



HAL
open science

Analyse des erreurs de prescription et de l'activité de pharmacie clinique dans une unité de soins informatisée

Frédéric Grain

► **To cite this version:**

Frédéric Grain. Analyse des erreurs de prescription et de l'activité de pharmacie clinique dans une unité de soins informatisée. Sciences pharmaceutiques. 1997. dumas-01724415

HAL Id: dumas-01724415

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01724415>

Submitted on 6 Mar 2018

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

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

AVERTISSEMENT

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

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

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

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

Contact au SID de Grenoble :
bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

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

<http://www.cfcopies.com/juridique/droit-auteur>

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

1^{er} exemplaire



UNIVERSITÉ Joseph FOURIER - GRENOBLE I
U.F.R. DE PHARMACIE

Domaine de la Merci - La Tronche

Année 1997

N° d'Ordre 7039

**MÉMOIRE DU DIPLOME D'ÉTUDES
SPÉCIALISÉES DE
PHARMACIE SPÉCIALISÉE**

Soutenu publiquement le 27 octobre 1997 à 18 heures par

Frédéric GRAIN

[Données à caractère personnel]

Conformément aux dispositions de l'arrêté du 4 octobre 1988 tient lieu de

**THESE
POUR LE DIPLOME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**ANALYSE DES ERREURS DE PRESCRIPTION ET
DE L'ACTIVITÉ DE PHARMACIE CLINIQUE
DANS UNE UNITÉ DE SOINS INFORMATISÉE**

Jury

Président : Monsieur le Professeur J. CALOP
Membres : Monsieur le Professeur F. LOCHER
 Madame le Docteur B. SANG
 Monsieur le Docteur H. BONTEMPS

UNIVERSITÉ Joseph FOURIER - GRENOBLE I
U.F.R. DE PHARMACIE

Domaine de la Merci - La Tronche

Année 1997

N° d'Ordre

**MÉMOIRE DU DIPLOME D'ÉTUDES
SPÉCIALISÉES DE
PHARMACIE SPÉCIALISÉE**

Soutenu publiquement le 27 octobre 1997 à 18 heures par

Frédéric GRAIN

[Données à caractère personnel]

Conformément aux dispositions de l'arrêté du 4 octobre 1988 tient lieu de

**THESE
POUR LE DIPLOME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**ANALYSE DES ERREURS DE PRESCRIPTION ET
DE L'ACTIVITÉ DE PHARMACIE CLINIQUE
DANS UNE UNITÉ DE SOINS INFORMATISÉE**

Jury

Président : Monsieur le Professeur J. CALOP
Membres : Monsieur le Professeur F. LOCHER
Madame le Docteur B. SANG
Monsieur le Docteur H. BONTEMPS

Nous exprimons notre reconnaissance à l'ensemble des membres de ce jury :

Monsieur le Professeur J. CALOP,

Vous nous avez fait l'honneur d'accepter la présidence de ce jury.

Vous avez su nous communiquer votre intérêt pour la Pharmacie Clinique et nous enseigner les fondements ainsi que les valeurs de cette discipline.

Nous vous exprimons tout notre respect et notre reconnaissance.

Monsieur le Professeur F. LOCHER,

Nous sommes très sensible à l'honneur que vous nous avez fait en acceptant de juger ce travail.

Veillez accepter nos sincères et respectueux remerciements.

Madame le Docteur B. SANG,

Nous sommes très honoré de vous compter parmi les membres de notre jury.

Veillez trouver ici le témoignage de notre respectueuse gratitude.

Monsieur le Docteur H. BONTEMPS,

Vous avez su nous faire partager votre intérêt et votre passion pour l'évaluation.

Trouvez ici le témoignage de ma reconnaissance et de mon amitié.

□ **Introduction**

L'arrêté du 09 août 1991 publié au Journal Officiel en octobre de la même année est venu modifier les conditions de délivrance des substances vénéneuses régies depuis quarante deux ans par l'arrêté du 18 janvier 1949. Il redéfinit les devoirs et les obligations auxquels sont soumis les différents acteurs du circuit du médicament.

Les dispositions relatives à la prescription nominative et individuelle ainsi que celles relatives à la dispensation et notamment à l'acte pharmaceutique incitent les établissements hospitaliers à rechercher et évaluer des outils permettant de mettre en adéquation le circuit du médicament avec la réglementation en vigueur tout en veillant à ce que les solutions retenues soient compatibles avec les pratiques quotidiennes des différents acteurs. L'évaluation doit également prendre en compte l'objectif final de cette réforme législative qui est de diminuer la pathologie iatrogène induite par les médicaments.

Objectifs :

Le premier objectif de ce travail est d'évaluer la fréquence et la nature des erreurs de prescription dans une unité de soins et de voir dans quelle mesure la mise en place d'un logiciel de prescription dispensation et d'une équipe pharmaceutique contribue à une diminution de l'incidence de ces erreurs.

Le second objectif est de proposer des indicateurs permettant, au sein du circuit du médicament ainsi constitué, de discerner les parts respectives du logiciel et de l'équipe pharmaceutique dans l'amélioration de la qualité des prescriptions.

Démarche suivie :

Dans la première partie de ce travail, nous proposons d'analyser les textes de loi régissant aujourd'hui la prescription et la dispensation du médicament en France et d'étudier en quoi l'arrêté du 09 août 1991 contribue à modifier le circuit du médicament dans les établissements de soins ainsi que la nature de ces transformations.

La deuxième partie passe en revue les différentes erreurs de médication, leurs causes et leurs éventuelles conséquences cliniques. Une revue de la bibliographie permet d'appréhender les multiples méthodologies employées pour étudier les erreurs de prescription et par conséquent la diversité des résultats observés.

Dans une troisième partie, nous décrivons les différentes activités que regroupe la pharmacie clinique ainsi que les évaluations de celles-ci qui ont été conduites tant sur un plan qualitatif, quantitatif qu'économique.

Enfin, nous exposons les résultats d'une enquête réalisée dans deux unités de soins du service de Pneumologie du Centre Hospitalier Universitaire de Grenoble dont le but est d'analyser l'impact d'un logiciel de prescription dispensation et de la présence d'une équipe pharmaceutique sur la qualité de la prescription médicale.

□ **Le circuit hospitalier du médicament**

I- CADRE JURIDIQUE

Sur un plan historique, le métier de pharmacien a toujours revêtu deux aspects : la préparation et la dispensation du médicament. L'industrialisation de la fabrication a contribué à faire de la pharmacie une activité définie en référence à la spécialité médicamenteuse plutôt qu'à l'acte de dispensation, relation individualisée avec le malade à soigner.

Se produisant à l'insu même des pharmaciens, le changement de nature du médicament a modifié en retour le contenu de leur fonction professionnelle. Pour preuve, la législation française demeure fondamentalement axée plus sur le médicament que sur l'acte pharmaceutique lui-même. En effet, c'est à partir de la définition du médicament (article L.511 du code de la Santé Publique) qu'est structuré le livre V du code de la santé publique portant sur la pharmacie. La fonction de dispensation, avec l'implication du pharmacien qu'elle sous-entend dans la mise en adéquation du malade et de sa pathologie avec son traitement s'est de plus en plus éloignée des préoccupations initiales de santé publique pour faire à terme de la dispensation des médicaments un dispositif réglementaire limité aux restrictions apportées à la préparation, la fabrication et à la vente de certaines substances.

Cette organisation juridique singularise la France dans un contexte international (USA, Belgique, Espagne, etc.) qui vise en général à définir les fonctions de la profession à travers les attentes de la société. Il aura fallu attendre la loi du 8 décembre 1992 (articles L.595-1 et suivants du Code de la Santé Publique) sur la pharmacie hospitalière pour que soit défini l'acte de dispensation et la révision du code déontologique par le décret du 14 mars 1995 (articles R.5015-48 du code de la santé publique) pour que cette définition soit étendue à la pharmacie d'officine.

I.1 - De l'arrêté de 8 janvier 1949 à celui du 9 août 1991 : histoire d'une réforme.

En milieu hospitalier, la délivrance des médicaments contenant des substances vénéneuses aura été régie pendant plus de 42 ans par l'arrêté du 18 janvier 1949, pris en application de l'ancien article R.5176 du code de la santé publique.

En 1962, au moment où les publications de BARKER (4) paraissent aux USA, les pharmacies des hôpitaux des Alpes-Maritimes mettent en oeuvre la délivrance nominative des médicaments, exigée et imposée par le pharmacien inspecteur de l'époque suite à un accident mortel survenu en 1958.

En 1977, le Centre Hospitalier de Longjumeau développe la dispensation journalière individuelle nominative (D.J.I.N.). A cette époque, dans le cadre d'une expérience architecturale, le Ministère de la Santé conçoit le système FONTENOY-PHARMACIE qui intègre l'informatique et la dispensation individuelle selon le modèle développé quelques années auparavant au *Johns Hopkins Hospital* de Baltimore : il ne concerne que quatre hôpitaux : Boulogne sur Mer, Rennes, Quimper et Tarbes. Les Hospices Civils de Lyon furent le premier établissement universitaire qui tenta la mise en oeuvre de la dispensation individuelle en 1978.

Puis sous la pression du rapport du sénateur SERUSCLAT et des pharmaciens hospitaliers, la Direction de la Pharmacie et du Médicament (D.Ph.M.) installe le 27 mai 1983 un groupe de travail sur la délivrance des médicaments dans les établissements de soins, coordonné par CHAST.

Selon les termes d'un rapport interne de mai 1983, la DPhM prend conscience que *"les dispositions réglementaires ont été souvent ignorées face aux situations de chaque jour, pour tomber pratiquement dans l'oubli"*. Considérant que *"la prescription nominative doit être honorée par l'équipe pharmaceutique"*, *"la recherche de l'amélioration du service pharmaceutique rendu nécessite que l'équipe pharmaceutique se rapproche du malade et s'intègre parfaitement dans l'équipe soignante pluridisciplinaire... L'infirmière délogée d'un exercice supplémentaire qui ne fait pas partie de ses occupations spécifiques, est par surcroît rendue disponible pour parfaire la qualité des soins administrés"*. Lors de l'installation du groupe de travail, le Professeur DANGOUMAU lui demande *"de se placer dans des perspectives opérationnelles et concrètes. Des propositions doivent être faites en vue d'adapter et de modifier les pratiques. Il appartient aux professionnels de rassembler et définir les cadres"*. Il attend des participants qu'ils distinguent *"l'idéal du souhaitable, du possible et du minimum exigible pour éviter d'en rester à une utopie inapplicable"*.

Le 7 août 1984, CHAST remet un rapport non publié comportant un projet de texte réformant l'arrêté du 18 janvier 1949. En novembre de la même année est achevée dans le cadre du club inter pharmaceutique la rédaction du cahier des charges techniques de la présentation unitaire des médicaments destinés aux établissements hospitaliers et qui sera largement diffusé auprès de l'industrie pharmaceutique.

En 1985 paraît la circulaire du 02 janvier élaborée par le groupe CHAST et relative à l'informatisation des pharmacies hospitalières. La même année consacre l'inauguration par le Secrétaire d'État à la Santé de la banque de données du Centre National d'Informations sur le Médicament, THERIAQUE.

1986 voit la publication des bonnes pratiques de dispensation des médicaments en milieu hospitalier ainsi que les conclusions de l'audit sur la dispensation des médicaments effectué à la demande du groupe CHAST. La circulaire n°666 relative à la mise en application des bonnes pratiques de dispensation est particulière en ce sens qu'elle constitue à la fois un texte d'anticipation et un texte d'application.

Pour ce qui concerne l'application de la réglementation des substances vénéneuses aux établissements de soins disposant d'une pharmacie à usage intérieur, l'ancien article R.5176 est remplacé par l'article R.5203 du Code de la Santé Publique à l'occasion de la transposition en droit français de directives européennes par le décret du 29 décembre 1988 relatif aux substances vénéneuses. Cependant, l'arrêté du 18 janvier 1949 reste encore en vigueur à cette époque.

Il faudra attendre le 10 octobre 1991, c'est à dire presque trois ans pour que l'arrêté du 9 août 1991 paraisse au journal officiel et lève les ambiguïtés découlant des interprétations possibles de la circulaire n°666 de 1986. Il est pris en application de l'article R.5203 du Code de la Santé Publique, lui-même édicté dans le cadre des dispositions de restriction au commerce de substances vénéneuses. Son application est donc strictement limitée à la détention, la prescription et la délivrance des substances vénéneuses. Les médicaments et préparations contenant des substances hors liste ne font l'objet d'aucune réglementation particulière et ne relèvent pas de l'application de l'arrêté du 09 août 1991. Ce texte ne concerne donc pas tous les médicaments utilisés en milieu hospitalier, ce qui en limite théoriquement sa portée.

I.2- Modifications et innovations apportées par l'arrêté du 9 août 1991.

I.2.1- Prescription

Le directeur de l'établissement hospitalier est chargé de la gestion et de la communication de la liste des prescripteurs autorisés, notamment ceux d'entre eux dont la capacité de prescription est limitée par la réglementation (art. 2).

Pour permettre la dispensation, l'ordonnance est consacrée comme seul support de prescription (art. 6). Celle-ci est définie de façon claire (art. 3 et 4) : elle est individuelle, écrite et signée de manière authentifiable par le prescripteur. Ces mentions mettent un terme à l'utilisation des cahiers de visite et autres bons décrits par l'alinéa 1 de l'article 3 de l'arrêté du 18 janvier 1949.

I.2.2- Dispensation

La définition de l'acte de dispensation (art.6) constitue certainement l'un des aspect les plus fondamentaux de cet arrêté en situant l'acte pharmaceutique de dispensation dans le système de soins hospitalier. Reprise dans le cadre du code de déontologie par l'article R.5015-48 du Code de la Santé Publique (décret du 14 mars 1995), elle en fait un acte de portée générale intéressant tout pharmacien dispensateur, officinal ou hospitalier.

Quelque soit le mode de distribution adopté (global, individuel ou globalisé). la dispensation est effectuée sur présentation de la prescription médicale définie plus haut (art 7,9 et 14).

I.2.3- Stockage des médicaments

Le rangement des médicaments séparés par tableaux n'est plus imposé. L'armoire d'urgence devient **la dotation de médicaments** permettant de faire face aux besoins urgents (art. 11, 12 et 13). Le renouvellement de la dotation de médicaments pour besoins urgents n'est plus effectué sur un bon spécial mais repose d'une part sur les ordonnances individuelles et d'autre part sur un état récapitulatif des traitements (art. 14). Les visites de dotations de médicaments pour besoins urgents donnent lieu à un procès verbal daté et cosigné par le pharmacien et le responsable de l'unité de soins (art. 16).

Sous réserve de l'accord du praticien en charge du patient concerné. celui-ci peut disposer de médicaments prescrits en dehors de l'établissement (art. 18). L'interdiction prévue par l'article 8 de l'arrêté du 18 janvier 1949 est assouplie de façon à mettre en adéquation les textes réglementaires et les pratiques pour permettre une meilleure transparence et accroître l'efficacité de la lutte contre la iatropathologie médicamenteuse.

Dans un même objectif, mention particulière est faite du numéro de lot et de la date de péremption des médicaments détenus dans les unités de soins (art. 17). Il est désormais obligatoire de mettre à disposition des unités de soins les documents d'information sur les médicaments qui y sont utilisés, sans que leur forme soit imposée.

Concernant les **stupéfiants** (art. 19 à 22), le bon de stupéfiants devient une ordonnance, le relevé nominatif subsiste et l'imprimé de renouvellement de la dotation devient un "état récapitulatif". La remise des conditionnements primaires de stupéfiants concerne désormais toutes les formes galéniques et plus seulement les injectables. Elle reste toutefois soumise au pouvoir discrétionnaire du pharmacien. Les cadres infirmiers peuvent désormais.

avec l'accord préalable du médecin responsable de l'unité de soins et du pharmacien, confier la distribution des stupéfiants à l'un des membres de l'équipe de soins infirmiers. Cela rend ainsi la délivrance des stupéfiants indépendante de l'emploi du temps des surveillants et surveillantes.

I.2.4- Administration

L'article 9 institue un document permettant de renseigner sur les conditions d'administration des médicaments. Il faut noter que ce nouveau document, considéré comme étant de nature médicale, doit être archivé dans le dossier médical.

I.3- La circulaire n° 666 du 30 janvier 1986 relative aux Bonnes Pratiques de Dispensation en milieu hospitalier

"Le bon médicament au bon malade dans de bonnes conditions" : l'introduction de la circulaire du 30 janvier 1986 définit sans ambiguïté l'objectif de la dispensation en reprenant, bien que de façon incomplète la formule anglo-saxonne "*the right drug to the right patient at the right dose by the right route at the right time*". En situant les Bonnes Pratiques de Dispensation comme le prolongement des Bonnes Pratiques de Fabrication, la circulaire se situe dans une démarche d'assurance de qualité visant à prévenir les erreurs de médication et à améliorer la qualité des soins.

Bien que publiée cinq ans auparavant, cette circulaire doit être considérée comme étant le texte d'accompagnement de l'arrêté du 9 août 1991. En effet, l'article 12 du code de déontologie pharmaceutique, parce qu'il contraint les pharmaciens à respecter en toutes circonstances les règles de bonnes pratiques, rend à cette circulaire toute son actualité. En conséquence, le décret du 14 mars 1995 portant code de déontologie des pharmaciens rend opposable ce texte infra-réglementaire puisqu'il s'agit avec l'arrêté du 9 août 1991 des seuls textes officiels en matière de Bonnes Pratiques de Dispensation des médicaments en milieu hospitalier. Cet anachronisme entre la circulaire du 30 janvier 1986 et l'arrêté du 9 août 1991 explique que la plupart des hospitaliers concernés ne font pas la relation entre l'arrêté, texte opposable, et la circulaire, document d'interprétation, et surtout de référence en matière de bonnes pratiques professionnelles.

A l'instar des Bonnes Pratiques de Fabrication, ce texte n'entend se situer qu'au niveau des principes, laissant à chaque acteur de la chaîne de santé, le soins de répondre à la confiance des malades hospitalisés et d'obtenir que leur sécurité en matière de thérapeutique

médicamenteuse soit assurée. Il introduit de façon officielle des notions nouvelles telles que la prescription obligatoire, l'exigence de la présentation unitaire, la dispensation individuelle. Cependant, sa nature infra-réglementaire lui confère un caractère nécessairement limité et explique la faiblesse de son impact réel. En préconisant "*autant que faire se peut la dispensation sur prescription médicale écrite du médicament sous forme unitaire et individuelle*", cet ensemble de recommandations ne constitue qu'une incitation relativement théorique.

La circulaire insiste sur le caractère indispensable de la **prescription** médicale et de son support matériel, l'ordonnance médicale, dont on trouve pour la première fois les mentions constitutives dans un document officiel.

En ce qui concerne la **dispensation**, la circulaire reconnaît au pharmacien hospitalier plusieurs possibilités d'intervention auprès du prescripteur. En détaillant les points concernés par l'analyse de l'ordonnance, la circulaire renforce le caractère déterminant des mentions comportées par une ordonnance pour la qualité de cet acte pharmaceutique. Le processus d'individualisation des doses n'est pas envisageable sans leur conditionnement unitaire. C'est ce que reconnaît la circulaire qui fait référence au cahier des charges technique élaboré en 1984 à l'initiative des associations régionales de pharmaciens hospitaliers. Tout en étant très incitative à l'égard des spécialités en présentation unitaire, la circulaire reconnaît l'existence de la préparation des doses individuelles, même si elle est le plus souvent assurée par le personnel infirmier.

En ce qui concerne la **dispensation** des médicaments, seuls sont énoncés les principes qui doivent présider à l'organisation d'un système de dispensation dont les modalités sont laissées à l'appréciation de chacun. Alors que jusqu'ici, les possibilités d'organisation de la distribution des médicaments découlaient des impératifs de gestion, cette circulaire met délibérément la gestion au service de la dispensation. Elle crée ainsi un renversement de perspective dans les principes de fonctionnement des pharmacies hospitalières. La circulaire insiste également sur le caractère exhaustif du processus de dispensation qui doit, à terme, concerner tous les médicaments.

Lors de l'**administration**, en tenant compte du fait que le processus d'individualisation des doses est actuellement assuré par le personnel infirmier, la circulaire se contente de rappeler le caractère extemporané de ce type de démarche en renvoyant au décret du 17 juillet 1984, prédécesseur de celui du 15 mars 1993, relatif aux actes professionnels et à l'exercice de la profession d'infirmier.

II- RÉGLEMENTATION DANS L'ORGANISATION DU CIRCUIT DU MÉDICAMENT

Bien que se rapportant au médicament, l'application de l'arrêté du 9 août 1991 ne relève pas, loin s'en faut, de la compétence exclusive des équipes pharmaceutiques hospitalières. Son application relève de tous les acteurs du système hospitalier. Ainsi, LOCHER rappelle que dans le cadre de leurs attributions respectives, les prescripteurs, les directeurs d'établissement et les équipes soignantes ont aussi un rôle déterminant à jouer pour garantir la sécurité des traitements administrés aux malades hospitalisés (91).

La prescription, la dispensation et l'administration constituent des activités autonomes définies réglementairement. Leur articulation est représentée par la **figure n°1**. L'arrêté du 9 août 1991 institue des règles impératives impliquant à chaque stade la vérification de ce qui a été fait au stade précédent. Il s'agit des bases d'un système dont la fonction est de dire qui fait quoi, comment il doit le faire, sachant que chaque acteur engage sa responsabilité propre à travers la traçabilité assurée à chaque étape.

Au delà de l'arrêté du 9 août 1991, le circuit du médicament est un champ structuré par de nombreuses règles qui s'appliquent aux professionnels et aux établissements. Aussi est-il nécessaire de rappeler les devoirs et obligations auxquels sont soumis les acteurs du circuit du médicament.

II.1- La prescription

Élément du dossier médical, l'ordonnance répond à des conditions de forme bien déterminées et doit comporter des mentions suffisamment précises et détaillées pour être bien comprise des autres acteurs du circuit du médicament.

S'agissant du point de départ obligé de l'activité de ses collaborateurs, le rôle du prescripteur dans l'information des équipes pharmaceutiques et infirmières revêt un caractère crucial pour la qualité des soins qu'il génère.

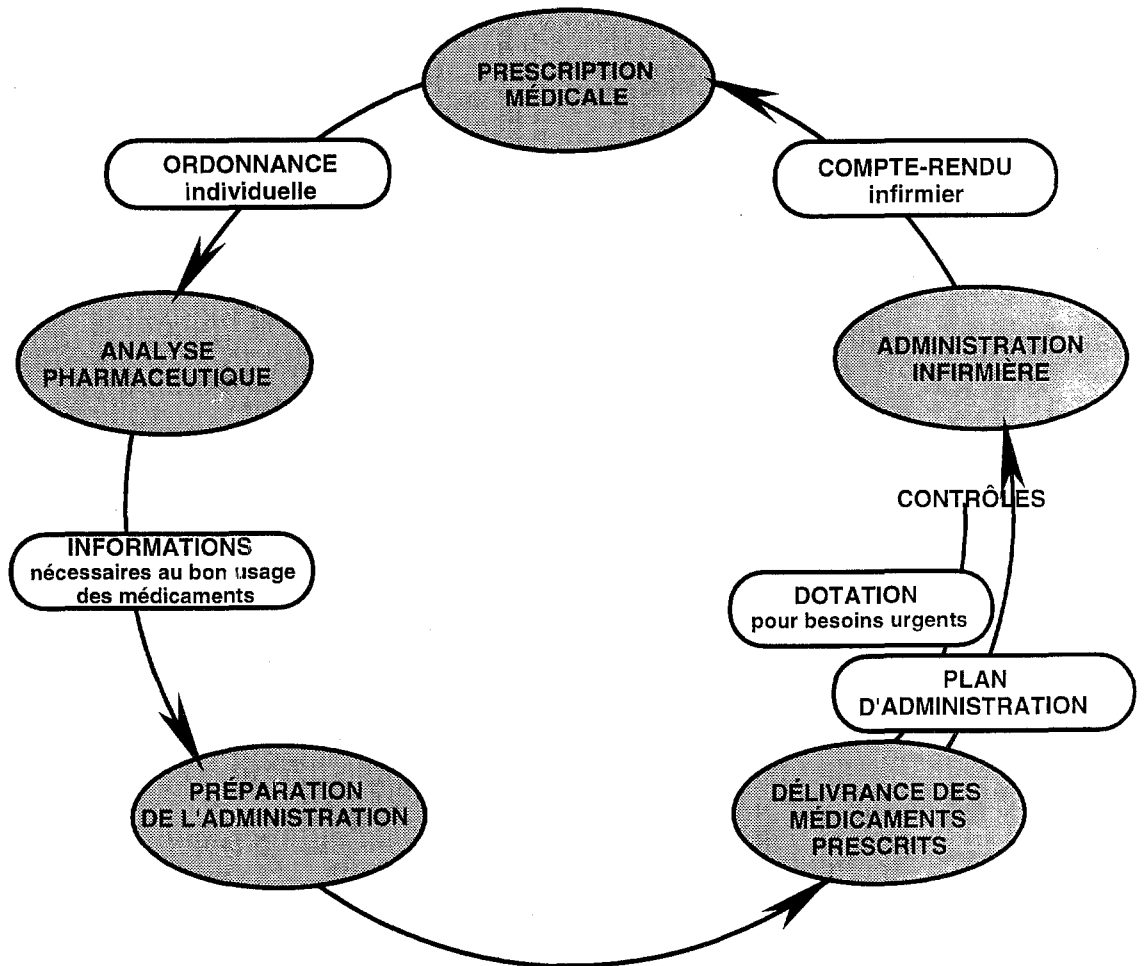


Figure n° 1 :
LE CIRCUIT DU MÉDICAMENT
défini par l'arrêté du 9 août 1991

II.1.1- La forme de la prescription

Plusieurs textes indiquent quelles sont les conditions de forme que doit revêtir la prescription médicale. De la synthèse des exigences réglementaires, il découle qu'elle doit être :

- individuelle,
- écrite ou informatisée,
- datée,
- signée ou authentifiée
- qualitative et quantitative.

La prescription verbale, évoquée par la circulaire du 30 janvier 1986 constitue un usage qui ne dispose d'aucun fondement juridique. Bien au contraire, elle s'avère en contravention avec le décret du 15 mars 1993 et l'arrêté du 09 août 1991.

Au delà de son rôle évident de support à la prescription médicale, l'ordonnance a aussi une fonction d'organisation, reconnue par le rapport CHAST. La clarté de la prescription constitue une obligation déontologique pour son auteur. Elle est d'autant plus nécessaire lorsque les intervenants sont nombreux.

Mentions de la prescription médicale exigée par l'article 4 de l'arrêté du 9 août 1991 :

Les prescriptions mentionnées à l'article 3 doivent comporter :

- a) L'identification de l'établissement et de l'unité de soins,*
- b) L'identification du prescripteur défini à l'article 2 avec l'intitulé précis de sa fonction;*
- c) L'identification précise du malade :*
 - le nom,*
 - le prénom,*
 - le sexe,*
 - l'âge,*
 - le cas échéant, la taille et le poids;*
- d) L'identification du ou des médicament(s);*
 - la dénomination et s'il s'agit d'une préparation magistrale, la formule détaillée;*
 - la forme pharmaceutique,*
 - le dosage,*
 - la posologie et la durée du traitement,*
 - la voie d'administration;*
- e) Toute autre information nécessaire à la dispensation du ou des médicament(s) concernés.*

II.1.2- Prescripteurs en milieu hospitalier

- De plein droit et sans limitation de la prescription :
 - Praticiens (temps pleins ou partiels),
 - Assistants spécialistes
 - Assistants généralistes,
 - Attachés des hôpitaux.

- De plein droit avec limitation :
 - Chirugiens dentistes,
 - Biologistes,
 - Sages-femmes,
 - Pédicures-podologues.

- Prescripteurs délégués :
 - Médecins en cours de formation : internes et résidents,
étudiants et faisant fonction d'interne.
 - Médecins étrangers : praticiens adjoints contractuels,
assistants associés, généralistes ou spécialistes,
attachés associés,
étudiants étrangers.

Les capacités de prescriptions en fonction du caractère des produits prescrits peuvent être résumées telles que présentées dans le **tableau I**.

Tableau I : Conditions de prescription des substances vénéneuses dans les établissements publics de santé en fonction de la nature du prescripteur.

Catégories de prescripteurs	Habitations à prescrire	
	Produits classés stupéfiants	Autres substances vénéneuses
Prescripteurs sans limitation de la prescription : <ul style="list-style-type: none"> • Médecins praticiens • Assistants spécialistes • Assistants généralistes • Attachés 	<p>plein droit</p> <p>plein droit</p> <p>plein droit</p> <p>plein droit</p>	<p>plein droit</p> <p>plein droit</p> <p>plein droit</p> <p>plein droit</p>
Prescripteurs avec limitation de la prescription: <ul style="list-style-type: none"> • Chirurgiens dentistes • Sages-femmes • Biologistes 	<p>restreint à l'art dentaire selon liste limitative</p> <p>interdite</p>	<p>restreint à l'art dentaire selon liste limitative réservé au diagnostic</p>
Prescripteurs délégués <ul style="list-style-type: none"> • Praticiens adjoints contractuels • Internes et résidents • FFI répondant aux conditions de l'art. L.356 • Assistants associés • Attachés associés • FFI ne répondant pas aux condition de l'art. L.356 	<p>délégation</p> <p>interdite</p> <p>interdite</p> <p>interdite</p> <p>interdite</p> <p>interdite</p>	<p>délégation</p> <p>délégation</p> <p>délégation</p> <p>interdite</p> <p>interdite</p> <p>interdite</p>

II.2- La dispensation

Les termes initialement employés pour désigner l'activité pharmaceutique étaient ceux de délivrance ou de distribution, avec une connotation hiérarchique clairement exprimée par le terme "exécution" des prescriptions médicales.

La circulaire n°666 du 30 janvier 1986 emploie pour la première fois le terme de dispensation :

*...Pour parvenir à une adéquation correcte entre la prescription et l'administration, il est nécessaire de transformer le système actuel de distribution pharmaceutique en système de **dispensation** des médicaments....*

*...La dispensation des médicaments est l'acte **pharmaceutique** associant la délivrance des médicaments à des prestations spécifiques telles que :*

- l'analyse pharmaceutique de l'ordonnance médicale ;*
- la mise à disposition d'informations nécessaires au bon usage des médicaments ;*
- et la préparation des doses à administrer.*

Cette définition est reprise en des termes très proches dans l'arrêté du 9 août 1991 ainsi que dans l'article 48 du code de déontologie pharmaceutique.

II.2.1- Analyse pharmaceutique de l'ordonnance

Le pharmacien, qu'il soit hospitalier ou officinal, en amont de toute délivrance de médicament sur présentation d'une ordonnance, doit au préalable en apprécier la conformité réglementaire et la pertinence scientifique. Cette analyse pharmaceutique de l'ordonnance constitue au delà de l'approvisionnement de la population en médicament, une fonction toute aussi essentielle du pharmacien dans la chaîne de santé.

Par l'avis pharmaceutique qui conclue toute analyse d'ordonnance, le pharmacien entérine l'adéquation entre le patient, son état physiopathologique et son traitement. Dans le cas contraire, il peut être amené à émettre, dans le respect des articles R.5015-31, R.5015-60 et R.5015-61 du Code de la Santé Publique :

- une proposition de substitution par un médicament équivalent,
- une proposition de modification du traitement,
- un refus motivé de délivrance lorsque la sécurité du patient l'exige.

L'analyse pharmaceutique comporte (circulaire n°666 du 30 janvier 1986) :

- Une vérification de la conformité par rapport à la réglementation (cf. supra II.1) :
- Une analyse stricte des données de l'ordonnance :
 - posologies recommandées,
 - interactions pharmacologiques et pharmacocinétiques,
 - incompatibilités physico-chimiques,
 - durée de traitement,
 - redondances pharmacologiques;
- Une analyse faisant appel à des informations physiopathologiques concernant le malade :
 - adaptation de la posologie,

- contre-indications, allergies,
- interférences avec l'alimentation,
- moment d'administration.

Pour cela, l'article 6 de l'arrêté du 9 août 1991 autorise le pharmacien à demander au prescripteur les renseignements nécessaires. L'article 4 précise l'étendue possible de ces renseignements : "*toute autre information nécessaire à la dispensation ...*".

II.2.2- Modes de distribution des médicaments.

Cette activité pharmaceutique peut s'exercer à travers différents modes d'organisation :

- La distribution globale sans ordonnance :

Elle est effectuée au vu de carnets de commande globalisant les besoins d'une unité de soins, estimés par le personnel infirmier. Il n'y a pas de dispensation au sens de l'acte pharmaceutique tel que défini par l'arrêté du 9 août 1991.

- La délivrance globalisée (figure n°2):

Elle est effectuée à partir de prescriptions. Les ordonnances médicales, après analyse pharmaceutique et préparation éventuelle des doses à administrer, sont globalisées par informatique pour un ou plusieurs jours. Les produits pharmaceutiques sont distribués "en vrac" dans chaque unité de soins comme dans la distribution globale sans ordonnance.

La gestion de la dotation du service requiert des contrôles fréquents de la part de la pharmacie (inventaires, vérification des médicaments, rangement et remise à niveau des stocks). A partir de la dotation, l'infirmière distribue les médicaments aux patients hospitalisés en répartissant les doses à administrer par différents moyens (chariots à tiroirs individuels, semainiers, etc.).

- La dispensation individuelle et nominative (figure n°3) :

Journalière (D.J.I.N.) ou hebdomadaire (D.H.I.N.), elle consiste en une délivrance de doses individualisées au nom d'un patient qui s'effectue chaque jour ou chaque semaine après analyse d'une ordonnance individuelle.

Comme il est implicitement reconnu dans la circulaire n°366 du 30 janvier 1986, même si la dispensation individuelle constitue le modèle qui doit servir de référence. *"il est exceptionnel de disposer d'emblée de l'ensemble des conditions favorables à l'exercice de cet acte pharmaceutique fondamental"*. Cette individualisation de la distribution était recommandée bien avant 1986 (circulaires n°139 du 20/07/51, n°4036 du 05/12/74 et n°200 du 22/10/76) tant pour prévenir les erreurs que pour maîtriser les dépenses.

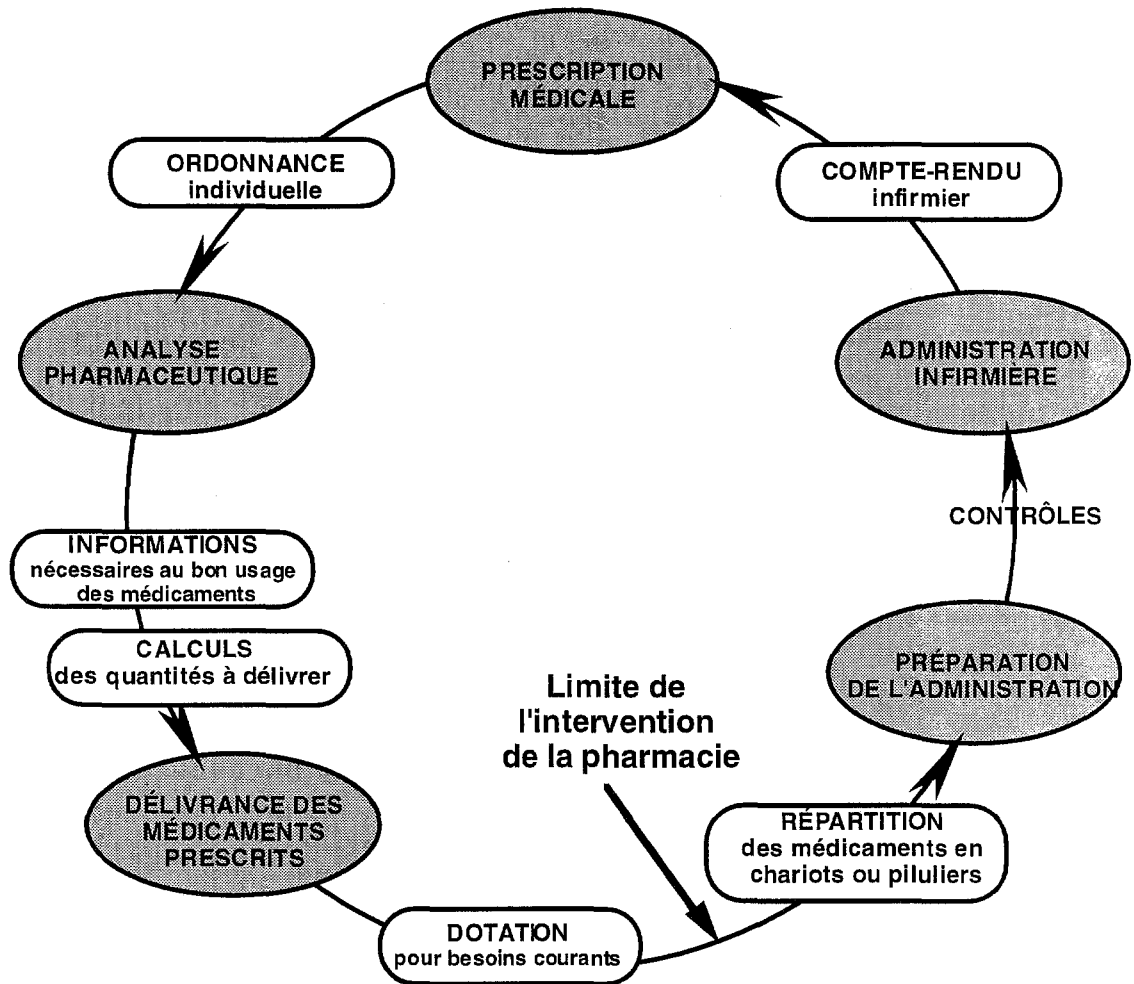


Figure n° 2 : Le circuit du médicament organisé en délivrance globalisée

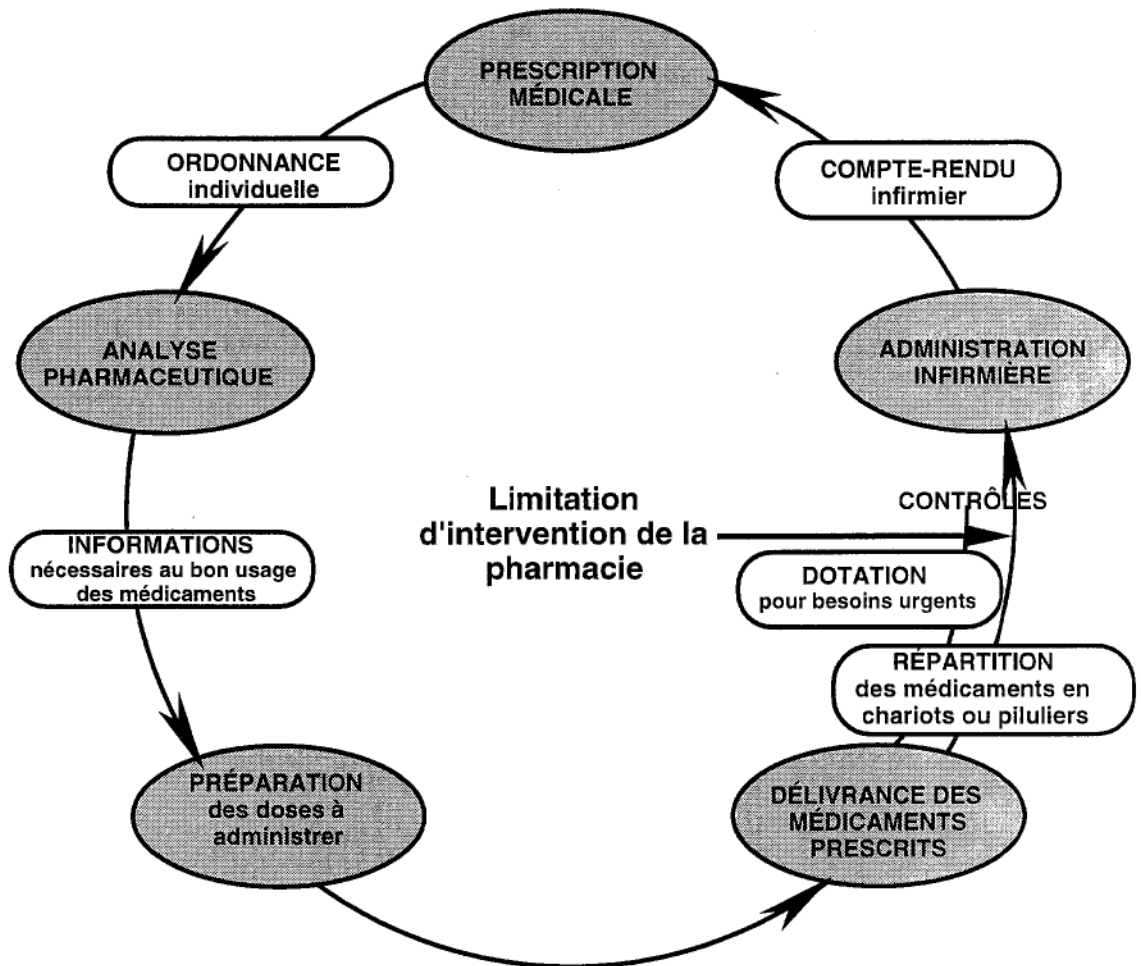


Figure n° 3 : Le circuit du médicament organisé en dispensation individuelle

II.2.3- La préparation des doses à administrer

- Présentation unitaire des médicaments :

La circulaire n°666 du 30 janvier 1986 est le seul document officiel français traitant de la présentation des médicaments en milieu hospitalier, mais elle le fait de manière incitative: *"Tout médicament utilisé en milieu hospitalier doit être clairement et précisément identifié par tous les professionnels de santé qui sont amenés à le manipuler. La présentation unitaire du médicament répond à cette exigence"*.

