HAL
open science

Évaluation de l'impact clinique et économique des activités de pharmacie clinique dans un service de Médecine interne gériatrie thérapeutique du CHU de Rouen

Marion Artur

To cite this version:

Marion Artur. Évaluation de l'impact clinique et économique des activités de pharmacie clinique dans un service de Médecine interne gériatrie thérapeutique du CHU de Rouen. Sciences pharmaceutiques. 2015. dumas-01234186

HAL Id: dumas-01234186

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01234186

Submitted on 26 Nov 2015

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.

UNIVERSITE DE ROUEN

UFR DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

Année 2015 N°

THESE

pour le DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement le 06 Octobre 2015

par

Marion ARTUR épouse CORDIER

Née le 07 Mai 1988 à Rouen

Evaluation de l'impact clinique et économique des activités de pharmacie clinique dans un service de Médecine interne gériatrie thérapeutique du CHU de Rouen

Président du jury :
Pr Rémi VARIN, Pharmacien, PU-PH, CHU Charles Nicolle, Rouen

Directeur de thèse :
Pr Jean DOUCET, Médecin, PU-PH, CHU Charles Nicolle, Rouen

Membres du jury :

Dr Pierrick BEDOUCH, Pharmacien, MCU-PH, CHU de Grenoble
Dr Jean-Marie KINOWSKI, Pharmacien, PH, CHU de Nîmes
Dr Alice PROUX, Médecin, PH, CHU Charles Nicolle, Rouen
Dr Marie DUFOUR, Pharmacien assistant, CHU Charles Nicolle, Rouen

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur Jean Doucet, Directeur de thèse,
Pour avoir accepté de diriger ce travail,
Pour votre accueil et votre encadrement durant mon stage dans le service,
Pour votre intérêt et votre confiance envers les internes en pharmacie,
Veuillez trouver ici tout mon respect et mon entière reconnaissance.

A Monsieur le Professeur Rémi Varin, Président du jury,
Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter de présider ce jury,
Pour votre présence et vos conseils au cours de mon internat,
Pour votre travail pour le développement de la pharmacie clinique
Veuillez trouver ici l'expression de ma profonde gratitude.

A Monsieur le Docteur Pierrick Bedouch, Membre du jury,
Pour avoir accepté de faire partie de mon jury,
Pour m'avoir fait l'honneur de juger ce travail de pharmacie clinique,
discipline pour laquelle votre investissement est reconnu,
Veuillez trouver ici toute ma reconnaissance et mon profond respect.

A Monsieur le Docteur Jean-Marie Kinowski, Membre du jury,
Pour l'honneur de vous compter dans mon jury,
Pour l'énergie que vous apportez à la pharmacie clinique,
Faisant du CHU de Nîmes, un modèle de déploiement de ces activités,
Permettez-moi de vous témoigner ici l'expression de mon respect le plus sincère.

A Madame le Docteur Alice Proux, Membre du jury
Pour vous être rendue disponible afin de juger ce travail,
Pour votre implication dans l'amélioration de la prise en charge médicamenteuse,
Pour votre gentillesse et votre pédagogie,
Veuillez trouver ici l'expression de mes remerciements respectueux.

A Madame le Docteur Marie Dufour, Membre du jury
Pour avoir acceptée de faire partie de mon jury,
Pour ta présence et tes conseils dans l'élaboration de cette thèse,
Pour ton expertise de la conciliation médicamenteuse,
Je voudrais que tu trouves ici mes sincères remerciements.

Merci à toute l'équipe du service de Médecine Interne Gériatrie Thérapeutique :
Médecins, internes, infirmières, secrétaires pour votre accueil dans le service,
Pour leur disponibilité et leur collaboration lors de mes questions sur les prescriptions,
Merci également aux externes en pharmacie qui m'ont aidé dans ces activités.

Merci à toutes les personnes rencontrées durant mon internat :
L'équipe de la pharmacie du CHU de Rouen :
Merci aux pharmaciens, internes, préparateurs, cadres, secrétaires,
(et tous ceux que j'oublie…)
pour m'avoir fait découvrir la pharmacie hospitalière durant mon internat.

L'équipe de la pharmacie de Becquerel :
Merci pour ce semestre en terre becquerelienne qui fut très formateur,
Merci Mikael pour votre pédagogie et votre rigueur du travail,
Et merci pour ce beau projet d'assistanat qui m'attend.

et enfin l'équipe de la Coordination des Risques Associés aux Soins
Pour cette année enrichissante passée à vos côtés,
Pour cette passionnante découverte du domaine de gestion des risques,
Pour cette vision de la réalité du terrain et ces collaborations pluriprofessionnelles,
Pour toutes ces to Do list, ces Check list (impactant désormais ma vie personnelle…),
Pour tous ces projets dans lesquels vous m'avez embarqué (Dominique, Manip radio,…),
Pour les fous rires et tablettes de chocolat partagés,
Merci les CRASeuses.

A l'équipe de la pharmacie LEVACHER,
Pour m'avoir accueillie parmi vous durant mes études,
Pour avoir participé à ma formation et pour l'expérience officinale que vous m'avez apportée (et qui m'a longtemps fait hésiter entre ces deux filières)
Pour vos conseils, votre gentillesse et pour tous les bons moments passés ensemble,
Merci.

A mes parents,

Pour m'avoir permis de faire des études,

Pour votre patience face à mon caractère changeant lors des révisions d'examens,

Pour votre soutien inconditionnel, ça y est au bout de 9 ans, j'ai presque terminé !!

Tout simplement Merci pour tout ce que vous faites pour nous.

A mon frère Damien, ma belle-sœur Virginie et notre loustic adoré Jules

Pour tous ces moments passés ensemble,

Pour la joie et bonne humeur que nous apporte Jules,

Merci d'être là.

A ma belle-sœurette Céline et son Chat,

Pour votre soutien et vos encouragements,

Pour votre enthousiasme face à mes 1000 idées à la seconde,

Merci d'être là.

A mes beaux-parents,

Merci pour votre soutien et vos encouragements.

A mes amis,

A Camille (la biche), Rebecca (Berocca), Tiphaine (Tiophaine), Sylvie (Sylvaye),

sans lesquelles ces années de fac n'auraient pas eu la même saveur,

A Julia et Marie, les inconditionnelles depuis toujours,

A toutes les Sardines qui rendent notre quotidien idoine,

A mes co-internes : Elise, Clélia, Céline, Pauline, Marie, Marion, Anaïs, Audrey,

pour tous les bons moments passés durant mon internat et ceux à venir,

Merci à tous.

A Matthieu,

Pour ton amour,

Pour toute la joie que me procure chaque jour ta présence à mes côtés,

pour ton soutien sans faille depuis 10 ans,

pour ta patience (qui semble-t-il n'a pas de limites),

pour notre engagement du 23 mai 2015,

Un grand merci à toi !

L'Université de Rouen et l'UFR de Médecine et de Pharmacie de Rouen n'entendent donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans cette thèse. Ces opinions sont propres à leurs auteurs.

ANNEE UNIVERSITAIRE 2014 - 2015
U.F.R. DE MEDECINE ET DE-PHARMACIE DE ROUEN

DOYEN : **Professeur Pierre FREGER**

ASSESSEURS : **Professeur Michel GUERBET**

Professeur Benoit VEBER

Professeur Pascal JOLY

Professeur Stéphane MARRET

I – MEDECINE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mr Frédéric **ANSELME**	HCN	Cardiologie
Mme Isabelle **AUQUIT AUCKBUR**	HCN	Chirurgie plastique
Mr Bruno **BACHY** *(surnombre)*	HCN	Chirurgie pédiatrique
Mr Fabrice **BAUER**	HCN	Cardiologie
Mme Soumeya **BEKRI**	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Jacques **BENICHOU**	HCN	Bio statistiques et informatique médicale
Mr Jean-Paul **BESSOU**	HCN	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme Françoise **BEURET-BLANQUART** *(surnombre)*	HCN	Commission E.P.P. D.P.C. Pôle Qualité
Mr Guy **BONMARCHAND (*surnombre)***	HCN	Réanimation médicale
Mr Olivier **BOYER**	UFR	Immunologie
Mr Jean-François **CAILLARD *(surnombre)***	HCN	Médecine et santé au travail
Mr François **CARON**	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Philippe **CHASSAGNE**	HCN	Médecine interne (gériatrie)
Mr Vincent **COMPERE**	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mr Antoine **CUVELIER**	HB	Pneumologie
Mr Pierre **CZERNICHOW**	HCH	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Nicolas **DACHER**	HCN	Radiologie et imagerie médicale
Mr Stéfan **DARMONI**	HCN	Informatique médicale et techniques de communication
Mr Pierre **DECHELOTTE**	HCN	Nutrition

Mme Danièle **DEHESDIN** (surnombre)	HCN	Oto-rhino-laryngologie
Mr Frédéric **DI FIORE**	CB	Cancérologie
Mr Fabien **DOGUET**	HCN	Chirurgie Cardio Vasculaire
Mr Jean **DOUCET**	SJ	Thérapeutique - Médecine interne et gériatrie
Mr Bernard **DUBRAY**	CB	Radiothérapie
Mr Philippe **DUCROTTE**	HCN	Hépato-gastro-entérologie
Mr Frank **DUJARDIN**	HCN	Chirurgie orthopédique - Traumatologique
Mr Fabrice **DUPARC**	HCN	Anatomie - Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mr Eric **DURAND**	HCN	Cardiologie
Mr Bertrand **DUREUIL**	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mme Hélène **ELTCHANINOFF**	HCN	Cardiologie
Mr Thierry **FREBOURG**	UFR	Génétique
Mr Pierre **FREGER**	HCN	Anatomie - Neurochirurgie
Mr Jean François **GEHANNO**	HCN	Médecine et santé au travail
Mr Emmanuel **GERARDIN**	HCN	Imagerie médicale
Mme Priscille **GERARDIN**	HCN	Pédopsychiatrie
Mr Michel **GODIN** *(surnombre)*	HB	Néphrologie
M. Guillaume **GOURCEROL**	HCN	Physiologie
Mr Philippe **GRISE** *(surnombre)*	HCN	Urologie
Mr Olivier **GUILLIN**	HCN	Psychiatrie Adultes
Mr Didier **HANNEQUIN**	HCN	Neurologie
Mr Fabrice **JARDIN**	CB	Hématologie
Mr Luc-Marie **JOLY**	HCN	Médecine d'urgence
Mr Pascal **JOLY**	HCN	Dermato - Vénéréologie
Mme Annie **LAQUERRIERE**	HCN	Anatomie et cytologie pathologiques
Mr Vincent **LAUDENBACH**	HCN	Anesthésie et réanimation chirurgicale
Mr Xavier **LE LOET**	HCN	Rhumatologie
Mr Joël **LECHEVALLIER**	HCN	Chirurgie infantile
Mr Hervé **LEFEBVRE**	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
Mr Thierry **LEQUERRE**	HB	Rhumatologie
Mr Eric **LEREBOURS**	HCN	Nutrition
Mme Anne-Marie **LEROI**	HCN	Physiologie
Mr Hervé **LEVESQUE**	HB	Médecine interne
Mme Agnès **LIARD-ZMUDA**	HCN	Chirurgie Infantile
Mr Pierre Yves **LITZLER**	HCN	Chirurgie cardiaque
Mr Bertrand **MACE**	HCN	Histologie, embryologie, cytogénétique
M. David **MALTETE**	HCN	Neurologie
Mr Christophe **MARGUET**	HCN	Pédiatrie

Mme Isabelle **MARIE**	HB	Médecine interne
Mr Jean-Paul **MARIE**	HCN	Oto-rhino-laryngologie
Mr Loïc **MARPEAU**	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Stéphane **MARRET**	HCN	Pédiatrie
Mme Véronique **MERLE**	HCN	Epidémiologie
Mr Pierre **MICHEL**	HCN	Hépato-gastro-entérologie
Mr Bruno **MIHOUT** *(surnombre)*	HCN	Neurologie
Mr Jean-François **MUIR**	HB	Pneumologie
Mr Marc **MURAINE**	HCN	Ophtalmologie
Mr Philippe **MUSETTE**	HCN	Dermatologie - Vénéréologie
Mr Christophe **PEILLON**	HCN	Chirurgie générale
Mr Jean-Marc **PERON** *(surnombre)*	HCN	Stomatologie et chirurgie maxillo-faciale
Mr Christian **PFISTER**	HCN	Urologie
Mr Jean-Christophe **PLANTIER**	HCN	Bactériologie - Virologie
Mr Didier **PLISSONNIER**	HCN	Chirurgie vasculaire
Mr Bernard **PROUST**	HCN	Médecine légale
Mr François **PROUST**	HCN	Neurochirurgie
Mme Nathalie **RIVES**	HCN	Biologie du développement et de la reproduction
Mr Jean-Christophe **RICHARD** *(détachement)*	HCN	Réanimation médicale - Médecine d'urgence
Mr Horace **ROMAN**	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Jean-Christophe **SABOURIN**	HCN	Anatomie - Pathologie
Mr Guillaume **SAVOYE**	HCN	Hépato-gastrologie
Mme Céline **SAVOYE–COLLET**	HCN	Imagerie médicale
Mme Pascale **SCHNEIDER**	HCN	Pédiatrie
Mr Michel **SCOTTE**	HCN	Chirurgie digestive
Mme Fabienne **TAMION**	HCN	Thérapeutique
Mr Luc **THIBERVILLE**	HCN	Pneumologie
Mr Christian **THUILLEZ**	HB	Pharmacologie
Mr Hervé **TILLY**	CB	Hématologie et transfusion
Mr Jean-Jacques **TUECH**	HCN	Chirurgie digestive
Mr Jean-Pierre **VANNIER**	HCN	Pédiatrie génétique
Mr Benoît **VEBER**	HCN	Anesthésiologie - Réanimation chirurgicale
Mr Pierre **VERA**	CB	Biophysique et traitement de l'image
Mr Eric **VERIN**	CRMPR	Médecine physique et de réadaptation
Mr Eric **VERSPYCK**	HCN	Gynécologie obstétrique
Mr Olivier **VITTECOQ**	HB	Rhumatologie
Mr Jacques **WEBER**	HCN	Physiologie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme Noëlle **BARBIER-FREBOURG**	HCN	Bactériologie – Virologie
Mr Jeremy **BELLIEN**	HCN	Pharmacologie
Mme Carole **BRASSE LAGNEL**	HCN	Biochimie
Mme Valérie **BRIDOUX HUYBRECHTS**	HCN	Chirurgie Vasculaire
Mr Gérard **BUCHONNET**	HCN	Hématologie
Mme Mireille **CASTANET**	HCN	Pédiatrie
Mme Nathalie **CHASTAN**	HCN	Physiologie
Mme Sophie **CLAEYSSENS**	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Moïse **COEFFIER**	HCN	Nutrition
Mr Stéphanie **DERREY**	HCN	Neurochirurgie
Mr Manuel **ETIENNE**	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Serge **JACQUOT**	UFR	Immunologie
Mr Joël **LADNER**	HCN	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Baptiste **LATOUCHE**	UFR	Biologie cellulaire
Mr Thomas **MOUREZ**	HCN	Bactériologie
Mr Jean-François **MENARD**	HCN	Biophysique
Mme Muriel **QUILLARD**	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Vincent **RICHARD**	UFR	Pharmacologie
Mr Mathieu **SALAUN**	HCN	Pneumologie
Mme Pascale **SAUGIER-VEBER**	HCN	Génétique
Mme Anne-Claire **TOBENAS-DUJARDIN**	HCN	Anatomie
Mr Olivier **TROST**	HCN	Chirurgie Maxillo Faciale

PROFESSEUR AGREGE OU CERTIFIE

Mme Dominique **LANIEZ**	UFR	Anglais
Mr Thierry **WABLE**	UFR	Communication

II - PHARMACIE

PROFESSEURS

Mr Thierry **BESSON**	Chimie Thérapeutique
Mr Jean-Jacques **BONNET**	Pharmacologie
Mr Roland **CAPRON** (PU-PH)	Biophysique
Mr Jean **COSTENTIN** (Professeur émérite)	Pharmacologie
Mme Isabelle **DUBUS**	Biochimie
Mr Loïc **FAVENNEC** (PU-PH)	Parasitologie
Mr Jean Pierre **GOULLE**	Toxicologie
Mr Michel **GUERBET**	Toxicologie
Mme Isabelle **LEROUX - NICOLLET**	Physiologie
Mme Christelle **MONTEIL**	Toxicologie
Mme Martine **PESTEL-CARON** (PU-PH)	Microbiologie
Mme Elisabeth **SEGUIN**	Pharmacognosie
Mr Rémi **VARIN** (PU-PH)	Pharmacie clinique
Mr Jean-Marie **VAUGEOIS**	Pharmacologie
Mr Philippe **VERITE**	Chimie analytique

MAITRES DE CONFERENCES

Mme Cécile **BARBOT**	Chimie Générale et Minérale
Mme Dominique **BOUCHER**	Pharmacologie
Mr Frédéric **BOUNOURE**	Pharmacie Galénique
Mr Abdeslam **CHAGRAOUI**	Physiologie
Mr Jean **CHASTANG**	Biomathématiques
Mme Marie Catherine **CONCE-CHEMTOB**	Législation pharmaceutique et économie de la santé
Mme Elizabeth **CHOSSON**	Botanique
Mme Cécile **CORBIERE**	Biochimie
Mr Eric **DITTMAR**	Biophysique
Mme Nathalie **DOURMAP**	Pharmacologie
Mme Isabelle **DUBUC**	Pharmacologie
Mr Abdelhakim **ELOMRI**	Pharmacognosie

Mr François **ESTOUR**	Chimie Organique
Mr Gilles **GARGALA** (MCU-PH)	Parasitologie
Mme Najla **GHARBI**	Chimie analytique
Mme Marie-Laure **GROULT**	Botanique
Mr Hervé **HUE**	Biophysique et mathématiques
Mme Laetitia **LE GOFF**	Parasitologie - Immunologie
Mme Hong **LU**	Biologie
Mme Sabine **MENAGER**	Chimie organique
Mr Mohamed **SKIBA**	Pharmacie galénique
Mme Malika **SKIBA**	Pharmacie galénique
Mme Christine **THARASSE**	Chimie thérapeutique
Mr Frédéric **ZIEGLER**	Biochimie

PROFESSEURS ASSOCIES

Mme Cécile **GUERARD-DETUNCQ**	Pharmacie officinale
Mr Jean-François **HOUIVET**	Pharmacie officinale

PROFESSEUR CERTIFIE

Mme Mathilde **GUERIN**	Anglais

ASSISTANT HOSPITALO-UNIVERSITAIRE

Mr Jérémie **MARTINET**	Immunologie
Mme Sandrine **DAHYOT**	Bactériologie

ATTACHES TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

Mr Romy **RAZAKANDRAINIBE**	Parasitologie
Mr François **HALLOUARD**	Galénique
Mme Caroline **LAUGEL**	Chimie organique
Mr Souleymane **ABDOUL-AZIZE**	Biochimie
Mme Maïté **NIEPCERON**	Microbiologie

LISTE DES RESPONSABLES DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

Mme Cécile **BARBOT**	Chimie Générale et minérale
Mr Thierry **BESSON**	Chimie thérapeutique
Mr Roland **CAPRON**	Biophysique
Mr Jean **CHASTANG**	Mathématiques
Mme Marie-Catherine **CONCE-CHEMTOB**	Législation et économie de la santé
Mme Elisabeth **CHOSSON**	Botanique
Mr Jean-Jacques **BONNET**	Pharmacodynamie
Mme Isabelle **DUBUS**	Biochimie
Mr Loïc **FAVENNEC**	Parasitologie
Mr Michel **GUERBET**	Toxicologie
Mr François **ESTOUR**	Chimie organique
Mme Isabelle **LEROUX-NICOLLET**	Physiologie
Mme Martine **PESTEL-CARON**	Microbiologie
Mme Elisabeth **SEGUIN**	Pharmacognosie
Mr Mohamed **SKIBA**	Pharmacie galénique
Mr Philippe **VERITE**	Chimie analytique

III – MEDECINE GENERALE

PROFESSEUR

Mr Jean-Loup **HERMIL**	UFR Médecine générale

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS

Mr Emmanuel **LEFEBVRE**	UFR Médecine générale
Mr Alain **MERCIER**	UFR Médecine générale
Mr Philippe **NGUYEN THANH**	UFR Médecine générale

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS

Mr Pascal **BOULET**	UFR Médecine générale
Mme Elisabeth **MAUVIARD**	UFR Médecine générale
Mme Yveline **SEVRIN**	UFR Médecine générale
Mme Marie Thérèse **THUEUX**	UFR Médecine générale

ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

PROFESSEURS

Mr Serguei **FETISSOV** (med)	Physiologie (ADEN)
Mr Paul **MULDER** (phar)	Sciences du Médicament
Mme Su **RUAN** (med)	Génie Informatique

MAITRES DE CONFERENCES

Mr Sahil **ADRIOUCH** (med)	Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 905)
Mme Gaëlle **BOUGEARD-DENOYELLE** (med)	Biochimie et biologie moléculaire (UMR 1079**)**
Mme Carine **CLEREN** (phar)	Neurosciences (Néovasc)
Mme Pascaline **GAILDRAT** (phar)	Génétique moléculaire humaine (UMR 1079)
Mr Nicolas **GUEROUT** (phar)	Chirurgie Expérimentale
Mr Antoine **OUVRARD-PASCAUD** (med)	Physiologie (Unité Inserm 1076)
Mr Frédéric **PASQUET**	Sciences du langage, orthophonie
Mme Isabelle **TOURNIER** (phar)	Biochimie (UMR 1079)

CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS : Mme Véronique **DELAFONTAINE**

HCN - Hôpital Charles Nicolle HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME

CB - Centre Henri Becquerel CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray

CRMPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation SJ – Saint Julien Rouen

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION 23

Partie I : De la conciliation médicamenteuse à l'analyse pharmaceutique : bénéfices attendus des activités de pharmacie clinique 25

1 Historique et définition des activités de Pharmacie clinique 25

1.1 Historique et définition de la Pharmacie clinique 25

1.1.1 Naissance en Amérique du Nord 25

1.1.2 Développement en Europe 26

1.1.3 Et en France ? 27

1.2 Activités pharmaceutiques nécessaires à la bonne pratique de la pharmacie clinique 29

1.2.1 La conciliation médicamenteuse des traitements à l'admission 29

1.2.2 L'analyse pharmaceutique des prescriptions 34

1.2.3 Apport de l'informatisation de la prescription 40

1.3 Acteurs de la Pharmacie clinique 42

1.3.1 Aspect législatif 42

1.3.2 Et en pratique ? 44

2 Bénéfices attendus des activités de Pharmacie clinique 45

2.1 Bénéfices sur la sécurisation et l'optimisation de la prise en charge médicamenteuse 45

2.1.1 Définitions 45

2.1.2 Bénéfices observés d'après la littérature 46

2.2 Bénéfices économiques 47

Partie II : Evaluation de l'impact clinique et économique des activités de pharmacie clinique au sein d'un service de Médecine Interne Gériatrie thérapeutique 49

1 Contexte 49

2 Objectifs 50

3 Matériel et Méthode 50

3.1 Design de l'étude 50

3.1.1 Durée de l'étude 50

3.1.2 Service et patients concernés 50

3.1.3 Equipe pharmaceutique 51

3.1.4 Activités de pharmacie clinique 51

3.1.5 Analyse de l'impact clinique 59
3.1.6 Analyse de l'impact économique 61
3.1.7 Analyses statistiques 63
3.2 Recueil de données générales d'hospitalisation et de prise en charge médicamenteuse 63
3.2.1 Recueil du nombre de journées d'hospitalisation et de la durée moyenne de séjour 63
3.2.2 Recueil des données de consommations et de dépenses médicamenteuses 63
4 Résultats 64
4.1 Données générales d'hospitalisation et de prise en charge médicamenteuse 64
4.1.1 Durée moyenne de séjour et nombre de journées d'hospitalisation 64
4.1.2 Consommations et dépenses médicamenteuses 64
4.2 Caractéristiques des patients 65
4.3 Caractéristiques générales des activités de pharmacie clinique 65
4.4 Conciliation médicamenteuse à l'admission 66
4.4.1 Caractéristiques des conciliations médicamenteuses 66
4.4.2 Caractéristiques des divergences 67
4.4.3 Facteurs influençant la présence des divergences non intentionnelles 70
4.5 Évaluation de l'impact clinique des divergences non intentionnelles 72
4.5.1 Evaluation de l'impact clinique potentiel 72
4.5.2 Evaluation de l'impact clinique observé 73
4.6 Analyse pharmaceutique 74
4.6.1 Caractéristiques des analyses pharmaceutiques 74
4.6.2 Caractéristiques des interventions pharmaceutiques 75
4.6.3 Facteurs influençant la présence de problèmes thérapeutiques donnant lieu à des interventions pharmaceutiques 82
4.6.4 Facteurs influençant l'acceptation de l'intervention par le prescripteur 83
4.7 Evaluation de l'impact clinique des interventions pharmaceutiques 85
4.7.1 Evaluation de l'impact clinique potentiel 85
4.7.2 Evaluation de l'impact clinique observé 87
4.8 Evaluation de l'impact économique des activités de pharmacie clinique 88
4.8.1 Analyse des coûts investis dans les activités de pharmacie clinique 88
4.8.2 Analyse des coûts directs médicamenteux évités ou induits par les interventions pharmaceutiques 89
4.8.3 Analyse du ratio bénéfices/coûts 94
4.8.4 Extrapolation de ces coûts évités sur l'ensemble du CHU 94
5 Discussion 96
5.1 Discussion des résultats 96
5.2 Limites de l'étude 101

5.3 Réflexions pour une généralisation de ces activités sur l'ensemble du CHU de Rouen 104

CONCLUSION 109

BIBLIOGRAPHIE 111

ANNEXES 118

SERMENT DE GALIEN 129

TABLEAUX

Tableau 1 Différents niveaux d'analyse des prescriptions selon la SFPC 39
Tableau 2 Données recueillies au cours de l'analyse pharmaceutique pour chaque patient 58
Tableau 3 Impact clinique des divergences non intentionnelles selon la classification de Pippins.....59
Tableau 4 Impact clinique des interventions pharmaceutiques selon la classification de Hatoum (49).....60
Tableau 5 Données générales d'hospitalisation.....64
Tableau 6 Dépenses Médicamenteuses (selon les sorties du stock de la PUI).....65
Tableau 7 Caractéristiques de la population d'étude.....65
Tableau 8 Caractéristiques des conciliations médicamenteuses.....66
Tableau 9 Délais de conciliation après admission dans le service d'hospitalisation 67
Tableau 10 Motifs de divergences intentionnelles.....69
Tableau 11 Types de divergences non intentionnelles.....69
Tableau 12 Facteurs susceptibles d'influencer la présence des divergences non intentionnelles (Variables quantitatives).....71
Tableau 13 Facteurs susceptibles d'influencer la présence des divergences non intentionnelles (Variables qualitatives).....71
Tableau 14 Durées moyennes de séjour des patients conciliés selon la présence de DNI (n=51).....73
Tableau 15 Données générales de l'analyse pharmaceutique 74
Tableau 16 Caractéristiques générales des interventions pharmaceutiques 75
Tableau 17 Nombre et fréquence des problèmes détectés 76
Tableau 18 Nombre et fréquence des propositions d'interventions 77
Tableau 19 Classes médicamenteuses les plus concernées par des interventions pharmaceutiques selon la classification ATC de niveau 2.....78
Tableau 20 Rang de l'analyse pharmaceutique ayant nécessité une intervention pharmaceutique.....79
Tableau 21 Bénéfices attendus des interventions pharmaceutiques transmises.....81
Tableau 22 Facteurs susceptibles d'influencer la présence de problèmes thérapeutiques donnant lieu à des IP (Variables quantitatives) 82
Tableau 23 Facteurs susceptibles d'influencer la présence de problèmes thérapeutiques donnant lieu à des IP (Variables qualitatives) 82
Tableau 24 Devenir de l'IP selon ses caractéristiques 84

Tableau 25 Durées moyennes de séjours selon le service et la présence d'intervention pharmaceutique 88
Tableau 26 Coûts médicamenteux évités par les interventions pharmaceutiques 89
Tableau 27 Economies générées selon le type de proposition d'intervention 90
Tableau 28 Principaux coûts évités par les IP selon la classification ATC de niveau 2 92
Tableau 29 Impact des IP rapporté aux données d'activité hospitalière 93
Tableau 30 Extrapolation des économies réalisées sur les dépenses médicamenteuses totales 94
Tableau 31 Extrapolation des économies réalisées par les activités de pharmacie clinique sur l'ensemble du CHU de Rouen 95

FIGURES

Figure 1 Types de divergences identifiées 68
Figure 2 Evaluation de l'impact clinique potentiel des divergences non intentionnelles 72
Figure 3 Devenir de l'intervention pharmaceutique selon le mode de communication 80
Figure 4 Evaluation de la gravité des situations thérapeutiques ayant fait l'objet d'IP 85
Figure 5 Evaluation de l'impact clinique potentiel des interventions pharmaceutiques 87
Figure 6 Somme des économies générées selon le type de proposition d'intervention acceptée 91
Figure 7 Moyenne des économies générées par type de proposition d'intervention acceptée 91

ANNEXES

Annexe 1 Fiche d'intervention pharmaceutique, élaborée par la SFPC.....118
Annexe 2 Tableau d'aide à la codification des problèmes détectés par l'analyse pharmaceutique, élaboré par la SFPC 119
Annexe 3 Tableau d'aide à la codification des propositions d'interventions pharmaceutiques, élaboré par la SFPC 120
Annexe 4 Fiche de conciliation médicamenteuse.....121
Annexe 5 Liste des motifs de divergences intentionnelles 122
Annexe 6 Divergences non intentionnelles détectées selon la classification ATC de classe 2 123
Annexe 7 Interventions pharmaceutiques selon les classes ATC niveau 1 et 2 (1/2) 124
Annexe 8 Interventions pharmaceutiques selon les classes ATC niveau 1 et 2 (2/2) 125
Annexe 9 Economies générées sur les coûts médicamenteux directs selon la classification ATC de niveau 1 et 2 (1/2).....126
Annexe 10 Economies générées sur les coûts médicamenteux directs selon la classification ATC de niveau 1 et 2 (2/2).....127
Annexe 11 Classes thérapeutiques les plus concernées par les économies générées sur les coûts médicamenteux directs selon la classification ATC de niveau 3.....128

ABREVIATIONS

ACCP	American College of Clinical Pharmacy
AHU	Année Hospitalo-Universitaire
AMM	Autorisation de mise sur le marché
ANEPC	Association Nationale des Enseignants de Pharmacie Clinique
ANSM	Agence Nationale de Sécurité du Médicament
ARS	Agence Régionale de Santé
ATC	Classification Anatomique Thérapeutique et Chimique
BMO	Bilan médicamenteux optimisé
CBU	Contrat de bon usage
CHU	Centre hospitalier universitaire
CM	Conciliation médicamenteuse
CME	Commission Médicale d'Etablissement
COMEDIMS	Commission du médicament et des dispositifs médicaux stériles
CSP	Code de la santé publique
CTM	Conciliation des traitements médicamenteux
DCI	Dénomination Commune Internationale
DGOS	Direction générale de l'offre de soins
DI	Divergence intentionnelle
DNI	Divergence non intentionnelle
DMI	Divergence par manque d'information
DMS	Durée moyenne de séjour
DU	Diplôme universitaire
EAHP	European Association of Hospital Pharmacy
EHPAD	Etablissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes
EIG	Evénement indésirable grave

EIM	Evénement indésirable médicamenteux
EIMG	Evénement indésirable médicamenteux grave
EM	Erreur médicamenteuse
ENEIS	Enquête nationale sur les évènements indésirables liés aux soins
ES	Etablissement de soins
ETP	Equivalent temps plein
EUnetPaS	European Union Network for patient safety
FCM	Fiche de conciliation médicamenteuse
GHS	Groupe homogène de séjour
HAS	Haute autorité de santé
HPST	Hôpital - patient - santé - territoire
IC	Intervalle de confiance
IGAS	Inspection générale des affaires sociales
IP	Intervention pharmaceutique
LAP	Logiciel d'Aide à la Prescription
OMA	Ordonnance Médicale à l'admission
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
PECM	Prise en charge médicamenteuse
PEP	Pratique Exigible Prioritaire
PPH	Préparateur en pharmacie hospitalière
PUI	Pharmacie à usage intérieur
SFPC	Société Française de Pharmacie Clinique
SOAP	Subjective, Objective, Assessment, Plan
UF	Unité fonctionnelle
USLD	Unité de soins de longue durée

INTRODUCTION

La iatrogénie médicamenteuse constitue un problème de santé publique majeur pesant lourd sur les établissements de soins. Les événements indésirables médicamenteux (EIM), dont environ la moitié des EIM graves sont évitables, seraient responsables de 140 000 hospitalisations et 13 000 décès par an (1). Le surcoût financier moyen estimé engendré serait de 4000 euros par EIM (2–4). 10% des hospitalisations du sujet âgé (20% après 80 ans) sont dû à un EIM. Cette population à haut risque d'EIM, polypathologique et polymédicamenté ne cesse de s'accroitre. D'ici 2050, 22,3 millions de personnes seront âgées de plus de 60 ans (contre 12,6 millions en 2005). Face à ce vieillissement de la population, les actions de lutte contre la iatrogénie médicamenteuse sont indispensables.

