissement de développer une activité d'IP structurée autour d'un langage national standardisé. Cette logique de structuration conduit implicitement à la justification et à la traçabilité des interventions réalisées, premier pas vers une démarche qualité. Ceci prend toute son importance dans le cadre de l'accréditation et du Contrat de bon usage des médicaments et des dispositifs médicaux. En effet, au delà d'une simple traçabilité des IP réalisées, Act-IP permet également de valoriser les activités de pharmacie clinique au sein d'un établissement grâce aux modules d'analyses disponibles en ligne et d'identifier les situations et les médicaments les plus fréquemment associés à des problèmes médicamenteux.

- Comparer son activité et contribuer à l'amélioration des pratiques professionnelles

Le retour d'informations sur la pratique individuelle est le second intérêt de cet observatoire pour les pharmaciens utilisateurs. En effet, l'accès Internet permet à chaque pharmacien de comparer ses pratiques d'IP à celles de ses pairs. Les utilisateurs peuvent alors pointer leurs différences et leurs manques, ce qui leur permet un choix plus éclairé des thématiques à développer dans leur pratique quotidienne et lors de formations continues.

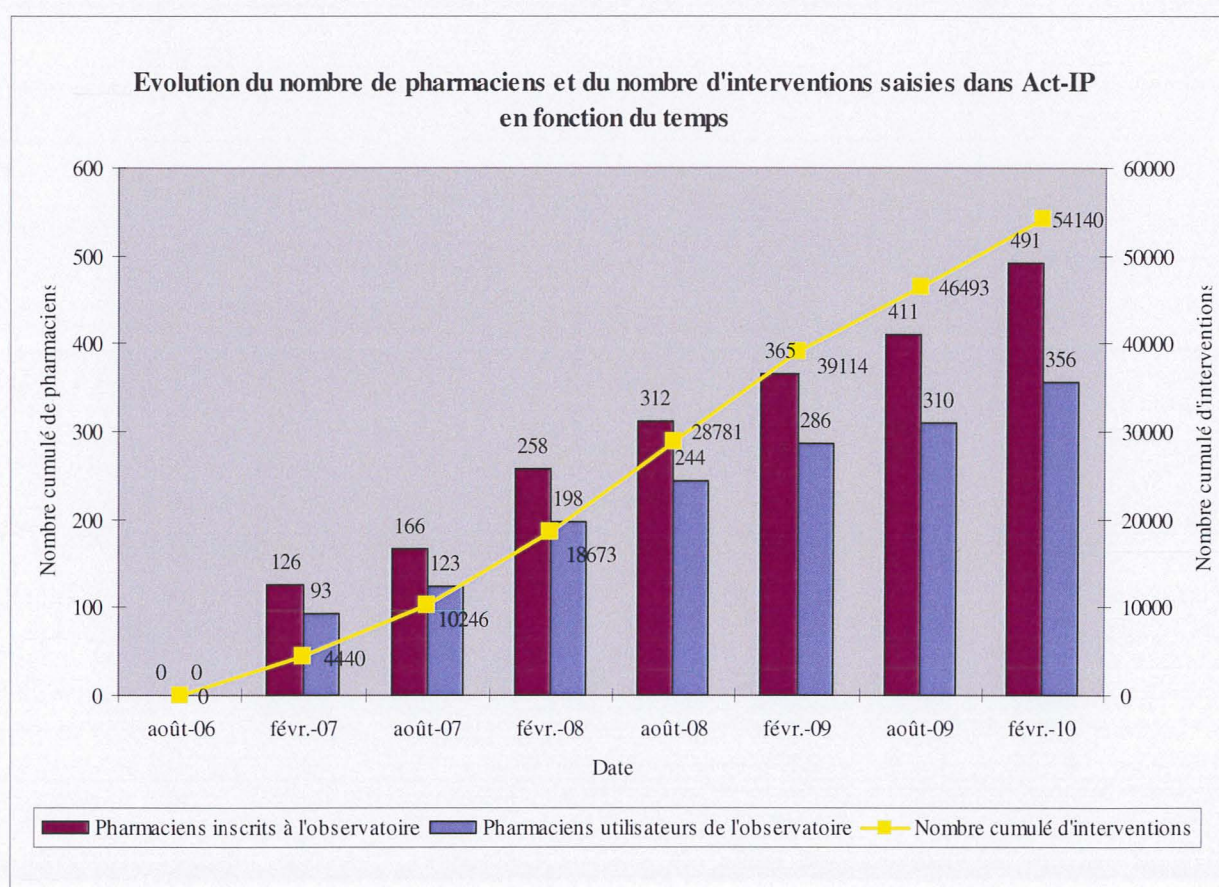
### **2.2.3 ...avec quelques contraintes**

L'exportation des données se faisant de façon automatisée, un effort particulier concernant les renseignements saisis dans l'observatoire est indispensable, et ce afin d'obtenir des données de bonne qualité permettant la réalisation d'analyses épidémiologiques.

## 2.3 Bilan de l'observatoire Act-IP

Depuis sa mise en place en 2006, Act-IP ne cesse de se développer. En 41 mois, près de 55 000 IP ont été enregistrées par 356 pharmaciens, soit une médiane de 44 IP par pharmacien (minimum 1 ; maximum 3068) (figure 12).

**Figure 12: Évolution du nombre de pharmaciens (inscrits à Act-IP et utilisateurs d'Act-IP) et du nombre d'interventions saisies dans Act-IP, en fonction du temps**



**PARTIE III – ACT-IP: UN OUTIL DE RECHERCHE  
EPIDEMIOLOGIQUE ?**

*Dans cette partie, nous allons présenter les résultats de l'étude réalisée à partir des données issues de l'observatoire Act-IP. L'objectif de ce travail était double. D'une part, de décrire la typologie des IP réalisées en routine dans les hôpitaux français afin d'identifier les principales tendances de pratique d'IP ainsi que les médicaments et les situations les plus fréquemment associés aux problèmes médicamenteux dans les prescriptions. D'autre part, d'établir un modèle explicatif de l'acceptation des IP par les prescripteurs.*

L'analyse a porté sur les IP enregistrées dans l'observatoire Act-IP de façon prospective par 201 pharmaciens exerçant dans 59 hôpitaux, entre le 1<sup>er</sup> septembre 2006 et le 28 février 2009, soit une période d'étude de 30 mois. Ces utilisateurs étaient des pharmaciens seniors pour 48,3% d'entre eux. Ils exerçaient majoritairement dans des CHU (59,7%) et CH (35,8%) et étaient intégrés aux unités de soins de façon régulière ou occasionnelle pour respectivement 56,2% et 33,8% d'entre eux. Le critère de jugement principal était l'acceptation des IP par les prescripteurs.

Durant la période d'étude, 34768 IP ont été collectées et 34522 IP ont été analysées. La majeure partie des IP concernait des services de médecine aiguë (55,1%) et de soins de suite et de réadaptation (22,7%). Les principaux problèmes médicamenteux identifiés correspondaient à des surdosages (20,6%), des voies et/ou administrations inappropriées (20,1%) et des non conformités aux référentiels ou contre-indications (17,6%). Près de la moitié des interventions faisait référence au choix du médicament (44,5%). Dans 24,5% des cas, les pharmaciens proposaient un ajustement posologique et dans 19,1% une optimisation de l'administration. Enfin, une surveillance thérapeutique était proposée dans 11,9% des IP. Aux 34522 IP renseignées dans l'observatoire étaient associés 43415 médicaments. Les classes médicamenteuses les plus souvent retrouvées étaient les médicaments du système

nerveux (27,8%, principalement des opioïdes et le paracétamol), les anti-infectieux à usage systémique (16,5%, principalement des bêtalactamines, fluoroquinolones et antibiotiques à marge thérapeutique étroite nécessitant un suivi biologique), les médicaments du système cardiovasculaire (15,6%, principalement des diurétiques), les médicaments des voies digestives et du métabolisme (13,9%, principalement des inhibiteurs de la pompe à protons), ainsi que les médicaments du sang et des organes hématopoïétiques (10,0%, principalement des héparines et antivitamines K). Les autres classes étaient moins fréquemment retrouvées (moins de 5%). Globalement, un faible nombre de médicaments et quelques erreurs constituaient la majorité des problèmes médicamenteux.

Enfin, des variations dans les pratiques d'IP en fonction des disciplines médicales ont été observées, notamment au niveau des services de Soins intensifs et Réanimation, de Pédiatrie et des Urgences.

Concernant l'acceptation des IP, le taux observé dans Act-IP était de 67,8% montrant une bonne adhésion des prescripteurs à cette activité. Toutefois, il est nécessaire de mieux comprendre les facteurs associés à cette acceptation et donc au refus afin de pouvoir améliorer ce résultat. Ainsi, l'analyse multivariée montrait que l'acceptation était significativement accrue lorsque les IP concernaient : 1/ des médicaments anti-infectieux, antinéoplasiques et immunomodulateurs ; 2/ des propositions d'ajout, d'arrêt, d'échange ou d'optimisation des modalités d'administration des médicaments ; 3/ des services de Pédiatrie et de Réanimation ; 4/ des pharmaciens intégrés en unité de soins de façon occasionnelle ou régulière.

Cette étude a permis de confirmer la faisabilité de la mise en place d'un observatoire des pratiques d'IP et d'obtenir les premières estimations nationales dans le domaine.

**Title:**

**Documenting pharmacists' interventions practices and predictors of physicians' acceptance: a 30 months analysis of the Internet observatory of the French Society of Clinical Pharmacy.**

**Authors:** Nathalie SYLVOZ<sup>1,2</sup>, Pierrick BEDOUCHE<sup>1,2</sup>, Ornella CONORT<sup>3</sup>, Bruno CHARPIAT<sup>4</sup>, Michel JUSTE<sup>5</sup>, Renaud ROUBILLE<sup>6</sup>, François-Xavier ROSE<sup>7</sup>, Jean-Luc BOSSON<sup>2</sup>, Benoît ALLENET<sup>1,2</sup>.

1. Pôle pharmacie, Centre Hospitalier-Universitaire de Grenoble, France
2. Laboratoire THEMAS TIMC UMR CNRS 5525, Université Joseph Fourier, Grenoble, France
3. Service Pharmacie, Hôpital Cochin, Assistance Publique des Hôpitaux de Paris, France.
4. Service Pharmacie, Hôpital de la Croix-Rousse, Hospices Civils de Lyon, France.
5. Service Pharmacie, Centre Hospitalier Auban-Moët, Epernay, France.
6. Service Pharmacie, Centre Hospitalier Lucien Hessel, Vienne, France.
7. Service Pharmacie-CRIM, Hôtel-Dieu, Centre Hospitalier-Universitaire de Rennes, France.

The authors (exception of JLB) represent the working group "Standardizing and demonstrating the value of clinical pharmacy activities" of the French Society for Clinical Pharmacy.

## INTRODUCTION

Patient safety has become an area of major concern in industrialized countries. Two reports of the US Institute of Medicine highlighted the magnitude of drug-related problems (DRPs) in the health-care system [1] [2]. DRPs have been given many definitions which can be summarized as “an event or circumstance involving drug therapy that actually or potentially interferes with desired health outcomes” [3]. DRPs are increasingly involved in significant morbidity and mortality and contribute to rising health-care expenditure [4] [5]. There is increasing evidence that, in hospitalized patients, DRPs are the most common cause of adverse events; most of them are considered preventable and constitute medication errors (MEs) [6].

Clinical pharmacists represent essential health care providers who can help build a safe medication environment and prevent MEs [1] [2] [7]. By routinely reviewing medication orders, pharmacists can reduce MEs. This activity leads the pharmacist to formulate interventions which may be defined as “any action initiated by a pharmacist directly resulting in a change of the patient’s management or therapy” [8].

In 2003, a special interest group “Standardising and demonstrating the value of clinical pharmacy activities” was formed by 8 clinical pharmacists belonging to the French Society of Clinical Pharmacy (SFPC) working in 6 different hospitals. The first objective was to develop and validate an instrument for daily routine documentation of the “pharmacists’ interventions” (PIs) on drug prescriptions. This instrument includes the identification and the codification of the DRPs, the PIs and the drugs involved [9]. A first multicentre study had confirmed the feasibility of the use of the SFPC classification of the PIs [10]. In order to extend the documentation of interventions by every clinical pharmacist and to promote research in the

area of clinical pharmacy activities, a computerized documentation system named Act-IP, freely accessible to any pharmacist on the SFPC website at <http://sfpc.adiph.asso.fr/admin>, was created in 2006 [11]. For the pharmacists' community, the advantage of the observatory is twofold. Firstly, this instrument will be used by every registered pharmacist in an objective of quality insurance, assuring traceability of PIs and clinical pharmacy activities. Secondly, this instrument enables each user to analyze his interventions using automated queries and thus to communicate the result of pharmacist reviewing of medication orders to physicians and compare his practices with other hospitals.

Three years after the Act-IP setting up, we performed an analysis of the interventions collected in this observatory. The aim was double. Firstly, to describe the interventions made by the pharmacists during daily routine medication order reviewing process. Secondly, to assess the factors associated with the physicians' acceptance of these PIs. Indeed, few studies have attempted to establish a model explaining the factors affecting the physicians' acceptance of PIs from a large sample of interventions performed by many different pharmacists in different hospitals.

## **METHODS**

### **Design and setting**

We performed an analysis of the PIs prospectively documented into Act-IP over a 30-month period from September 2006 to March 2009 by 201 clinical pharmacists in 59 Hospitals (120 pharmacists in university hospital, 72 in general hospitals, 5 in psychiatric and 4 in rural hospitals).



Clinical pharmacists were graduate pharmacists (48.3%) and undergraduate pharmacists (51.7%) who were pharmacy residents and pharmacy students. A pharmacy resident has completed the 5-year educational requirements and has chosen to specialize during a 4 years postgraduate hospital residency. A pharmacy student has completed 4 of the 5-year educational requirements. Pharmacy residents and pharmacy students worked under supervision of a senior pharmacist.

The modalities of medication order reviewing depended of the setting and could be done in wards or in central pharmacy. As well, pharmacists could be integrated into the wards for medication order reviewing or participation in medical rounds. The level of ward's pharmacist integration was assessed by the pharmacists themselves, during the registration: regular, occasional and never integrated. Most of pharmacists were regularly integrated into the wards (56.2%); 33.8% occasionally and only 10.0% were never integrated into the ward.

### **Pharmacists' intervention documentation**

Every pharmacist with an interest in clinical pharmacy practice requested a login and password in order to sign in and document his interventions. PIs were recorded on the Act-IP observatory by clinical pharmacists during daily routine medication order reviewing, when a DRP was identified. For each PI, the pharmacist documented date, patient characteristics (gender, age), ward, drugs involved (classified according to Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) Classification System of the World Health Organization), DRP description, specific intervention, and whether the PIs was accepted by the physician. The type of DRP and intervention were classified according to the SFPC tool [9]. This tool was previously validated in routine practice [10].