Pour les caractéristiques techniques et l'étiquetage des présentations unitaires, la circulaire renvoie au "cahier des charges techniques sur la présentation unitaire des médicaments destinés aux établissements hospitaliers" réalisé en 1984 à l'initiative des associations françaises de pharmaciens hospitaliers. Ce cahier normalise les points suivants :

- définitions :
 - terminologie,
 - critères de la présentation unitaire,
- caractère unitaire,
- identification et étiquetage :
 - mentions obligatoires,
 - mentions facultatives,
 - caractéristiques techniques,
- code d'identification,
- format, dimension et type de récipient,
- particularités liées aux formes galéniques.

En l'absence de réglementation spécifique, ce cahier des charges constitue la seule référence opérationnelle utilisable dans ce domaine, mais ne présente pas de caractère contraignant pour l'industrie pharmaceutique. En effet, la présentation unitaire ne constitue pas un critère opposable à l'agrément aux collectivités des spécialités pharmaceutiques.

- Individualisation des doses :

La présentation unitaire des médicaments n'étant pas, loin s'en faut, systématique, l'activité de déconditionnement de spécialités dans les pharmacies hospitalières est rendue possible par le chapitre premier bis de la loi n°92-1279 du 08/12/92 qui n'assimile plus les pharmacies hospitalières aux officines qui restent soumises au décret du 22 décembre 1982 interdisant le déconditionnement des spécialités.

II.2.4- Information associée à la délivrance

La plupart des activités de pharmacie clinique reposent sur le traitement de l'information thérapeutique. Selon le destinataire, on pourra distinguer l'information :

- Destinée au corps médical :

Soit dans le cadre de concertations médicopharmaceutiques en amont des prescriptions:

- commissions des prescriptions,
- comité du médicament,
- élaboration d'un livret thérapeutique,
- mise à disposition des prescripteurs des référentiels de prescription (conférences de consensus, références médicales opposables, etc.).

Soit dans le cadre de l'acte thérapeutique avec une assistance à la prescription par :

- utilisation d'un logiciel d'aide à la prescription interfacé éventuellement avec une banque de données sur le médicament (type THÉRIAQUE),
- optimisation thérapeutique basée sur l'adaptation posologique individuelle en fonction d'éventuels dosages pharmacocinétiques,
- rédaction d'historiques médicamenteux, pharmacovigilance, etc.

- Destinée au personnel infirmier : conditions d'utilisation et d'administration des médicaments et matériels associés.
- Destinée au patient hospitalisé pour parvenir à une bonne observance du traitement. en collaboration avec son pharmacien traitant.

II.3- Administration des médicaments

L'administration des médicaments constitue une composante des soins infirmiers conformément au décret du 15 mars 1993 relatif aux actes professionnels et à l'exercice de la profession d'infirmier qui distingue :

- Dans le cadre du rôle délégué : les administrations sur prescription médicale;
- Dans le cadre du rôle propre (en collaboration éventuelle avec les aides soignants) : la vérification de la prise des médicaments, la surveillance des injections et perfusions faisant l'objet d'une prescription médicale.

L'administration des médicaments prescrits ne relève plus du rôle propre de l'infirmier mais est devenu un rôle délégué. En conséquence, cette activité n'est plus déléguable par l'infirmier aux aides-soignants.

Préalablement à l'administration, plusieurs vérifications sont réglementairement exigées :

- vérification de l'identité du malade,
- vérification que la prescription concerne le malade en question,
- vérification de la date de péremption,
- vérification du respect du mode d'emploi.

Cette administration doit être conforme à la prescription non seulement en ce qui concerne la nature des médicaments mais également dans ses modalités techniques.

Concernant le compte rendu de l'administration, l'article 9 de l'arrêté du 09 août 1991 vise à garantir la qualité et la sécurité de l'acte d'administration des médicaments par le personnel infirmier en tendant à limiter les erreurs d'administration par des mesures appropriées et à tenir informé les autres acteurs du système thérapeutique des conditions effectives d'exécution des prescriptions. Il exige l'enregistrement de la dose administrée et de l'heure d'administration de chaque médicament dans un document qui peut être communiqué à tout moment au pharmacien sur sa demande. Ce document est ensuite archivé dans le dossier médical.

III- ÉTAT DES LIEUX DU CIRCUIT DU MÉDICAMENT EN FRANCE

A l'heure actuelle force est de reconnaître que la dispensation individuelle est un mode d'organisation peu répandu dans le milieu hospitalier français.

Plus globalement, le niveau d'application de l'arrêté du 9 août 1991 est faible. Le SYNPREFH rapporte dans une enquête (octobre 1992) (137) que dans plus de la moitié des établissements français, son application a été éludée, en s'abstenant de l'évoquer dans 23% des établissements, ou en renvoyant son étude dans 30% des établissements vers un groupe de travail ou de pilotage chargé de différer son application, même si l'arrêté est en théorie immédiatement applicable et ne prévoit pas de telles dispositions.

Le manque d'information sur le sujet traduit les difficultés rencontrées dans la réforme de la distribution des médicaments dans les établissements de santé. L'étude de la Direction de la Pharmacie et du Médicament de septembre 1984 demeure la plus importante enquête réalisée sur l'organisation du circuit du médicament à l'hôpital puisqu'elle concernait plus de 190 établissements publics soit environ 190 000 lits. Cette étude rapporte notamment les rapports démographiques relatifs à la représentation des différents corps de profession :

- 2 infirmières pour 1 prescripteur
- 50 à 70 prescripteurs pour 1 pharmacien
- 50 à 80 infirmiers pour 1 préparateur
- 2,5 préparateurs pour 1 pharmacien
- 4 à 16 lits pour 1 prescripteur
- 200 à 500 lits pour 1 pharmacien
- 2 à 5 lits pour 1 infirmière
- 200 à 300 lits pour 1 préparateur

III.1- Prescription

De son analyse des études françaises portant sur le sujet, SCHMITT (123) conclut que le principal support de prescription demeure la "fiche de prescription" du dossier de soins infirmier (66 à 90% des cas). Dans 44 à 80% des cas, c'est le prescripteur lui-même qui inscrit sa prescription.

En ce qui concerne la signature, il convient de distinguer les établissements psychiatriques où 50 à 60% des documents sont signés, des autres établissements où la signature du prescripteur n'apparaît jamais sur plus de 20% des prescriptions.

Dans près d'un cas sur 5, la prescription est verbale et retranscrite par un interne, un cadre infirmier ou un infirmier. La prescription téléphonique est une pratique fréquente, conditionnée notamment par l'urgence ou les systèmes d'astreinte.

La communication de l'information thérapeutique est marquée par de fréquentes retranscriptions qui peuvent en modifier le contenu. La feuille de température constitue un support de retranscription quasi systématique. Ne permettant qu'un affichage partiel des informations relatives au malade et à son traitement, il s'agit plus d'un document permettant d'appréhender globalement la situation du malade que d'un document de transmission en tant que tel.

Il peut se produire jusqu'à quatre retranscriptions dont les supports peuvent être le dossier médical, la feuille de température, la fiche du classeur de prescription, la fiche du dossier de soins infirmiers.

D'après BONTEMPS (19), l'absence de recopiage constitue l'exception avec moins de 10% des cas. Ces retranscriptions constituent autant d'opportunités d'erreurs : selon les études (19), (34), (41), il y a de 27 à 70% de documents incorrects dont 20% comportent plus de 2 discordances. Cette activité de retranscription ne garantit pas l'exhaustivité de l'information nécessaire à la dispensation et l'administration du médicament (**tableau II**).

Ce sont donc sur des bases notoirement incomplètes que les infirmiers sont contraints de se fonder pour effectuer l'administration des médicaments, même si paradoxalement, ces retranscriptions sont l'occasion pour les infirmiers de compléter ces documents en rajoutant certaines mentions omises par les prescripteurs concernant notamment les modalités d'administration.

Tableau II : Mentions présentes sur les documents de prescription / administration des médicaments.

Présence de la date de prescription	57 à 98%
Mentions concernant le prescripteur	
- nom entier	47 à 65%
- initiales	26 à 37%
- signature	12 à 19%
- nom et signature	7 à 12%
- pas de mention du prescripteur	8 à 13%
Mentions concernant le patient	
- nom	70 à 90%
- prénom	66 à 70%
- âge	36 à 40%
- sexe	17 à 22%
- poids	8 à 10%
- nom + prénom + âge	36 à 40%
- nom + prénom + âge + sexe	12%
Mentions concernant la médicament	
- dénomination complète	50 à 100%
- forme galénique / voie d'administration	51 à 72%
- dose à administrer	50 à 91%
- fréquence d'administration	46 à 75%
- horaires d'administration	20 à 54%

(D'après E. SCHMITT, Thèse, 1996.(123))

Ce tableau fait la synthèse de huit enquêtes réalisées dans des hôpitaux français, centres hospitaliers généraux et CHU, entre 1990 et 1994.

III.2- Distribution

Que la situation soit exprimée en fonction des établissements ou du nombre de lits, la distribution globale prévaut dans plus de 90% des cas. De plus ces valeurs sont stables dans le temps si l'on prend comme référence l'étude nationale de la D.Ph.M. de 1984 qui avançait le chiffre de 88,6%.

On ne connaît pas exactement le nombre de lits bénéficiant d'une dispensation individuelle : cette organisation concerne 5,9 à 6,5% des parcs hospitaliers inclus dans les différentes enquêtes recensées (123). A fortiori, les établissements de soins disposant d'un système de dispensation individuelle généralisé à l'ensemble de leurs lits sont vraisemblablement très rares, mais aucune enquête ne les dénombre. Dans ces conditions, le personnel infirmier est livré à lui-même pour assurer la distribution des doses aux malades. La fréquence des erreurs de répartition dans les piluliers journaliers est de 1,5% des doses lorsque cette répartition est effectuée par le personnel infirmier contre 0,12% dans les dispensations individuelles effectuées par les pharmacies, soit une variation d'un facteur 12 (25).

En ce qui concerne la traçabilité de l'administration du médicament, d'après une étude menée par l'inspection régionale de la pharmacie de la région Provence Alpes Côte d'Azur (76), 59% des établissements ne disposent d'aucun justificatif d'administration, et sur ceux-ci :

- 22% n'ont aucun moyen matériel de vérifier qu'un médicament a bien été administré à un malade;
- 36% utilisent un système de type pilulier, dont il est possible de déduire les doses non administrées, mais où il manque fréquemment les mises à jour dues aux changements de traitement.

Quant au justificatif de l'administration (41% des cas), c'est la plupart du temps une croix par jour de traitement cochée sur la feuille de température (33% des cas). Ce n'est que dans 6% des cas que l'on voit une croix par prise et seulement dans 2% des cas que l'infirmière est identifiable sur le document.

Globalement, c'est donc dans 8% des cas selon cette enquête que les informations prévues par l'arrêté du 9 août 1991 sont à peu près correctement enregistrées par le personnel infirmier.

Tableau III : Synthèse des évaluations de la conformité à l'arrêté du 9 août 1991

	n° de l'article	Taux des établissements conformes	Taux des établissements non conformes
Prescription des médicaments			
Liste des personnes habilités à prescrire	art. 2	28%	72%
Prescriptions individuelles écrites (% de lits)	art. 3	8 à 9%	91 à 92%
Dates et signature du prescripteur	art. 3	13 à 19%	81 à 87%
Respect des mentions prévues (% des lits)	art. 4	6%	94%
Prévention des pertes vols et falsifications	art. 5	23%	77%
Dispensation des médicaments			
Analyse pharmaceutique des ordonnances	art. 6	8 à 9%	91 à 92%
Préparation des doses	art. 6	6%	94%
Délivrance des médicaments	art. 7	8,2 à 28%	78 à 92%
- Dispensation individuelle			
en % des établissements répondeurs		7 à 17%	
en % du nombre de lits concernés		5,9 à 6,5%	
- Délivrance globalisée ou semi-individuelle			
en % des établissements répondeurs		1,2 à 11%	
en % du nombre de lits concernés		0,7 à 3,5%	
- Distribution globale			
en % des établissements répondeurs			78 à 92%
en % du nombre de lits concernés			90 à 93,4%
- Distribution mixte (globale + individuelle)			55 à 60%
Respect des qualifications prévues	art. 7	55 à 60%	40 à 45%
Définitions dotations pour besoins urgents	art. 13	5 à 30%	70 à 95%
Transport protégé entre pharmacie et UF	art. 15	16 à 50%	50 à 84%
Administration des médicaments			
Enregistrement de l'administration	art. 9	8%	92%

(D'après E. SCHMITT, Thèse. 1996.(123))

Ce tableau résume les résultats obtenus dans trois enquêtes menées en 1992 et 1993 par le SYNPREFH (enquête nationale), l'ORPHEM et l'IRP PACA (enquêtes régionales).

III.3- Conformité à la réglementation

En procédant à la synthèse des différentes enquêtes et études , on peut avoir un aperçu des lacunes dans la mise en oeuvre de la réglementation des substances vénéneuses (**tableau III**).

De manière générale, bien peu de conditions exigées par l'arrêté du 9 août 1991 sont remplies, même lorsqu'il s'agit d'obligations strictement bureaucratiques, comme la communication à la pharmacie de la liste des prescripteurs et de leur signature, effective dans moins d'un tiers des établissements de santé.

L'utilisation majoritaire de la fiche de prescription du dossier de soins infirmiers démontre qu'à l'inverse de la hiérarchie des textes réglementaires, l'application de la circulaire n°88 du 15 mars 1985 prévaut encore sur celle de l'arrêté du 9 août 1991. Si l'on peut évaluer entre 8 et 9% le nombre de lits pour lesquels les prescriptions sont communiquées à la pharmacie, on ne sait que peu de choses de leur conformité à la réglementation. Une seule étude, conduite au CHU de Grenoble indique que moins de 6% des prescriptions comportent les mentions conformes à l'arrêté de 1991 (**19**).

Pour la dispensation, la gestion des dotations, bien qu'étant l'alternative de mise en conformité la plus aisée à mettre en oeuvre, n'est pas d'usage courant. La délivrance globalisée est moins répandue que la dispensation individuelle. Les enquêtes concernées ne renseignent pas sur le fonctionnement des dotations et notamment leur mode de renouvellement (au vu des prescriptions, des compte rendus d'administration, etc.).

On remarquera que l'enregistrement de l'administration n'est réalisé de façon correcte que dans 8% des établissements.

Ces informations montrent clairement que l'arrêté du 9 août 1991 n'est pratiquement pas appliqué, ce quel que soit l'acteur concerné. Le processus de réforme du circuit du médicament semble rencontrer beaucoup d'obstacles et la comparaison avec le système nord-américain donne une idée du chemin restant à parcourir.

III.4- Comparaison avec le système nord-américain.

La régulation du circuit du médicament par la dispensation individuelle trouve son origine aux États-Unis. Elle résulte de l'effet conjoint des mécanismes d'accréditation des

établissements hospitaliers et des règles professionnelles définies conjointement au niveau fédéral et au niveau de chaque état.

Simultanément syndicat et ordre professionnel, l'*American Society of Health-Systems Pharmacists* édicte les standards professionnels et définit les règles de bonnes pratiques professionnelles. Elle édite à destination des pharmaciens hospitaliers trois types de documents à caractère officiel :

- les "*statements*" : énonciation des principes de base;
- les "*guidelines*" : recommandations générales sur la mise en oeuvre des pratiques professionnelles.
- les "*technical assistance bulletins*" ou bulletins d'assistance technique.

Le cas échéant, ces standards sont élaborés et négociés au niveau fédéral avec les autorités de santé (Département de la santé, FDA) ou encore les organismes représentant les autres professionnels de la santé. Ils sont pris en compte pour jurisprudence lors d'affaires relatives à la responsabilité des établissements de soins ou des pharmaciens. Depuis 1977, la J.C.A.H.O. recommande la dispensation individuelle lors de l'accréditation.

En 1965, et ce pour des raisons strictement comptables, la moitié des établissements honorait déjà des prescriptions individuelles. En 1970 Mc CLAIN et RAVIN (101) constatant que moins de 20% des établissements affiliés à une faculté de pharmacie avaient mis en oeuvre un système de dispensation individuelle, s'interrogeaient sur la capacité de l'université à améliorer le rôle du pharmacien comme consultant sur le médicament à l'égard des médecins et des infirmières.

Il a fallu attendre le début des années 90 pour que le développement de la dispensation et de la préparation individuelle des médicaments touche la majorité des établissements répondant aux enquêtes de l'ASHP. Cela n'a été possible que parce que les pharmacies hospitalières doivent facturer leurs prestations à des organismes d'assurance particulièrement soucieux de ne payer que ce que leurs patients ont consommé, problème comptable impossible à contrôler dans un système traditionnel.

Actuellement, il n'y a plus que 3% des établissements qui n'ont aucun lit en dispensation individuelle. Le mode d'organisation est essentiellement centralisé (70%). 28% des établissements ont adopté un système décentralisé et 15% disposent d'un système mixte centralisé pour certaines prestations et décentralisé pour d'autres. L'informatisation s'est développée pendant les années 80 et touche maintenant 90% des établissements.

Les prescripteurs ne saisissent leur prescription que dans 8% des établissements. La diffusion de la pharmacie clinique est secondaire à la généralisation de la dispensation individuelle. Le suivi thérapeutique et l'information des malades constituent les activités principales et font l'objet d'un développement constant. A l'inverse, l'historique médicamenteux d'admission ou la participation aux visites constituent des activités relativement limitées.

III.5- Impact de l'informatisation du circuit du médicament

La revue de la littérature concernant l'évaluation de l'impact de l'informatisation du circuit du médicament sur la charge de travail des différents acteurs éventuellement traduit en termes économiques donne peu de références. Les études sont parcellaires et donnent parfois des résultats contradictoires. La plupart des études traitant d'automatisation du circuit du médicament, il est alors difficile de distinguer les effets de l'informatisation de ceux de l'automatisation dans la mesure où l'informatisation constitue une condition *sine qua non* à l'automatisation. Il est par ailleurs logique, dans la mesure où l'informatisation constitue en soi une forme d'automatisation de l'organisation, que les études reprennent les mêmes critères que les analyses d'organisation à commencer par l'incidence sur la durée de travail. D'autres approches concernent les performances de l'organisation à travers des critères comme les délais de délivrance, la consommation des médicaments ou la fiabilité de la facturation.

En ce qui concerne la fonction pharmaceutique, l'informatique ne génère pas de gains de temps importants et peut même se révéler chronophage. Alors que les études américaines des charges de travail pharmaceutique liées à l'informatisation prennent la prescription comme référence, les études françaises sont exprimées en durée d'activité quotidienne par unité de soins. Il est vrai qu'il s'agit principalement de comparaisons entre la délivrance globale manuelle et la délivrance globalisée informatisée, l'informatique permettant dans ce cas le calcul des quantités à délivrer globalement à partir des prescriptions saisies dans des systèmes comme DISPORAO°, LAUREN°, MS MED° ou SAUPHIX°.

Dans ces mêmes études françaises, l'activité infirmière liée au médicament demeure prépondérante. Dans ce type d'organisation, lorsque ce sont les infirmières qui saisissent les prescriptions, les gains de temps sur cette fonction varient selon le type d'hospitalisation de 20 à 80 minutes par jour et par unité de soins (123). Sur l'activité de retranscriptions, le gain peut atteindre 90 minutes par infirmière et par jour (120), ce temps représentant 75% du temps consacré par jour, par infirmière. Le temps consacré à la gestion des commandes de médicaments diminue dans des proportions voisines (66 à 75%). Le personnel infirmier est le

bénéficiaire direct de la mise en place d'un tel système, tant sur le plan de la charge de travail liée au médicament que sur la sécurité liée à l'administration du médicament.

La charge de travail par médecin liée à la prescription dans un système traditionnel n'a pas fait l'objet d'évaluation. Certains travaux français l'estiment à 1 à 2 minutes par lit par jour (20), (92). Une étude américaine (142) montre que l'informatisation provoque au moins le doublement de la durée de travail médical consacrée à l'activité de prescription. Cette ignorance concernant les pratiques médicales est d'autant plus importante que l'usage effectif de l'informatique pour la saisie des prescriptions par les médecins est peu répandu : dans 8% des établissements américains selon l'enquête la plus récente de l'ASHP (42). On sait seulement que l'adaptation des médecins à la saisie informatique des prescriptions est un processus lent auquel ils n'adhèrent que s'ils bénéficient de fonctions d'aide à la prescription (124).

Tableau IV : Répartition de l'activité journalière entre les différents acteurs selon le mode d'organisation du circuit du médicament et le logiciel utilisé (unité de médecine interne de 40 lits).

Acteur	Circuit traditionnel	Circuit informatisé		
		MS MED°	DISPORA°	SAUPHIX°
Prescripteur prescription	ND	75 min	45 min	30 min
Infirmière Retranscriptions	120 min	60 min	60 min	30 min
Gestion des commandes	40 min	15 min	15 min	10 min
Préparateur Dispensation	40 min	55 min	46 min	46 min
Pharmacien validation commandes	10 min			
Analyse pharmaceutique, gestion, conseils		170 min	168 min	195 min

(D'après SANG (120))

Les erreurs de médication

Si le cadre réglementaire du circuit du médicament trouve sa principale justification dans la prévention des risques liés à l'utilisation des médicaments, celui-ci ne donne en revanche aucune indication sur la nature et la fréquence de ces risques. Cependant, on peut déjà affirmer en amont de toute analyse bibliographique que les risques que vise à prévenir la réglementation sont ceux secondaires à des défauts d'organisation du circuit du médicament.

Au préalable, il est indispensable de définir ce que l'on entend par erreurs de médication. Ce terme ne vaut que par les définitions opérationnelles, les critères d'évaluation et les techniques employées pour les détecter.

I - DÉFINITIONS

On entend par erreur de médication toute erreur survenant au sein du circuit du médicament, quel que soit le stade au niveau duquel elle est commise -prescription, préparation, dispensation, administration-, quel que soit l'acteur - médecin, pharmacien, infirmier, préparateur, malade -, qu'elle soit due à la conception du circuit du médicament, à son organisation, à la communication en son sein et quelles qu'en soient les conséquences (5).

I.1- Les différentes erreurs de médication

On peut distinguer les types d'erreurs de médication selon le niveau où elles ont été commises :

• Erreur de prescription

On regroupe sous ce terme toute erreur dans la prescription concernant :

- le choix du médicament par rapport au contexte physiopathologique,
- la dose, la concentration ou la posologie,
- la forme pharmaceutique,
- la voie d'administration,
- les instructions d'utilisation,
- la lisibilité de l'ordonnance (l'interprétation pouvant conduire à l'erreur).

• Erreur de dispensation

Erreur commise par l'équipe pharmaceutique lors de la préparation ou de la délivrance des médicaments aux unités de soins ou directement au patient.

• Erreur de préparation d'un médicament

Toute manipulation ou formulation incorrecte ou erronée du médicament avant son administration que celle-ci soit assurée par le personnel infirmier ou par la pharmacie

- dilution ou reconstitution incorrecte,
- non respect des incompatibilités physico-chimiques,
- conditionnement inadéquat.

• Erreur d'administration d'un médicament

Toute déviation dans l'administration des médicaments par rapport à la prescription.

I.2- Incidents médicamenteux

• Effet indésirable

Réaction nocive et non voulue à un médicament, se produisant aux posologies normalement utilisées chez l'homme pour la prophylaxie, le diagnostic ou le traitement d'une maladie ou la modification d'une fonction physiologique (Organisation Mondiale de la Santé. Agence du Médicament).

• Effet indésirable grave

Effet indésirable létal, ou mettant la vie du patient en danger, ou entraînant une invalidité ou une incapacité, ou prolongeant la durée d'hospitalisation (Agence du Médicament).

• Événement iatrogène médicamenteux

Dompage résultant d'une intervention médicale relative à un médicament. Ce terme se veut plus général et plus significatif sur le plan clinique que le terme d'effet indésirable.

• Événement iatrogène médicamenteux évitable

Ce terme regroupe tous les événements iatrogènes médicamenteux dus à une erreur ou évitable par n'importe quel moyen disponible (10).

• Événement iatrogène médicamenteux potentiel

Le dompage potentiel ne se produit pas, que ce soit par hasard ou suite à une interception de l'erreur de médication responsable (87).

• Accident médicamenteux

Péril ou incident iatrogène inhérent au risque engagé lorsqu'un traitement médicamenteux est nécessaire. Il peut résulter de l'administration dommageable d'un ou plusieurs médicaments par omission ou commission. Ses conséquences peuvent

éventuellement dépendre d'une pathologie préexistence. Il peut être attribué à une erreur, à une réponse immunologique ou idiosyncrasique. Il est toujours inattendu et, par conséquent, inacceptable pour le malade et le prescripteur.

I.3- Expression des erreurs de médication

Les erreurs de médication détectées doivent être exprimées de manière à permettre les comparaisons entre systèmes. PARKER (74) définit la notion d'**opportunité d'erreur** qui inclut toute dose administrée et toute dose prescrite mais omise, sachant que l'administration, correcte ou non, n'est pas évaluée. Cette définition évite que le taux d'erreur de médication excède 100% et permet d'obtenir deux valeurs qui caractérisent les résultats d'une étude sur les erreurs de médication :

- Le **total des opportunités d'erreurs** qui est la somme de toutes les doses prescrites (administrées ou non) et de toutes les doses non prescrites mais administrées.
- La **fréquence des erreurs de médication** qui est calculée sous la forme d'un pourcentage :
$$\frac{\text{nombre d'erreurs constatées}}{\text{total d'opportunités d'erreurs}} \times 100$$

Quand les erreurs sont étudiées par type, les catégories ne sont pas mutuellement exclusives. C'est pourquoi les fréquences observées pour les différents types d'erreurs ne peuvent pas usuellement être simplement additionnées pour obtenir une fréquence globale d'erreurs de médication.

En France, VERMEULEN (145) a choisi une autre formulation sous forme d'**un indice d'efficacité E** :

$$E = \frac{\sum_{j=1 \text{ à } j_{\max}} \sum_{i \in L_j} \text{TN}_{ij}}{\sum_{j=1 \text{ à } j_{\max}} \sum_{i \in L_j} \text{TM}_{ij}}$$

- TN_{ij} : nombre total de médicaments prescrits le jour j au malade i sur lesquels ne porte aucune erreur.
- TM_{ij} : nombre total de médicaments prescrits le jour j au malade i.
- j₁ : premier jour de l'enquête.
- j_{max} : durée de l'enquête ou dernier jour.
- L_j : ensemble des malades présents le jour j.

Dans cette perspective, les erreurs de médication expriment le taux d'inefficacité du circuit du médicament. Les fréquences d'erreurs de médicaments sont alors exprimées par **un taux d'insécurité S**, déduit du calcul de l'efficacité du circuit du médicament :

$$S = 1 - E$$

II- ÉTUDES DES ERREURS DE MÉDICATION, REVUE DES MÉTHODOLOGIES

On peut distinguer plusieurs techniques d'études des erreurs de médication (123) :

- L'analyse des dossiers médicaux,
- Les notifications spontanées anonymes,
- Les rapports d'incidents,
- Les analyses d'incidents critiques,
- Les observations directes.

Ces techniques de détection des erreurs de médication peuvent se voir complétées par des méthodes plus indirectes telles que la détection biologique des médicaments, le contrôle des effets pharmacologiques attendus, le double contrôle de la dispensation, l'analyse des omissions par les retours non administrés.

II.1 - Analyse des dossiers médicaux

Elle consiste à comparer entre eux les différents documents du dossier du patient. On étudie les discordances entre la prescription initiale et les différents supports de retranscription, notamment la fiche d'administration infirmière.

Développée initialement en Grande Bretagne, cette méthode est l'une des plus ancienne (144), (148) et a été adaptée en France par la Direction de l'Évaluation de l'Assistance Publique des Hôpitaux de Paris et par certains auteurs (41).

Dans le cadre d'une étude globale sur les erreurs de médication, ce type d'analyse conduit à une sous estimation de ces erreurs. C'est une analyse de processus, voire de structure, plutôt qu'une analyse de résultats. Ne s'intéressant qu'à des critères intermédiaires concernant une partie plus ou moins importante du processus, ces techniques d'analyse comparative de documents ne prennent pas en compte le résultat final. c'est à dire l'administration des médicaments au malade.

II.2- Notification spontanée anonyme

La personne qui a commis (ou assisté à) une erreur de médication notifie le problème sans être associée à son analyse. Le patient est identifié ainsi que les circonstances de l'incident. Le notificateur n'est pas identifiable. Ce type de méthode de recueil conduit

également à une sous-estimation des erreurs de médication (4), le plus souvent par le désaccord qu'il suscite auprès des notificateurs (personnel infirmier notamment).

II.3- Rapport d'incident

Le rapport d'incident initialement conçu comme un instrument nécessaire à l'amélioration du fonctionnement des services infirmiers est devenu aux États-Unis notamment un rapport officiel concernant une erreur de médication qui mentionne les personnes qui y ont participé ou en ont été témoins. Cette procédure recommandée par la J.C.A.H.O. pour les hôpitaux nord-américains s'apparente à la procédure de notification spontanée en pharmacovigilance et fait l'objet d'un traitement par voie hiérarchique.

La sous-estimation des erreurs de médication semble encore plus importante qu'avec les notifications spontanées anonymes. FRANCIS dans une étude comparative montre que la notification spontanée est 50 fois plus efficace que le rapport d'incident.

L'analyse prospective de dossiers informatisés réalisée par BATES (10) démontre que les rapports d'incidents n'identifient que 5% environ des événements iatrogènes médicamenteux. Le fait que la collecte et l'analyse de ces rapports soient effectuées au niveau de l'établissement par la hiérarchie, notamment dans un but disciplinaire consacre la relative inefficacité de ce type de méthode.

Il est difficile de quantifier précisément l'ampleur de cette sous-estimation à laquelle conduisent les rapports d'incidents : les études sur le sujet (4), (64), (143) rapportent des fréquences variables mais toujours très faibles d'accidents notifiés par rapport aux erreurs observées (0 à 1/245). LANDRIE (82) montre en revanche que les rapports d'incidents constituent une technique moins efficace que les analyses comparatives de documents (rapport de 1/56).

Enfin, LEPINSKY (88) observe que le taux de rapports d'incidents en dispensation individuelle est plus de deux fois supérieur à celui observé dans un système traditionnel. Il attribue cela à une identification rendue plus aisée par la dispensation individuelle mettant ainsi en avant le rôle de l'organisation du circuit du médicament dans la perception des erreurs de médication.

II.4- Analyse des défaillances et incidents critiques

Il s'agit d'une technique de recueil d'événements exigeant l'analyse d'un nombre important d'erreurs pour en identifier les causes. On peut la définir comme une analyse cause-effet préalablement orientée qui vise à procéder à une analyse en profondeur des causes d'incidents. Ceux-ci sont alors définis plus par les circonstances dans les lesquelles ils apparaissent que par les conséquences qu'ils entraînent. Développée par COHEN (38) et SENDERS (125), cette méthode connaît un renouveau récent avec les diagnostics de défaillance dérivés de l'industrie aéronautique (Failure Mode and Effect Analysis).

Les points faibles de cette technique ont été décrits : les participants à ces études sont préalablement informés ; la taille requise pour l'échantillon peut aller de cent à plusieurs milliers d'incidents critiques, selon la complexité du comportement. Ces multiples sources de biais rendent difficile l'interprétation des données.

II.5- Observation directe

Les méthodes d'observation sont fondées sur la technique de l'observateur déguisé développée par BARKER (4). Un observateur accompagne la personne administrant les médicaments et constate l'administration de chaque dose. Il note exactement tout ce que le sujet effectue lors de l'administration des médicaments et s'assure de l'absorption de chaque médicament par le patient. Les notes sont alors comparées avec la prescription médicale originale pour déterminer le niveau d'adéquation à la prescription.

Lorsque l'observation est déguisée, le sujet n'est pas au courant de l'objectif de l'étude : l'observation est ouvertement conduite, mais pour une autre raison que la recherche d'erreurs de médication. Dans l'observation participante, l'observateur collecte les données en effectuant ses tâches normales et sans que ses collègues soient informés de ce recueil.

Ces méthodes peuvent être appliquées aussi bien à l'administration du médicament qu'à sa dispensation. Dans un cas, on collectera les erreurs de médication, dans l'autre, les erreurs de dispensation.

Cette technique présente, selon BARKER, de nombreux avantages : l'efficacité, y compris dans l'analyse des causes, l'exactitude et l'objectivité. Il lui reconnaît également des inconvénients : c'est une technique fatigante, coûteuse, sujette à des erreurs d'interprétation dans la mesure où elle est fondée sur les déductions d'un observateur en interaction avec les

sujets observés. Si l'observation ne va pas jusqu'au lit du malade, ses résultats manqueront d'exhaustivité. Quand l'observation est effectuée hors de la chambre du malade, comme dans le cas de l'étude d'HYNNIMAN (74), il n'est pas possible de détecter certains types d'erreurs d'administration, comme les erreurs de voie, de débit ou de technique d'administration.

Les effets de la présence de l'observateur sur les sujets observés constituent toujours une limitation, mais d'après BARKER (4), ce n'est pas un problème si les personnes sont observées dans des activités qui leur sont familières et si l'observateur s'abstient de tout jugement. L'influence de l'observateur peut être variable : si le sujet est anxieux, cela peut conduire à une majoration des erreurs ; si le sujet est plus appliqué du fait de l'observation, on assistera à une minoration des erreurs.

La qualité des études d'observation dépend de leur conception et de la manière dont elles sont présentées aux sujets pour garantir leur réalisation et prévenir des biais résultant du comportement d'acteurs informés, qu'ils soient liés aux observateurs (biais d'intervention) ou aux sujets observés (biais cognitifs).

II.6- Autres méthodes

• Détection biologique des médicaments

Le dosage plasmatique ou urinaire des médicaments permet aussi bien la recherche de médicaments non prescrits que le contrôle d'administration de médicaments (4). Cependant, cette méthode ne concerne dans la pratique qu'un nombre limité de principes actifs et se limite à un contrôle d'observance.

• Double contrôle de la dispensation

En dispensation individuelle, un contrôle supplémentaire est effectué à l'issue du contrôle pharmaceutique usuel de conformité entre ce qui a été prescrit et ce qui a été délivré. Ce double contrôle est destiné à tester autant la qualité de la dispensation que celle de son contrôle de qualité. Une variante consiste à introduire volontairement des erreurs et à vérifier si elles sont interceptées et corrigées (4).

• Analyse des omissions par les retours non administrés

Dans un système de dispensation individuelle, les omissions d'administration sont attestées par les doses retournées à la pharmacie. Sous réserve de contrôler que ces retours ne sont pas provoqués par un refus du patient, une voie d'administration impraticable, ou une modification de la prescription, il s'agit d'une procédure de contrôle de la qualité de l'administration qui peut être utilisée en routine. cette méthode reste limitée par son manque

d'exhaustivité mais LEPINSKY (88) lui attribue une efficacité supérieure aux rapports d'incidents.

La comparaison des différentes études sur les erreurs de médication s'avère extrêmement difficile en raison des différences portant sur les variables. les techniques de recueil, les populations et les méthodes.

On peut définir la **sensibilité (Se)** d'une méthode d'évaluation des erreurs de médication par le pourcentage des erreurs qu'elle est en mesure de détecter par rapport à une mesure de référence:

$$Se = \frac{\text{taux d'erreurs pour la technique étudiée}}{\text{taux d'erreurs pour la technique de référence}} \times 100$$

SCHMITT (123) montre que cette sensibilité varie selon le type de méthode et que la méthode de référence reste comme l'affirme BARKER l'observation directe des erreurs de médication. Les autres techniques ont une sensibilité au moins quarante fois plus faible. les rapports d'incidents s'avérant particulièrement peu performants.

III. CAUSES DES ERREURS DE MÉDICATION

III.1- Causes d'erreurs communes aux différents acteurs du circuit du médicament

III.1.1- Erreur de calcul de la posologie et des doses

Les études portant sur les erreurs de calcul de dose sont nombreuses, notamment en pédiatrie, et font ressortir plusieurs constatations.

Sur un plan quantitatif, HAWKEY (71) montre que lorsque les erreurs de posologie ont des conséquences cliniques majeures, elles résultent d'erreurs importantes supérieures à 100%.

En ce qui concerne les performances relatives entre différentes catégories de professionnels de santé, PERLSTEIN (106), constate que les personnels infirmiers sont les acteurs du circuit qui commettent le plus d'erreurs de calcul (13,8% vs 10,8% pour les pédiatres et 4,0% pour les pharmaciens). Ces erreurs concernent majoritairement la voie injectable, donnée confirmée par l'étude de BINDLER (15) qui attribue des taux d'erreurs de 48%, 19% et 36% respectivement pour les voies IV, IM/SC et orale.

GIRAUD répartit les erreurs de la façon suivante au sein d'une population d'élèves infirmières en dernière année d'Institut de Formation en Soins Infirmiers :

46% d'erreurs de calcul,

38% d'erreurs de raisonnement et de conversions d'unités,

16% d'erreurs d'inattention.

Dans cette étude la fréquence globale de ce type d'erreur est de 77% en première année et reste de 58% à l'issue de la formation.

III.1.2- Erreurs de saisie et/ou de retranscription des prescriptions

Dans les systèmes traditionnels de distribution, il est courant d'observer un certain nombre de retranscriptions, de 1 à 4 en moyenne sans compter la feuille de température (19). (34). BARKER fait remarquer que le nombre de retranscriptions importerait peu, si les prescriptions étaient communiquées sans erreur. Cela signifie donc que chaque retranscription constitue une opportunité pour d'autres causes d'erreurs (compréhension, illisibilité, oubli d'information, etc.).

Les erreurs de retranscription sont reconnues depuis longtemps comme étant la cause principale d'erreur de médication. En 1953, BYRNE (28) les rendait responsable de 55% des erreurs d'administration. SCHMITT (123) constate que selon les études, les erreurs de retranscription concerne entre 12 et 69% des dossiers étudiés dans les systèmes traditionnels. WATT précise que la seule suppression de la fiche infirmière diminue de 47% ce type d'erreurs (148).

L'informatisation du circuit du médicament réduit de 52 à 65% les erreurs de retranscriptions (123). Cette réduction atteint 91% lorsque la saisie des prescriptions est effectuée par les prescripteurs eux-mêmes. Cependant, il faut garder à l'esprit que l'automatisation comporte des risques qui lui sont propres, notamment la pérennisation de certaines erreurs de retranscription.

III.1.3- Manque de connaissance

Concernant le malade : la méconnaissance de l'état clinique ou physiopathologique du malade, notamment des allergies, constitue également une source d'erreur de médication (87). Une recherche récente concernant l'identification par les infirmières des besoins de leurs patients montre qu'elles connaissent la pathologie des patients dans 64 à 90% des cas et que seulement une allergie sur deux est connue de l'infirmière (21).

Concernant les médicaments : avec des milliers de molécules et de spécialités pharmaceutiques, de dénominations, d'abréviations, de formes, de dosages et de présentations, il est plausible de voir se produire des incidents par défaut de connaissance et/ou asymétrie d'information entre deux protagonistes de la chaîne de soins.

Cette lacune peut concerner (46) :

- le médicament,
- la terminologie correspondante,
- les propriétés de la forme pharmaceutique, notamment la solubilité,
- la voie d'administration,
- les doses et débits d'administration,
- les indications du médicament.

III.2- Causes d'erreurs liées à la pratique médicale

III.2.1- Prévalence des erreurs de prescription

Les erreurs de prescriptions constituent l'une des catégories des erreurs de médication. On entend par erreur de prescription, toute erreur commise au cours de l'acte de prescription. Elle peut avoir comme conséquence une erreur de médication si aucun des intervenants successifs au sein du circuit du médicament ne la détecte avant l'administration au malade. à commencer par l'analyse pharmaceutique des prescriptions, le pharmacien étant dans un système de dispensation individuelle l'intervenant succédant immédiatement à l'acte médical de prescription. Les erreurs de prescription détectées et corrigées avant l'administration du médicament ne constituent que des erreurs potentielles.

De ce point de vue, il semble nécessaire de clarifier certains points concernant les études portant sur les erreurs de prescription :

- Les études rétrospectives permettent de repérer les erreurs de médication dont les documents médicaux et infirmiers peuvent attester l'existence.
- Les études fondées sur les erreurs évitées par l'analyse pharmaceutique ne détectent que des erreurs potentielles et ce dans la limite de leur propres capacités de détection.

Les études sur les erreurs de prescription appartiennent toutes à l'une de ces deux catégories. On remarquera qu'aucune étude ne recourt à l'observation directe de l'acte de prescription. Ceci explique en partie l'importance des variations observées dans les résultats des différentes études. Ces variations persistent même si les études portent sur certains aspects de la prescription, comme les omissions (**150**), les posologies dépassées ou les interactions médicamenteuses (**136**), ou encore quelques médicaments fréquemment utilisés (**83**).

Il convient de ne comparer que les études qui utilisent le même facteur pour le calcul de la fréquence globale des erreurs de prescription (**tableau V**). En effet, suivant le dénominateur utilisé, on distingue (**123**) :

- les fréquences d'erreurs par ligne de prescription :

Elles varient de 0,02% à 36%, ce qui met en évidence l'importance des différences de méthodologie de détection. Les analyses pharmaceutiques s'avèrent plus sensibles : leurs résultats s'étendent de 0,02 à 15,4% (moyenne arithmétique des études = 2,6%), tandis que les études rétrospectives donnent des taux compris entre 2,1 et 36% (moyenne arithmétique des études = 15%).