Afin de répondre à ces problématiques de sécurisation de la prise en charge médicamenteuse (PECM), l'un des acteurs clés identifiés du parcours patient est le pharmacien grâce notamment au développement des activités de pharmacie clinique telles que la Conciliation des Traitements Médicamenteux (CTM) et l'analyse pharmaceutique des prescriptions. Depuis 2011, par l'arrêté RETEX du 6 avril (5) et le rapport IGAS (6), ces activités de pharmacie clinique prennent une dimension réglementaire, conduisant alors les établissements de santé à une réorganisation de leurs ressources pharmaceutiques pour déployer un système d'assurance qualité de la prise en charge médicamenteuse du patient hospitalisé. Cependant, cette réorganisation des pharmaciens sur des activités de pharmacie clinique, nécessitant pour la plupart des recrutements de pharmaciens, semble délicate dans un contexte économique difficile. Si de nombreuses études menées aux Etats-Unis ont prouvé que la présence d'un pharmacien au sein d'un service de soins diminuait les coûts de prise en charge, en France, ces études sont relativement rares. Les directions d'établissement de santé restent à ce jour relativement « frileuses » quant à ces investissements de personnel par manque de preuve de retour sur investissement de telles activités de soins.

Depuis plusieurs années, le service de médecine interne gériatrie thérapeutique est un site pilote au sein du CHU de Rouen dans le développement de ces activités de pharmacie clinique avec la mise en place successive de la conciliation des traitements médicamenteux en Décembre 2011 puis de l'analyse pharmaceutique des prescriptions en Mai 2013. La présence d'un interne en pharmacie a permis de développer ces activités au sein du service de soins.

La première partie de ce travail consistera à faire un bilan des bénéfices attendus des activités de pharmacie clinique. La seconde partie présentera l'étude de l'impact clinique et économique des activités de pharmacie clinique menée dans le service de médecine interne gériatrie thérapeutique du CHU de Rouen. La méthodologie, la collecte des données, les résultats et leur analyse y seront détaillés et une réflexion sur l'extrapolation de ces résultats à l'échelle du CHU sera faite.

Partie I : De la conciliation médicamenteuse à l'analyse pharmaceutique : bénéfices attendus des activités de pharmacie clinique

1 Historique et définition des activités de Pharmacie clinique

1.1 Historique et définition de la Pharmacie clinique

1.1.1 Naissance en Amérique du Nord

Née aux Etats Unis dans les années 60, suite à des procès intentés aux médecins par des patients ayant subi une erreur médicamenteuse, la pharmacie clinique a connu un développement rapide en Amérique du Nord et notamment au Québec. En 1961, Charles Walton définit, pour la première fois, la pharmacie clinique comme « *l'utilisation optimale de jugement et des connaissances pharmaceutiques et biomédicales du pharmacien dans le but d'améliorer l'efficacité, la sécurité, l'économie et la précision selon lesquelles les médicaments doivent être utilisés dans le traitement des patients.* ».

Dans un contexte de changement profond des systèmes de santé tant au niveau social qu'économique, ces pays nord-américains ont choisi de mettre au service des patients l'expertise des pharmaciens dans le domaine de la pharmacocinétique et du monitoring thérapeutique de manière à optimiser leur thérapeutique pour réduire la iatrogénie médicamenteuse (7). Par ce processus, les pharmaciens se sont progressivement intégrés dans les équipes médicales lors des visites et font désormais partie intégrante du service clinique.

Dès 1990, Hepler et Strand ont reconnu au pharmacien le rôle de soignant, au même titre que les médecins et le infirmières, en signant le concept de soins pharmaceutiques *(pharmaceutical care)* (8,9). Pratique de la pharmacie centrée sur le patient, impliquant une collaboration de tous les acteurs du parcours patient (patient, professionnels de santé, aidant). L'Ordre des Pharmaciens du Québec définit les « soins pharmaceutiques » comme étant « *l'ensemble des actes et services que le pharmacien doit procurer à un patient, afin d'améliorer sa qualité de vie par l'atteinte d'objectifs pharmaco thérapeutiques de nature préventive, curative ou palliative* ». Les années 90 ont été marquées par la décentralisation des pharmaciens dans les services cliniques avec une participation aux visites médicales, la réalisation d'historique médicamenteux, l'émission de recommandations pharmaceutiques visant à surveiller et ajuster la thérapie

médicamenteuse, la prévention et la prise en charge d'effets indésirables, la prestation de conseils. Quelques enquêtes nord-américaines témoignent de l'évolution de la pratique pharmaceutique, tant aux Etats Unis qu'au Canada (10–12).

Si de nos jours on compte environ 1 pharmacien pour 15 lits pour les soins critiques et 30 lits pour les soins de courte durée dans les pays d'Amérique du nord la prise de conscience des bénéfices économiques supposés que la pratique de la Pharmacie clinique pouvait engendrer a fortement favorisé cette expansion (13,14).

1.1.2 Développement en Europe

Bien que les activités de Pharmacie clinique soient bien développées et bien intégrées dans le système de soins sur le continent nord-américain, l'arrivée de la pharmacie clinique en Europe fut plus tardive, au cours des années 1990.

Au Royaume Uni, la finalité est restée identique à celle des américains et des canadiens mais l'approche fut différente (15). Des études avaient mis en évidence un besoin urgent d'amélioration de la qualité de la prise en charge médicamenteuse des patients en terme de prescriptions et d'administration notamment par la prévention des effets secondaires et des interactions médicamenteuses. Ces démarches ont conduit au développement d'un nouveau système de prescription et de dispensation ainsi que la présence de pharmaciens dans le service de soins et lors de visites médicales. Depuis 2004, les pharmaciens, ayant validé une formation complémentaire, ont acquis le droit de prescrire des protocoles définis et adaptés à chaque patient (16,17).

En Belgique, le rôle clinique du pharmacien a été décrit dans les arrêtés royaux du 4 Mars 1991 et du 20 Août 2000. La mise en place de cette politique de sécurisation du circuit du médicament a permis le développement de projets-pilotes en pharmacie clinique au sein d'une cinquantaine d'hôpitaux belges. Basé sur le modèle québécois, la pharmacie clinique a été mieux connue grâce à ces études conduisant aujourd'hui à un financement de la mise en œuvre de la pharmacie clinique dans les hôpitaux aigus belges par l'arrêté royal du 8 janvier 2015.

Malgré de nombreux domaines pouvant nécessiter une présence pharmaceutique, les moyens en Europe sont encore limités et disparates. En 2010, l'EAHP (European association of Hospital Pharmacy) publiait les résultats de leur 4ème enquête des pratiques de pharmacie clinique dans 30 pays européens (18–21). Ainsi, le nombre moyen de pharmaciens pour 100 lits d'hospitalisation varie entre 0,24 en Bosnie Herzegovine et 4,35 au Royaume Uni. Ce nombre reste bien inférieur à celui des Etats-

Unis et aucune augmentation significative n'a été observée en 20 ans, depuis la première enquête en 1995. Il persiste donc une grande hétérogénéité des pratiques en Europe.

1.1.3 Et en France ?

En France, le modèle québécois a particulièrement séduit certains pharmaciens hospitaliers et universitaires qui ont souhaité intégrer cette discipline dans nos pratiques d'exercice professionnel de pharmacie hospitalière. Il a fallu attendre 1984, soit 20 ans, 3 réformes et la mise en place de l'Année Hospitalo-Universitaire pour que cette discipline se structure.

1.1.3.1 Evolution du cursus universitaire

Depuis 1962, les études de pharmacie ont été successivement remaniées par différentes réformes dont la réforme Laustriat-Puisieux de 1984 qui mis en place la 5ème année hospitalo-universitaire (AHU) (22). L'intégration des étudiants en pharmacie dans les services cliniques a été le point de départ des activités de pharmacie clinique dans de nombreuses structures. La mise en place de l'internat et du diplôme d'études spécialisées par l'arrêté du 31 octobre 2008 avaient également pour objectif d'améliorer la qualité de la formation et des actes professionnels. En effet, l'interne doit valider différentes unités d'enseignements et des stages agréés pour la pharmacie hospitalière dont l'un des domaines porte sur la « Pharmacie clinique et dispensation » (pharmacie clinique générale, pharmacie clinique spécialisée, etc…). Il peut également compléter sa formation par de nombreux diplômes universitaires (DU) +/- spécialisées sur cette discipline (« Gérontologie et pharmacie clinique », « Pharmacie clinique oncologique », « Pratiques avancées en pharmacie clinique »).

1.1.3.2 Création d'une société savante

Sous l'impulsion de pharmaciens hospitaliers est créée en 1986 une société savante – la Société Française de Pharmacie Clinique (SFPC) – dont l'objectif est de promouvoir la pharmacie clinique par tous les moyens de formation et d'information. La SFPC propose des groupes de travail sur différentes thématiques de pharmacie clinique : conciliation médicamenteuse, standardisation et valorisation des activités de pharmacie clinique, gestion des risques, indicateurs, gérontologie, pédiatrie, etc… (23). Des congrès et des journées thématiques sont organisés chaque année afin de permettre aux pharmaciens d'échanger sur leur pratique professionnelle.

1.1.3.3 Evolution réglementaire

La loi du 8 décembre 1992 définit pour la première fois la Pharmacie à Usage Intérieur (PUI) ainsi que les activités dont elle a la charge. Le décret n° 2000-1316 du 26 décembre 2000 prévoit que celle-ci fonctionne conformément aux bonnes pratiques de pharmacie hospitalière. Par l'article L5126-5 du Code de la Santé Publique, la Pharmacie à Usage Intérieur est chargée de répondre aux besoins pharmaceutiques de l'établissement où elle est créée et notamment :

- D'assurer, dans le respect des règles qui régissent le fonctionnement de l'établissement, la gestion, l'approvisionnement, la préparation, le contrôle, la détention et la dispensation des médicaments.
- De mener ou de participer à toute action d'information sur ces médicaments […] ainsi qu'à toute action de promotion et d'évaluation de leur bon usage, de contribuer à leur évaluation […].
- De mener ou de participer à toute action susceptible de concourir à la qualité et à la sécurité des traitements et des soins dans les domaines relevant de la compétence pharmaceutique.

De la même façon, l'arrêté du 6 avril 2011 relatif au management de la qualité de la prise en charge médicamenteuse et aux médicaments dans les établissements de santé (arrêté RETEX), reprenant les dispositions de l'arrêté du 31 mars 1999, rappelle le rôle du pharmacien conformément à l'article R4235-48 du CSP. En effet, le pharmacien doit assurer dans son intégralité l'acte de dispensation du médicament, associant à sa délivrance :

- L'analyse pharmaceutique de l'ordonnance si elle existe ;
- La préparation éventuelle des doses à administrer ;
- La mise à disposition des informations et les conseils nécessaires au bon usage.

En Mai 2011, le rapport IGAS recommande le déploiement des ressources pharmaceutiques au service des patients, en mettant en œuvre le plus largement possible l'analyse pharmaceutique et en développant les activités de pharmacie clinique dans les établissements.

Ainsi, le contexte réglementaire exige depuis plusieurs années que les structures de soins se munissent d'un système d'assurance qualité de la prise en charge thérapeutique visant à assurer la sécurisation de la prise en charge médicamenteuse du patient par le

développement de l'analyse pharmaceutique des prescriptions et autres activités de pharmacie clinique dont l'un des acteurs clés est le pharmacien.

Cependant, actuellement on décompte environ 1 pharmacien sénior pour 150 à 200 lits d'hospitalisation alors que l'analyse pharmaceutique nécessiterait 0,9 ETP pour 100 lits uniquement dédié à cette activité (6)

Certains établissements sont plus avancés que d'autres dans cette démarche au niveau national. Le CHU de Nîmes a récemment procédé au redéploiement des effectifs pharmaceutiques. Désormais 17 pharmaciens sont, comme les équipes médicales, directement en relation avec les patients afin notamment de réaliser les bilans médicamenteux et les analyses pharmaceutiques.

1.2 Activités pharmaceutiques nécessaires à la bonne pratique de la pharmacie clinique

1.2.1 La conciliation médicamenteuse des traitements à l'admission

1.2.1.1 Définition

La conciliation des traitements médicamenteux (CTM) se définit comme « un processus interactif et pluri-professionnel qui garantit la continuité des soins en intégrant les traitements chroniques du patient à une nouvelle prescription réalisée à l'entrée d'hospitalisation » (24). On parle également de « Conciliation médicamenteuse ».

La conciliation est dite proactive lorsque la liste des médicaments pris à domicile par le patient est établie avant la rédaction de la première ordonnance à son admission en hospitalisation. Elle est dite rétroactive lorsque cette liste est établie après rédaction de cette première ordonnance.

1.2.1.2 Objectifs

Les objectifs de la conciliation médicamenteuse sont, selon la SFPC (25), de :

- Sécuriser la prise en charge médicamenteuse du patient à son admission en établissement de santé ou médico-social par la prévention ou par l'interception et la correction des erreurs médicamenteuses détectées grâce à la conciliation. La conséquence majeure est l'évitement de la survenue d'événements indésirables graves.

- Contribuer à la maîtrise des dépenses de santé par la diminution des coûts de prise en charge des événements indésirables médicamenteux qui sont associés à la mise en œuvre de traitement correcteur et/ou à la ré-hospitalisation non programmée des patients.

L'implantation de la conciliation dans les organisations d'un établissement vise la suppression des points critiques dans le parcours de soin du patient car la prise en charge médicamenteuse est :

- mieux coordonnée entre les professionnels de ville en lien avec ceux de l'hôpital par la diffusion partagée des informations sur les traitements des patients ;

- plus performante quand sont associés, notamment dans le cadre du développement de la pharmacie clinique, à la conciliation l'analyse pharmaceutique des traitements, la gestion des médicaments du domicile apportés par le patient, la contribution à la révision, l'accompagnement du projet thérapeutique global et l'éducation thérapeutique du patient.

La conciliation des traitements médicamenteux est une activité contributive de la sécurisation de la prise en charge globale du patient. Elle est plus particulièrement indiquée pour des situations à risques et des populations de patients à risque : personnes âgées polymédiquées, enfants et adolescents, malades chroniques, handicapés, patients hospitalisés en urgence….

1.2.1.3 Cadre réglementaire et recommandations

- **Cadre réglementaire**

L'article 8 de l'arrêté du 6 avril 2011 (arrêté RETEX) (5) stipule que la direction des établissements de soins doit veiller à l'élaboration de procédures intégrant les différentes responsabilités des professionnels de santé (médecin, pharmacien, infirmier,..) afin notamment de « s'assurer que la prescription est conforme aux données de référence et qu'elle permet de garantir la continuité et la qualité de la prise en charge médicamenteuse de l'admission jusqu'à la sortie du patient ».

- **Recommandations nationales**

La référence 20 du Manuel de certification V2010 précise que la continuité de la prise en charge médicamenteuse en établissement de santé nécessite de prendre en compte le traitement personnel du patient à l'admission, de documenter l'exhaustivité du traitement médicamenteux lors des transferts et de la sortie et d'établir une coordination efficace avec les professionnels de ville. Ainsi, « la continuité du traitement médicamenteux est organisée, de l'admission jusqu'à la sortie, transferts inclus ».

La version V2014 de la certification des établissements de santé intègre dans son process la méthode dite du « Patient traceur ». Lors des prochaines visites d'accréditation des établissements de santé, les différentes étapes du parcours patient seront investiguées. Concernant la thématique « Management de la prise en charge médicamenteuse du patient », la Haute Autorité de Santé (HAS) invite les établissements à se questionner sur la continuité des traitements médicamenteux (26) :

- Le traitement personnel du patient à l'admission a-t-il été pris en compte ?
- Retrouve-t-on dans le dossier les ordonnances du patient, le nom du pharmacien d'officine ?
- Retrouve-t-on dans le dossier la traçabilité du retrait de ses médicaments personnels à l'admission, sauf avis du médecin et/ou du pharmacien ? Le cas échéant, a-t-on une trace de la conciliation médicamenteuse à l'admission ?

De la même façon, l'IGAS (Inspection Générale des Affaires sociales) dans son rapport édité en mai 2011 (6) rappelle que l'une de ses missions sur le thème de la qualité est de « renforcer la continuité du parcours de soins aux points de transition en créant du lien entre professionnels de ville et hospitaliers».

D'après les recommandations de la SFPC, l'analyse pharmaceutique de niveau 3 nécessite l'existence d'un lien avec les activités de conciliation médicamenteuse, de conseil, et d'éducation thérapeutique afin d'assurer un continuum dans la prise en charge du patient.

- **Recommandations internationales**

La Haute Autorité de Santé pilote deux projets internationaux axés sur la sécurité des soins, comportant parmi les processus étudiés, la conciliation médicamenteuse afin d'assurer la continuité des soins aux points de transition :

- « EUnetPaS » (European Union Network for Patient Safety), réseau européen pour la sécurité des soins en Europe créé en février 2008.

- « High'5S », projet initié par l'OMS en 2006 ayant pour objectif notamment la sécurité de la prescription médicamenteuse aux points de transitions du parcours de soins. Il découle de la volonté de réduire de manière significative la fréquence de cinq problèmes de sécurité pour le patient, prioritaires pour l'OMS dans cinq pays sur une période de 5 ans (2010-2015).

1.2.1.4 Processus

La conciliation médicamenteuse à l'admission comprend trois étapes clés :

1.2.1.4.1 Le bilan médicamenteux optimisé (BMO)

Le Bilan Médicamenteux Optimisé (BMO) consiste à recenser tous les traitements médicamenteux, prescrits ou non (automédication) par un professionnel de santé, pris régulièrement juste avant l'hospitalisation du patient. Cette liste comporte le nom du médicament, son dosage, la posologie, la forme galénique et la voie d'administration.
Le BMO est obtenu en utilisant plusieurs sources d'information :

- Le patient lui-même ;
- Son entourage (familles et aidants) ;
- Le médecin traitant, le(s) médecin(s) spécialistes que le patient a consulté ;
- Le pharmacien de l'officine qu'il fréquente ;
- Les ordonnances récentes qu'il possède ou les médicaments qu'il a rapportés ;
- Son dossier médical.

La littérature a montré qu'il fallait au moins 3 sources d'informations différentes pour avoir un BMO complet.

A noter que tout professionnel de santé (médecin, pharmacien, étudiant en pharmacie ou en médecine, infirmier, préparateur en pharmacie) peut réaliser le BMO à condition qu'il soit formalisé.

1.2.1.4.2 L'ordonnance médicale à l'admission (OMA)

L'Ordonnance Médicale à l'Admission (OMA) est l'ordonnance de médicaments rédigée à l'admission d'un patient dans un établissement, par le médecin prenant en charge le patient. Cette ordonnance inclut généralement des médicaments pris en routine par le patient avant son hospitalisation ainsi que ceux instaurés à l'entrée.

1.2.1.4.3 La comparaison du BMO et de l'OMA

La comparaison du BMO à l'OMA permet d'identifier des éventuelles divergences. Les divergences non documentées dans le dossier patient sont analysées avec les prescripteurs et classées selon leurs caractères intentionnels ou non. On distingue ainsi :

- Les divergences intentionnelles (DI) non documentées qui ne sont pas de réelles erreurs. Le prescripteur a pris la décision d'ajouter, de modifier ou d'arrêter un médicament mais cette décision n'est pas renseignée dans le dossier patient. Cependant, ce défaut d'information peut être à l'origine de confusions et d'erreurs médicamenteuses durant l'hospitalisation.
- Les divergences non intentionnelles (DNI) qui sont identifiées lorsqu'un prescripteur ajoute, arrête ou modifie un traitement de façon involontaire car il n'a pas connaissance ou omet de prendre en compte l'ensemble de la prescription du patient. Ce type de divergence représente une erreur qui peut conduire à un événement indésirable médicamenteux.

Enfin, lorsque les divergences sont identifiées, il est nécessaire de les analyser :

- Si la divergence est identifiée comme intentionnelle, la modification du traitement et sa raison doivent être documentées dans le dossier médical du patient.
- Si la divergence est non intentionnelle, le prescripteur doit corriger la prescription.

1.2.2 L'analyse pharmaceutique des prescriptions

1.2.2.1 Définition

Le groupe « Standardisation et valorisation des activités de pharmacie clinique » de la SFPC définit l'analyse pharmaceutique des prescriptions comme étant « une expertise structurée et continue des thérapeutiques du patient, de leurs modalités d'utilisation et des connaissances et pratiques du patient » (27).

Ce processus d'analyse consiste en une analyse réglementaire, pharmaco thérapeutique et clinique des ordonnances.

1.2.2.1.1 Analyse réglementaire de l'ordonnance : conformité de la prescription à la réglementation

L'analyse réglementaire de la prescription consiste en la vérification par le pharmacien de la conformité de l'ordonnance à la réglementation ainsi qu'aux règles définies au sein de l'établissement par la Commission du Médicament et des Dispositifs Médicaux Stériles (COMEDIMS) ou par la Commission Médicale d'Etablissement (CME) et par la réglementation en vigueur (Article R5194 du CSP et Arrêté du 31 mars 1999) (28,29).

Qu'elle soit manuelle ou informatisée, l'ordonnance doit comporter :

- L'identification du patient : nom, prénom, sexe, date de naissance, numéro d'identification pour les patients hospitalisés, taille et poids notamment en pédiatrie et gériatrie ;
- L'identification du prescripteur : nom, fonction, spécialité, numéro RPPS (répertoire partagé des professionnels de santé), signature, service et unité de soins d'affectation ;

  NB : La liste des médecins habilités à prescrire, conformément aux dispositions législatives et réglementaires en vigueur, ainsi que leur signature doivent être disponibles à la pharmacie de l'établissement.
- La date (jour, mois, année) et l'heure de la prescription qu'il s'agisse d'une prescription initiale, d'une réactualisation ou d'un arrêt de traitement ;
- Les informations sur le médicament prescrit : le nom en toutes lettres (dénomination commune préconisée), la forme galénique, le dosage, la posologie (dose par prise et par 24 heures), la voie d'administration, le rythme ou les horaires et la durée du traitement si elle est connue, le soluté de dilution si nécessaire (modalités de dilution en particulier en pédiatrie).

Le pharmacien doit relever le statut réglementaire du ou des médicament(s) prescrit(s) et doit adapter sa démarche en fonction de ce statut (médicament non inscrit au « livret thérapeutique », médicament de prescription restreinte, médicament sans A.M.M. faisant l'objet d'une A.T.U., préparation, stupéfiant…).

1.2.2.1.2 Analyse pharmaco-thérapeutique

L'analyse pharmaco thérapeutique consiste à vérifier la sécurité, la qualité, l'efficacité, et l'efficience de la prescription.

Pour réaliser cette analyse, le pharmacien doit :

- Disposer des caractéristiques physiopathologiques du patient (âge, insuffisance rénale, insuffisance hépatique, obésité, dénutrition, immunodépression,…) et connaitre son historique médicamenteux ;
- S'assurer de la cohérence et la pertinence des médicaments prescrits : redondances pharmacologiques, interactions médicamenteuses et incompatibilités physicochimiques ;
- Vérifier les doses, les rythmes d'administration, la durée de traitement ;
- Identifier les effets indésirables et les précautions d'emploi.

Le pharmacien s'appuie sur ses connaissances ainsi que sur des bases de données médicamenteuses (Vidal, Base Claude Bernard, Thériaque, Thésorimed,..) qui lui permettent d'approfondir son analyse de la prescription.

1.2.2.1.3 Analyse clinique

L'ensemble de ces données pharmacothérapeutiques sont ensuite mises en relation avec les informations cliniques du patient (historique médicamenteux, observance, résultats des analyses biologiques, antécédents médicaux ou chirurgicaux, allergies,…) permettant alors de réaliser une adaptation des thérapeutiques au terrain du patient (clairance à la créatinine en cas d'insuffisance rénale, comorbidités, troubles de la déglutition,…).

Le jugement du pharmacien doit également tenir compte de l'objectif thérapeutique défini pour le patient en collaboration avec l'équipe médicale et soignante. En effet, la prise en charge thérapeutique n'étant pas la même en préventif, curatif ou en palliatif, le pharmacien devra prendre soin de moduler ses recommandations en gardant cet objectif à l'esprit.

Ainsi, l'analyse pharmaceutique peut être suivie de 3 actions :

- La délivrance de l'ensemble du traitement ;
- La formulation d'un avis pharmaceutique aussi appelé « intervention pharmaceutique » visant à corriger et/ou optimiser la prescription médicale suite à la détection d'un problème thérapeutique. Libre au prescripteur d'accepter ou de refuser cette intervention ;
- Le refus de la délivrance, argumenté auprès du prescripteur.

1.2.2.2 Objectifs

L'analyse pharmaceutique des prescriptions a pour objectifs d'identifier, de résoudre et de prévenir les problèmes liés à la prise de médicaments ainsi que de contrôler l'aptitude de ces prescriptions à satisfaire les besoins implicites et exprimés du patient. Cette activité réglementaire a pour finalité la validation pharmaceutique de la prescription intégrée à l'acte de dispensation pour tout patient hospitalisé ou ambulatoire.

Ainsi, optimiser la thérapeutique d'un patient à un moment donné, c'est : appréhender les problématiques du patient, confronter ces problèmes aux objectifs thérapeutiques, valider les choix thérapeutiques et planifier la thérapeutique à la fois sur le plan de l'efficacité, de la sécurité et de l'économie.

1.2.2.3 Cadre réglementaire et recommandations

Comme évoqué précédemment, l'analyse pharmaceutique des prescriptions est une activité réglementaire. Conformément à l'article R. 4235-48 du code de la santé publique (30), le pharmacien doit assurer dans son intégralité l'acte de dispensation du médicament, associant à sa délivrance :

- L'analyse pharmaceutique de l'ordonnance médicale si elle existe ;
- La préparation éventuelle des doses à administrer ;
- La mise à disposition des informations et les conseils nécessaires au bon usage du médicament.

Il doit, par des conseils appropriés et dans le domaine de ses compétences, participer au soutien apporté au patient. L'établissement s'organise pour garantir une validation pharmaceutique pour les médicaments à risque.

Le nouveau Contrat de Bon Usage 2014-2018, signé entre les ARS régionales, l'assurance maladie et les établissements de santé renforce les démarches de qualité de

la prise en charge médicamenteuse. Ainsi, les objectifs régionaux portent à 50% en 2015 et 95% en 2018 le nombre de lits d'hospitalisation bénéficiant d'une analyse pharmaceutique de la prescription complète du patient.

1.2.2.4 Processus

1.2.2.4.1 Méthodologie

La méthode utilisée lors de l'analyse pharmaceutique est une approche par problème c'est-à-dire la détection des problèmes liés à la thérapeutique du patient : SOAP (Subjective, Objective, Assessment, Plan), ANEPC,…

Plusieurs étapes se succèdent :

- Recueil des informations sur la situation clinique du patient ;
- Détection et identification des risques liés à des problèmes pharmacothérapeutiques ;
- Analyse et appréciation du risque ;
- Gestion du risque avec planification d'une mise en place et de suivi des solutions proposées et des préventions nécessaires.