### **Outcome assessment criteria**

The principal outcome criterion was the acceptance of PI by physicians. Acceptance was assessed by clinical pharmacist according to the modification of the prescription. The PI was “accepted” when the physician took it into account for the treatment; it was considered “refused” when the prescription remained unchanged, including expressed refusal by the prescriber. When the acceptance of the intervention was impossible to ascertain (for example outgoing patients and transferred patients to another ward), the intervention was rated as “not assessable”. PIs considered as non accepted were “refused” and “non assessable” PIs. The rate of acceptance was estimated using proportion of PIs accepted compared with the total number of PIs.

### **Analysis and quality assessment**

Database quality controls were performed by an independent pharmacist to ensure that data coding and entry errors were minimal. To prevent from a learning process of the instrument used for the PIs codification, the observations made by pharmacists who had recorded less than 10 PIs during the 30 months study period were excluded from the analysis. Descriptive statistics were used for characterizing interventions.

The rate of physicians’ acceptance of PIs was estimated using proportion with 95% confidence interval (CI95). A Chi-square was used to compare proportions. The strength of association between characteristics and physicians acceptance was assessed using an odds ratio with 95% confidence interval. Independent predictors of physicians’ acceptance were assessed using multiple logistic regression. Variables with more than two categories were introduced using dummy variables. The reference category was the most frequent category, excepted for the drug groups. Because of colinearity between the type of intervention and the nature of DRP, and between the type of hospital and the specialty of the ward, DRP and type

of hospital were not introduced into the final model. Probability values less than 0.05 ( $p < 0.05$ ) were accepted as statistically significant. An odds ratio higher than 1 indicated an acceptance increased among patients having the studied characteristic. The presence of statistical interactions between categorical variables was tested. Model adequacy was estimated by Hosmer-Lemeshow goodness-of-fit test. The model's ability to discriminate between PIs accepted or not was quantified by using the area under the receiver operating characteristic curve and the number of observations correctly classified. Statistical analyses were performed using Stata 9.0 software (Stata Corporation, College Station, Texas, USA).

## **RESULTS**

### **Characteristics of pharmacists' interventions**

During the study period, 34522 PIs were analyzed. The median number was 88 interventions per pharmacist.

The characteristics of the interventions are summarized in Table 1. The major part of the PIs collected in the observatory referred to acute medical care (55.1%), and rehabilitation and long term care (22.7%). The most commonly type of DRPs identified by clinical pharmacists was "dose too high" (20.6%), followed by "improper administration" (20.1%) and "nonconformity to guidelines/contraindication" (17.6%). Regarding the type of intervention, the pharmacists mainly proposed a "dose adjustment" (24.5%), followed by "drug discontinuation" (20.0%) and "drug switch" (19.0%).

Table 1: Characteristics of the pharmacists' interventions

<b>Characteristics</b>	<b>n</b>	<b>(%)</b>
<b>Pharmacist status</b>		
Graduate pharmacist	21885	(63.4)
Undergraduate pharmacist	12637	(36.6)
<b>Patient</b>		
Age (years) <sup>a</sup>	67.9	(0-106)
Gender (female)	16896	(48.9)
<b>Ward specialty</b>		
Acute medical care	19034	(55.1)
Rehabilitation and long term care	7838	(22.7)
Surgery	3667	(10.6)
Psychiatry	1704	(5.0)
Emergency	1459	(4.2)
Intensive care	631	(1.8)
Pediatrics	189	(0.6)
<b>Drug related problem</b>		
Dose too high	7138	(20.6)
Improper administration	6928	(20.1)
Nonconformity to guidelines/contraindication	6069	(17.6)
Drug interaction	4047	(11.7)
Drug use without indication	3357	(9.7)
Subtherapeutic dosage	2175	(6.3)
Untreated indication	1543	(4.5)
Drug monitoring	1507	(4.4)
Adverse drug reaction	1486	(4.3)
Failure to receive drug	272	(0.8)
<b>Intervention type</b>		
Dose adjustment	8465	(24.5)
Drug discontinuation	6904	(20.0)
Drug switch	6555	(19.0)
Administration modalities optimization	5634	(16.3)
Drug monitoring	4093	(11.9)
Addition of new drug	1917	(5.5)
Change of administration route	954	(2.8)
<b>Total</b>	<b>34522</b>	<b>(100.0)</b>

<sup>a</sup> Mean (range)

The specific analysis of the DRPs detected and interventions proposed by clinical pharmacists for each ward's specialty, lets appear three special features. The first was observed in

intensive care units where the most commonly DRPs identified were “improper administration” (36.0% versus 19.8% in the others specialties;  $\chi^2=100.4$ ;  $p < 0.01$ ; mainly “inappropriate administration methods” or “wrong galenic choice”) and “failure to receive drug” (22.0% versus 0.2% in the others specialties.  $\chi^2=4966.8$ ;  $p < 0.01$ ; mainly “physico-chemical incompatibilities between injectable drugs”, predominantly antibiotics). The second concerned pediatric services where many PIs concerned a “subtherapeutic dosage” and, as a result, many interventions referred to a “dose adjustment” (42.3% versus 24.4% in the others specialties;  $\chi^2=31.6$ ;  $p < 0.01$ ; specially antiinfectives agents). The third particularity was observed in emergency services, where 29.6% of the DRPs observed was “adverse drug reaction” (versus 3.2% in the others specialties;  $\chi^2=2361.7$ ;  $p < 0.01$ ; principally antithrombotics and antidepressants), and 54.5% of the interventions referred to discontinuation of the drug (versus 18.5% in the others specialties;  $\chi^2=1130.4$ ;  $p < 0.01$ ).

Finally, these 34522 interventions involved a total of 43415 medications (some interventions involved 2 medications: e.g. drug interaction or duplication...). Table 2 shows the drug groups most frequently concerned by DRPs: nervous system (27.8%), antiinfective drugs (16.5%), cardiovascular system drugs (15.6%), drugs for alimentary tract and metabolism (13.9%), drugs for blood and blood-forming organs (10.0%). There were few PIs related to the others drug groups (< 5%).

Table 2: Drug groups most frequently causing DRPs (N=43,415)

Drug groups (ATC Classification System)	N	(%)	Most frequent drug (%)
<b>N – Nervous system</b>	<b>12061</b>	<b>(27.8)</b>	
Opioids (N02A)	3041	(7.0)	<b>Tramadol (1293)*, morphine (807)*, dextropropoxyphene + paracetamol (534)*, fentanyl (267)</b>
Analgesics et antipyretics (N02B)	1959	(4.5)	<b>Paracetamol (1762)*</b>
Antipsychotics (N05A)	1526	(3.5)	Risperidone (232), haloperidol (252), cyamemazine (232), tiapride (183), clozapine (128)
Antidepressants (N06A)	1508	(3.5)	Paroxetine (322), venlafaxine (239), citalopram (214), tianeptine (149)
Anxiolytics (N05B)	1162	(2.7)	Hydroxyzine (259), alprazolam (167), bromazepam (135), diazepam (143)
Hypnotics et sedatives (N05C)	1005	(2.3)	<b>Zopiclone (500)*, zolpidem (329)</b>
Antiepileptics (N03A)	803	(1.9)	Carbamazepine (125), valproic acid (121), clonazepam (116)
Anti-dementia drugs (N06D)	389	(0.9)	Memantine (118), donepezil (108)
Dopaminergic agents (N04B)	224	(0.5)	Levodopa and decarboxylase inhibitor (193)
Drugs used in addictive disorders (N07B)	172	(0.4)	Buprenorphine (67)
<b>J - General antiinfectives for systemic use</b>	<b>7160</b>	<b>(16.5)</b>	
Betalactams: penicillins + cephalosporins (J01C + J01D)	1779	(4.1)	<b>Amoxicillin (943)*, ceftriaxone (273)</b>
Quinolones (J01M)	1725	(4.0)	<b>Ofloxacin (906)*, ciprofloxacin (340), levofloxacin (262)</b>
Aminoglycosides antibacterials (J01G)	971	(2.2)	<b>Gentamicin (575)*, amikacin (363)*</b>
Antimycotics for systemic use (J02A)	580	(1.3)	<b>Fluconazole (384)*</b>
Direct acting antivirals (J05A)	505	(1.2)	Ritonavir (58), atazanavir (54), aciclovir (52)
Glycopeptide antibacterials (J01XA)	416	(1.0)	Vancomycin (320)
Macrolides (J01F)	409	(0.9)	Erythromycin (126)
Drugs for treatment of tuberculosis (J04A)	237	(0.6)	Rifampicin (135)
Sulfonamides and trimethoprim (J01E)	187	(0.4)	Sulfamethoxazole (187)
<b>C – Cardiovascular system</b>	<b>6753</b>	<b>(15.6)</b>	
Diuretics (C03)	1069	(2.5)	<b>Furosemide (560)*, spironolactone (237)</b>
ACE inhibitors (plain or combinations: C09A + C09B)	812	(1.9)	Perindopril (271), ramipril (224)
Cholesterol and triglyceride reducers (C10A)	749	(1.7)	Atorvastatin (196), simvastatin (130), pravastatin (128)
Calcium channel blockers (C08)	711	(1.6)	Nicardipine (154), almodipine (152), diltiazem (132)
Beta blocking agents (C07)	672	(1.6)	Bisoprolol (187), sotalol (98)
Angiotensin II antagonists (C09C + C09D)	608	(1.4)	Valsartan (116), candesartan (110), ibesartan (106), losartan (95)
Cardiac glycosides (C01A)	415	(1.0)	<b>Digoxin (411)*</b>
Peripheral vasodilators (C04A)	356	(0.8)	Buflomedil (249)
Amiodarone (C01BD01)	345	(0.8)	<b>Amiodarone (345)*</b>
Trimetazidine (C01EB15)	334	(0.8)	Trimetazidine (334)
Vasodilators used in cardiac diseases (C01D)	204	(0.5)	Glyceryl trinitrate (92)
<b>A - Alimentary tract and metabolism</b>	<b>6042</b>	<b>(13.9)</b>	
Drugs for peptic ulcer and gastro-oesophageal reflux disease - GORD (A02B)	1661	(3.8)	<b>Esomeprazole (549)*, pantoprazole (521)*, omeprazole (359)*</b>
Potassium (A12B)	689	(1.6)	<b>Potassium (689)*</b>
Drugs used in diabetes (A10)	635	(1.5)	Metformin (188), gliclazide (150)
Laxatives (A06A)	610	(1.4)	Macrogol 4000 (208)
Calcium (A12A)	589	(1.4)	<b>Calcium (589)*</b>
Propulsives (A03F)	383	(0.9)	Metoclopramide (264), domperidone (119)
Drugs for functional bowel disorders (A03A)	199	(0.5)	Phloroglucinol (103)
Intestinal adsorbents (A07B)	189	(0.4)	Diosmectite (176)

<b>B - Blood and blood forming organs</b>	<b>4350</b>	<b>(10.0)</b>	
Heparin (B01AB)	1372	(3.2)	<b>Enoxaparin (796)*</b> , heparin (200), nadroparin (140)
Vitamin K antagonists (B01AA)	1001	(2.3)	<b>Fluindione (826)*</b>
Iron preparations (B03A)	715	(1.7)	<b>Iron bivalent, oral preparations (407)*</b>
I.V. solutions (B05B)	330	(0.8)	Solutions for parenteral nutrition (153), electrolytes with carbohydrates (111), electrolytes (61)
I.V. solution additives (B05X)	280	(0.6)	Potassium chloride (102)
Platelet aggregation inhibitors (B01AC)	259	(0.6)	Acetylsalicylic acid (149)
<b>M - Musculo-skeletal system</b>	<b>1742</b>	<b>(4.0)</b>	
Antiinflammatory products, non steroids (M01A)	562	(1.3)	Ketoprofen (262)
Antigout preparations (M04A)	581	(1.3)	<b>Allopurinol (386)*</b> , colchicine (192)
Biphosphonates (M05BA)	340	(0.8)	Alendronic acid (185), risedronic acid (102)
<b>L - Antineoplastics and immunomodulator agents</b>	<b>1382</b>	<b>(3.2)</b>	
<b>Antineoplastics (L01)</b>	1109	(2.6)	Fluorouracil (157), methotrexate (123), carboplatin (108)
Immunosuppressants (L04)	166	(0.4)	Tacrolimus (51), mycophenolic acid (36)
<b>R - Respiratory system</b>	<b>1158</b>	<b>(2.7)</b>	
Drugs for obstructive airway diseases (R03)	526	(1.2)	Tiotropium bromide (67), ipratropium bromide (57), terbutaline (80)
Antihistamines for systemic use (R06A)	347	(0.8)	Desloratadine (87), alimemazine (75), levocetirizine (64)
<b>H - Systemic hormonal preparations</b>	<b>808</b>	<b>(1.9)</b>	
Corticosteroids for systemic use (H02A)	409	(0.9)	Methylprednisolone (142), prednisolon (185)
Thyroid preparations (H03A)	325	(0.8)	Levothyroxine sodium (325)
<b>G - Genito-urinary system and sex hormones</b>	<b>649</b>	<b>(1.5)</b>	
Drugs used in benign prostatic hypertrophy (G04C)	449	(1.0)	Alfuzosin (252), tamsulosin (99)
<b>S - Sensory organs</b>	<b>406</b>	<b>(0.9)</b>	
Antiglaucoma preparations and miotics (S01E)	165	(0.4)	Timolol (54), Lantanoprost (32)
<b>D - Dermatologicals</b>	<b>336</b>	<b>(0.8)</b>	
Antifungals for topical use (D01A)	152	(0.4)	Econazole (71)
<b>V - Various</b>	<b>320</b>	<b>(0.7)</b>	
Drugs for treatment of hyperkalemia and hyperphosphatemia (V03AE)	151	(0.4)	Polystyrene sulfonate (142)
<b>P - Antiparasitic products, insecticides and repellants</b>	<b>118</b>	<b>(0.3)</b>	Metronidazole (49)
<b>Z - No ATC code</b>	<b>101</b>	<b>(0.2)</b>	
<b>Others: alcohol, tobacco, medical device/dressing...</b>	<b>72</b>	<b>(0.2)</b>	
<b>TOTAL</b>	<b>43415</b>	<b>(100.0)</b>	

\* Substances mostly involved in PI (frequency > 1%; n ≥ 345).

### **Physicians' acceptance of pharmacists' interventions**

Of the 34522 PIs, 23413 (67.8%) were accepted by physicians. The 11109 (32.2%) non accepted PIs were divided into refused PIs (n=5050; 14.6%) and not assessable PIs (n=6059; 17.6%).