Tableau V : Fréquences globales des erreurs de prescription

Auteur	Référence	Nombre d'erreurs de prescription	Taux globaux d'erreurs de prescription			Méthode
			par ligne de prescription	par ordonnance ou dossier	par journée d'hospitalisation	
Watt	(148)	ND	23,5%			Analyse rétrospective de dossiers
Tesh	(139)	4248	36,0%	79,0%		Analyse rétro/prospective de dossiers
Wingert	(150)	2103	95,0%			Analyse pharmaceutique prospective des prescriptions sur 70 médicaments
Hoffman	(72)	1939	0,3%			Analyse pharmaceutique des prescriptions
Ingrim	(75)	1130	13,6%			Analyse pharmaceutique rétrospective des prescriptions
Larson	(83)	ND	50,6%			Analyse pharmaceutique des omissions sur les prescriptions un jour donné
Folli	(55)	479	0,5%		1,6%	Analyse pharmaceutique des prescriptions (erreurs potentielles)
Morrill	(98)	103	15,4%	38,0%		Analyse pharmaceutique des prescriptions de sortie (erreurs potentielles)
Blum	(17)	1277 1012	2,7% 1,3%			Analyse pharmaceutique des prescriptions système centralisé système décentralisé
Haslett	(66)	164	0,02%			Analyse pharmaceutique des prescriptions
Lesar	(89)	905	0,31%		0,44%	Analyse pharmaceutique des prescriptions (erreurs potentielles)
Leape	(85)	197			0,65%	Analyse rétrospective des dossiers sur 51 établissements
Grinder	(62)	80	0,12%			Analyse pharmaceutique des posologies
Vermeulen	(145)	ND	8,90%			Analyse de qualité des prescriptions
Fontan	(56)	642	1,2%	6,0%		Analyse pharmaceutique des prescriptions
Simon	(129)	43	4,3%		9,9%	Analyse pharmaceutique des prescriptions

(D'après E. SCHMITT, Thèse.1996.(123))

- les fréquences d'erreurs par dossier (ou par ordonnance) :

De 3,2% à 79% des dossiers comportent au moins une erreur de prescription (moyenne arithmétique des études = 18% à 27% suivant la méthodologie employée).

- les fréquences d'erreurs par journée d'hospitalisation :

Elles ne sont calculées que depuis 1987 par certaines études et semblent mieux cerner la prévalence du risque encouru (11), (55), (85), (87), (89), (129). Le taux d'erreur de prescription par journée d'hospitalisation varie selon les études de 0,4 à 12,3% (moyenne arithmétique des études : 4,0 à 6,4% selon la technique de détection).

Les catégories et la structure de répartition des erreurs de prescription repérées, soit par analyse rétrospective ou prospective de documents, soit par analyse pharmaceutique des prescriptions, est présentée dans le **tableau VI**.

Une autre possibilité consiste à classer les causes d'erreurs liées à la pratique médicale en deux catégories principales :

- les causes relatives à la forme de la prescription,
- les causes relatives à la décision thérapeutique.

Tableau VI : Répartition des erreurs de prescription par type d'erreur en %

Répartition des erreurs par catégories	Analyse comparative de documents	Analyse pharmaceutique des prescriptions
- erreurs concernant l'ordonnance médicale		
- erreur de patient	0,8%	1,1 à 1,5%
- prescription illisible ou ambiguë	2,8 à 4,3%	2,0 à 7,2%
- erreurs concernant le médicament		
- omission d'au moins une information	9,5 à 89%	4 à 54%
- dénomination erronée	1,5 à 5,5%	3,2 à 5,6%
- posologie erronée, dont :	2,8 à 39%	11,7 à 39%
- dosage ou concentration trop élevé		4,5 à 60%
- dosage ou concentration trop faible		5,5 à 40%
- erreur de calcul de dose		3 à 10%
- erreur de fréquence d'administration	6%	0,6 à 28%
- erreur de forme pharmaceutique	2,9%	1,9 à 7,3%
- incompatibilité physico chimique		2,7 à 7,3%
- erreur de voie d'administration	1,1 à 2,3%	1,9 à 3,7%
- erreurs de choix pharmacologique au regard des :		
- indications		3,0%
- contre-indications	0,1%	
- traitements inadaptés	19%	2 à 17,5%
- allergies connues	11,5%	0,4 à 8,5%
- redondances thérapeutiques		5,5 à 6%
- interactions médicamenteuses	0,9 à 5,1%	1,4 à 7,9%
- monitoring et suivis thérapeutiques	0,8 à 33%	8%
- erreurs concernant l'information		
- information insuffisante	2,6%	0 à 12%
- information erronée	2,8%	
- erreurs réglementaires et procédurales	11 à 52%	6%
- prescription verbale	20%	52%
- prescription hors livret du médicament	19 à 42%	5,5 à 28%
- signature manquante	5 à 6%	
Autres divergences et anomalies diverses	9,4 à 13,2%	1,5 à 31%

(D'après E. SCHMITT, Thèse, 1996.(123))

Ce tableau est une synthèse des études référencées dans le tableau V.

III.2.2- Les causes d'erreurs relatives à la forme de la prescription

• Les prescriptions verbales

En 1964, BARKER (5) considérait comme clos le débat sur la prescription verbale dans la mesure où chacun admettait que cette forme de communication constitue l'une des principales sources d'erreurs de médication. En France, des enquêtes permettent d'estimer que la pratique de la prescription verbale concerne entre 17 et 20% des prescriptions (19). Selon le type d'étude et le type de système de distribution, la prescription verbale est rendue responsable de 20 à plus de 50% des erreurs de médicaments. Lorsqu'elle s'avère nécessaire, elle doit être réservée aux situations urgentes et confirmée par écrit dans les plus brefs délais (circulaire du 30 janvier 1986, Joint Commission Of Accreditation Of Hospitals Standard's).

• Lisibilité ou ambiguïté des prescriptions manuscrites

En dispensation individuelle et lorsque la prescription est manuscrite, les prescriptions illisibles ou ambiguës représentent de 0,4 à 7,2% des erreurs de prescription (123). BONTEMPS (19) a démontré dans son étude que les problèmes liés à la lisibilité concernent 6 à 9,5% des prescriptions.

• Complexité de la prescription

VERE a mis en évidence une relation linéaire entre le logarithme du pourcentage d'erreurs de médication et le nombre de médicaments prescrits (144).

• Confusion de patients

Les erreurs de patients représentent de 0,8 à 1,5% des erreurs de prescription (72), (75), (89). Elles provoquent au moins deux erreurs de médication : l'administration d'un médicament à un malade qui ne devait pas le recevoir et l'omission d'une administration pour un autre malade. Elles résultent en général d'une confusion de dossiers de malade.

• Abréviations

Qu'elles soient "officielles" ou particulières à un praticien ou à une équipe, les abréviations constituent une source d'erreurs (5).

• Expression incorrecte de la posologie

La part que les posologies erronées représentent dans les erreurs de prescription est très variable suivant les études (tableau VII).

Tableau VII : Part des posologies erronées dans les erreurs de prescription

Auteur	Référence	en % des erreurs de prescription
Vermeulen	(145)	2,8%
Tesh	(139)	4,5%
Ingrim	(75)	10,6%
Morill	(98)	11,7%
Fontan	(56)	19,5%
Hoffman	(72)	29,3%
Leape	(87)	38,5%
Haslett	(66)	45,1%
Lesar	(89)	46,5%
Folli	(55)	82,0%
Blum	(17)	86,1%

(D'après E. SCHMITT, Thèse.1996.(123))

L'expression de la posologie est complexe, d'où autant d'occurrences d'erreurs qu'il y a de doses, de volumes, d'unités ou de fréquences d'administration. C'est avec les chimiothérapies anticancéreuses que les imprécisions dans l'expression de posologies complexes issues de calculs délicats peuvent présenter les conséquences les plus graves.

• Confusion de noms de médicaments

Les dénominations erronées de médicaments constituent 1,5 à 5,6% des erreurs de prescription (123).

• Expression incorrecte de la forme pharmaceutique et/ ou de la voie d'administration

La forme pharmaceutique constitue une mention importante de la prescription. Les études montrent que les anomalies dans son expression concernent 1,9 à 7,3% des erreurs de prescription (123).

En ce qui concerne la voie d'administration, elle est concernée dans 1,1 à 17,7% des erreurs de prescription.

III.2.3- Les causes d'erreurs relatives à la décision thérapeutique

• Choix erroné de médicament

Le concept même d'erreur de prescription met en cause la qualité de la décision thérapeutique et évoque l'éventualité d'un choix erroné du médicament. A cet égard, plusieurs études ont évalué l'inadaptation des traitements et donnent des pourcentages des erreurs de prescription allant de 2 à 19,3% (123).

• Indication non approuvée

L'utilisation d'un médicament dans une indication non reconnue par les référentiels officiels de prescription entraîne, au delà des problèmes médico-légaux, un risque d'erreur accru émanant notamment de l'absence de donnée immédiatement disponible pour les autres intervenants.

• Problème thérapeutique ignoré

L'ignorance d'un problème thérapeutique en relation avec la symptomatologie observée peut conduire à une erreur de prescription. CUSHING (44) a ainsi rapporté la confusion de l'aggravation d'un patient arythmique sous quinidine avec une agitation mentale qui a conduit à la prescription erronée de chlordiazépoxyde.

La survenue de manifestations cliniques liées à des interactions médicamenteuses entre dans cette catégorie. La part de celles-ci dans les erreurs de prescription est très variable selon les études qui n'en précisent pas le niveau de gravité (tableau VIII).

Tableau VIII : Part des interactions médicamenteuses dans les erreurs de prescription.

Auteur	Référence	en % des erreurs de prescription
Tesh	(139)	0,9%
Folli	(55)	1,9%
Hoffman	(72)	2,3%
Leape	(87)	3,8%
Leape	(85)	5,1%
Haslett	(66)	7,9%
Fontan	(56)	29,8%

(D'après E. SCHMITT, Thèse, 1996.(123))

• Imprécision sur l'arrêt de traitement

L'omission d'arrêt d'un traitement peut avoir des conséquences graves et constitue en cela une erreur de médication (ex : gangrène bilatérale ayant nécessité amputation suite à un oubli d'arrêt d'injections d'ergotamine). L'expression claire de la durée du traitement permet de prévenir ce type de problème, alors que les retranscriptions l'aggravent (5).

III.3- Causes d'erreurs liées à l'administration des médicaments

• Confusion entre malades

La fréquence des erreurs de patients est de 12 à 20% en distribution traditionnelle contre 1,3 à 5,3% en dispensation individuelle. De façon identique à la confusion de patients lors de la prescription (*cf. supra* III.2.3), ce type d'erreur génère deux erreurs de médication : une omission pour un patient, une erreur de commission pour un autre. C'est pourquoi le port d'un bracelet d'identité est imposé au cours de l'hospitalisation dans certains pays, avec pour corollaire le contrôle préalable du bracelet avant toute administration.

• Confusion entre médicaments

Les erreurs de sélection de formes orales représenteraient 52% des erreurs en dispensation individuelle dans un hôpital américain et 40% des erreurs de médication en distribution globale dans un établissement anglais (47).

• Préparation des médicaments

L'une des études initiales sur les erreurs de préparation des perfusions par les infirmières (141) menée en 1972 a donné un taux global d'erreur de 21% dont :

- 3% d'erreurs de soluté vecteur,
- 6% d'incompatibilités,
- 9% d'erreurs de concentration.

Associées aux lacunes dans le domaine de l'hygiène, de l'asepsie et de procédure de contrôle, les constatations de cette étude princeps ont contribué au développement de la préparation centralisée des perfusions par les pharmacies hospitalières américaines.

Des constatations analogues au niveau des règles d'hygiène ont été faites pour ce qui concerne la répartition des formes orales sèches de médicaments dans des piluliers ou des dispositifs équivalents. De plus ces manipulations aboutissent le plus souvent à la destruction

du conditionnement primaire et à perdre l'identification des doses dans un tiers des cas. Le taux de discordance atteint alors 18,4% (34).

• **Erreurs de voie d'administration**

Elles sont rares (0,3 à 0,4% des opportunités d'erreurs) et ne sont pas influencées par l'organisation du circuit du médicament. Ce type d'erreur constitue typiquement une erreur liée aux pratiques médicales ou infirmières. Leur caractère spectaculaire contribue à leur donner une part très importante dans les notifications d'incidents (10 à 15%).

III.4- Causes d'erreurs liées à la dispensation

Les erreurs de dispensation ne sont détectables que dans un circuit individualisé du médicament, d'où la notion spontanément perçue qu'il se produit plus d'erreurs de dispensation en dispensation individualisée qu'en dispensation traditionnelle. Les fréquences globales des études les rapportant aux nombres d'opportunités d'erreurs correspondantes varient entre 0,4 et 11,2%. Lors de leur revue bibliographique, ALLAN et BARKER citaient une fourchette allant de 0,9 à 2,9%, moyenne arithmétique de l'ensemble des études présentées.

Comme pour les erreurs de médication, les méthodes de détection diffèrent de manière importante par leur sensibilité. Exprimés en taux d'erreurs par journée d'hospitalisation, les résultats varient d'un facteur 100 suivant la méthode utilisée : 19,8% par observation directe contre 0,2% par notification ou rapport d'incident.

Toutefois, quelle que soit la technique utilisée, la part des erreurs de dispensation dans les erreurs de médication reste stable, de l'ordre de 52 à 62%. On ne sait pas exactement dans quelle mesure les erreurs de dispensation entraînent des erreurs de médication. SCHMITT (123) estime qu'au moins 20% d'entre elles sont responsables d'administrations oubliées, d'erreurs de moment d'administration, d'erreurs de médicament ou d'erreurs de dosage. La structure de répartition des catégories d'erreurs selon le type de méthodologie est présentée dans le **tableau IX**.

On peut regrouper les causes d'erreurs en quatre catégories principales :

- les causes relatives à l'organisation du circuit du médicament,
- les causes concernant la relation avec les prescripteurs,
- les causes concernant la sélection et la délivrance du médicament,
- les causes concernant la préparation du médicament.

III.4.1- Les causes relatives à l'organisation du circuit du médicament

• Mode de dispensation

La distribution globale est à l'origine de nombreux types d'erreurs de médication. Dans la mesure où ce système ne permet pas de mettre en adéquation les médicaments disponibles dans une unité de soins avec les besoins des malades hospitalisés, les erreurs peuvent aussi bien provenir du fait qu'il y ait trop de médicaments, ou pas assez, ou encore que ce ne soient pas les bons médicaments qui y soient détenus. Il a été montré que la distribution globale peut avoir des conséquences, telles qu'un mode de rangement confus des médicaments dans les unités de soins, pouvant se traduire par des erreurs de médication (131). L'indisponibilité des médicaments dans la dotation des unités de soins est à l'origine selon DEAN (47) de 39% des erreurs de médication en distribution globale contre 0% dans un système de dispensation journalière individuelle. Cependant, l'organisation de la dispensation individuelle peut également être à l'origine d'erreurs (cf. **tableau IX**).

• Fréquence de la délivrance des médicaments

En étudiant un système de dispensation individuelle dont le taux d'erreurs restait élevé. BARKER (7) a mis en évidence que deux tiers des erreurs étaient commises par le personnel infirmier, bien que les bons médicaments aient été correctement dispensés au bon dosage et ne nécessitaient aucune transformation puisqu'ils étaient en dose unitaire. Établissant une relation avec la fréquence d'échange des chariots de dispensation individuelle, il suggérait dans ce cas d'augmenter le rythme de délivrance et de ne délivrer les doses conditionnelles que sur demande de l'infirmière. Il rappelait ainsi le concept initial du *unit dose distribution system*, c'est à dire la "délivrance des doses au moment où chaque dose est due et seulement de ces doses" comme facteur essentiel de la minimisation des erreurs de médication.

Une étude conduite en 1981 et concernant 58 établissements de long séjour et 10 hôpitaux révélait des taux d'erreurs de médication ne montrant pas de différence statistiquement significative entre la distribution traditionnelle et la dispensation individuelle : respectivement 11 et 15,3%, hors erreurs de moment d'administration (110).

BARKER attribue ces résultats à la périodicité de délivrance, ce qui l'a conduit à critiquer l'*ASHP Statement on unit-dose drug distribution* qui n'exige qu'une délivrance journalière en court séjour et une périodicité de délivrance de 48 à 72 heures en long séjour.

Tableau IX : Répartition des erreurs de dispensation en dispensation individuelle par type d'erreur en %.

Mode d'expression des types d'erreurs	Rapports notification d'incidents	Observations directes	
	% des notifications	% des observations	% des opportunités d'erreurs
- erreurs concernant la prescription - erreur de patient - erreur d'interprétation - erreur de lecture - erreur de saisie & transcription	23 à 66%	5% 3% 46 à 66%	0.1% 0.03% 0.7 à 0.8%
- erreurs de sélection du médicament - erreur d'identification/confusion - erreur de dosage - forme médicamenteuse erronée - médicament détérioré ou périmé	17% 0,2%	8 à 14% 2,2 à 17,6% 6 à 66% 0 à 5,2% 0,01%	0,6 à 1,6% 0,04 à 0,7% 0,01 à 0,7% 0 à 0,1%
- erreurs de préparation du médicament - étiquetage erroné ou insuffisant - erreur de calcul de dose - erreur de volume - erreur de conditionnement - détérioration du médicament	0,3%	6% 4,8 à 11% 9,1 à 38%	0.1% 0.04 à 0.2% 0.1 à 0.3%
- erreurs de délivrance - délivrance au mauvais moment - délivrance en quantité insuffisante - dose manquante : erreur d'omission - oubli de la prescription - oubli de la dose - ajout sur modification non effectué - erreurs de patient - délivrance excédentaire - dose supplémentaire - médicament non prescrit - erreurs de patient - retrait sur modification non effectué - retours/arrêts non retirés	17% 15%	26 à 66% 11 à 22% 4,7 à 61% 20% 2,2 à 9,5% 5,7 à 40% 3,7 à 47% 4,4 à 29% 13 à 15% 4,4 à 19%	0,2 à 1,1% 0,2 à 0,3% 0,04 à 4,9% 0,4% 0,04 à 0,08% 0,1 à 2,9% 0,2 à 4,7% 0,1 à 0,4% 0,1 à 0,2% 0,1 à 0,2%
- erreurs concernant l'information - absence rapprochement fiche administration - information insuffisante - information erronée	20%		
- erreurs réglementaires et procédurales	5%		
- autres divergences et anomalies diverses	17%	3 à 5,8%	0,03 à 0,3%

(D'après E. SCHMITT, Thèse.1996.(123))

Ce tableau fait la synthèse de 19 études françaises et internationales publiées entre 1969 et 1995.

III.4.2- Les causes concernant la relation avec les prescripteurs

• Lecture et interprétation des prescriptions

La mauvaise compréhension de la prescription par le pharmacien peut être la cause d'erreurs multiples. Les difficultés de compréhension peuvent provenir de difficultés de lecture des ordonnances, de confusion de noms de médicaments par homonymie ou homophonie. Elles peuvent être prévenues par la tenue du profil médicamenteux du patient qui facilite le contrôle de cohérence entre produits prescrits et pathologies connues (46).

• Substitution des médicaments

La substitution peut constituer une source d'erreur de médication. Elle est particulièrement redoutée par les personnels infirmiers d'une part parcequ'ils n'ont pas toujours les moyens de s'assurer de la bioéquivalence entre le médicament prescrit et le médicament délivré. D'autre part cette pratique résultant du développement des médicaments génériques, tend à réduire le niveau de vigilance au cours du contrôle que les infirmiers peuvent exercer à l'égard d'éventuelles erreurs de dispensation, dans la mesure où ils peuvent supposer que la différence entre prescription et délivrance est la conséquence d'un acte volontaire du pharmacien. De ce fait, la confiance excessive entre personnels infirmiers et équipe pharmaceutique peut être à l'origine d'erreurs de médication (46), (80).

III.4.3- Les causes concernant la sélection et la délivrance du médicament

• Confusions entre patients

En dispensation individuelle, elles sont le plus souvent la conséquence d'une erreur de tiroir qui conduit à délivrer une dose à un malade différent de celui auquel elle était destinée. Ce type d'erreur débouche rarement sur une erreur de médication dans la mesure où suivent normalement un contrôle pharmaceutique et un contrôle infirmier.

• Confusion entre médicaments

Les confusions entre médicaments sont responsables d'une grande partie des erreurs de dispensation (46). Elles sont induites la plupart du temps par des facteurs attendant au conditionnement industriel du médicament :

Désignation des spécialités : homonymies, homophonies, analogies entre noms de médicaments. Des listes de noms de spécialités prêtant à confusion ont été publiées (46).

Étiquetage des spécialités : uniformisation des présentations et des logos par laboratoire.

III.4.4- Les causes concernant la préparation du médicament

Dès lors que les pharmaciens assurent la préparation de toutes les doses à administrer, ils prennent le risque de commettre des erreurs, même si elles sont très rarement rapportées. La littérature fait état de plusieurs erreurs de calcul ou de pesée ce qui a conduit à la mise en place des journaux de pesée visant à assurer la traçabilité de ces opérations. En 1990, la FDA faisait état d'erreurs de préparation et rappelait l'obligation de respect des Bonnes Pratiques de Fabrication.

Si les taux de contamination des perfusions préparées par des unités pharmaceutiques de mise en formes aseptiques sont inférieurs à ceux provoqués par le personnel infirmier, ils varient entre 0 et 5,6% (123). La mise en place d'une procédure de contrôle de qualité réduit de 50 à 75% les taux de contamination par rapport aux phases de certaines études où les manipulateurs n'étaient pas prévenus des contrôles bactériologiques.

Les erreurs d'étiquetage sont à l'origine d'erreurs de produits, de doses, de voie d'administration. L'étiquette erronée est difficile à détecter d'où la forte probabilité qu'une erreur de médication se produise.

IV- IATROPATHOLOGIE DUE AUX ERREURS DE MÉDICATION.

Pendant longtemps, on a considéré que les effets des erreurs de médication sur la iatrogénèse étaient mineurs, notamment parcequ'il est très difficile de mettre en évidence une corrélation entre les erreurs de médication et leur traduction clinique. Ainsi BARKER (6) a pu écrire que *"puisque la plupart des patients vont bien et retournent chez eux, la majorité des erreurs de médication n'ont probablement pas de conséquence critique"*. Cette considération est reprise par l'A.S.H.P. qui admet que *"le résultat ou la signification clinique de bien des erreurs de médication sont vraisemblablement minimales, avec peu ou pas de conséquences indésirables pour le patient. Tragiquement, cependant, quelques erreurs se traduisent par une sérieuse morbidité ou mortalité pour le patient"*.

Les approches récentes des facteurs de risques de iatrogénèse en milieu hospitalier, et notamment de la iatrogénèse médicamenteuse ont ouvert de nouvelles perspectives.

IV.1- Responsabilité du médicament dans la pathologie nosocomiale

Evaluer la iatrogénèse du circuit du médicament en milieu hospitalier revient à tenter de la situer, d'une part au sein de la pathologie iatrogène observée à l'hôpital, et d'autre part dans le cadre de la iatrogénèse liée au médicament. S'agissant de cette dernière, encore convient-il de distinguer les événements iatrogènes médicamenteux responsables d'hospitalisation de ceux qui se produisent en cours d'hospitalisation. Ensuite, il y a lieu de différencier les effets indésirables inévitables des conséquences cliniques des erreurs de médication, que constituent les événements iatrogènes médicamenteux évitables ou potentiels.

Les effets indésirables sont souvent utilisés comme indicateurs dans les études sur les dommages provoqués par les médicaments. Or, la définition des effets indésirables par l'O.M.S. ne concerne que l'utilisation appropriée de médicaments, alors que la plupart des dommages évitables provoqués par des médicaments à l'égard de malades résultent d'une erreur dans leur usage. Pour cette raison, BATES (10) et LEAPE (86) ont proposé le terme d'**événement iatrogène médicamenteux**, défini comme un dommage résultant d'une intervention médicale relative à un médicament. L'incidence des événements iatrogènes médicamenteux s'avère ainsi d'autant plus difficile à mettre en évidence que les études les rapportant ne permettent pas toujours d'effectuer ces distinctions.

• Corrélation avec la iatrogénèse totale :

Il est plus délicat d'apprécier la part des effets des médicaments dans l'ensemble des causes de iatrogénèse. Si l'on s'en tient aux rares études concernant l'ensemble des causes de iatrogénèse, la part de la iatrogénèse liée au médicament, exprimée proportionnellement au nombre de malades concernés, serait de 16% en dispensation individuelle (85) contre 52 à 76% en système traditionnel (113), (122), (132).

Exprimés en fonction du nombre d'événements iatrogènes observés, on observe le même type de corrélation entre l'incidence des événements iatrogènes médicamenteux et les systèmes d'organisation du circuit du médicament. Ainsi en dispensation individuelle, la part liée au médicament varie de 19,4 à 38%, tandis qu'en distribution globale ou traditionnelle, celle-ci se situe entre 42 et 58% (123).

A titre indicatif, et indépendamment de l'organisation du circuit du médicament, ces données peuvent être comparées avec l'incidence des infections nosocomiales. Selon différentes études de prévalence menées en France, 5 à 10% des malades hospitalisés acquièrent une infection nosocomiale (123). Quelle que soit la base de comparaison, et dans tous les cas où des données comparatives sont disponibles, l'incidence des infections nosocomiales est plus faible que celle des événements iatrogènes liés au médicament (113), (122), (132).

Les données présentées jusqu'ici doivent être interprétées avec d'autant plus de précautions qu'il ne s'agit que de données globales intégrant toutes les causes d'événements iatrogènes médicamenteux. Pour apprécier la iatrogénèse induite par des erreurs de médication, c'est à dire les événements iatrogènes médicamenteux d'origine nosocomiale, il convient d'en déduire, d'une part, les **événements iatrogènes médicamenteux ayant provoqué l'admission** des patients (0,3 à 7,1% des cas) et, d'autre part, les **événements iatrogènes médicamenteux inévitables que sont les effets indésirables** des médicaments (44 à 80% des événements iatrogènes médicamenteux) (123). Ainsi, exprimés en fréquence des malades hospitalisés, les **événements iatrogènes médicamenteux évitables intervenant pendant l'hospitalisation varient de 0,9 à 10,1%** (moyenne arithmétique des études = 3,1%).

• Corrélation avec les erreurs de médication :

BATES (11) est parvenu à établir une corrélation entre les événements iatrogènes médicamenteux et les erreurs de médication dans un système en dispensation individuelle en estimant qu'il se produit en moyenne un événement iatrogène médicamenteux pour cent erreurs de médication. Cette étude prospective sur 379 dossiers permet de quantifier (en % de journées d'hospitalisation) le lien entre activité médicale et erreurs de médication (31%).

erreurs de prescription (12,3%) et événements iatrogènes médicamenteux (1,5%). Malgré sa grande valeur, l'étude de BATES souffre de limitations dues au fait que la méthodologie de détection des erreurs de médication combine la notification spontanée "stimulée", les rapports d'incidents et l'analyse comparative des dossiers médicaux et de plans de soins infirmiers. Bien que cette combinaison donne une sensibilité très supérieure à celle de chacune de ces méthodes prises séparément, elle est sûrement moins exhaustive que l'observation directe. Il en résulte que la prévalence des erreurs de médication est vraisemblablement sous-estimée par cette étude. Si l'on tient compte de la réduction des erreurs de médication de l'ordre de 50 à 60% provoquée par la dispensation individuelle des médicaments, la fréquence des erreurs de médication, déduite de l'étude de BARKER (6), peut être estimée entre 45 et 50% par journée d'hospitalisation, en dispensation individuelle. Dans ces conditions, il ne se produirait en dispensation unitaire qu'**un événement iatrogène médicamenteux pour 150 à 200 erreurs de médication.**

• Corrélation avec les erreurs de prescription :

Le taux d'événement iatrogène médicamenteux par ligne de prescription varie de 0,2% selon BATES à 5,5% selon le *Boston Collaborative Drug Study of Practice* (11). Les études prospectives basées sur l'analyse pharmaceutique des prescriptions donnent des résultats compris entre 0,3 et 4,3%, toujours en dispensation individuelle (123). Dans 75 à 80% des cas ces erreurs ne sont pas perçues par les prescripteurs (59). En distribution traditionnelle, les taux d'erreurs de prescription par ligne de prescription varient de 2,7 à 29% (61).

IV.2- Evènements iatrogènes médicamenteux potentiels

Certaines erreurs de médication ne produisent pas d'événements iatrogènes médicamenteux : elles ont pu être interceptées ou n'avoir aucune conséquence clinique. BATES a qualifié ces situations infracliniques, détectables dans un système de dispensation individuelle, d'événements iatrogènes médicamenteux potentiels. Les erreurs de médication qui en sont responsables ont la capacité de provoquer un dommage mais elle n'y parviennent pas, que ce soit par chance ou suite à une interception (87). Le taux d'interception varie selon les études de 31 à 77% ce qui montre l'efficacité de l'analyse pharmaceutique des ordonnances dans la prévention des événements iatrogènes médicamenteux, notamment lorsque le traitement des prescriptions est informatisé (**tableau X**).

Tableau X : Événements iatrogènes médicamenteux potentiels

		Événements iatrogènes médicamenteux (exprimés en % des dossiers / malades)			
Auteur	Référence	Événements potentiels	Événements potentiels interceptés	Événements potentiels non interceptés	Taux d'interception (dispensation individuelle)
Gardner	(59)				31.8%
Bates	(10)	5,5%	2,4%	3,1%	42,8%
Bates	(9)	8,1%	3,3%	4,8%	41,2%
Bates	(11)	9,2%	7,1%	2,1%	77,1%

En cumulant l'ensemble des événements iatrogènes médicamenteux qui se sont produits, mais qui étaient évitables, et les événements iatrogènes médicamenteux potentiels, on obtient une évaluation du risque de iatrogénèse médicamenteuse auquel les patients sont exposés. D'après BATES, en dispensation individuelle, ce risque nosocomial concerne 7.3 à 11.7% des malades (9), (10).

IV.3- Gravité clinique de la iatrogénèse liée aux médicaments

BATES note que les événements iatrogènes médicamenteux sont d'autant plus souvent évitables qu'ils sont sévères (10), d'où l'importance que revêt l'évaluation de la gravité clinique des événements iatrogènes médicamenteux et plus particulièrement des erreurs de médication.

IV.3.1- Classification de la gravité des erreurs de médication

Selon l'ASHP, l'objet d'une classification des erreurs de médication selon leur gravité clinique est de permettre d'en faciliter le suivi.

Distinguant 3 classes (erreur potentiellement létale, erreur sérieuse, erreur significative), la première échelle de sévérité clinique a été construite pour évaluer l'impact des erreurs de médication interceptées par des pharmaciens dans un hôpital pédiatrique (55).

Cette méthode d'évaluation des erreurs potentielles a été ensuite reprise et affinée dans d'autres études (17), (89). Une nouvelle catégorie correspondant aux problèmes de prescriptions sans conséquence clinique, a été introduite, ce qui a constitué une classification à quatre niveaux de gravité (89), (130).

Par classe de sévérité décroissante, cette classification élémentaire de la signification clinique des erreurs de médication se présente de la manière suivante :

Erreurs se traduisant par une expression clinique :

A- Potentiellement fatale ou sévère

- 1) la dose prescrite concerne un médicament à faible marge thérapeutique et dépasse de plus de 10 fois la dose habituelle.
- 2) la dose prescrite concerne un médicament à très faible marge thérapeutique et peut provoquer des effets pharmacologiques ou des concentrations sériques associées à une toxicité sévère ou fatale.
- 3) le médicament prescrit est susceptible de provoquer une réaction sévère ou mettant en danger la vie du patient (ex : choc anaphylactique).
- 4) la dose prescrite d'un médicament vital ou utilisé pour une atteinte grave est trop faible pour être efficace.

B- Potentiellement sérieuse

- 1) la dose prescrite concerne un médicament à faible marge thérapeutique et dépasse de 4 à 10 fois la dose habituelle.
- 2) la dose prescrite concerne un médicament à très faible marge thérapeutique et peut provoquer des effets toxiques sérieux.
- 3) la dose prescrite d'un médicament utilisé pour une atteinte sérieuse est trop faible pour être efficace.
- 4) prescription d'un médicament erroné, avec des risques potentiels de toxicité ou se révélant inefficace à l'égard d'une maladie grave.
- 5) choix d'une voie d'administration pouvant provoquer des risques potentiels de toxicité ou se révéler inefficace à l'égard d'une maladie grave.
- 6) écriture illisible de la prescription ou rédaction ambiguë susceptible d'induire une erreur pouvant provoquer des risques potentiels de toxicité ou se révéler inefficace à l'égard d'une maladie grave.
- 7) redondance thérapeutique susceptible de provoquer des réactions toxiques sérieuses.

C- Potentiellement significative

- 1) la dose prescrite concerne un médicament à faible marge thérapeutique et dépasse de 1.5 à 4 fois la dose habituelle, avec la possibilité d'induire une toxicité dose dépendante.
- 2) la dose prescrite dépasse de plus de 5 fois la dose habituelle et peut provoquer des effets indésirables doses dépendants.
- 3) le médicament choisi n'est pas approprié pour présenter une efficacité clinique.
- 4) choix d'une voie d'administration pouvant aggraver des effets indésirables ou se révéler inefficace.
- 5) médicament erroné pour une maladie bénigne et/ou présentant des risques d'effets indésirables.
- 6) écriture illisible de la prescription ou rédaction ambiguë susceptible d'induire une erreur pouvant provoquer des effets indésirables ou se révéler inefficace
- 7) redondance thérapeutique susceptible d'aggraver des réactions toxiques

Erreurs mineures de médication :

D- Problèmes d'ordonnances

- 1) redondance thérapeutique sans risque d'aggravation d'effets indésirables.
- 2) omission du nom du médicament, du dosage, de la concentration, de la forme, de la posologie, de la voie ou de la fréquence d'administration.
- 3) choix d'une voie d'administration erronée sans risque d'effets indésirables ou d'inefficacité.
- 4) la dose prescrite dépasse de plus de 5 fois la dose habituelle sans risque de provoquer des effets indésirables.
- 5) prescription aberrante impossible à réaliser, compte tenu de la nature du médicament, de la forme pharmaceutique, de la voie d'administration ou de l'insuffisance des informations données.

Afin d'harmoniser la présentation des rapports d'incidents, l'ASHP a recommandé une classification plus simple et plus facile à utiliser. Principalement établie en fonction de la gravité du préjudice subi par le malade, elle se rapproche de la classification établie par les assureurs (**tableau XI**):

Tableau XI : Classification de gravité des erreurs de médication selon l'ASHP.

Niveau de gravité	Description
0	aucune erreur ne s'est effectivement produite (cas des erreurs potentielles).
1	une erreur s'est produite sans préjudice pour le patient.
2	une erreur s'est produite et a provoqué une surveillance accrue du patient mais aucune modification des signes vitaux ni préjudice pour le patient.
3	une erreur s'est produite et a provoqué une surveillance accrue du patient avec une modification des signes vitaux mais sans préjudice pour le patient. ou toute erreur ayant exigé un suivi biologique supplémentaire.
4	une erreur s'est produite en exigeant un traitement par un autre médicament. en provoquant une augmentation de la durée de séjour ou en modifiant la participation du patient à un essai clinique.
5	une erreur s'est produite et a provoqué un préjudice permanent pour le patient.
6	une erreur s'est produite et a provoqué le décès du patient.

IV.3.2- Gravité clinique des événements iatrogènes médicamenteux

Pour pouvoir faire la synthèse des résultats d'études rapportant l'incidence des événements iatrogènes médicamenteux sur l'état clinique des patients, SCHMITT (123) a du recourir à une simplification de la classification de l'ASHP en quatre niveaux :

- faible gravité, effet significatif,
- gravité modérée, effet sérieux avec augmentation de la durée de séjour.
- gravité majeure, danger vital,
- décès.

En ce qui concerne les événements iatrogènes médicamenteux de faible gravité, leur proportion varie entre 17 et 57% du total des événements iatrogènes médicamenteux (moyenne arithmétique des études = 40%). Cette catégorie est minorée de façon spectaculaire par la dispensation informatisée puisqu'elle est limitée à 4% seulement (35). Elle est majorée

par la faible sensibilité de certaines études de pharmacovigilance en distribution globale qui confondent les deux niveaux de gravité, faible et modérée.

Les événements iatrogènes médicamenteux sérieux de gravité modérée présentent des proportions comprises entre 29 et 82% des événements iatrogènes médicamenteux (moyenne arithmétique des études = 44%). L'augmentation de la durée de séjour est attestée de manière significative par six études différentes : elle va de 45 à 160%, suivant les auteurs. Cette augmentation de la durée moyenne de séjour est corrélée avec le nombre d'expositions aux médicaments (35).

Les événements iatrogènes médicamenteux de gravité majeure représentent entre 3 et 35% des événements iatrogènes médicamenteux (moyenne arithmétique des études = 15%). Les séquelles persistant après la sortie d'hospitalisation ne sont pas systématiquement rapportées, en raison de leur difficulté d'évaluation ; les résultats varient entre 1.2 et 39% des cas ou dossiers étudiés.

Les décès secondaires aux événements iatrogènes médicamenteux constituent l'aspect le plus inquiétant des risques encourus au cours de cette pathologie nosocomiale. Ils se produisent dans 1,2 à 3,6% des événements iatrogènes médicamenteux (moyenne arithmétique des études = 2,5%).

Rapportés au nombre de dossiers, la prévalence de la mortalité liée aux médicaments par séjour est comprise entre 0,02 et 2,3% selon les études (moyenne arithmétique des études = 0,5%).

Sans que l'on puisse en déduire l'incidence exacte sur la morbidité liée au médicament, de nombreuses publications rapportent des décès résultant d'erreurs de médication. Les médicaments les plus fréquemment retrouvés sont :

- la vincristine,
- la vinblastine,
- le cyclophosphamide,
- le cisplatine,
- les digitaliques,
- la lidocaïne,
- le potassium,
- la théophylline,
- l'adrénaline,
- l'aminophylline,
- les anti-arythmiques,
- les hypoglycémiantes,
- les anticoagulants,
- l'atropine,
- le phénobarbital.

Quant au rôle du pharmacien, une étude portant sur 718 établissements hospitaliers nord-américains a mis en évidence de manière significative une corrélation entre l'effectif

pharmaceutique et la morbidité observée (110). Le critère de préparations unitaires des doses n'est pas discriminant, étant donné que ce système est trop répandu aux USA. Par contre, la décentralisation des activités pharmaceutiques, et notamment la participation aux visites, l'établissement d'un historique médicamenteux par les pharmaciens ou les conseils aux patients sortants sont autant de prestations pharmaceutiques qui réduisent la morbidité.

☐ **La pharmacie Clinique**

La décentralisation de la dispensation individuelle des médicaments se traduit par un investissement professionnel plus marqué des pharmaciens. Plus proches de l'activité de soins, ils détectent plus de problèmes thérapeutiques.

Il n'est pas nécessaire que la délivrance soit décentralisée pour que s'exerce ce phénomène d'implication accrue : les interventions décentralisées des pharmaciens, même dans le cadre de systèmes centralisés, se traduisent par une augmentations de 75 à 375% de leur durée d'activité par unité de soins (36), (152).

Il s'en suit une modification profonde de la structure même de l'activité pharmaceutique. Elle est caractérisée par le développement des activités de pharmacie clinique qui représentent 23 à 48% de la durée de travail pharmaceutique, contre 2 à 10% en système centralisé classique. Le pharmacien se retrouve ainsi placé au coeur d'un réseau de relations entre les acteurs du circuit du médicament que BOHL dès 1969 schématise comme montré **figure n°5 (18)**.

L'évaluation des activités de pharmacie clinique est particulièrement documentée et a fait l'objet de plusieurs revues bibliographiques (68), (102), (127), (149).

Toutefois, comme le fait observer WILLETT (149) pour certaines publications, il est difficile d'apprécier dans quelle mesure les prestations cliniques sont liées aux systèmes de distribution des médicaments. De fait, les conditions d'organisation du circuit du médicament ne sont pas toujours précisées dans les publications consacrées à l'évaluation de la pharmacie clinique. Certaines d'entre elles sont, à l'évidence, conduites dans le cadre de systèmes de distribution traditionnelle des médicaments, mais cela n'est généralement pas précisé par les auteurs dans la méthodologie.

Dans un tel contexte, l'évaluation de l'activité de pharmacie clinique est biaisée par le fait que l'on compare des prestations individualisées à des situations de distribution globale des médicaments dont, par définition, l'individualisation des prestations pharmaceutiques est exclue.

Les résultats de telles études, d'une part, dépassent les seuls effets des interventions de pharmacie clinique et, d'autre part, rendent compte d'effets propres à l'individualisation, même si cette dernière ne s'exprime pas sur l'ensemble du circuit du médicament.

Par conséquent, cette revue bibliographique s'appuie sur les publications évaluant l'activité de pharmacie clinique dans des systèmes de dispensation individuelle centralisés ou non.