1.2.2.4.2 Niveaux d'analyse pharmaceutique

Différents niveaux d'analyse des prescriptions (selon la profondeur du processus) ont été définis par la SFPC (Tableau 1) :

- **1er niveau : Revue des prescriptions**

Elle se déroule au sein de la PUI et repose sur la mise à disposition d'une prescription médicamenteuse complète comportant des informations minimales sur le patient (âge, poids, sexe).
Elle consiste en une analyse réglementaire de la prescription, complétée d'une analyse pharmacologique minimale. La plus-value escomptée est la sécurité du patient.
C'est le niveau minimal requis par la réglementation (art. R. 4235-48 du CSP).

- **2ème niveau : Analyse documentée**

Elle se déroule selon les cas au sein de la PUI ainsi que dans l'unité de soins et nécessite, outre la prescription, de disposer d'une documentation complémentaire (dossier patient au minimum, complétée de résultats d'analyses biologiques, dosage de médicaments, etc.).
Elle permet en outre de faire une analyse pharmacologique mieux adaptée à la physiopathologie du patient et dans le respect des recommandations définis par les commissions spécialisées de l'établissement. Les plus-values escomptées sont l'optimisation thérapeutique par un partenariat actif avec les prescripteurs, les pharmaciens, les biologistes et les autres intervenants.
C'est le niveau préconisé par les normes de référence (HAS, DHOS) et celui défini par les engagements du contrat de bon usage.

- **3ème niveau : Analyse avec présence dans l'unité de soins et suivi clinique**

Cette analyse se déroule nécessairement au sein des unités de soins ; elle s'exerce dans un contexte pluridisciplinaire. Elle prend pour point de départ la situation clinique du patient (prescription + documentation complémentaire + entretien avec le patient). Elle permet de faire une véritable observation pharmaceutique en réalisant la synthèse des données objectives et subjectives concernant les pathologies et les médicaments du patient. Cette intervention est tracée dans le dossier du patient.

Au final, est réalisée une analyse pharmacologique vraiment centrée sur le patient et ses besoins propres.
Les plus-values escomptées sont une optimisation plus pertinente des thérapeutiques et un partenariat actif avec les équipes soignantes et le patient.

Tableau 1 Différents niveaux d'analyse des prescriptions selon la SFPC

Type	Contexte	Contenu	Eléments requis
Analyse niveau **1**: **Revue de prescription**	**Patient connu, sans point d'intérêt clinique nouveau**	**Choix et disponibilité des produits de santé, posologies, contre-indications et interactions principales.**	Ensemble des prescriptions, renseignements de base sur le patient
Analyse niveau **2**: **Revue des thérapeutiques**	Patient connu, **situation en évolution**	Choix et disponibilité des produits de santé, posologies, contre-indications et interactions principales. **Adaptations posologiques, liens avec résultats biologiques, évènements traceurs.**	Ensemble des prescriptions, renseignements patient, **données biologiques**.
Analyse niveau **3**: **Suivi pharmaceutique**	**Nouvelle admission d'un patient, évolution en cours et issues non établies**	Choix et disponibilité des produits de santé, posologies, contre-indications et interactions principales. Adaptations posologiques, liens avec résultats biologiques, évènements traceurs. **Respect des objectifs thérapeutiques, monitorage thérapeutique, observance. Liens avec conciliation, conseil et éducation thérapeutique.**	Ensemble des prescriptions, renseignements et dossier patient, données biologiques, **historique médicamenteux, objectifs thérapeutiques.**

1.2.2.4.3 Interventions pharmaceutiques et classification

Comme dit précédemment, l'analyse pharmaceutique peut être suivie de la formulation d'un avis pharmaceutique. Ainsi, l'intervention pharmaceutique peut être définie comme « toute action initiée par le pharmacien qui induit directement une modification de la prise en charge du patient » (31).

La communication de l'intervention pharmaceutique au prescripteur peut se faire par différentes voies :

- Oralement, de vive-voix ;
- Oralement, par téléphone ;
- Par écrit, directement dans le dossier médical du patient ;
- Par le biais d'un module sur le logiciel informatique du circuit du médicament.

A noter que dans tous les cas, la traçabilité des interventions doit être assurée par le pharmacien, dans le dossier patient aussi bien pour des raisons juridiques que pour des bilans d'activités.

La SFPC, via le groupe de travail « Standardisation et valorisation des activités de pharmacie clinique » a élaboré une fiche (Annexe 1) ainsi que des tableaux d'aide (Annexe 2 et Annexe 3) permettant le recueil et la codification standardisés des interventions pharmaceutiques. Cette codification permet d'uniformiser les pratiques d'analyse pharmaceutique et d'IP au sein de l'établissement et entre les établissements en se basant sur des définitions communes des problématiques et des propositions pharmaceutiques.

1.2.3 Apport de l'informatisation de la prescription

1.2.3.1 Cadre réglementaire

Déjà présent dans l'arrêté RETEX de 2011, l'obligation d'informatisation est un point important du critère 20a « Management de la prise en charge médicamenteuse » de la certification V2014 des ES, elle est même placée en Pratique exigible prioritaire (PEP). La HAS exige qu'un projet d'informatisation de la PECM complète, intégré au système d'information hospitalière, soit défini et que l'informatisation de la PECM soit engagée. Cette démarche se rapproche du programme Hôpital numérique avec l'objectif du dossier patient informatisé et interopérable. Le CBU signé entre l'ES et l'ARS oblige lui aussi l'ES à réaliser une montée en charge de l'informatisation de la prescription dans le but de sécuriser le circuit et de permettre une homogénéité dans la tenue du dossier patient.

L'objectif du recours à l'informatisation de la prescription c'est-à-dire aux logiciels d'aide à la prescription (LAP) est de promouvoir les fonctionnalités susceptibles de :

- Améliorer la sécurité de la prescription ;
- Faciliter le travail du prescripteur ;
- Favoriser la conformité réglementaire de l'ordonnance ;
- Parvenir à une homogénéité dans la tenue du dossier patient ;
- Diminuer les coûts à qualité égale.

Ainsi, la sécurisation de la prescription passe par la détection et l'information du prescripteur par des systèmes d'alertes automatisées des LAP relatives à des contre-indications, des interactions, des incompatibilités physico chimiques, des allergies, des redondances de substances actives et des posologies journalières se trouvant en dehors des posologies habituellement prévues. De la même façon, la prescription en Dénomination Commune internationale (DCI), obligatoire depuis janvier 2015 (32) est facilitée par le LAP et permet d'améliorer la sécurité de la prescription dans la mesure où elle favorise un langage commun.

La sécurité de la prescription passe souvent par l'émission d'une alerte ou d'un signal pour attirer l'attention du prescripteur. Cependant, une fréquence trop importante de ces signaux ou alertes peut gêner le prescripteur dans sa pratique et l'amener à les désactiver, produisant ainsi l'effet inverse de celui attendu. C'est pourquoi, dans le référentiel, l'exigence d'alertes et de signaux ne concerne que les analyses automatisées qui ont été jugées les plus critiques.

Bien que la prescription informatisée soit un outil important d'amélioration et de sécurisation du circuit du médicament par une meilleure lisibilité des prescriptions, une accessibilité immédiate aux médicaments disponibles au livret thérapeutique de l'établissement et une possibilité de visualiser les interactions médicamenteuses, elle génère de nouveaux types d'erreurs médicamenteuses qui n'auraient pas eu lieu avec une prescription traditionnelle manuscrite (33).

1.2.3.2 Apport pour l'analyse pharmaceutique

La pratique de l'analyse pharmaceutique a été facilitée par le déploiement de l'informatisation de la prescription dans les établissements de santé. En donnant accès aux prescriptions médicales mais aussi aux données cliniques et biologiques du dossier patient de façon dématérialisée et délocalisée, le pharmacien a désormais les outils pour réaliser une analyse pharmaceutique des prescriptions quel que soit son lieu d'activité : centralisé à la PUI ou décentralisé dans le service de soins.

L'informatisation de la prescription a permis d'améliorer certains éléments de la prescription médicamenteuse, facilitant l'analyse pharmaceutique, comme :

- La précision de la prescription : la saisie de certaines informations indispensables (informations patient, information prescripteur, posologie, horaire, voie,…) est devenue obligatoire au sein des LAP ;
- La substitution des médicaments non disponibles à l'hôpital au moment de la prescription : Cette fonctionnalité permet au prescripteur de réévaluer les traitements à l'entrée ou en cours d'hospitalisation tout en prescrivant au livret thérapeutique de l'établissement ;
- La sécurisation de la prescription : l'informatisation évite les déchiffrages hasardeux d'une écriture illisible, les retranscriptions multiples entre les différents professionnels prenant en charge le patient.

L'informatisation est également un outil de formation et d'information grâce à la mise en ligne de bases de données sur le médicament au format numérique (Vidal Hoptimal®, Base Claude Bernard®,…), interfacées avec les LAP, facilement accessibles.

De plus, la codification des IP selon la SFPC peut être intégrée dans le module d'intervention pharmaceutique de certains logiciels de prescription médicamenteuse permettant ainsi une standardisation des IP, un recueil et une extraction de données facilités pouvant servir d'indicateurs d'activités.

1.3 Acteurs de la Pharmacie clinique

1.3.1 Aspect législatif

1.3.1.1 Le Pharmacien clinicien

Formé de longue date à la connaissance du médicament, en termes de propriétés chimiques, pharmacologiques et pharmacocinétiques, le pharmacien ne s'est tourné que plus récemment vers l'aspect pharmaco thérapeutique. Or en tant que spécialiste du médicament, il peut apporter une valeur ajoutée dans la qualité des soins promulgués aux patients.

D'un point de vue législatif, les missions de la pharmacie hospitalière et donc du pharmacien sont définies dans la loi n°92-1279 du 8 décembre 1992. L'arrêté du 31 mars 1999 précise les tâches qui incombent aux différents professionnels de santé du parcours patient. D'après l'article R 5015-18, le pharmacien doit assurer dans son intégralité l'acte de dispensation du médicament, associant à sa délivrance l'analyse pharmaceutique de l'ordonnance médicale. Les missions du pharmacien clinicien sont ainsi clairement définies.

La SFPC a décrit « les rôles du pharmacien clinicien dans la thérapeutique et l'optimisation de l'usage des médicaments et des dispositifs médicaux stériles » cités ci-dessous :

- Maitriser les stratégies thérapeutiques et mettre en place des recommandations sous forme de protocoles ;
- Proposer des protocoles sur le bon usage des produits de santé ;
- Connaitre et comprendre les données concernant le patient notamment sur le plan clinique ;
- Savoir optimiser les thérapeutiques médicamenteuses et les dispositifs médicaux stériles et s'intégrer aux équipes médicales et paramédicales.

1.3.1.2 Les Internes de Pharmacie

L'interne en pharmacie est un praticien en formation spécialisée qui consacre la totalité de son temps à ses activités pharmaceutiques et à sa formation. Il participe à l'ensemble des activités de l'entité dans laquelle il accomplit son stage, par délégation et sous la responsabilité du praticien ou du pharmacien auprès duquel il est placé (Article R6163-4).

1.3.1.3 Les Etudiants en Pharmacie de 5 année hospitalo-universitaire

Le statut des étudiants de 5ème année hospitalo-universitaire (AHU), également appelé « externes », est fixé par le décret n°2014-674 du 24 juin 2014. L'article R6153-78 mentionne que les externes en Pharmacie participent à l'activité hospitalière sous la responsabilité du référent prévu par arrêté des ministres chargé de l'enseignement supérieur, de la santé et le cas échéant, de la défense, et du personnel médical et pharmaceutique.

L'arrêté du 17 juillet 1987 relatif au régime des études en vue du diplôme d'Etat de docteur en Pharmacie reprend l'organisation et les objectifs pédagogiques du stage hospitalier de 5ème année. Les diverses fonctions des étudiants dans les services cliniques sont en relation avec les objectifs pédagogiques du stage hospitalier. Elles doivent être plus ou moins développées en fonction des conditions locales et des options professionnelles choisies par les étudiants. Parmi les fonctions de l'étudiant au sein d'un service clinique, on retrouve des fonctions visant à l'optimisation thérapeutique et à la prévention de la pathologie iatrogène tels que :

- Assurance de qualité dans la prescription, la gestion et la dispensation des médicaments (y compris la gestion des essais cliniques).

- Observation pharmaceutique et historique médicamenteux.

- Suivi thérapeutique et biologique de deux ou trois malades.

- Participation à l'adaptation posologique de certains médicaments.

- Établissement d'un plan de prises ou d'un plan d'administration à partir d'une stratégie thérapeutique préalablement définie.

- Notification de pharmacovigilance.

- Étude sur les stratégies thérapeutiques médicamenteuses en fonction de leurs rapports coût/efficacité, risques/bénéfices.

- Validation de l'ordonnance.

- Avis ou opinion pharmaceutique.

1.3.1.4 Les Préparateurs en Pharmacie

La profession de préparateur en pharmacie est décrite dans le code de la santé publique. Ainsi, d'après l'article L 4241-1, les préparateurs sont seuls autorisés à seconder les pharmaciens qu'ils assistent dans la préparation et la délivrance au public des médicaments. Ils assument leurs tâches sous la responsabilité et le contrôle effectif d'un pharmacien.

Cependant, le CSP ne définit pas précisément les activités du préparateur en pharmacie. D'après le référentiel de compétences, dans le domaine de la pharmacie clinique, le préparateur en pharmacie hospitalière est en charge d'analyser les demandes et les ordonnances au regard des exigences techniques et règlementaires propres aux PUI, de détecter les éléments d'analyse de la prescription : interactions, incompatibilités, redondances, de déceler les erreurs de posologies, évaluer le degré de gravité de la situation nécessitant l'intervention d'un pharmacien.

1.3.2 Et en pratique ?

En pratique, à la lecture des différentes publications sur les activités de pharmacie clinique, les pharmaciens séniors, les pharmaciens assistants et les internes en pharmacie sont les principales ressources impliquées dans la réalisation des activités de conciliation médicamenteuse et d'analyse pharmaceutique. Dans le rapport d'étude d'impact organisationnel et économique de la sécurisation du circuit de médicament dans les établissements de santé de 2009, publié par le Ministère de la santé et du sport (34) , au sein des CHU, il ressortait que l'analyse pharmaceutique était réalisée à 51% par des pharmaciens séniors, 39% par des internes en pharmacie et 10% par des 5AHU. Dans la littérature, les externes en pharmacie sont la principale ressource en charge de l'élaboration de l'historique médicamenteux à l'admission.

2 Bénéfices attendus des activités de Pharmacie clinique

2.1 Bénéfices sur la sécurisation et l'optimisation de la prise en charge médicamenteuse

Le pharmacien clinicien évalue le traitement médicamenteux dans sa globalité. Il recherche une optimisation de la PECM par l'adéquation avec les caractères physiopathologiques, les facteurs de risque, les pathologies du patient.

2.1.1 Définitions

2.1.1.1 Iatrogénie médicamenteuse

En 1969, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) définit la iatrogénie médicamenteuse comme « Toute réponse néfaste et non recherchée à un médicament survenant à des doses utilisées chez l'homme à des fins de prophylaxie de diagnostic et de traitement. ».

2.1.1.2 Erreur médicamenteuse

L'erreur médicamenteuse (EM) se définit comme étant l'omission ou la réalisation non intentionnelle d'un acte survenant au cours du processus de soins et impliquant un médicament, qui peut être à l'origine d'un risque ou d'un événement indésirable pour le patient. Il s'agit d'un écart par rapport à ce qui aurait dû être fait au cours de la prise en charge thérapeutique médicamenteuse du malade. Par définition, l'EM est évitable car elle manifeste ce qui aurait dû être fait et qui ne l'a pas été. Il faut donc la distinguer des effets indésirables (EI), qui surviennent dans les conditions normales d'utilisation du médicament et qui sont le plus souvent inévitables. Les EI et EM peuvent aboutir à des événements indésirables médicamenteux (EIM) (ou événements iatrogènes médicamenteux) qui sont des dommages survenant chez le patient, liés à sa prise en charge médicamenteuse et résultant de soins appropriés, de soins inadaptés ou d'un déficit de soins.

D'après l'enquête ENEIS 2009 (34), près de la moitié des événements indésirables graves ayant motivé une hospitalisation (48% dont 37% liés au médicament) étaient associés à des produits de santé, soit environ 1,9% des séjours hospitaliers. Concernant les EIG identifiés au cours d'hospitalisation, la densité d'incidence était évaluée à 6,6 pour 1000 journées d'hospitalisation. Parmi ces EIG, plus du quart étaient associés à des produits de santé (28%) et majoritairement au médicament (20%). Ainsi, près de 50 000 à 100 000 séjours hospitaliers sont concernés par un EIM grave en France chaque année.

2.1.2 Bénéfices observés d'après la littérature

Juridiquement, l'analyse pharmaceutique fait partie intégrante de l'acte de dispensation (30). Elle est donc une obligation pour l'ensemble des prescriptions dans les établissements de santé. Au CHU de Rouen, en 2015, 604 lits sur 2445 sont concernés (24,7%).

D'après des publications françaises, l'analyse pharmaceutique donne lieu à un nombre non négligeable d'interventions pharmaceutiques pour signaler un problème médicamenteux. Dans une étude multicentrique coordonnée par le groupe de travail « Standardisation et valorisation des activités de pharmacie clinique » de la SFPC, 4,66% des prescriptions ont fait l'objet d'une intervention pharmaceutique (35).

L'acceptabilité des interventions pharmaceutiques est généralement plus importante lorsqu'elles sont réalisées en face-à-face, dans le service ou par téléphone. Les interventions délivrées informatiquement uniquement sont généralement associées à un rejet plus important des prescripteurs. Ainsi, Bedouch conclut dans sa thèse que « la mise en place de logiciel de prescription et de validation d'ordonnance n'est pas suffisante pour assurer une communication efficace entre médecins et pharmaciens […] la présence des pharmaciens dans les unités de soins [associée à des reminders informatisés] est nécessaire pour assurer une collaboration efficace avec les médecins » (35).

Par ailleurs, plusieurs études s'intéressent à l'impact clinique des interventions pharmaceutiques mesuré rétrospectivement par un binôme médecin/pharmacien, avec des résultats positifs sur l'utilité de cette activité pour le patient. Ainsi, Guignon et al. font état d'un impact clinique jugé significatif dans 65% des cas et très significatifs dans 22% des cas (aucun cas d'impact vital) (36). Benoit et al. ont choisi la voie d'un questionnaire de satisfaction diffusé aux soignants et médecins des unités de soins concernés par leurs interventions, qui a fait remonter une amélioration perçue de la prise en charge des patients pour 60% des répondants (37).

En matière de pharmacie clinique, la littérature étrangère rapporte en majorité des interventions pharmaceutiques faites par le biais de la présence pharmacienne dans le service, notamment avec la participation aux visites, ainsi que les activités de conciliation médicamenteuse avec le traitement de ville à l'entrée et à la sortie d'hospitalisation du patient. L'ensemble de ces activités est généralement associé à un impact clinique positif pour le patient. Dans une revue de la littérature, Kaboli et al (38) rapportent une réduction

significative des EIM dans 7 études sur 12, et une diminution de la durée de séjour dans 9 études sur 17.

2.2 Bénéfices économiques

Les pharmaciens cliniciens, désireux de convaincre les décideurs hospitaliers ou l'assurance maladie en général, d'engager des moyens humains dans le développement de leur discipline, ont produit un nombre important d'études sur l'impact économique des interventions pharmaceutiques. Il en ressort de manière quasiment systématique que cette activité permet d'éviter des coûts significatifs. En revanche, la question de savoir si ces coûts évités dépassent les coûts induits, autrement dit qu'il existe un véritable retour sur investissement en matière de pharmacie clinique, est généralement moins explorée et les résultats sont plus ambivalents.

En 2003, l'American College of Clinical Pharmacy (ACCP) a conduit une importante revue de littérature (39) sur le sujet des conséquences économiques des services de pharmacie clinique dans leur ensemble. 85% des articles inclus rapportaient un impact économique positif du service évalué, et dans 27% des cas, un ratio bénéfice : coût a été calculé, positif dans tous les cas, avec une médiane à 4,68 : 1.

En ce qui concerne plus particulièrement les interventions pharmaceutiques, Klopotowska et al. ont mis en évidence en 2010 un retour sur investissement clair, sur la base des coûts d'EIM évités (*cost avoidance*) : par journée d'hospitalisation, l'intervention elle-même présentait un coût induit de 3 euros contre un évitement de coût compris entre 26 euros et 40 euros (40).

McMullin et al ont classé plus de 1200 interventions selon qu'elles amélioraient la qualité des soins (79% d'entre elles) ou qu'elles permettaient de réduire les coûts à qualité de soins égale (21%) (41). Pour ces derniers, il s'agissait typiquement de relai IV/PO, de substitution vers des spécialités aussi efficaces mais moins onéreuse et d'arrêt de traitement inutile. Ces interventions (participation aux visites et suivi des traitements prescrits) ont permis d'obtenir des coûts médicamenteux inférieurs de 41% à ceux du groupe témoin, correspondant à 27,60 euros évités par intervention, avec une hypothèse d'un impact sur 2 jours d'hospitalisation. L'investissement en temps pharmacien dans cette étude était de 1,6h/jour à 30$ de l'heure.

En France, Kausch et al (42) ont étudié les interventions faites par un pharmacien intégré dans un service de chirurgie digestive, et concluent que 80% d'entre elles ont un impact économique positif, permettant au total d'économiser entre 1,19 euros et 2.31 euros par

euro investi. Coursier et al. (43) ont étudié l'impact économique direct des interventions pharmaceutiques faites dans le cadre de l'analyse des prescriptions informatisées dans un service de rhumatologie pendant 16 mois. En prenant en compte les coûts d'acquisition des traitements et d'administration pour les voies intraveineuses, ils concluent à une économie de 5940 euros sur 16 mois, ce qui représente 8% des dépenses pharmaceutiques (hors liste en sus) du service concerné.

Partie II : Evaluation de l'impact clinique et économique des activités de pharmacie clinique au sein d'un service de Médecine Interne Gériatrie thérapeutique

1 Contexte

Dans notre établissement d'une capacité de 2445 lits, un pharmacien senior, deux assistants, quatre internes et un externe sont affectés sur des activités de pharmacie clinique. Ainsi, au CHU de Rouen, on peut estimer qu'un ETP pharmacien (sénior et assistant) est consacré à l'analyse pharmaceutique de prescriptions pour 815 lits. Nous sommes bien loin de la moyenne nationale de 1 pharmacien pour 150 à 200 lits (44) avec un retard important par rapport aux Canada (1 pharmacien pour 10 à 30 lits). Plusieurs facteurs peuvent expliquer ce retard : le temps pharmacien est souvent consacré à d'autres activités pharmaceutiques (achat et approvisionnement en produits de santé, pharmacotechnie, essais cliniques), une possible méconnaissance de la communauté médicale sur les enjeux des activités de pharmacie clinique telles que la conciliation médicamenteuse et l'analyse pharmaceutique mais aussi un contexte économique actuel peu favorable au recrutement de ressources pharmaceutiques.

En 4 ans, nous sommes passés de 70 lits analysés de façon hebdomadaire sur un service d'EHPAD/USLD à 604 lits analysés 3 à 4 fois par semaine sur des services cliniques de Neurologie, Hépato Gastro Entérologie, Maladies infectieuses et Médecine Interne Gériatrie Thérapeutique et 1 fois par semaine sur des services de long séjour. Actuellement, l'analyse pharmaceutique couvre 24,7% des lits de l'établissement. La conciliation médicamenteuse n'est quant à elle réalisée que dans un seul service de l'établissement.

Le service de Médecine interne gériatrie thérapeutique est un site pilote au sein du CHU de Rouen dans le développement de ces activités de pharmacie clinique avec la mise en place successive de la conciliation des traitements médicamenteux en Décembre 2011 et de l'analyse pharmaceutique des prescriptions en Mai 2013 grâce notamment à la présence d'un interne en pharmacie à temps plein. Un an après cette mise en place, nous avons souhaité réaliser un bilan de l'impact clinique et économique de ces activités.

2 Objectifs

L'hypothèse initiale est que la présence d'un pharmacien au sein d'un service de soins contribue à améliorer la prise en charge d'un patient par ses actions sur les prescriptions médicamenteuses et sur le circuit des produits de santé au sein de l'unité de soins.

L'objectif global de cette étude est d'évaluer l'impact des activités de pharmacie clinique que sont la conciliation médicamenteuse à l'admission et l'analyse pharmaceutique des prescriptions durant l'hospitalisation au sein d'un service de soins.

L'objectif principal est donc de réaliser l'analyse descriptive des interventions pharmaceutiques au cours de la conciliation médicamenteuse à l'admission et de l'analyse pharmaceutique des prescriptions, d'en évaluer la pertinence et l'impact clinique potentiel et observé et de déterminer les facteurs influençant la survenue des ces problèmes thérapeutiques.

L'objectif secondaire est d'évaluer l'impact économique de ces activités de pharmacie clinique.

3 Matériel et Méthode

3.1 Design de l'étude

3.1.1 Durée de l'étude

Cette étude observationnelle descriptive prospective a porté sur une période d'un an, du 1er mai 2013 au 30 Avril 2014 au sein du service de Médecine Interne Gériatrie Thérapeutique du CHU de Rouen.

3.1.2 Service et patients concernés

Le CHU-Hôpitaux de Rouen est un hôpital universitaire de 2445 lits regroupant des activités de MCO (court séjour), SSR (soins de suite et de réadaptation), EHPAD (établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes) et USLD (unité de soins longue durée). Les différents services sont répartis sur 5 sites sur Rouen et sa périphérie : Charles Nicolle (site principal), Bois-Guillaume, Saint Julien, Oissel et Boucicaut.

Le service de Médecine Interne Gériatrie Thérapeutique, situé sur le site de Saint-Julien, est un service d'hospitalisation conventionnelle de type MCO pour adultes. Composé de deux unités fonctionnelles (UF) de Médecine interne et Gériatrie aigue, il représente 63 lits d'hospitalisation. Au moment de l'étude, l'équipe médicale se composait de sept médecins seniors et de huit internes en médecine.

3.1.3 Equipe pharmaceutique

L'équipe pharmaceutique délocalisée au sein du service de Médecine Interne Gériatrie Thérapeutique se compose d'un interne à temps plein et de cinq étudiants en 5ème année hospitalo-universitaire (AHU) à mi-temps placés sous sa responsabilité.

L'ensemble de l'équipe suit la visite médicale le matin et participe aux différents staffs médicaux et paramédicaux du service durant la semaine.

Les étudiants de 5ème AHU réalisent la conciliation médicamenteuse à l'entrée des patients dès que possible. L'interne examine les prescriptions médicamenteuses l'après-midi de 14h à 17h, cinq jours par semaine, dans chaque unité. Chaque membre de l'équipe a été formé afin de réaliser les activités pharmaceutiques qui lui incombent.

3.1.4 Activités de pharmacie clinique

3.1.4.1 Conciliation médicamenteuse

La méthodologie de l'activité de conciliation médicamenteuse à l'admission en pratique au sein du service a fait l'objet d'un précédent travail de Thèse (Dr Marie Dufour) (45) et est restée identique depuis sa mise en place en décembre 2011. Les modalités pratiques seront décrites ci-après.

3.1.4.1.1 Patients concernés

Cette activité de conciliation médicamenteuse est réalisée par les externes en pharmacie du lundi au vendredi le matin en parallèle de leurs autres activités cliniques durant leur stage. Tous les patients éligibles ont été inclus sauf en cas d'impossibilité d'effectuer la conciliation (autres activités cliniques au sein du service, congés, formations, sortie du patient avant que la conciliation n'ait pu être finalisée).

Certains patients sont exclus du processus final de conciliation médicamenteuse à l'admission et ne sont pas pris en compte dans l'étude :

- Patient ne possédant pas de traitement chronique à l'entrée ;
- Patient sorti avant que la conciliation médicamenteuse n'ait pu être finalisée ;
- Patient dont la pharmacie référente n'a pu être contactée.

3.1.4.1.2 Fiche de conciliation médicamenteuse (FCM)

Afin de réaliser la conciliation médicamenteuse à l'admission, une fiche de conciliation médicamenteuse (FCM) est utilisée (Annexe 4) .Elle est inspirée du protocole Med'Rec de l'OMS réalisé au CH de Lunéville (46).

Cette fiche se compose de plusieurs parties :

- Les données démographiques du patient : initiales, sexe, âge, mode de vie, les coordonnées de la pharmacie référente, le score d'évaluation du risque d'événement iatrogène médicamenteuse selon l'échelle de Blanchet (47) ;
- Un tableau comparatif dans lequel sont renseignés le BMO (traitement chronique pris avant l'hospitalisation) et l'OMA (traitement prescrit lors de la 1ere visite après l'admission). Le nom de la spécialité, le dosage, la voie d'administration, la forme galénique et la posologie de chaque médicament sont précisés. Le statut de chaque médicament (arrêté, suspendu, poursuivi, modifié, ajouté) et son niveau de documentation (documenté/non documenté) ;
- La CM permettant l'identification et la caractérisation des divergences ;
- Des données plus « techniques » : sources d'informations consultées, nombre de lignes de chaque partie, durées des différentes étapes.

Une FCM est complétée par l'externe en pharmacie pour chaque patient concilié, elle est ensuite retranscrite dans un fichier Excel® et revu par l'interne en pharmacie.

3.1.4.1.3 Méthodologie/Processus

- **Recueil des traitements du patient avant l'hospitalisation ou Bilan Médicamenteux Optimisé (BMO)**

Les traitements pris par le patient avant l'hospitalisation sont recueillis pour constituer la liste exhaustive des médicaments pris par le patient en ville appelée Bilan Médicamenteux Optimisé (BMO).

Tous les matins les externes en pharmacie récupèrent la liste des patients admis depuis la veille. Les patients admis en hospitalisation durant le week-end ne sont pas conciliés,

leurs prescriptions médicamenteuses sont susceptibles d'avoir fait l'objet de plusieurs changements depuis leur entrée (> 24h).