In univariate analysis, physicians' acceptance was significantly associated with the type of hospital, the level of ward's pharmacist integration, the ward specialty, the DRP, the intervention type, and the drug groups A, B, C, G, J, L, N, R and V (Table 3).

Multivariate logistic regression analysis showed that physicians' acceptance was significantly associated with (table 4):

- the drug groups: a significant increase in the odds of physician acceptance among the PIs involving cardiovascular drugs (drug group C), genitor-urinary drugs (group G), antiinfective drugs (group J), antineoplastics and immunomodulator agents (group L), nervous (group N) and respiratory (group R) drugs;
- the type of interventions: a significant increase in the odds of physician acceptance among the interventions involving "dose adjustment", "drug discontinuation", "administration modalities optimization" and "addition of new drug", compared to "dose adjustment";
- the ward specialty: a significant increase in the odds of physician acceptance among the interventions performed in intensive care and pediatrics compared to acute medical care;
- the level of ward's pharmacist integration: a significant decrease in the odds of physician acceptance among the PIs performed by pharmacists occasionally or never integrated compared to pharmacists regularly ward integrated.



Table 3: Frequency (%) and odds ratio (CI 95) of pharmacists' intervention characteristics associated with physician acceptance (n=34522).

Characteristics	Accepted n (%)	Non accepted, n (%)	Odds ratio	(CI 95)	p-value
<b>Patient gender</b>					
Female	11542 (68.3)	5354 (31.7)	1.00	-	-
Male	11871 (67.4)	5755 (32.6)	0.96	(0.91 – 1.00)	0.056
<b>Type of hospital</b>					
University hospital	13134 (69.0)	5892 (31.0)	1.00	-	-
General hospital	8974 (66.9)	4435 (33.1)	0.90	(0.87 – 0.95)	p<0.001
Psychiatric hospital	1059 (60.2)	701 (39.8)	0.68	(0.61 – 0.75)	p<0.001
Rural hospital	246 (75.2)	81 (24.8)	1.36	(1.06 – 1.75)	0.017
<b>Pharmacist's Grade</b>					
Graduate pharmacist	14806 (67.7)	7079 (32.3)	1.00	-	-
Undergraduate pharmacist	8607 (68.1)	4030 (31.9)	1.02	(0.97 – 1.07)	0.382
<b>Ward's pharmacist integration</b>					
Regular	15756 (69.3)	6982 (30.7)	1.00	-	-
Occasional	6290 (65.7)	3288 (34.3)	0.85	(0.80 – 0.89)	p<0.001
Never	1367 (62.0)	839 (38.0)	0.72	(0.66 – 0.79)	p<0.001
<b>Ward speciality</b>					
Acute medical care	13628 (71.6)	5406 (28.4)	1.00	-	-
Rehabilitation and long term care	5261 (67.1)	2577 (32.9)	0.81	(0.77 – 0.86)	p<0.001
Surgery	2439 (66.5)	1228 (33.5)	0.79	(0.73 – 0.85)	p<0.001
Psychiatric	1029 (60.4)	675 (39.6)	0.60	(0.55 – 0.67)	p<0.001
Emergency	394 (27.0)	1065 (73.0)	0.15	(0.13 – 0.17)	p<0.001
Intensive care	504 (79.9)	127 (20.1)	1.57	(1.29 – 1.92)	p<0.001
Pediatrics	158 (83.6)	31 (16.4)	2.02	(1.37 – 2.98)	p<0.001
<b>Drug related problem</b>					
Dose too high	4780 (67.1)	2348 (32.9)	1.00	-	-
Improper administration	4768 (68.8)	2160 (31.2)	1.08	(1.01 – 1.16)	0.029
Nonconformity to guidelines/contraindication	4357 (71.8)	1712 (28.2)	1.25	(1.16 – 1.34)	p<0.001
Drug interaction	2606 (64.4)	1441 (35.6)	0.89	(0.82 – 0.96)	0.004
Drug use without indication	2184 (65.1)	1173 (34.9)	0.91	(0.84 – 0.99)	0.038
Subtherapeutic dosage	1523 (70.0)	652 (30.0)	1.15	(1.03 – 1.27)	0.011
Drug monitoring	1065 (70.7)	442 (29.3)	1.18	(1.05 – 1.33)	0.007
Untreated indication	1061 (68.8)	482 (31.2)	1.08	(0.96 – 1.21)	0.208
Adverse drug reaction	847 (57.0)	639 (43.0)	0.65	(0.58 – 0.73)	p<0.001
Failure to receive drug	212 (77.9)	60 (22.1)	1.73	(1.29 – 2.31)	p<0.001
<b>Intervention type</b>					
Dose adjustment	5503 (65.0)	2962 (35.0)	1.00	-	-
Drug discontinuation	4599 (66.6)	2305 (33.4)	1.07	(1.00 – 1.15)	0.037
Drug switch	4836 (73.8)	1719 (26.2)	1.51	(1.41 – 1.63)	p<0.001
Administration modalities optimization	3941 (70.0)	1693 (30.0)	1.25	(1.17 – 1.35)	p<0.001
Drug monitoring	2654 (64.8)	1439 (35.2)	0.99	(0.92 – 1.07)	0.855
Addition of new drug	1316 (68.7)	601 (31.3)	1.18	(1.06 – 1.31)	0.002
Change of administration route	564 (59.1)	390 (40.9)	0.79	(0.68 – 0.89)	p<0.001
<b>Drug groups (ATC Classification System)<sup>a</sup></b>					
A - Alimentary tract and metabolism	3870 (71.0)	1582 (29.0)	1.19	(1.12 – 1.27)	p<0.001
B - Blood and blood forming organs	2834 (69.8)	1227 (30.2)	1.10	(1.03 – 1.19)	0.004
C - Cardiovascular system	3754 (64.6)	2062 (35.4)	0.84	(0.79 – 0.89)	p<0.001
D - Dermatologicals	207 (68.1)	97 (31.9)	1.01	(0.79 – 1.29)	0.919
G - Genito-urinary system and sex hormones	379 (61.7)	235 (38.3)	0.76	(0.65 – 0.90)	0.001
H - Systemic hormonal preparations	548 (70.3)	232 (29.7)	1.12	(0.96 – 1.31)	0.141
J - General antiinfectives for systemic use	4842 (73.1)	1768 (26.9)	1.38	(1.30 – 1.46)	p<0.001
L - Antineoplastics and immunomodulator agents	1071 (85.3)	184 (14.7)	2.85	(2.43 – 3.33)	p<0.001
M - Musculo-skeletal system	1148 (68.4)	530 (31.6)	1.03	(0.93 – 1.14)	0.593
N - Nervous system	5842 (60.7)	3783 (39.3)	0.64	(0.61 – 0.68)	p<0.001
P - Antiparasitic products, insecticides and repellants	84 (71.8)	33 (28.2)	1.21	(0.81 – 1.81)	0.357
R - Respiratory system	614 (62.9)	364 (37.2)	0.79	(0.70 – 0.91)	0.001
S - Sensory organs	258 (72.5)	98 (27.5)	1.25	(0.99 – 1.58)	0.059
V - Various	248 (79.0)	66 (21.0)	1.79	(1.36 – 2.35)	p<0.001
Z - No ATC code	61 (60.4)	40 (39.6)	0.72	(0.48 – 1.08)	0.111

<sup>a</sup> Number of PIs involving at least one drug of this ATC drug group (n=38308).

Table 4: Multivariate analysis of pharmacist intervention characteristics associated with physician acceptance (N=34522).

Characteristics	Adjusted odds ratio <sup>a</sup>	(CI 95)	p-value
<b>Drug groups (ATC Classification System)</b>			
C - Cardiovascular system	0.82	(0.76 – 0.87)	p<0.001
G - Genito-urinary system and sex hormones	0.64	(0.54 – 0.76)	p<0.001
J - General antiinfectives for systemic use	1.19	(1.11 – 1.28)	p<0.001
L - Antineoplastics and immunomodulator agents	2.29	(1.94 – 2.69)	p<0.001
N - Nervous system	0.70	(0.66 – 0.74)	p<0.001
R - Respiratory system	0.70	(0.61 – 0.80)	p<0.001
<b>Intervention type</b>			
Dose adjustment	1	-	-
Drug discontinuation	1.38	(1.29 – 1.48)	p<0.001
Drug switch	1.54	(1.43 – 1.65)	p<0.001
Administration modalities optimization	1.19	(1.11 – 1.29)	p<0.001
Drug monitoring	0.99	(0.92 – 1.08)	0.887
Addition of new drug	1.12	(1.00 – 1.24)	0.050
Change of administration route	0.79	(0.69 – 0.91)	0.001
<b>Ward specialty</b>			
Acute medical care	1	-	-
Rehabilitation and long term care	0.91	(0.85 - 0.96)	0.002
Surgery	0.74	(0.69 - 0.80)	p<0.001
Psychiatry	0.88	(0.78 - 1.00)	0.051
Emergency	0.14	(0.12 - 0.16)	p<0.001
Intensive care	1.34	(1.10 - 1.64)	0.004
Pediatrics	1.83	(1.24 - 2.70)	0.002
<b>Ward's pharmacist integration</b>			
Regular	1	-	-
Occasional	0.74	(0.70 – 0.79)	p<0.001
Never	0.68	(0.60 – 0.75)	p<0.001

*a Odds ratio adjusted on variables of the table*

## DISCUSSION

This study documents DRPs and PIs performed by 201 pharmacists in 59 hospitals during daily routine medication order reviewing. Our results indicate that physicians' acceptance was significantly associated with the drug groups, the type of interventions, the ward specialty and the level of ward's pharmacist integration. To our knowledge, this is the first study which evaluates pharmacists' interventions practices in such a large sample of different pharmacists and hospitals in terms of size and clinical pharmacy organization.

Physicians' acceptance of PIs was notable because 68% of them were accepted and this rose to 82% after exclusion of non-assessable interventions. This rate is comparable to the results of our previous multicenter study [10]. Our study was designed to better understand factors associated with physician's acceptance of PIs. Several factors were highlighted by the multivariate analysis.

The first one was the drug groups. This study suggests that a few drugs constitute a substantial proportion of PIs. Indeed, 22 drugs were involved in 33.4% of the observations. A large proportion of PIs were related to the following drug groups: nervous and cardiovascular systems, antiinfectives for systemic use, alimentary tract and metabolism and blood and blood forming organs. These correspond to the drug classes most frequently involved in both adverse drug events and MEs [12] [10], and most widely bought by French hospitals [13]. Moreover, some DRPs were specifically linked to specific drug-classes (e.g. drug monitoring was commonly associated with antithrombic agents, aminoglycosides and glycopeptide antibacterials...). Concerning the acceptance, odds increased when the PI referred to antiinfectives drugs or antineoplastics agents, and decreased with cardiovascular, nervous,

respiratory or genito-urinary agents. According to the US Institute for Healthcare Improvement some medications of which antibiotics and chemotherapy, but also anticoagulants, insulin, narcotics and sedatives, intravenous medications and electrolytes, require particular attention from hospitals because they bear a heightened risk of causing significant patient harm when they are used in error [14]. Special safeguards are required to reduce harm from these medications. So, medication order reviewing with formulation of PIs seems to be a relevant means to reduce DRPs observed with antineoplastics and antiinfectives agents, and consequently to prevent from serious adverse events. Concerning insulin (ATC A), anticoagulants and electrolytes (ATC B), they are not significantly associated with physicians' acceptance in our study.

The second factor associated with physicians' acceptance was the type of intervention proposed by the clinical pharmacist. Recommendations targeting the drug choice (addition, switch or discontinuation) or administration modalities optimization had higher rates of physicians' acceptance compared with dose adjustment.

However, drug monitoring recommendations appeared to be less accepted than most of the others intervention types. That is explained by the fact that the physician' acceptance of this PIs were more often non assessable.

The third factor was the ward specialty. The best physicians' acceptance rates were observed in pediatrics and intensive care. Indeed, Leape et al. have previously shown that nearly all the interventions performed by pharmacist during physician rounds in a medical intensive care unit was accepted [15].

In our study, the most common type of interventions formulated by clinical pharmacists in pediatrics was dose adjustment (41%). Experts agree that MEs have the potential to cause

harm within the pediatric population at a higher rate than in the adult population [16]. For example, medication dosing errors are more common in pediatrics than adults because of weight-based dosing calculations, fractional dosing, and the need for decimal points. A number of papers examining the incidence or severity of MEs in children have been published. Folli et al. [17] used clinical pharmacists to evaluate and record MEs at two children's hospitals. The overall error rates in the two hospitals were 4.9 and 4.5 errors per 1,000 medication orders. Of these, 5.6% were considered to have been potentially lethal. The most common type of error was incorrect dosage. The authors concluded that PIs can prevent significant MEs, a finding which resulted in the expansion of pediatric clinical pharmacy services in many institutions.

On the opposite, our results indicate that the acceptance of PIs formulated in emergency ward was very low. However, this low rate can be explained by the method adopted to estimate the acceptance. Because of outgoing or transferred patients to another ward, the acceptance of the majority of the PIs performed in emergency ward was impossible to ascertain (72.3%), what probably led to an undervaluation of the actual acceptance rate.

The last factor was the level of ward's pharmacist integration. The more the pharmacist was integrated into the ward, the more his interventions were accepted by the physicians. This association between the total time spent on the ward by the pharmacist and the physician acceptance of his PIs has been previously highlighted by Barber [18]. An explanation could be that the decentralized medication order reviewing facilitates access to the medical and organizational data concerning the patient, which improves the clinical relevance of the PIs, criterion conditioning physicians' acceptance. Another hypothesis is that the acceptance rates could be dependant on the relationship between the physician and the pharmacist. Acceptance rates are lower for recommendations made by pharmacists never integrated perhaps because

communication is more difficult and the physicians and pharmacist do not know each other as well. Von Muenster et al, who have studied the physician-pharmacist co-management of hypertension, concluded that the physician acceptance of PIs and the blood pressure control rates were high, probably because both providers worked in the same setting [19].

Finally, we were surprised that the pharmacist's grade was not significantly related to the acceptance. Barber et al [18] showed that the pharmacist's educational level was significantly associated with a physician's acceptance. This difference can be explained by the fact that, in our study, most of the clinical pharmacists were undergraduate pharmacists and their ward's integration were higher than those of graduate pharmacists. Nevertheless, in most European countries, clinical pharmacy activities are just beginning; it is therefore difficult to create full-time senior pharmacist positions. The residency training program is one of the options used to enhance the quality of service delivered in clinical wards (ASHP Practice Standards, 1997; ASHP and ACCP, 1999). We hope this study will contribute to the reinforcement of clinical pharmacist staffing by creating senior positions. Graduate pharmacists would be allocated to the more therapeutically complex wards or situations.