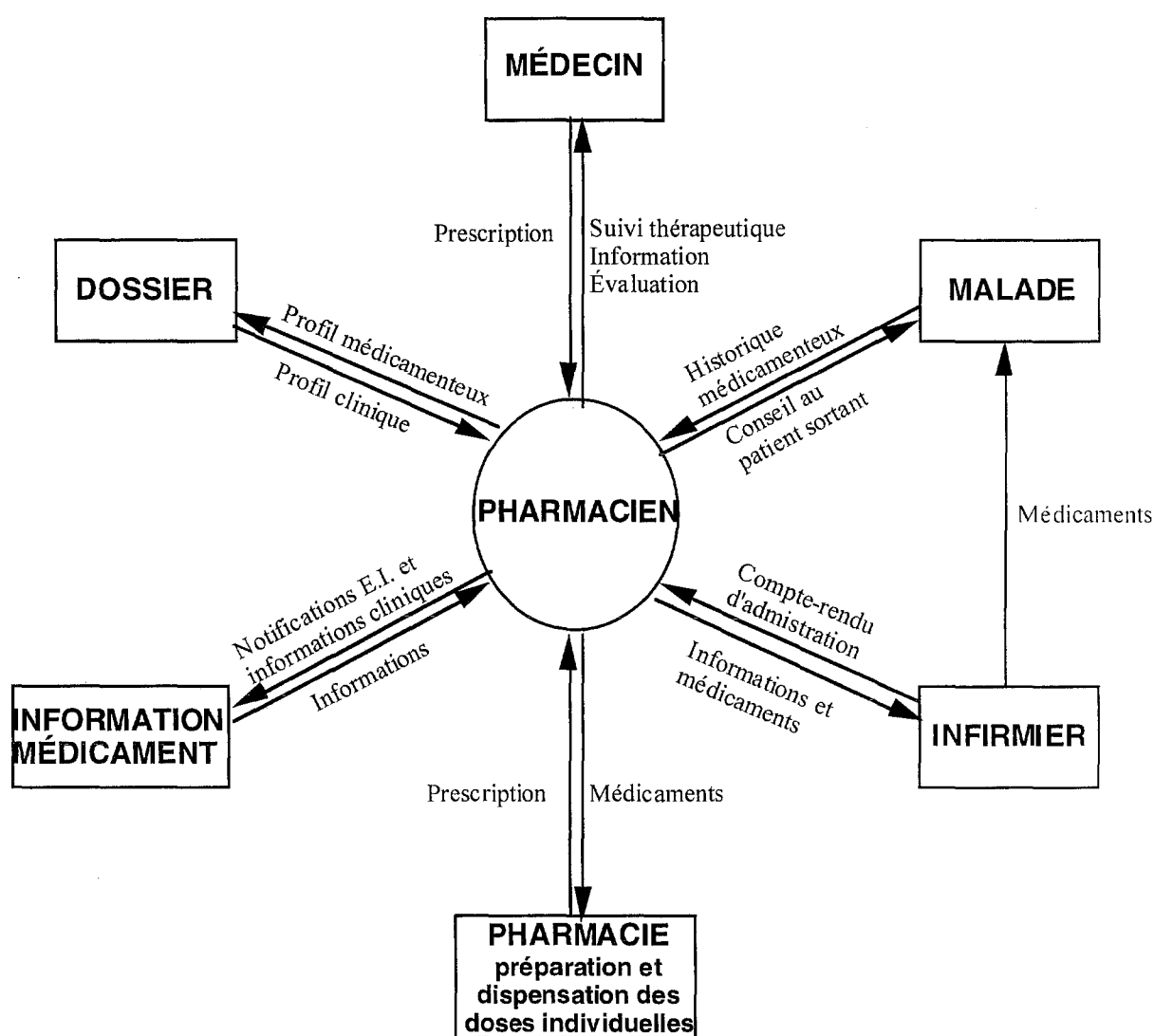


Figure n°5 : Diagramme des relations professionnelles du pharmacien dans un système décentralisé

(d'après BOHL J.C., MC LEAN W.M. et al. Am.J.Hosp.Pharm.. (18))

I. REVUE DES ACTIVITÉS DE PHARMACIE CLINIQUE

I.1- Nomenclature des interventions.

Concrètement, le terme d'intervention de pharmacie clinique recouvre des activités et des pratiques très diversifiées. COMER (40) a proposé en 1985 une classification permettant d'intégrer les contributions successives des pharmaciens en sept groupes.

1- Validation des prescriptions dans le cadre de l'analyse pharmaceutique des ordonnances.

- erreurs de retranscription
- erreurs de patients

2- Interventions sur le choix des médicaments :

2.1- par modification d'un médicament déjà prescrit,

- proposition de substitution par un équivalent
- ajout d'un médicament :
 - correction d'oubli de retranscription
 - correction d'erreur de retranscription/saisie
- arrêt d'un médicament :
 - sur l'indication inappropriée / contre-indication
 - en l'absence d'indication appropriée
 - correction d'oubli d'arrêt
 - sur contrôle de durée / renouvellement
 - pour redondance thérapeutique
- modification de dosage :
 - correction d'erreur de retranscription
 - calcul ou correction d'erreur
- modification de la voie d'administration
- modification de la forme médicamenteuse
 - substitution forme I.V. en P.O.

2.2- par sélection d'un médicament.

- recherche d'un médicament pour un besoin précis
- indication non traitée
- correction d'oubli de retranscription
- correction d'erreur de transcription / saisie
- relais traitement ambulatoire non ou mal résolu

3- Optimisation de posologie d'une prescription en cours.

- modification de la séquence d'administration (plan de prises)
- clarification des modalités d'administration
- modification de la posologie (posologie inadaptée)
- adaptation posologique :
 - sur renseignements cliniques (IR, etc.)
 - sur résultats pharmacocinétiques

4- Suivi thérapeutique des malades.

- analyse interactions médicamenteuses
- analyse incompatibilités
- correction erreurs de prescription
- prévention des effets indésirables
- prise en charge des allergies médicamenteuses
- traitement de l'historique médicamenteux
- demande d'examens de laboratoire
- arrêt de demande d'examens de laboratoire

5- Communication d'informations nécessaires au traitement.

- communication d'informations :
 - transmissions d'informations par l'ordonnance
 - conseils d'utilisation du médicament
- recherche documentaire en cours d'analyse de l'ordonnance
- information du patient

6- Participation à l'activité clinique.

- suivi de visite avec le prescripteur
- consultation du dossier du patient

7- Optimisation économique seule

I.2- Analyse de la bibliographie

Tenter de statuer sur la part respective de chaque activité du pharmacien clinicien à travers une revue de la bibliographie fournit des données nombreuses et disparates.

En effet, si l'on tente de mesurer la proportion du temps passé en interventions en rapport avec le seul choix du médicament, les travaux déjà publiés donnent des chiffres en part d'activité variant de 16,0 à 100% (123). La moyenne arithmétique de 52 % peut juste laisser supposer que cette activité est quantitativement une des plus importante. Malgré l'absence d'homogénéité des données, les données des principales études portant sur les interventions en rapport avec le choix des médicaments sont présentés dans le **tableau XII**.

On peut donc distinguer deux types d'interventions pharmaceutiques concernant le choix des médicaments :

- prenant connaissance de la prescription médicale, le pharmacien peut être amené à proposer de **modifier** les modalités de prescription d'un médicament déterminé. Certains auteurs ont qualifié ceci de "clarification" de la prescription (16).
- ayant connaissance de la situation particulière du malade, le pharmacien peut prendre l'initiative de **proposer** un nouveau médicament au prescripteur.

Les propositions de substitution d'un médicament font partie des interventions les plus fréquentes (de 3,1 à 65%). Elles sont le plus souvent le fruit de considérations économiques et s'avèrent d'ailleurs l'une des plus profitables sources d'économies d'après les études qui ont tenté d'en évaluer le montant (22), (30), (97).

La portée des interventions pharmaceutiques peut dépasser le simple cadre de la proposition, lorsque les pharmaciens sont habilités à prescrire, ce qui est admis pour les pharmaciens disposant d'une spécialisation en pharmacie clinique dans certains états américains, notamment la Californie.

Dans le cas d'un établissement de convalescence, une étude comparative avec les prescriptions médicales met en évidence une réduction significative de 19% du nombre de médicaments prescrits ainsi que l'amélioration de critères plus généraux tels que l'augmentation des sorties précoces, la réduction d'hospitalisation en court séjour et du nombre de décès (140). Il s'en suit un ratio bénéfice / coût particulièrement favorable, permettant de rémunérer largement le quart-temps du pharmacien pour les 67 lits concernés.

Tableau XII : Répartition des interventions pharmaceutiques sur le choix des médicaments (en % de l'activité de pharmacie clinique).

Référence	(40)	(65)	(97)	(16)	(71)	(73)	(93)	(152)	(29)	(55)	(94)
Année	1985	1986	1986	1990	1990	1990	1994	1995	1995	1995	1995
Nombres d'actes	382	30	332	1558	ND	300	9504	40	934	120	1048
Part de l'activité de pharmacie clinique (%)	61,5	100,0	57,5	71,0	84,0	32,7	19,8	62,5	69,1	78,3	16,0
Validation des prescriptions											
- clarification des prescriptions				7,4							
- erreurs de retranscription	0,8	6,0				3,7					
- erreurs de patients	2,1										
Choix des médicaments :											
•modification d'un médicament prescrit											
- substitution par un équivalent	3,1	36,0	9,6	18,8		6,0		15,0	23,0	65,0	6,0
- ajout d'un médicament :											
• oubli de retranscription	6,8								0,7		
• erreur de retranscription/saisie	9,4					4,3		37,5	18,7		
- arrêt d'un médicament :											
• indication inappropriée / CI				9,7	16,6						
• pas d'indication appropriée	0,8		14,2			4,0			10,7		
• oubli d'arrêt	6,5						9,7				
• contrôle durée / renouvellement	10,2	18,0	5,7		7,7	5,7			2,6	13,3	5,0
• redondance thérapeutique			3,9								
- modification de dosage :	3,7		3,3	35,0	36,4	7,3			8,4		
• correction erreur retranscription	11,0	23,0			6,5		6,4				
• calcul ou correction d'erreur		15,0									
- modif. voie administration	0,5	2,0	5,7		16,8			10,0	5,0		5,0
- modif. forme médicamenteuse											
• substitution I.V. / P.O.	4,2										
• sélection d'un médicament.											
- recherche médicament / besoin précis	1,6		15,1			1,7					
- indication non traitée											
- correction oubli retranscription											
- erreur transcription / saisie	0,8										
- relai ambulatoire mal résolu							3,7				

(D'après E. SCHMITT, Thèse. 1996.(123))

L'optimisation posologique (**tableau XIII**) représentant 16 à 68% de l'activité de pharmacie clinique selon les études est également une activité prépondérante du pharmacien clinicien. On distingue les interventions sur la séquence d'administration (modification, clarification) de celles sur la posologie (inadaptée par rapport à la spécialité, par rapport au malade, par rapport à des résultats de dosages pharmacocinétiques).

Tableau XIII : Répartition des interventions pharmaceutiques sur l'optimisation posologique (en % de l'activité de pharmacie clinique).

Référence	(40)	(97)	(16)	(73)	(93)	(152)	(55)	(29)	(94)
Année	1985	1986	1990	1990	1994	1995	1995	1995	1995
Nombres d'actes	382	332	1558	300	9504	40	120	934	1048
Part de l'optimisation thérapeutique en % de l'activité de pharmacie clinique	25,7	16,0	39,9	53,3	31,2	7,5	14,2	23,6	22,0
- modification séquence d'administration	4,5	14,8		18,7					
- clarification modalités d'administration			1,7						
- modification de la posologie	21,2	1,2	35,0	33,0	31,2	7,5	14,2	14,2	22,0
- adaptation posologique :									
• sur renseignements cliniques									
• sur résultats pharmacocinétiques			3,1					9,4	

(D'après E. SCHMITT. Thèse, 1996.(123))

Les résultats exposés dans le **Tableau XIV** montrent que la part du suivi thérapeutique est comprise entre 9 et 45% de l'activité de pharmacie clinique.

Tableau XIV : Répartition des interventions pharmaceutiques sur le suivi thérapeutique (en % de l'activité de pharmacie clinique).

Référence	(40)	(97)	(16)	(73)	(93)	(152)	(29)	(94)
Année	1985	1986	1990	1990	1994	1995	1995	1995
Nombres d'actes	382	332	1558	300	9504	40	120	1048
Part du suivi thérapeutique en % de l'activité de pharmacie clinique	15,2	16,6	22,8	13,0	15,1	30,0	7,1	33,0
- analyse des interactions médicamenteuses	0,5	0,3	3,3	1,0	4,7		7,1	33,0
- analyse des incompatibilités			9,6					
- corrections des erreurs de prescription			9,9			10,0		
- prévention des effets indésirables		3,0		1,3	2,2			
- prise en charge allergies médicamenteuses		4,2		1,3	8,2			
- traitement de l'historique médicamenteux								
- demande d'examens	4,5			9,3		20,0		
- arrêt de demande d'examens	2,1							
- modification de demande d'examens	3,4	9,0						

(D'après E. SCHMITT. Thèse, 1996.(123))

L'une des principales caractéristiques de la décentralisation du circuit du médicament est d'accroître la communication entre la pharmacie et les unités de soins. Les demandes d'informations augmentent d'un facteur 4 à 10.

Plus nombreux, les échanges sont également plus longs (135). L'instruction des questions posées par les médecins est plus longue que celle des questions posées par les infirmières. L'information représente entre 12 et 37% de l'activité de pharmacie clinique (123). L'activité d'information destinée au patient peut représenter entre 3,4 et 14.5% des activités de pharmacie clinique (116), (93).

La plupart des interventions de pharmacie cliniques se traduisent par autant de propositions faites au corps médical. On ne peut énumérer ces opportunités d'interventions sans étudier l'acceptabilité de ces propositions par les médecins. De manière générale, les médecins acceptent les propositions qui leur sont faites dans 54 à 99 % des cas (123). Dans 10 à 23% des cas, les recommandations pharmaceutiques ne sont tout de même pas suivies (71), (94). Les recommandations les moins suivies par le corps médical concernent les interactions médicamenteuses (40) et les propositions de substitution (97), (81). Le suivi ou le refus reste la plupart du temps lié à la gravité potentielle de la manifestation attendue ou observée.

II. ÉVALUATIONS DES ACTIVITÉS DE PHARMACIE CLINIQUE

L'activité de pharmacie clinique peut être évaluée sur plusieurs plans :

- approche quantitative,
- approche qualitative,
- approche économique.

II.1- Évaluation quantitative

On peut distinguer deux groupes de publications selon qu'elles rapportent une période déterminée (généralement celle de la durée des études correspondantes), ou qu'elles indiquent le nombre de prescriptions traitées.

Les informations collectées sont disparates à l'image des conditions dans lesquelles sont réalisées les études. Pour permettre une comparaison de ces critères quantitatifs d'évaluation de l'activité de pharmacie clinique, les résultats ont été recalculés.

Le **tableau XV** donne le nombre d'interventions pour un mois et pour cent lits qui se situe entre 10 et 120 pour 100 lits dans un système centralisé de dispensation individuelle. Dans un système décentralisé de dispensation individuelle, l'étude bibliographique donne entre 40 et 400 interventions mensuelles pour 100 lits.

Cette différence d'intensité dans l'activité pharmaceutique illustre clairement les effets de la décentralisation des systèmes de dispensation individuelle des médicaments. Dans certains cas, le fonctionnement décentralisé offre moins d'opportunités d'interventions que d'autres systèmes centralisés, ce qui traduit vraisemblablement un dysfonctionnement.

Tableau XV : Nombre mensuel d'interventions pharmaceutiques pour 100 lits (valeurs recalculées).

Référence	Interventions / mois / 100 lits			Système	Commentaire
	Système centralisé	Système décentralisé	Nb de lits desservis		
(14)	0,2	37	70	manuel	Global vs DJIN
(81)	1	38	96		Base 2 x 5 semaines
(48)	10	ND	556		Base 1 an
(94)	20	ND	440	manuel	Base 1 an
(133)	52	ND	256	informatisé	Base 56 jours
(73)	72	ND	500	informatisé	Base 25 jours
(93)	120	ND	659	informatisé	Base 1992 - CHU
(67)	ND	43	302		Base 18 semaines
(30)	ND	52	324		Base 1986
(30)	ND	55	324		Base 1987
(30)	ND	57	324		Base 1988
(30)	ND	60	324		Base 1989
(67)	ND	72	302		Moyenne quotidienne
(30)	ND	90	324		Base 7 mois 1990
(69)	ND	155	530		Base 3 + 2 semaines
(62)	ND	182	?	manuel?	Base 4 mois - pédiatrie
(40)	ND	255	75		Base 8 semaines
(147)	ND	318	114		Base 6 semaines
(60)	ND	366	625	manuel	Base 3 ans
(126)	ND	708	1200		Par jour - CHU

(D'après E. SCHMITT. Thèse, 1996,(123))

On peut également recalculer le nombre moyen d'interventions pharmaceutiques pour 100 prescriptions. Le **tableau XVI** est fondé uniquement sur des études françaises. Il estime entre 10 et 20 pour 100 prescriptions, le nombre d'opportunités d'interventions à partir de l'analyse pharmaceutique des prescriptions dans des systèmes informatisés.

Tableau XVI : Nombre moyen d'interventions pharmaceutiques pour 100 prescriptions (valeurs recalculées)

Référence	interventions pour 100 prescriptions			système informatique	commentaire
	Nombre d'ordonnances	Nombre d'interventions	Interventions /100 ordonnances		
(58)	1207	120	9,9	DISPORA0	sur 5240 lignes de prescription
(58)	2184	224	10,3	DISPORA0	en 70 jours pour 58 lits
(29)	4688	934	19,9	DISPORA0	sur 34817 lignes de prescription

(D'après E. SCHMITT, Thèse, 1996.(123))

Peu d'études ont évalué la charge de travail pharmaceutique liée à l'activité de pharmacie clinique. Certaines d'entre elles ont exprimé la charge de travail par journée d'hospitalisation (33). Une étude multicentrique américaine du début des années 70 estime entre 3 et 5 minutes la durée d'analyse pharmaceutique par journée d'hospitalisation, les résultats variant de 0.25 à 12,5 minutes (99). Ce type de résultat dépend beaucoup du type de l'unité de soins où est réalisée l'observation : en 1993, en soins intensifs, la durée d'intervention pharmaceutique par journée a été évaluée à 27 minutes par CHASE (33).

L'activité peut également être exprimée par intervention pharmaceutique. Les interventions peuvent présenter des durées variables en fonction de leur nature. Les études sur la charge de travail liée aux activités de pharmacie clinique et qui en distinguent les différents types sont rares (71), (23).

HAWKEY (71) évalue à :

- 6 minutes l'analyse de prescription
- 8 minutes l'intervention pharmaceutique
- 9 minutes pour résolution de problèmes cliniques

BROOKS (23) évalue à :	3 min la participation à la visite / patient
	8 min l'information sur le médicament
	16 min l'entretien d'admission du patient
	18 min la consultation pharmacocinétique
	30 min l'information / éducation du patient
	90 min la recherche documentaire + réponse orale
	140 min la recherche documentaire + réponse écrite.

II.2- Évaluation qualitative

L'approche qualitative de la pharmacie clinique peut s'apparenter à une analyse des bénéfices et des risques induits sur les patients concernés. Plus exactement, c'est en termes de prévention des risques qu'ont été évaluées les activités de pharmacie clinique, qu'il s'agisse de prévention des erreurs de prescription par l'analyse pharmaceutique des ordonnances ou de réduction des risques cliniques observés lors des interventions de pharmacie clinique. L'une et l'autre témoignent d'une maîtrise accrue des effets indésirables des médicaments et en modifient la prévalence.

Le bénéfice clinique propre à certaines interventions a été soumis avec succès à l'évaluation médicale. La prescription de médicaments par des pharmaciens a été également évaluée sur le plan clinique.

Au total, pour rendre compte des effets qualitatifs de l'activité de pharmacie clinique, les critères les plus objectifs et les plus synthétiques semblent bien être l'évolution des durées d'hospitalisation et de la morbidité.

Comme la dispensation, et parce qu'elle est intégrée au processus de dispensation, l'activité de pharmacie clinique est secondaire et dépend de la prescription médicale. Cette évidence est confortée par une étude sur les délais et l'opportunité des interventions pharmaceutiques : dans un système informatisé de dispensation individuelle des médicaments, près des deux tiers des problèmes sont traités en amont de toute administration de médicaments (93).

Cette notion répond en partie au concept de contrôle de l'information sur l'utilisation des médicaments développé par BARKER (8). Le principe d'organisation du *unit-dose drug distribution system* était précisément fondé sur un contrôle pharmaceutique de cette information sur tous les points du circuit du médicament et à tous les instants de son

fonctionnement. Aussi peut-on remarquer que, sur ce critère, l'étude précédemment citée offre deux indicateurs de non-qualité de ce contrôle fondés sur le décalage des interventions pharmaceutiques par rapport à l'administration de la première dose de médicament :

- intervention pharmaceutique dans les 24 heures,
- intervention pharmaceutique plus de 24 heures après.

C'est parce qu'il y a intervention pharmaceutique avant toute administration de médicament que l'on peut parler de prévention des erreurs de prescription. Nous avons déjà vu qu'il s'agit là d'un type particulier d'erreur de médication, précisément révélées par l'acte pharmaceutique inaugural de l'exercice de la pharmacie clinique : l'analyse pharmaceutique de l'ordonnance. Lors de l'étude des erreurs de prescription, nous avons considéré cette activité comme une méthode de détection des erreurs de prescription. Les études fondées sur les erreurs évitées par l'analyse pharmaceutique ne détectent que les erreurs potentielles, dans la limite de leur propre capacité de détection. Sur le plan méthodologique, nous l'avons distinguée de l'étude rétrospective des dossiers médicaux qui constate des erreurs effectives. Il s'avère que l'analyse pharmaceutique des prescriptions est plus sensible que les études rétrospectives pour la détection des erreurs de prescription (**tableau XVII**).

COMER note que, si 38% de l'activité de pharmacie clinique est consacrée à la prévention des erreurs de retranscription, 3,4% des interventions pharmaceutiques concernent des erreurs de prescription (**40**).

L'amélioration réelle de la sécurité thérapeutique des malades est confirmée par les études qui ont évalué l'impact des interventions de pharmacie clinique en termes de prévention des risques cliniques ou des effets secondaires des médicaments et dont les résultats sont résumés dans le **tableau XVIII**.

Tableau XVII : Répartition des erreurs de prescription détectées par l'analyse pharmaceutique des ordonnances en dispensation individuelle.

Répartition des erreurs par catégories	type d'erreur en %
- erreurs concernant l'ordonnance médicale	
- erreur de patient	1,1 à 1,5%
- prescription illisible ou ambiguë	2,0 à 7,2%
- erreurs concernant le médicament	
- omission d'au moins une information	4 à 54%
- dénomination erronée	3,2 à 5,6%
- posologie erronée, dont :	11,7 à 39%
- dosage ou concentration trop élevé	4,5 à 60%
- dosage ou concentration trop faible	5,5 à 40%
- erreur de calcul de dose	3 à 10%
- erreur de fréquence d'administration	0,6 à 28%
- erreur de forme pharmaceutique	1,9 à 7,3%
- incompatibilité physico chimique	2,7 à 7,3%
- erreur de voie d'administration	1,9 à 3,7%
- erreurs de choix pharmacologique au regard des	
- indications	3,0%
- contre-indications	
- traitements inadaptés	2 à 17,5%
- allergies connues	0,4 à 8,5%
- redondances thérapeutiques	5,5 à 6%
- interactions médicamenteuses	1,4 à 7,9%
- monitoring et suivis thérapeutiques	8%
- erreurs concernant l'information	
- information insuffisante	0 à 12%
- information erronée	
- erreurs réglementaires et procédurales	6%
- prescription verbale	52%
- prescription hors livret du médicament	5,5 à 28%
- signature manquante	
Autres divergences et anomalies diverses	1,5 à 31%

(D'après E. SCHMITT, Thèse. 1996.(123))

Tableau XVIII : Impact des interventions pharmaceutiques en fonction du risque clinique prévenu.

Réf.	Nombre d'actes	Part des interventions en fonction du risque					commentaire
		aucun (intérêt économique)	risque minime	risque modéré	risque sévére important	risque vital	
(13)	47		25,5%	27,7%	46,8%		Antenne soins intensifs
(67)	1027	0,8%	95,7%	inclus	3,3%	0,2%	Validation médicale
(66)	164				35,4%		834 000 prescriptions
(33)	48	39,6%	43,8%	inclus	16,7%		Soins intensifs
(93)	9504	4,9%	22,2%	62,8%	10,2%		1992 - chu 659 lits
Effets secondaires prévenus avant tout signe de toxicité :							
(59)	384		31,1%	51,6%	15,6%	1,6%	3 mois - 65 lits
(13)	24		25,0%	50,0%	25,0%		Antenne soins intensifs
Effets secondaires détectés et corrigés après documentation pharmacocinétique :							
(13)	23		26,1%	4,3%	69,6%		Antenne soins intensifs

(D'après E. SCHMITT. Thèse. 1996.(123))

L'absence de cohérence méthodologique entre les différentes publications interdit toute comparaison précise des résultats chiffrés. De leur présentation simultanée, on peut déduire que les interventions pharmaceutiques ont une incidence significative sur la prévention des risques. Toutefois, au regard des résultats d'une étude soumise à validation médicale (70), on peut en déduire que les résultats de certaines études sont biaisées et conduisent à surévaluer l'efficacité des interventions de pharmacie clinique (13), (66).

Plusieurs publications rapportent la diminution des notifications de pharmacovigilance, ce qui démontre l'efficacité des interventions de pharmacie clinique sur la prévention des effets indésirables des médicaments. Toutefois, l'étude de Mac KENNEY démontre que le suivi thérapeutique n'atteint son efficacité optimale que s'il se situe dans le cadre d'un système de dispensation individuelle. (103).

En distribution globalisée, le seul suivi thérapeutique réduit les taux d'effets indésirables de 25 à 38% selon le type de recueil. En ce qui concerne le recueil par des pharmacologues, la différence est statistiquement significative. Dans le système traditionnel de distribution étudié par Mac KENNEY, le suivi pharmaceutique permet de limiter les effets indésirables à 16% environ.

Toujours dans le contexte de cette étude, la mise en oeuvre de la dispensation individuelle permet encore de réduire de moitié les taux d'effets indésirables recueillis. ce qui démontre l'efficacité supplémentaire apportée par l'individualisation du circuit du médicament. Par rapport à la distribution traditionnelle des médicaments sans suivi pharmaceutique, la mise en oeuvre d'un système de dispensation individuelle diminue de manière statistiquement significative d'au moins 60% le taux d'effets indésirables. Les différences mises en évidence par cette étude permettent de distinguer, au sein de l'efficacité de l'individualisation du circuit du médicament, l'efficacité propre aux interventions de pharmacie clinique.

Par ailleurs, la dispensation individuelle est un système qui facilite la pharmacovigilance. Le suivi pharmaceutique qu'elle induit accroît la capacité de détection des effets secondaires, renforcée par l'informatisation du circuit du médicament (51). Une étude a comparé les capacités respectives de détection des médecins et des pharmaciens pour conclure à une plus grande efficacité de ces derniers (59). Si l'efficacité des deux groupes professionnels est du même ordre pour les effets indésirables graves ou sévères, les pharmaciens s'avèrent significativement plus efficaces dans la détection des effets secondaires de moindre gravité ou des allergies connues des malades aux médicaments prescrits. Ces interventions débouchent dans plus de 80% des cas à proposer d'interrompre le traitement ou de diminuer la posologie.

On voit donc que l'essentiel des initiatives prises par les pharmaciens ont pour objet la réduction des risques encourus par les patients. Les différentes revues de publications rapportant les indemnités versées pour la réparation des erreurs de médication avaient d'ailleurs pour objet de renforcer cette idée (54), (118), (6). Les études évaluant l'impact des interventions en terme de bénéfice pour les patients sont peu nombreuses. Elles sont présentées dans le **tableau XIX**.

Tableau XIX : Impact des interventions pharmaceutiques en fonction du bénéfice clinique apporté.

Réf.	Nombre des interventions	Nature de l'impact clinique				Commentaires
		au détriment du patient	aucune importance	bénéfice significatif du patient	bénéfice important du patient	
(24)	62	1,6%	83,9%	11,3%	3,2%	Arrêts de traitements
(24)	44	2,3%	56,8%	40,9%	0,0%	Initiations de traitements
(12)	60	10,0%	16,7%	73,3%		Contrôle par un médecin
(12)	15	1,7%		86,7%		Contrôle en aveugle par 4 médecins

Ici encore, la validation médicale conduit à des conclusions moins optimistes que celles des pharmaciens. Malgré cela, il apparaît que dans de nombreux cas, les interventions pharmaceutiques sont bénéfiques pour les malades, même si dans 1,6 à 2,3% des cas, elles peuvent porter préjudice, ce que les médecins ne manquent pas de relever (12).

A la fois plus objective et plus synthétique, la durée d'hospitalisation a été utilisée par plusieurs études comme critère d'efficacité des interventions de pharmacie clinique (103), (36), (63), (16). L'individualisation du circuit du médicament permet de réduire de 30% la durée moyenne d'hospitalisation (103). La décentralisation provoque une réduction de la durée d'hospitalisation de 7 à 13% (36), (16). La participation d'un pharmacien aux visites réduit la durée d'hospitalisation de 18% (63).

Une autre approche de l'efficacité est la mesure de la morbidité. PITTERLE a étudié sur 714 établissements la corrélation entre l'activité pharmaceutique et la réduction de la morbidité. Si la corrélation la plus significative est établie avec la taille de l'effectif pharmaceutique, l'existence d'un système décentralisé, la participation aux visites, la tenue systématique de l'historique médicamenteux et le conseil aux malades sortants sont les prestations pharmaceutiques les plus significativement corrélées avec la réduction de la morbidité. Ces résultats sont à rapprocher d'une évaluation de la prescription pharmaceutique qui rapporte une réduction de la mortalité dans un établissement de convalescence (140).

Enfin, l'examen du **tableau XVIII** et du **tableau XIX** met en évidence une autre notion : de nombreuses interventions pharmaceutiques ne présentent aucun intérêt sur le plan clinique, ni dans un sens, ni dans l'autre (13), (70), (24), (12), (33), (93). Sans que l'on puisse en estimer précisément la proportion dans l'activité d'hospitalisation, il s'agit d'interventions sur le choix des médicaments dont l'objectif est principalement économique.

II.3- Évaluation économique

L'évaluation économique des interventions de pharmacie clinique associée à la dispensation individuelle des médicaments est fondée sur une approche de type coût / bénéfice. Les nombreuses publications anglo-saxonnes dans ce domaine permettent d'en distinguer les différents facteurs :

Gains induits par la pharmacie clinique :

- réduction de la consommation de médicaments (96), (36), (63), (16), (13),
- substitution par des médicaments moins chers (45), (177),
- optimisation du choix des médicaments (136), (1)

- réduction des stocks(13)
- réduction du gaspillage et des coûts de manipulation des doses non nécessaires (136), (1), (97)
- prévention des effets indésirables (13)
- adaptation des traitements (147)
- réduction des examens inappropriés (13)
- réduction de la durée d'hospitalisation (147)
- remboursement d'honoraires de pharmacie clinique (96)

Coûts induits par la pharmacie clinique :

- salaires des pharmaciens concernés (96), (147), (138), (119)
- coûts de fonctionnement associés

L'une des idées les plus répandues à propos de la dispensation individuelle des médicaments est qu'elle permet de réduire les dépenses de médicaments. Il est vrai que la plupart des études qui ont évalué la consommation des médicaments en fonction du mode d'organisation du circuit, présentent des résultats qui confirment cette hypothèse.

Le **tableau XX** n'a pas pour objet la comparaison des coûts thérapeutiques étant donné la disparité des services, des périodes d'analyse et des méthodes. L'information essentielle tient dans le fait que la plupart des études citées montrent une baisse des dépenses de médicaments par journée d'hospitalisation lors de la mise en oeuvre de la dispensation individuelle. Deux études seulement font apparaître une augmentation des dépenses de médicament (39), (109).

On ne peut pour autant pas attribuer ces réductions des dépenses des médicaments uniquement à l'individualisation du circuit du médicament. En effet, plusieurs études comparant des systèmes individualisés rapportent des réductions statistiquement significatives des coût thérapeutiques par journée d'hospitalisation (90), (108), (134). On peut donc en déduire que la réduction de la consommation de médicaments est en réalité le fait d'autres facteurs renforcés par l'individualisation du circuit du médicament.

La décentralisation est un facteur important de la réduction de consommation des médicaments. Les évaluations des systèmes décentralisés font généralement apparaître une diminution des coûts de médicaments, qu'ils soient calculés par journée d'hospitalisation ou évalués par unité de soins (117), (79), (53).

Tableau XX : Évolution des coûts thérapeutiques par journée d'hospitalisation

Réf.	Date	Monnaie	Coût en médicaments / journée / malade				Service	Organisation comparées
			Distrib globale	Dispens individ	Variation en valeur	Variation en %		
(39)	1985	F	20,36	23,45	+3,09	+15,2	gynéco	global vs centralisé
(109)	1995	F	7,83	8,80	+0,97	+12,3	gériatrie	global vs centralisé
(128)	1984	F	6,58	ND	ND	-2,0	gériatrie	hospitalisation classique
(128)	1984	F	16,87	ND	ND	-2,5	gériatrie	hospitalisation de jour
(128)	1984	F	13,80	ND	ND	-4,0	gériatrie	hospitalisation à domicile
(128)	1984	F	9,40	ND	ND	-9,0	gériatrie	soins à domicile
(39)	1985	F	36,90	29,99	-6,91	-18,7	S.O.T.	global vs centralisé
(107)	1987	F	ND	ND	ND	-20,0	gériatrie	global vs centralisé
(65)	1986	F	6,43	5,13	-1,30	-20,2	gériatrie	global vs centralisé
(77)	1990	F	4,29	3,21	-1,08	-25,2	psy	officine vs hôpital
(84)	1989	F	32,60	23,60	-9,00	-27,6	court séjour	global vs individuel
(78)	1985	F	3,89	2,40	-1,49	-38,3	gériatrie	global vs centralisé
(39)	1985	F	16,14	9,42	-6,72	-41,6	gériatrie	global vs antenne pharmaceutique
(65)	1986	F	11,69	6,50	-5,19	-44,4	psy	global vs centralisé
(39)	1985	F	66,21	35,62	-30,59	-46,2	court séjour	global vs centralisé
(77)	1990	F	6,15	3,27	-2,88	-46,9	psy	global vs individuel
(39)	1985	F	49,78	20,23	-29,55	-59,4	médecine	global vs centralisé
(39)	1985	F	278,93	100,49	-178,44	-64,0	héмато	global vs centralisé
(39)	1985	F	66,56	21,75	-44,81	-67,3	hépato	global vs centralisé

(D'après E. SCHMITT, Thèse, 1996.(123))

Plusieurs études comparatives entre systèmes centralisés et décentralisés de dispensation individuelle mettent en évidence la réduction des coûts de médicaments par malade et les attribuent aux interventions de pharmacie clinique (16), (36), (63).

Cette performance est encore améliorée par le suivi des visites, grâce auquel le coût de médicament par admission baisse de 38% (63).

La réduction de la consommation de médicament apparaît donc comme le résultat des interventions pharmaceutiques qui en constituent la variable explicative principale, vraisemblablement renforcée par l'individualisation du circuit du médicament.

L'efficacité des interventions pharmaceutiques provient notamment de la manière dont elles sont ciblées. Le **tableau XXI** atteste ceci en indiquant les classes thérapeutiques les plus concernées par les interventions pharmaceutiques. Si l'on retrouve la plupart des médicaments à marge thérapeutique étroite, de nombreuses interventions sont consacrées à des classes thérapeutiques pour lesquelles les modifications de traitement ont une efficacité économique certaine telles que les antibiotiques (73), (93), (94).

Tableau XXI : Classes thérapeutiques concernées par les interventions pharmaceutiques.

Référence	(73)	(93)	(94)
Nombre total d'interventions	300	9504	1048
Anti-infectieux	35,5%	26,7%	29,0%
Gastro-intestinal		8,8%	
Anti-H2	3,7%		
Cardio-vasculaire	5,7%	7,9%	
Anticoagulants		2,2%	
Nutrition parentérale	5,7%		
Théophylline	3,3%		
Anti-épileptiques		2,3%	
Anticancéreux		1,8%	
Antidiabétiques		1,0%	

(D'après E. SCHMITT, Thèse, 1996.(123))

HATOUM a proposé une formule de calcul des économies induites (E) par les interventions de pharmacie clinique :

$$E = M + L + I + D$$

avec

M = montant des économies de médicaments,

L = montant des économies d'examens de laboratoire,

I = Montant des coûts évités de la iatrogénèse médicamenteuse,

D = économies dues à la réduction de la durée d'hospitalisation.

MAUGIN (94) rapporte qu'au Centre Hospitalier de Saint Nazaire, la première année pleine de dispensation individuelle avec la mise en oeuvre des avis pharmaceutiques, a entraîné une baisse de 8,5% des dépenses de médicaments, alors que dans les établissements comparables, une hausse de 8% en moyenne a été observée.

Pourtant, au sein des interventions pharmaceutiques, il est difficile à travers une analyse bibliographique de distinguer la part des différents mécanismes (optimisation, substitution, réduction du gaspillage, prévention d'effets indésirables, etc.), tant les articles ne peuvent être comparés.

**Evaluation dans un service
de Pneumologie**

I- OBJECTIFS DE L'ÉTUDE

Les objectifs de cette étude sont :

- Qualifier et quantifier les erreurs de prescription potentielles dans une unité de soins.

Dans notre revue de la bibliographie, l'analyse pharmaceutique des prescriptions (cf. supra III.2.1) détecte selon les auteurs des fréquences d'erreurs de prescription par ordonnance variables allant de 3,2 à 79%. Il nous a semblé intéressant de procéder à une évaluation de cette nature dans le cadre du C.H.U. de Grenoble afin de réaliser un état des lieux servant de point de départ à l'évaluation du dispositif SAUPHIX.

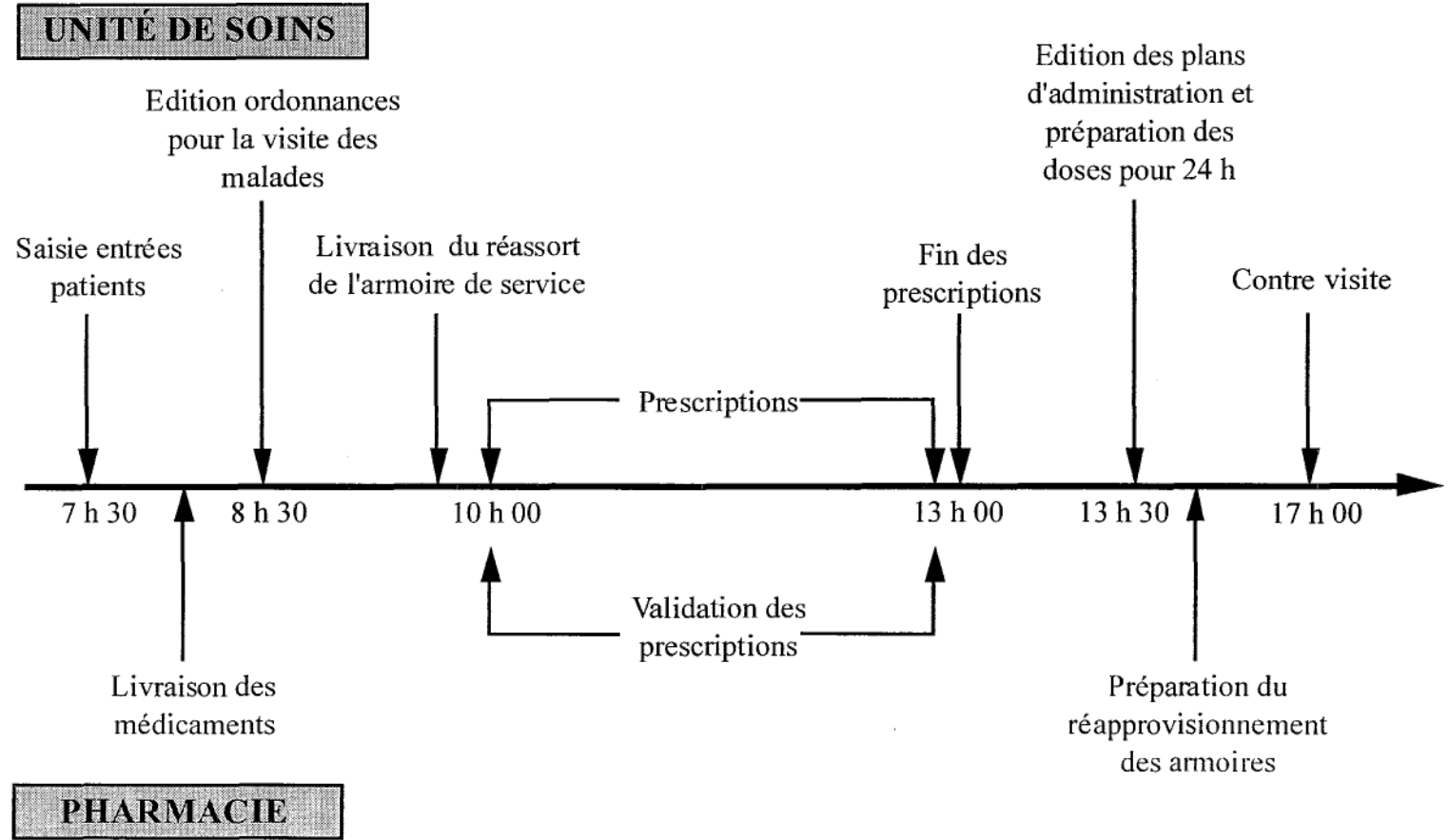
- Évaluer l'impact de la réforme du circuit du médicament induite par l'implantation du logiciel SAUPHIX sur la nature et la fréquence des erreurs de médication.

Dans un but de mise en conformité avec l'arrêté du 9 août 1991, plusieurs systèmes informatiques d'aide à la prescription et à la dispensation ont été évalués en terme organisationnels depuis 1992 au CHU de Grenoble. Cette étude a également pour objectif d'évaluer l'impact du logiciel retenu, à savoir SAUPHIX, sur la qualité de la prescription sur un plan scientifique ; BONTEMPS (19) ayant déjà montré l'apport essentiel d'un tel logiciel sur le plan de la forme de la prescription.

- Proposer des indicateurs permettant de discerner les parts respectives du logiciel et du pharmacien dans l'amélioration de la qualité des prescriptions.