Afin de constituer le BMO, différentes sources d'informations peuvent être consultées :

- le patient lui-même, par un interrogatoire si son état le permettait, à l'aide des ordonnances et médicaments amenés par le patient ;
- son entourage (famille, aidants) ;
- le dossier médical (compte rendu de la dernière hospitalisation, courrier du médecin traitant/spécialiste) et du dossier de soins infirmiers ;
- d'autres professionnels de santé contactés par téléphone:
    - pharmacien d'officine : appel obligatoire pour la réalisation de la CM d'après le protocole mis en place en 2011 afin de recueillir la liste des traitements qui est considérée comme « traitements de référence »
    - médecin traitant ou spécialiste : contacté uniquement si les informations sont jugées insuffisantes
    - institution.

Les informations recueillies sont alors colligées et constituent le BMO.

- **Recueil de la prescription à l'admission ou Ordonnance Médicale à l'Admission (OMA)**

Le recueil de la prescription à l'admission ou Ordonnance Médicale à l'Admission a été réalisé après la première visite suivant l'admission du patient dans le service, à l'aide du dossier médical papier, de la prescription informatisée dans le logiciel HEO/Crossway® et du dossier de soins infirmiers papier présent dans le service.

- **Remplissage de la fiche de conciliation médicamenteuse**

Le BMO et l'OMA sont reportés sur la fiche de conciliation des traitements puis ils sont comparés.

Tout écart entre le BMO et l'OMA a été considéré comme une divergence. Les écarts observés dans le traitement ont été qualifiés par leur état et leur niveau de documentation dans le dossier médical du patient.

Le terme « Documenté » signifie qu'il existe une trace de la prescription dans le dossier médical (différent de argumenté ou justifié). Les divergences documentées sont donc correctes et n'ont pas été considérées comme des divergences.

Les différents statuts possibles sont :

- Arrêté documenté / non documenté ;
- Suspendu (toujours documenté) ;
- Poursuivi (toujours documenté) ;
- Modifié documenté / non documenté ;
- Ajouté documenté / non documenté.

➢ **Conciliation médicamenteuse avec le médecin**

La CM est réalisée entre le médecin en charge du patient et l'externe en pharmacie ayant réalisé la FCM. Le médecin est informé des divergences qui ne sont pas documentées dans le dossier patient.

Après discussion, les divergences détectées sont typées en fonction du niveau décisionnel du médecin lors de sa prescription initiale :

- **Type 1 : Divergence Intentionnelle (DI)** : Le prescripteur a pris la décision de modifier, ajouter ou arrêter le traitement mais cette décision n'est pas notifiée dans le dossier médical (non documentée) ; Le motif de DI est également recueilli (Annexe 5), certaines DI pouvant être indépendantes de la volonté du médecin (substitution en lien avec la dotation ou le livret thérapeutique de l'établissement) ;
- **Type 2 : Divergence Non Intentionnelle (DNI) par oubli du prescripteur** alors qu'il possédait l'information ;
- **Type 3 : Divergence Non Intentionnelle par manque d'information du prescripteur (DMI).**

Ainsi, les divergences non intentionnelles, en lien avec une modification involontaire des traitements chroniques des patients par le prescripteur, sont considérées comme des erreurs médicamenteuses susceptibles de générer un événement indésirable médicamenteux.

Suivant la classification de la divergence, une décision médicale est prise :
- « A documenter » : pour les DI, l'enregistrement dans le dossier médical de la modification, l'ajout ou l'arrêt d'un traitement est réalisé par le médecin.

- « A corriger » : pour les DNI/DMI, la correction de la prescription est réalisée dans le dossier médical par le médecin.

3.1.4.2 Analyse pharmaceutique

3.1.4.2.1 Patients concernés

L'activité d'analyse pharmaceutique est réalisée par l'interne en pharmacie du lundi au vendredi l'après-midi en parallèle de ses autres activités cliniques durant son semestre. Tous les patients hospitalisés au sein du service bénéficient d'une ou plusieurs analyses pharmaceutiques des prescriptions au cours de leur séjour sauf en cas d'impossibilité de l'interne (autres activités cliniques au sein du service, congés, formations, sortie du patient avant que l'analyse pharmaceutique n'ait pu être finalisée).

L'analyse pharmaceutique des prescriptions médicamenteuses est effectuée :

- A l'entrée du patient dans le service ;
- A chaque modification de prescription (ajout, arrêt ou modification de posologie) ;
- A chaque modification de l'état physiopathologique du patient (IR aigue, apparition d'un déséquilibre hydroelectrolytique,…) détectée lors de la participation aux visites médicales ou par information du prescripteur. A l'heure actuelle, aucune possibilité d'alerte informatique automatique de ce type d'informations n'est disponible.

Afin de concilier l'analyse pharmaceutique des prescriptions avec ses autres activités de pharmacie clinique (conciliation, sujet de recherche interne au service) et la montée en charge de l'activité sur d'autres UF du site, le rythme d'une analyse alternative un jour sur 2 sur chaque UF a été choisi.

3.1.4.2.2 Outils – Fiche d'intervention pharmaceutique

Afin d'uniformiser les pratiques d'analyse pharmaceutique au sein de l'établissement, une fiche de codification des interventions pharmaceutiques est utilisée. Elle est inspirée de celle élaborée par la SFPC (Annexe 1).

3.1.4.2.3 Méthodologie/ Processus

- **Détection des prescriptions à analyser**

L'analyse pharmaceutique des prescriptions a été mise en place au fur et à mesure du déploiement de l'informatisation de la prescription au sein du service. Trois logiciels métiers coexistent. Le logiciel d'aide à la prescription (LAP) HEO® permet une retombée des prescriptions dans le plan de soins infirmiers Crossway® et est également interfacé avec le logiciel pharmaceutique Pharma®. Ainsi, toute initiation ou modification de prescriptions d'un patient hospitalisé dans le service retombe sous forme d'alerte dans le module de « Validation Pharmaceutique » du logiciel Pharma®.

- **Analyse pharmaceutique des prescriptions**

L'analyse pharmaceutique réalisée au sein du service est une analyse de niveau 2 voire 3 d'après les niveaux définis par la SFPC précédemment cités.

Le logiciel d'aide à la prescription (interfacé avec Vidal Hoptimal®) possède déjà un système d'alertes dites de niveau 1 et 2 avertissant le prescripteur des contre-indications absolues et des associations déconseillées. Ainsi, il convient de délivrer des interventions pharmaceutiques avec compétence et discernement afin de faire percevoir aux équipes tout l'intérêt de la démarche pour la qualité des soins et d'établir une relation de confiance durable.

L'interne en pharmacie utilise différentes bases de données médicamenteuses telles que Vidal Hoptimal® ayant servi aux paramétrages des médicaments (appelés prescriptibles) dans le LAP, Theriaque® et Stabilis® afin de réaliser des interventions pharmaceutiques documentées.

- **Communication des IP**

Ces interventions peuvent être communiquées aux médecins ou internes prescripteurs et aux équipes soignantes de façon variée (oralement – de vive-voix ou via le support papier – dans le dossier patient). Le recours à la notification des IP au prescripteur directement dans l'outil informatique LAP n'a pas été choisi au cours de cette étude pour plusieurs raisons :

- Le déploiement progressif de l'informatisation du service et de l'analyse pharmaceutique a nécessité la vérification des retombées d'informations entre les 3 logiciels métiers interfacés et de la stabilité architecturale de la coexistence de ces 3 logiciels.

- Durant notre étude, l'interfaçage des logiciels ne permettait qu'une retombée des informations dans le plan de soins infirmiers et non directement au prescripteur dans le module de prescription HEO®.
- Dans la mesure du possible, la communication des IP de vive voix au prescripteur a été privilégiée au sein du service. L'un des buts de la présence pharmaceutique au sein du service étant de faciliter les échanges pluridisciplinaires, la discussion directe entre médecin et pharmacien nous a semblé plus pertinent et enrichissant.

➢ **Bénéfices attendus des IP**

Le but de l'intervention pharmaceutique est tracé selon 4 possibilités :

- Bénéfice sur la sécurité de la prise en charge médicamenteuse du patient
- Bénéfice sur l'efficacité du traitement
- Economie
- Correction d'une erreur médicamenteuse liée à l'informatisation

➢ **Suivi du devenir des IP**

Le devenir des IP dans la suite donnée au niveau de la prise en charge du patient est également enregistré. L'IP est ainsi enregistrée comme étant :

- **Acceptée**, si le prescripteur la prend en compte et adapte les prescriptions
- **Refusée, avec justification clinique**, si le prescripteur refuse l'intervention pharmaceutique la jugeant non pertinente ou non adaptable compte tenu du terrain clinique du patient
- **Refusée, sans justification**, si le prescripteur refuse l'IP sans la justifier et ne modifie pas sa prescription dans les 24-48h

➢ **Recueil des interventions pharmaceutiques**

Le recueil de l'ensemble des IP réalisées pendant l'année d'étude a été effectué dans un fichier Excel®. Aucune IP n'étant réalisée directement dans le module « Validation pharmaceutique » du logiciel PHARMA® au moment de cette étude en raison du déploiement progressif de l'outil et de l'informatisation.

Les données enregistrées pour chaque IP pour chaque patient sont résumées dans le Tableau 2.

Tableau 2 Données recueillies au cours de l'analyse pharmaceutique pour chaque patient

Code UF (Unité fonctionnelle)
Nom- Prénom du patient
Date de naissance
Age
Sexe
Date d'entrée d'hospitalisation
Date de sortie d'hospitalisation
Nombre total d'analyses pharmaceutiques réalisées
Nombre total de lignes de prescription analysées
Nombre total d'interventions pharmaceutiques réalisées
Mode de transmission de l'intervention
Date de l'intervention pharmaceutique
Rang de l'analyse faisant l'objet d'une ou d'IP
Nom du médicament concerné
Posologie journalière
Classe ATC
Problème
Proposition
Bénéfice attendu
Devenir de l'IP

3.1.5 Analyse de l'impact clinique

3.1.5.1 Conciliation médicamenteuse

L'impact clinique potentiel des DNI/DMI identifiées a été évalué d'après l'échelle adaptée de Pippins (48), méthode utilisée lors de la précédente étude au sein du service (45). Il s'agit de déterminer la gravité des divergences non intentionnelles rencontrées et les conséquences cliniques qu'elles auraient pu engendrer si elles n'avaient pas été détectées et avaient perduré pendant l'hospitalisation.

Elles ont été classées en 4 catégories (Tableau 3).

Tableau 3 Impact clinique des divergences non intentionnelles selon la classification de Pippins

Impact clinique DNI	Description
Impact clinique non significatif	La DNI n'entraine aucun dommage pour le patient
Impact significatif	La DNI pourrait entrainer des symptômes qui n'auront toutefois pas d'influences sur les fonctions journalières
Impact sérieux	La DNI entraine ou pourrait entrainer des signes et symptômes associés à un risque élevé, ne causant pas la mort, mais pouvant entrainer une altération des activités journalières
Impact vital	La DNI entraine ou pourrait entrainer des signes et symptômes pouvant causer la mort s'ils ne sont pas traités

Cette cotation a été réalisée par un binôme de professionnels indépendants de l'étude : un médecin, co-président de la COMEDIMS de l'établissement, enseignant de thérapeutique, et un pharmacien assistant de la pharmacie connaissant le service. Le binôme a évalué rétrospectivement l'impact clinique en analysant la divergence rencontrée et en évaluant le potentiel de gravité et les conséquences cliniques potentielles sur le patient, sans information sur son état clinique ou ses autres traitements. Cela a permis d'avoir une évaluation objective sur l'impact clinique que la DNI aurait pu avoir sur les fonctions journalières du patient. Une comparaison entre les deux évaluations a été effectuée.

Une analyse descriptive de l'estimation de l'impact clinique par le binôme médecin/pharmacien est réalisée. Un test statistique adapté (test t) est effectué afin de

comparer les attributions d'impacts cliniques de chaque professionnel et de déterminer si les résultats sont comparables.

3.1.5.2 Analyse pharmaceutique

Le binôme médecin/pharmacien a également évalué rétrospectivement l'impact clinique potentiel de chaque opinion pour le patient au moyen d'une échelle à 4 niveaux, dérivée de la classification de Hatoum (49) et utilisée au cours de précédentes études sur cette thématique (36) (Tableau 4).

Tableau 4 Impact clinique des interventions pharmaceutiques selon la classification de Hatoum (49)

Impact clinique de l'IP pour le patient	Description
Impact clinique nul	L'intervention soit présente un objectif exclusivement financier ou informatif, soit a été proposé après l'événement, elle est donc sans conséquence pour le patient
Impact significatif	L'intervention augmente l'efficacité du traitement et/ou la sécurité du patient et/ou la qualité de vie du patient
Impact très significatif	L'intervention empêche un dysfonctionnement organique, elle évite une surveillance médicale intensive ou une séquelle irréversible
Impact vital	L'intervention évite un accident potentiellement fatal

Une analyse descriptive de l'estimation de l'impact clinique par le binôme médecin/pharmacien est réalisée. Un test statistique adapté (test t) est effectué afin de comparer les attributions d'impacts cliniques de chaque professionnel et de déterminer si les résultats sont comparables.

3.1.6 Analyse de l'impact économique

L'analyse économique a été réalisée du point de vue de l'établissement hospitalier. C'est une étude de type minimisation des coûts qui a été mise en œuvre, comparant coûts directs et indirects évités par les activités de pharmacie clinique et coûts salariaux horaires de l'équipe pharmaceutique affectée à cette activité.

3.1.6.1 Coûts investis – Coûts salariaux horaires

Le coût salarial pharmaceutique a été calculé à partir du taux horaire moyen de rémunération (charges incluses) des internes et externes en pharmacie, appliqué au niveau national (2014), rapporté au temps total passé par l'interne et les externes en pharmacie à la réalisation de ces activités.

3.1.6.2 Coûts évités

3.1.6.2.1 Coûts directs évités

- **Conciliation médicamenteuse**

L'objectif de la réalisation d'une conciliation médicamenteuse n'est pas de faire des économies en termes de coûts médicamenteux directs. Ainsi, aucun impact économique des interventions du pharmacien sur la conciliation médicamenteuse ne sera évalué en coûts directs évités au sein de notre étude.

- **Analyse pharmaceutique**

- Durée d'impact de l'IP sur le séjour du patient

Simoens et al. (75) ont émi 3 hypothèses sur la durée de l'impact de l'IP sur le séjour du patient pour estimer les coûts directs évités par l'analyse pharmaceutique :

- Hypothèse 1 : l'intervention pharmaceutique n'a eu un impact que sur une seule journée d'hospitalisation.
- Hypothèse 2 : l'intervention pharmaceutique a porté sur la moitié de la durée restante de séjour du patient.
- Hypothèse 3 : l'intervention pharmaceutique a porté sur l'intégralité de la durée restante de séjour du patient.

Concernant notre étude, nous avons retenu l'hypothèse 3 que l'IP impacte le reste du séjour du patient après son acceptation. La valeur du nombre de jours impactés par l'IP a

été obtenue par le calcul du nombre de jours entre la date de l'IP et la date de sortie du patient.

- IP considérées dans la cotation

Toutes les propositions ont été considérées comme ayant un impact direct sur les coûts médicamenteux sauf les propositions « optimisation des modalités d'administration » et « suivi thérapeutique » pour lesquelles l'impact a été compté comme nul. Seules les IP acceptées par le prescripteur ont été retenues.

- Cas particuliers

Afin de ne pas surestimer les coûts directs évités, certains choix ont été pris. Concernant les formes multi doses réutilisables (sirops, solutions buvables, poudre, collyres,…) la posologie journalière arrêtée ou prescrite a été comptée à zéro. Certaines posologies particulières (hebdomadaire, bi hebdomadaires,…) ont été ramenées à la posologie journalière (exemple : la posologie d'un comprimé un jour sur trois a été ramenée à 0,333 comprimé par jour).

- Calcul des coûts directs évités

L'économie sur le coût médicamenteux direct a été calculée à partir des différences de coût journalier entre le traitement initial prescrit par le médecin et celui recommandé par le pharmacien. C'est coûts n'incluaient ni la dispensation, ni la préparation des médicaments. Les coûts totaux directs évités ont été calculés à partir du nombre de jours de traitements évités ou modifiés selon l'hypothèse précédemment citée c'est-à-dire selon le nombre de jours d'hospitalisation restants après l'IP. Ce calcul a été fait à partir de la liste de référence des médicaments du CHU de Rouen disponible dans le logiciel PHARMA® de la pharmacie (2014).

3.1.6.2.2 Coûts indirects évités

L'incidence des EIMG évitables liés aux médicaments est connue grâce à de précédentes études dont l'enquête ENEIS. Les coûts indirects engendrés par ces EIM évitables sont composés des consommations de soins supplémentaires générés : examens complémentaires, prolongation d'hospitalisation, ré hospitalisation, traitements correcteurs supplémentaires administrés au patient. Dans une étude, devenue référence sur la thématique, Bates et al.(2) ont estimé le surcoût moyen engendré pour un établissement de santé par la survenue d'EIM. L'évaluation des coûts indirects évités de notre étude se base sur une extrapolation de ces études.

3.1.7 Analyses statistiques

Les analyses statistiques des résultats ont été réalisées à l'aide du site Open Epi® (*Open Source Epidemiologic Statistics for Public Health*)

Des statistiques descriptives ont été réalisées (moyenne, écart-type, médiane, intervalle de confiance à 95%). Des tests *t* de Student ont permis de comparer les moyennes. Les comparaisons de proportions ont été réalisées par des tests du Chi^2 ou de Fisher.

Le seuil de significativité pour toutes les analyses a été fixé à $p < 0,05$.

3.2 Recueil de données générales d'hospitalisation et de prise en charge médicamenteuse

3.2.1 Recueil du nombre de journées d'hospitalisation et de la durée moyenne de séjour

Ce recueil a été réalisé prospectivement sur la période étudiée grâce au logiciel de gestion des dossiers patients de l'établissement CDP2®. Le recueil des dates d'entrée et de sortie d'hospitalisation de chaque patient a permis de calculer le nombre de journées d'hospitalisation ainsi que la durée moyenne de séjour.

3.2.2 Recueil des données de consommations et de dépenses médicamenteuses

Le recueil des données de consommations et de dépenses médicamenteuses a été réalisé sur la période étudiée pour chacune des 2 UF du service de Médecine interne gériatrie thérapeutique à l'aide du logiciel métier Pharma® de la pharmacie de l'établissement. Ainsi, le logiciel a réalisé la synthèse des sorties de stocks de la PUI à destination de ces 2 UF et les dépenses médicamenteuses associées.

4 Résultats

4.1 Données générales d'hospitalisation et de prise en charge médicamenteuse

4.1.1 Durée moyenne de séjour et nombre de journées d'hospitalisation

La durée moyenne de séjour pour les deux unités de médecine interne gériatrie thérapeutique (1430 patients hospitalisés) sur la période considérée est de 16,9 jours (18,1 jours pour l'unité de gériatrie aigue et 16,6 jours pour l'unité de médecine interne) (Tableau 5).

Tableau 5 Données générales d'hospitalisation

Période : Mai 2013 à Avril 2014	**Gériatrie aigue**	**Médecine interne**	**Total**
Nombre de lits	29	34	63
Nombre de patients hospitalisés	589	841	1430
DMS des services en jour	18,1	16,6	16,9
Nombre de journées d'hospitalisation	5089	9116	14205

4.1.2 Consommations et dépenses médicamenteuses

La consommation médicamenteuse de ces deux unités évaluée sur la période de l'étude a été réalisée selon la méthode précédemment citée. Les consommations ont été affinées par service et selon le statut de prise en charge par l'assurance maladie des médicaments consommés. Nous avons donc différencié les médicaments pris en charge dans le GHS de ceux pris en charge en sus du GHS (c'est-à-dire Hors GHS). Seuls les montants TTC de ces consommations ont été retenus pour la présentation des résultats (Tableau 6).

Tableau 6 Dépenses Médicamenteuses (selon les sorties du stock de la PUI)

Période : Mai 2013 à Avril 2014		Gériatrie aigue	Médecine interne	Total
Dépenses totales	**Médicamenteuses**	58 911,97 €	44 265,97 €	103 177,94 €
Dépenses GHS	**Médicamenteuses**	55 171,54 €	42 623,97 €	97 795,51 €
Dépenses Hors GHS	**Médicamenteuses**	3 740,43 €	1 641,99 €	5 382,42 €

4.2 Caractéristiques des patients

Cette étude réalisée sur une période d'un an a inclus 888 patients : 299 hommes (33,5%) et 589 femmes (66,5%) (sexe ratio : 0,50).

L'âge moyen de la population était de 83,7 ans (minimum : 35 ans, maximum : 104 ans) avec une médiane à 86 ans.

Le nombre moyen de lignes de traitement des prescriptions était de 9,3 ± 3,6 lignes (minimum : 1, maximum : 22) avec une médiane à 9 lignes.

Les caractéristiques de la population d'étude sont résumées dans le Tableau 7.

Tableau 7 Caractéristiques de la population d'étude

Caractéristiques	Moyenne (Médiane) Extrêmes
Age (en années)	83,7 (86,0) 35 - 104
Nombre de lignes de traitement	9,3 ± 3,6 (9,0) 1 – 22

4.3 Caractéristiques générales des activités de pharmacie clinique

Au total, 196 patients (13,7%) ont bénéficié d'une conciliation médicamenteuse à l'admission dans le service soit 1 patient toutes les 7 admissions sur la période étudiée et 888 séjours-patients (62,1%) ont eu au moins une analyse pharmaceutique de leurs prescriptions au cours de leur séjour d'hospitalisation au sein du service.

4.4 Conciliation médicamenteuse à l'admission

4.4.1 Caractéristiques des conciliations médicamenteuses

- **Indicateurs d'activités (Tableau 8)**

Le temps de recueil moyen du BMO était de 15,0 min (valeurs extrêmes : 2 à 60 min) (IC95% : [13,6 – 16,4]), avec une médiane à 15 min.

Le temps de recueil moyen de l'OMA était de 13,3 min (valeurs extrêmes : 2 à 60 min) (IC 95% : [11,6 – 14,4]), avec une médiane à 10 min.

La durée moyenne d'une CM était de 14,1 min (valeurs extrêmes : 6 à 120 min) (IC 95% : [11,6- 16,4], avec une médiane à 10 min.

Le nombre moyen de médicaments pris à domicile par les patients ayant bénéficié d'une CM était de 8,4 (min : 1, max : 19) et le nombre moyen de médicaments prescrit à l'admission était de 7,1 (min : 1, max : 18). Le recueil exhaustif des médicaments pris par le patient avant hospitalisation a été réalisé sur la base de différentes sources d'informations. Les pharmacies de ville étaient contactées systématiquement. En moyenne, 3,4 sources d'informations ont été consultées (min 2 : max 6) avec une médiane de 3 sources.

Tableau 8 Caractéristiques des conciliations médicamenteuses

Caractéristiques des CM	**Moyenne ± écart-type (médiane) Extrêmes**
Temps (en min) du BMO	15,0 ± 10,1 (15) 2 - 60
Temps (en min) de l'OMA	13,3 ± 10,9 (10) 2 - 60
Temps (en min) d'une CM	14,1 ± 17,1 (10) 6 - 120
Nombre de médicaments à domicile	8,4 ± 3,6 (8) 1-19
Nombre de médicaments à l'admission	7,1 ± 2,9 (7) 1-18
Nombre de sources d'informations consultées	3,4 ± 1,1 (3) 1-6

- **Indicateurs de performance**

La majorité des conciliations avait lieu dans les 24h suivant l'admission dans le service (Tableau 9). Une conciliation médicamenteuse était réalisée environ toutes les 7 admissions soit une conciliation toutes les 1 à 2 demi-journées de présence des externes en pharmacie sur l'année de l'étude.

Tableau 9 Délais de conciliation après admission dans le service d'hospitalisation

Délai de conciliation suivant l'admission	Nombre de CM concernées (Fréquence)
< 24h	128 (65,3%)
24-48h	55 (28,1%)
48-72h	11 (5,6%)
>72h	2 (1,0%)

4.4.2 Caractéristiques des divergences

4.4.2.1 Types de divergences

Cette étude d'une période d'un an a permis de détecter 982 divergences non documentées sur 1649 lignes de traitements, représentant alors une moyenne de 5,0 divergences par patient (tous types de divergences confondus).

Parmi ces 982 divergences, 888 divergences étaient des divergences intentionnelles mais non documentées dans le dossier patient (91%). Sur les 94 divergences non intentionnelles détectées, 52 étaient des DNI par oubli du prescripteur (5%) et 42 des DNI par manque d'information du prescripteur (4%).

Les divergences détectées ont été classées selon leurs types (Figure 1).

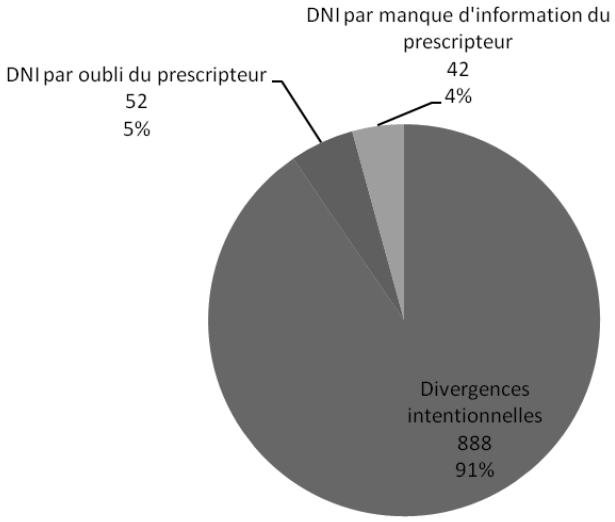

Figure 1 Types de divergences identifiées

Au total, 176 patients (89,8%) présentaient une ou plusieurs divergences intentionnelles, 51 patients (26,0%) présentaient une ou plusieurs divergences non intentionnelles (35 patients avec DNI par oubli du prescripteur, 22 patients avec DNI par manque d'informations du prescripteur dont 6 patients avec les 2). Seuls 15 patients (7,7%) ne présentaient aucune divergence.

Ainsi, pour les patients conciliés présentant au moins une divergence, le nombre moyen de divergences intentionnelles était de 5,4 par patient ($IC_{95\%}$ [4,9-5,9]) (Min-Max : 1-15) et le nombre moyen de divergences non intentionnelles était de 1,8 par patient ($IC_{95\%}$ [1,6-2,0]) (Min-Max : 1-6).

4.4.2.1.1 Divergences intentionnelles

Les motifs de divergences intentionnelles les plus fréquemment rencontrés étaient (Tableau 10) :

- Optimisation thérapeutique, posologie mieux adaptée (20,0%) ;
- Substitution Princeps/Générique (19,9%) ;
- Absence actuelle ou disparition d'indication (10,5%) ;
- Substitution par une molécule de la même classe thérapeutique (10,1%) ;
- Nouvelle pathologie diagnostiquée (9,4%).

Les DI par substitution due au livret thérapeutique correspondaient à 282 divergences intentionnelles (30,0%).

Tableau 10 Motifs de divergences intentionnelles

Motifs de divergences intentionnelles	Nombre	%
Absence actuelle ou disparition d'indications	99	10,5%
Optimisation thérapeutique	188	20,0%
Nouvelle pathologie diagnostiquée	88	9,4%
Substitution Princeps/Générique	187	19,9%
Substitution par une molécule de la même classe thérapeutique	95	10,1%
Traitement complémentaire	43	4,6%
Efficacité non prouvée, inutilité estimé par le prescripteur	82	8,7%
Risque iatrogène élevé	49	5,2%
Interaction médicamenteuse dangereuse	4	0,4%
Iatrogénie constatée	20	2,1%
Forme galénique mieux adaptée	33	3,5%
Habitude du prescripteur	9	1,0%
Ne se prononce pas	10	1,1%
Autre	33	3,5%

4.4.2.1.2 Divergences non intentionnelles

Au total, 94 divergences non intentionnelles ont été décelées au cours de cette étude soit une moyenne de 0,5 divergences non intentionnelles par patient concilié. 51 patients avaient au moins une divergence non intentionnelle.

- **Origines des divergences non intentionnelles**

Les divergences non intentionnelles ont été classées selon leurs origines : 52 DNI par oubli du prescripteur et 42 DNI par manque d'information du prescripteur.

Le Tableau 11 présente l'origine et les types de divergences non intentionnelles ayant été répertoriées sur notre période d'étude.

Tableau 11 Types de divergences non intentionnelles

	DNI par oubli du prescripteur	DNI par manque d'information du prescripteur	Total DNI
Ajout	3 (3,2%)	4 (4,3%)	7 (7,4%)
Omission	34 (36,2%)	34 (36,2%)	68 (72,3%)
Posologie modifiée	12 (12,8%)	4 (4,3%)	16 (17,0%)
Substitution/Echange	3 (3,2%)	0 (0,0%)	3 (3,2%)

- **Classes thérapeutiques des divergences non intentionnelles**

Les classes thérapeutiques (selon la classification ATC de niveau 1) les plus fréquemment retrouvées concernaient :

- Système cardiovasculaire (23,7%)
- Voies digestives et métabolisme (20,4%)
- Système nerveux (12,9%)
- Système respiratoire (9,7%)
- Organes sensoriels (7,5%)
- Sang et organes hématopoïétiques (6,5%)

L'ensemble des données sont résumées dans le tableau disponible en Annexe 6.

Parmi les principes actifs les plus concernés par des DNI, les dix premiers étaient : chlorure de potassium (4,3%), phloroglucinol (3,2%), macrogol (3,2%), bisoprolol (3,2%) , paracétamol (2,2%), rosuvastatine (2,2%), atorvastatine (2,2%), calcium et cholecalciferol (2,2%), leupreroline (2,2%), amlodipine (2,2%), fluindione (2,2%) et losartan/hydroclorothiazide (2,2%).

4.4.3 Facteurs influençant la présence des divergences non intentionnelles

Nous avons cherché à déterminer l'existence de facteurs influençant la présence de DNI lors de la conciliation médicamenteuse à l'admission des patients hospitalisés au sein du service.

Tableau 12 Facteurs susceptibles d'influencer la présence des divergences non intentionnelles (Variables quantitatives)

	Présence DNI (n = 51) (Moyenne ± écart-type)	Absence DNI (n=145) (Moyenne ± écart-type)
Age (en années)	83,7 ± 8,3	84,6 ± 8,7
Score de risque de Blanchet	8,1 ± 4,2	8,3 ± 4,3
Nombre de lignes de prescription	9,9 ± 3,7	9,1 ± 3,7

Les résultats (Tableau 12) des tests de Student n'ont démontré aucune influence statistiquement significative de l'âge, du score de risque de Blanchet et du nombre de lignes de prescription en ville sur la présence de DNI à l'admission.