Interpretation of the results should be tempered by the recognition of some limitations.

The first limitation concerned the design of the study. We performed an observational study so we cannot rule out the existence of confounding factors. Indeed, concerning the predictors of physicians' acceptance of PIs, the data analysis shows many statistical interactions and colinearity. Many of the factors and characteristics are related to each other. All of these confounding factors can lead univariate analysis to inappropriate results and conclusion.

Furthermore, the observatory contains various numbers of PIs for each pharmacist, for each ward and for each hospital. This means that pharmacists with more observations had a greater influence than those with fewer. For all of these reasons, a multivariate approach which considers all factors simultaneously was adopted and made possible to identify various predictors of physicians' acceptance.

Concerning this analysis, the adequacy of the multivariate model to the observations (assess with the Hosmer-Lemeshow statistic) remained limited. In spite of a large dataset of PIs, physicians' acceptance of PIs seems to be a complex phenomenon to explain, particularly because of the presence of many statistical interactions between categorical variables. Furthermore, we cannot rule out the existence of unknown confounding factors, linked with the personal and professional backgrounds of the physicians and pharmacists, the relationship between the physician and pharmacist, the skills and attitude of the pharmacists, the context and exchange characteristics, the communication skills, etc.

The second limitation concerned the outcome criterion, for which two aspects have to be taken into account.

The first aspect concerned the method adopted to estimate the acceptance. We chose to consider non assessable interventions (17.5% of the PIs recorded) as non accepted, what probably led to an undervaluation of the acceptance rate and factors associated. The higher rates of non assessable interventions were observed in emergency ward (72%), for the pharmacists who were never ward integrated (26%) and for drug monitoring interventions (27%) and reflected a lack of feedback in these situations.

The second aspect concerned the choice of the acceptance as outcome criterion. We did not attempt to assess the clinical relevance and the potential impact of the PIs. Indeed, the instrument of documentation and codification proposed by the SFPC focused on the problem

and on the intervention and not on cause or consequence, in agreement with Schaeffer [20]. Most reference studies assessing the cause of DRPs and consequences of interventions are based on a retrospective study made by an independent expert panel. New functionalities in the Act-IP observatory should be implemented to collect additional data and carry out clinical impact studies. Furthermore, the use of physicians' acceptance of interventions provides external validity to the outcome measure and good face validity in discussions with physicians and managers, although the classification of acceptance was done by pharmacist.

## **CONCLUSION**

The interventions made by pharmacists during daily routine medication order reviewing contribute to the good use of the drug, the reduction of MEs due to DRPs and consequently participate in the overall safety of ordering processes.

The Act-IP observatory made possible to realize a descriptive and explanatory analysis of the pharmacists' interventions practices, in different hospitals with different clinical pharmacy organization. The results of this large evaluation showed that few types of drugs and errors constitute a substantial proportion of the daily routine pharmacists' interventions. Various predictors of physicians' acceptance of PIs were identified such as drug groups, intervention type, ward specialty and level of ward's pharmacist integration. These results have important implications for health care in general, as well as for our profession and discipline. They should help hospital pharmacists to target high risk situations and orders on which pharmaceutical analysis must be carried out in priority. So, the Act-IP observatory allows to carry out epidemiological studies of major scale in order to improve knowledge on and the assessment of the pharmacists' daily routine interventions in hospital.



## **ACKNOWLEDGEMENTS**

We thank the clinical pharmacists who participated in the data collection, Céline Genty for his help on statistical methods, Dr Patrick Vergne, pharmacist, for his technical assistance, and Dr Mounir Rhalimi, pharmacist, for his expertise.

## REFERENCES

1. Kohn LT, Corrigan JM, Donaldson MS, et al. *To Err is Human: Building a safer Health System*. Washington, DC: National Academy Press; 1999.
2. Aspden P, Wolcott J, Bootman JL, Cronenwett LR E. *Preventing Medication Errors: Quality Chasm Series*. Washington, DC: National Academy Press; 2006.
3. Van Mil JW, Westerlund LO, Hersberger KE, Schaefer MA. Drug-related problem classification systems. *Ann Pharmacother* 2004; 38: 859-67.
4. Johnson JA, Bootman JL. Drug-related morbidity and mortality. A cost-of-illness model. *Arch Intern Med* 1995; 155: 1949-56.
5. Johnson JA, Bootman JL. Drug-related morbidity and mortality and the economic impact of pharmaceutical care. *Am J Health-Syst Pharm* 1997; 54: 554-8.
6. Bates DW, Cullen DJ, Laird N, Petersen LA, Small SD, Servi D et al. Incidence of adverse drug events and potential adverse drug events. Implications for prevention. ADE Prevention Study Group. *JAMA* 1995; 274: 29-34.
7. McCarter TG, Centafont R, Daly FN, Kokoricha T, Leander Po JZ. Reducing medication errors: a regional approach for hospitals. *Drug Saf* 2003; 26: 937-50.
8. Dooley MJ, Allen KM, Doecke CJ, Galbraith KJ, Taylor GR, Bright J et al. A prospective multicentre study of pharmacist initiated changes to drug therapy and patient management in acute care government funded hospitals. *Br J Clin Pharmacol* 2004; 57: 513-21.
9. Allenet B, Bedouch P, Rose FX, Escofier L, Roubille R, Charpiat B et al. Validation of an instrument for the documentation of clinical pharmacists' interventions. *Pharm World Sci* 2006; 28: 181-8.
10. Bedouch P, Charpiat B, Conort O, Rose F-X, Escofier L, Juste M et al. Assessment of clinical pharmacists' interventions in French hospitals: results of a multicenter study. *Ann Pharmacother* 2008; 42: 1095-102.
11. Bedouch P, Charpiat B, Roubille R, Juste M, Rose F, Escofier L et al. Site Internet de la Société Française de Pharmacie Clinique pour l'analyse des interventions pharmaceutiques: finalité, mode d'emploi et perspectives. *J Pharm Clin* 2007; 26: 40-4.

12. Kausch C, Tan Sean P, Boelle P, Paye F, Beaussier M, Parc R et al. Impact économique et intégration d'un pharmacien clinicien dans un service de chirurgie digestive. *J Pharm Clin* 2005; 24: 90-7.
13. Direction de la Recherche des Etudes de l'Evaluation et des Statistiques (DREES). Les médicaments dans les établissements de santé en 2005. *Etudes et Résultats* 2007; 563: 1-8.
14. The Institute for Healthcare Improvement. Changes in Medication Systems: Improve Core Processes for Ordering Medications and Reduce harm from high-hazard medications. <http://www.ihl.org/IHI/Topics/PatientSafety/MedicationSystems/Changes/>.
15. Leape LL, Cullen DJ, Clapp MD, Burdick E, Demonaco HJ, Erickson JI et al. Pharmacist participation on physician rounds and adverse drug events in the intensive care unit. *JAMA* 1999; 282: 267-70.
16. The Joint Commission. Sentinel Event Alert. Preventing pediatric medication errors. [http://www.jointcommission.org/sentinelevents/sentineleventalert/sea\\_39.htm](http://www.jointcommission.org/sentinelevents/sentineleventalert/sea_39.htm).
17. Folli HL, Poole RL, Benitz WE, Russo JC. Medication error prevention by clinical pharmacists in two children's hospitals. *Pediatrics* 1987; 79: 718-22.
18. Barber ND, Batty R, Ridout DA. Predicting the rate of physician-accepted interventions by hospital pharmacists in the United Kingdom. *Am J Health-Syst Pharm* 1997; 54: 397-405.
19. Von Muenster SJ, Carter BL, Weber CA, Ernst ME, Milchak JL, Steffensmeier JJ et al. Description of pharmacist interventions during physician-pharmacist co-management of hypertension. *Pharm World Sci* 2008; 30: 128-35.
20. Schaefer M. Discussing basic principles for a coding system of drug-related problems: the case of PI-Doc. *Pharm World Sci* 2002; 24: 120-7.

**PARTIE IV - DISCUSSION**

La pathologie iatrogène médicamenteuse nosocomiale résulte pour une grande part d'EM. L'étape initiale de l'EM est principalement la prescription, et sa détection intervient majoritairement au moment de l'analyse pharmaceutique [8]. L'interface Act-IP, observatoire des pratiques d'IP, constitue donc un véritable outil de connaissance des typologies d'EM rencontrées en routine au niveau des prescriptions dans les hôpitaux français.

L'utilisation de l'observatoire Act-IP comme outil de recherche épidémiologique était soumise à un certain nombre de pré requis que nous avons pu valider dans ce travail.

Le premier pré requis était la standardisation des IP enregistrées dans cet observatoire. En effet, pour être exploitables, les données collectées devaient être homogènes et concordantes. Cette standardisation a été rendue possible grâce à l'utilisation, dans l'observatoire Act-IP, de l'outil de codification des IP de la SFPC.

Le second pré requis consistait à vérifier la qualité des informations saisies dans Act-IP, et plus particulièrement la qualité du codage effectué par les pharmaciens utilisateurs. En effet, initialement élaboré par un groupe de pharmaciens experts dans le domaine des IP, l'outil de codification des interventions de la SFPC devait néanmoins se montrer compréhensible par des pharmaciens « naïfs » non formés à son utilisation. Des contrôles ont donc été effectués sur les données extraites de l'observatoire. Ceux-ci ont permis de confirmer la qualité du codage effectué par les pharmaciens utilisateurs d'Act-IP. Ces données viennent témoigner, à grande échelle, de la pertinence et de la cohérence des items choisis par les pharmaciens du groupe de travail de la SFPC lors de l'élaboration de cette classification des IP.

Le dernier pré requis consistait à valider la faisabilité de la constitution d'un observatoire national des pratiques d'IP basé sur la notification volontaire. Avec plus de

50 000 IP collectées en 3 ans, par 491 pharmaciens exerçants dans 190 établissements, cette condition semble pleinement remplie.

Toutes ces données confirment donc le potentiel d'utilisation d'Act-IP comme outil de recherche épidémiologique sur le thème des IP.

Notre étude, réalisée à partir des données d'Act-IP, a permis de dresser un premier état des lieux au niveau national concernant, d'une part les pratiques d'IP, et d'autre part les facteurs associés à l'acceptation de ces IP par les prescripteurs. L'analyse a porté sur 34522 interventions réalisées par 201 pharmaciens dans 59 hôpitaux francophones, soit une médiane de 88 IP par pharmacien (minimum 10 ; maximum 2065).

L'âge moyen des patients (67,9 ans) pour lesquels avait été détecté un problème médicamenteux dans la prescription était supérieur à celui observé dans les hôpitaux français (52 ans en Médecine Chirurgie Obstétrique et 65 ans en Soins de Suite et Réadaptation [59] [60]). Cette surreprésentation des patients âgés s'explique par le fait qu'ils constituent un groupe particulièrement à risque pour l'apparition d'accidents iatrogènes [61] [62]. Ceci est lié non seulement à la modification du métabolisme des médicaments chez ces patients mais également à la surconsommation médicamenteuse [62]. En effet, en France, les plus de 65 ans représentent 16% de la population et consomment 39% des médicaments prescrits en ville [63]. Des études anglo-saxonnes estiment à environ 10% les patients âgés recevant un médicament potentiellement inapproprié [62]. Or, la susceptibilité de ces patients vis-à-vis des thérapeutiques est accrue en raison des comorbidités souvent associées telles que l'insuffisance rénale. Ainsi, les événements indésirables médicamenteux seraient deux fois plus fréquents après 65 ans [64] et 10 à 20% de ces EI conduiraient à une hospitalisation [65].

Les classes pharmacothérapeutiques (ATC) les plus fréquemment retrouvées dans des IP correspondaient non seulement aux classes les plus achetées par les hôpitaux français [66] mais également aux classes identifiées dans la littérature comme étant les plus impliquées dans l'iatrogénèse et les EM [19] [67] [68].

Deux particularités étaient cependant observées dans l'observatoire Act-IP. La première se situait au niveau des médicaments du sang et des organes hématopoïétiques. Comparativement aux données de consommation dans les établissements de santé français, cette classe thérapeutique apparaissait sous-représentée dans l'observatoire, et ce malgré le potentiel iatrogène établi de cette dernière. Cette sous notification n'avait pas été observée lors de la précédente étude réalisée auprès de pharmaciens experts [67]. Néanmoins, selon un travail réalisé récemment par les Centres Régionaux de Pharmacovigilance et portant sur l'évaluation des risques iatrogènes médicamenteux évitables, la part évitable des effets indésirables dus aux antivitamines K aurait diminué et ne représenterait plus que 25% de ceux-ci [69]. Ceci est vraisemblablement le résultat des recommandations des groupes experts de l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé et des différentes campagnes de communications menées auprès des professionnels de santé.

La seconde particularité observée se situait au niveau des médicaments du système cardiovasculaire. En effet, ils apparaissaient impliqués dans plus de 15% des IP alors qu'ils ne représentaient que 8% des achats effectués par les établissements de santé [66]. Cette tendance est en rapport direct avec la surreprésentation des personnes âgées observée dans l'observatoire Act-IP. En effet, avec 37% des lignes d'ordonnances, les médicaments cardiovasculaires sont les plus prescrits chez les personnes âgées [70]. Selon une étude du Centre de recherche, d'études et de documentation en économie de la santé (CREDES), portant sur la consommation médicamenteuse chez les sujets âgés de 65 ans et plus, 51%

d'entre eux avaient acheté au moins un médicament cardiovasculaire au cours du dernier mois, contre seulement 7% chez les sujets de moins de 65 ans [70].

Globalement, un faible nombre de médicaments et quelques erreurs constituaient la majorité des problèmes médicamenteux. En effet, les 22 principes actifs les plus fréquemment retrouvés dans l'observatoire concentraient à eux seuls 33,4% des IP. De plus, certains types de problèmes médicamenteux étaient reliés à des classes médicamenteuses spécifiques (ex : monitoring à suivre et anti-thrombotique, aminosides ou glycopeptides ; incompatibilité physicochimiques et bétalactamines).

Enfin, notre étude a permis de mettre en évidence des variations dans les pratiques d'IP en fonction des disciplines médicales concernées.

Tout d'abord, dans les services de soins intensifs et réanimation, les principaux problèmes médicamenteux détectés concernaient des voies et/ou méthodes d'administration inappropriées et des incompatibilités physico-chimiques entre médicaments injectables. Par conséquent, les interventions réalisées par les pharmaciens faisaient principalement référence au choix du médicament ou à une optimisation des modalités d'administration de celui-ci.