L'informatisation de la prescription et de la dispensation reste expérimentale au niveau du CHU de Grenoble, ainsi qu'au niveau de la plupart des établissements français. Le transfert d'échelle à l'ensemble de l'établissement nécessite des moyens matériels et humains adaptés. En effet, à ce jour, l'implantation de SAUPHIX dans une unité de soins nécessite non seulement une réforme du circuit du médicament dans l'unité (**figure n°6**), mais celle-ci s'accompagne également de l'intégration d'un pharmacien à l'équipe soignante. Par conséquent, il semble intéressant de connaître l'influence respective de ces deux composantes du dispositif lié à l'implantation de SAUPHIX.

Figure n°6 : Organisation de l'unité de soins et de la pharmacie suite à la mise en place de SAUPHIX.



Évaluation dans un service de Pneumologie

II- MATÉRIEL ET MÉTHODE

II.1- Description et champ de l'enquête

II.1.1- Démarche type d'implantation de SAUPHIX dans une unité de soins

La mise en place de Sauphix nécessite l'information et la formation des acteurs concernés ainsi que la transformation des structures et des méthodes de travail imposée par le passage d'un système de distribution globale à un système de délivrance globalisée (*cf. supra* Circuit hospitalier du médicament, II.2.2).

La sélection des unités de soins repose à l'heure actuelle sur le volontariat du chef de service. Il est donc nécessaire de convaincre et de former ensuite ceux qui seront les utilisateurs quotidiens du système. La coordination des différentes étapes, des différents acteurs et l'aspect technique de l'implantation sont assurés par un comité de pilotage pluridisciplinaire constitué par :

- un représentant de tous les acteurs du circuit du médicament (médecin, infirmière, pharmacien et préparateur) ;
- un médecin du service d'information et informatique médicale (SIIM).

Ce comité est chargé de la méthodologie et de l'accompagnement dans la réalisation des différentes phases de l'implantation.

• Phase de préparation

Unité de soins :

- Information des futurs utilisateurs (prescripteurs, soignants) : des réunions sont organisées périodiquement selon un rythme hebdomadaire. Les personnels sont tenus au courant de l'évolution de l'implantation. Les différents acteurs sont également incités à aller rencontrer leurs homologues respectifs exerçant dans des unités déjà informatisées afin de se familiariser concrètement avec leur futur outil de travail et de pouvoir recueillir les impressions objectives de leurs collègues.

- Formation : le distributeur du produit assure une formation générale sur les principes du système dans un premier temps (2 à 3 demi-journées), puis chaque type d'acteur (médecin, soignant) reçoit ensuite une formation spécifique à sa fonction (3 heures par personne).

Pharmacie :

- Élaboration du livret de médicaments spécifique de l'unité de soins : il s'agit de déterminer les besoins qualitatifs et quantitatifs (stock maximum, minimum ou d'alerte) en collaboration avec les prescripteurs seniors de l'unité concernée.

- Constitution de la base de donnée informatique correspondante.

- Modification du schéma organisationnel de la pharmacie de façon à le mettre en adéquation avec les impératifs liés au logiciel (notamment transfert de la préparation de la distribution du matin sur l'après-midi).

- Formation de l'équipe pharmaceutique (interne, externe, préparateur) à l'utilisation du logiciel.

• Phase d'utilisation en routine

Elle peut démarrer dès que le matériel est installé et testé, que les acteurs sont formés, que la formation des utilisateurs a été validée par des essais et que la base de données est constituée.

Un délai d'environ un mois est nécessaire pour obtenir un fonctionnement en routine satisfaisant. Durant cette période, les dysfonctionnements constatés vont être corrigés et il est procédé à l'ajustement entre les besoins des utilisateurs et le nouvel environnement créé par l'implantation du logiciel : perfection de la formation à l'utilisation, mise en adéquation de l'armoire de service tant sur le plan quantitatifs que qualitatifs, création des protocoles de prescription propres à l'unités de soins (prescription simplifiée pour les schéma thérapeutiques les plus fréquents).

Toute phase d'évaluation ne peut être instaurée qu'à l'issue de cette période de transition nécessaire pour obtenir un fonctionnement homogène du nouveau circuit du médicament dans l'unité de soins.

II.1.2- Principe de l'enquête

Il s'agit d'une enquête prospective réalisée sur deux unités (D1 et D2) du service de Pneumologie du C.H.U. Albert Michallon de Grenoble (Professeur Brambilla).

La qualification et la quantification des erreurs de prescription ont été réalisées à travers l'analyse des prescriptions recueillies de façon systématique pendant quatre périodes de quatre semaines.

L'impact de la transformation du circuit du médicament sur les erreurs de prescription a été évalué en comparant les résultats obtenus avant et après informatisation.

La recherche d'indicateurs pour tenter d'individualiser la composante pharmaceutique du reste du processus de réforme du circuit du médicament a été réalisée en comparant trois systèmes :

- Une unité informatisée avec une équipe pharmaceutique complète,
- Une unité informatisée disposant d'un pharmacien à temps partiel,
- Une unité dépourvue de Sauphix et de pharmacien disposant du système de dispensation globale classique.

Des impératifs de temps ne permettaient pas de réaliser ces trois phases de façon séquentielle dans la même unité. C'est pourquoi nous avons pris le parti de travailler simultanément sur deux unités de soins comparables par l'activité, le profil des patients ainsi que par les pathologies traitées.

II.1.3- Déroulement de l'enquête (figure n°7)

• Unité D2

Initiée antérieurement à cette étude, la phase de préparation au fonctionnement assisté par Sauphix s'est terminée le 15 décembre 1996. Cette unité de soins a commencé à travailler en routine le 16 décembre 1996.

Six semaines plus tard, la phase d'implantation étant considérée comme terminée, nous avons pu procéder à une première phase d'évaluation (phase D2A) d'une durée de quatre semaines du 3 février au 2 mars 1997. Après un intervalle libre de quatre semaines, il a été procédé à une seconde phase d'évaluation de quatre semaines (phase D2B), conduite dans les mêmes conditions que la phase D2A.

Ces conditions étaient les suivantes :

- Un interne en pharmacie a été détaché à plein temps dans l'unité de soins;
- Il était assisté par un externe en pharmacie (étudiant en 5ème année hospitalo-universitaire) présent à mi-temps dans l'unité de soins (08h00 - 12 h00).

- Leurs fonctions étaient les suivantes :

validation des prescriptions,
suivi des visites et participation aux réunions de service,
conseils pharmaceutiques (optimisation thérapeutique),
gestion des stocks,
assistance technique .

• Unité D1

La première phase de recueil (D1A) a été réalisée du 31 mars au 27 avril 1997 antérieurement à toute transformation du circuit du médicament de façon à établir un référentiel sur la qualité de la prescription dans le service de pneumologie.

Ensuite, Sauphix a été installé le 5 mai 1997. A l'issue de la phase d'implantation de six semaines, il a été procédé à une nouvelle phase d'évaluation (D1B) de quatre semaines du 18 juin au 16 juillet 1997.

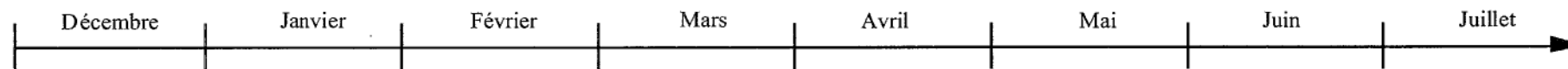
Cette phase se distingue des phases D2A et D2B par les conditions dans lesquelles les interventions pharmaceutiques ont été réalisées. En effet, si les conditions d'utilisation du logiciel et le fonctionnement du circuit du médicament ont été maintenus identiques à la configuration trouvée dans l'unité D2, les interventions pharmaceutiques ont été réduites de façon arbitraire. Les prescriptions ont été analysées une fois par semaine, le mercredi soir après la contre visite, de façon à pouvoir émettre des avis pharmaceutiques au cours de la visite du service ayant lieu le jeudi matin.

II.2- Modalités de recueil de l'information et méthode d'analyse des prescriptions

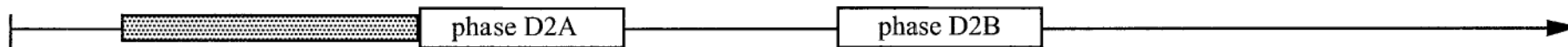
Durant chaque phase de recueil, les prescriptions ont été collectées puis analysées afin de détecter d'éventuelles erreurs de médication. Pour des raisons attenantes aux limitations de temps et de personnel, il a été décidé de travailler sur les erreurs potentielles de médication, et plus précisément les erreurs de prescription. Le recueil des données au niveau de la prescription médicale exclue donc la détection d'erreur de dispensation.

Les référentiels ayant servis à l'analyse pharmaceutique des prescriptions étaient les suivants :

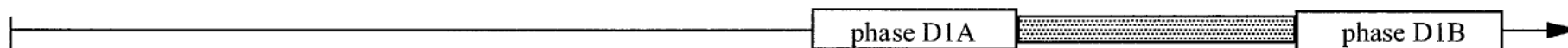
- Dictionnaire VIDAL des médicaments (monographies AMM),


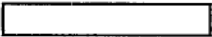


UNITÉ D2



UNITÉ D1



-  Phase d'implantation de Sauphix (6 semaines)
-  Phase de recueil de données (4 semaines)

Évaluation dans un service de Pneumologie

Figure n°7 : Déroulement chronologique de l'étude

- Base de données THÉRIAQUE interfacée avec le logiciel SAUPHIX,
- Conférences de consensus éditées par l'ANDEM (Agence Nationale pour le Développement de l'Évaluation Médicale) concernant les pathologies pulmonaires :

 Infections des voies respiratoires (4ème conférence de consensus en thérapeutique anti-infectieuse, Lille, 18 octobre 1991).

 Prise en charge des crises d'asthme aiguës graves de l'adulte (28 octobre 1988).

- Recommandations et références médicales (ANDEM) :

 Asthme : critères de gravité, aspects diagnostiques et thérapeutiques (4 avril 1996).

Les prescriptions ont été analysées par l'équipe pharmaceutique correspondant à la phase de l'étude. Les erreurs de prescription ont été évaluées quant à leur gravité potentielle en fonction d'une échelle conçue à partir de celle de l'ASHP (*cf. supra* Erreurs de médication IV.3.1) :

A- Erreur potentiellement fatale ou sévère

- 1) la dose prescrite concerne un médicament à faible marge thérapeutique et dépasse de plus de 10 fois la dose habituelle.
- 2) la dose prescrite concerne un médicament à très faible marge thérapeutique et peut provoquer des effets pharmacologiques ou des concentrations sériques associées à une toxicité sévère ou fatale.
- 3) le médicament prescrit est susceptible de provoquer une réaction sévère ou mettant en danger la vie du patient.
- 4) la dose prescrite d'un médicament vital ou utilisé pour une atteinte grave est trop faible pour être efficace.
- 5) L'introduction d'un nouveau médicament dans un traitement préexistant n'a pas été prise en compte en terme d'interaction et peut se traduire cliniquement par une menace du pronostic vital du patient dans un délai court.

B- Erreur potentiellement sérieuse

- 1) la dose prescrite concerne un médicament à faible marge thérapeutique et dépasse de 4 à 10 fois la dose habituelle.
- 2) la dose prescrite concerne un médicament à très faible marge thérapeutique et peut provoquer des effets toxiques sérieux.
- 3) la dose prescrite d'un médicament utilisé pour une atteinte sérieuse est trop faible pour être efficace.
- 4) prescription d'un médicament erroné, avec des risques potentiels de toxicité ou se révélant inefficace à l'égard d'une maladie grave.

- 5) choix d'une voie d'administration pouvant provoquer des risques potentiels de toxicité ou se révéler inefficace à l'égard d'une maladie grave.
- 6) écriture illisible de la prescription ou rédaction ambiguë susceptible d'induire une erreur pouvant provoquer des risques potentiels de toxicité ou se révéler inefficace à l'égard d'une maladie grave.
- 7) redondance thérapeutique susceptible de provoquer des réactions toxiques sérieuses.
- 8) l'introduction d'un nouveau médicament dans un traitement préexistant n'a pas été prise en compte en terme d'interaction et peut se traduire cliniquement par la déstabilisation d'un équilibre thérapeutique ou par l'atteinte grave d'une fonction physiologique.

C- Erreur potentiellement significative

- 1) la dose prescrite concerne un médicament à faible marge thérapeutique et dépasse de 1.5 à 4 fois la dose habituelle, avec la possibilité d'induire une toxicité dose dépendante.
- 2) la dose prescrite dépasse la posologie préconisée et peut provoquer des effets indésirables doses dépendants.
- 3) le médicament choisi n'est pas approprié pour présenter une efficacité clinique ou n'est pas en accord avec les référentiels de prescriptions.
- 4) choix d'une voie d'administration pouvant aggraver des effets indésirables ou se révéler inefficace.
- 5) médicament erroné pour une maladie bénigne et/ou présentant des risques d'effets indésirables.
- 6) écriture illisible de la prescription ou rédaction ambiguë susceptible d'induire une erreur pouvant provoquer des effets indésirables ou se révéler inefficace
- 7) redondance thérapeutique susceptible d'aggraver des réactions toxiques

D- Problèmes d'ordonnances (problèmes mineurs de médication)

- 1) redondance thérapeutique sans risque d'aggravation d'effets indésirables.
- 2) omission ou erreur sur le nom d'un médicament, son dosage, sa concentration, sa forme, sa posologie, sa voie ou ses modalités d'administration.
- 3) choix d'une voie d'administration erronée sans risque d'effets indésirables ou d'inefficacité.
- 4) la dose prescrite dépasse la posologie préconisée sans risque de provoquer des effets indésirables.

Les éléments recueillis à travers l'analyse de la prescription du jour et l'étude du dossier médical ont été consignés sur une feuille de notification portant les items suivants :

1) Renseignement concernant le patient :

- nom,

- prénom,
- sexe,
- âge ou date de naissance,
- poids,

2) Renseignements concernant l'hospitalisation :

- date d'admission dans l'unité de soins,
- durée de séjour,
- motif d'hospitalisation,
- diagnostic posé,
- traitement.

3) Avis pharmaceutique :

Les interventions pharmaceutiques ont été classées par types de la façon suivante :

Intervention sur le choix d'un médicament :

- Proposition de substitution d'un médicament hors livret
pour raison économique
- Arrêt d'un médicament sur indication inappropriée ou en raison d'une C.I.
en l'absence d'indication appropriée
pour correction d'un oubli d'arrêt
pour redondance thérapeutique

Optimisation de la posologie d'une prescription en cours

- Modification de la séquence d'administration
- Clarification des modalités d'administration
- Modification de la posologie (posologie inadaptée / référentiel)
- Adaptation posologique sur renseignements cliniques
sur résultats pharmacocinétiques

Suivi thérapeutique du malade

- Analyse interaction médicamenteuse
- Analyse incompatibilité
- Prévention effet indésirable
- Prise en charge allergie médicamenteuse
- Demande d'examen de laboratoire

Pour chaque intervention, il a été notifié également :

- le score de gravité potentielle (A, B, C ou D),
- la conduite tenue par le prescripteur suite à l'avis pharmaceutique émis :

Un score de 0 était attribué lorsque le médecin refusait de prendre en compte l'intervention pharmaceutique malgré l'existence de référentiels prouvant le bien fondé de cette intervention.

ex : Refus du prescripteur de prescrire de l'Augmentin® per os à la posologie préconisée de 2 g par jour en relais de la forme injectable et maintien à 3 g/jour sans aucun bénéfice thérapeutique démontré.

Un score de 1 était attribué lorsque le bien fondé de la remarque du pharmacien était reconnu mais que la conduite à tenir proposée n'était pas suivie par le prescripteur volontairement ou non (oubli) .

Un score de 2 était attribué lorsque l'avis pharmaceutique était reconnu pertinent par l'équipe médicale et lorsque la conduite à tenir préconisée était adoptée.

- la classe thérapeutique concernée par l'intervention,
- un code prescripteur,
- le délai entre la prescription et l'intervention du pharmacien (en jours).

II.3- Modalités de saisie et de traitement de l'information

Les données recueillies ont été saisies et mises en tableau à l'aide d'EXCEL 5.0 le traitement statistique a été réalisé avec STAVIEW 4.02.

III- RÉSULTATS

III.1- Les unités D1 et D2 sont-elles comparables ?

III.1.1- Description des unités de soins.

Le service de Pneumologie du C.H.U. Albert Michallon de Grenoble (Pr C. Brambilla) comporte deux unités d'hospitalisation classique regroupées au sein du pavillon D :

l'unité D1 constituée de 25 lits,

l'unité D2 constituée de 28 lits.

Ces deux unités prennent en charge les pathologies pulmonaires aiguës : bronchite chroniques, asthme, cancer du poumon, infections respiratoires, embolies pulmonaires, etc. Le service accueille également des patients en post-réanimation, post-transplantation pulmonaire ainsi que les insuffisants respiratoires chroniques et les asthmatiques chroniques.

Le service de pneumologie comporte également un hôpital de semaine de 12 lits et un hôpital de jour de 8 lits dont les domaines d'activité recouvrent la chimiothérapie, la pathologie du sommeil, la pathologie tumorale, les bilans pulmonaires et le suivi ambulatoire des transplantés pulmonaires.

Étant donné la méthodologie utilisée, il s'est avéré nécessaire, préalablement à toute étude de vérifier que les deux unités de soins puissent être assimilées à une seule et même entité.

Pour cela, nous avons effectué une requête auprès de la branche du Service d'Information et d'Informatique Médicale (S.I.I.M.) chargée de l'exploitation du Programme de Médicalisation du Système d'Information (P.M.S.I.) afin de collecter les principales données statistiques concernant les deux unités.

III.1.2- Comparaison des Groupes Homogènes de Malades (G.H.M.)

Les profils de GHM des deux unités de soins D1 et D2 (*cf. Annexe 2*) ont été comparés par un test du Chi² pour vérifier l'absence de lien entre l'unité de soins et les pathologies qui y sont traitées.

L'analyse a été effectuée sur les 23 GHM représentant 83% du total des séjours documentés dans chacune des unités D1 et D2 et n'a pas montré de différence significative ($p = 0,67$).

III.1.3- Comparaison des principaux diagnostics effectués

Les groupes de diagnostics les plus fréquents au sein des deux unités de soins D1 et D2 (*cf. Annexe 3*) ont été comparés également par un test de Chi2. Nous avons testé l'hypothèse selon laquelle les diagnostics posés sont identiques dans les deux unités. De même que pour la comparaison des GHM, il n'existe pas de lien entre l'unité de soins et les diagnostics qui y sont posés par les prescripteurs ($p=0,45$).

III.2- Quantification et qualification des erreurs de prescription

III.2.1- Caractéristiques des échantillons

Les quatre phases de l'étude ont permis le recueil et l'analyse de 290 dossiers correspondant à 1767 prescriptions ou modifications de prescriptions et à 15881 lignes de prescription. L'analyse de ces dossiers a entraîné 305 interventions pharmaceutiques.

Les quatre échantillons (D1A, D1B, D2A et D2B) présentent les caractéristiques suivantes :

Tableau XXII : Caractéristiques générales des échantillons.

	D1A	D1B	D2A	D2B
Nombre de patients (= nombre de dossiers)	74	82	70	64
Nombre de journées d'hospitalisation	621	631	547	521
Nombre de prescriptions effectuées	425	495	453	394
Nombre de lignes de prescription	3829	4555	4067	3430
Nombre d'interventions pharmaceutiques	97	82	65	61

A partir de ces données brutes, il est possible de calculer certains indicateurs d'activité :

- Le nombre moyen d'interventions par dossier ou par patient :

$$N \text{ int/pat} = \frac{\text{nombre d'interventions pharmaceutiques}}{\text{nombre de dossiers}}$$

- Le nombre moyen d'interventions pour 100 lignes de prescription :

$$\text{int/ligne} = \frac{\text{nombre d'interventions pharmaceutiques} \times 100}{\text{nombre de lignes de prescription}}$$

- Le nombre moyen d'interventions pour 100 journées d'hospitalisation :

$$\text{int/j. hosp} = \frac{\text{nombre d'interventions pharmaceutiques} \times 100}{\text{nombre de journées d'hospitalisation}}$$

- La durée moyenne de séjour par patient (DMS) exprimée en jours :

$$\text{DMS} = \frac{\text{nombre de journées d'hospitalisation}}{\text{nombre de patients}}$$

- Le nombre de lignes par prescription :

$$N. \text{ li} = \frac{\text{nombre de lignes de prescription}}{\text{nombre de prescriptions}}$$

Tableau XXIII : Paramètres calculés à partir des caractéristiques générales des échantillons.

	D1A	D1B	D2A	D2B
N int/pat	1,31	1,00	0,93	0,95
int/ligne (%)	2,5 %	1,8 %	1,6 %	1,8 %
int/j.hosp. (%)	15,6 %	13,0 %	11,9 %	11,7 %
DMS (jours)	8,4	7,7	7,8	8,1
N. li	9,0	9,2	9,0	8,7

Les durées de séjour ont été comparées (test t) aux durées moyennes de séjour constatées sur l'année 1996 (Données PMSI) :

- Pour les phases D1A et D1B, la durée moyenne de séjour observée pendant l'enquête ne diffère pas significativement de la durée moyenne de séjour observée dans l'unité D1 en 1996 qui était de 8,3 jours ($p=0,86$).
- Pour les phase D2A et D2B, il en est de même ($DMS_{PMSI} = 7.9$ jours : $p=0.75$).

III.2.2- Description des échantillons

La répartition des différents types d'interventions pharmaceutiques pour chaque phase de l'étude est consignée dans le **tableau XXIV** et illustrée par la **figure n°8**.

Au sein d'une même catégorie d'intervention pharmaceutique, on constate une relative homogénéité dans les fréquences d'une période de recueil à une autre. Cependant ce type de présentation ne permet pas de faire ressortir une tendance d'évolution suite aux modifications effectuées dans l'organisation du circuit du médicament.

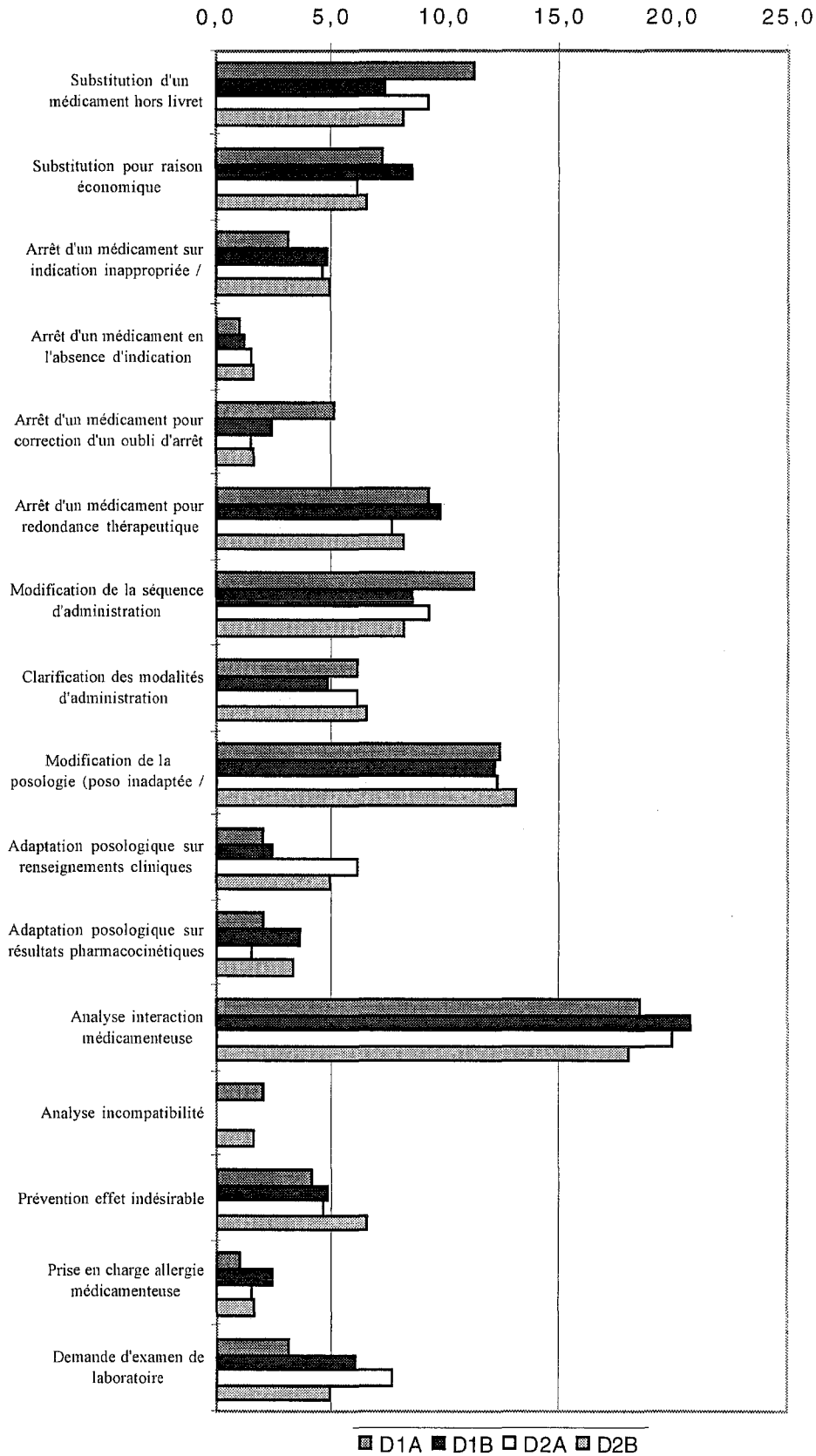
En revanche certaines interventions pharmaceutiques sont globalement peu fréquentes. Pour ces catégories d'interventions représentant moins de 5% du total des interventions sur une période, il est délicat de vouloir réaliser une interprétation de l'effet de l'informatisation et de la présence pharmaceutique.

En effet, dans ces catégories contenant une ou deux interventions par période de recueil, un nouveau cas se traduit par une très forte variation de la fréquence, celle-ci n'étant pas pour autant significative.

Tableau XXIV : Répartition des différent types d'interventions pharmaceutiques
(en % du total des interventions par période de recueil)

	D 1 A	%	D 1 B	%	D 2 A	%	D 2 B	%
Intervention sur le choix d'un médicament :								
<input type="checkbox"/> Proposition de substitution d'un médicament hors livret pour raison économique	11	11,3	6	7,3	6	9,2	5	8,2
<input type="checkbox"/> Arrêt d'un médicament sur indication inappropriée / C.I. en l'absence d'indication appropriée	7	7,2	7	8,5	4	6,2	4	6,6
<input type="checkbox"/> Arrêt d'un médicament sur indication inappropriée / C.I. pour correction d'un oubli d'arrêt	3	3,1	4	4,9	3	4,6	3	4,9
<input type="checkbox"/> Arrêt d'un médicament sur indication inappropriée / C.I. pour redondance thérapeutique	1	1,0	1	1,2	1	1,5	1	1,6
	5	5,2	2	2,4	1	1,5	1	1,6
	9	9,3	8	9,8	5	7,7	5	8,2
Optimisation de la posologie								
<input type="checkbox"/> Modification de la séquence d'administration	11	11,3	7	8,5	6	9,2	5	8,2
<input type="checkbox"/> Clarification des modalités d'administration	6	6,2	4	4,9	4	6,2	4	6,6
<input type="checkbox"/> Modification de la posologie (posologie inadaptée / AMM)	12	12,4	10	12,2	8	12,3	8	13,1
<input type="checkbox"/> Adaptation posologique sur renseignements cliniques	2	2,1	2	2,4	4	6,2	3	4,9
<input type="checkbox"/> Adaptation posologique sur résultats pharmacocinétiques	2	2,1	3	3,7	1	1,5	2	3,3
Suivi thérapeutique du malade								
<input type="checkbox"/> Analyse interaction médicamenteuse	18	18,6	17	20,7	13	20,0	11	18,0
<input type="checkbox"/> Analyse incompatibilité	2	2,1	0	0,0	0	0,0	1	1,6
<input type="checkbox"/> Prévention effet indésirable	4	4,1	4	4,9	3	4,6	4	6,6
<input type="checkbox"/> Prise en charge allergie médicamenteuse	1	1,0	2	2,4	1	1,5	1	1,6
<input type="checkbox"/> Demande d'examen de laboratoire	3	3,1	5	6,1	5	7,7	3	4,9
Total	97	100	82	100	65	100	61	100

Figure n°8 : Répartition des interventions pharmaceutiques (en % du total des interventions par période)



III.2.3- Description des erreurs de prescription

Une énumération exhaustive des 305 erreurs de médications potentielles relevées au cours des quatre phases de notre enquête ne présentant guère d'intérêt, nous présentons ci-dessous des exemples de chaque type d'intervention ainsi que le nombre total sur les quatre phases de recueil :

• Intervention sur le choix d'un médicament :

Proposition de substitution d'un médicament hors livret :

28 interventions.

Ce type d'intervention fait suite à la prescription d'une spécialité absente du livret thérapeutique regroupant les médicaments disponibles au CHU de Grenoble. Dans la mesure où la pharmacie dispose d'une spécialité équivalente à celle prescrite initialement, cette intervention se situe dans un cadre économique.

ex : proposition de remplacer Dépo-Médrol® 40 mg par Solu-Médrol® 40 mg.

Proposition de substitution pour raison économique :

22 interventions.

Il s'agit, au sein du livret thérapeutique, d'optimiser la prescription sur un plan économique sans en modifier le bénéfice attendu.

ex : proposition de relayer une fluoroquinolone systémique par une forme orale lorsque la nature de l'infection et l'état clinique du patient le permettent (rapport de coût x 8).

Arrêt d'un médicament sur contre-indication :

13 interventions.

Le patient présente un état physiopathologique qui contre-indique l'administration d'un médicament.

ex : prescription de Viscéralgine Forte® à un malade souffrant d'adénome prostatique.

Arrêt d'un médicament en l'absence d'indication appropriée :

4 interventions.

Le médicament est prescrit dans une indication ne figurant ni dans la monographie AMM ni dans aucun consensus d'expert.

ex : prescription de Mopral® en prévention de lésions gastroduodénales induites par les anti-inflammatoires non stéroïdien et en dehors de tout antécédent d'ulcère.

Arrêt d'un médicament pour correction d'un oubli d'arrêt :

9 interventions.

Ce type d'erreur se constate aussi bien en prescription traditionnelle qu'en prescription informatisée et peu concerner beaucoup de médicaments.

ex : Lytos® 300 mg/10 ml (acide clodronique) administré en théorie jusqu'au retour à la normale de la calcémie dans la limite de 7 jours. Dans ce cas, le Lytos® était administré depuis 9 jours avec une calcémie normale depuis 72 h.

Arrêt d'un médicament pour redondance thérapeutique :

27 interventions.

ex : prescription simultanée pour le même malade de deux benzodiazépines anxiolytiques.

• Optimisation de la posologie d'une prescription en cours

Modification de la séquence d'administration :

29 interventions.

Le médicament est prescrit à une posologie adéquate mais le rythme d'administration proposé ne permet pas d'obtenir l'efficacité thérapeutique recherchée.

ex : Tazocilline® 4 g à 8h00, 12h00 et 18h00 alors que le rythme préconisé est 4 g à 8h00, 16h00 et minuit.

Clarification des modalités d'administration :

18 interventions.

Les informations fournies par le prescripteur sont incomplètes pour permettre une bonne administration par l'infirmière.

ex : Cordarone® 0,5 cp 3 jours par semaine sans précision des jours en question.

Modification de la posologie :

38 interventions.

La posologie n'est pas conforme à celle préconisée par l'A.M.M. pour l'indication concernée.

ex : Antalvic® 10 cp / jour alors que la posologie maximale est fixée à 5 cp / jour.

Adaptation posologique sur renseignements cliniques :

11 interventions.

Le prescripteur est en possession de renseignements cliniques devant l'inciter à adapter la posologie d'un médicament.

ex : Coversyl® prescrit à 4 mg/jour chez un malade ayant une clairance à la créatinine calculée à 50 ml/min.

Adaptation posologique sur résultats pharmacocinétiques :

8 interventions.

ex : Digoxine® prescrite à raison de 1 cp/jour 5 jours sur 7. Une digoxinémie au septième jour donne un taux infra thérapeutique (0,6 ng/ml) suggérant une fenêtre thérapeutique non adaptée.

• **Suivi thérapeutique du malade**

Analyse interaction médicamenteuse :

59 interventions.

L'analyse d'une interaction médicamenteuse amène le pharmacien à proposer une gestion de celle-ci soit par anticipation soit pour en corriger la manifestation.

ex : administration simultanée de Digoxine® et de Maalox®. Il est proposé de décaler la prise de ces deux médicaments de 2 heures.

Analyse incompatibilité :

3 interventions.

Il s'agit ici d'incompatibilités physico-chimiques entre produits au sein d'une perfusion ou encore d'incompatibilité entre principe actif et vecteur de perfusion. Ne sont pris en compte que les incompatibilités induites par le prescripteur (et non pas celles induites par la personne réalisant l'administration, non évaluée).

Prévention effet indésirable :

15 interventions.

ex : réduction progressive de la posologie d'un traitement au long cours par corticoïde pour prévenir les symptômes liés à un sevrage.

Prise en charge allergie médicamenteuse :

5 interventions.

Sont concernés ici les malades pour qui l'antécédent d'allergie est inscrit dans le dossier médical. Dans le cas contraire, la survenue d'une manifestation allergique n'a pas été considérée comme une erreur de prescription.

ex : prescription d'Augmentin® chez un malade allergique à la pénicilline.

□ Demande d'examen de laboratoire :

16 interventions.

Ce type d'intervention a été réalisé quand le traitement prescrit nécessitait une surveillance et que celle-ci n'avait pas été instaurée.

ex : Numération plaquettaire lors d'un traitement avec une héparine de bas poids moléculaire.

III.2.4- Classes thérapeutiques concernées par les erreurs de prescription

Les classes thérapeutiques concernées par les erreurs potentielles de médications sont les suivantes :

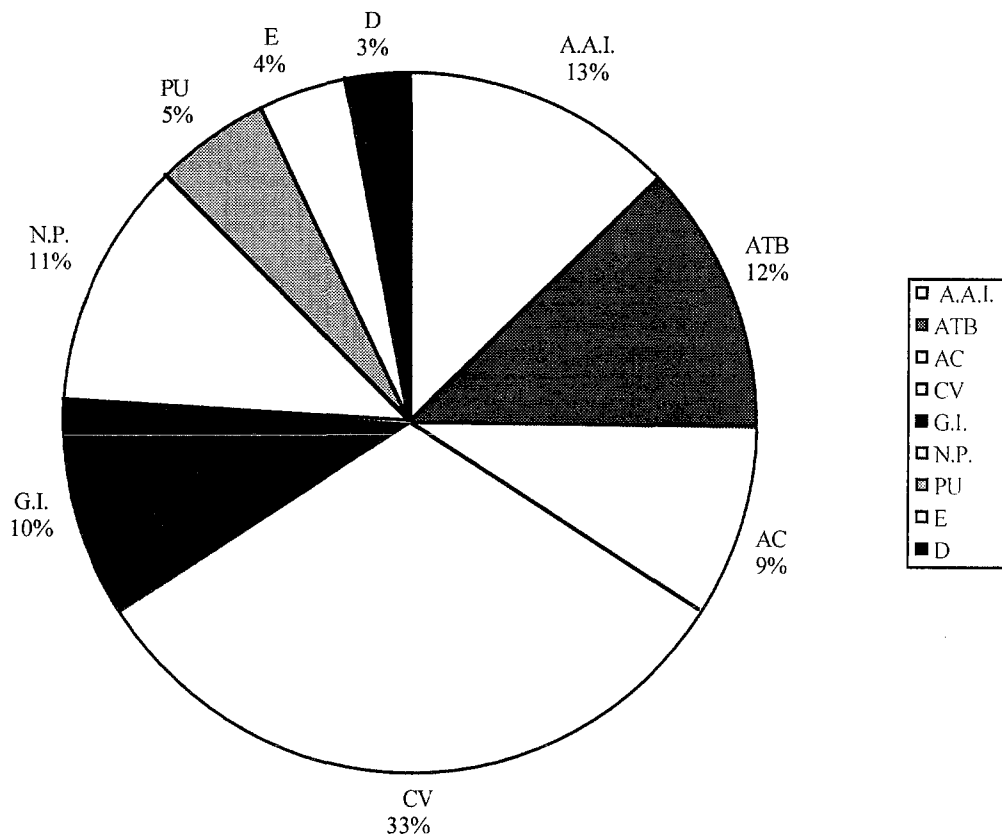
- Médicaments antalgiques et anti-inflammatoires (A.A.I.),
- Antibiotiques (ATB),
- Anticoagulants (AC),
- Médicaments de la sphère cardiovasculaire (CV),
- Médicaments de la sphère gastro-intestinale (G.I.),
- Médicaments de la sphère neuropsychiatrique (N.P.),
- Médicaments de la sphère pulmonaire (PU),
- Médicaments de la sphère endocrinienne (E),
- Médicaments divers (D)

La **figure n°9** présente la part relative de chaque classe thérapeutique par rapport à l'ensemble des interventions thérapeutiques réalisées sur les quatre périodes de l'enquête. L'**annexe n° 5** montre que les fréquences sont similaires d'une période de recueil à une autre. Ceci est confirmé par l'analyse statistique : un test de Chi 2 ne montre pas de différence significative entre les quatre périodes sur ce critère ($p > 0,9999$).

III.2.5- Regroupement des phases D2A et D2B

Les conditions de fonctionnement de l'unité D2 durant les phases D2A et D2B étant les mêmes, il est donc possible de fusionner les deux échantillons pour former un échantillon unique D2 correspondant donc à une unité fonctionnant avec Sauphix^o et une équipe pharmaceutique complète. Ceci permet d'accroître la puissance de certains tests statistiques conduits ci-après.

Figure n°9 : Répartition des classes thérapeutiques concernées par les interventions pharmaceutiques (en % du total des interventions)



III.3- Évaluation de l'impact de la transformation du circuit du médicament sur la fréquence et la nature des erreurs de prescription

III.3.1- Impact sur la fréquence des erreurs de prescription

Il a été évalué en comparant les fréquences des erreurs de prescription pour les phases prises deux à deux. Les erreurs sont significativement plus nombreuses dans la phase D1A que dans les phases D1B ($p_{\text{Chi}^2} < 0,05$) et D2 ($p_{\text{Chi}^2} < 0,001$).

En revanche, il n'y a pas de différence significative dans la fréquence des erreurs entre les phases D1B et D2 ($p = 0,68$). Le degré de présence pharmaceutique n'influence pas l'incidence des erreurs de prescription.

Tableau XXV : Erreurs recueillies par phase.

	D1A	D1B	D2	Totaux
Prescriptions contenant une erreur	97	82	126	305
Prescriptions sans erreur	328	413	721	1462
Totaux	425	495	847	1767

III.3.2- Impact sur la nature des erreurs de prescription

Les différentes fréquences sont présentées dans l'**annexe 6** et illustrées par les **figures n°10 et 11**. Ces deux dernières montrent de façon graphique que les différences ne concernent pas de façon homogène tous les types d'erreurs de prescription.

Il est possible d'étudier au sein des erreurs de prescriptions constatées, quelles sont les catégories d'erreurs qui sont le plus influencées par la transformation du circuit du médicament. Pour cela, nous avons comparé les phases de l'enquête deux à deux à l'aide de tests du Chi 2.

• Comparaison par catégories d'erreurs :

Les erreurs de prescription ont été regroupées dans chaque phase de l'enquête en trois catégories de façon à obtenir des effectifs plus conséquents :

Erreurs sur le choix du médicament,

Erreurs sur la posologie,

Erreurs sur le suivi thérapeutique.