Tableau 13 Facteurs susceptibles d'influencer la présence des divergences non intentionnelles (Variables qualitatives)

		Présence DNI (n = 51) Nombre (%)	Absence DNI (n=145) Nombre (%)
Sexe	Féminin	32 (62,7%)	98 (67,6%)
	Masculin	19 (37,3%)	47 (32,4%)
Service	Médecine interne	30 (58,8%)	71 (49,0%)
	Gériatrie aigue	21 (41,2%)	74 (51,0%)
Lieu de résidence	Domicile (seul ou accompagné)	24 (47,0%)	60 (41,4%)
	Domicile + aides ou Institution	26 (51,0%)	80 (55,2%)
	Non renseigné	1 (2,0%)	5 (3,4%)

Les résultats (Tableau 13) des tests de Chi^2 n'ont démontré aucune influence statistiquement significative du sexe, du service d'hospitalisation et du lieu de résidence sur la présence de DNI à l'admission.

4.5 Évaluation de l'impact clinique des divergences non intentionnelles

4.5.1 Evaluation de l'impact clinique potentiel

4.5.1.1 Evaluation de la gravité potentielle des DNI

L'impact clinique potentiel des DNI a été évalué par un binôme médecin/pharmacien avec quatre gravités possibles : non significatif, significatif, sérieux et vital (Figure 2).

L'évaluation faite par le pharmacien a retrouvé : 53 DNI (56,4%) susceptibles d'avoir un impact clinique non significatif, 31 DNI (33,0%) un impact clinique significatif, 10 DNI (10,6%) sérieux. Quant à lui, le médecin a évalué 25 DNI (26,6%) susceptibles d'avoir un impact non significatif, 43 DNI (45,7%) un impact significatif, 24 DNI (25,5%) un impact sérieux et 2 DNI (2,2%) susceptibles d'avoir un impact vital pour le patient (c'est à dire pouvant occasionner des conséquences graves ou mise en jeu du pronostic vital) (Figure 2). Les évaluations des 2 professionnels étaient équivalentes pour 49 DNI, le médecin « sur estimait » la gravité de 43 DNI et « sous estimait » l'impact de 2 DNI par rapport à l'opinion du pharmacien. Elles sont significativement différentes d'après le test du chi 2 réalisé ($p < 0,05$).

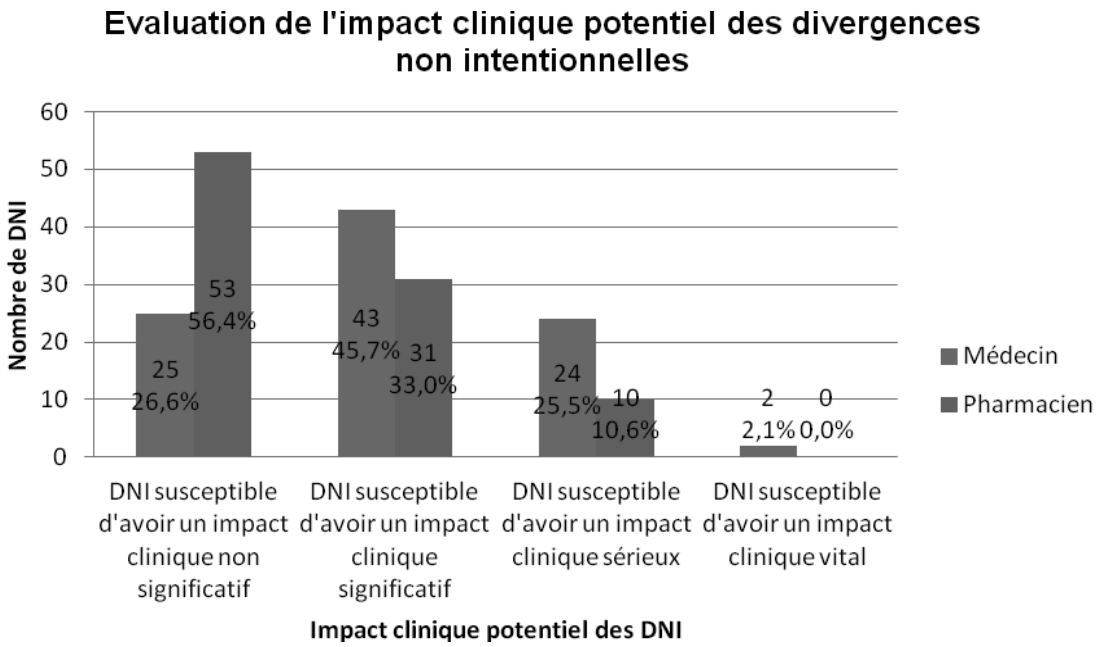

Figure 2 Evaluation de l'impact clinique potentiel des divergences non intentionnelles

4.5.1.2 Taux de DNI détectées par conciliation médicamenteuse

Le taux de DNI détectées par les externes en pharmacie sur notre période d'étude d'un an était de 48,0% par conciliation médicamenteuse avec environ 1 divergence non intentionnelle toutes les 17 lignes de traitement recueillies.

4.5.2 Evaluation de l'impact clinique observé

4.5.2.1 Durée moyenne de séjour

La durée moyenne de séjour des 51 patients ayant eu au moins une divergence non intentionnelle détectée à l'admission est de 12,4 jours (± 15,4) (16,2 jours pour l'unité de gériatrie aigue et de 9,6 jours pour l'unité de médecine interne) (Tableau 14). La comparaison statistique des DMS par un test de Student n'a pas montré de différence significative entre la DMS des patients ayant été concernés par une DNI versus la DMS des patients sans DNI (DMS : 15,6 jours ± 30,8) (*p=0,48*).

Tableau 14 Durées moyennes de séjour des patients conciliés selon la présence de DNI (n=51)

	Gériatrie aigue	Médecine interne	Total
Nombre de patients conciliés	96	100	196
Nombre de patients avec DNI	15	36	51
DMS patients avec DNI (en jours)	16,2 ± 2,2	9,6 ± 6,6	12,4 ± 15,4
DMS patients sans DNI (en jours)	13,7 ± 10,0	17,5 ± 42,4	15,6 ± 30,8

4.6 Analyse pharmaceutique

4.6.1 Caractéristiques des analyses pharmaceutiques

Au cours de cette étude, 831 patients ont bénéficié d'au moins une analyse pharmaceutique au cours de leur hospitalisation avec en moyenne (± écart-type) 2,1 ± 1,9 analyses par patient (Médiane : 1, Min : 1, Max : 23) avec un total de 1779 prescriptions analysées.

L'interne en pharmacie a effectué 184 interventions, soit une intervention pour 9,7 prescriptions en moyenne. Il est intervenu sur les prescriptions de 17,1 % des patients.

L'ensemble des données générales concernant l'analyse pharmaceutique sont disponibles dans le Tableau 15.

Tableau 15 Données générales de l'analyse pharmaceutique

Période : Mai 2013 à Avril 2014	Gériatrie aigue	Médecine interne	Total
Nombre d'ordonnances validées	624	1155	1779
Nombre de lignes de prescription analysées	6330	10 727	17 057
Nombre de patients analysés	281	550	831
Nombre de patients avec IP	29	113	142
Nombre d'IP	36	148	184

4.6.2 Caractéristiques des interventions pharmaceutiques

Au total, 146 interventions pharmaceutiques ont été acceptées. Ainsi, le prescripteur a suivi l'opinion du pharmacien dans 79,3 % des cas, soit un taux d'IP acceptée par prescription analysée de 8,2%.
D'après les données recueillies, la détermination du nombre d'IP en fonction de l'activité des services a pu être faite. Ainsi, 10 IP ont été réalisées en moyenne pour 1000 journées d'hospitalisation soit 102 IP pour 1000 patients hospitalisés ce qui correspond à environ 2 IP acceptées par lit par an.

L'ensemble des caractéristiques générales des interventions pharmaceutiques se trouvent dans le Tableau 16.

Tableau 16 Caractéristiques générales des interventions pharmaceutiques

Période : Mai 2013 à Avril 2014	**Gériatrie aigue**	**Médecine interne**	**Total**
Nombre d'IP acceptée	33	113	146
Taux d'acceptation	91,7%	76,4%	79,3%
Taux d'IP (nb d'IP acceptées / nb total d'ordonnances validées)	5,3%	9,8%	8,2%
Taux d'IP (nb d'IP acceptées/ nb total de lignes analysées)	0,5%	1,1%	0,9%
IP acceptées pour 1000 journées d'hospitalisation	6	12	10
IP acceptées pour 1000 patients hospitalisés	56	134	102
IP acceptées par lit d'hospitalisation/an	1	3	2

4.6.2.1 Types de problèmes détectés

La majorité des interventions pharmaceutiques portaient sur un problème de surdosage (29,9%) ou sur une interaction médicamenteuse (28,8%), suivis des non-conformités aux référentiels ou contre-indications (15,2%) et des voies et/ou administrations inappropriées (10,3%) (Tableau 17).

Tableau 17 Nombre et fréquence des problèmes détectés

Types de problèmes détectés	Nombre d'interventions (acceptées ou non)	Fréquence
Non-conformité aux référentiels ou contre-indications	28	15,2%
Indication non traitée	6	3,3%
Sous-dosage	11	6,0%
Surdosage	55	29,9%
Médicament non indiqué	2	1,1%
Interaction	53	28,8%
Effet indésirable	3	1,6%
Voie et/ou administration inappropriée	19	10,3%
Traitement non reçu	0	0%
Monitorage à suivre	7	3,8%

4.6.2.2 Types de propositions pharmaceutiques

Suite à la détection de problèmes lors de l'analyse de la prescription, l'interne en pharmacie a fait différents types de propositions d'intervention. Ainsi, plus d'un tiers des propositions (57 sur 146 soit 37,0%) portaient sur des adaptations posologiques (Tableau 18).

Tableau 18 Nombre et fréquence des propositions d'interventions

Types de propositions d'interventions	Nombre d'interventions Acceptées /Totales	Fréquence
Adaptation posologique	57/68	37,0%
Ajout (Nouvelle prescription)	6/7	3,8%
Arrêt	25/34	18,5%
Choix de la voie d'administration	0/0	0 %
Optimisation des modalités d'administration	15/22	11 ,9%
Substitution/Echange	12/20	10,9%
Suivi thérapeutique	31/33	17,9%
Autre	0	0%

4.6.2.3 Classes thérapeutiques des interventions pharmaceutiques

Les médicaments concernés par une intervention pharmaceutique ont été classés suivant la classification ATC via le code ATC de niveau 2 c'est-à-dire anatomique et thérapeutique. Ainsi, les classes médicamenteuses les plus souvent retrouvées concernaient (Tableau 19) :

- Les antithrombotiques (21,0%)
- Les antibactériens à usage systémique (11,7%)
- Les psycholeptiques (7,3%)
- Les médicaments agissant sur le système rénine-angiotensine (7,3%)
- Les suppléments minéraux (6,5%)

Tableau 19 Classes médicamenteuses les plus concernées par des interventions pharmaceutiques selon la classification ATC de niveau 2

Classe ATC niveau 2	Nombre d'interventions (acceptées ou non)	Fréquence
ANTITHROMBOTIQUES	52	21,0%
ANTIBACTERIENS A USAGE SYSTEMIQUE	29	11,7%
PSYCHOLEPTIQUES	18	7,3%
MEDICAMENTS AGISSANT SUR LE SYSTEME RENINE ANGIOTENSINE	18	7,3%
SUPPLEMENTS MINERAUX	16	6,5%
MEDICAMENTS EN CARDIOLOGIE	10	4,0%
PSYCHOANALEPTIQUES	10	4,0%
ANTIGOUTTEUX	10	4,0%
MEDICAMENTS DU DIABETE	9	3,6%
ANTIEPILEPTIQUES	9	3,6%

Les dix principes actifs les plus concernées par des IP (seul ou par interaction médicamenteuse) étaient : Acide acétylsalicylique (8,7%), Amoxicilline/Acide clavulanique (6,0%), Chlorure de potassium (5,4%), Fluindione (4,9%), Tiapridal (4,9%), Calciparine (4,3%), Perindopril (4,3%), Allopurinol (4,3%), Coumadine (3,8%) et Clopidogrel (3,3%).

La répartition des IP selon les classifications de niveau 1 et 2 sont disponibles en Annexe 7 et Annexe 8.

4.6.2.4 Rangs des interventions pharmaceutiques

La majorité des problèmes thérapeutiques donnant lieu à des interventions pharmaceutiques (69,6%) étaient détectés au cours de la 1ère analyse pharmaceutique suivant l'admission du patient (Tableau 20).

Tableau 20 Rang de l'analyse pharmaceutique ayant nécessité une intervention pharmaceutique

Rang de l'AP ayant nécessité une IP	Nombre	Fréquence
1ère analyse	128	69,6%
2ème analyse	23	12,5%
3ème analyse	12	6,5%
4ème analyse	10	5,4%
5ème analyse	4	2,2%
> 5ème analyse	7	3.8%

4.6.2.5 Modes de communication et devenir des interventions pharmaceutiques

Les interventions étaient communiquées oralement dans plus de trois quarts des cas (126 soit 78,8% des IP). Le taux d'acceptation était significativement plus élevé (87,3%) par voie orale contre 62,1% par communication écrite (p <0,001). Au total, seuls deux avis pharmaceutiques transmis directement dans le dossier médical du patient ont été refusés sans justification de la part du clinicien. En effet, en cas de refus du prescripteur, sa décision était étayée d'une justification clinique ou thérapeutique dans 94,7% des cas (Figure 3).

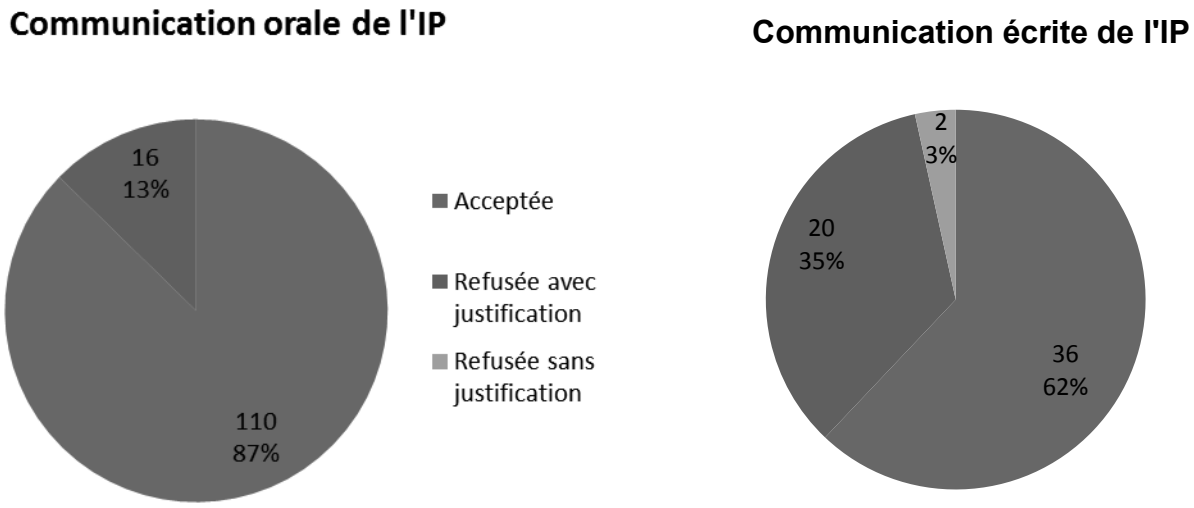

Figure 3 Devenir de l'intervention pharmaceutique selon le mode de communication

Parmi les IP refusées avec justification du prescripteur étaient retrouvées 5 problèmes d'associations déconseillées ou association avec précaution d'emploi entre acide acétylsalicylique et héparines non fractionnés à dose curative chez le sujet âgé de plus de 65 ans et 3 non-conformités aux référentiels et contre-indication en lien avec le bisoprolol.

Les principales propositions refusées par les prescripteurs étaient des ajustements de doses (29,0%), des arrêts de traitement (23,7%), des substitutions/échange (21,1%) et des optimisations de modalités d'administration (18,4%).

4.6.2.6 Bénéfices attendus des interventions pharmaceutiques

Le bénéfice attendu par l'émission d'interventions par le pharmacien était majoritairement d'assurer la sécurité thérapeutique du patient (84,2%) puis l'optimisation de l'efficacité du traitement (12,5%). Très peu d'IP étaient émises dans un but d'économie (1,6%) et de correction d'erreurs liés à l'informatisation (1,6%) (Tableau 21).

Tableau 21 Bénéfices attendus des interventions pharmaceutiques transmises

Bénéfices attendus par l'IP	Nombre d'IP concernées	Fréquence (%)
Economie	3	1,6%
Efficacité du traitement	23	12,5
Erreur liée à l'informatique	3	1,6%
Sécurité du patient	155	84,2%

4.6.3 Facteurs influençant la présence de problèmes thérapeutiques donnant lieu à des interventions pharmaceutiques

Afin de déterminer d'éventuels facteurs influençant la présence de problèmes thérapeutiques donnant lieu à des interventions pharmaceutiques, nous avons réalisé des tests statistiques sur les données recueillies.

Tableau 22 Facteurs susceptibles d'influencer la présence de problèmes thérapeutiques donnant lieu à des IP (Variables quantitatives)

Variables quantitatives	Présence IP (n=184) Moyenne ± écart-type	Absence IP (n=704) Moyenne ± écart-type
Age (en années)	83,0 ± 9,9	84,2 ± 8,9
Nb de lignes de traitement	10,6 ± 3,3	9,1 ± 3,6

Les résultats du test de Student ont montré que le nombre de lignes de traitement influençait statistiquement la détection de problème thérapeutique donnant lieu à des IP lors de l'analyse pharmaceutique (p <0,001). En effet, les prescriptions ayant fait l'objet d'une intervention pharmaceutique avaient en moyenne 1,5 lignes de traitement de plus (10,6 ± 3,3 lignes versus 9,1 ± 3,6 lignes) (Tableau 22). L'âge était statistiquement comparable dans les 2 groupes de patients.

Tableau 23 Facteurs susceptibles d'influencer la présence de problèmes thérapeutiques donnant lieu à des IP (Variables qualitatives)

Variables qualitatives		Présence IP (n=184) Nombre (%)	Absence IP (n=704) Nombre (%)
Sexe	Féminin	113 (61,4%)	476 (67,6%)
	Masculin	71 (38,6%)	228 (32,4%)
Service	Médecine interne	148 (80,4%)	442 (62,8%)
	Gériatrie aigue	36 (19,6%)	262 (37,2%)

Les résultats (Tableau 23) ont montré que le sexe n'influençait pas la détection d'un problème thérapeutique. Les patients hospitalisés en Médecine Interne étaient plus souvent concernés par l'émission d'une IP (n= 148 ; 80,4% versus n= 36 ; 19,6%) que ceux du service de Gériatrie aigue (p <0,001).

4.6.4 Facteurs influençant l'acceptation de l'intervention par le prescripteur

Au-delà du mode de communication de la proposition, nous avons souhaité voir si d'autres facteurs influençaient l'acceptation de l'intervention pharmaceutique par le prescripteur. Nous avons donc réalisé des tests statistiques sur les différentes caractéristiques recueillies (Tableau 24).

Aucune association significative n'a été démontrée entre l'acceptation du prescripteur et les caractéristiques de l'intervention pharmaceutique (Type de problème, type de proposition, classe ATC concernée par l'IP,…).

Tableau 24 Devenir de l'IP selon ses caractéristiques

Caractéristiques de l'IP	Nombre d' IP acceptées	Nombre d' IP non acceptées	OR (IC 95%)	p-value
Type de problème détecté				
Sur dosage	46	9	1,00	-
Interaction médicamenteuse	38	15	0,50 (0,19-1,27)	0,073
Non-conformité aux référentiels et contre-indication	21	7	0,59 (0,19 -1,89)	0,182
Voie et/ou administration inappropriée	16	4	0,78 (0,21-3,29)	0,355
Sous dosage	9	1	1,75 (0,24-43,02)	0,341
Monitorage à suivre	6	1	1,17 (0,14-30,06)	0,479
Indication non traitée	5	1	0,98 (0,12-25,74)	0,464
Effet indésirable	3	0	ND	0,298
Médicament non indiqué	2	0	ND	0,353
Type d'intervention				
Adaptation posologique	57	11	1,00	-
Arrêt	25	9	0,54 (0,20-1,51)	-
Ajout	6	1	1,16 (0,15-10,59)	0,484
Suivi thérapeutique	31	2	2,97 (0,68-20,8)	0,083
Optimisation des modalités d'administration	15	7	0,42 (0,14-1,31)	0,067
Substitution/Echange	12	8	0,29 (0,10-0,92)	0,017
Classe ATC				
Système cardiovasculaire	31	9	1,00	-
Système nerveux	25	7	1,04 (0,33-3,37)	0,478
Sang et Organes hématopoïétiques	25	14	0,52 (0,19-1,41)	0,102
Anti infectieux généraux à usage systémique	23	2	3,28 (0,70-24,15)	0,072
Voies digestives et métabolisme	21	5	1,22 (0,35-4,52)	0,385
Muscle et squelette	11	0	ND	-
Divers	4	0	ND	-
Système génito urinaire et hormones sexuelles	2	0	ND	-
Organes sensoriels	1	0	ND	-
Système respiratoire	1	1	0,30 (0,01-12,54)	0,238
Hormones systémiques, hormones sexuelles exclues	1	0	ND	-
Système genito urinaire et hormones sexuelles	1	0	ND	-

4.7 Evaluation de l'impact clinique des interventions pharmaceutiques

4.7.1 Evaluation de l'impact clinique potentiel

4.7.1.1 Evaluation de la gravité des événements faisant l'objet d'une IP

L'évaluation de la gravité selon 4 niveaux prédéfinis (non significatif, significatif, sérieux et vital) des événements thérapeutiques ayant fait l'objet d'une intervention pharmaceutique a été faite uniquement par le médecin, plus à même de juger de la gravité clinique de la situation.

Ainsi, 48 situations (29%) ont été jugées de gravité non significative pour le patient, 48 (29%) de gravité significative, 52 situations (31%) ont été classées comme étant sérieuses c'est-à-dire pouvant entrainer des symptômes associés à un risque élevé d'altération des activités journalières et 19 événements (11%) de gravité vitale susceptibles d'entrainer des signes et des symptômes pouvant causer la mort s'ils ne sont pas traités. 17 situations n'ont pas pu être jugées par manque d'informations (indications précises du traitement, contexte de prise en charge du patient,…) (Figure 4).

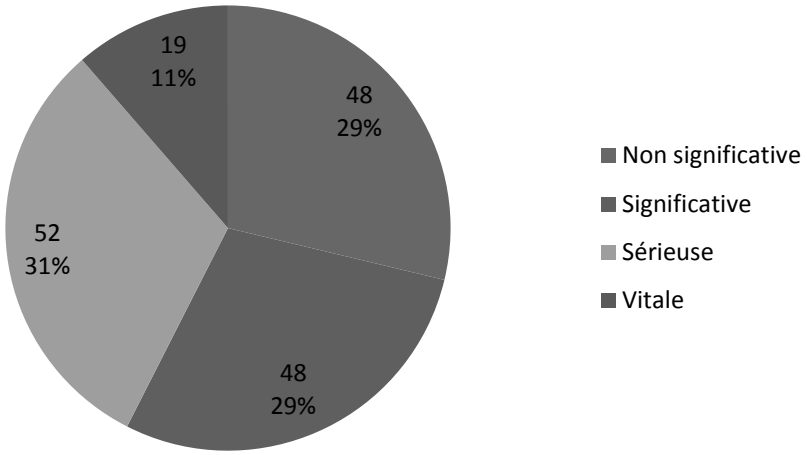

Figure 4 Evaluation de la gravité des situations thérapeutiques ayant fait l'objet d'IP

4.7.1.2 Evaluation de l'impact clinique potentiel pour le patient

L'impact clinique des interventions pharmaceutiques a été évalué par un binôme médecin/pharmacien selon quatre niveaux : impact clinique nul, significatif, très significatif ou vital (Figure 5).

L'évaluation faite par le pharmacien a retrouvé : 135 IP (73%) susceptibles d'avoir un impact clinique significatif, 38 IP (21%) très significatif et 3 IP (2%) susceptibles d'avoir un impact vital pour le patient c'est-à-dire évitant potentiellement un accident fatal. Le médecin a évalué 59 IP (36%) susceptibles d'avoir un impact significatif, 53 IP (32%) un impact très significatif, 19 IP (11%) un impact vital. De la même façon que pour la gravité, du fait du manque d'informations relatives au contexte de prise en charge ou à l'indication des traitements, le médecin ne s'est pas exprimé sur l'impact de 18 IP. Le pharmacien et le médecin ont respectivement évalué 8 et 35 IP comme ayant un impact clinique nul pour le patient.

Si l'on compare les évaluations des deux professionnels de santé, elles étaient équivalentes pour 64 IP, le médecin « sur estimait » l'impact clinique de 65 IP et « sous estimait » l'impact de 38 IP par rapport à l'opinion du pharmacien. (Figure 5). L'opinion du médecin et du pharmacien sont significativement différentes ($p<0.001$)

Parmi les 32 IP jugées d'impact nul par le médecin et d'impact significatif par le pharmacien sont retrouvées, par exemple, des IP concernant la prise en charge d'hyperkaliémies (31,3%), des optimisations de modalités d'administration (12,5%), des demandes d'adaptations posologiques à la fonction rénale pour des valeurs de clairance à la créatinine proche des valeurs seuils indiquées dans les résumés des caractéristiques du produit (15,6%).

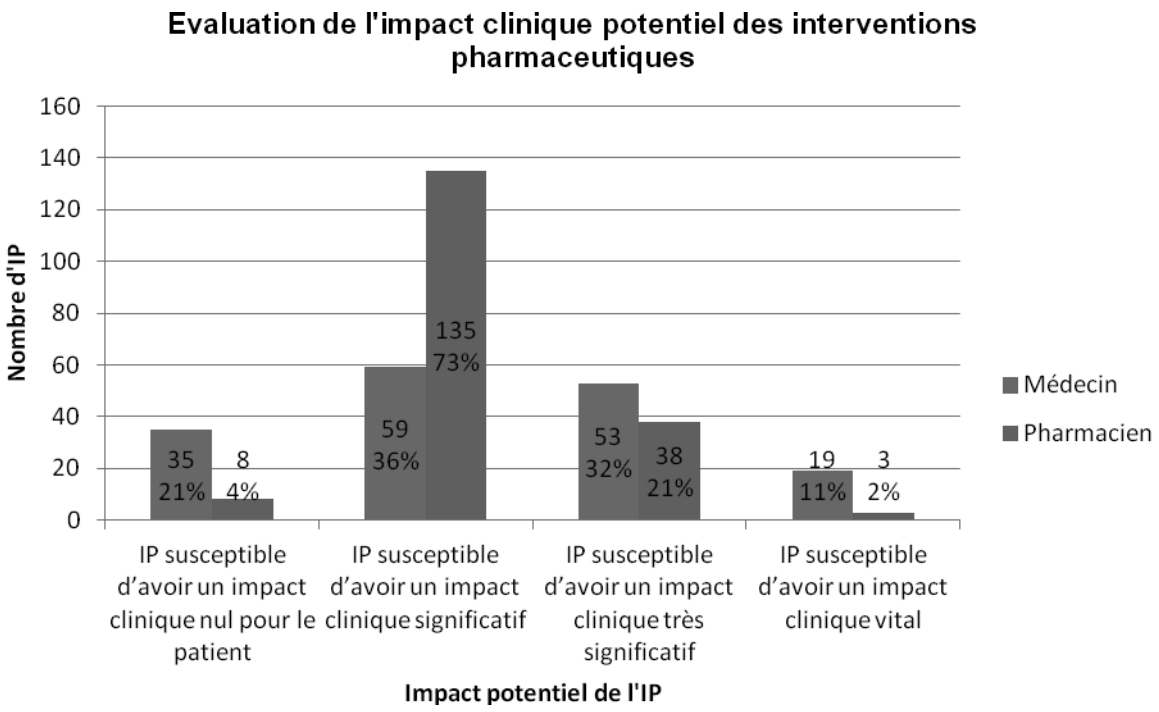

Figure 5 Evaluation de l'impact clinique potentiel des interventions pharmaceutiques

4.7.1.3 Taux d'IP d'impact très significatif et vital

En ne considérant que les interventions pharmaceutiques classées comme très significatives et d'impact potentiellement vital par le médecin soit 72 IP, le taux d'IP ayant pour but d'empêcher un dysfonctionnement organique voir un accident potentiellement fatal était de 1 IP pour 24 prescriptions analysées (soit 4,2% des prescriptions).

4.7.2 Evaluation de l'impact clinique observé

4.7.2.1 Durée moyenne de séjour

La durée moyenne de séjour des 142 patients pour lesquels l'interne en pharmacie a émis une IP est de 23,6 jours (28,8 jours pour l'unité de gériatrie aigue et 19,1 jours pour l'unité de médecine interne). La comparaison statistique des DMS par un test de Student a montré que les patients ayant été concernés par une IP (acceptées ou non) avaient une DMS significativement plus longue (23,6 jours) que celle des patients sans IP (17,0 jours) ($p < 0,001$) (Tableau 25).