Au niveau des services de pédiatrie, la principale caractéristique était l'importance des problèmes de sous dosage et donc des propositions d'adaptation posologique (42,3%). Ces résultats sont superposables aux données de la littérature selon lesquelles 37,5% des EM observées en pédiatrie seraient dues à des posologies inappropriées [71].

Enfin, au niveau des services d'Urgences, les problèmes médicamenteux détectés correspondaient principalement à des effets indésirables et les interventions à des recommandations d'arrêt du médicament.



Le dernier point auquel nous nous sommes intéressés dans notre étude était l'acceptation des IP par les prescripteurs. L'originalité de notre étude réside dans l'analyse des facteurs prédictifs de celle-ci à partir d'un important échantillon d'interventions, de pharmaciens et d'hôpitaux.

L'analyse de l'observatoire a permis de mettre en évidence une bonne acceptation (67,8% ou 82,3% après exclusion des IP dont l'acceptation n'était pas renseignée) de l'activité d'IP par les prescripteurs. Afin de pouvoir améliorer ce résultat, il apparaissait nécessaire d'essayer de comprendre les facteurs associés à l'acceptation et donc au refus des IP. L'analyse épidémiologique réalisée dans notre étude a permis d'identifier différents facteurs associés à la qualité des IP parmi différentes caractéristiques telles que le sexe du patient, l'ancienneté des pharmaciens, le type d'établissement, le niveau d'intégration du pharmacien dans le unités de soins, la discipline médicale, le type de problème médicamenteux identifié, le type d'intervention formulé, et la classe médicamenteuse impliquée dans l'intervention. En effet, l'analyse multivariée montrait que l'acceptation était significativement accrue lorsque les IP concernaient : 1/ des médicaments anti-infectieux, antinéoplasiques et immunomodulateurs ; 2/ des propositions d'ajout, d'arrêt, d'échange ou d'optimisation des modalités d'administration des médicaments ; 3/ des services de Pédiatrie et de Réanimation ; 4/ des pharmaciens intégrés en unité de soins de façon occasionnelle ou régulière.

Cependant, l'utilisation d'Act-IP à des fins de recherche épidémiologique nécessite de garder à l'esprit un certain nombre de limites de cet outil.

Tout d'abord, il s'agit un observatoire, les associations mises en évidence n'ont donc pas de signification causale. En effet, les résultats ont pu être affectés par un facteur de confusion méconnu lors du recueil des données. De plus le recueil était basé sur le principe de

la notification volontaire. Il existe donc un biais d'auto sélection des pharmaciens participants. En effet, bien que diffusé à l'échelle nationale, les pharmaciens utilisateurs d'Act-IP provenaient majoritairement de CH et CHU des régions Rhône-Alpes et Ile-de-France. De plus, 20% des utilisateurs étaient auteurs de 67% des IP.

Le second aspect concerne la qualité des informations obtenues à partir d'Act-IP. En effet, lors du contrôle qualité des données renseignées dans l'interface Act-IP, un certain nombre d'erreurs de codage ont été identifiées et corrigées. Elles étaient de deux types. D'une part, un certain nombre d'IP faisait référence à un seul médicament alors que le problème médicamenteux renseigné correspondait à deux médicaments (exemple : « 4.2 : même principe actif prescrit plusieurs fois » ; « 5.3 : les redondances pharmacologiques » ; « 6 à 6.5 : interactions médicamenteuses » ; « 9.1 : incompatibilités physico-chimique entre médicaments injectables »). D'autre part, un certain nombre d'erreurs dans le codage du problème médicamenteux ont été identifiées. En effet, au-delà des variations d'interprétation entre les pharmaciens, certaines codifications correspondaient à de réelles erreurs de classification. La principale erreur retrouvée correspondait à une confusion entre la contre-indication physiopathologique (catégorie 1 de la classification des problèmes médicamenteux de la SFPC ; exemple : asthme et bêtabloquant, ou nitrofurantoïne et déficit en Glucose-6-Phosphate Déshydrogénase ; tableau I) et la contre-indication en relation avec une interaction médicamenteuse (sous-catégorie 6.4 de cette même classification ; ex : antivitamin K et Daktarin®). Lors de la validation de l'outil de codification de la SFPC, cet item avait d'ailleurs obtenu un coefficient de concordance inférieur aux autres items ( $\kappa = 0,59$  chez les pharmaciens experts et  $0,65$  chez les pharmaciens naïfs contre  $0,77$  et  $0,75$  en moyenne pour l'ensemble des problèmes médicamenteux de la classification). Afin d'éviter ces erreurs de codage, nous proposons un certain nombre d'évolutions sur l'outil informatique actuel :

- obligation de renseigner deux médicaments lorsque l'intervention proposée fait référence aux problèmes médicamenteux suivants : « 4.2 : même principe actif prescrit plusieurs fois » ; « 5.3 : les redondances pharmacologiques » ; « 6 à 6.5 : interactions médicamenteuses » ; « 9.1 : incompatibilités physico-chimique entre médicaments injectables » ;
- clarification des libellés ayant posé problème (remplacement du problème « 1.3 – Contre-indication » par « 1.3 – Contre-indication du médicament avec l'état physiopathologique du patient » et du problème « 6.4 - Contre-indication » par « 6.4 - Contre-indication entre deux médicaments »).

Le dernier aspect concerne le choix du critère de jugement. En effet, l'observatoire Act-IP permet d'évaluer l'acceptation des IP. Lors de la création de l'outil, il avait été fait l'hypothèse que l'acceptation de l'IP par le prescripteur était le reflet de sa pertinence. Il ne permet cependant pas de juger de l'impact clinique, potentiel ou réel, de ces IP. L'ajout de nouvelles fonctionnalités à l'observatoire Act-IP devrait de rassembler des données additionnelles permettant la mise en place d'études d'impact. Celles-ci consistent en l'évaluation a posteriori par un comité d'experts multidisciplinaires indépendants (médecins, pharmaciens, pharmacologues...) de l'impact clinique potentiel des IP selon la méthode de référence NCC MERP (National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention) [72]. Ce type d'étude permettrait ainsi de cibler précisément les domaines de compétence des pharmaciens.

Enfin, à l'issue de cette étude, un certain nombre de perspectives dans l'utilisation de cet outil se dessinent.

La première perspective concerne l'utilisation de l'observatoire Act-IP comme outil d'évaluation des pratiques professionnelles. En effet, l'observatoire permet à chaque

utilisateur de réaliser une étude locale des données de son établissement. L'analyse des IP réalisées dans un service de soins donné permet d'identifier les problèmes médicamenteux, EM et mésusages les plus fréquemment rencontrés en pratique quotidienne dans ce service. Elle permet donc de renseigner les équipes médicales sur certaines attitudes de prescriptions et d'attirer leur attention sur les pratiques pouvant être améliorées. Dans le cadre d'une démarche d'amélioration de la qualité, chaque pharmacie à usage intérieur pourrait prévoir un retour d'informations (analyse des données enregistrées, suivi d'indicateurs...) auprès des pharmaciens et prescripteurs à intervalles réguliers. Celui-ci pourrait consister en une lettre d'informations et éventuellement être complété par le rappel des recommandations à mettre en œuvre, des situations analysées et commentées par un expert du thème, des messages d'alerte éventuels, etc. Ce retour d'informations serait suivi de séances d'échanges formalisées, entre professionnels engagés individuellement dans le programme, visant à mettre en œuvre des actions d'amélioration de la qualité de ses pratiques. L'observatoire permettrait alors d'assurer le suivi et d'évaluer l'impact des mesures d'amélioration mises en place sur les pratiques. Une telle démarche constituerait, selon les critères de la Haute Autorité de Santé, une démarche d'évaluation des pratiques professionnelles (EPP) [73]. Celle-ci est obligatoire pour tous les médecins depuis la loi du 13 août 2004 [74] (et le décret du 14 avril 2005 [75] qui organise les modalités de satisfaction à l'EPP pour les différentes catégories de médecins)), et est en passe de le devenir également pour les pharmaciens. En effet, les pharmaciens sont impliqués dans la mise en place de l'EPP à travers l'obligation de formation continue (loi de santé publique du 9 août 2004 (JO du 11 août 2004), par ses articles 98 et suivants, généralisant l'obligation de formation continue à l'ensemble des professions de santé, étant entendu que, "l'évaluation des compétences et des pratiques est un moyen de satisfaire à l'obligation de formation continue"). Il serait donc souhaitable de tirer profit de cette opportunité et d'insérer des indicateurs liés à la pharmacie clinique dans les

futurs outils d'évaluation. L'EPP pourrait de ce fait jouer un rôle d'accélérateur pour le développement de la pharmacie clinique [76].

La seconde perspective concerne l'évaluation de l'impact économique des IP. En effet, à l'heure où la maîtrise des dépenses de santé est une préoccupation, l'évaluation de l'impact économique des IP formulées dans le but de promouvoir la qualité des soins constitue un véritable enjeu. Une récente revue de la littérature a permis de lever le doute quant à l'impact positif des IP sur les dépenses de santé [77]. En effet, sur cinquante-neuf études considérées, cinquante concluaient que les IP présentaient un impact positif sur les dépenses de santé. Parmi celles-ci, seize permettaient de quantifier les économies générées dans un rapport compris entre 1,74:1 et 16,7:1 par IP (médiane 4,68:1). En France, une étude a mis en évidence que les interventions d'un pharmacien clinicien intégré dans un service de chirurgie viscérale permettaient d'économiser 1,19€ à 2,31€ par euro investi [19]. Une autre étude, évaluant l'impact économique des IP portant sur les préconisations d'arrêt d'un médicament du traitement d'un patient ou l'utilisation de la voie orale au lieu de la voie injectable en cas de bioéquivalence, a permis de mettre en évidence un ratio coûts évités / coûts induits variant de 1,12 :1 à 5,78 :1 selon les hypothèses de travail [78]. L'implication des pharmaciens aux côtés des prescripteurs pour promouvoir la qualité des prescriptions médicamenteuses a donc un impact sur les dépenses de santé. Le financement de cette activité favorise leur maîtrise tout en contribuant à la qualité des soins. Investir du temps pharmacien pour analyser et proposer des modifications de la thérapeutique est donc rentable pour les établissements de santé. Malgré cela, l'analyse pharmaceutique reste peu développée en France [79]. En colligeant les IP réalisées en pratique quotidienne de manière standardisée, l'observatoire Act-IP aide à la structuration de cette activité au sein des établissements de santé. L'analyse automatisée proposée par cet outil devrait permettre à chaque établissement de promouvoir l'activité de pharmacie clinique en mettant à disposition des pharmaciens des données

standardisées et validées de leur activité, permettant l'élaboration d'indicateurs statistiques, de rapports et de tableau de bord dans le but, par exemple, de contractualiser la mise en place de services de pharmacie clinique avec les services de soins, la direction ou les tutelles.

La dernière perspective concerne la transposition de cet outil aux activités pharmaceutiques officinales. En effet, dans le cadre de la Loi Hôpital, Patients, Santé et Territoires, les pharmaciens officinaux se voient attribuées de nouvelles missions (la coordination des soins, l'observance ou l'éducation thérapeutique, etc.), participant ainsi à la prise en charge globale du patient. Avec cette loi naissent de nouvelles activités pharmaceutiques et la perspective d'un nouveau mode de rémunération, une rémunération à l'acte non directement reliée à la dispensation des médicaments. L'extension de cet outil à l'activité officinale devrait permettre la standardisation et la valorisation des interventions réalisées dans le cadre de ces nouvelles missions, étapes préalables à l'élaboration d'une nomenclature des interventions prises en charge par l'assurance maladie sur le modèle québécois.

Afin de poursuivre son développement, l'observatoire Act-IP devra prendre une nouvelle dimension. En 2010, une évolution de l'interface Internet actuelle devrait être mise en place afin de répondre aux objectifs suivants :

- faire face au succès de cet observatoire ;
- améliorer l'ergonomie de l'outil (ergonomie d'écran, etc.) ;
- améliorer la qualité des données enregistrées (mise en place de guides et de restrictions de saisies, etc.) ;
- mieux répondre aux besoins des utilisateurs (mise en place de nouveaux rapports dynamiques interrogeables en ligne, etc.) ;

- permettre la publication en ligne par la SFPC de rapports périodiques destinés aux adhérents.

Mais au préalable et afin de mieux définir les besoins en terme d'amélioration, une enquête destinée aux utilisateurs devrait prochainement être mise en place par la SFPC (annexe 2). Cette enquête devrait permettre d'une part d'identifier les qualités et les défauts de l'outil actuel, et d'autre part de mieux connaître le profil des utilisateurs, les moyens dont ils disposent et leurs attentes concernant la prochaine version à venir.

Au delà de simples évolutions techniques, la nouvelle version d'Act-IP devrait également contenir un certain nombre de nouveaux outils, directement accessibles en ligne et utilisables par les pharmaciens dans leur pratique quotidienne (outil d'aide à la description des interactions et des effets indésirables médicamenteux [80], etc.).

Enfin, à l'avenir l'observatoire devra relever plusieurs défis :

- Augmenter le nombre de pharmaciens participants au recueil
- Bénéficier du soutien de la profession qui doit être convaincue de l'intérêt d'un tel outil
- Nouer des accords avec des partenaires pour mettre en place des sources de financement pérennes, tout en gardant l'indépendance scientifique et d'action de la SFPC.
- Augmenter le nombre de logiciel d'analyse d'ordonnances « labellisés Act-IP », c'est-à-dire permettant :
  - o la saisie standardisée d'IP selon la classification de la SFPC ;
  - o leur transmission sur la prescription médicale directement ;

- l'interfaçage de ces logiciels avec le site Internet de la SFPC, facilitant ainsi l'importation des IP émises en routine dans les établissements de santé vers la base de données de l'observatoire Act-IP.
- Développer la formation des pharmaciens cliniciens en utilisant le contenu de l'observatoire et en s'appuyant sur les cas les plus pertinents et les plus couramment rencontrés.
- Elaborer des recommandations de bonnes pratiques d'IP adressées à l'ensemble des pharmaciens cliniciens des différents établissements, dans le but de standardiser les pratiques d'analyse d'ordonnances et de recentrer l'activité sur les IP présentant un haut niveau de pertinence clinique.
- Enfin, initier des études évaluant l'impact à la fois clinique et économique des IP afin de mettre en évidence l'intérêt de l'analyse pharmaceutique des ordonnances dans le contexte hospitalier français.



## **CONCLUSION**

**THESE SOUTENUE PAR:** Nathalie SYLVOZ

**TITRE:** Typologie des interventions pharmaceutiques et acceptation par les prescripteurs : à propos de l'observatoire national de la Société Française de Pharmacie Clinique.