Figure n°10 : Répartition des interventions pharmaceutiques (en % du nombre de prescriptions de la période concernée)

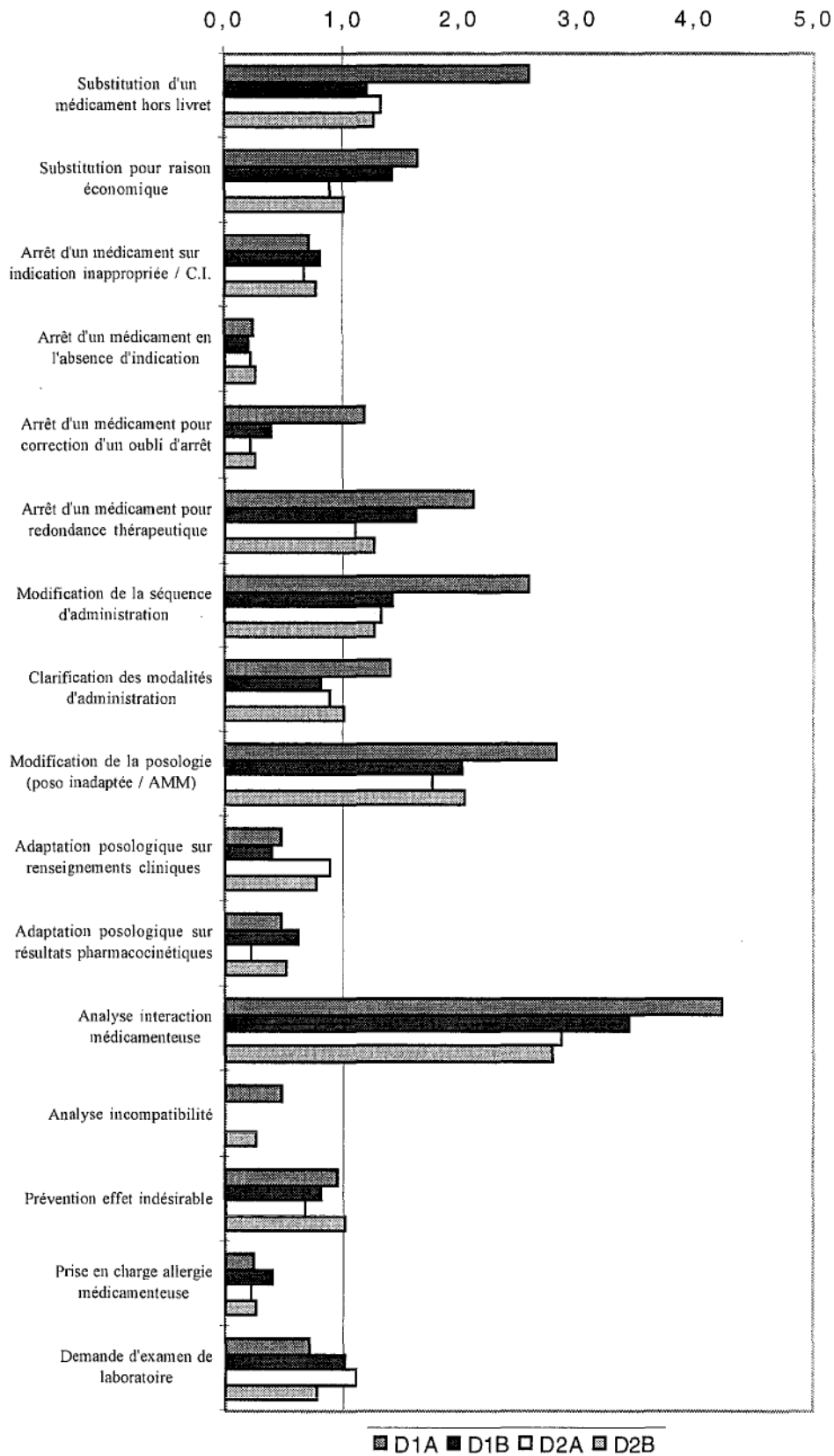
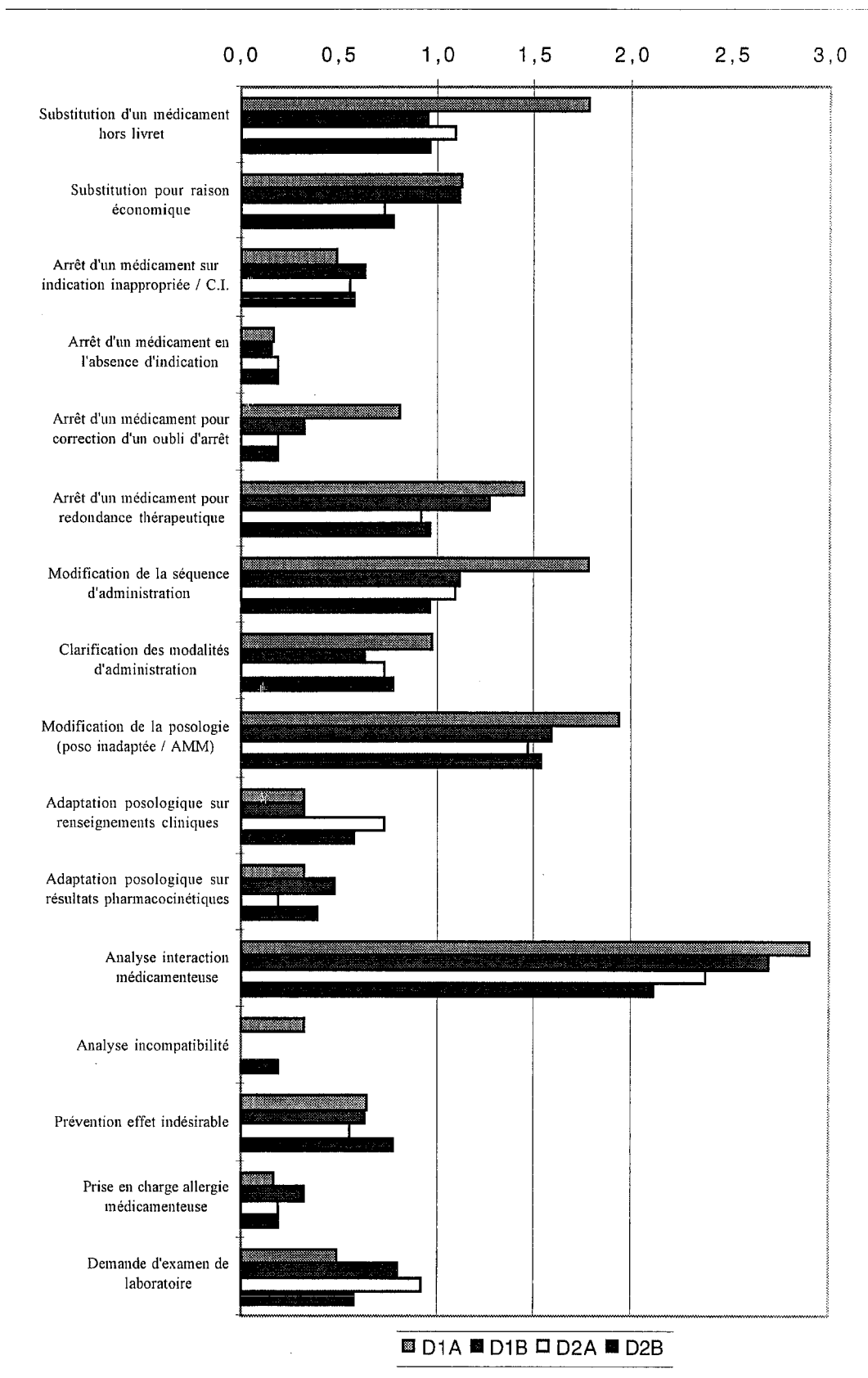


Figure n°11 : Répartition des interventions pharmaceutiques
(en % du nombre de journées d'hospitalisation de la période concernée)



On observe une différence significative entre les phases D1A et D2 ($p_{\text{Chi}2} < 0.005$) et pas de différence significative entre D1B et D2 ($p = 0,78$).

Tableau XXVI : Répartition des erreurs par catégories et par phases.

	D1A		D1B		D2		Totaux	
	effectifs	%	effectifs	%	effectifs	%	effectifs	%
Choix méd.	36	8,5	28	5,7	39	4,6	103	5.8
Posologie	33	7,8	26	5,3	45	5,3	104	5.9
Suivi thérap.	28	6,6	28	5,7	42	5,0	98	5.5
Pas d'erreur	328	77,1	413	83,3	721	85,1	1462	82.8
Totaux	425	100,0	495	100,0	847	100,0	1767	100.0

La réforme du circuit du médicament apportée ne modifie pas toutes les catégories d'erreurs dans les mêmes proportions : ce sont essentiellement les erreurs portant sur le choix du médicament qui sont minorées dans une proportion pouvant aller jusqu'à 45%. Ensuite viennent les erreurs portant sur la posologie (jusqu'à -32%) et les erreurs sur le suivi thérapeutique (-25%). Dans le même temps, les prescriptions sans erreur décelée passent de 77 à 85%.

• Comparaison par type d'erreurs :

En tentant le même type d'analyse en détaillant au maximum les erreurs de prescription constatées (cf. **Annexe 7**), les résultats ne montrent plus de différence significative entre les phases de l'enquête pour un type donné d'erreur. De plus les effectifs attendus pour les tests de Chi 2 correspondants sont trop important par rapport aux effectifs observés. Cette constatation est la conséquence de la taille insuffisante des échantillons par rapport à la rareté relative des événements observés.

Nous avons procédé à un regroupement de certains types d'erreurs de façon à obtenir des effectifs compatibles avec les tests à conduire, pour aboutir aux classes suivantes :

- Erreurs sur l'adaptation de la posologie,
- Erreurs sur les modalités d'administration d'un médicament,
- Erreurs sur l'analyse d'interactions médicamenteuses,
- Erreur en rapport avec l'arrêt d'un médicament,
- Erreur nécessitant une substitution,
- Autres catégories d'erreurs (effectifs insuffisants).

Les tests du Chi 2 menés sur les phases deux à deux permettent de conclure à l'absence de différence entre les phases D1B et D2 ($p = 0,97$), à l'existence d'une différence significative entre les phases D1A et D2 ($p = 0,02$). Dans ces conditions, la non significativité statistique de la différence entre les phases D1A et D1B ($p = 0,3$) peut encore être attribuée à un problème de taille d'échantillon.

Tableau XXVII : Répartition des erreurs par types et par phase.

	D1A		D1B		D2		Totaux	
	Effectifs	%	Effectifs	%	Effectifs	%	Effectifs	%
Adaptation posologique	16	3,8	15	3,0	26	3,1	57	3.2
Modalité d'administration	17	4,0	11	2,2	19	2,2	47	2.7
Analyse interaction	18	4,2	17	3,4	24	2,8	59	3.3
Arrêt de médicament	18	2,4	15	3,0	20	2,4	53	3.0
Substitution	18	4,2	19	2,6	19	2,2	50	2.8
Autres erreurs	10	2,1	11	2,2	18	2,1	39	2.2
Prescription sans erreur	328	77,3	413	83,6	721	85,2	1462	82.8
Totaux	425	100,0	495	100,0	847	100,0	1767	100.0

L'étude de la contribution a posteriori des cellules du Chi2 montre que l'apport de l'informatisation du circuit du médicament et la présence pharmaceutique contribuent surtout à la diminution des erreurs conduisant à proposer

- Une adaptation posologique,
- l'arrêt d'un médicament,
- une substitution
- la prise en charge d'une interaction médicamenteuse,
- modification ou une clarification de l'administration.

Contribut. a posteriori pour INTERVENTIONS, PHASE

	D1A	D1B	D2
Adaptation poso	,722	-,290	-,356
Administration	1,970	-,713	-1,044
Analyse IM	1,180	,139	-1,135
Arrêt	1,714	,047	-1,509
Autres	,235	,027	-,225
RAS	-3,482	,482	2,545
Substitutions	2,005	-,322	-1,426

Les fréquences des erreurs se rapportant au suivi thérapeutique (regroupées dans la rubrique "autre" à l'exception des interactions médicamenteuses) sont peu influencées par la transformation du circuit du médicament.

III.3.3- Impact sur la gravité des erreurs de prescription

La gravité des erreurs potentielles de prescription a été évaluée à l'aide de l'échelle déjà détaillée plus haut (*cf. supra* Matériel et méthode II.2) issue de l'échelle préconisée par l'ASHP.

La **figure n°12** illustre la répartition de la gravité des erreurs constatées (*cf. Annexe n°6*) pendant les quatre phases de l'étude.

Nous avons recherché un lien éventuel entre la phase de l'étude et la répartition observée de la gravité des erreurs. Pour cela, nous avons conduit des tests du Chi 2 entre la phase de référence (D1A) et chacune des autres phases informatisées.

Tableau XXVIII : Gravité des erreurs de prescription constatées.

	D1A		D1B		D2		Totaux	
	Effectifs	%	Effectifs	%	Effectifs	%	Effectifs	%
A- Sévère	5	5,2	5	6,1	7	5,6	17	5,6
B- sérieuse	17	17,5	17	20,7	25	19,8	59	19,3
C- Significative	41	42,3	30	36,6	48	38,1	119	39,0
D- Mineures	34	35,1	30	36,6	46	36,5	110	36,1
Totaux	97	100,0	82	100,0	126	100,0	305	100,0

L'analyse statistique ne montre pas de lien significatif entre la phase et le profil de gravité observé. La discordance entre les effectifs observés et les valeurs attendues nous a contraint à effectuer au préalable un regroupement AB et CD et à comparer les phases deux à deux (probabilité exacte de Fischer) :

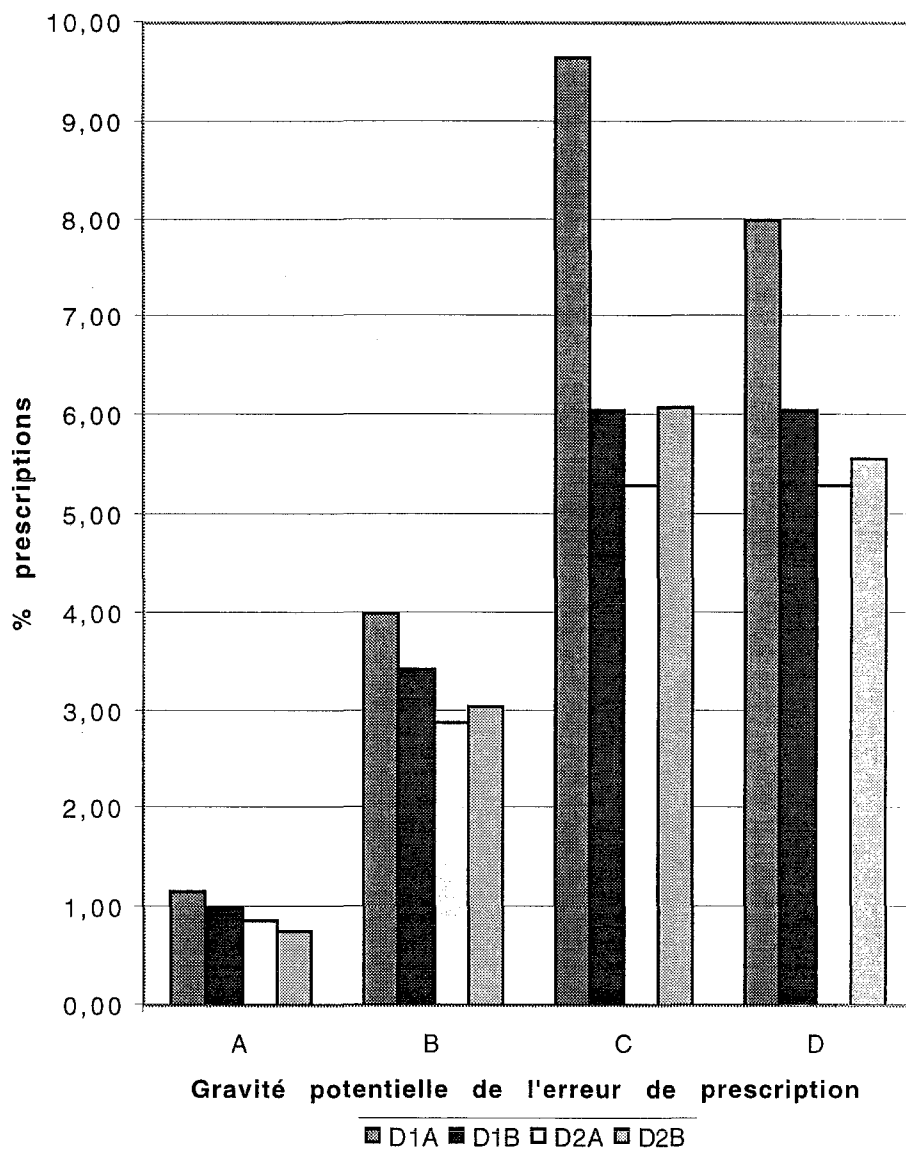
p D1A / D2=0,75

p D1B/D2=0,87

p D1A/D1B=0,6

Quelle que soit la comparaison effectuée, les deux caractères ne sont pas liés. La phase de l'étude n'influence donc pas les profils de gravité des erreurs qui peuvent donc être considérés comme identiques.

Figure n°12 : Gravité des erreurs de prescription potentielles



Les interventions effectuées par l'équipe pharmaceutique sont très diversifiées, autant que peuvent l'être les prescriptions dans un service de Pneumologie. On peut cependant citer quelques exemples :

Erreur potentiellement sévère (type A) :

- Arrêt du Lipanthyl® chez une patiente sous Sintrom® sans instauration d'un contrôle de l'INR (risque de thrombose).
- Introduction de Maalox® chez un patient sous Digoxine® avec prises des 2 médicaments simultanées (risque de décompensation cardiaque).
- Prescription de Daktarin® Gel buccal chez un malade sous Sintrom® (risque hémorragique).

Erreur potentiellement sérieuse (type B) :

- Réduction de la posologie de Cordarone® chez un patient sous Préviscan® sans instauration d'un contrôle de l'INR (risque de déstabilisation de l'INR).
- Arrêt du Lipanthyl® chez un patient sous Daonil® sans instauration d'un contrôle de la glycémie (risque d'échec thérapeutique dans la prise en charge du diabète).
- Prescription de Tildiem 60 mg matin et soir (posologie minimale efficace : 60 mg 3 fois par jour).

Erreurs potentiellement significatives (type C) :

- Prescription d'Antalvic® à raison de 10 cp par jours (posologie maximale 5 cp/j).
- Prescription de Nebcine® 500 mg/j IV chez un patient normorénal de 60 kg pour lequel la posologie maximale préconisée est de 300 mg/j (5 mg/kg/j).
- Plan d'administration inadapté pour un patient recevant de la Tazocilline® (4 g à 8h00, 12h00 et 18h00 au lieu de 4 g toutes les 8 heures).

Erreurs mineures (type D) :

- Redondance Praxinor® et Hept-a-myl® (arrêt du Praxinor® pas inscrit au livret thérapeutique).
- Prescription d'Imodium® chez un patient diarrhéique avec oubli d'arrêt du Forlax®.
- Prescription de Sporanox® 1 cp matin et soir alors qu'il est conseillé de prendre la totalité de la posologie en une prise matinale.

III.4- Tentative d'individualisation des composantes informatiques et pharmaceutiques dans l'optimisation thérapeutique.

A ce stade de l'analyse, les résultats présentés ne font pas apparaître de différence significative entre les phases D1B et D2. Il semble donc qu'en matière d'incidence d'erreurs de prescription, la variation exercée sur la fonction pharmaceutique entre les deux phases ne modifie ni la fréquence ni la nature des erreurs observées. L'analyse suivante tente de déterminer si la variation de la fonction pharmaceutique exerce un effet sur le comportement des prescripteurs, mettant alors en évidence une composante "sociale" du pharmacien dans l'unité de soins.

Nos proposons d'examiner les facteurs influençant l'attitude du prescripteur par rapport aux interventions pharmaceutiques et de tenter de déterminer si parmi ces facteurs, certains sont directement modulés par le degré de présence du pharmacien.

III.4.1- Acceptabilité des interventions pharmaceutiques par les prescripteurs.

Les interventions pharmaceutiques des phases D1B, D2A et D2B ont été évaluées conformément à l'échelle à 3 niveaux présentée plus haut (*cf. supra* Matériel et méthode II.2).

Les propositions d'interventions de la phase D1A n'ont pas fait l'objet d'une évaluation car elles n'ont pas été soumises aux prescripteurs, la phase D1A ayant pour objet de fournir un référentiel uniquement pour l'analyse des erreurs de prescription.

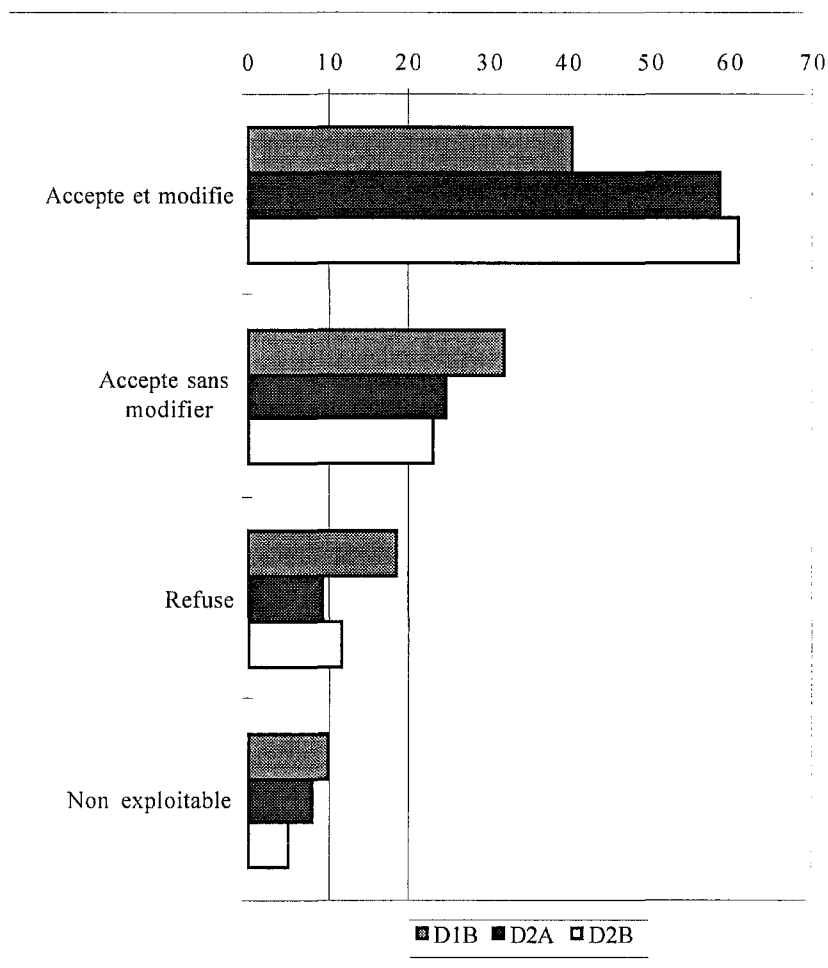
Sur les 208 interventions pharmaceutiques réalisées au cours de ces trois phases, 16 n'ont pu être exploitées (patients sortis). 98 interventions ont été jugées pertinentes et les optimisations proposées mises en place. Dans 56 cas, l'erreur de prescription a été reconnue mais l'optimisation proposée n'a pas été mise en application, soit par volonté du prescripteur, soit par oubli. Dans 33 cas, l'intervention pharmaceutique n'a pas été acceptée par le prescripteur.

Le **tableau XXIX** et la **figure n°13** présentent la répartition de l'attitude du prescripteur pour chaque phase.

Tableau XXIX : Attitude du prescripteur face aux interventions pharmaceutiques durant les phase de l'enquête.

Attitude prescripteur	D1B		D2A		D2B	
	effectif	%	effectif	%	effectif	%
2	33	40,2	38	58,5	37	60,7
1	26	31,7	16	24,6	14	23,0
0	15	18,3	6	9,2	7	11,5
Non exploitable	8	9,8	5	7,7	3	4,9

Figure n°13 : Acceptabilité des interventions pharmaceutiques par les prescripteurs. (en % des interventions effectuées dans la phase concernées).



Les effectifs attendus étant supérieurs aux effectifs observés, il n'est pas possible d'étudier le lien éventuel entre l'attitude du prescripteur et la phase de l'étude. Nous avons donc regroupé les données en deux catégories :

- Les interventions pharmaceutiques ayant réellement conduit à une optimisation thérapeutique et donc acceptées dans leur intégralité par le prescripteur (correspondant aux interventions cotées 2),
- Les interventions pharmaceutiques n'ayant pas entraîné d'optimisation (somme des interventions cotées 0 et 1).

Dans cette hypothèse, on trouve un lien entre les deux caractères que sont la phase de l'étude et l'attitude du prescripteur ($p_{\text{Fisher}} = 0,0114$). Le prescripteur a accepté plus souvent les interventions pharmaceutiques quand le pharmacien était totalement intégré à l'équipe soignante.

III.4.2- Étude de l'influence de la gravité de l'erreur de prescription sur l'attitude du prescripteur.

Pour les mêmes raisons que précédemment, nous avons regroupées les données disponibles afin d'étudier l'influence éventuelle de la gravité de l'erreur détectée sur l'attitude du prescripteur vis à vis de l'intervention pharmaceutique. Les erreurs ont été séparées en deux catégories de gravité :

- Potentiellement sévères (A et B),
- Potentiellement modérées (C et D).

Les deux caractères sont liés de façon significative ($p_{\text{Fisher}} = 0.016$). On peut donc conclure à la vue du tableau ci-dessous que le prescripteur prend en compte l'intervention pharmaceutique plus souvent si la gravité de l'erreur potentielle est importante.

	Attitude prescripteur			
	Instaure l'optimisation proposée		Refuse (ou n'instaure pas) l'optimisation	
	Effectifs	%	Effectifs	%
Gravité sévère	36	33,3	15	17,9
Gravité modérée	72	66,6	69	82,1
Totaux	108	100,0	84	100,0

III.4.3- Etude de l'influence du délai entre la commission de l'erreur de prescription et l'intervention pharmaceutique sur l'attitude du prescripteur

Durant les 3 phases D1B, D2A et D2B, le délais entre le moment où la prescription contenant l'erreur potentielle a été réalisée et le moment ou le pharmacien a notifié cette erreur au prescripteur a été mesuré. En effet, il nous a semblé intéressant de voir si dans une unité de soins informatisée et disposant d'une équipe pharmaceutique importante, le délai théoriquement compris entre 0 et 1 jour était une réalité. Puis dans un second temps nous avons voulu comparer ce délai à celui observé dans la phase D1B durant laquelle le pharmacien n'était présent dans l'unité qu'un jour par semaine. L'unité de mesure retenue comme étant pratiquement mesurable et suffisamment sensible *a priori* a été la demi-journée.

tableau n°XXX : Durée moyenne entre erreur de prescription et intervention pharmaceutique auprès du prescripteur.

	D1B	D2A	D2B
Moyenne (jours)	2,6	1,5	1,5
Déviatiion standard (jours)	1,9	1,3	1,2
Minimum (jours)	0	0	0
Maximum (jours)	6	3	3

Les résultats montrent que le délai durant les phases D2A et D2B voisin de 1.5 jour est porté à 2,6 jours lorsque le pharmacien est présent partiellement dans le service. Un test de t sur les mesures effectuées montrent que cette différence est significative ($p < 0.05$). Ceci est confirmé par une analyse de variance (ANOVA) qui montre que la phase influence de manière significative ($p < 0,001$) le délai d'intervention.

Tableau d'ANOVA pour DÉLAI INTERVENTION

	DDL	Somme des carrés	Carré moyen	Valeur de F	Valeur de p
PHASE	2	51,022	25,511	11,435	<,0001
Résidus	189	421,645	2,231		

Modèle II estimation des composants de la variance: ,366

En dernier lieu, il nous a semblé intéressant d'étudier si l'attitude du prescripteur face aux interventions pharmaceutiques pouvait être influencée par le délai entre sa prescription et la remarque du pharmacien. Pour cela, nous avons effectué un test t sur série non apparié pour étudier l'hypothèse selon laquelle il n'y a pas de différence entre deux phases de l'étude en ce

qui concerne le délai d'intervention mais en éclatant la variable phase par les différentes attitudes possibles du prescripteur.

Test-t séries non appariées pour DÉLAI INTERVENTION

Variable "groupe" : PHASE

Eclaté par: ATTITUDE PRESCRIP

Ecart théorique = 0

	Ecart moyen	DDL	t	p
D1B, D2A: Total	1,068	132	3,746	,0003
D1B, D2A: 0	1,667	19	2,099	,0494
D1B, D2A: 1	1,332	40	2,592	,0132
D1B, D2A: 2	,462	69	1,258	,2126
D1B, D2B: Total	1,050	130	3,668	,0004
D1B, D2B: 0	1,667	20	2,474	,0225
D1B, D2B: 1	1,198	38	2,227	,0320
D1B, D2B: 2	,504	68	1,340	,1848
D2A, D2B: Total	-,017	116	-,085	,9326
D2A, D2B: 0	0	11	0	•
D2A, D2B: 1	-,134	28	-,326	,7471
D2A, D2B: 2	,042	73	,167	,8678

Info. du groupe pour DÉLAI INTERVENTION

Variable "groupe" : PHASE

Eclaté par: ATTITUDE PRESCRIP

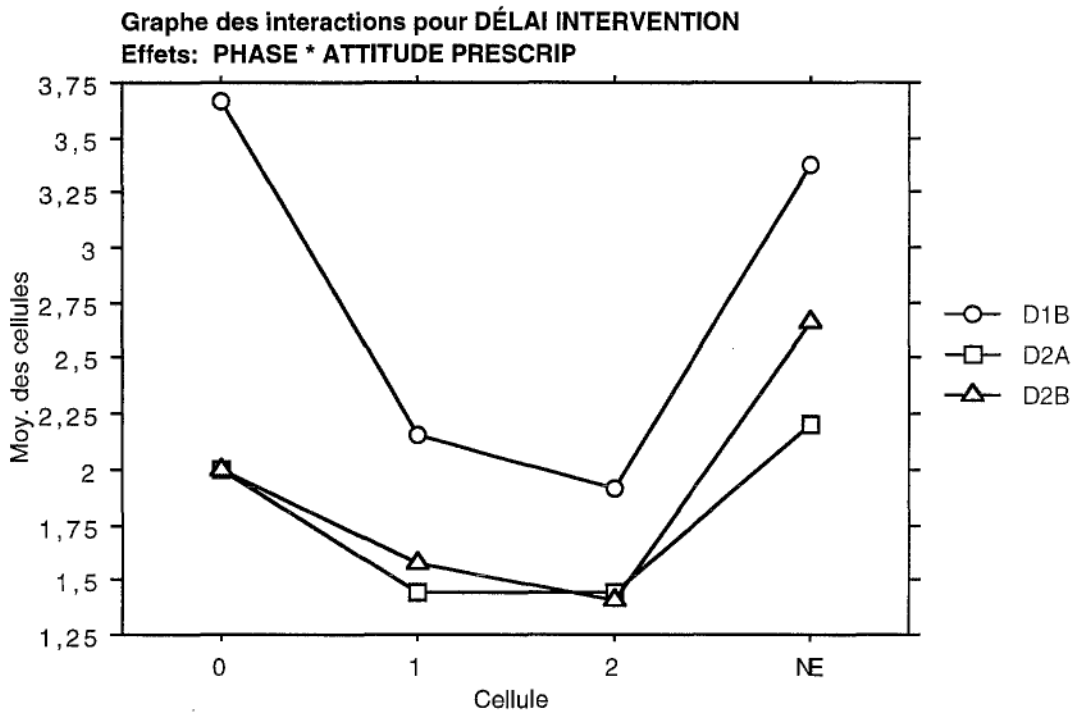
	nombre	Moy.	Variance	Dév Std	Erreur Std
D1B: Total	74	2,568	3,838	1,959	,228
D1B: 0	15	3,667	2,810	1,676	,433
D1B: 1	26	2,769	3,385	1,840	,361
D1B: 2	33	1,909	3,835	1,958	,341
D2A: Total	60	1,500	1,271	1,127	,146
D2A: 0	6	2,000	2,400	1,549	,632
D2A: 1	16	1,438	1,329	1,153	,288
D2A: 2	38	1,447	1,119	1,058	,172
D2B: Total	58	1,517	1,166	1,080	,142
D2B: 0	7	2,000	,667	,816	,309
D2B: 1	14	1,571	1,187	1,089	,291
D2B: 2	37	1,405	1,248	1,117	,184

Les résultats font apparaître que la différence dans l'attitude du prescripteur entre la phase D1A et les phases D2 est significative pour les comportement de type 0 et 1 et non pas sur les interventions de type 2. Ceci signifie donc que le prescripteur serait influencé par le délai qui s'est écoulé entre le moment où il a réalisé sa prescription et le moment où le pharmacien lui notifie son erreur potentielle, dans le comportement qu'il adopte (refus ou acceptation) vis à vis de cette intervention.

Une analyse de variance vient confirmer ce résultat :

Tableau d'ANOVA pour DÉLAI INTERVENTION

	DDL	Somme des carrés	Carré moyen	Valeur de F	Valeur de p
PHASE	2	27,967	13,983	7,820	,0005
ATTITUDE PRESCRIP	3	31,037	10,346	5,786	,0008
PHASE * ATTITUDE PRESCR	6	8,422	1,404	,785	,5826
Résidus	196	350,467	1,788		



La courbe des interactions illustre bien la tendance selon laquelle les refus du prescripteur concerne des interventions pour lesquelles le délai est en moyenne toujours plus long.

IV- DISCUSSION

IV.1- Discussion de la méthodologie

IV.1.1- Méthode

Les transformations apportées au circuit du médicament dans l'unité de soins par l'intégration d'une équipe pharmaceutique et d'un logiciel d'aide à la prescription et à la dispensation tel que SAUPHIX° sont nombreuses. Le temps imparti à cette étude nous a contraint à restreindre notre champ d'investigation à seulement quelques une de ces transformations. Cette évaluation vient compléter certaines études déjà réalisées portant sur l'apport du logiciel SAUPHIX° sur la forme de la prescription (19), et en tant qu'outil d'aide à la maîtrise de la consommation de médicament (87).

Le choix d'une étude fondée sur les erreurs de prescription évitées par l'analyse pharmaceutique des ordonnances, rejoignant en cela l'analyse de dossiers médicaux. ne s'intéresse qu'à des critères intermédiaires du circuit du médicament. En laissant de côté toute la phase de l'administration du médicament au malade, l'étude se trouve restreinte à une analyse des erreurs potentielles de prescription. Il est donc impossible de savoir si l'erreur détectée au stade de la prescription aurait été entérinée par l'administration au malade.

Cependant, l'analyse pharmaceutique des prescriptions a permis en revanche de mener une étude prospective et donc d'étudier les apports de SAUPHIX° et du pharmacien dans des conditions réelles de fonctionnement. Car si, comme le souligne SCHMITT (123), la technique d'observation directe préconisée par BARKER permet d'étudier le processus jusqu'à l'administration du médicament avec un maximum de sensibilité, elle nécessitait dans le cadre de notre étude des moyens en temps et en enquêteurs dont nous ne disposions pas. En effet, il n'était pas possible de placer un observateur au coté de chaque prescripteur et de chaque infirmier. De plus, cette technique, aussi sensible soit-elle, présentait à nos yeux des problèmes éthiques : dans la mesure où une erreur de prescription était commise, fallait-il la laisser se concrétiser par l'administration du médicament pour pouvoir parler d'erreur réelle et non d'erreur potentielle ?

L'analyse prospective des erreurs potentielles de prescription nous a donc semblé convenir pour réaliser la comparaison de différents systèmes de fonctionnement afin de déterminer s'il existe des différences notables dans les performances de ces systèmes. Cependant, il faut garder à l'esprit dans l'analyse des fréquences observées que la mesure des erreurs de prescription reste une sous-estimation des erreurs de médication forcément plus

nombreuses puisqu'elles incluent les erreurs concernant la dispensation et l'administration des médicaments.

Initialement, cette étude devait être une étude cas-témoin. Les cas auraient été constitués par des patients dont le traitement contenait une erreur de prescription donnée. Le témoin correspondant devait être un patient présentant des caractéristiques d'âge, de sexe, de motif d'hospitalisation analogues mais ne présentant pas dans son traitement l'erreur de prescription mentionnée pour le cas. Il aurait été ainsi possible d'étudier la conséquence éventuelle de l'erreur de prescription en terme de durée d'hospitalisation, de pathologie iatrogène médicamenteuse et d'évolution de la pathologie traitée. Cependant, étant donnée la petite taille des échantillons, l'appariement s'est révélé irréalisable dans les conditions de notre enquête. Par conséquent, nous avons décidé de réaliser une comparaison des différents échantillons correspondant à des fonctionnements différents des unités de soins.

IV.1.2- Choix de l'échantillon

Chacun des quatre échantillons est composé de l'intégralité des prescriptions effectuées pendant la période de recueil concernée. Chaque période de recueil de un mois constitue un douzième de l'activité annuelle de l'unité de soins et peut donc être considéré comme représentatif de son activité globale. Le recueil est étalé sur une période représentant six mois de février à juillet 1997.

La méthodologie idéale aurait consisté à réaliser cette étude au sein de la même unité de soins et à faire varier de façon séquentielle les paramètres d'informatisation et de présence pharmaceutique. Travailler sur deux unités de soins d'un même service nous a permis de rendre compatible les objectifs de l'étude non seulement avec les impératifs de temps incombant à notre étude, mais également avec les impératifs logistiques liés à l'informatisation et à la transformation du circuit du médicament. En effet, cette étude avait l'obligation de s'inscrire dans le processus classique d'informatisation d'une unité de soins qui en faisant intervenir de nombreux acteurs hospitaliers (médecins, infirmiers, pharmaciens, informaticiens, administratifs) nécessite une organisation relativement rigide qu'il est délicat de modifier.

Étant donné la méthodologie retenue, il s'est donc avéré nécessaire de vérifier que les deux unités D1 et D2 étaient suffisamment semblables pour que les résultats observés dans une unité puissent être transposables à l'autre. Certaines caractéristiques laissaient supposer une similitude : l'appartenance au même service et à la même spécialité médicale : une taille similaire (25 et 28 lits) ; une proximité géographique (1er et 2ème étage du même pavillon) laissant supposer un fonctionnement semblable ; une équipe médicale et infirmière sous l'égide

du même chef de service laissant augurer des modes d'organisation et des pratiques thérapeutiques homogènes.

Les critères à notre disposition pour juger de l'éventuelle homogénéité entre les unités D1 et D2 ont été obtenus auprès du service exploitation du PMSI. Nous avons pu ainsi comparer les Groupes Homogènes de Malades et les Groupes de Diagnostics. Les résultats après analyse statistique par des tests du Chi 2 confirme l'homogénéité des deux unités D1 et D2 pour les critères étudiés. Il nous a donc semblé, aux vues de ces résultats, qu'il était possible de transposer les résultats obtenus dans une unité à l'autre unité.

Dans le cadre de la phase D1B, il nous a fallu définir de façon pratique les conditions de la présence pharmaceutique "allégée". Pour cela, il a été envisagé dans un premier temps d'effectuer un tirage au sort parmi les prescriptions disponibles. Par la suite, l'analyse systématique de toutes les prescriptions un jour donné de la semaine nous est apparu comme donnant les mêmes garanties en terme d'échantillonnage. De plus cette façon de procéder était plus rationnelle puisqu'elle permettait de formuler les interventions pharmaceutiques lors de la visite des malades le jour même de la détection de l'erreur de prescription et d'obtenir immédiatement l'avis de l'équipe médicale sur l'intervention. Travailler de cette façon était compatible avec le bon déroulement de l'étude mais également avec le fonctionnement de l'unité de soins.

IV.1.3- Recueil des données

Afin de limiter les biais de recueil, les prescriptions étaient analysées séparément par l'externe en pharmacie (étudiant en 5ème année hospitalo-universitaire) et l'interne en pharmacie hospitalière à l'aides des outils déjà cités (module de détection d'interaction intégré à Sauphix, ouvrages de référence, etc.). Ensuite ils confrontaient leurs analyses pour adopter une position commune. De la même façon, le recueil des données en vue de l'analyse statistique étaient effectué par l'un des deux enquêteurs et contrôlé par l'autre.

Nous avons conscience du fait qu'une telle étude fondée sur l'analyse des erreurs évitées ne détecte les erreurs que dans la limite des capacité de détection des enquêteurs et des outils qu'ils utilisent. Mais le propos de cette étude étant de comparer les capacités relatives de détection de différents systèmes, notre objectif dans ce domaine était avant tout de faire en sorte que les méthodes d'analyses des prescriptions soient identiques dans les différentes phases de l'étude.

Nous avons effectué conjointement avec les enquêteurs la cotation de la gravité potentielle des erreurs de prescription sur l'échelle présentée plus haut (*cf. supra* Matériel et méthode II.2). Cette échelle est une adaptation de celle préconisée par l'ASHP qui nous semblait présenter certaines lacunes notamment en terme d'interactions médicamenteuses pour lesquelles nous avons rajouté les items qui nous ont paru nécessaires. Nous ne disposions pas d'un collège d'experts réunissant pharmaciens et prescripteurs seniors chargés d'imputer la gravité potentielle à chaque erreur détectée. Cependant l'attribution du code correspondant (A, B, C ou D) a été réalisée en confrontant l'erreur observée aux données issues des ouvrages de référence déjà cités et ce de la façon la plus rigoureuse et la plus objective possible. sachant que chaque erreur détectée, à l'exception de la phase D1A, a été soumise au jugement des équipes médicales concernées.

IV.1.4- Analyse statistique

Notre étude pêche par le peu de puissance statistique de ses échantillons. En effet, la rareté relative des événements observés combinée à des périodes de recueil trop courtes se traduit par un nombre de résultats statistiquement significatifs manifestement peu satisfaisant. De plus, certains tests n'ont pu être réalisés, ou ont pu l'être mais en procédant à des regroupements de données conditionnées par l'émission d'hypothèses toujours réductionnistes.

IV.2- Discussion des résultats

IV.2.1- Qualification et quantification des erreurs de prescription.

Il est difficile de comparer les résultats obtenus dans l'étude conduite au service de Pneumologie du CHU de Grenoble à ceux rapportés dans la littérature tant est grande la disparité des méthodologies utilisées.

Toutes phases confondues, nous obtenons un taux de 0,02 erreur pour 100 lignes de prescription, correspondant à 16,7 erreurs pour 100 prescriptions ou encore à 13.1 erreurs pour 100 journées d'hospitalisation. Ces chiffres concernent les erreurs relatives à la décision thérapeutique et ne concernent pas les erreurs relatives à la forme de la prescription. Cet aspect a été évalué par BONTEMPS (19) dans ce même établissement. Celui-ci rapportait déjà en 1995 que Sauphix garantissait un taux de conformité à l'arrêté du 9 août 1991 de 100% alors que dans un système traditionnel de prescription, le taux de conformité était de 6% à l'échelle de l'établissement (enquête transversale un jour donné).

• Classes thérapeutiques

Les classes thérapeutiques concernées par les erreurs de prescription constituent un reflet de la consommation en médicament des unités de soins concernées par l'enquête. En effet, l'émergence de la classe des médicaments de la sphère cardio-vasculaire impliquée dans près d'une erreur de prescription sur trois doit être interprétée à notre sens comme n'étant que le reflet d'un gros volume de prescription et non pas comme une inaptitude des prescripteurs à utiliser ces médicaments. On peut interpréter toutes les fréquences observées avec le même raisonnement, à une exception près toute fois.