Tableau 25 Durées moyennes de séjours selon le service et la présence d'intervention pharmaceutique

	Gériatrie aigue	Médecine interne	Total
Nombre de patients ayant eu une AP	298	590	888
Nombre de patients avec IP	36	148	184
DMS des patients avec IP (en jours)	28,8 ± 28,9	19,1 ± 16,4	23,6 ± 19,8
DMS des patients sans IP (en jours)	18,0 ± 25,8	16,4 ± 30,8	17,0 ± 29,0

4.8 Evaluation de l'impact économique des activités de pharmacie clinique

4.8.1 Analyse des coûts investis dans les activités de pharmacie clinique

4.8.1.1 Coûts investis dans la conciliation médicamenteuse

Les activités des externes en pharmacie étant partagées entre la conciliation, les staffs médicaux, les visites et d'autres travaux d'études, le temps consacré à la réalisation des conciliations médicamenteuses pour estimer les coûts investis dans cette activité a été calculé sur la base des données recueillies sur cette période d'étude. Ainsi, le temps nécessaire à la réalisation d'une conciliation était en moyenne de 42 min (BMO : 15min, OMA : 13min et CM : 14min). Environ 137,20 heures ont donc été nécessaires pour les 196 conciliations médicamenteuses de l'étude. Le salaire horaire moyen d'un externe en pharmacie étant de 3,39 €, le coût de la main d'œuvre sur l'activité de conciliation médicamenteuse était d'environ 465,11€.

4.8.1.2 Coûts investis dans l'analyse pharmaceutique

Le temps passé par l'interne en pharmacie à réaliser l'activité d'analyse pharmaceutique à raison de 3 heures par jour soit 251 jours ouvrés auxquels les 30 jours de congés payés ont été retirés, était d'environ 663 heures sur l'année d'étude. N'ont pas été intégré le temps de formation initiale et la collecte et l'analyse des données de suivi de l'analyse pharmaceutique. Avec un salaire horaire moyen sur les 4 années d'internat de 13,72 €, le coût de main d'œuvre sur la période de l'étude était d'environ 9 096, 36 €.

Au total, le coût de personnels pharmaceutiques investis dans ces activités de pharmacie clinique sur la période de l'étude était d'environ 9561,47 €.

4.8.2 Analyse des coûts directs médicamenteux évités ou induits par les interventions pharmaceutiques

Au total, 107 interventions pharmaceutiques sur les 146 acceptées (73,3%) ont eu un impact économique sur les coûts médicamenteux directs. 12 IP entrainaient une augmentation de 53,14 € et 95 IP entrainaient une diminution de 910,54 €. Au total, une économie de 857,40€ en coûts médicamenteux directs a été réalisée durant cette période d'étude soit environ 5,87 € / IP acceptée (Tableau 26).

Tableau 26 Coûts médicamenteux évités par les interventions pharmaceutiques

Période : Mai 2013- Avril 2014	**Gériatrie aigue**	**Médecine interne**	**Total**
Nombre d'IP acceptées	33	113	146
Nombre d'IP avec impact économique	26	81	107
Taux d'IP avec impact économique	78,8%	71,7%	73,3%
Coûts médicamenteux directs évités	64,50€	792,91€	857,40€

Les coûts ont ensuite été analysés selon le type de proposition pharmaceutique réalisée. Ainsi, les propositions d'adaptation posologique sont celles ayant engendrées le plus d'économie (669,21 € soit 11,74 € en moyenne par adaptation posologique acceptée) avant les arrêts de traitement (113,10€ soit 4,52€ par arrêt accepté). Naturellement, ce

sont les ajouts c'est-à-dire des initiations de prescriptions qui ont induit des dépenses même si elles restent faibles (19,97€ soit 3,33€ en moyenne par ajout accepté) (Tableau 27) (Figure 6) (Figure 7).

Tableau 27 Economies générées selon le type de proposition d'intervention

Types de proposition d'intervention pharmaceutique	Economies générées sur les coûts médicamenteux directs	Moyenne de l'économie générée par l'IP acceptée sur les coûts médicamenteux directs
Adaptation posologique	669,21€	11,74€
Ajout (Nouvelle prescription)	-19,97€	-3,33€
Arrêt	113,10€	4,52€
Choix de la voie d'administration	0€	0€
Substitution/Echange	95,06€	7,92€

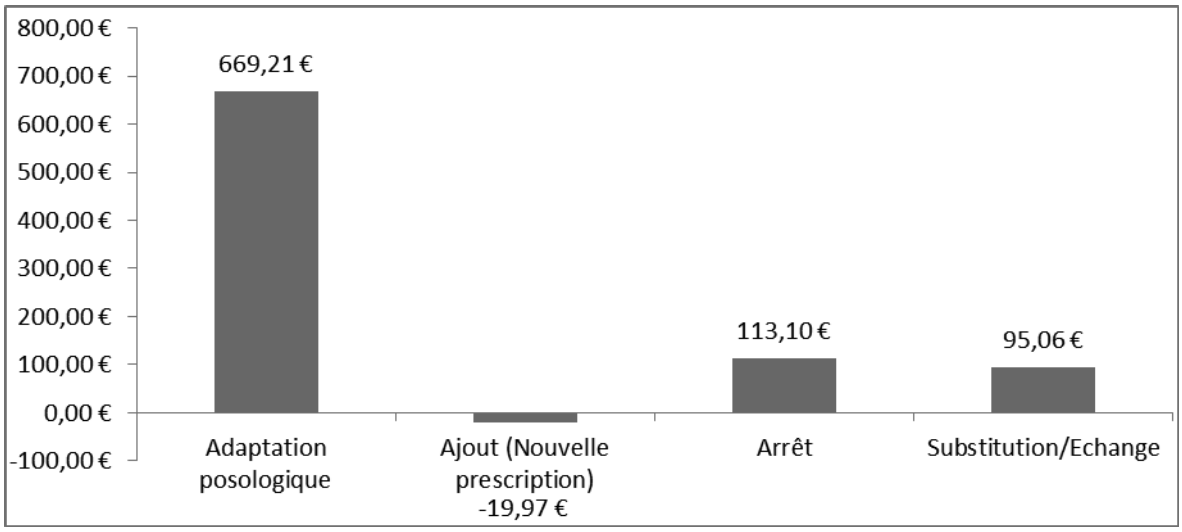

Figure 6 Somme des économies générées selon le type de proposition d'intervention acceptée

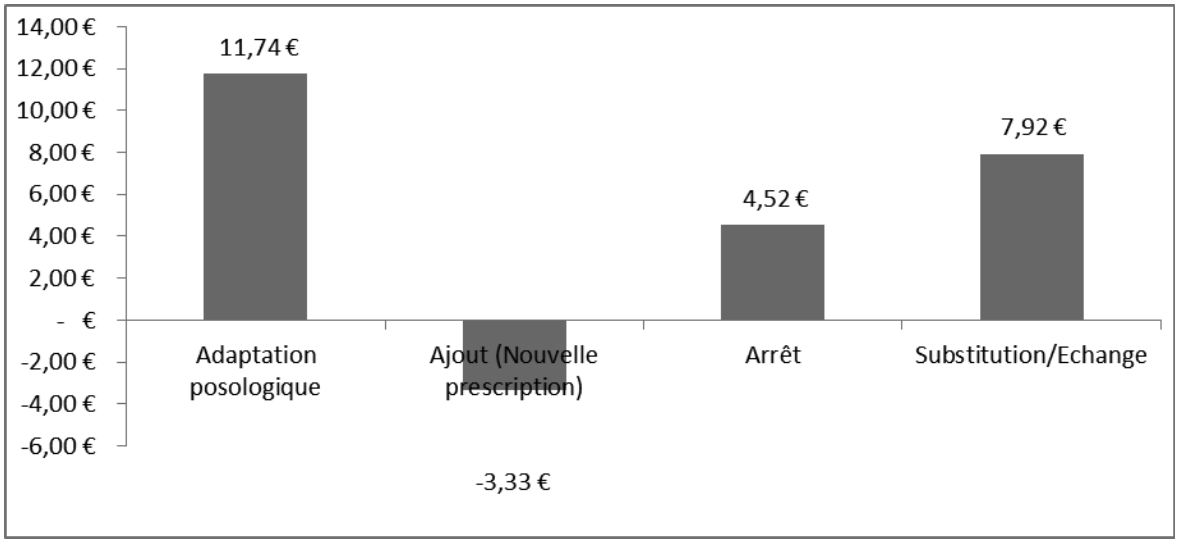

Figure 7 Moyenne des économies générées par type de proposition d'intervention acceptée

Les coûts directs évités ont ensuite été analysés selon la classe ATC de niveau 2 des médicaments concernés par une IP. La classe thérapeutique des « antibactériens à usage systémique » représente une économie de 364,13 € pour 21 IP acceptées soit 17,34 € par IP avec une part importante portant sur les macrolides (85,32 € pour 2 IP). La classe des substituts du sang et solution de perfusion représente une économie de 359,65 € pour seulement 3 IP acceptées (soit 119,88 € par IP) en lien avec un prix unitaire élevé de certains additifs pour solution intraveineuse. (Tableau 28). Les économies générées selon les différentes classes ATC de niveau 1, 2 et 3 sont disponibles en Annexe 9, Annexe 10 et Annexe 11.

Tableau 28 Principaux coûts évités par les IP selon la classification ATC de niveau 2

Classe ATC Niveau 2	Impact des IP sur les coûts médicamenteux directs	Nombre d'interventions acceptées	Coût moyen évité par Intervention acceptée
ANTIBACTERIENS A USAGE SYSTEMIQUE	364,13 €	21	17,34€
ANTIGOUTTEUX	11 ,91€	10	1,19€
ANTI INFECTIEUX ET ANTISEPTIQUES A USAGE GYNECOLOGIQUE	5,57€	1	5,57€
ANTITHROMBOTIQUES	41,81€	20	2,09€
INHIBITEURS CALCIQUES	8,22€	3	2,74€
MEDICAMENTS AGISSANT SUR LE SYSTEME RENINE ANGIOTENSINE	16,94€	11	1,54€
MEDICAMENTS EN CARDIOLOGIE	9,50€	8	1,19€
SUBSTITUTS DU SANG ET SOLUTIONS DE PERFUSION	359,65€	3	119,88€
TOUS AUTRES MEDICAMENTS	8,58€	2	4,29€
VITAMINES	22,20€	1	22,20€

Ces coûts directs évités ont ensuite été rapportés aux données d'activité hospitalière précédemment citées (nombre de journées d'hospitalisation, dépenses et consommations médicamenteuses). Ainsi on a pu déterminer que l'économie engendrée était de 60,36 € pour 1000 journées d'hospitalisation en service de Médecine Interne Gériatrie Thérapeutique, que ces mêmes économies ne représentaient que 0,83% des dépenses médicamenteuses totales du service (Tableau 29).

Tableau 29 Impact des IP rapporté aux données d'activité hospitalière

Période : Mai 2013 à Avril 2014	Gériatrie aigue	Médecine interne	Total
Coûts médicamenteux directs évités	64,50€	792,91€	857,40€
Dépenses médicamenteuses totales	58 911,97€	44 265,97€	103 177,94€
Impact économique en % des dépenses totales	0,1%	1,79%	0,83%
Nombre de journées d'hospitalisation	5089	9116	14 205
Economie par journée d'hospitalisation (en € /1000 JH)	12,67€	86,98€	60,36€

4.8.2.1 Evaluation des coûts indirects évités par les activités de pharmacie clinique

L'évaluation des coûts indirects évités se base sur une extrapolation des résultats de l'enquête ENEIS. Cette enquête nationale a trouvé que le taux d'incidence des EIMG évitables liés aux médicaments était de 0,7 pour 1000 journées d'hospitalisation. Les deux unités de Médecine interne gériatrie thérapeutique représentent 14 205 journées d'hospitalisation, on peut en conclure qu'environ 10 EIMG auraient eu lieu lors de l'année étudiée. Des données de la littérature ont montré que la présence d'un pharmacien au sein de l'équipe soignante d'un service réduisait de 66 à 78% le nombre des EIM évitables (40,50–52). On peut donc émettre l'hypothèse que 6,6 à 7,8 EIMG ont été évités par la présence de l'analyse pharmaceutique des prescriptions médicamenteuses au sein de ces deux unités sur notre période d'étude. L'impact économique de ces EIM évitables est réel et a lui aussi été étudié, il représente un surcoût de prise en charge par des examens complémentaires, des prolongations d'hospitalisation ou des traitements correcteurs supplémentaires administrés au patient. Bates estime dans une étude qui fait référence qu'un EIM grave évitable implique un surcoût de 4400 euros pour une structure hospitalière (2). On peut donc estimer que les activités de pharmacie clinique ont potentiellement contribué à réduire les coûts indirects d'hospitalisation liés aux EIMG de 29 040 à 34 320€.

4.8.3 Analyse du ratio bénéfices/coûts

D'après les calculs réalisés précédemment, les activités de conciliation médicamenteuse et d'analyse pharmaceutique permettrait une économie totale (coûts directs et coûts indirects) allant de 29 897,40 € à 35 177,40 €. Exprimé en ratio coûts investis / coûts évités, ces résultats peuvent être traduits comme une économie de 3.12 – 3.68 : 1 c'est-à-dire qu'un euro investi dans du personnel pharmaceutique (interne et externe en pharmacie) au sein du service dédié à ces activités de pharmacie clinique permet l'économie de 3,12 € à 3,68 € soit un retour sur investissement de 212 à 268%.

4.8.4 Extrapolation de ces coûts évités sur l'ensemble du CHU

Une extrapolation de ces résultats a été réalisée à l'échelle du CHU grâce aux données d'activités hospitalières recueillies.

Les dépenses médicamenteuses totales du CHU sur notre période d'étude étaient estimées à 53 271 783,25 €. Ainsi par extrapolation, les activités de pharmacie clinique sont susceptibles de faire économiser environ 440 000 € à l'établissement sur une période d'un an. (Tableau 30).

Tableau 30 Extrapolation des économies réalisées sur les dépenses médicamenteuses totales

Part de l'économie réalisée sur les dépenses totales médicamenteuses	**0,83%**
Dépenses médicamenteuses totales CHU Rouen	53 271 783,25€
Extrapolation de l'économie sur l'ensemble du CHU	442 155, 80€

Entre le 1er mai 2013 et le 30 avril 2014, 777 296 journées d'hospitalisation ont été comptabilisées au CHU de Rouen. En prenant en compte l'ensemble des résultats de coûts évités (directs et indirects) par les activités de pharmacie clinique, l'économie était estimée entre 2 104,71 € et 2 476,41€ pour 1000 journées d'hospitalisation. Si l'on rapporte ces chiffres aux activités hospitalières, l'économie potentiellement engendrée par la conciliation médicamenteuse et l'analyse pharmaceutique à l'échelle du CHU pourrait être de d'environ 1,5 à 2 millions d'euros par an (Tableau 31).

Tableau 31 Extrapolation des économies réalisées par les activités de pharmacie clinique sur l'ensemble du CHU de Rouen

Economie selon l'activité (en €/1000JH)	**2104,71 à 2476,41€**
Nombres de journées d'hospitalisation par an sur le CHU Rouen	777 296
Extrapolation de l'économie réalisée sur l'ensemble du CHU	1 635 982,66 € à 1 924 903,59€

5 Discussion

L'amélioration de la qualité et de la sécurité de la prise en charge médicamenteuse est un objectif de santé publique majeur pour l'ensemble des systèmes de santé. Cependant, des preuves cliniques et économiques sont nécessaires pour justifier l'existence ou l'expansion des activités de pharmacie clinique en routine au sein des services de soins.

Ainsi, nous avons voulu évaluer l'impact clinique mais aussi les économies potentiellement engendrées par des activités de pharmacie clinique telles que la conciliation médicamenteuse à l'admission et l'analyse pharmaceutique des prescriptions durant l'hospitalisation au sein du service de Médecine Interne Gériatrie thérapeutique, site pilote du CHU de Rouen pour le développement de ces activités. L'analyse de l'ensemble des divergences détectées et des interventions pharmaceutiques émises ainsi que leurs cotations clinique et économique ont été réalisées.

5.1 Discussion des résultats

➢ Données générales d'activités de pharmacie clinique

▪ Conciliation médicamenteuse

Dans cette étude, 982 divergences (intentionnelles ou non) ont été détectées sur 1649 lignes de traitement soit 1 divergence toutes les 1,6 lignes, avec une moyenne de 5,0 divergences par patient.

Au total, 94 divergences avaient un caractère non intentionnel soit 9,6% des divergences. Le pourcentage de patients ayant présenté, lors de la conciliation médicamenteuse à l'admission, au moins une DNI à l'admission était de 27%. Ce résultat est proche de ceux relevés dans la littérature avec une variation selon les auteurs allant de 20,1 à 34,2%. (53–56)

Les DNI les plus souvent rencontrées à l'admission étaient des omissions de médicaments (72,3%) suivi des modifications de posologie (17,0%). Ces résultats sont comparables à ceux publiés dans d'autres études sur le même thème pour lesquelles on retrouve des proportions variant entre 55,1 et 87,9% pour les DNI d'omission et 16 à 30,4% pour les DNI de posologies modifiées. Ces résultats confirment l'intérêt de la conciliation médicamenteuse pour obtenir la liste complète des médicaments du patient avant l'hospitalisation et pour corriger les erreurs de posologie.

Si l'on s'intéresse aux classes thérapeutiques concernées par des DNI, elles concernaient principalement les médicaments du système cardiovasculaire (23,7%), des voies digestives et métabolisme (20,4%) et du système nerveux (12,9%). Ces résultats, semblables à ceux de la littérature (55,56), sont cohérents. En effet, ce sont les classes médicamenteuses les plus prescrites chez le patient âgé (57).

- **Analyse pharmaceutique**

Avec 184 IP émises sur les 1779 prescriptions analysées, le taux d'IP de notre étude était de 10,3% ce qui équivaut à 102 IP pour 1000 patients, 2 IP par lit d'hospitalisation par an et 1 intervention toutes les 92 lignes de traitement. Ces résultats sont inférieurs aux taux retrouvés dans certaines études (Hamblin et al (58): 275 IP pour 1000 patients, Patel et al (59) : 336 IP pour 1000 patients, Kausch (42) : 4IP / lit/an) mais équivalents à ceux d'autres études (60) (9,9% d'IP). Lors de l'informatisation de la prescription au sein du CHU, un système d'alertes de niveau 1 et 2 sur les contre-indications absolues et les associations déconseillées lors de la saisie de la prescription a été mis en place. Ce système constitue une première barrière à la survenue d'éventuels problèmes thérapeutiques, incitant le prescripteur à réévaluer le traitement à réception de l'information. En prévenant des IP de CI absolues et d'AD qui auraient pu être émises par le pharmacien, ce système peut expliquer notre taux plus faible d'IP par rapport à d'autres études réalisées possiblement dans des services non informatisés ou n'ayant pas ce système d'alertes.

Le recueil des interventions pharmaceutiques a été réalisé selon la classification élaborée par le groupe de travail de la SFPC. Récemment, Bedouch et al. ont publié les résultats de 3 ans de recueil des IP enregistrées à l'aide de l'outil Act- IP® dans plus de 50 hôpitaux français. Sur la base de cette publication, nous pouvons donc comparer nos résultats à des données nationales (61).

Le taux d'acceptation des interventions pharmaceutiques (146 IP acceptées sur 184 IP émises soit 78,8%) de notre étude est comparable à celui de l'étude de Bedouch et al (82,0%). Cependant, l'intervalle des chiffres retrouvés dans la littérature, allant de 39 à 91%, montre une très grande disparité pouvant s'expliquer par la présence ou non du pharmacien dans le service pour la communication des interventions. Kausch et al. (42) ont mené une étude dans un service de chirurgie viscérale ayant pour objectif de mesurer l'intégration d'un pharmacien clinicien au sein de l'équipe soignante. Le taux d'acceptation des IP obtenu était alors de 85%. Lorsque le pharmacien consacre 2 demi-journées par semaine de présence dans les services (médecine et chirurgie) afin de participer au suivi hebdomadaire des visites médicales, aux transmissions des infirmières et d'effectuer

l'analyse des prescriptions, le taux d'acceptation obtenu dans l'étude de Benoit et al (37) est de 76%. Dans ces études, les transmissions des avis pharmaceutiques sont faites oralement. Ainsi, la présence régulière dans le service permet au pharmacien clinicien d'avoir une meilleure connaissance du contexte clinique, de l'évolution de la pathologie du patient et de pouvoir discuter directement avec le prescripteur, et ainsi d'avoir l'opportunité de faire des interventions certainement plus pertinentes avec un impact potentiel dans la prise en charge du patient. Un lien professionnel se créé entre le pharmacien et médecin à la base d'une collaboration efficiente.

Si l'on compare les proportions des différents problèmes médicamenteux détectés par l'analyse pharmaceutique (selon la typologie de la SFPC), les surdosages constituent la principale cause d'intervention du pharmacien avec 20,6% des IP concernées dans l'étude de Bedouch et al. et un taux un peu plus élevé dans notre étude (29,9%). La seconde typologie de problèmes médicamenteux la plus retrouvée diffère avec les résultats de l'étude issue d'Act IP®. Nous retrouvons respectivement 28,8% d'IP concernant des interactions médicamenteuses dans notre étude versus 11,7% dans la leur, en lien avec des différences de proportions plus importantes sur d'autres typologies. En effet, d'après la base de données de 3 ans 20,1% des IP concernent la typologie « Voie et/ou administration inappropriée » versus 10,3% dans notre étude. Plusieurs raisons peuvent expliquer la minimisation de cette typologie au sein du service d'étude. Depuis quelques années, le service de Médecine interne gériatrie thérapeutique est le siège d'études concernant l'écrasement des comprimés et voie d'administration inappropriée (62) avec l'édition de recommandations d'abord institutionnelles devenues nationales. Les équipes sont ainsi sensibilisées aux problématiques de modalités d'administration. De plus, le paramétrage des spécialités médicamenteuses au sein du LAP propose à la saisie aux prescripteurs les plans de prises et voies d'administration recommandés dans les RCP des produits.

Les propositions pharmaceutiques réalisées concernaient majoritairement des adaptations posologiques (37,0%) et des arrêts de traitement (18,5%) comparable aux données de la littérature. Cependant, on relève que les propositions de suivi thérapeutique sont plus fréquentes dans notre étude (17,9% versus 11,9%) alors que le nombre de propositions d'ajout de traitement (3,8%) et d'optimisation des modes d'administration (11,9%) de notre étude sont plus faibles que dans d'autres études publiées (31,42,60,61). Il peut sembler délicat, pour un interne en pharmacie en formation ayant moins d'expérience clinique que les médecins prescripteurs, de faire des propositions d'interventions sur certaines classes thérapeutiques très spécifiques.

Presque toutes les classes thérapeutiques sont concernées par des interventions pharmaceutiques dans notre travail. Cependant, les médicaments concernant le sang et les organes hématopoïétiques (23,8%), le système cardiovasculaire (20,2%), le système nerveux (18,6%), les voies digestives et métabolisme (12,9%) et les anti-infectieux (12,50%) sont les plus sujettes à des IP dans notre étude. Ces proportions varient légèrement par rapport à d'autres études publiées (37,42,63). Comme dit précédemment, il s'agit de médicaments destinés à traiter les principales pathologies rencontrées chez le patient âgé. Or ces mêmes classes thérapeutiques sont fréquemment retrouvées dans les causes d'admission du sujet âgé (Antivitamines K,…).

Presque 70% des IP avaient lieu lors de la première analyse pharmaceutique suite à l'entrée du patient. Brudieu et al. (64) ont montré qu'effectivement la majorité des IP sont émises à l'admission dans du patient. La réticence potentielle de certains médecins à modifier des prescriptions extérieures conduit à une vigilance accrue.

- **Analyse des résultats d'impact clinique de ces activités**

Nos résultats montrent que les DNI auraient pu causer des dommages sérieux pour 10,6% des patients selon le pharmacien et 26,4% selon le médecin dont 2% d'impact potentiellement vital. Certaines DNI seraient susceptibles d'entrainer une intervention et/ou monitoring particulier pour éviter un dommage dans environ 33% des cas. 53,3% des DNI ont été jugés comme sans impact clinique pour le patient par le pharmacien contre 26,6% par le médecin. L'ensemble de ces résultats correspondant aux proportions retrouvées dans la littérature (55,56,65–68). Cependant, Gleason et al (69) souligne la variabilité des méthodes d'évaluation de l'impact clinique d'une étude à une autre et la nécessité de standardiser ce processus comme l'ont fait Quelennec et al (55).

L'impact clinique potentiel des IP a également été évalué. Pour 21% des avis pharmaceutiques, l'impact clinique a été jugé comme nul pour le patient par le médecin (contre 4% par le pharmacien). Ce résultat est comparable à ceux d'autres études qui retrouvaient des taux de 13 à 33% (36,70). Selon le professionnel évaluateur, 36 à 73% des IP avaient un impact significatif, 21 à 32% un impact très significatif et 2 à 11% un impact vital. Ces résultats sont comparables à ceux de Guignon et al.(36) qui retrouvaient 65% d'IP d'impact significatif et 22% d'impact très significatif.

Ainsi, si l'on prend en compte les IP jugées d'impact clinique non nul, le médecin a estimé que l'intervention du pharmacien au cours de la conciliation médicamenteuse et de l'analyse pharmaceutique était pertinente dans 73 à 79% des cas, respectivement.

Nous avons fait le choix de faire évaluer les divergences à la fois par un pharmacien et par un médecin. Nous pouvons constater que ces 2 professionnels n'ont pas la même vision de l'impact clinique potentiel des événements. Chacun a évalué ces 94 DNI et 146 IP avec son expérience de terrain. Ces résultats confirment l'intérêt et la richesse du travail en équipe pluridisciplinaire afin d'avoir une prise en charge commune et plus pertinente du patient.

- **Analyse des résultats d'impact économique**

L'économie générée en termes de coûts médicamenteux directs par l'analyse pharmaceutique sur notre étude était de 857,40 € soit 5,87€ par IP acceptée ou 13,61€ par lit par an. Ces résultats sont extrêmement faibles par rapport aux données extraites d'autres études (42,59,71,72) qui rapportaient des économies allant de 200 à 400€ par lit par an. Cependant, il est à noter que seulement 1,6% des IP étaient émises dans un but direct d'économie contre 84,2% dans un but de sécurisation de la prise en charge médicamenteuse du patient. De plus, ces résultats sont à pondérer en fonction de la méthode de calcul utilisée et des interventions pharmaceutiques prises en compte pour l'évaluation des coûts médicamenteux directs ainsi que la typologie, les activités et la capacité d'accueil des unités de soins concernées. En effet, dans une étude récente, Nerich et al. (73) s'intéressaient exclusivement à l'analyse pharmaceutique des prescriptions de chimiothérapies cytotoxiques soit des thérapeutiques beaucoup plus coûteuses entrainant alors une économie potentielle par IP beaucoup plus importante. Dans notre service de Médecine interne gériatrique, les patients sont des patients âgés chroniques pour lesquels la balance bénéfice/risque des médicaments est régulièrement réévaluée et chez qui peu de traitements innovants coûteux sont instaurés d'où les faibles dépenses médicamenteuses hors GHS. De la même façon, Kausch et al (42) ont montré une économie potentielle de 331,53€ / lit / an via des interventions réalisées au sein d'un service de chirurgie digestive avec environ 4 IP / lit / an contre 2 pour notre service. Les services de chirurgies font l'objet de plus fort taux d'IP sur des classes thérapeutiques potentiellement plus coûteuses. En France, le coût unitaire des médicaments est relativement faible, expliquant les faibles économies réalisées sur coûts médicamenteux directs.

L'analyse pharmaceutique entraine de plus fortes économies sur certaines classes médicamenteuses et certaines propositions. En effet, la classe « Substituts du sang et solution de perfusion », malgré un faible taux d'interventions pharmaceutiques permet de réaliser des économies importantes (119,88€ par IP). De la même façon, les IP réalisées en nombre sur les « antibactériens à usage systémique » alors qu'il s'agit de molécules

peu onéreuses (17,34 € par IP) sont responsables d'une économie de 364,13 € soit 43% des coûts médicamenteux directs évités totaux. Cette analyse par classe pourrait permettre de dégager des actions de bon usage et de pertinence médicamenteuse dans l'avenir.

Les propositions permettant de réaliser le plus d'économies dans notre étude étaient les adaptations posologiques (669,21 €) avec une moyenne de 11,74 € par IP.

Notre évaluation des coûts indirects évités par les activités de conciliation médicamenteuse et d'analyse pharmaceutique est une extrapolation de l'enquête ENEIS et de données de la littérature. Aucune cotation économique réelle n'a été réalisée. La plupart des études retrouvées dans la littérature utilise une méthode dite « Delphi ». Un groupe d'experts quantifie pour chaque IP : la gravité potentielle, les examens biologiques et cliniques supplémentaires, la prolongation d'hospitalisation potentielle, les traitements correcteurs complémentaires évités. Ce type de méthodologie est lourde à mettre en place tant au niveau technique qu'humain car très complexe et chronophage. Bates et al. (2) ont considéré l'ensemble de ces critères pour évaluer le surcoût moyen d'une EM, ce qui à justifier notre choix de baser nos calculs sur cette étude.

Cependant, notre étude comporte certaines limites d'ordre méthodologique.

5.2 Limites de l'étude

- **Effectif patient**

Nous avons souhaité tester des associations afin de déterminer quels étaient les facteurs susceptibles d'influencer la survenue de divergences non intentionnelles à l'admission et de problèmes thérapeutiques au cours de l'hospitalisation. Un manque de significativité ressort de nos résultats probablement en lien avec un effectif patient réduit.

- **Méthode de calcul de l'impact économique des activités de pharmacie clinique**

Pour évaluer l'impact clinique et économique des activités de pharmacie clinique nous avons dû faire des choix méthodologiques malgré des nombreux obstacles connus évoqués par Tilleul et al. (74) tels que :

- La difficulté éthique de disposer d'un groupe témoin ne bénéficiant pas de l'analyse pharmaceutique au sein d'un même service avec le risque de perte de chance

- L'existence d'une forte incertitude sur le lien entre l'intervention pharmaceutique et l'impact mesuré. En effet, l'insuffisance rénale potentiellement évitée par une analyse pharmaceutique et l'intervention du pharmacien sur un médicament néphrologique n'aurait-elle pas été évitée par la lecture ultérieure du bilan biologique par le prescripteur ?

Nous avons fait le choix de baser nos calculs sur l'hypothèse que l'IP avait une influence sur le reste du séjour du patient, ce qui équivaut à sous-entendre que sans l'intervention du pharmacien, le médecin n'aurait ni réévalué ni modifié sa prescription jusqu'à la sortie d'hospitalisation du patient. Cette hypothèse, discutable, est connue pour son risque de surestimation des économies potentiellement réalisées. Différentes méthodes d'estimation du nombre de jours impactés coexistent dans la littérature. Certaines études ont estimé le nombre de jours de traitement évités par une moyenne des avis exprimés par les différents membres d'un comité d'experts (42), d'autres ont testé les trois hypothèses avancées par Simoens et al (75) ou pris en compte le nombre de jours de traitement prévu initialement (71).