## CONCLUSION

L'iatrogénèse médicamenteuse nosocomiale est un problème de santé publique, tant sur le plan clinique que sur celui des coûts, engageant de plus en plus fréquemment la responsabilité des établissements hospitaliers. Les problèmes médicamenteux représentent une des principales causes d'iatrogénèse. Ils sont le plus souvent évitables et constituent donc des erreurs médicamenteuses (EM). Le processus global qualifié de sécurisation du circuit du médicament participe à la réduction de ce phénomène. Il porte notamment sur l'analyse des prescriptions avec émission d'interventions pharmaceutiques (IP). Afin d'étudier et de valoriser cette activité, la Société Française de Pharmacie Clinique (SFPC) a créé Act-IP, un observatoire national des pratiques d'IP utilisant un outil de recueil et de codification validé librement accessible sur Internet aux pharmaciens hospitaliers. Trente mois après sa mise en place, nous avons réalisé une analyse des données issues de cet observatoire. L'objectif de cette étude était double : 1/ décrire la typologie des IP réalisées en routine dans les hôpitaux français, 2/ établir un modèle explicatif de l'acceptation de ces IP par les prescripteurs.

L'analyse a porté sur 34 522 IP enregistrées dans l'observatoire Act-IP, de façon prospective, par 201 pharmaciens exerçant dans 59 hôpitaux, entre le 1<sup>er</sup> septembre 2006 et le 28 février 2009. Ces utilisateurs étaient des pharmaciens seniors pour 48,3% d'entre eux. Ils exerçaient majoritairement dans des Centres Hospitaliers Universitaires (59,7%) et Centres Hospitaliers (35,8%), et étaient intégrés aux unités de soins de façon régulière ou occasionnelle pour respectivement 56,2% et 33,8% d'entre eux.

La majeure partie des IP concernait des services de médecine aiguë (55,1%) et de soins de suite et de réadaptation (22,7%). Les principaux problèmes médicamenteux identifiés correspondaient à des surdosages (20,6%), des voies et/ou administrations inappropriées (20,1%) et des non conformités aux référentiels ou contre-indications (17,6%). Près de la moitié des interventions faisait référence au choix du médicament (44,5%). Dans 24,5% des cas, les pharmaciens proposaient un ajustement posologique et dans 19,1% une optimisation de l'administration. Enfin, une surveillance thérapeutique était proposée dans 11,9% des IP.

Aux 34 522 IP renseignées dans l'observatoire étaient associés 43 415 médicaments. Les classes médicamenteuses les plus souvent retrouvées étaient les médicaments du système

nerveux (27,8%, principalement des opioïdes et le paracétamol), les anti-infectieux à usage systémique (16,5%, principalement des bêtalactamines, fluoroquinolones et antibiotiques à marge thérapeutique étroite nécessitant un suivi biologique), les médicaments du système cardiovasculaire (15,6%, principalement des diurétiques), les médicaments des voies digestives et du métabolisme (13,9%, principalement des inhibiteurs de la pompe à protons), ainsi que les médicaments du sang et des organes hématopoïétiques (10,0%, principalement des héparines et antivitamines K). Globalement, un faible nombre de médicaments et quelques erreurs constituaient la majorité des problèmes médicamenteux.


Concernant l'acceptation des IP, le taux observé dans Act-IP était de 67,8% montrant une bonne acceptation de cette activité par les prescripteurs. Toutefois, il est nécessaire de mieux comprendre les facteurs associés à cette acceptation et donc au refus afin de pouvoir améliorer ce résultat. Ainsi, l'analyse multivariée montrait que l'acceptation était significativement accrue lorsque les IP concernaient : 1/ des médicaments anti-infectieux, antinéoplasiques et immunomodulateurs ; 2/ des propositions d'ajout, d'arrêt, d'échange ou d'optimisation des modalités d'administration des médicaments ; 3/ des services de Pédiatrie et de Réanimation ; 4/ des pharmaciens intégrés en unité de soins de façon occasionnelle ou régulière.

L'analyse pharmaceutique des prescriptions avec émission d'IP apparaît comme un moyen pertinent de réduction des problèmes médicamenteux et constitue donc une barrière de défense face aux EM. Cette activité s'inscrit dans une politique de gestion des risques par la sécurisation du circuit du médicament. Les résultats de cette étude permettront aux pharmaciens de cibler les situations à risque et les prescriptions sur lesquelles l'analyse pharmaceutique doit être priorisée. Enfin, la forte adhésion des pharmaciens hospitaliers français à l'observatoire Act-IP confirme l'intérêt de cet outil. Ces résultats nous encouragent à poursuivre son développement de façon à faciliter son accès et engager une démarche de reconnaissance d'Evaluation des Pratiques Professionnelles auprès de la Haute Autorité de Santé pour l'activité d'analyse pharmaceutique des prescriptions.

**VU ET PERMIS D'IMPRIMER**

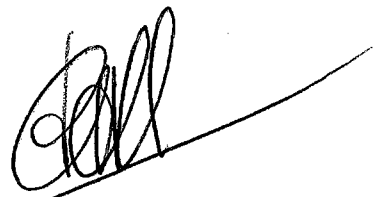
Grenoble, le 14 avril 2010

**LE DOYEN**  
Professeur Rénée GRILLOT



**LE PRESIDENT DE LA THESE**  
Professeur Jean CALOP

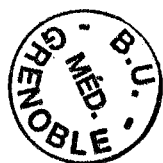
**Pr Jean CALOP**  
Pôle Pharmacie  
Pav. Moidieu CHU de Grenoble  
38700 La TRONCHE



## **REFERENCES**

1. Schmitt E. Le risque médicamenteux nosocomial : circuit hospitalier du médicament et qualité des soins. Paris 1999.
2. Institute of Medicine, To Err is Human: Building a safer Health System. 2000, National Academy Press: Washington, DC.
3. Dean B, Schachter M, Vincent C, Barber N. Prescribing errors in hospital inpatients: their incidence and clinical significance. *Qual Saf Health Care* 2002; 11: 340-4.
4. van den Bemt PM, Postma MJ, van Roon EN, Chow MC, Fijn R, Brouwers JR. Cost-benefit analysis of the detection of prescribing errors by hospital pharmacy staff. *Drug Saf* 2002; 25: 135-43.
5. Dean BS, Allan EL, Barber ND, Barker KN. Comparison of medication errors in an American and a British hospital. *Am J Health Syst Pharm* 1995; 52: 2543-9.
6. Taxis K, Dean B, Barber N. Hospital drug distribution systems in the UK and Germany--a study of medication errors. *Pharm World Sci* 1999; 21: 25-31.
7. Cina JL, Gandhi TK, Churchill W, Fanikos J, McCrea M, Mitton P et al. How many hospital pharmacy medication dispensing errors go undetected? *Jt Comm J Qual Patient Saf* 2006; 32: 73-80.
8. Bernheim C, Schmitt E, Dufay E. Iatrogénie médicamenteuse nosocomiale et gestion des risques d'erreur médicamenteuse : à propos de l'analyse des notifications du réseau REEM. *Oncologie* 2005; 7: 104-19.
9. Bates DW, Cullen DJ, Laird N, Petersen LA, Small SD, Servi D et al. Incidence of adverse drug events and potential adverse drug events. Implications for prevention. ADE Prevention Study Group. *JAMA* 1995; 274: 29-34.
10. Bates DW, Boyle DL, Vander Vliet MB, Schneider J, Leape L. Relationship between medication errors and adverse drug events. *J Gen Intern Med.* 1995; 10: 199-205.
11. The Joint Commission. Sentinel Event Statistics. <http://www.jointcommission.org/SentinelEvents/Statistics/>. Consulté le September 11, 2009.
12. Phillips DP, Christenfeld N, Glynn LM. Increase in US medication-error deaths between 1983 and 1993. *Lancet* 1998; 351: 643-4.
13. Michel P, Quenon J, Djihoud A, Tricaud-Vialle S, de Sarasqueta A, Domecq S. Les événements indésirables graves liés aux soins observés dans les établissements de santé : premiers résultats d'une étude nationale (Enquête ENEIS). *DRESS Etudes et Résultats* 2005; 398: 1-16.

14. Haute Autorité de Santé. Organisation du circuit du médicament en établissement de santé. Fiche thématique. Paris 2005.
15. Conort O, Bedouch P, Juste M, Augereau L, Charpiat B, Roubille R et al. Validation d'un outil de codification des interventions de pharmacie clinique. *J Pharm Clin* 2004; 23: 141-7.
16. Allenet B, Bedouch P, Rose FX, Escofier L, Roubille R, Charpiat B et al. Validation of an instrument for the documentation of clinical pharmacists' interventions. *Pharm World Sci* 2006; 28: 181-8.
17. Guignon AM, Grain F, Allenet B, Brudieu E, Barjhoux C, Bosson JL et al. Evaluation de l'impact clinique des opinions pharmaceutiques dans un service de médecine spécialisée. *J Pharm Clin* 2001; 20: 118-23.
18. Bedouch P, Allenet B, Labarere J, Brudieu E, Chen C, Chevrot D et al. Diffusion des opinions pharmaceutiques dans le cadre d'une activité de pharmacie clinique en unités de soins. *Thérapie*. 2005; 60: 515-22.
19. Kausch C, Tan Sean P, Boelle P, Paye F, Beaussier M, Parc R et al. Impact économique et intégration d'un pharmacien clinicien dans un service de chirurgie digestive. *J Pharm Clin* 2005; 24: 90-7.
20. Vernardet S, Bossaert S, Livrozet A, Pont E, Charpiat B. Validation pharmaceutique des prescriptions hospitalières : Intervention et analyse sur cinq ans *Presse Med*. 2005; 34: 990-6.
21. Bedouch P, Charpiat B, Roubille R, Juste M, Rose F, Escofier L et al. Site Internet de la Société Française de Pharmacie Clinique pour l'analyse des interventions pharmaceutiques: finalité, mode d'emploi et perspectives. *J Pharm Clin* 2007; 26: 40-4.
22. Schmitt E, Antier D, Bernheim C, Dufay E, Husson MC, Tissot E. Dictionnaire français de l'erreur médicamenteuse. Société Française de Pharmacie Clinique, 2005.
23. Morimoto T, Gandhi TK, Seger AC, Hsieh TC, Bates DW. Adverse drug events and medication errors: detection and classification methods. *Qual Saf Health Care* 2004; 13: 306-14.
24. Leape LL, Bates DW, Cullen DJ, Cooper J, Demonaco HJ, Gallivan T et al. Systems analysis of adverse drug events. ADE Prevention Study Group. *JAMA* 1995; 274: 35-43.



25. Lazarou J, Pomeranz BH, Corey PN. Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients: a meta-analysis of prospective studies. *JAMA* 1998; 279: 1200-5.
26. Secrétariat d'Etat à la Santé et à l'Action Sociale, Arrêté du 31 mars 1999 relatif à la prescription, à la dispensation et à l'administration des médicaments soumis à la réglementation des substances vénéneuses dans les établissements de santé, les syndicats interhospitaliers et les établissements médico-sociaux disposant d'une pharmacie à usage intérieur mentionnés à l'article L. 595-1 du code de la santé publique. 1999, Secrétariat d'Etat à la Santé et à l'Action Sociale.
27. Ministère de la Santé et des Solidarités, Décret no 2005-1023 du 24 août 2005 relatif au contrat de bon usage des médicaments et des produits et prestations mentionné à l'article L. 162-22-7 du code de la sécurité sociale. 2005, Ministère de la Santé et des Solidarités.
28. Piquet C, Mallaret M, Bontemps H, Fabre M, Sarrot-Reynaud F, Imbert B. Effets indésirables et erreurs de médication : incidence et rôle de l'organisation du circuit du médicament. *Thérapie* 1999; 54: 49-53.
29. Bernheim C. Analyse méthodologique du risque nosocomial d'erreur médicamenteuse : à propos de 319 notifications du réseau REEM. Mémoire Mastère Gestion des risques dans les établissements de santé 2003. Ecole Centrale Paris.
30. American Society of Hospital Pharmacists. ASHP guidelines on preventing medication errors in hospitals. *Am J Hosp Pharm.* 1993; 50: 305-14.
31. American Society of Health-System Pharmacists. Top-priority actions for preventing adverse drug events in hospitals : Recommendations of an expert panel. *American journal of health-system pharmacy.* 1996; 53: 747-51.
32. Laborie H, Woynar S, Organisation et sécurisation du circuit du médicament. Approfondissement. Rapport final. 2008, Mission nationale d'expertise et d'audit hospitaliers.
33. The Institute for Healthcare Improvement. Changes in Medication Systems. <http://www.ihp.org/IHI/Topics/PatientSafety/MedicationSystems/Changes/>. Consulté le March 3, 2010.
34. Carmenates J, Keith MR. Impact of automation on pharmacist interventions and medication errors in a correctional health care system. *American Journal of Health-System Pharmacy* 2001; 58: 779-83.

35. Lucas A, Woynar S, Organisation du circuit du médicament dans les hôpitaux et cliniques. Rapport des phases 1 et 2. 2005, Mission nationale d'expertise et d'audit hospitaliers.
36. Bates DW, Leape LL, Cullen DJ, Laird N, Petersen LA, Teich JM et al. Effect of computerized physician order entry and a team intervention on prevention of serious medication errors. *JAMA* 1998; 280: 1311-6.
37. Bates DW, Teich JM, Lee J, Seger D, Kuperman GJ, Ma'Luf N et al. The impact of computerized physician order entry on medication error prevention. *J Am Med Inform Assoc* 1999; 6: 313-21.
38. Mekhjian HS, Kumar RR, Kuehn L, Bentley TD, Teater P, Thomas A et al. Immediate benefits realized following implementation of physician order entry at an academic medical center. *J Am Med Inform Assoc* 2002; 9: 529-39.
39. Potts AL, Barr FE, Gregory DF, Wright L, Patel NR. Computerized physician order entry and medication errors in a pediatric critical care unit. *Pediatrics* 2004; 113: 59-63.
40. The Institute for Healthcare Improvement. Improve Core Processes for Administering Medications.  
<http://www.ihl.org/IHI/Topics/PatientSafety/MedicationSystems/Changes/Improve+Core+Processes+for+Administering+Medications.htm>. Consulté le March 3, 2010.
41. Folli HL, Poole RL, Benitz WE, Russo JC. Medication error prevention by clinical pharmacists in two children's hospitals. *Pediatrics* 1987; 79: 718-22.
42. Leape LL, Cullen DJ, Clapp MD, Burdick E, Demonaco HJ, Erickson JI et al. Pharmacist participation on physician rounds and adverse drug events in the intensive care unit. *JAMA* 1999; 282: 267-70.
43. Kucukarslan SN, Peters M, Mlynarek M, Nafziger DA. Pharmacists on rounding teams reduce preventable adverse drug events in hospital general medicine units. *Arch Intern Med* 2003; 163: 2014-8.
44. Scarsi KK, Fotis MA, Noskin GA. Pharmacist participation in medical rounds reduces medication errors. *Am J Health-Syst Pharm* 2002; 59: 2089-92.
45. Haig GM, Kiser LA. Effect of pharmacist participation on a medical team on costs, charges, and length of stay. *Am J Hosp Pharm* 1991; 48: 1457-62.
46. Bond CA, Raehl CL. Clinical pharmacy services, pharmacy staffing, and hospital mortality rates. *Pharmacotherapy* 2007; 27: 481-93.