En effet, le taux d'erreurs de prescription de 5,2% concernant les médicaments de la sphère pulmonaire ne reflète pas le volume de prescription d'un service de Pneumologie. Il faut voir dans cette valeur relativement faible la compétence des médecins à prescrire les médicaments spécifiques de leur spécialisation. De plus les erreurs de prescription recueillies sont des erreurs cotées C ou D sur l'échelle de gravité et concernent le plus souvent un manque de précision sur les conditions d'administration fondé, à tort ou à raison, sur l'expérience des équipes infirmières également rompues à l'utilisation de ces produits.

• Types d'erreurs et d'interventions

En étudiant les fréquences relatives de chaque type d'erreur de prescription, sans les pondérer par un facteur quelconque (*cf. supra* figure n°8), il est possible de distinguer quelques tendances majeures.

Ainsi, sur la globalité de l'enquête, il existe une relative homogénéité entre les trois catégories d'erreurs de médication puisque au sein d'une même phase et sur l'ensemble de l'étude chaque catégorie d'erreur représente environ un tiers du total des erreurs.

Tableau XXVI : Fréquence des erreurs de prescription par catégorie et par période.

	D1A	%	D1B	%	D2A	%	D2B	%
Erreurs sur le choix d'un médicament	36,0	37,1	28,0	34,1	20,0	30,8	19,0	31,1
Erreur sur la posologie	33,0	34,0	26,0	31,7	23,0	35,4	22,0	36,1
Suivi thérapeutique du malade	28,0	28,9	28,0	34,1	22,0	33,8	20,0	32,8

En revanche, en détaillant les différents types d'erreur au sein des catégories, la répartition est nettement moins homogène. Ainsi, pour les erreurs suivantes :

- médicament prescrit en l'absence d'indication,
- oubli d'arrêt,
- absence d'adaptation posologique,
- incompatibilité,
- non prise en charge d'une allergie médicamenteuse connue,

les fréquences relevées sont faibles (inférieures à 5%) au regard des autres types d'erreurs. Par ailleurs le nombre d'observations relatif à ces fréquences (de l'ordre de 1 à 3 observations par période de recueil) est suffisamment faible lui aussi pour interdire de considérer ces chiffres comme étant significatifs. A ce stade, il faut mettre en cause la taille insuffisante des échantillons et / ou la brièveté des périodes de recueil.

En ce qui concerne les interactions médicamenteuses non détectées et / ou non gérées, elles constituent en moyenne environ 20% des erreurs de prescription relevées et représentent donc la catégorie la plus fréquente. L'étude française de FONTAN (56) conduite dans des conditions similaires confirme ce chiffre qui souligne un manque de sensibilisation des prescripteurs à ce sujet. Ceci est attesté par des études conduites sur la pathologie iatrogène médicamenteuse (43), (121), qui citent les interactions médicamenteuses comme étant avec la manifestation d'effets indésirables l'une des causes majeures d'accidents thérapeutiques médicamenteux. Il faut certainement voir ici une lacune en terme de formation initiale des médecins.

Les fréquences des erreurs portant sur la posologie, la séquence et les modalités d'administration oscillent entre 6 et 14% selon les périodes de recueil confirmant en cela que l'hôpital universitaire reste plus une école de diagnostic qu'une école de prescription. Ainsi, en terme de posologie, les erreurs constatées sont quasiment systématiquement des dépassements de posologie, alors que les posologies infra thérapeutiques sont exceptionnelles. Même si certaines situations cliniques peuvent justifier des posologies exceptionnellement élevées (en infectiologie, par exemple), l'adage "abondance de biens ne nuit pas" n'est que rarement vérifié en thérapeutique. Quant aux modalités d'administration du médicament, les erreurs les plus souvent constatées sont des erreurs par omission. L'expérience et les connaissances, autrement dit la compétence, des personnels infirmiers suffit la plupart du temps à corriger dans la pratique ce type d'erreur, tout du moins les plus graves. Cependant les conditions d'administration du médicament doivent être considérées comme faisant partie intégrante du processus thérapeutique et participent de façon essentielle au succès du traitement (le bon médicament au bon patient mais également à la bonne dose et au bon moment).

Quant aux substitutions, qu'elles soient proposées pour des raisons purement économiques (efficacité égale à coût moindre) ou pour des raisons pratiques et économiques (médicament prescrit absent du livret thérapeutique de l'hôpital), elles constituent environ 10% des interventions pharmaceutiques et ne traduisent pas des erreurs de prescription au sens médical du terme, le pronostic vital du malade ne se trouvant pas modifié que la substitution soit réalisée ou non. Cependant soigner de façon optimale au moindre coût est un objectif des plus réels en terme de santé publique. Transposée à la totalité du CHU de Grenoble, sur 2500 lits faisant l'objet de une prescription quasi quotidienne, un taux de proposition de substitution voisin de 2% laisse supposer que près de 18000 substitutions pourraient être proposées sur une année de fonctionnement, avec probablement des économies substantielles à la clé, bien que non évaluées à ce jour.

A ce titre, les redondances thérapeutiques (7,7 à 9,8%) sont des erreurs de prescriptions qui ont également des répercussions économiques directes (prescription de médicaments inutiles) mais aussi indirectes par les conséquences qu'elles peuvent avoir en terme de pathologie iatrogène (potentialisation des effets indésirables sans bénéfice thérapeutique démontré).

La demande d'examens de laboratoire intervient le plus souvent pour anticiper ou contrôler la manifestation d'une interaction médicamenteuse ou d'un effet indésirable (la prise en charge d'une allergie médicamenteuse étant un cas particulier d'effet indésirable). L'exécution de ces examens est à l'origine de dépenses dont le but est de prévenir des situations cliniques redoutables tant sur un plan médical qu'économique. Ainsi le risque de thrombopénie centrale sous héparine doit être mis en balance avec la mention légale qui préconise de réaliser pour tous les patients traités une numération plaquettaire bihebdomadaire.

• Gravité des erreurs de prescription

Plus des trois-quarts des erreurs de prescriptions relevées ont été classées dans les catégories C ou D *i.e.* erreurs significatives ou mineures. Dans les résultats des études déjà citées les événements iatrogènes de gravité majeure (A et B) représentent 3 à 35 % des événements iatrogènes médicamenteux contre 25% dans notre étude. Les résultats semblent donc conformes à ceux retrouvés dans la littérature sans que cela soit pour autant significatif étant donnée la dispersion des résultats observés à travers les études existantes.

On note également que les erreurs sévères (A) sont de loin les moins fréquentes puisqu'il en a été notifié 17 sur 15881 lignes de prescription. Cette constatation rassure et on est encore plus rassuré quand on constate a priori que la fréquence moyenne de 1 erreur

potentielle grave pour 100 prescriptions ne trouve pas une traduction directe en terme d'accidents thérapeutiques médicamenteux. Cependant, est-il pour autant possible de conclure que la manifestation clinique d'une telle erreur ne se produise jamais ? Certainement pas. Cependant déterminer l'étiologie d'une symptomatologie donnée chez des malades au tableau clinique souvent complexe n'est pas chose facile.

Pour exemple le cas d'une patiente avec antécédent d'infarctus, sous Sintrom®. qui présente lors de son admission une hémorragie digestive haute, des hématomes sur la totalité du corps et un oedème aigu du poumon. Le médecin et le pharmacien sont d'accord pour attribuer l'hémorragie et les hématomes à un surdosage en Sintrom®, confirmé par un INR très augmenté. En ce qui concerne l'étiologie du surdosage, le médecin opte pour un "foie cardiaque" constaté à l'échographie. Le pharmacien ne pourra s'empêcher de soupçonner une éventuelle étiologie médicamenteuse suite à l'introduction deux jours auparavant de Bactrim® dans le traitement de la patiente. Il est peu probable de retrouver un compte-rendu d'hospitalisation mentionnant l'éventualité d'un accident iatrogène médicamenteux.

IV.2.2- Impact de la réforme du circuit du médicament sur la nature et la fréquence des erreurs de prescription.

Il est évident que cet objectif de notre étude pâtit fortement du manque de puissance statistique de nos échantillons. Ceci est d'autant plus regrettable que les tendances décelées à travers l'analyse des résultats semblaient relativement cohérentes par rapport aux résultats escomptés. Beaucoup de résultats deviennent significatifs seulement par le fait de regrouper les deux phases D2A et D2B qui n'ont pas montré de différence à travers tous les tests conduits durant l'analyse comparative. Ceci laisse supposer que des phases de recueil étendues à deux mois auraient permis d'avoir la puissance requise en terme statistique.

• Fréquence globale des erreurs de prescription

Dans ce domaine, les résultats sont nets : la fréquence globale des erreurs de prescription varie selon la phase de l'étude et ce, de façon statistiquement significative.

Tableau XXVI : Fréquence des erreurs de prescription selon la phase

	D1A	D1B	D2A	D2B
Nombre d'erreurs détectées	425	495	453	394
Nombre de prescriptions	97	82	65	61
Erreur/prescription (%)	22,8 %	16,5 %	14,3 %	15,5 %

Les erreurs de prescription voient donc leur fréquence diminuer suite à l'introduction du logiciel et d'une équipe pharmaceutique. L'analyse de la contribution a posteriori des cellules du Chi2 montre que par rapport aux résultats théoriques du Chi 2, la phase D1B durant laquelle le pharmacien n'est présent qu'un jour par semaine, voit se produire un taux d'erreur de prescription légèrement supérieur à ceux observé durant les phases D2. Cependant, le résultat le plus significatif reste que les transformations de système apportées par l'implantation de SAUPHIX° et la mise en place d'une équipe pharmaceutique, aussi faible soit-elle débouche sur une diminution de 28 % des erreurs de prescription. La présence permanente d'un pharmacien permet de porter ce chiffre à 35 voire 38 %.

• Nature des erreurs de prescription

En regroupant les erreurs en trois catégories principales, *i.e.* erreurs sur le choix du médicament, erreurs sur la posologie et erreurs concernant le suivi thérapeutique, et en comparant les phases deux à deux, on observe que la différence est significative ($p=0.0005$) entre les phases D1A et D2. Cette différence est moins nette lorsque la comparaison concerne les phases D1A et D1B. Ce résultat semble donc souligner la nécessité d'une présence pharmaceutique associée à Sauphix. La comparaison de la phase D1B aux phases D2 donne un p voisin de 1, signe d'une relative homogénéité de ces phases.

C'est sur les erreurs concernant le choix du médicament que les effets conjugués de l'informatisation et de la présence pharmaceutiques sont les plus important quantitativement. En effet la diminution de la fréquence de ce type d'erreur atteint 43%. Si on limite la présence pharmaceutique, la baisse se limite à 33%.

En ce qui concerne les erreurs sur la posologie, la variation de la présence pharmaceutique ne semble pas modifier beaucoup la performance du système puisque quelle que soit la configuration, on enregistre pour ce type d'erreur une diminution de leur fréquence de 28 à 34%.

Pour les erreurs concernant le suivi thérapeutique, l'effet Sauphix est moins net puisque la mise en place de Sauphix n'a entraîné qu'une baisse de 15% de ce type d'erreur. Il faut adjoindre une présence pharmaceutique forte pour que la baisse de la fréquence avoisine 30%.

On voit donc que tous les types d'erreurs de prescription sont concernés par la transformation du circuit du médicament mais pas de la même façon. Certains types d'erreurs sont contrôlés par l'informatique, alors que d'autres types sont d'avantage jugulés par la présence d'un pharmacien.

Il faut noter que pour certaines de ces erreurs, les prévalences issues de cette enquête semblent faibles par rapport à celles énoncées dans la littérature. Ainsi les erreurs de prescription consécutives à la non prise en charge d'une allergie médicamenteuse connue constituent dans notre enquête entre 1 et 2% du total constaté alors que dans certaines études (cf. **Tableau VI**), elles représentent jusqu'à 8,5% des erreurs constatées lors de l'analyse pharmaceutique. Il en va de même pour les incompatibilités physico-chimique qui sont rapportées dans notre étude de façon épisodique, alors qu'elles constituent parfois jusqu'à 7,3% des erreurs relevées dans les études antérieures. On peut trouver en dehors de la mise en cause de la taille des échantillons d'autres justifications à la faiblesse relative de ces chiffres, notamment au niveau du recueil. Ainsi, nous avons classé dans la catégorie "analyse incompatibilité" les erreurs pour lesquelles il a été prescrit concrètement des produits incompatibles entre eux. Lorsqu'il s'agissait d'un manque d'information pouvant éventuellement déboucher sur une incompatibilité principe actif/solvant, car l'infirmier chargé de l'administration ne disposait alors pas des informations nécessaires, l'erreur était classée dans la rubrique "clarification des modalités d'administration" alors qu'elle pouvait éventuellement être répertoriée "incompatibilité" par défaut.

Reconduire ce type d'analyse comparative en tenant compte de type précis de l'erreur de prescription tel qu'il a été notifié lors du recueil (cf. annexe 6) n'apporte pas d'information supplémentaire à ce qui vient d'être énoncé ci-dessus puisque le petit nombre de cas recueilli vient fortement pénalisé le calcul statistique et ne débouche sur aucun résultat significatif supplémentaire.

En revanche, en réalisant la fusion des échantillons D2A et D2B, et l'amalgame de certains types d'erreurs (cf **Tableau XXXI**), il est alors possible d'affiner l'analyse. Ainsi, il est possible de distinguer plusieurs profils d'évolution dans la diminution de la fréquence de certains types d'erreurs.

Tableau XXXI : Fréquence des erreurs de prescription (% prescriptions) après regroupement.

Erreur ayant justifié :	D1A	%	D1B	%	D2	%
- Une substitution	18	4,2	13	2,6	19	2.2
- L'arrêt d'un médicament	18	4,2	15	3,0	20	2.4
- Une optimisation de l'administration	17	4,0	11	2,2	19	2.2
- Une modification / adaptation posol.	16	3,8	15	3,0	26	3.1
- Une analyse d'interaction médicam.	18	4,2	17	3,4	24	2.8
- Un autre type d'intervention	10	2,4	11	2,2	18	2.1
Prescriptions sans erreur	328	77,2	413	83,4	721	82.2
Totaux	425	100,0	495	100,0	847	100.0

Pour certaines catégories d'erreurs, l'effet de la transformation du circuit du médicament reste modeste ou bien les conditions de l'étude n'étaient pas satisfaisantes pour observer correctement cet effet. Il s'agit des erreurs ayant nécessité les interventions suivantes:

- Analyse d'incompatibilité,
- Prévention d'effets indésirables,
- Prise en charge d'une allergie médicamenteuse connue,
- Demande d'examens de laboratoires.

Ces rubriques ont été regroupées dans la catégorie " autre " afin d'isoler la catégorie interactions médicamenteuses plus conséquentes et intéressante à analyser

Il existe certaines catégories d'erreurs pour lesquelles on observe un effet informatique fort, c'est à dire que la diminution de leur prévalence est due essentiellement à l'informatisation et que la modification quantitative de la fonction pharmaceutique ne modifie pas de façon importante la fréquence observée. Rentrant dans ce cas de figure les erreurs portant sur l'adaptation posologique et les erreurs sur les conditions d'administration des médicaments.

On peut trouver à cette constatations des explications attenantes à la conception même de SAUPHIX°. En effet, concernant les erreurs nécessitant une clarification de l'administration, le logiciel permet d'afficher sur les plans d'administration infirmier un certains nombre d'informations de façon systématique chaque fois que le médicament est prescrit. Il suffit pour cela d'alimenter cette rubrique au sein de la base de données des médicaments. Pour un médicament donné, la détection de l'erreur permet une correction définitive, quelque soit le prescripteur ultérieur.

Par contre, en ce qui concerne la posologie prescrite ainsi que la séquence d'administration du médicament, ces informations peuvent être affichées à titre de conseil dans la fenêtre prescription, mais n'ont pas pour autant un caractère obligatoire. Ainsi, le prescripteur peut se voir conseillé une posologie (forcément à caractère réglementaire) mais il a la responsabilité d'adapter la posologie au malade, et donc de la dépasser éventuellement. Par rapport à cet état de fait, la fonction du pharmacien consiste le plus souvent à informer. Ainsi si l'Antalvic® est souvent prescrit à la posologie de 6 cp/jour, alors que la posologie maximale est de 5 cp / jour, c'est uniquement parce que la posologie est confondue avec celle du Di Antalvic®. La correction de ce type d'erreur est donc le plus souvent le fait du pharmacien, mais son action se confond avec celle du logiciel dans la mesure où ces erreurs sont constatées dès la réforme du circuit du médicament, et ce de façon définitive pour une équipe de prescripteurs donnée.

En ce qui concerne les trois autres catégories d'erreurs, les baisses de fréquences obtenues suite à la mise en place de SAUPHIX° assortie d'une présence pharmaceutique allégée semblent être renforcée par une présence pharmaceutique plus importante :

- Pour les substitutions, SAUPHIX° permet au prescripteur, par la mise à disposition d'une armoire de service informatique adaptée aux besoins les plus courants de l'unité de soins à partir des spécialités disponibles à la pharmacie de l'établissement, de prescrire plus facilement en évitant ce type d'erreur. Cependant, le pharmacien doit faire en sorte que le médecin apprenne à connaître son armoire, afin de limiter les recours aux "prescriptions textes", c'est à dire à la possibilité de prescrire un médicament hors armoire sous forme d'une fenêtre texte libre. Pour les substitutions pour raison économique, seul le pharmacien peut inciter ce type de substitution, SAUPHIX° n'ayant pas de fonction adéquate.
- Pour les propositions d'arrêt de médicament, SAUPHIX° n'intervient en réalité que sur les corrections d'oubli d'arrêt car il est proposé au prescripteur de préciser la date d'arrêt du traitement lors de son instauration. Pour les autres types d'erreur, que l'arrêt soit préconisé suite à l'absence d'indication reconnue, à l'existence d'une contre-indication, ou suite à une redondance thérapeutique (plusieurs médicaments identiques sans bénéfice démontré), la présence pharmaceutique est déterminante et permet d'obtenir une diminution de ce type d'erreur voisine de 50%.
- Enfin, concernant les erreurs de prescriptions conduisant à des interactions médicamenteuses, l'action conjuguée de SAUPHIX° et de l'équipe pharmaceutique semblent nécessaires à garantir la détection et la gestion de l'interaction médicamenteuse. En effet, SAUPHIX° permet, comme la plupart des logiciels de ce type, de détecter la plupart des interactions, à condition que la base de données soit mise à jour par le concepteur. Cependant,

la proposition de la conduite à tenir ne peut émaner que du pharmacien qui aura su prendre en compte le contexte physiopathologique du patient, les objectifs thérapeutiques recherchés par le prescripteur et les caractéristiques pharmacodynamiques et pharmacocinétiques des médicaments prescrits pour en réaliser l'adéquation et proposer ainsi un éventail de solutions possibles au prescripteur.

• Gravité des erreurs de prescription

Les résultats obtenus montrent que, quelque soit le mode de fonctionnement retenu, il n'existe pas de modifications profondes dans la gravité des erreurs de prescription commises. Les erreurs qualifiées de graves (cotées A) restent peu fréquentes (1 pour 100 prescriptions) et leur incidence n'est pas modifiée.

La différence la plus importante se situe au niveau des erreurs significatives pour lesquelles les fréquences semblent plus importantes dans le circuit traditionnel de prescription dispensation mais cette différence ne semble pas être significative sur un plan statistique.

L'effet de la transformation du circuit du médicament peut donc être assimilé à une filtre non sélectif en ce sens que la diminution des erreurs de prescription s'exerce indépendamment de leur gravité sur toutes les erreurs.

IV.2.3- Indicateurs permettant de discerner la part du pharmacien de celle du logiciel dans l'amélioration de la qualité de la prescription.

Parvenu à ce stade de l'analyse, concernant les erreurs de prescriptions, nous pouvons établir les faits suivants :

- Les erreurs de prescriptions existaient dans le service de Pneumologie antérieurement à toute réforme du circuit du médicament, et ce comme dans tous les services hospitaliers ainsi que dans tout acte de prescription. La responsabilité de ce constat n'incombe pas pour autant au médecin. En effet, si dans la réalité cet acte repose à l'heure actuelle sur les épaules des seuls médecins, il n'en est pas de même dans les textes législatifs où il est clairement spécifié que le pharmacien, à travers l'acte de dispensation engage sa responsabilité. En délivrant son traitement à un malade, le pharmacien stipule que ces médicaments pris dans les conditions définies par l'ordonnance constituent la meilleure prise en charge médicamenteuse possible au regard des données scientifiques actuellement disponibles.

- Les erreurs de prescription existent encore à ce jour quelque soit le schéma de fonctionnement retenu. Leur fréquence baisse de environ 23 à 15 erreurs pour 100 prescriptions.

À partir de ce constat, il est raisonnablement envisageable de conclure qu'un pharmacien à temps plein dans une unité de soins ne permet pas de résoudre le problème des erreurs de prescription, étant donné ce taux résiduel non négligeable de 15%. Cependant, s'intéresser à la détection des erreurs de prescription en mesurant leur incidence n'a guère d'intérêt s'il on n'évalue pas le devenir de ces erreurs. Sont-elles corrigées, dans quelle proportion et avec quel délai ?

Nous avons donc tenté d'analyser l'attitude des prescripteurs face aux interventions pharmaceutiques suscitées par les erreurs détectées. Les résultats déjà présentés laissent à penser que l'attitude des équipes de prescripteurs ont été différentes selon la phase de l'étude. Ainsi, les refus du prescripteur de suivre l'avis pharmaceutique diminuent de moitié (18 à 9%) lorsque le pharmacien fait partie intégrante de l'équipe de soins. Dans le même temps, les remarques acceptées sont plus nombreuses puisqu'elles passent de 72 à 84 %. De plus au sein de ces interventions acceptées, la proportion de remarques dont les solutions correctives ne sont pas mises en place diminue de 25 à 30 % environ. On pourrait résumer cette tendance sous le terme de composante sociale de la fonction pharmaceutique qui contribue fort logiquement à faire que l'on écoute mieux quelqu'un que l'on connaît et avec qui on a l'habitude de travailler.

Fort heureusement, la présence pharmaceutique n'est pas le seul facteur qui influence l'attitude du prescripteur : la gravité de l'erreur détectée influence de façon notoire le prescripteur dans son attitude vis à vis de l'optimisation proposée par le pharmacien.

Ainsi, toutes période confondue, les prescripteurs acceptent plus souvent les remarques concernant des erreurs jugées graves ou sévères ($p < 0,05$). 83 % des erreurs de prescriptions sévères ont été reconnues comme telles par les prescripteurs. Pour toutes ces erreurs, les optimisations proposées ont été acceptées.

En revanche, les interventions non retenues concernent le plus souvent des erreurs cotées C ou D. Pour ce type d'erreur, la notion de refus doit être relativisée. En effet, si l'erreur concernée ne fait pas l'objet d'une correction immédiate pour le patient concerné, là encore la fonction pédagogique du pharmacien peut intervenir. Par exemple, lors d'un relais Augmentin IV par Augmentin per os, la posologie de 3 g par jour IV doit être relayée par une posologie per os de 2 g par jour. Lors de l'intervention le médecin ne jugera pas forcément

indispensable de modifier la posologie du traitement en cours mais il ne réitérera pas l'erreur lors d'une prescription ultérieure.

Dernier paramètre mesuré, le délai entre la commission de l'erreur lors de la prescription et l'intervention pharmaceutique. Ce délai est conformément à ce qui était prévu, allongée dans le schéma de fonctionnement mettant à contribution le pharmacien un seul jour par semaine. Il passe de 1,5 jours en moyenne à 2,5 jours. Ce délai semble influencer de façon significative le comportement du prescripteur vis à vis de l'avis pharmaceutique. Ceci est constaté par le fait que les prescripteurs n'ont pas eu globalement le même comportement dans les phases D1B et dans les phases D2. Pour les interventions acceptées, nous n'observons pas de différence significative entre les phases D1B et D2 au niveau du délai d'intervention (écart moyen = 0,5 jour et $p=0,2$). Alors que ce délai devient significativement différent pour les interventions reconnues mais non suivies (écart moyen = 1,3 jour et $p<0,05$) et pour les interventions refusées (écart moyen = 1,6 jour et $p<0,05$), ce indépendamment de leur gravité pour laquelle nous n'avons pas observé de différence significative entre les phases. Cette constatation est confirmée par l'analyse de variance qui montre qu'au sein d'une même phase, le délai moyen des interventions refusées est toujours supérieur à celui des interventions acceptées. Dans la phase D1B, le délai moyen des interventions refusées dépasse 3,5 jours alors que les interventions acceptées le sont dans un délai moyen de 2 jours.

À la lumière de ces résultats, on peut, sans pour autant parler d'indicateur, énoncer les constats suivants :

- Un logiciel d'aide à la prescription tel que SAUPHIX° constitue un outil efficace pour diminuer la fréquence des erreurs de prescription. Cependant, dans les conditions d'utilisations qui sont celles mises en places au CHU de Grenoble, le logiciel seul, ne constitue qu'un outil dont les performances dépendent de l'usage qui en est fait. Ainsi, SAUPHIX° redéfinit et impose avec une rigueur toute électronique une technique de prescription qui permet de diminuer l'incidence de certains types d'erreurs, notamment la plupart des erreurs par omission. Par conséquent, l'efficacité d'un logiciel dans ce domaine peut être évaluée par la baisse du taux d'erreurs constatées. Cependant, les erreurs détectées lors de ce travail sont celles pour lesquelles le filtre SAUPHIX° n'a pas fonctionné, en ce sens qu'il n'a pas empêché le prescripteur de commettre l'erreur. À ce niveau, la diminution de la présence pharmaceutique n'a pas engendré une baisse des performances de SAUPHIX° dans ce domaine : alléger la présence pharmaceutique n'a pas de conséquence sur l'aptitude de SAUPHIX° à diminuer dans une certaine mesure les erreurs de prescription.

- A contrario, les erreurs détectées dans cette étude sont le fruit du travail d'une équipe pharmaceutique. Et dans cet objectif, SAUPHIX° est également un outil d'aide à l'analyse pharmaceutique au même titre que les logiciels dont disposent les pharmaciens depuis bon

nombre d'années au niveau des officines. Si l'analyse pharmaceutique est une méthode de détection qui trouve ses limites dans les compétences de celui qui la pratique. l'outil informatique permet de consolider cette technique, notamment par la consultations de banques de données sur le médicament.

- Cependant, effectuer le constat d'un dysfonctionnement n'a aucun sens si la solution corrective n'est pas retenue, ou bien retenue mais pas appliquée. En ce sens, à défaut d'être un indicateur permettant de quantifier " l'efficacité pharmaceutique " au sein d'une unité de soins informatisée, les différentes mesures effectuées dans cette étude concernant les facteurs influençant l'attitude du prescripteur permettent de constater que l'impact de la présence du pharmacien sur l'attitude adoptée par le médecin est significatif. Au delà de la détection de l'erreur de prescription, le pharmacien, en s'impliquant intégralement dans l'équipe de soins permet de conférer une plus grande efficacité à sa démarche d'optimisation thérapeutique. ce pour le bénéfice du patient. Lors de la mise en place de Sauphix dans une unité de soins, il apparaît que le pharmacien justifie donc sa place au sein de l'équipe soignante et que sa présence doit être suffisamment forte pour permettre de tirer les bénéfice attendus du logiciel dans l'optimisation des prescription.

□ **Conclusion**

Dans le contexte actuel de maîtrise des dépenses de santé, toute démarche visant à améliorer l'efficacité du système de soins doit faire la preuve de son efficience en ce sens que toute modification de l'existant doit être justifiée par une amélioration de service médical rendu au patient dans le cadre rationnel d'une allocation des ressources optimisée. Cette constatation s'applique logiquement aux propositions visant à améliorer la qualité de la prescription médicale.

L'arrêté du 9 août 1991, en redéfinissant la prescription médicale et la fonction pharmaceutique par rapport à la validation de l'ordonnance, a pour objectif une diminution de la iatropathologie médicamenteuse évitable. A terme la diminution des coûts liés à la prise en charge de cette iatropathologie pourrait permettre une redistribution des ressources ainsi épargnées vers des secteurs de l'activité médicale où les progrès technologiques et scientifiques sont de plus en plus synonymes de coûts élevés. Ainsi, les solutions proposées pour mettre les établissements hospitaliers en conformité avec la réglementation doivent pour en respecter l'esprit non seulement faire la preuve de leur efficacité mais également justifier les moyens demandés pour leur mise en place.

Au CHU de Grenoble, la solution proposée pour améliorer la prise en charge du risque lié au traitement médicamenteux consiste à adopter un système de dispensation individuel reglobalisé reposant sur une décentralisation partielle de l'activité pharmaceutique et l'assistance d'un logiciel d'aide à la prescription et à la dispensation. Les besoins matériels liés à l'informatisation ainsi que les besoins humains liés à la décentralisation de l'activité pharmaceutique doivent être quantifiés et justifiés non seulement sur un plan médical (démonstration de l'amélioration du service médical rendu) mais également sur un plan économique.

On voit donc que les évaluations à conduire doivent prendre en compte de nombreux paramètres :

- Le champ de ces enquêtes doit permettre l'obtention de résultats significatifs et extrapolables à l'ensemble de l'établissement et donc prendre en compte les disparités inhérentes aux différentes disciplines médicales.

- Les expérimentations doivent tenir compte de la réalité hospitalière et doivent par conséquent chercher à rendre compatibles les pratiques des différents acteurs du circuit du médicament avec le contexte défini par la réglementation.
- Une étude ne peut être pertinente que si elle inclue une dimension économique évaluant les ressources épargnées en terme de consommation médicamenteuse mais également en terme de iatropathologie.
- Toute réforme du circuit du médicament doit être considérée comme étant une opportunité d'apprentissage par les acteurs hospitaliers d'une coopération dans le cadre du processus de soins. Cette dimension sociale condition *sine qua non* du succès de toute réforme entreprise doit également faire l'objet d'une évaluation.

L'évaluation des apports respectifs de l'informatisation et du pharmacien clinicien dans l'optimisation thérapeutique nécessite de prendre en compte les différents objectifs de cette optimisation rappelés par le Professeur STRAUCH* :

"L'optimisation thérapeutique vise un ensemble d'opérations qui devraient être associées mais qui sont différentes :

- *La première est la **pertinence de la décision thérapeutique**, c'est à dire le choix qui est fait en face d'une situation déterminée.*
- *La seconde est la **qualité de la prescription** en terme d'exactitude et d'exhaustivité.*
- *Et enfin, la **performance médicale et économique**. On pourrait se demander pourquoi elle ne figure pas dans la pertinence. Simplement parce que souvent, on ne connaît pas précisément cette performance devenue maintenant un centre d'intérêt majeur."*

La décision thérapeutique ne repose pas uniquement sur l'information technique thérapeutique : la patient avec son individualité et son contexte physiopathologique qui lui est propre vient moduler la prise de décision du thérapeute dans des proportions suffisamment importante pour qu'aucun logiciel à ce jour ne soit en mesure d'appréhender cette composante. Cependant, l'informatique peut proposer des aides sélectives à la pertinence décisionnelle chaque fois qu'une démarche va mener à des protocoles consensuels dans des pathologies déterminées. La mise à disposition des prescripteurs de ces consensus grâce à l'informatique permet une homogénéisation et une diffusion des pratiques cliniques reconnues comme pertinentes.

Communication orale, Colloque "Mieux prescrire", Association Pédagogique Nationale pour l'Enseignement de la Thérapeutique (APNET), Paris, 15 novembre 1996.

L'informatisation peut contribuer de façon majeure à la qualité de la prescription en utilisant des banques de données regroupant des éléments tels que la posologie, le mode d'administration. Un tel système peut effectuer également un certain nombre de contrôle sur les interactions, les contre-indications, les posologies et inclure d'éventuelles références médicales ou médico-légales.

Quant à la performance médicale, elle est de plus en plus souvent mise en balance avec la performance économique. Dans ce domaine, l'informatique reste l'outil le plus puissant pour recueillir et analyser les pratiques médicales à grande échelle, sachant que c'est de l'analyse des pratiques que découle l'expérience et que s'enrichit la science médicale.

Dans ce contexte de réforme du circuit du médicament où l'informatique reste un outil, le rôle du pharmacien clinicien intégré à l'équipe de soins doit être perçu comme étant le coordonnateur de l'assurance qualité de la stratégie thérapeutique. Il est de son ressort de mettre en place les dispositions nécessaires visant à optimiser, en concertation avec le reste de l'équipe soignante, la prise en charge médicamenteuse du patient. A lui de mettre à la disposition du prescripteur tous les éléments de nature à prévenir les erreurs graves et de participer ainsi à la gestion du risque inhérent à toute prise en charge thérapeutique. Cependant, cette "intrusion" du pharmacien dans la chaîne de soins représente un changement dont les conséquences sociales et culturelles doivent être assimilées par les autres acteurs du circuit du médicament. Pour être perçue comme une coopération et non pas comme une obligation réglementaire et afin d'éviter toute forme de conflit, seules la compétence et l'évaluation du bénéfice apporté au malade par celle-ci contribueront à l'intégration du pharmacien dans l'équipe de soins.

□ **Références bibliographiques**

- 1 - ADACHI D.W., ENDO A.Y., TANAKA J.Y.**
Controlling admixture waste through pharmacist monitoring.
Am. J. Hosp. Pharm., 1984, vol 41, p. 883.
- 2 - ALLAN E.L. et BARKER K.N.**
Fundamentals of medication error research.
Am. J. Hosp. Pharm., 1990, vol 47, p. 555-571.
- 3 - ARRETE** du 09 août 1991 portant application de l'article R-5203 du Code de la Santé Publique dans les établissements mentionnés à l'article L-577.
Journal Officiel, 1991, n° du 10 octobre.
- 4 - BARKER K.N., MC CONNEL W.E.**
The problems of detecting medication errors in hospitals.
Am. J. Hosp. Pharm., 1962, vol 19, p. 361-369.
- 5 - BARKER K.N., HELLER W.M., BRENNAN J.J. & al**
The development of a centralized unit dose dispensing system part III.
Am. J. Hosp. Pharm., 1964, vol 21, p. 67-77.
- 6 - BARKER K.N., MIKEAL R.L., PEARSON R.E. & al**
Medication errors in nursing homes and small hospitals.
Am. J. Hosp. Pharm., 1982, vol 39, p. 987-991.
- 7 - BARKER K.N., HARRIS J.A., WEBSTER D.B.**
Consultant evaluation of a hospital medication system : implementation evaluation of the new system.
Am. J. Hosp. Pharm., 1984, vol 41, p. 2022-2029.
- 8 - BARKER K.N., PEARSON R.E.**
Medication distribution systems.
in *Handbook of Institutional Pharmacy Practice*, 2nd edition.
W. & W., Baltimore, 1986, p. 325 - 351.
- 9 - BATES D.W., LEAPE L.L., PETRICKI S.**
Incidence and preventability of adverse drug events in hospitalized adults.
J. Gen. Intern. Med., 1993, vol. 8, p. 289-294.
- 10 - BATES D.W., CULEN D.J., LAIRD N. & al**
Incidence of adverse drug events and potential adverse drug events.
J. Am. Med. Assoc., 1995, vol. 274, n°1, p. 29-34.
- 11 - BATES D.W., BOYLE D., VANDER VLIET M. & al**
Relationship between medication errors and adverse drug events.
J. Gen. Intern. Med., 1995, vol. 10, p. 199-205.
- 12 - BAYLIFF C.D., EINARSON T.R.**
Physician assessment of pharmacists' interventions : method of estimating cost avoidance and determining quality assurance.
Can. J. Hosp. Pharm., 1990, vol. 43, p. 167-171.
- 13 - BEARCE W.C., WILLEY G.A., FOX R.L.**
Documentation of clinical interactions : quality of care issues and economic considerations in critical care pharmacy.
Hosp. Pharm., 1988, vol. 23, p. 883-890.

- 14 - BEAUPLLET E., LE MERCIER F., LEBAS-CERTAIN M.**
Avis pharmaceutiques dans le cadre d'une antenne satellite en chirurgie (poster Hopipharm).
Pharm. Hosp. fr., 1996, n° H.S., p. 14.
- 15 - BINDLER R., BAYNE T.**
Medication calculation ability of registred nurses.
J. Nurs. Scholarship., 1991, vol. 23, n°4, p. 221-224.
- 16 - BJORNSON D.C., HINER W.O., POTYK R.P. & al**
Effect of pharmacists on health care outcomes in hospitalized patients.
Am. J. Hosp. Pharm., 1993, vol 50, p. 1875-1884.
- 17 - BLUM K.V., ABEL S.R., URBANSKI C.J., PIERCE J.M.**
Medication error prevention by pharmacists.
Am. J. Hosp. Pharm., 1988, vol 45, p. 1902-1903.
- 18 - BOHL J.C., MC LEAN W.M., MEYER F.**
A trinity of units -patient, pharmacist and doses- Part one : The medication system.
Am. J. Hosp. Pharm., 1969, vol 26, p. 316-323.
- 19 - BONTEMPS H.**
Applicabilité de la démarche assurance qualité au circuit du médicament au C.H.U. de Grenoble.
Mémoire DES, Grenoble, 1995.
- 20 - BOSSON J.L., JURY V., SANG B. & al**
Informatisation de la prescription et de la dispensation des médicaments en milieu hospitalier.
Techniques. Hosp., 1994, n° 590, p. 53-58.
- 21 - BRACKEVELDT J.**
Recherche d'optimisation de la qualité de distribution des médicaments.
Rech. Soins inf., 1944, n° 39, p. 21-57.
- 22 - BRICELAND L.L., LESAR T.S., LOMAESTRO B.M. & al**
Streamlining antimicrobial therapy through pharmacist' revieww of order sheets.
Am. J. Hosp. Pharm., 1989, vol 46, p. 1376-1380.
- 23 - BROOKS J.M., KIRKING D.M.**
Effect of production environment on labor demand in Veterans Affairs medical center pharmacies.
Am. J. H-Sys. Pharm., 1995, vol 52, p. 812-822.
- 24 - BROWN G.**
Assessing the clinical impact of pharmacist'interventions
Am. J. Hosp. Pharm., 1991, vol 48, p. 2644-2647.
- 25 - BRUNEL P., ROBELIN N.**
Etude comparative de deux méthodes de dispensation des médicaments : nominale journalière et globale hebdomadaire.
J. Pharm. Clin., 1995, vol 14, p. 262-268.
- 26 - BUCHANAN T.L., BARKER K.N., GIBSON J.T. & al.**
Illumination and errors in dispensing.
Am. J. Hosp. Pharm., 1991, vol 48, p. 2137-2145.
- 27 - BURKLE W.S., LUCAROTTI R.L., MATZKE G.R.**
Documenting the influence of clinical pharmcists.
Am. J. Hosp. Pharm., 1982, vol 39, p. 481-482.

- 28 - BYRNE A.K.**
Errors in giving medications.
Am. J. Nursing., 1953, vol 53, p. 829-831.
- 29 - CARRE-AUGER E., BRIGUAUD M.A., ROUBILLE R & al.**
Quel est l'impact de la prestation pharmaceutique dans la rationalisation des prescriptions?
Poster LAROPHA, Nîmes, 1995.
- 30 - CANTANIA H.F., YEE W.P., CATANIA P.N.**
Four year's experience with a clinical intervention program : cost avoidance and impact of a clinical coordinator.
Am. J. Hosp. Pharm., 1990, vol 47, p. 2701-2705.
- 31 - CAUSSIN C., CROZE R., NIEPCERON C. & al**
Dispensation informatisée : étude d'implantation.
Pharm. Hosp. fr., 1989, n° 90., p. 1131-1139.
- 32 - CAUSSIN C., NIEPCERON C., CABRERA F.**
Dispensation informatisée : bilan à 18 mois.
Pharm. Hosp. fr., 1991, n° 98., p. 1649-1656.
- 33 - CHASE P.A., BAINBRIDGE J.**
Care plan for documenting pharmacist activities.
Am. J. Hosp. Pharm., 1993, vol 50, p. 1885-1888.
- 34 - CHOUAID C., HUCHON-BECEL D., CALLAERT S. & al**
Evaluation de la qualité de la dispensation des médicaments aux patients hospitalisés dans un service de gérontologie.
J. Pharm. Clin., 1995, vol 14, n°1, p. 43-47.
- 35 - CICOUREL A.V.**
Raisonnement et diagnostic : le rôle du discours et de la compréhension clinique en médecine.
Actes Rech Sc. Soc., 1985, n°60, p. 79-89.
- 36 - CLAPHAM C.E., HEPLER C.D., REINDERS T.P. & al**
Economic consequences of two drug-use control systems in a teaching hospital.
Am. J. Hosp. Pharm., 1988, vol 45, p. 2329-2340.
- 37 - CLASSEN D.C., PESTOTNIK S.L., EVANS R.S., BURKE J.P.**
Computerized surveillance of adverse drug events in hospital patients.
J. Am. Med. Assoc., 1991, vol 266, n°20, p. 2847-2851.
- 38 - COHEN M.R., SENDERS J., DAVIS N.M.**
Failure mode and effect analysis : a novel approach to avoiding dangerous medication errors and accidents.
Hosp. Pharm., 1994, vol. 29, n° 4, p. 319-330.
- 39 - COLO P., DAMIEN P.**
Bilan économique de la dispensation journalière individuelle et nominative du médicament et perspectives.
Mémoire ENSP, Rennes, 1986.
- 40 - COMER J.B.**
Documenting pharmacist interventions.
Am. J. Hosp. Pharm., 1985, vol 42, p. 625-626.