De la même façon, si, comme les anglo-saxons, nous nous étions limités dans nos mesures d'impact économique, à la réduction des coûts médicamenteux directs générée par les interventions pharmaceutiques, nous nous serions retrouvés pénalisés dans notre évaluation par le faible coût unitaire de la plupart des médicaments hospitaliers en France (74).

Contrairement à d'autres études (42,59,71,72,75), notre étude prend en compte la totalité des interventions pharmaceutiques susceptibles d'avoir un impact sur les coûts médicamenteux directs qu'il soit positif (arrêt, modification de la voie d'administration, …) ou négatif (ajout) pour l'établissement de soins.

D'après des revues de littérature récentes (76–78), les études économiques relatives aux interventions pharmaceutiques s'accordent à prouver un impact positif sur le budget des hôpitaux mais des limites persistent concernant la qualité de ces études (design, comparateur de référence, prise en compte partielle des coûts…). Ainsi, Gallagher et al (76) ont jugé que seules 3 études sur les 20 répondant aux critères de leur revue systématique étaient de « bonne qualité » (groupe contrôle, design solide,…). Ces revues soulignent la nécessité de critères et de guidelines pour l'élaboration d'études robustes sur cette thématique pour convaincre les décideurs (79).

- **Autres activités pharmaceutiques réalisées au sein du service**

Notre étude se limitait aux activités de conciliation médicamenteuse et d'analyse pharmaceutique. Au cours de leurs stages, externes et internes en pharmacie réalisent d'autres activités qui ne sont pas quantifiées et qui pourtant peuvent avoir un impact clinique et économique significatif.

En effet, le rôle de l'interne en pharmacie consiste aussi à faire le lien entre la pharmacie et le service de soins afin de faciliter la logistique, la communication, trouver les bons interlocuteurs et ainsi régler plus facilement les divers problèmes rencontrés, dont ceux relatifs à l'organisation du circuit du médicament qui pourraient être sources d'erreurs médicamenteuse. Au cours de son semestre, l'interne est également sollicité sur divers travaux visant à améliorer le bon usage des médicaments et la sécurisation de la prise en charge médicamenteuse (étude sur les médicaments écrasables, pertinence des prescriptions d'inhibiteurs de pompe à protons, etc…). De même, très régulièrement l'interne répond aux questions des prescripteurs sur des indications de traitement, des thérapeutiques, des interactions médicamenteuses, etc.., sans pour autant que cela fasse l'objet d'un enregistrement de l'intervention pharmaceutique.

De même, les externes en pharmacie réalisent pour chaque patient sortant à domicile une « fiche de sortie » récapitulant l'ensemble des traitements du patient, leurs indications, posologies, précautions d'emploi ainsi que les traitements arrêtés au cours de l'hospitalisation. Cet aide-mémo, validé par le médecin en charge du patient, permet d'éviter la reprise « spontanée » par le patient ou le renouvellement d'un traitement, ayant été arrêté en hospitalisation, au retour à domicile en justifiant l'arrêt volontaire et non l'omission de prescription. Cette activité pourrait évoluer vers la conciliation médicamenteuse à la sortie d'hospitalisation et être enregistrée pour un suivi d'indicateurs d'activités. Deux jours par semaine, les externes en pharmacie sont également en charge de la réalisation des piluliers des patients, étape supplémentaire de sécurisation de la dispensation et de l'administration des médicaments.

Ces différents types de collaboration pluri professionnelles sont facilités par la présence pharmaceutique au sein du service.

- **Autres activités pharmaceutiques ayant un impact clinique et économique**

Les activités de conciliation médicamenteuse et d'analyse pharmaceutique ne sont pas les seules à avoir un impact clinique et économique. En effet, l'éducation thérapeutique,

dont l'objectif est de donner aux patients les outils et les compétences afin de gérer sa maladie et ses traitements, améliore l'observance thérapeutique des patients et leur qualité de vie. Cette amélioration de l'adhérence va de pair avec une meilleure efficacité des traitements et une diminution des dépenses de soins (médicaments non pris, recours aux soins, etc…) (80–83) .

5.3 Réflexions pour une généralisation de ces activités sur l'ensemble du CHU de Rouen

Les résultats de notre étude prouvent que les activités de pharmacie clinique mises en place au sein du service de médecine interne gériatrie thérapeutique depuis quelques années ont à la fois un impact clinique positif sur la sécurisation de la prise en charge médicamenteuse des patients tout en permettant de réaliser des économies non négligeables.

Afin de répondre aux exigences réglementaires relatives à la sécurisation de la PECM du patient au sein de l'hôpital, le déploiement de ces activités va devoir, à plus ou moins long terme, être étendu à l'ensemble des services du CHU de Rouen.

Cependant pour des raisons de logistique et de moyens humains, cet objectif semble difficile à atteindre et soulève des questions sur les choix à adopter pour y parvenir même si idéalement l'ensemble des patients hospitalisés devraient pouvoir bénéficier de ces offres pharmaceutiques.

Ainsi, plusieurs questions se posent :

- **Peut-on réaliser un ciblage ou une priorisation des patients :**
    - Selon l'âge ?

Contrairement à notre étude dans laquelle la population était homogène en âge donc pas un critère sélectif pour une priorisation des patients au sein du service, des études ont montré qu'un âge plus élevé était un facteur prédictif de divergences (67,69,84).

De la même façon, les patients âgés sont plus susceptibles d'être polypathologiques et donc polymédicamentés. On retrouve le même raisonnement que précédemment concernant le risque plus important d'IP chez une population plus âgée.

- Selon le nombre de lignes de traitement ?

Concernant la conciliation médicamenteuse, certaines études montrent une association entre la détection de divergences non intentionnelles et le nombre de lignes de prescription à l'admission (67,69) mais d'autres, comme notre étude, ne trouvent aucune association significative (48,84).

Dans notre étude, nous avons montré une influence du nombre de lignes de traitement sur l'émission d'IP. Ce constat est cohérent : plus le nombre de médicaments est important plus le risque d'interactions médicamenteuses est grand. De la même façon, un patient polymédicamenté est un patient polypathologique avec des comorbidités multiples le rendant plus fragile au risque d'EIM.

- Selon un score de risque ?

Dans le cadre de la conciliation médicamenteuse, notre étude n'a pas montré d'association entre le score de risque de Blanchet et la survenue de divergences. Encore une fois, ce score de risque n'était pas un critère sélectif sur notre population âgée de l'étude. Cependant, dans un service plus hétérogène sur le critère « Age », il peut permettre une priorisation car il tient compte de l'âge, du nombre de lignes de prescription et des classes thérapeutiques à risque.

- **Peut-on réaliser un ciblage ou une priorisation des médicaments ?**

Les mêmes classes thérapeutiques sont souvent retrouvées dans les divergences non intentionnelles et les problèmes thérapeutiques détectés par l'analyse pharmaceutique. Ainsi, les médicaments du système cardiovasculaire, des voies digestives et métabolisme, du système nerveux central peuvent être considérés comme des médicaments à risque. Cependant, en raison de la fréquence importante de prescription et de l'éventail de molécules concernées, ce critère risque de ne pas être très sélectif.

L'arrêté du 6 avril 2011 définit la notion de médicaments à risque : « *Médicaments requérant une sécurisation de la prescription, de la dispensation, de la détention, du stockage, de l'administration et un suivi thérapeutique approprié, fondés sur le respect des données de référence afin d'éviter les erreurs pouvant avoir des conséquences graves sur la santé du patient. Il s'agit le plus souvent de médicaments à marge thérapeutique étroit ».* L'élaboration d'une liste de médicaments à risque est spécifique à chaque établissement. Les prescriptions concernées par ces médicaments à risque pourraient être ciblées pour les activités de pharmacie clinique.

- **Peut-on réaliser un ciblage ou une priorisation des services ?**

L'admission en milieu hospitalier, quelles que soient les modalités d'hospitalisation et le service de destination, est considérée comme une période de transition à risque pouvant nécessiter de mettre en place de la conciliation médicamenteuse. Ainsi, il semble difficile de prioriser les services sur ces critères. Cependant, le passage des patients par les urgences avant hospitalisation est connu pour être un risque majeur de pertes d'informations. Une mise en place de la conciliation médicamenteuse à l'admission pourrait être priorisée sur les principaux services destinataires des urgences. Au sein de notre établissement, la Médecine Interne Gériatrie Thérapeutique est le service ayant le plus d'entrées en hospitalisation suite à un passage aux urgences (73%). On retrouve ensuite des services de chirurgie (Chirurgie orthopédique et traumatologie (45% des entrées par les urgences), Chirurgie digestive (35%)) et des services de Médecine interne (Médecine interne (37%), Médecine interne gériatrique (28%)).

Au sein de notre population, notre étude a montré que le nombre d'avis pharmaceutiques était service dépendant et associé à une durée de séjour plus longue. De la même façon, les interventions pharmaceutiques sont connues pour être plus nombreuses dans les services de chirurgie qu'en médecine (42,85). Il serait donc intéressant de déterminer la pertinence d'une priorisation de l'analyse pharmaceutique selon ces différents critères : type d'activités, durée moyenne de séjour, etc…Des audits de courte durée et/ou un groupe de travail pluri professionnel pourraient permettre de déterminer les services à prioriser pour être le plus pertinent et efficient possible en termes d'interventions, de rythme d'analyses etc…

- **Peut-on réaliser un ciblage ou une priorisation de ces activités ?**

Dans l'idéal, la complémentarité de ces 2 activités devrait pouvoir bénéficier à tous les services. Compte tenu des moyens humains, une répartition des activités est cependant nécessaire mais difficile à arbitrer.

Au sein des établissements de santé, la conciliation médicamenteuse est essentiellement mise en place sur des services de Médecine. Qu'en est-il des services de Chirurgie ? Si la conciliation médicamenteuse est également adaptée aux services de Chirurgie aussi bien à l'admission qu'à la sortie d'hospitalisation (période de transition à risque, admissions par les urgences fréquentes), l'analyse pharmaceutique, plus chronophage compte tenu de la fréquence importante de renouvellement des prescriptions, n'en est pas moins pertinente comme l'a montré l'étude de Kausch et al (42).

Ces décisions de priorisation d'activités nécessitent une réflexion pluri professionnelle service-dépendante. En connaissant les attentes des équipes médicales sur les activités de pharmacie clinique, le pharmacien clinicien sera plus pertinent dans ses interventions et leur collaboration sera plus efficiente. De la même façon, des choix institutionnels devront être fait pour permettre *in fine* de couvrir l'ensemble des services cliniques.

- **Quels sont les moyens humains pouvant être mis à contribution pour le déploiement de ces activités ?**

Les acteurs les plus impliqués à l'heure actuelle en France dans la conciliation médicamenteuse sont les pharmaciens hospitaliers et les internes en pharmacie. Au niveau de notre service, nous avons fait le choix d'intégrer les externes en pharmacie dans la démarche. D'après le Guide pédagogique des fonctions hospitalières de pharmacie clinique (22), cette activité de recueil de l'historique médicamenteux fait partie des missions des 5AHU. Cependant, l'ensemble de ces ressources pharmaceutiques sont inégalement disponibles dans notre établissement mais aussi plus globalement dans l'ensemble des établissements de santé.

L'intégration dans ce processus du préparateur en pharmacie hospitalière (PPH) est une piste de réflexion à envisager pour la généralisation du dispositif. Cette approche est développée au Canada depuis quelques années. Un nombre croissant de données appuie le rôle des PPH dans la conciliation médicamenteuse. Des études ont récemment montré que les PPH étaient tout aussi efficaces que les pharmaciens pour obtenir un historique médicamenteux complet (86–88). De même, les BMO établis par les préparateurs sont plus complets que ceux des infirmiers. Au Canada, la collecte des historiques médicamenteux fait partie du programme des préparateurs (89). D'un point de vue des référentiels de compétences français, les activités en lien avec le BMO pouvant être réalisés par le PPH sont en adéquation avec les compétences acquises au cours des modules « Pharmacologie » et « Communication » de la formation des PPH. Aucun jugement clinique n'étant requis pour effectuer le BMO, ce recueil pourrait être délégué aux PPH. Par la suite, le pharmacien peut réaliser la conciliation proprement dite et discuter des changements nécessaires avec le médecin prescripteur. Le projet CONCIMED, porté par les Hôpitaux Universitaires de Strasbourg et le groupe hospitalier Saint Vincent, avec le soutien de l'ARS Alsace, expérimente cette collaboration pharmacien/PPH au sein de deux services de court séjour gériatrique grâce à la mise en place de formation conjointe, la formalisation d'outils (kit « CONCIMED », définition précise des tâches déléguées, guide d'entretien, etc…).

Actuellement, la participation des PPH à l'activité d'analyse pharmaceutique ne peut se limiter qu'aux vérifications techniques et réglementaires de la prescription (90) : Contrôle de la durée de traitement au regard des durées possibles imposées selon le type de médicament, vérification de l'adéquation de la prescription avec les exigences de l'AMM et des recommandations scientifiques, vérification des caractéristiques physiopathologiques du patient et son historique médicamenteux. Cependant, l'interprétation de ces textes n'est pas si simple. En effet, si la dispensation médicamenteuse fait partie des activités principales du PPH, cette délégation n'est pas en adéquation avec l'article L. 4211-1 qui réserve aux pharmaciens l'activité de dispensation et l'article R4235-48 qui définit cet acte de dispensation en incluant l'analyse pharmaceutique des prescriptions (sans pour autant définir la profondeur de cette analyse).

- **Comment être le plus efficient possible sur ces activités ?**

L'informatisation de la prescription est un point clé pour l'efficience de ces activités. Si la conciliation médicamenteuse à l'admission est réalisable sans informatique, l'analyse pharmaceutique des prescriptions, les outils nécessaires à sa réalisation (données cliniques et biologiques, bases de données,..) et son déploiement sont fortement dépendantes de l'avancement de l'informatisation de la prescription au sein des établissements de santé.

L'une des exigences de la HAS concernant la certification des LAP est de favoriser la conciliation des traitements à l'entrée et à la sortie d'hospitalisation grâce à la mise en place d'un module de gestion de l'historique médicamenteux. Ainsi, des modules de conciliation médicamenteuse seront bientôt disponibles au sein des LAP. Dans le cas de notre logiciel HEO®, ce module sera disponible dans une prochaine version du logiciel métier. Le traitement courant du patient c'est-à-dire le BMO pourra être renseigné directement dans le module sans pour autant être une prescription. Une étape de conciliation dans HEO permettra au prescripteur d'avoir accès à cet historique médicamenteux complet, d'évaluer les informations fournies et de réévaluer la prescription à l'entrée. Les équivalences disponibles au livret thérapeutique seront directement proposées au prescripteur. Une traçabilité de cette conciliation sera ainsi réalisée au sein du dossier patient. La même fonctionnalité sera également disponible pour la conciliation de sortie.

Cette démarche permet ainsi une informatisation du processus de conciliation médicamenteuse minimisant ainsi le temps de réalisation de la conciliation tout en maximisant l'impact sur la sécurité du patient.

CONCLUSION

L'intégration du pharmacien et des activités de pharmacie clinique au sein des services de soins s'inscrit parfaitement dans les démarches actuelles de sécurisation de la prise en charge médicamenteuse en diminuant la iatrogénie médicamenteuse et en optimisant l'efficacité de la prise en charge thérapeutique. Cependant, à l'heure de la rigueur budgétaire, les activités de soins ne doivent plus seulement prouver leur efficacité, une justification économique de la démarche doit être apportée.

Ainsi, notre étude avait pour objectif d'évaluer à la fois l'impact clinique mais également économique des activités de conciliation médicamenteuse à l'admission et d'analyse pharmaceutique mises en place depuis quelques années au sein du service de Médecine Interne Gériatrie Thérapeutique.

Concernant la conciliation médicamenteuse, 196 patients ont été inclus sur un an. Nous avons détecté 94 divergences non intentionnelles soit 0,48 divergences par patient. Les types de DNI les plus fréquents étaient des omissions ou des modifications de posologie. Selon l'avis du pharmacien ou du médecin, l'impact clinique potentiel des DNI était susceptible d'entrainer des dommages patients, temporaires ou définitifs, dans 43 à 72% des cas.

Sur cette même période d'étude, 831 patients ont bénéficié d'au moins une analyse pharmaceutique, avec environ 2,1 analyses par patient, au cours de leur séjour. Nous avons réalisé 184 interventions pharmaceutiques soit une intervention toutes les 9,7 prescriptions analysées. Les types de problèmes thérapeutiques les plus détectés étaient des surdosages ou des interactions médicamenteuses. Les interventions pharmaceutiques étaient principalement des adaptations posologiques, des arrêts de traitement et des suivis thérapeutiques. L'intervention du pharmacien a été jugée pertinente et acceptée dans 79% des cas. Les évaluations indépendantes du médecin et du pharmacien montraient un impact clinique potentiel très significatif, voir vital, des problèmes détectés dans 23 à 43% des cas.

Nous avons ainsi démontré que la conciliation médicamenteuse à l'admission et l'analyse pharmaceutique sont des moyens efficaces de diminuer la iatrogénie médicamenteuse en détectant et corrigeant les erreurs médicamenteuses.

D'un point de vue économique, si les coûts directs médicamenteux évités semblent faibles au sein de notre étude, l'impact des activités de pharmacie clinique sur les coûts

indirects économisés en termes de prolongation d'hospitalisation, d'examens complémentaires et traitements supplémentaires est non négligeable. Bien que cette analyse ne soit qu'une extrapolation, les économies potentiellement générées par ces activités pharmaceutiques seraient estimées entre 0,5 et 2 millions d'euros par an à l'échelle de l'établissement.

Ainsi, depuis quelques années, le rôle du pharmacien clinicien a fortement évolué. Fin jongleur entre une démarche pharmaceutique centrée sur le patient et un contexte économique incitant à la réalisation d'économies sur les produits de santé, il doit réévaluer régulièrement ses pratiques et leurs impacts cliniques et économiques, dans un but d'efficience. Ce travail s'inscrit dans cette démarche. Nos résultats corroborent les données de la littérature préexistantes sur l'utilité des activités de pharmacie clinique et d'une présence pharmaceutique tant d'un point de vue clinique qu'économique.

BIBLIOGRAPHIE

1. Missions d'information - [médicaments] - Sénat [Internet]. [cité 20 sept 2015]. Disponible sur: http://www.senat.fr/commission/soc/medicament051212.html

2. Bates DW, Spell N, Cullen DJ, Burdick E, Laird N, Petersen LA, et al. The costs of adverse drug events in hospitalized patients. Adverse Drug Events Prevention Study Group. JAMA. 22 janv 1997;277(4):307‑11.

3. Bordet R, Gautier S, Le Louet H, Dupuis B, Caron J. Analysis of the direct cost of adverse drug reactions in hospitalised patients. Eur J Clin Pharmacol. mars 2001;56(12):935‑41.

4. Apretna E, Haramburu F, Taboulet F, Bégaud B. [Medical and socio-economical impact of drug-induced adverse reactions]. Presse Médicale Paris Fr 1983. 26 févr 2005;34(4):271‑6.

5. Arrêté du 6 avril 2011 relatif au management de la qualité de la prise en charge médicamenteuse et aux médicaments dans les établissements de santé.

6. sociales FI générale des affaires, Cubaynes M-H. Le circuit du médicament à l'hôpital [Internet]. Inspection générale des affaires sociales; 2011 [cité 6 sept 2015]. Disponible sur: http://www.snmrhp.org/Data/ModuleGestionDeContenu/application/934.pdf

7. Miller RR. History of Clinical Pharmacy and Clinical Pharmacology. J Clin Pharmacol. 1 avr 1981;21(4):195‑7.

8. Hepler CD. Unresolved issues in the future of pharmacy. Am J Hosp Pharm. mai 1988;45(5):1071‑81.

9. Hepler CD, Strand LM. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. Am J Hosp Pharm. mars 1990;47(3):533‑43.

10. Pedersen CA, Schneider PJ, Scheckelhoff DJ. ASHP national survey of pharmacy practice in hospital settings: Prescribing and transcribing--2010. Am J Health Syst Pharm. 15 avr 2011;68(8):669‑88.

11. Pedersen CA, Schneider PJ, Scheckelhoff DJ. ASHP national survey of pharmacy practice in hospital settings: Dispensing and administration--2011. Am J Health Syst Pharm. 1 mai 2012;69(9):768‑85.

12. Pedersen CA, Schneider PJ, Scheckelhoff DJ. ASHP national survey of pharmacy practice in hospital settings: Monitoring and patient education--2009. Am J Health Syst Pharm. 1 avr 2010;67(7):542‑58.

13. Filippi M, Mallet L, Allenet B, Calop J. Le processus hospitalier de « soins pharmaceutiques » au Québec : illustration à partir d'un cas clinique. J Pharm Clin. 1 avr 2003;22(2):88‑94.

14. Ordre des pharmaciens du Québec - Grand public - OPQ [Internet]. [cité 14 sept 2015]. Disponible sur: http://www.opq.org/fr-CA/grand-public/

15. Cotter SM, Barber ND, McKee M. Survey of clinical pharmacy services in United Kingdom National Health Service hospitals. Am J Hosp Pharm. 1 nov 1994;51(21):2676‑84.

16. Hobson RJ, Sewell GJ. Supplementary prescribing by pharmacists in England. Am J Health-Syst Pharm AJHP Off J Am Soc Health-Syst Pharm. 1 févr 2006;63(3):244‑53.

17. Cooper RJ, Anderson C, Avery T, Bissell P, Guillaume L, Hutchinson A, et al. Nurse and pharmacist supplementary prescribing in the UK--a thematic review of the literature. Health Policy Amst Neth. mars 2008;85(3):277‑92.

18. Frontini R, Miharija-Gala T, Sykora J. EAHP Survey 2010 on hospital pharmacy in Europe: Part 1. General frame and staffing. Eur J Hosp Pharm Sci Pract. 1 août 2012;19(4):385‑7.

19. Frontini R, Miharija-Gala T, Sykora J. EAHP 2010 survey on hospital pharmacy in Europe: Part 2 Procurement and distribution. Eur J Hosp Pharm Sci Pract. 1 oct 2012;19(5):460‑3.

20. Frontini R, Miharija-Gala T, Sykora J. EAHP survey 2010 on hospital pharmacy in Europe: parts 4 and 5. Clinical services and patient safety. Eur J Hosp Pharm Sci Pract. 1 avr 2013;20(2):69‑73.

21. Frontini R, Miharija-Gala T, Sykora J. EAHP Survey 2010 on hospital pharmacy in Europe: Part 6. Education and research. Eur J Hosp Pharm Sci Pract. 1 août 2013;20(4):253‑6.

22. Calop J. Guide pédagogique des fonctions hospitalières de pharmacie clinique : à l'usage des étudiants de cinquième année hospitalo-universitaire [Internet]. ANEPC; 2008 [cité 5 sept 2015]. Disponible sur: http://www.anepc.org/wp-content/uploads/2012/05/ANEPC-Guide-Etudiant.pdf

23. Groupes de travail - SFPC [Internet]. [cité 5 sept 2015]. Disponible sur: http://sfpc.eu/fr/groupes-travail.html

24. Dufay E, Baum T, Doerper S, Conrard E, Dony A, Piney D. Conciliation des traitements médicamenteux : détecter, intercepter et corriger les erreurs médicamenteuses à l'admission des patients hospitalisés. Risques Qual En Milieu Soins. 2011;(2):130‑8.

25. Allenet B, Arnauld P, Azizi Y, Baum T, Bonhomme J. Réaliser une conciliation des traitements médicamenteux à l'admission du patient hospitalisé - SFPC- Guide de gestion des risques associés aux produits de santé V100214 [Internet]. [cité 14 sept 2015]. Disponible sur: http://sfpc.eu/fr/item1/finish/34-documents-sfpc-public/1476-sfpc-conciliation-fiche-methode-v-100214/0.html

26. DE SANTÉ CDÉ. Le patient-traceur en établissement de santé. 2014 [cité 6 sept 2015]; Disponible sur: http://has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-01/guide_methodo_patient_traceur.pdf

27. Juste M. Recommandation de bonne pratique en pharmacie clinique. Analyse d'ordonnance et niveaux d'analyse pharmaceutique. Pharm Hosp Clin. déc 2012;47(4):293‑5.

28. Code de la santé publique - Article R5194. Code de la santé publique.

29. 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.

30. Code de la santé publique - Article R4235-48. Code de la santé publique.

31. 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: Pharmacist interventions in hospitalized patients. Br J Clin Pharmacol. 7 janv 2004;57(4):513‑21.

32. Décret n° 2014-1359 du 14 novembre 2014 relatif à l'obligation de certification des logiciels d'aide à la prescription médicale et des logiciels d'aide à la dispensation prévue à l'article L. 161-38 du code de la sécurité sociale. 2014-1359 nov 14, 2014.

33. Bouchand F, Thomas A, Zerhouni L, Dauphin A, Conort O. Interventions pharmaceutiques avant et après informatisation de la prescription dans un service de médecine interne. Presse Médicale. mars 2007;36(3):410‑8.

34. RAPPORT NATIONAL étud impact - RAPPORT_NATIONAL_SECURIMED.pdf [Internet]. [cité 20 sept 2015]. Disponible sur: http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/RAPPORT_NATIONAL_SECURIMED.pdf

35. Bedouch P. Diffusion des bonnes pratiques de prescription : modélisation des interventions pharmaceutiques [Internet] [Human health and pathology]. [Lyon]: Université Claude Bernard; 2008 [cité 21 sept 2015]. Disponible sur: https://tel.archives-ouvertes.fr/file/index/docid/371214/filename/Bedouch_doctorat_2008.pdf

36. Guignon AM, Grain F, Allenet B, Brudieu E, Barjhoux C, Bosson J-L, et al. Evaluation de l'impact clinique des opinions pharmaceutiques dans un service de médecine spécialisée. J Pharm Clin. 27 juill 2001;20(2):118‑23.

37. Benoit P, Mangerel K, Garreau I, Vonna P, Juste M. Évaluation des moyens mis en œuvre et acceptation d'une présence pharmaceutique dans les services de soins. J Pharm Clin. 1 avr 2007;26(2):83‑90.

38. Kaboli PJ, Hoth AB, McClimon BJ, Schnipper JL. Clinical Pharmacists and Inpatient Medical Care: A Systematic Review. Arch Intern Med. 8 mai 2006;166(9):955.

39. Schumock GT, Butler MG, Meek PD, Vermeulen LC, Arondekar BV, Bauman JL. Evidence of the economic benefit of clinical pharmacy services: 1996–2000. Pharmacother J Hum Pharmacol Drug Ther. 2003;23(1):113‑32.

40. Klopotowska JE, Kuiper R, van Kan HJ, de Pont A-C, Dijkgraaf MG, Lie-A-Huen L, et al. On-ward participation of a hospital pharmacist in a Dutch intensive care unit reduces prescribing errors and related patient harm: an intervention study. Crit Care. 2010;14(5):R174.

41. McMullin ST, Hennenfent JA, Ritchie DJ, Huey WY, Lonergan TP, Schaiff RA, et al. A Prospective, Randomized Trial to Assess the Cost Impact of Pharmacist-Initiated

Interventions. Arch Intern Med [Internet]. 1 oct 1999 [cité 5 sept 2015];159(19). Disponible sur: http://archinte.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/archinte.159.19.2306

42. Kausch C, Tan Sean P, Boelle P-Y, 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. juin 2005;24(2):90‑7.

43. Coursier S, Bontemps H, Brantus JF. Impact économique des interventions pharmaceutiques : quelle problématique? Illustration en service de rhumatologie. J Pharm Belg. déc 2008;63(4):103‑9.

44. Calop J, Baudrant M, Bedouch P, Allenet B. La pharmacie clinique en France: contexte de développement à l'hôpital et état des lieux. Pharmactuel. 2009;42(suppl 1):34‑5.

45. Dufour M. Conciliation médicamenteuse : etude prospective chez 200 patients et réflexion sur la mise en place au CHU de Rouen [Thèse pour le diplome d'état de docteur en pharmacie]. [Rouen]: UFR de Médecine et de Pharmacie de Rouen; 2013.

46. Projet MED'REC : MEDication REConciliation - OMS/HAS/EVALOR [Internet]. [cité 22 sept 2015]. Disponible sur: http://www.ars.rhonealpes.sante.fr/fileadmin/RHONE-ALPES/actualites/Evenements/Qualite_Secuirte_Soins_22_sept_2001/Managaement QualiteJournee_regionale_grain.pdf

47. Blanchet M. Évaluation de l'impact clinique de la réalisation d'un bilan comparatif des médicaments au Centre hospitalier affilié universitaire de Québec. Pharmactuel [Internet]. 2010 [cité 6 sept 2015];43(3). Disponible sur: http://www.pharmactuel.com/sommaires/201003ve.pdf

48. Pippins JR, Gandhi TK, Hamann C, Ndumele CD, Labonville SA, Diedrichsen EK, et al. Classifying and Predicting Errors of Inpatient Medication Reconciliation. J Gen Intern Med. 19 juin 2008;23(9):1414‑22.

49. Hatoum HT, Hutchinson RA, Witte KW, Newby GP. Evaluation of the contribution of clinical pharmacists: inpatient care and cost reduction. Drug Intell Clin Pharm. mars 1988;22(3):252‑9.

50. Manias E, Williams A, Liew D. Interventions to reduce medication errors in adult intensive care: a systematic review. Br J Clin Pharmacol. sept 2012;74(3):411‑23.

51. Langebrake C, Hilgarth H. Clinical pharmacists' interventions in a German university hospital. Pharm World Sci PWS. avr 2010;32(2):194‑9.

52. 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. 22 sept 2003;163(17):2014‑8.

53. Buckley MS, Harinstein LM, Clark KB, Smithburger PL, Eckhardt DJ, Alexander E, et al. Impact of a clinical pharmacy admission medication reconciliation program on medication errors in « high-risk » patients. Ann Pharmacother. déc 2013;47(12):1599‑610.