47. Boyko WL, Yurkowski PJ, Ivey MF, Armistead JA, Roberts BL. Pharmacist influence on economic and morbidity outcomes in a tertiary care teaching hospital. *American journal of health-system pharmacy* 1997; 54: 1591-5.
48. Bond CA, Raehl CL, Franke T. Clinical pharmacy services and hospital mortality rates. *Pharmacotherapy* 1999; 19: 556-64.
49. The Institute for Healthcare Improvement. Reconcile Medications at All Transition Points.  
<http://www.ihl.org/IHI/Topics/PatientSafety/MedicationSystems/Changes/Reconcile+Medications+at+All+Transition+Points.htm>. Consulté le March 3, 2010.
50. Schnipper JL, Kirwin JL, Cotugno MC, Wahlstrom SA, Brown BA, Tarvin E et al. Role of pharmacist counseling in preventing adverse drug events after hospitalization. *Arch Intern Med.* 2006; 166: 565-71.
51. Baudrant M, Calop N, Allenet B, L'éducation thérapeutique du patient: contexte, concept et méthodes., in Gimenez F., Calop J., Limat S., Fernandez C. 3<sup>ème</sup> édition. 2008, Elsevier Masson: Paris.
52. Bolas H, Brookes K, Scott M, McElnay J. Evaluation of a hospital-based community liaison pharmacy service in Northern Ireland. *Pharm World Sci* 2004; 26: 114-20.
53. Calop J, Allenet B, Brudieu E, Définition de la pharmacie clinique, in In Gimenez F., Calop J., Limat S., Fernandez C. 3<sup>ème</sup> édition. 2008, Elsevier Masson: Paris.
54. Miller RR. History of clinical pharmacy and clinical pharmacology. *J Clin Pharmacol* 1981; 21: 195-7.
55. Société Française de la Pharmacie Clinique, Dossier Presse, in *Xème congrès de la Société Française de la Pharmacie Clinique*. 2002: Montpellier.
56. Bright JM, Tenni PC. The clinical services documentation (CSD) system for documenting clinical pharmacists' services. *Aust J Hosp Pharm* 2000; 30: 10-5.
57. Dooley MJ, Allen KM, Doecke CJ, Galbraith KJ, Taylor GR, Bright J et al. A prospective multicentre study of pharmacist initiated changes to drug therapy and patient management in acute care government funded hospitals. *Br J Clin Pharmacol* 2004; 57: 513-21.
58. Ministère du Travail et des Affaires Sociales, Classification A.T.C. de l'Organisation Mondiale de la Santé. Bulletin Officiel n°96/6 bis. Août 1996.
59. Agence Technique de l'Information sur l'Hospitalisation. Statistique PMSI. Base nationale MCO. Année 2007. [http://stats.atih.sante.fr/cgi-bin/broker?base=pub&typb=00&an=2007&fg=fg10\\_10\\_2&excel=no&typett=6&pro](http://stats.atih.sante.fr/cgi-bin/broker?base=pub&typb=00&an=2007&fg=fg10_10_2&excel=no&typett=6&pro)

gram=mcoprog.present affiche.sas& service=default& debug=0. Consulté le September 11, 2009.

60. Agence Technique de l'Information sur l'Hospitalisation. Statistique PMSI. Caractéristiques démographiques et géographiques des SSRHA produites en 2008. <http://stats.atih.sante.fr/ssr/mahos/nat/2008/tab5b.html>. Consulté le.
61. Beuzit K, Arnaud A, Remblier C, Haas M, Perault M. Analyse de prescriptions en institution gériatrique. *Journal de Pharmacie Clinique* 2003; 22: 18-22.
62. Blenkron P. The elderly and their medication: understanding and compliance in a family practice. *Postgraduate Medical Journal* 1996; 72: 671-6.
63. Caisse Nationale d'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés (CNAMTS). Demandes de remboursement issues de MEDICAM, 2001.
64. Begaud B, Martin K, Fourrier A, Haramburu F. Does age increase the risk of adverse drug reactions? *Br J Clin Pharmacol* 2002; 54: 550-2.
65. Doucet J, Capet C, Jégo A, Trivalle C, Noël D, Chassagne P et al. Drug use in the elderly. Undesirable drug effects in the elderly: epidemiology and prevention. *Presse Med* 1999; 28: 1789-93.
66. Direction de la Recherche des Etudes de l'Evaluation et des Statistiques (DREES). Les médicaments dans les établissements de santé en 2005. *Etudes et Résultats* 2007; 563: 1-8.
67. Bedouch P, Charpiat B, Conort O, Rose F-X, Escofier L, Juste M et al. Assessment of clinical pharmacists' interventions in French hospitals: results of a multicenter study. *Ann Pharmacother* 2008; 42: 1095-102.
68. Tessier A. Activité de pharmacie clinique dans les unités de soins : évaluation de l'acceptation des interventions pharmaceutiques par les prescripteurs. Thèse Pharmacie. DES Pharmacie Hospitalière et des Collectivités 2005. Faculté de Pharmacie de Grenoble, Université Joseph Fourier.
69. Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé, Mise au point sur le bon usage des médicaments antivitaminé K (AVK). Actualisation - Avril 2009.
70. Auvray L, Sermet C. Consommations et prescriptions pharmaceutiques chez les personnes âgées. *Un état des lieux. Gériatrie et société* 2002; 103: 13-27.
71. The Joint Commission. Sentinel Event Alert. Preventing pediatric medication errors. [http://www.jointcommission.org/sentinelevents/sentineleventalert/sea\\_39.htm](http://www.jointcommission.org/sentinelevents/sentineleventalert/sea_39.htm). Consulté le September 11, 2009.

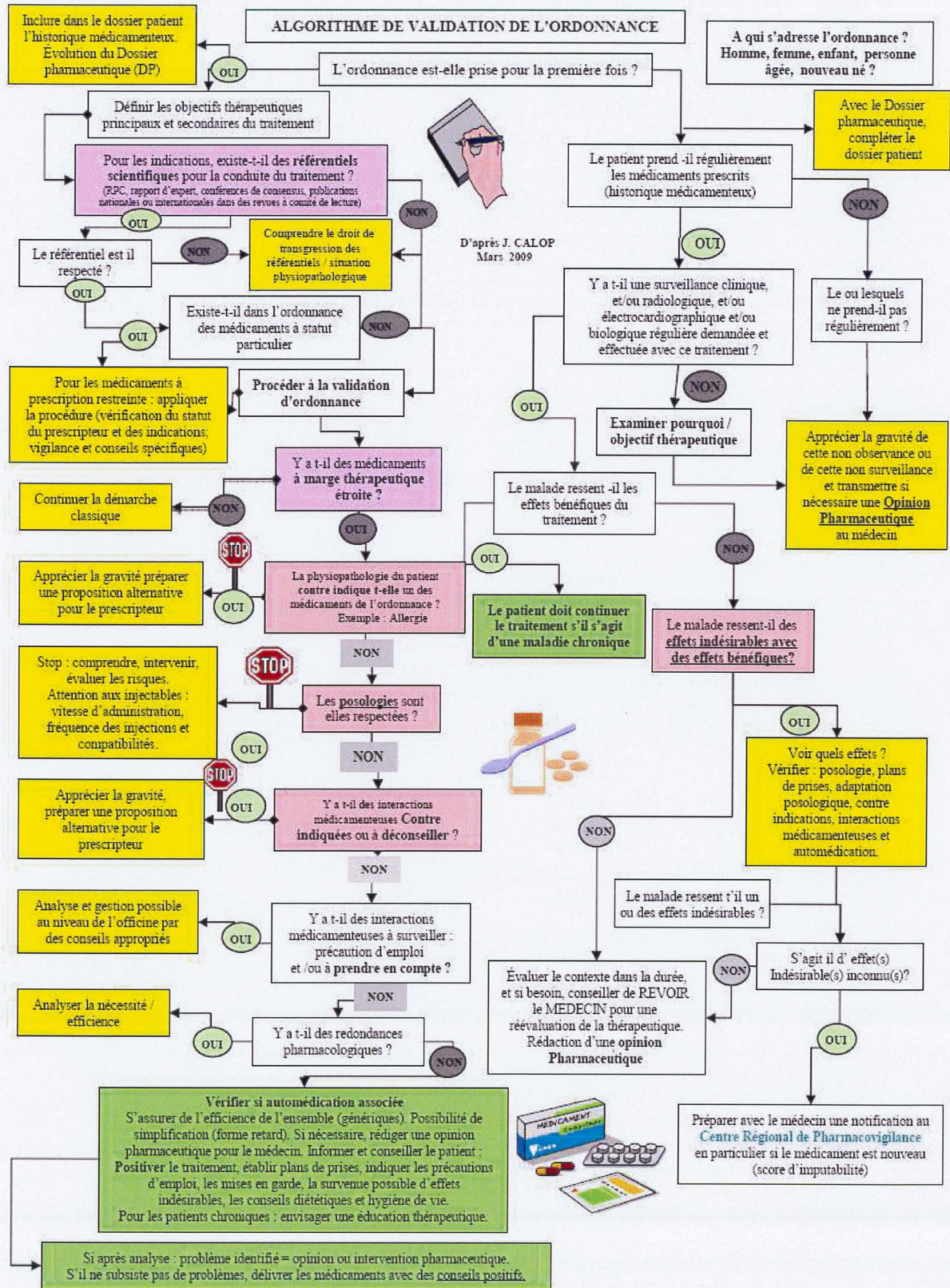
72. NCC MERP. National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention (NCC MERP). Taxonomy of Medication errors. 1998. <http://www.nccmerp.org/pdf/taxo1999-05-14.pdf>. Consulté le 15 avril 2008.
73. Haute Autorité de Santé, Registres, observatoires, bases de données et évaluation des pratiques professionnelles. 2008: Paris.
74. Loi n°2004-810 du 13 août 2004 relative à l'assurance maladie (JO du 17 août 2004). Article 14 : Institue l'obligation d'EPP pour tous les médecins. 2004.
75. Ministère des solidarités de la santé et de la famille, Décret n°2005-346 du 14 avril 2005 relatif à l'évaluation des pratiques professionnelles (JO du 15 avril 2005). 2005, Ministère des solidarités, de la santé et de la famille.
76. Comité de Coordination de l'Évaluation Clinique et de la Qualité en Aquitaine, Développement de la pharmacie clinique en milieu hospitalier : opportunités et difficultés. Synthèse de la réflexion régionale du 12 juin 2007. 2007, Comité de Coordination de l'Évaluation Clinique et de la Qualité en Aquitaine.
77. Schumock GT, Butler MG, Meek PD, Vermeulen LC, Arondekar BV, Bauman JL. Evidence of the economic benefit of clinical pharmacy services: 1996-2000. *Pharmacotherapy* 2003; 23: 113-32.
78. Rose FX, Escofier L, Conort O, Charpiat B, Roubille R, Juste M et al. Prescriptions à l'hôpital. Etude multicentrique de l'impact économique des interventions pharmaceutiques. *Gestions Hospitalières* 2009; 490: 549-54.
79. Quenon JL, Perret F, Faraggi L, De Sarasquesta AM. Sécurité du circuit du médicament : état des lieux dans 21 pharmacies à usage intérieur en Aquitaine (Projet SECURIMED). *Thérapie* 2009; 64: 303-11.
80. Auzeric M, Bellemere J, Conort O, Roubille R, Allenet B, Bedouch P et al. Développement d'un outil d'aide à la description des interactions et des effets indésirables médicamenteux pour la formation et la routine clinique. *Annales pharmaceutiques françaises* 2009; 67: 433-41.

## **LISTE DES ANNEXES**

Annexe 1 : Algorithme de validation de l'ordonnance (d'après J.Calop).....106

Annexe 2 : Enquête auprès des pharmaciens utilisateurs de l'interface Internet Act-IP (version acceptée et validée au conseil d'administration de la SFPC du 27/01/2010).....107

# Annexe 1 : Algorithme de validation de l'ordonnance (d'après J.Calop).



**Annexe 2 : Enquête auprès des pharmaciens utilisateurs de l'interface Internet Act-IP  
(version acceptée et validée au conseil d'administration de la SFPC du 27/01/2010).**

**ENQUÊTE AUPRÈS DES PHARMACIENS UTILISATEURS  
DE L'INTERFACE INTERNET ACT-IP**

**Rédaction : N Sylvoz, P Bedouch (Pharmacie- CHU Grenoble)**

**Validation : O Conort, B Allenet, B Charpiat, M Juste, R Roubille, FX Rose (Groupe de travail « standardisation et la valorisation des activités de pharmacie clinique » de la SFPC)**

**Message d'introduction :**

Vous êtes de plus en plus nombreux à utiliser l'interface Internet Act-IP©. En effet, trois ans après sa mise en place, plus 55 000 interventions ont été enregistrées par plus de 350 pharmaciens. Afin de rendre cet outil plus facile d'utilisation et de mieux répondre à vos besoins, la Société Française de Pharmacie Clinique (SFPC) souhaite faire évoluer l'interface Internet Act-IP©.

Pour cela, nous souhaiterions collecter vos remarques concernant la version actuelle d'Act-IP© et l'utilisation que vous en faites.

Merci à chaque utilisateur d'Act-IP de consacrer 10 minutes au remplissage du questionnaire suivant.

## RENSEIGNEMENTS VOUS CONCERNANT

Nom :

Prénom :

Sexe :  Masculin  
 Féminin

Age : \_\_ ans

Pays :

Statut : *(plusieurs réponses possibles)*

- Praticien Hospitalier (PH)
- Praticien Contractuel (PHC)
- Praticien Attaché
- Assistant (hospitalo-universitaire, généraliste ou spécialiste)
- Interne en pharmacie
- Étudiant en 5<sup>ème</sup> année hospitalo-universitaire
- Praticien Hospitalier – Praticien Universitaire (PU-PH)
- Maître de Conférences des Universités – Praticien Hospitalier (MCU-PH)
- Maître de Conférences des Universités (MCU)
- Chargé d'enseignement
- Professeur associé
- Pharmacien d'officine
- Autres *(précisez)* :

Année d'obtention du diplôme de Docteur en Pharmacie : \_\_\_\_.