54. Pourrat X, Corneau H, Floch S, Kuzzay MP, Favard L, Rosset P, et al. Communication between community and hospital pharmacists: impact on medication reconciliation at admission. Int J Clin Pharm. août 2013;35(4):656‑63.

55. Leguelinel-Blache G, Arnaud F, Bouvet S, Dubois F, Castelli C, Roux-Marson C, et al. Impact of admission medication reconciliation performed by clinical pharmacists on medication safety. Eur J Intern Med. nov 2014;25(9):808‑14.

56. Quélennec B, Beretz L, Paya D, Blicklé JF, Gourieux B, Andrès E, et al. Potential clinical impact of medication discrepancies at hospital admission. Eur J Intern Med. sept 2013;24(6):530‑5.

57. Legrain S, others. Consommation médicamenteuse chez le sujet âgé. Consomm Prescr Iatrogénie Obs [Internet]. 2005 [cité 20 sept 2015]; Disponible sur: http://has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/pmsa_synth_biblio_2006_08_28__16_44_51_580.pdf

58. Hamblin S, Rumbaugh K, Miller R. Prevention of adverse drug events and cost savings associated with PharmD interventions in an academic Level I trauma center: an evidence-based approach. J Trauma Acute Care Surg. déc 2012;73(6):1484‑90.

59. Patel R, Butler K, Garrett D, Badger N, Cheoun D, Hallman L. The Impact of a Pharmacist's Participation on Hospitalists' Rounds. Hosp Pharm. févr 2010;45(2):129‑34.

60. Arques-Armoiry E, Cabelguenne D, Stamm C, Janoly-Dumenil A, Grosset-Grange I, Vantard N, et al. Problèmes médicamenteux les plus fréquemment détectés par l'analyse pharmacothérapeutique des prescriptions dans un centre hospitalier universitaire. Rev Médecine Interne. déc 2010;31(12):804‑11.

61. Bedouch P, Sylvoz N, Charpiat B, Juste M, Roubille R, Rose F-X, et al. Trends in pharmacists' medication order review in French hospitals from 2006 to 2009: analysis of pharmacists' interventions from the Act-IP© website observatory. J Clin Pharm Ther. févr 2015;40(1):32‑40.

62. Bourdenet G, Giraud S, Artur M, Dutertre S, Dufour M, Lefèbvre-Caussin M, et al. Impact of recommendations on crushing medications in geriatrics: from prescription to administration. Fundam Clin Pharmacol. juin 2015;29(3):316‑20.

63. Tessier A. Activité de pharmacie clinique dans les unités de soins: évaluation de l'acceptation des interventions pharmaceutiques par les prescripteurs [Mémoire de DES]. [Grenoble, France]: Université Joseph Fourier; 2005.

64. Brudieu E, Grain F, Bosson J-L, Bontemps H, Guimier C, Sang B, et al. Analyse pharmaceutique dans le cadre de la prescription informatisée. J Pharm Clin. 18 oct 1999;18(3):227‑32.

65. Vira T, Colquhoun M, Etchells E. Reconcilable differences: correcting medication errors at hospital admission and discharge. Qual Saf Health Care. avr 2006;15(2):122‑6.

66. Kwan JL, Lo L, Sampson M, Shojania KG. Medication reconciliation during transitions of care as a patient safety strategy: a systematic review. Ann Intern Med. 5 mars 2013;158(5 Pt 2):397‑403.

67. Climente-Martí M, García-Mañón ER, Artero-Mora A, Jiménez-Torres NV. Potential risk of medication discrepancies and reconciliation errors at admission and discharge from an inpatient medical service. Ann Pharmacother. nov 2010;44(11):1747‑54.

68. Wong JD, Bajcar JM, Wong GG, Alibhai SMH, Huh J-H, Cesta A, et al. Medication reconciliation at hospital discharge: evaluating discrepancies. Ann Pharmacother. oct 2008;42(10):1373‑9.

69. Results of the Medications at Transitions and Clinical Handoffs (MATCH) study: an analysis of medication reconciliation errors and risk factors at ... - PubMed - NCBI [Internet]. [cité 14 sept 2015]. Disponible sur: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20180158

70. Zamparutti P, Nicolle I, Polard E, Le Duff M. Analyse de prescription : 2. Résultats obtenus dans un services de gériatrie. Pharm Hosp Fr. 1997;(119):12‑6.

71. Saokaew S, Maphanta S, Thangsomboon P. Impact of pharmacist's interventions on cost of drug therapy in intensive care unit. Pharm Pract. avr 2009;7(2):81‑7.

72. Nesbit TW, Shermock KM, Bobek MB, Capozzi DL, Flores PA, Leonard MC, et al. Implementation and pharmacoeconomic analysis of a clinical staff pharmacist practice model. Am J Health-Syst Pharm AJHP Off J Am Soc Health-Syst Pharm. 1 mai 2001;58(9):784-90.

73. Nerich V, Borg C, Villanueva C, Thiery-Vuillemin A, Helias P, Rohrlich P-S, et al. Economic impact of prescribing error prevention with computerized physician order entry of injectable antineoplastic drugs. J Oncol Pharm Pract Off Publ Int Soc Oncol Pharm Pract. mars 2013;19(1):8-17.

74. Tilleul P. Interface pharmaco-économie - pharmacie clinique. J Pharm Clin. 14 févr 2002;20(4):205-6.

75. Rose F, Escofier L, Conort O, Charpiat B, Roubille R. Etude multicentrique de l'impact économique des interventions pharmaceutiques. Gest Hosp. nov 2009;(490).

76. Gallagher J, McCarthy S, Byrne S. Economic evaluations of clinical pharmacist interventions on hospital inpatients: a systematic review of recent literature. Int J Clin Pharm. déc 2014;36(6):1101-14.

77. Elliott RA, Putman K, Davies J, Annemans L. A Review of the Methodological Challenges in Assessing the Cost Effectiveness of Pharmacist Interventions. PharmacoEconomics. 22 août 2014;32(12):1185-99.

78. Chisholm-Burns MA, Graff Zivin JS, Lee JK, Spivey CA, Slack M, Herrier RN, et al. Economic effects of pharmacists on health outcomes in the United States: A systematic review. Am J Health-Syst Pharm AJHP Off J Am Soc Health-Syst Pharm. 1 oct 2010;67(19):1624-34.

79. Husereau D, Drummond M, Petrou S, Carswell C, Moher D, Greenberg D, et al. Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards (CHEERS) Statement. Value Health. mars 2013;16(2):e1-5.

80. Lee JK, Grace KA, Taylor AJ. Effect of a Pharmacy Care Program on Medication Adherence and Persistence, Blood Pressure, and Low-Density Lipoprotein Cholesterol: A Randomized Controlled Trial. JAMA. 6 déc 2006;296(21):2563.

81. Zaric GS, Bayoumi AM, Brandeau ML, Owens DK. The cost-effectiveness of counseling strategies to improve adherence to highly active antiretroviral therapy among men who have sex with men. Med Decis Mak Int J Soc Med Decis Mak. juin 2008;28(3):359-76.

82. Chapman RH, Kowal SL, Cherry SB, Ferrufino CP, Roberts CS, Chen L. The modeled lifetime cost-effectiveness of published adherence-improving interventions for antihypertensive and lipid-lowering medications. Value Health J Int Soc Pharmacoeconomics Outcomes Res. oct 2010;13(6):685-94.

83. Murray MD, Young J, Hoke S, Tu W, Weiner M, Morrow D, et al. Pharmacist intervention to improve medication adherence in heart failure: a randomized trial. Ann Intern Med. 15 mai 2007;146(10):714-25.

84. Unroe KT, Pfeiffenberger T, Riegelhaupt S, Jastrzembski J, Lokhnygina Y, Colón-Emeric C. Inpatient medication reconciliation at admission and discharge: A retrospective cohort study of age and other risk factors for medication discrepancies. Am J Geriatr Pharmacother. avr 2010;8(2):115-26.

85. Demange C. Analyse pharmaceutique des prescriptions en unité de soins à l'aide de la fiche d'intervention de la Société française de pharmacie clinique. J Pharm Clin. 2007;26(1):45-52.

86. Johnston R, Saulnier L, Gould O. Best Possible Medication History in the Emergency Department: Comparing Pharmacy Technicians and Pharmacists. Can J Hosp Pharm. 2010;63(5):359-65.

87. Leung M, Jung J, Lau W, Kiaii M, Jung B. Best Possible Medication History for Hemodialysis Patients Obtained by a Pharmacy Technician. Can J Hosp Pharm. 2009;62(5):386-91.

88. Remtulla S, Brown G, Frighetto L. Best Possible Medication History by a Pharmacy Technician at a Tertiary Care Hospital. Can J Hosp Pharm. 2009;62(5):402-5.

89. Chant C. « Partners in Crime »: Pharmacists and Pharmacy Technicians. Can J Hosp Pharm. 2010;63(5):353-4.

90. Arrêté du 16 avril 2014 modifiant l'arrêté du 2 août 2006 relatif à la formation conduisant au diplôme de préparateur en pharmacie hospitalière | Legifrance [Internet]. [cité 15 sept 2015]. Disponible sur: http://www.legifrance.gouv.fr/eli/arrete/2014/4/16/AFSH1400688A/jo

Figure 1

FICHE D'INTERVENTION PHARMACEUTIQUE

DATE : / / **N° FICHE :** **N° CENTRE :**

IDENTITE PATIENT :

Nom :
Prénom :

Age : ans / Poids : Kg
Sexe : ❒ M ❒ F

1- PROBLEME (1 choix) :

1 ❒ Non conformité aux référentiels / contre-indication
2 ❒ Indication non traitée
3 ❒ Sous-dosage
4 ❒ Surdosage
5 ❒ Médicament non indiqué
6 ❒ Interaction
- ❍ A prendre en compte
- ❍ Précaution d'emploi
- ❍ Association déconseillée
- ❍ Association contre-indiquée
- ❍ Publiée (= hors GTIAM de l'AFSSAPS)

7 ❒ Effet indésirable
8 ❒ Voie/administration inappropriée
9 ❒ Traitement non reçu
10 ❒ Monitorage à suivre

2- INTERVENTION (1 choix) :

1 ❒ Ajout (prescription nouvelle)
2 ❒ Arrêt
3 ❒ Substitution/Echange
4 ❒ Choix de la voie d'administration
5 ❒ Suivi thérapeutique
6 ❒ Optimisation modalités d'administration
7 ❒ Adaptation posologique

SERVICE D'HOSPITALISATION :

❒ Psychiatrie
❒ Séjour Court (MCO)
❒ Séjour Long
❒ Soins de Suite et Réadaptation

DCI MEDICAMENT :

3- FAMILLE MEDICAMENT (ATC) :

❒ A Voie digestives /Métabolisme
❒ B Sang /Organes hématopoïétiques
❒ C Système cardiovasculaire
❒ D Médicaments dermatologiques
❒ G Système génito-urinaire/Hormones Sex.
❒ H Hormones systémiques
❒ J Anti-infectieux systémiques
❒ L Antinéoplasiques/Immunomodulateurs
❒ M Muscle et squelette
❒ N Système nerveux
❒ P Antiparasitaires, insecticides
❒ R Système respiratoire
❒ S Organes sensoriels
❒ V Divers

4- DEVENIR DE L'INTERVENTION :

❒ Acceptée
❒ Non acceptée
❒ Non renseigné

DETAILS ⇒ 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 laboratoires) ; Décrire précisément l'intervention pharmaceutique.

Contextes

Problème

Intervention

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

Annexe 1 Fiche d'intervention pharmaceutique, élaborée par la SFPC

Tableau 1 : description des problèmes liés à la thérapeutique médicamenteuse

- **L'identification des problèmes** liés à la thérapeutique médicamenteuse se fait au vu de l'ensemble des prescriptions (sous forme ou non d'ordonnance), et en fonction des données cliniques disponibles sur le patient.
- **Un seul choix** : Si la situation thérapeutique du patient fait émerger plusieurs problèmes, remplir autant de fiches que de problèmes.
- ? **Se poser la question :** Ce patient développe ou est susceptible de développer un symptôme clinique lié à **OU** il existe un problème lié à la thérapeutique médicamenteuse nécessitant une intervention pour éviter une mobilisation inutile de ressources.

	PROBLEME LIE A	DESCRIPTION
1.1	**Non conformité aux référentiels ou Contre-indication**	***- Non conformité du choix du médicament au livret thérapeutique :*** Il existe un équivalent au livret thérapeutique. ***- Non conformité du choix du médicament aux différents consensus :*** Un autre médicament est tout aussi efficace et moins coûteux ou moins toxique pour ce patient conformément aux consensus ou recommandations ou référentiels. ***- Il existe une contre-indication à l'usage de ce médicament :*** Par exemple, le patient présente un terrain qui contre-indique le médicament prescrit : asthme et bêtabloquant.
1.2	**Indication non traitée**	***- Absence de thérapeutique pour une indication médicale valide.*** ***- Un médicament n'a pas été prescrit après un transfert.*** ***- Le patient n'a pas bénéficié d'une prescription de prophylaxie ou de prémédication.*** ***- Un médicament synergique ou correcteur devrait être associé.***
1.3	**Sous-dosage**	***- Posologie infra-thérapeutique*** : le médicament est utilisé à une dose trop faible pour ce patient (dose par période de temps). ***- La durée de traitement est anormalement raccourcie*** (Ex : antibiotique prescrit sur 5 jours au lieu de 10 jours)
1.4	**Surdosage**	***- Posologie supra-thérapeutique :*** . Le médicament est utilisé à une dose trop élevée pour ce patient. . Il existe une accumulation du médicament. ***- Un même principe actif est prescrit plusieurs fois sur l'ordonnance*** (Ex : Doliprane® et Di-antalvic®).
1.5	**Médicament non indiqué**	***- Un médicament est prescrit sans indication justifiée.*** ***- Un médicament est prescrit sur une durée trop longue sans risque de surdosage*** (Ex : antibiothérapie sur 15 jours). ***- Prescriptions de deux médicaments à principe actif différent mais appartenant à la même classe thérapeutique créant une redondance pharmacologique*** (Ex : Josir® et Xatral®).
1.6	**Interaction**	***Un médicament du traitement interfère avec un autre médicament*** et peut induire une réponse pharmacologique exagérée ou insuffisante. ***- D'après le GTIAM de l'AFSSAPS :*** Association à prendre en compte (selon la pertinence clinique), Précaution d'emploi, Association déconseillée, Association contre-indiquée. ***- Interaction publiée mais non validées par le GTIAM de l'AFSSAPS.*** (préciser les références bibliographiques).
1.7	**Effet indésirable**	***Le patient présente un effet indésirable alors que le médicament est administré à la bonne posologie.*** Il peut s'agir d'un effet clinique ou biologique, cinétique.
1.8	**Voie et/ou administration inappropriée**	Le médicament choisi est correct mais la voie d'administration n'est pas adaptée : ***- Autre voie plus efficace, ou moins coûteuse à efficacité équivalente*** ***- La méthode d'administration n'est pas adéquate*** (reconstitution, dilution, manipulation, durée). ***- Mauvais choix de galénique.*** ***- Libellé incomplet*** (absence de dosage…) ***- Plan de prise non optimal*** (répartition horaire et moment).
1.9	**Traitement non reçu**	***- Incompatibilité physico-chimique entre plusieurs médicaments injectables*** : risque de précipitation entre des médicaments incompatibles en cours d'administration par perfusion. ***- Problème d'observance.***
1.10	**Monitorage à suivre**	***Le patient ne bénéficie pas d'un suivi approprié ou suffisant*** pour son traitement : suivi biologique ou cinétique ou clinique (glycémie, ECG, tension artérielle, mesure de concentration d'un médicament…)

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

Annexe 2 Tableau d'aide à la codification des problèmes détectés par l'analyse pharmaceutique, élaboré par la SFPC

Tableau 2 : description des interventions pharmaceutiques

un seul choix possible sur la fiche

	INTERVENTION	DESCRIPTIF
2.1	**Ajout (prescription nouvelle)**	***Ajout d'un médicament au traitement d'un patient.***
2.2	**Arrêt**	***Arrêt d'un médicament du traitement d'un patient sans substitution.***
2.3	**Substitution /échange**	***Mise en place d'une alternative générique ou thérapeutique à un médicament du traitement d'un patient :*** - 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 le cadre d'un protocole approuvé. - L'alternative est mieux adaptée au patient.
2.4	**Choix de la voie d'administration**	***- Relais voie injectable /voie orale :*** . 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. ***- Choix d'une voie d'administration plus adaptée au patient.***
2.5	**Suivi thérapeutique**	- ***Suivi*** INR, kaliémie, suivi clinique, suivi cinétique… ***- Demande / arrêt du dosage d'un médicament.*** ***- Demande / arrêt prélèvement biologique.***
2.6	**Optimisation des modalités d'administration**	***- Plan de prise :*** . Répartition des prises par rapport au repas ou aux interactions médicamenteuses sans modification de posologie. . Conseils de prise optimale (Ex : Prise à jeun, à distance des repas, en position debout…). ***- Précisions des modalités d'administration ou du libellé*** (dosage…) (Ex : Modalité de reconstitution, de dilution, durée d'une perfusion…).
2.7	**Adaptation posologique**	***- Adaptation de la posologie d'un médicament à marge thérapeutique étroite*** en tenant compte d'un résultat de concentration de ce médicament dans un milieu biologique, de la fonction rénale (clairance de la créatinine) et/ou de la fonction hépatique ou du résultat d'un autre examen biologique. ***- Adaptation de la posologie d'un médicament par ajustement des doses*** *avec le poids, l'âge, l'AMM ou la situation clinique du patient.* ***- Allongement d'une durée de traitement jugée trop courte.***

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

Annexe 3 Tableau d'aide à la codification des propositions d'interventions pharmaceutiques, élaboré par la SFPC

Etiquette Patient

Fiche de conciliation des traitements (FCT)

Coordonnées de la pharmacie référente:

CHU Hôpitaux de Rouen

Intervenants :
Numéro d'inclusion : Score de risque : Mode de vie :
Date et heure d'admission : __/__/__ __h__

Date & heure de la CM : __/__/__ __h__

BMO du __/__/__					STATUT	OMA du __/__/__					CORRECT/ DIVERGENT	I/NI /MI	A DOCUMENTER/ A CORRIGER	MOTIF DE DIVERGENCE 1	MOTIF DE DIVERGENCE 2	COMMENTAIRES	Classification
MEDICAMENT	DOSAGE	VOIE	FORME	POSO M-M-S-C		MEDICAMENT	DOSAGE	VOIE	FORME	POSO M-M-S-C							

Sources: □ Patient □ Entourage □ Officine □ Médecin □ Institution □ Dossier médical □ Dossier de soins

Nb 0 :
Nb 1 :
Nb 2 :
Nb 3 :

Nb de lignes BMO : Nb de lignes OMA :

Durée BMO min Durée OMA min Durée CM : min

Annexe 4 Fiche de conciliation médicamenteuse

Liste des motifs de divergences intentionnelles :

1- **« Absence actuelle ou disparition d'indication »** **« AAI »**

2- **« Optimisation thérapeutique », posologie mieux adaptée** **« OTH »**
Ex : Ajout d'un nouveau traitement anti-HTA si pression artérielle mal équilibrée.
Remplacement d'un traitement anti HTA par un autre de classe plus appropriée.
Protocole Insuline

3- **« Nouvelle pathologie diagnostiquée »** **« NPD »**

4-**« Non disponible dans le service: Substitution Princeps/ Génériques** **« SPG »**
Equivalence stricte par la même molécule ou assos remplacé par les 2 molécules

5-**« Non disponible dans le service: Substitution par une molécule de la même classe »** ou classes associés/apparentés **« SMC »**

6- **« Traitement complémentaire »** **« TRC »**
Ex : Ajout de potassium à un traitement hypokaliémiant .
Ajout d'un IPP à un traitement antiagrégant plaquettaire.

7-**« Inutilité estimée par le prescripteur. / Efficacité non prouvée »** **« ENP »**
Ex : Vaso-actifs cérébraux, veinotoniques, certaines vitaminothérapies.

8- **« Risque iatrogène élevé par rapport au bénéfice attendu »** **« RIA »**
Ex : Médicaments pouvant occasionner des chutes, malaises, pertes de connaissance, troubles du comportement, de la vigilance, déshydratation, hémorragies…
Soit traitement anti HTA, psychotropes, AINS, anticoagulants, hypoglycémiants…

9-**« Interaction médicamenteuse dangereuse »** **« IMD »**
Ex : association IEC + AINS, opioïdes + psychotrope à forte dose, antiagrégant plaquettaire + AINS / anticoagulant ou AINS

10-**« Iatrogénie constatée »** **« IAC »**
Ex : Médicaments ayant occasionné des chutes, malaises, pertes de connaissance, troubles du comportement, de la vigilance, déshydratation, hémorragies…

11-**« Forme galénique mieux adaptée »** **« FGA »**
Ex : Passage de la voie per os à la voie IV (ou inversement), gélules pouvant être ouvertes…

12- **« Habitude du médecin »** **« HDM »**
Ex : Remplacement de l'inhibiteur de pompes à protons par Mopral®

13- **« Ne se prononce pas »** **« NSP »**

14- **« Autre »**

Annexe 5 Liste des motifs de divergences intentionnelles

Classe ATC Niveau 1	Nombre de DNI	%
Système cardiovasculaire	22	23,7%
Voies digestives et métabolisme	19	20,4%
Système nerveux	12	12,9%
Système respiratoire	9	9,7%
Organes sensoriels	7	7,5%
Sang et organes hématopoïétiques	6	6,5%
Muscle et squelette	5	5,4%
Système génito urinaire et hormones sexuelles	4	4,3%
Antinéoplasiques et immunomodulateurs	2	2,2%
Hormones systémiques, Hormones sexuelles exclues	2	2,2%
Analgésiques	1	1,1%
Antiparkinsoniens	1	1,1%
Psycholeptiques	1	1,1%
Médicaments dermatologiques	1	1,1%
Anti inflammatoires généraux à usage systémique	1	1,1%

Annexe 6 Divergences non intentionnelles détectées selon la classification ATC de classe 2

Classes ATC de Niveau 2	Nombre de d'IP acceptées	(%)
Anti infectieux généraux à usage systémique	**31**	**12,5%**
Antibactériens à usage systémique	29	11,7%
Antimycobactériens	1	0,4%
Antimycosique à usage systémique	1	0,4%
Divers	**4**	**1,6%**
Allergènes	2	0,8%
Tous autres médicaments	2	0,8%
Hormones systémiques, hormones sexuelles exclues	**4**	**1,6%**
Corticoïdes à usage systémique	3	1,2%
Médicaments de la thyroïde	1	0,4%
Médicaments dermatologiques	**3**	**1,2%**
Antifongiques à usage dermatologique	3	1,2%
Muscle et squelette	**11**	**4,4%**
Antigoutteux	10	4,0%
Myorelaxants	1	0,4%
Organes sensoriels	**2**	**0,8%**
Médicaments ophtalmologiques	2	0,8%
Sang et Organes hématopoïétiques	**59**	**23,8%**
Antihémorragiques	1	0,4%
Antithrombotiques	52	21,0%
Préparations antianémiques	2	0,8%
Substituts du sang et solutions de perfusion	4	1,6%
Système cardiovasculaire	**50**	**20,2%**
Bétabloquants	6	2,4%
Diurétiques	5	2,0%
Hypolipidémiants	5	2,0%
Inhibiteurs calciques	6	2,4%
Médicaments agissant sur le système rénine angiotensine	18	7,3%
Médicaments en cardiologie	10	4,0%
Système génito urinaire et hormones sexuelles	**3**	**1,2%**
Anti infectieux et antiseptiques à usage gynécologique	1	0,4%
Médicaments urologiques	2	0,8%
Système nerveux	**46**	**18,6%**
Analgésiques	8	3,2%
Antiépileptiques	9	3,6%
Antiparkinsoniens	1	0,4%
Psychoanaleptiques	10	4,0%
Psycholeptiques	18	7,3%

Annexe 7 Interventions pharmaceutiques selon les classes ATC niveau 1 et 2 (1/2)

Classes ATC de Niveau 2	Nombre d'IP acceptées	(%)
Système respiratoire	**3**	**1,2%**
Antihistaminiques à usage systémique	2	0,8%
Médicaments pour le syndrome obstructif des voies aériennes	1	0,4%
Voies digestives et métabolisme	**32**	**12,9%**
Antidiarréhique, Anti inflammatoire et anti infectieux à usage systémique	1	0,4%
Médicaments contre les désordres fonctionnels gastro- intestinaux	2	0,8%
Médicaments de la constipation	2	0,8%
Médicaments du diabète	9	3,6%
Préparations stomatologiques	1	0,4%
Suppléments minéraux	16	6,5%
Vitamines	1	0,4%

Annexe 8 Interventions pharmaceutiques selon les classes ATC niveau 1 et 2 (2/2)

Classes ATC de Niveau 1 et 2	Nombre d'IP acceptées	(%)	Economies générées sur les coûts médicamenteux directs	Moyenne de l'économie générée par IP acceptée sur les coûts médicamenteux directs
Anti infectieux généraux à usage systémique	**23**	**15,75%**	**364,13 €**	**15,83 €**
Antibactériens à usage systémique	21	14,38%	364,13 €	17,34 €
Antimycosique à usage systémique	1	0,68%	- €	- €
Antimycobactériens	1	0,68%	- €	- €
Divers	**4**	**2,74%**	**9,78 €**	**2,45 €**
Tous autres médicaments	2	1,37%	8,58 €	4,29 €
Allergènes	2	1,37%	1,20 €	0,60 €
Hormones systémiques, hormones sexuelles exclues	**1**	**0,68%**	**0,16 €**	**0,16 €**
Médicaments de la thyroïde	1	0,68%	0,16 €	0,16 €
Muscle et squelette	**11**	**7,53%**	**11,91 €**	**1,08 €**
Antigoutteux	10	6,85%	11,91 €	1,19 €
Myorelaxants	1	0,68%	- €	- €
Organes sensoriels	**1**	**0,68%**	**4,41 €**	**4,41 €**
Médicaments ophtalmologiques	1	0,68%	4,41 €	4,41 €
Sang et Organes hématopoïétiques	**25**	**17,12%**	**403,49 €**	**16,14 €**
Antithrombotiques	20	13,70%	41,81 €	2,09 €
Substituts du sang et solutions de perfusion	3	2,05%	359,65 €	119,88 €
Antihémorragiques	1	0,68%	0,85 €	0,85 €
Préparations antianémiques	1	0,68%	2,88 €	2,88 €
Système cardiovasculaire	**31**	**21,23%**	**39,03 €**	**1,26 €**
Médicaments agissant sur le système rénine angiotensine	11	7,53%	16,94 €	1,54 €
Médicaments en cardiologie	8	5,48%	9,50 €	1,19 €
Diurétiques	4	2,74%	1,45 €	0,36 €
Hypolipidémiants	4	2,74%	2,92 €	0,73 €
Inhibiteurs calciques	3	2,05%	8,22 €	2,74 €
Bétabloquants	1	0,68%	- €	- €

Annexe 9 Economies générées sur les coûts médicamenteux directs selon la classification ATC de niveau 1 et 2 (1/2)

Classes ATC de Niveau 1 et 2	Nombre d'IP acceptées	(%)	Economies générées sur les coûts médicamenteux directs	Moyenne de l'économie générée par IP acceptée sur les coûts médicamenteux directs
Système génito urinaire et hormones sexuelles	**3**	**2,05%**	**5,60 €**	**1,87 €**
Médicaments urologiques	2	1,37%	0,04 €	0,02 €
Antiinfectieux et antiseptiques à usage gynécologique	1	0,68%	5,57 €	5,57 €
Système nerveux	**25**	**17,12%**	**4,95 €**	**0,20 €**
Psycholeptiques	8	5,48%	0,74 €	0,09 €
Psychoanaleptiques	6	4,11%	0,84 €	0,14 €
Analgésiques	6	4,11%	1,75 €	0,29 €
Antiépileptiques	5	3,42%	1,62 €	0,32 €
Système respiratoire	**1**	**0,68%**	**1,02 €**	**1,02 €**
Antihistaminiques à usage systémique	1	0,68%	1,02 €	1,02 €
Voies digestives et métabolisme	**21**	**14,38%**	**12,91 €**	**0,61 €**
Suppléments minéraux	11	7,53%	11,60 €	1,05 €
Médicaments du diabète	4	2,74%	0,48 €	0,12 €
Médicaments de la constipation	2	1,37%	1,83 €	0,92 €
Médicaments contre les désordres fonctionnels gastro intestinaux	2	1,37%	- €	- €
Vitamines	1	0,68%	22,20 €	22,20 €
Préparations stomatologiques	1	0,68%	- €	- €

Annexe 10 Economies générées sur les coûts médicamenteux directs selon la classification ATC de niveau 1 et 2 (2/2)

Classes ATC Niveau 3	Nombre d'IP acceptées	Economies générées sur les coûts médicaments directs	Moyenne de l'économie générée par IP acceptée sur les coûts médicamenteux directs
Additifs pour solution intraveineuse	3	359,65€	119,88€
Antiarythmiques classe I et III	2	13,19€	6,60€
Antithrombotiques	20	41,81€	2,09€
Autres antibactériens	4	241,98€	60,50€
Autres préparations vitaminiques non associées	1	22,20€	22,20€
Autres médicaments agissant sur le système rénine angiotensine	1	8,64€	8,64€
Macrolides, lincosamides, streptogramines	2	85,32€	42,66€
Médicaments antigoutteux	10	11,91€	1,91€
Quinolones antibactériennes	6	64,82€	10,80€
Tous autres médicaments	2	8,58€	4,29€

Annexe 11 Classes thérapeutiques les plus concernées par les économies générées sur les coûts médicamenteux directs selon la classification ATC de niveau 3

UNIVERSITÉ DE ROUEN

UNIVERSITE de ROUEN
Faculté de Médecine et de Pharmacie

SERMENT DE GALIEN

Je jure d'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'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 Désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma Profession.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois méprisé de mes Confrères si je manque à mes engagements.

Nom – Prénom de l'étudiant : .....

Nom du Président de Jury : .....

Date de soutenance de la thèse : .....

Mention : .....

VU, le Président de Jury,

VU, le Directeur de la Section Pharmacie

de l'U.F.R. Médecine-Pharmacie de Rouen,