Pour les internes : Année de prise de fonction : \_\_\_\_.

1. Concernant votre formation, vous êtes titulaire d'un/une: *(plusieurs réponses possibles)*

- DES (Diplôme d'Études Spécialisés)
- DESS (Diplôme d'Études Supérieures Spécialisées) ou Master 2 professionnel
- DEA (Diplôme d'Études Approfondies) ou Master 2 recherche
- Thèse de science
- DU (Diplôme Universitaire) de Pharmacie Clinique ou apparenté
- DU (Diplôme Universitaire) médical (infectiologie, oncologie...)
- DESC (Diplôme d'Études Spécialisés Complémentaire)
- Formation continue : test de lecture de revues, etc. *(précisez)* :
- Autres *(précisez)* :

**2. Dans quels types d'établissements exercez-vous (plusieurs réponses possibles) ?**

- Centre Hospitalier Universitaire
- Centre Hospitalier
- Centre Hospitalier Spécialisé en psychiatrie
- Hôpital local
- Clinique
- Soins de suite et de réadaptation/Établissement longue durée
- Centre de Lutte Contre le Cancer
- Hôpital des armées
- Centre pénitencier
- Officine
- Autres (précisez) :

**3. Quelles sont vos principales activités professionnelles (plusieurs réponses possibles) :**

- Achats, approvisionnement
- Dispensation, rétrocession
- Pharmacotechnie
- Dispositifs médicaux stériles, matériovigilance
- Essais cliniques
- Hygiène, stérilisation
- Pharmacovigilance
- Pharmacie clinique
- Éducation thérapeutique
- Enseignement
- Autres (précisez) :

**4. Combien de temps consacrez-vous en moyenne à l'analyse de prescription :**

- Quelques heures de temps en temps
- Quelques heures chaque semaine
- Une heure chaque jour
- Deux heures chaque jour
- Une demi-journée chaque jour
- Plus d'une demi-journée chaque jour

**5. Combien d'ordonnances analysez-vous par semaine approximativement :**

**6. Combien d'interventions pharmaceutiques réalisez-vous par semaine approximativement :**

**7. Où effectuez-vous l'analyse d'ordonnances (plusieurs réponses possibles) :**

- Depuis la pharmacie centrale
- Dans une antenne pharmaceutique
- Dans le service de soins

**8. Participez-vous à la visite médicale :**

- Quotidiennement
- Au moins une fois par semaine
- Au moins une fois par mois



- Au moins une fois par trimestre
- Jamais

**9. Auxquelles des réunions suivantes participez-vous (plusieurs réponses possibles) :**

- Réunions morbi-mortalité / revues d'erreurs
- Réunions de concertation pluridisciplinaire (RCP)
- Staff médical
- Transmissions infirmières
- Réunions multidisciplinaires diverses
- Consultations médicales
- Aucune

**10. Lors de l'analyse de prescription, à quelles informations concernant le patient avez-vous accès (plusieurs réponses possibles) :**

- Aux données physiologiques (poids, taille...)
- Au dossier médical
- Aux comptes-rendus de Réunions de concertation pluridisciplinaire (RCP)
- Aux bilans biologiques
- Aux comptes-rendus radiologiques
- Au dossier infirmier
- Au dossier pharmaceutique de l'établissement
- Au DP (dossier pharmaceutique/ carte vitale) du patient
- Au patient directement ou à son entourage
- Aucunes
- Autres (précisez) :

**11. Lors de l'analyse de prescription, vous priorisez (plusieurs réponses possibles) :**

- Sur toutes les ordonnances d'un service précis
- Sur les médicaments nécessitant un monitoring
- Sur les médicaments souvent impliqués dans des interactions médicamenteuses cliniquement significatives
- Sur les médicaments souvent impliqués dans des incompatibilités physico-chimiques
- Sur les médicaments facturés en sus des GHS (Groupes Homogènes de Séjour)
- Sur les médicaments pour lesquels une intervention du pharmacien directement auprès du patient vous semble importante (anti-vitamines K...)
- Autres (précisez) :

**12. Selon vous, quels sont les principaux atouts pour le développement de la pharmacie clinique dans votre établissement (plusieurs réponses possibles) :**

- La volonté de respecter la réglementation
- La mise en place du Contrat de Bon Usage des médicaments et des dispositifs médicaux
- Le développement de l'informatisation du circuit du médicament
- La volonté de sécuriser le circuit du médicament
- La volonté de contrôler les dépenses médicamenteuses
- Autres (précisez) :

**13. Selon vous, quels sont les principaux obstacles au développement de la pharmacie clinique dans votre établissement (plusieurs réponses possibles) :**

- Le manque de temps pharmacien
- Une formation insuffisante et/ou inappropriée
- Une difficulté d'accès aux données relatives aux patients
- Une réticence des médecins
- La politique du pharmacien responsable de la Pharmacie à Usage Intérieur (PUI)
- Le manque de budget
- La politique d'établissement
- La diversification des activités de la PUI
- Autres :

**14. Votre établissement dispose-t-il d'une informatisation de la prescription médicale :**

- Oui
- Non

Si oui :

a. **Nom du logiciel + éditeur :**

b. **Est-il couplé à une délivrance journalière nominative ?**

- Oui
- Non

c. **Vous permet-il de transmettre des interventions pharmaceutiques aux prescripteurs :**

- Oui
- Non

d. **Vous permet-il d'extraire les interventions pharmaceutiques enregistrées :**

- Oui
- Non

e. **Intègre-t-il un outil de codification des interventions pharmaceutiques :**

- Oui
- Non

**Si oui, lequel :**

- Outil de codification de la SFPC
- Outil de codification du PCNE (Pharmaceutical Care Network Europe)
- Outil de codification local
- Outil de codification fourni par l'éditeur de logiciel
- Autres (précisez) :

**RENSEIGNEMENTS CONCERNANT L'INTERFACE INTERNET ACT-IP©**

15. Depuis quelle date utilisez-vous Act-IP© : mois

20 \_\_

16. A quelle fréquence utilisez-vous Act-IP© :

- Tous les jours
- Plusieurs fois par semaine
- Une fois par semaine
- Une fois par mois
- Moins souvent

17. Enregistrez-vous toutes vos interventions pharmaceutiques dans Act-IP© :

- Oui
- Non

Si non, quelle proportion de vos interventions pharmaceutiques enregistrez-vous sur Act-IP (approximativement) : %

Quels sont les critères qui vous font choisir d'enregistrer seulement certaines de vos interventions sur Act-IP© (*plusieurs réponses possibles*) :

- La récurrence/fréquence du problème rencontré
- La rareté du problème identifié
- La gravité (impact clinique pour le patient) du problème identifié
- Le coût évité par l'écart observé par rapport aux recommandations
- Autres (*précisez*) :

18. Utilisez-vous la fonction d'analyse des interventions enregistrées sur Act-IP© (onglet « analyser les interventions ») ?

- Oui
- Non

Si oui :

a. Quels rapports disponibles sur l'interface Act-IP (onglet « analyser les interventions ») utilisez-vous (*plusieurs réponses possibles*) ?

- Tous

Uniquement les rapports suivants :

- **Description de la population par :**
  - Sexe des patients
  - Age des patients
  - Type de service
  - Qualification du pharmacien (étudiant, interne, senior)
- **Nombre d'interventions pharmaceutiques par :**
  - Classe thérapeutique (ATC)
  - Type de problème pharmacothérapeutique
  - Type d'intervention
  - Devenir de l'intervention
  - Palmarès des 10 médicaments (en DCI) les plus fréquents

- **Type de problème pharmacothérapeutique par :**
  - Type de service
  - Qualification du pharmacien (étudiant, interne, senior)
  - Classe thérapeutique (ATC)
  - Devenir de l'intervention
- **Type d'interventions par :**
  - Type de service
  - Qualification du pharmacien (étudiant, interne, senior)
  - Type de problème pharmacothérapeutique
  - Classe thérapeutique (ATC)
  - Devenir de l'intervention

**b. Quelles utilisations faites-vous de ces rapports (plusieurs réponses possibles) :**

- Rédaction du bilan d'activité
- Réunions de la COMEDIMS
- Evaluation de vos pratiques d'interventions pharmaceutiques
- Retour d'information auprès des prescripteurs
- Formation initiale des étudiants
- Formation continue des pharmaciens
- Outils de recherche épidémiologique
- Autres (*précisez*) :

**Si non, pour quelles raisons n'utilisez-vous jamais ces rapports (plusieurs réponses possibles) :**

- Vous n'aviez pas connaissance de l'existence de ces rapports
- Vous ne les jugez pas utiles
- Autres :

**19. Quels types de nouveaux rapports souhaiteriez-vous voir apparaître dans la prochaine version d'Act-IP© ?**

**20. Concernant l'ergonomie de lecture du site Act-IP©, la trouvez-vous satisfaisante?**

- Oui
- Non

**Si non, quelles améliorations proposez-vous :**

**21. Concernant l'ergonomie de saisie du site Act-IP©, la trouvez-vous satisfaisante ?**

- Oui
- Non

**Si non, quelles améliorations proposez-vous :**

**22. Selon vous, quels sont les principaux obstacles à l'utilisation plus systématique d'Act-IP©?**

**23. La mise en place d'un tutoriel (aide en ligne) concernant l'utilisation d'Act-IP© vous paraîtrait-elle utile ?**

- Oui  
 Non

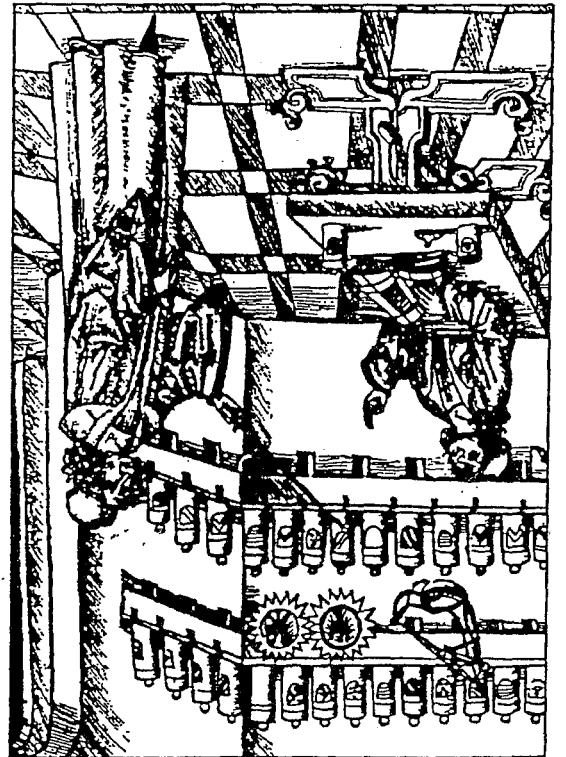
**24. Avez-vous des attentes concernant la prochaine version à venir l'interface d'Act-IP© ?**

Nous vous remercions d'avoir participé à cette enquête.

La synthèse des résultats vous sera communiquée par mail, dès que l'analyse sera terminée.



# Serment des Apothécaires



Ite iure, en présence des maîtres de la faculté, des conseillers  
de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

l'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon  
art et de leur témoignar ma reconnaissance en restant fidèle à  
leur enseignement.

l'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession  
avec conscience et de respecter non seulement la législation  
en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité  
et du dévouement.

Je ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers  
le malade et sa dignité humaine : en aucun cas je ne  
consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour  
corrompre les mœurs et fausser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à  
mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de  
mes confrères si j'y manque.



## **Typologie des interventions pharmaceutiques et acceptation par les prescripteurs : à propos de l'observatoire national de la Société Française de Pharmacie Clinique.**

Thèse soutenue le 20 mai 2010 par Nathalie SYLVOZ

Les problèmes médicamenteux représentent une des principales causes d'iatrogénèse à l'hôpital. Ils sont le plus souvent évitables et constituent donc des erreurs médicamenteuses. L'analyse des prescriptions avec émission d'interventions pharmaceutiques (IP) participe à la réduction de ce phénomène. Afin d'étudier et de valoriser cette activité, la Société Française de Pharmacie Clinique a créé Act-IP, un observatoire national des pratiques d'IP utilisant un outil de recueil et de codification validé, librement accessible aux pharmaciens hospitaliers sur Internet. Trente mois après sa mise en place, nous avons réalisé une analyse des données issues de cet observatoire. L'objectif était double : 1/ décrire la typologie des IP réalisées en routine dans les hôpitaux français, 2/ établir un modèle explicatif de l'acceptation de ces IP par les prescripteurs.

L'analyse a porté sur 34 522 IP enregistrées dans Act-IP par 201 pharmaciens exerçant dans 59 hôpitaux. Les principaux problèmes médicamenteux identifiés étaient des surdosages (20,6%), des voies et/ou administrations inappropriées (20,1%) et des non conformités aux référentiels ou contre-indications (17,6%). Près de la moitié des interventions faisait référence au choix du médicament (44,5%), 24,5% à un ajustement posologique, 19,1% à une optimisation de l'administration et 11,9% à une surveillance thérapeutique. Les classes médicamenteuses les plus souvent retrouvées étaient les médicaments du système nerveux (27,8%), les anti-infectieux (16,5%), les médicaments du système cardiovasculaire (15,6%), des voies digestives (13,9%), et les médicaments du sang et des organes hématopoïétiques (10,0%).

Concernant l'acceptation des IP, le taux observé était de 67,8%. L'analyse multivariée montrait que celle-ci était significativement accrue lorsque les IP concernaient : 1/ des médicaments anti-infectieux, antinéoplasiques et immunomodulateurs ; 2/ des propositions d'ajout, d'arrêt, d'échange ou d'optimisation des modalités d'administration des médicaments ; 3/ des services de Pédiatrie et de Réanimation ; 4/ des pharmaciens intégrés en unité de soins de façon occasionnelle ou régulière.

Les résultats de cette étude permettront aux pharmaciens de cibler les situations à risque et les prescriptions sur lesquelles l'analyse pharmaceutique doit être priorisée. La forte adhésion des pharmaciens à l'observatoire Act-IP confirme l'intérêt de cet outil. Ces résultats nous encouragent à engager une démarche de reconnaissance d'Evaluation des Pratiques Professionnelles auprès de la Haute Autorité de Santé pour l'activité d'analyse pharmaceutique des prescriptions.

Mots clés : problème médicamenteux, erreurs médicamenteuses, intervention pharmaceutique, codification, acceptation, observatoire

Adresse mail : [nathalie\\_sylvoz@yahoo.fr](mailto:nathalie_sylvoz@yahoo.fr)