- 41 - CRAUSTE-MANCIET S., WORONOF-LEMSI M.C., FOURNAUD C. & al**
Assurance qualité de la prescription et de la dispensation des médicaments à l'hôpital.
J. Pharm. Clin., 1993, vol 12, n°1, p. 36-44.
- 42 - CRAWFORD S.Y., SANTELL J.P.**
ASHP national survey of hospital-based pharmaceutical services - 1993.
Am. J. Hosp. Pharm., 1994, vol 51, p. 2377-2393.
- 43 - CRETIN-MAINTENAZ V., MATZA L.**
Etude des accidents thérapeutiques médicamenteux, élaboration d'un programme de prévention.
Thèse Ph, 1988, Grenoble, 261 p.
- 44 - CUSHING M.**
Drug errors can be better pills.
Am. J. Nursing., 1986, vol 86, p. 895-896.
- 45 - DANNENHOFFER M.A., SLAUGHTER R.L., HUNT S.N.**
Use of concurrent monitoring and a preprinted note to modify prescribing of IV cimetidine and ranitidine in a teaching hospital.
Am. J. Hosp. Pharm., 1989, vol 46, p. 1570-1575.
- 46 - DAVIS N.D., COHEN M.R.**
Medication errors : causes and prevention.
Stickley, Philadelphia., 1981, 279 p..
- 47 - DEAN B.S., ALLAN E.L., BARBER N.D., BARKER K.N.**
Comparison of medication errors in an american and british hospital.
Am. J. H-Sys. Pharm., 1995, vol 52, p. 2543-2549.
- 48 - DEGRASSAT K.**
Procédures de dispensation et d'analyse pharmaceutique des ordonnances à l'EPS de Ville-Evrard.
T.P.H., 1994, vol 5, n°32, p. 2-4.
- 49 - EDGAR T.A., LEE D.S., COUSINS D.D.**
Experience with a national medication error reporting program.
Am. J. Hosp. Pharm., 1994, vol 51, p. 1335-1338.
- 50 - ELIA S., STAM B., JOSSE-AUZELLE A.M., CHAPEAUX B.**
Bilan de dix années de dispensation nominative au CHG de St Nazaire.
Pharm. Hosp. fr., 1994, n° 107., p. 283-288.
- 51 - EVANS R.S., PESTOTNIK S.L., CLASSEN D.C. & al**
Preventing adverse drug events in hospitalized patients.
Ann. Pharmacother., 1994, vol 28, p. 523-527.
- 52 - FEUTRY A.F., MALE C., AUTHIER S., CARTON I.**
La dispensation du médicament au CH de Boulogne sur Mer : de Fontenoy à Sauphie.
Pharm. Hosp. fr., 1995, n° 113., p. 131-138.
- 53 - FIALA D., GRADY K.P., SMIGLA R.**
Continued cost justification of an operating room satellite pharmacy.
Am. J. Hosp. Pharm., 1993, vol 50, p. 467-469.
- 54 - FINK III J.L.**
Liability claims based on druge use.
Drug Int. Clin. Pharm., 1983, vol 17, p. 667-670.

- 55 - FOLLI H.L., POOLE R.L., BENITZ W.E. & al**
Medication errors prevention by clinical pharmacists in two children's hospitals.
Pediatrics, 1987, vol 79, p. 718-722.
- 56 - FONTAN J.E., BANNIE F., HUCHET J.**
Evaluation des erreurs de prescription et de dispensation dans le cadre d'une dispensation journalière individuelle.
J. Pharm. Clin., 1993, vol 12, p. 55-65.
- 57 - FONTAN J.E., ARNAUD P., AUJARD Y. & al**
De la prescription à la gestion : apport de l'informatique hospitalière à l'assurance-qualité pharmaceutique.
J. Pharm. Clin., 1995, vol 14, n°4, p. 280-288.
- 58 - FOURCADE C., FOSSARD F., FELICE M.P., FABRE C.**
Analyse pharmaceutique des prescriptions dans un CH de psychiatrie.
Pharm. Hosp. fr., 1995, n° 113., p. 149-153.
- 59 - GARDNER P., WATSON L.F.**
Adverse drug reactions : a pharmacist-based monitoring system.
Clin. Pharmacol. Ther., 1970, vol 11, n° 6., p. 802-807.
- 60 - GARRELTS J.C., SMITH D.F.**
Clinical services provided by staff pharmacists in a community hospital.
Am. J. Hosp. Pharm., 1990, vol 47, p. 2011-2015.
- 61 - GOSNEY M., TALLIS R.**
prescription of contraindicated and interacting drugs in elderly patients admitted to hospital.
Lancet, 1984, p. 564-567.
- 62 - GRINDER D.E., MASSANARI M.**
Verifying the appropriateness of dosages prescribed in a pediatric hospital.
Am. J. Hosp. Pharm., 1992, vol 49, p. 2778-2779.
- 63 - HAIG G.M., KISER L.A.**
Effect of pharmacist participation on a medical team on costs, charges and length of stay.
Am. J. Hosp. Pharm., 1991, vol 48, p. 1457-1462.
- 64 - HALL K.W., EBBELING P., BROWN B., SHWORTZ I.**
A retrospective-prospective study on medications errors : basis for an ongoing monitoring program.
Can. J. Hosp. Pharm., 1985, vol 38, p. 141-146.
- 65 - HART DE KEATING V.**
Dispensation nominative des médicaments, support de la pharmacie clinique : réalisation dans deux hopitaux de Toulouse.
Thèse D.Ph., Toulouse, 1986, 105 ff.
- 66 - HASLETT T.M., GAY B.G., WEISSFELLNER H.**
Documenting concurrent clinical pharmacy interventions.
Hosp. Pharm., 1990, vol. 25, n° 4, p. 351-359.
- 67 - HATFIELD H.T., STRAUSBAUGH ALESSI L., BROWN T.N.**
Documenting workload to better integrate clinical and distributive services.
Am. J. Hosp. Pharm., 1985, vol 42, p. 2175-2179.

- 68 - HATOUM H.T., CATIZONE C., HUTCHINSON R.A. & al**
An eleven-year review of the pharmacy literature : documentation of the value and acceptance of clinical pharmacy.
Drug Int. Clin. Pharm., 1986, vol 20, p. 33-48.
- 69 - HATOUM H.T., HUTCHINSON R.A., WITTE K.W., NEWBY G.P.**
Evaluation of the contribution of clinical pharmacists : inpatient care and cost reduction.
Drug Int. Clin. Pharm., 1988, vol 22, p. 252-259.
- 70 - HATOUM H.T., HUTCHINSON R.A., ELLIOT L.R. & al**
Physicians' review of significant interventions by clinical pharmacists in inpatient care.
Drug Int. Clin. Pharm., 1988, vol 22, p. 980-982.
- 71 - HAWKEY C.J., HODSON S., NORMAN A. & al**
Effect of reactive pharmacy intervention on quality of hospital prescribing.
Br. Med. J., 1990, vol 300, p. 986-990.
- 72 - HOFFMAN R.P.**
The pharmacists' role in clarifying medication orders.
Hospital Formulary., 1981, vol 16, p. 1142-1145.
- 73 - HUNTRESS J.D., POSSIDENTE C.J., HARRY D.J.**
Documenting pharmacists' interventions on a hospital's mainframe computer system.
Am. J. Hosp. Pharm., 1990, vol 47, p. 2711-2715.
- 74 - HYNIMAN C.E., CONRAD W.F., URCH W.A. & al**
A comparison of the medication errors under the unit dose and traditional drug distribution system in four hospitals.
Am. J. Hosp. Pharm., 1970, vol 27, p. 802-814.
- 75 - INGRIM N.B., HOKANSON J.A., GUERNSEY B.G. & al**
Physician non-compliance with prescription writing requirements.
Am. J. Hosp. Pharm., 1983, vol 40, p. 414-417.
- 76 - INSPECTION REGIONALE PHARMACIE**
Evaluation de l'application de l'arrêté du 9 août 1991. Synthèse des inspections des établissements de santé 92-93.
D.R.A.S.S. P.A.C.A., 1993, 45 ff.
- 77 - JASION C., MULLER C., CARLIER A.**
Comparaison du coût des médicaments entre les circuits hospitalier et officinal en secteur psychiatrique.
Nervure, 1990, vol 3, p. 52-58.
- 78 - KAISER J.M., BORGNIS DEBORDES N.**
Dispensation pharmaceutique nominative hebdomadaire pour un centre long séjour.
Gestions Hosp., 1985, n°246, p. 383-385.
- 79 - KELLY W.N., MEYER J.D., FLATLEY C.J.**
Cost analysis of a satellite pharmacy.
Am. J. Hosp. Pharm., 1986, vol 43, p. 1927-1930.
- 80 - KELLY W.N.**
Pharmacy contributions to adverse medication events.
Am. J. Hosp. Pharm., 1995, vol 52, p. 385-390.

- 81 - KRSTENANSKY P.M., LAU J.**
Technician assistance in switching patients from injectable to oral therapy.
Am. J. Hosp. Pharm., 1994, vol 51, p. 384-386.
- 82 - LANDRIE R.**
A study of medication errors.
Washington J. Nursing, 1977, vol 49, n°3, p. 9-12.
- 83 - LARSON E.B., SCOTT D.H., KAPLAN H.G.**
Inadequate medical order writing.
West. J. Med., 1983, n°139, p. 50-54.
- 84 - LAUTREC R.**
De la distribution à la dispensation des médicaments, un objectif pour le gestionnaire hospitalier.
Mémoire ENSP, Rennes, 1989, 123 ff.
- 85 - LEAPE L.L., BRENNAN T.A., LAIRD N. & al**
The nature of adverse events in hospitalized patients - results of the Havard medical practice study II.
N. Engl. J. Med., 1991, vol 324, p. 377-384.
- 86 - LEAPE L.L.**
Error in medicine.
J. Am. Med. Assoc., 1994, vol 272, n°23, p. 1851-1857.
- 87 - LEAPE L.L., BATES D.W., CULLEN D.J. & al**
Systems analysis of adverse drug events.
J. Am. Med. Assoc., 1995, vol 274, n°1, p. 35-43.
- 87 - LENGUE V.**
Efficacité de la gestion informatisée du médicament dans un service de gériatrie.
Mem DESS Protection sociale vieillissement, Grenoble 1995, 84 p.
- 88 - LEPINSKI P.W., THIELKE T.S., COLLINS & al**
Cost comparison of unit dose and traditional drug distribution in a long term facility.
Am. J. Hosp. Pharm., 1986, vol 43, p. 2771-2779.
- 89 - LESAR T.S., BRICELAND L.L., DELCOURE K. & al**
Medication prescribing errors in a teaching hospital.
J. Am. Med. Assoc., 1990, vol 263, n°17, p. 2329-2334.
- 90 - LINKEWICH J.A., DI MATTEO F.P.**
A justification of unit dose drug distribution from decentralized units.
Hosp. Pharm., 1978, vol 13, p. 424-430.
- 91 - LOCHER F.**
Prescription et dispensation des médicaments à l'hôpital depuis l'arrêt du 9 août 1991.
Sarget, Mérignac, 1992, p. 4.
- 92 - MANGIN F.**
Etude d'un nouveau système de dispensation des médicaments au CHR de Toulouse.
Thèse D.Ph. Toulouse, 1985, n°152, 170 ff.
- 93 - MASON R.N., PUGH C.B., POYER S.B., STIENING K.K.**
Computerized documentation of pharmacists' interventions.
Am. J. Hosp. Pharm., 1994, vol 51, p. 2131-2138.

- 94 - MAUGIN D., JOSSE-AUZELLE A.M., STAM B., CHAPAUX K.K.**
Les avis pharmaceutiques au Centre Hospitalier Général de Saint Nazaire.
Pharm. Hosp Fr., 1995, n°114, p. 229-232.
- 95 - MAUGIN D.**
Rationalisation des dépenses de médicaments : intérêts des avis pharmaceutiques.
Gestions. Hosp D.S., 1996, n°89, p. 27-28.
- 96 - MEISEL S.**
Cost-benefit analysis of clinical services in a community hospital.
Hosp. Pharm., 1985, vol 20, p. 904-906.
- 97 - MIYAGAWA C.I., RIVERA J.O.**
Effect of pharmacist interventions on drug therapy costs in a surgical intensive-care unit.
Am. J. Hosp. Pharm., 1986, vol 43, p. 3008-3013.
- 98 - MORRIL G.B., BARREUTHER C.**
Screening discharge prescriptions.
Am. J. Hosp. Pharm., 1988, vol 45, p. 1904-1905.
- 99 - MUNZENBERGER P.J., SWANSON L.N., SMITH R.E.**
Acost impact analysis of selected clinical pharmacy functions in three selected hospitals.
Am. J. Hosp. Pharm., 1974, vol 31, p. 947-953.
- 100 - MC CARTHY I.D., COHEN M.R., KAREIVA J. & al.**
What should a pharmacy manager do when a serious medication error occurs? A panel discussion.
Am. J. Hosp. Pharm., 1992, vol 49, p. 1405-1412.
- 101 - MC CLAIN P.R., RAVIN R.L.**
The status of unit dose dispensing in united states hospitals : 1969.
Am. J. Hosp. Pharm., 1970, vol 27, p. 994-999.
- 102 - MC KEIGAN L.B., BOOTMAN J.L.**
A review of cost benefit and cost effectiveness analysis of clinical pharmacy services.
J. Pharm. Mark Manag., 1988, vol 2, p. 63-64.
- 103 - MC KENEDY J.M., WASSERMAN A.J.**
Effect of advanced pharmaceutical services on the incidence of adverse drug reactions.
Am. J. Hosp. Pharm., 1979, vol 36, p. 1691-1697.
- 104 - NESS J.E., SULLIVAN S.D., STERGACHIS A.**
Accuracy of technicians and pharmacists identifying dispensing errors.
Am. J. Hosp. Pharm., 1994, vol 51, p. 354-357.
- 105 - OGILVIE P.I., RUEDY J.**
Adverse drug reactions during hospitalisation.
Can. Med. Assoc. J., 1967, vol 97, p. 1450-1457.
- 106 - PERLSTEIN P.H., CALLISON C., WHITE M. & al.**
Errors in drug computations during newborn intensive care.
Am. J. Dis. Child., 1979, vol 133, p. 376-379.
- 107 - PEYROT F.**
Dispensation du médicament en milieu gériatrique. Experience au centre hospitalier de Rambouillet.
These Pharm., Paris XI, 1987, n° 411, 84 ff.

108 - PIETRUSKO R.G. et SMITH J.E.

Drug expense comparison : traditionnal distional distribution system versus decentralized unit dose

Drug. Int. Clin. Pharm., 1974, vol 8, p. 178-181.

109 - PINCHON T.M., HORRENT S.? DELOBEL M.

Intérêt clinique et économique d'une dispensation nominative en gériatrie.

Pharm. Hosp. fr., 1995, n° HS, p. 4.

110 - PINK G.H., BOLLEY H.B., COCKERHILL R.W.

Two methods for allocating pharmacy cost per patient case.

Am. J. Hosp. Pharm., 1994, vol 51, p.1331-1334.

111 - PONGE T., COTTIN S., PRUNEAU P

Evaluation de la consommation médicamenteuse des sujets hospitalisés - étude prospective.

Thérapie., 1989, vol 44, p.59-62.

112 - PONGE T., COTTIN S., PRUNEAU P

Pathologie iatrogène - Enquête prospective, lien avec la consommation médicamenteuse.

Thérapie., 1989, vol 44, p.63-66.

113 - QUENEAU P., CHABOT J.M., RAJONA N.

Iatrogénie observée en milieu hospitalier.

Bull. Acad. Nat. Med., 1992, vol 176, n°4, p.511-529.

114 - RABILLER N., JOLY D.

Pour une prescription de qualité - Circuit du médicament et apport de l'informatique.

J. Economie Médicale, 1992, vol 10, n°6, p.413-421.

115 - RABILLER N.

Une tentative d'évaluation de la fonction de pharmacien clinicien.

Pharm. hosp. fr., 1992, n°99, p.1705-1715.

116 - REID L.D., WEST T.E., MARTIN P.

Multidimensional work sampling to study the activities of decentralized clinical pharmacists.

Am. J. Hosp. Pharm., 1991, vol 48, p.1211-1219.

117 - ROBERTS A.W.

Effect on drug costs of implementing decentralized drug distribution.

Am. J. Hosp. Pharm., 1983, vol 40, p.604-606.

118 - ROBERTSON W.O.

Errors in prescribing.

Am. J. Hosp. Pharm., 1995, vol 52, p.382-385.

119 - ROSENBAUM C.L., FANT W.K., MIYAGAWA C.I. & al

Inability to justify a part time clinical pharmacist in a community hospital intensive-care unit.

Am. J. Hosp. Pharm., 1991, vol 48, p.2154-2157.

120 - SANG B., BOSSON J.L., VERMEULEN E., & al

Etude comparative de trois logiciels de prescription, dispensation, administration des médicaments.

Tech. Hosp. ., 1997, n°615, p.15-22.

121 - SAVIUC P., CANONICA J.N.

Accidents thérapeutiques médicamenteux dans le recrutement d'un service d'urgence pendant 5 mois : bilan de 4056 admissions.

Thèse Med., 1985, Grenoble, 123p.

- 122 - SCHIMMEL E.**
The hazards of hospitalisation.
Ann. Intern. Med., 1964, vol 60, p.100-110.
- 123 - SCHMITT E.**
Le circuit du médicament à l'hôpital : analyse économique, sociologique et juridique.
Thèse Doc Ph., Lyon, 1996, 1346 p.
- 124 - SCHROEDER C.G., PIERPAOLI P.G.**
Direct order entry by physicians in a computerized hospital information system.
Am. J. Hosp. Pharm., 1986, vol 43, p.355-359.
- 125 - SENDERS J.**
Theory and analysis of typical errors in medical setting.
Hosp. Pharm., 1993, vol 28, n°4, p.505-508.
- 126 - SHANE R., SALTIEL E., WHITE J.Y. & al**
Using documentation of pharmacists clinical activity.
Am. J. Hosp. Pharm., 1991, vol 48, p.2647-2648.
- 127 - SIEGEL J., GELER T.**
Workload monitoring systemes for clinical pharmacy services.
Top. Hosp. Pharm. Manag., 1987, vol 7, n°7, p.33-47.
- 128 - SIMIAN I.**
Etude comparée des filières de soins hospitalières et extra-hospitalières pour les personnes âgées.
Gestion Hosp., 1984, n°238, p.531-534.
- 129 - SIMON J.M., GIESENFELD A., DROUIN P., HOFFMAN M.**
Mesure de la qualité d'une dispensation individuelle nominative.
Pharm Hosp., 1994, vol 29, n°118, p.17-22.
- 130 - SIPLE J.F., JOSEPH C.L.**
Medication discrepancies on admission to a nursing home.
Am. J. Hosp. Pharm., 1992, vol 49, p.397-400.
- 131 - SOLOMON S.L., WALACE E.M., FORD JONES E.L.**
Medication errors with inhalant epinephrine mimicking an epidemic of neonatal sepsis.
N. Engl. J. Med., 1984, vol 310, p.166-170.
- 132 - STEEL K., GERTMAN P.M., CRESENZI C., ANDERSON J.**
Iatrogenic illness on a general medical service at a university hospital.
N. Engl. J. Med., 1981, vol 304, p.638-642.
- 133 - STEFFEN W.M., SIMMER T.F., HOUSE K.J. & al.**
Bolstering request for more personnel.
Am. J. H-sys. Pharm., 1996, vol 53, p.1006-1007.
- 134 - STRANDBERG L..R., STENNET D.J.**
Drug distribution systems in Oregon's long term care facilities.
Hospital Formulary, 1981, vol 16, p.627-637.
- 135 - STROUP J.W., DINEL B.A.**
Implementation and evaluation of a decentralized pharmacy service.
Can. J. Hosp. Pharm., 1985, vol 38, p.94-97.

- 136 - SUZUKI N., PELHAM L.D.**
Cost benefit of pharmacist concurrent monitoring of cephazolin prescribing.
Am. J. Hosp. Pharm., 1983, vol 40, p.1187-1191.
- 137 - S.Y.N.P.R.E.F.H.**
Livre blanc de la pharmacie hospitalière
SYNPREPH., Mantes, 1994, 132 p..
- 138 - TAYLOR J.T., KATHMAN M.S.**
Documentation of cost savings from decentralized clinical pharmacy services in a community hospital.
Am. J. Hosp. Pharm., 1991, vol 48, p.1467-1470.
- 139 - TESH D.E., BEELEY L., CLEWETT A.J., WALKER G.F.**
Errors of drug prescribing.
Br. J. Clin. Pharm., 1975, vol 2, p.403-409.
- 140 - THOMPSON J.F., MC GHAN W.F., RUFFALO R.L. & al**
Clinical pharmacists prescribing drug therapy in a geriatric setting : outcome of a trial.
J. Am.Geriatric Soc., 1984, vol 32, p.154-159.
- 141 - THUR M., MILLER W.A., LATIOLAIS C.J.**
Medication errors in a nurse-controlled parenteral admixture program.
Am. J. Hosp. Pharm., 1972, vol 29, p.298-304.
- 142 - TIERNEY W.M., MILLER M.E., OVERHAGE J.M. & al**
Physician inpatient order writing on microcomputer workstations : effects on resources utilization.
J. Am.Med Assoc., 1993, vol 269, p.379-383.
- 143 - TISDALE J.E.**
Justifying a pediatric critical-care satellite pharmacy by medication error reporting.
Am. J. Hosp. Pharm., 1986, vol 43, p.368-371
- 144 - VERE D.W.**
Error of complex prescribing.
Lancet, 1965, p.370-373.
- 145 - VERMEULEN E.**
Pour une prescription de qualité, des démarches à évaluer.
J. Economie médicale, 1992, vol 10, n°6, p.395-405.
- 146 - WALENTEK C.**
La dispensation nominative : l'étude à l'hôpital Lapeyronie, CHRU de Montpellier.
Thèse Ph. Montpellier., 1990, n°13090, 128 ff.
- 147 - WARRIAN K., IRVINE-MEEK J.**
Cost-benefit of clinical services integrated with a decentralized unit dose system.
Can. J. Hosp. Pharm., 1988, vol 41, p.109-112.
- 148 - WATT J.A., DORRICOT N., STEWART R.A., DAW D.P.**
Methods of recording prescriptions in hospital and their effects on transcribed drug lists.
Br. J. Psychiatry., 1973, vol 122, p.65-70.
- 149 - WILLET M.S., BERTCH K.E., RICH D.S. & al**
Prospectus on the economic value of clinical services : a position statement of the American College of Clinical Pharmacy.
Pharmacotherapy, 1989, vol 9, p.45-56.

150 - WINGERT W.A., CHAN L.S., STEWART K., PORTNOY B.

A study of the quality of prescription issued in a busy pediatric emergency room.

Public Health Rep., 1975, vol 90, n°5, p.402-408.

151 - ZAMPARUTTI P., BROUARD A., LE DUFF M.

Améliorer la qualité de la prescription hospitalière à partir de l'analyse individuelle d'ordonnances.

Pharm. Hosp.., 1994, n°117, p.12-13.

152 - ZAMPARUTTI P., LE DUFF M.

Evaluation de la fréquence et de la nature des interventions pharmaceutiques, pharmacies vs unité de soins..

Pharm. Hosp.., 1995, vol 30, n°120, p.12-13.

□ **Annexes**

ANNEXE 1 : Feuille de recueil de données.

Date : .. / .. / .. Opérateur : Fiche n° :

1) Patient

Nom : Prénom : Sexe : Age : Poids : ...

2) Hospitalisation Date d'entrée : Date de sortie :

Motif d'hospitalisation :

Diagnostic posé :

3) Traitement prescrit

Spécialité	Dosage	Voie	Posologie	Durée de traitement
------------	--------	------	-----------	---------------------

.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....

4) Erreur de prescription détectée

Classe thérapeutique :.....

5) Intervention Pharmaceutique

- **Intervention sur le choix d'un médicament :**
 - Proposition de substitution d'un médicament hors livret
 - Proposition de substitution pour raison économique
 - Arrêt d'un médicament sur indication inappropriée ou en raison d'une C.I.
 - Arrêt d'un médicament en l'absence d'indication appropriée
 - Arrêt d'un médicament pour correction d'un oubli d'arrêt
 - Arrêt d'un médicament pour redondance thérapeutique
- **Optimisation de la posologie d'une prescription en cours**
 - Modification de la séquence d'administration
 - Clarification des modalités d'administration
 - Modification de la posologie (posologie inadaptée / référentiel)
 - Adaptation posologique sur renseignements cliniques
 - Adaptation posologique sur résultats pharmacocinétiques
- **Suivi thérapeutique du malade**
 - Analyse interaction médicamenteuse
 - Analyse incompatibilité
 - Prévention effet indésirable
 - Prise en charge allergie médicamenteuse
 - Demande d'examen de laboratoire

6) Gravité de l'erreur potentielle

- Sévère (A) Sérieuse (B) Significative (C) Mineure (D)

7) Attitude du prescripteur

- Accepte l'erreur et l'optimisation thérapeutique proposée
optimisation mise en en place : oui non
- Accepte l'erreur mais refuse l'optimisation proposée
motif :.....
- Refuse l'erreur
motif :.....

8) Délai entre la prescription et l'intervention pharmaceutique

.....

ANNEXE 2**Statistiques d'activité des unités D1 et D2 en Groupes Homogènes de Malades (1996).**

G.H.M.	D1	% D1	D2	% D2
Interventions majeures sur le thorax	10	1.8	14	1.7
Embolies pulmonaires	24	4.2	28	3.3
Infections et inflammations respiratoires (> 69 ans et/ou CMA)	9	1.6	6	.7
Tumeurs de l'appareil respiratoire	31	5.5	63	7.7
Epanchements pleuraux (>69 ans et/ou CMA)	7	1.2	14	1.7
Oedème pulmonaire et détresse respiratoire	45	7.9	60	7.1
Bronchopneumopathies chroniques	102	18.0	187	22.1
Pneumonies et pleurésies banales (>69 ans et/ou CMA)	31	5.5	48	5.7
Pneumonies et pleurésies banales (18-69 ans sans CMA)	15	2.6	19	2.2
Maladies pulmonaires interstitielles (>69 ans et/ou CMA)	4	.7	9	1.1
Pneumothorax (< 70 ans sans CMA)	12	2.1	16	1.9
Bronchites et asthmes (>69 ans et/ou CMA)	70	12.3	104	12.3
Bronchites et asthmes (18-69 ans sans CMA)	34	6.0	39	4.6
Signes et symptômes respiratoires (>69 ans et/ou CMA)	24	4.2	43	5.1
Signes et symptômes respiratoires (< 70 ans sans CMA)	9	1.6	12	1.4
Insuffisances cardiaques et états de chocs circulatoires	10	1.8	12	1.4
Douleurs thoraciques	5	.9	6	.7
Autres affections de l'appareil circulatoire avec CMA	5	.9	6	.7
Chimiothérapies avec surveillance	12	2.1	27	3.2
Signes et symptômes sans CMA	4	.7	7	.8
Suivi thérapeutique sans ATCD d'affection maligne	9	1.6	5	.6
Autres facteurs influant sur l'état de santé	39	6.9	41	4.8
Ambulatoire sans acte opératoire des affections de l'appareil circulatoire	11	1.9	19	2.2
Autres	108	17.1	160	16.9

Les % sont exprimés par rapport au total des séjours documentés.

ANNEXE 3

Statistiques d'activité des unités D1 et D2 sur les principaux diagnostics posés (1996).

Diagnostic	D1	%D1	D2	%D2
asthme	64	13,4	121	16,9
Pneumopathies infectieuses	50	10,4	71	9,9
Symptômes divers sans cause documentée	46	9,6	46	6,4
Bronchite sans précision	45	9,4	65	9,1
Bronchite chronique	39	8,1	47	6,6
Syndrome de détresse respiratoire adulte	35	7,3	46	6,4
Tumeurs malignes pleuro-pulmonaires I ou II	34	7,1	68	9,5
BPCO	41	8,6	69	9,7
Embolie pulmonaire	14	2,9	17	2,4
Pneumothorax	21	4,4	22	3,1
Emphysème	18	3,8	17	2,3
Insuffisance respiratoire	17	3,5	29	4,1
Venues pour contrôle ou surveillance	17	3,5	36	5,5
Cure de chimiothérapie	17	3,5	30	4,2
Epanchement pleural	15	3,1	23	3,2
Tuberculose	6	1,3	7	1,0

ANNEXE 4

**Répartition des différents types d'interventions pharmaceutiques
(en % du total des interventions par période de recueil)**

	D 1 A	%	D 1 B	%	D 2 A	%	D 2 B	%
Intervention sur le choix d'un médicament :								
<input type="checkbox"/> Proposition de substitution d'un médicament hors livret pour raison économique	11	11,3	6	7,3	6	9,2	5	8,2
<input type="checkbox"/> Arrêt d'un médicament sur indication inappropriée / C.I. en l'absence d'indication appropriée	7	7,2	7	8,5	4	6,2	4	6,6
<input type="checkbox"/> Arrêt d'un médicament sur indication inappropriée / C.I. pour correction d'un oubli d'arrêt	3	3,1	4	4,9	3	4,6	3	4,9
<input type="checkbox"/> Arrêt d'un médicament sur indication inappropriée / C.I. pour redondance thérapeutique	1	1,0	1	1,2	1	1,5	1	1,6
<input type="checkbox"/> Arrêt d'un médicament sur indication inappropriée / C.I. pour redondance thérapeutique	5	5,2	2	2,4	1	1,5	1	1,6
<input type="checkbox"/> Arrêt d'un médicament sur indication inappropriée / C.I. pour redondance thérapeutique	9	9,3	8	9,8	5	7,7	5	8,2
Optimisation de la posologie								
<input type="checkbox"/> Modification de la séquence d'administration	11	11,3	7	8,5	6	9,2	5	8,2
<input type="checkbox"/> Clarification des modalités d'administration	6	6,2	4	4,9	4	6,2	4	6,6
<input type="checkbox"/> Modification de la posologie (posologie inadaptée / AMM)	12	12,4	10	12,2	8	12,3	8	13,1
<input type="checkbox"/> Adaptation posologique sur renseignements cliniques sur résultats pharmacocinétiques	2	2,1	2	2,4	4	6,2	3	4,9
<input type="checkbox"/> Adaptation posologique sur renseignements cliniques sur résultats pharmacocinétiques	2	2,1	3	3,7	1	1,5	2	3,3
Suivi thérapeutique du malade								
<input type="checkbox"/> Analyse interaction médicamenteuse	18	18,6	17	20,7	13	20,0	11	18,0
<input type="checkbox"/> Analyse incompatibilité	2	2,1	0	0,0	0	0,0	1	1,6
<input type="checkbox"/> Prévention effet indésirable	4	4,1	4	4,9	3	4,6	4	6,6
<input type="checkbox"/> Prise en charge allergie médicamenteuse	1	1,0	2	2,4	1	1,5	1	1,6
<input type="checkbox"/> Demande d'examen de laboratoire	3	3,1	5	6,1	5	7,7	3	4,9
Total	97	100	82	100	65	100	61	100

ANNEXE 5

Classes thérapeutiques retrouvées dans les interventions pharmaceutiques
(en % du total des interventions par période de recueil)

	Total	%	D1A	D1A%	D1B	D1B%	D2A	D2A%	D2B	D2B%
A.A.I	39	12,8	11	11,3	12	14,6	10	15,4	7	11,5
ATB	38	12,5	13	13,4	10	12,2	7	10,8	7	11,5
AC	27	8,9	9	9,3	6	7,3	5	7,7	5	8,2
C	97	31,8	29	29,9	25	30,5	23	35,4	21	34,4
G.I.	31	10,2	11	11,3	8	9,8	6	9,2	7	11,5
N.P.	35	11,5	12	12,4	11	13,4	6	9,2	4	6,6
FU	16	5,2	4	4,1	3	3,7	2	3,1	3	4,9
E	13	4,3	5	5,2	4	4,9	3	4,6	3	4,9
D	9	3	3	3,1	3	3,7	3	4,6	4	6,6
Total	305	100	97	100	82	100	65	100	61	100

ANNEXE 6

Annexes

Fréquences des différents types d'erreurs de prescription
(rapportées à la phase de l'enquête, au nombre de prescriptions, au nombre de journées d'hospitalisation)

	D1 A	% de la phase	% prescriptions	%jours d'hospit.	D1 B	% de la phase	% prescriptions	%jours d'hospit.
Intervention sur le choix d'un médicament :								
<input type="checkbox"/> Proposition de substitution d'un médicament hors livret	11	11,34	2,59	1,77	6	7,32	1,21	0,95
pour raison économique	7	7,22	1,65	1,13	7	8,54	1,41	1,11
<input type="checkbox"/> Arrêt d'un médicament sur indication inappropriée / C.I.	3	3,09	0,71	0,48	4	4,88	0,81	0,63
en l'absence d'indication	1	1,03	0,24	0,16	1	1,22	0,20	0,16
pour correction d'un oubli d'arrêt	5	5,15	1,18	0,81	2	2,44	0,40	0,32
pour redondance thérapeutique	9	9,28	2,12	1,45	8	9,76	1,62	1,27
Optimisation de la posologie d'une prescription								
<input type="checkbox"/> Modification de la séquence d'administration	11	11,34	2,59	1,77	7	8,54	1,41	1,11
<input type="checkbox"/> Clarification des modalités d'administration	6	6,19	1,41	0,97	4	4,88	0,81	0,63
<input type="checkbox"/> Modification de la posologie	12	12,37	2,82	1,93	10	12,20	2,02	1,58
<input type="checkbox"/> Adaptation posologique sur renseignements cliniques	2	2,06	0,47	0,32	2	2,44	0,40	0,32
sur résultats pharmacocinétiques	2	2,06	0,47	0,32	3	3,66	0,61	0,48
Suivi thérapeutique du malade								
<input type="checkbox"/> Analyse interaction médicamenteuse	18	18,56	4,24	2,90	17	20,73	3,43	2,69
<input type="checkbox"/> Analyse incompatibilité	2	2,06	0,47	0,32	0	0,00	0,00	0,00
<input type="checkbox"/> Prévention effet indésirable	4	4,12	0,94	0,64	4	4,88	0,81	0,63
<input type="checkbox"/> Prise en charge allergie médicamenteuse	1	1,03	0,24	0,16	2	2,44	0,40	0,32
<input type="checkbox"/> Demande d'examen de laboratoire	3	3,09	0,71	0,48	5	6,10	1,01	0,79
Totaux	97	100,00	22,82	15,62	82	100,00	16,57	13,00
	D2 A	% de la phase	% prescriptions	%jours d'hospit.	D2 B	% de la phase	% prescriptions	%jours d'hospit.
Intervention sur le choix d'un médicament :								
<input type="checkbox"/> Proposition de substitution d'un médicament hors livret	6	9,23	1,32	1,10	5	8,20	1,27	0,96
pour raison économique	4	6,15	0,88	0,73	4	6,56	1,02	0,77
<input type="checkbox"/> Arrêt d'un médicament sur indication inappropriée / C.I.	3	4,62	0,66	0,55	3	4,92	0,76	0,58
en l'absence d'indication	1	1,54	0,22	0,18	1	1,64	0,25	0,19
pour correction d'un oubli d'arrêt	1	1,54	0,22	0,18	1	1,64	0,25	0,19
pour redondance thérapeutique	5	7,69	1,10	0,91	5	8,20	1,27	0,96
Optimisation de la posologie d'une prescription								
<input type="checkbox"/> Modification de la séquence d'administration	6	9,23	1,32	1,10	5	8,20	1,27	0,96
<input type="checkbox"/> Clarification des modalités d'administration	4	6,15	0,88	0,73	4	6,56	1,02	0,77
<input type="checkbox"/> Modification de la posologie	8	12,31	1,77	1,46	8	13,11	2,03	1,54
<input type="checkbox"/> Adaptation posologique sur renseignements cliniques	4	6,15	0,88	0,73	3	4,92	0,76	0,58
sur résultats pharmacocinétiques	1	1,54	0,22	0,18	2	3,28	0,51	0,38
Suivi thérapeutique du malade								
<input type="checkbox"/> Analyse interaction médicamenteuse	13	20,00	2,87	2,38	11	18,03	2,79	2,11
<input type="checkbox"/> Analyse incompatibilité	0	0,00	0,00	0,00	1	1,64	0,25	0,19
<input type="checkbox"/> Prévention effet indésirable	3	4,62	0,66	0,55	4	6,56	1,02	0,77
<input type="checkbox"/> Prise en charge allergie médicamenteuse	1	1,54	0,22	0,18	1	1,64	0,25	0,19
<input type="checkbox"/> Demande d'examen de laboratoire	5	7,69	1,10	0,91	3	4,92	0,76	0,58
Totaux	65	100,00	14,35	11,88	61	100,00	15,48	11,71

ANNEXE 7

Gravité des erreurs de prescription potentielles

	D1A	% période	% prescriptions	D1B	% période	% prescriptions
A - Potentiellement sévères	5	5,2	1,18	5	6,1	1,01
B- Potentiellement sérieuses	17	17,5	4,00	17	20,7	3,43
C- Potentiellement significatives	41	42,3	9,65	30	36,6	6,06
D- Problèmes mineurs	34	35,1	8,00	30	36,6	6,06
Total	97	100,0	22,82	82	100,0	16,57

	D2A	% période	% prescriptions	D2B	% période	% prescriptions
A - Potentiellement sévères	4	6,2	0,88	3	4,9	0,76
B- Potentiellement sérieuses	13	20,0	2,87	12	19,7	3,05
C- Potentiellement significatives	24	36,9	5,30	24	39,3	6,09
D- Problèmes mineurs	24	36,9	5,30	22	36,1	5,58
Total	65	100,0	14,35	61	100,0	15,48

□ **Abréviations**

Abréviations

- A.H.U. : Année Hospitalo-Universitaire
A.M.M. : Autorisation de Mise sur le Marché
A.N.D.E.M. : Agence Nationale pour le Développement de l'Évaluation Médicale
A.S.H.P. : American Society of Health-systems Pharmacists
(ex American Society of Hospital Pharmacists)
B.P.A. : Bonnes Pratiques d'Administration
B.P.C. : Bonnes Pratiques Cliniques
B.P.D. : Bonnes Pratiques de Dispensation
B.P.F. : Bonnes Pratiques de Fabrication
B.P.P. : Bonnes Pratiques de Prescription
C.H.U. : Centre Hospitalier Universitaire
C.I. : Contre Indication
C.L.I.N. : Comité de Lutte Contre Les Infections Nosocomiales
C.M.E. : Commission Médicale d'Etablissement
D.J.I.N. : dispensation journalière individuelle nominative
D.Ph.M. : Direction de la Pharmacie et du Médicament
F.D.A. : Food and Drug Administration
G.H.M. : Groupes Homogènes de Malades
J.C.A.H.O. : Joint Commission on Accreditation of Health Care Organizations
MMTE : Médicament à marge thérapeutique étroite
N.D. : non documenté
O.M.S. : Organisation Mondiale de la Santé
P.A.M. : Plan d'Administration des Médicaments
P.M.S.I. : Programme de Médicalisation du Système d'Information
S.I.I.M. : Service d'Information et d'Informatique Médicale

☐ **Table des matières**

Table des matières

□ <u>Introduction</u>	1
□ <u>Le circuit hospitalier du médicament</u>	4
I- CADRE JURIDIQUE	5
I.1 - De l'arrêté de 8 janvier 1949 à celui du 9 août 1991 : histoire d'une réforme.....	5
I.2- Modifications et innovations apportées par l'arrêté du 9 août 1991.....	7
I.2.1- Prescription.....	7
I.2.2- Dispensation.....	8
I.2.3- Stockage des médicaments.....	8
I.2.4- Administration.....	9
I.3- La circulaire n° 666 du 30 janvier 1986 relative aux Bonnes Pratiques de Dispensation en milieu hospitalier.....	9
II- RÉGLEMENTATION DANS L'ORGANISATION DU CIRCUIT DU MÉDICAMENT	11
II.1- La prescription.....	11
II.1.1- La forme de la prescription.....	13
II.1.2- Prescripteurs en milieu hospitalier.....	14
II.2- La dispensation.....	15
II.2.1- Analyse pharmaceutique de l'ordonnance.....	16
II.2.2- Modes de distribution des médicaments.....	17
II.2.3- La préparation des doses à administrer.....	21
II.2.4- Information associée à la délivrance.....	22
II.3- Administration des médicaments.....	22
III- ÉTAT DES LIEUX DU CIRCUIT DU MÉDICAMENT EN FRANCE	24
III.1- Prescription.....	24
III.2- Distribution.....	27
III.3- Conformité à la réglementation.....	29
III.4- Comparaison avec le système nord-américain.....	29
III.5- Impact de l'informatisation du circuit du médicament.....	31

□ Les erreurs de médication	33
I - DÉFINITIONS	34
I.1- Les différentes erreurs de médication	34
I.2- Incidents médicamenteux	35
I.3- Expression des erreurs de médication	36
II- ÉTUDES DES ERREURS DE MÉDICATION, REVUE DES MÉTHODOLOGIES	37
II.1 - Analyse des dossiers médicaux	37
II.2- Notification spontanée anonyme	37
II.4- Analyse des défaillances et incidents critiques.....	39
II.5- Observation directe	39
II.6- Autres méthodes	40
III. CAUSES DES ERREURS DE MÉDICATION	42
III.1- Causes d'erreurs communes aux différents acteurs du circuit du médicament.....	42
III.1.1- Erreur de calcul de la posologie et des doses.....	42
III.1.2- Erreurs de saisie et/ou de retranscription des prescriptions.....	42
III.1.3- Manque de connaissance.....	43
III.2- Causes d'erreurs liées à la pratique médicale.....	44
III.2.1- Prévalence des erreurs de prescription.....	44
III.2.2- Les causes d'erreurs relatives à la forme de la prescription.....	48
III.2.3- Les causes d'erreurs relatives à la décision thérapeutique	50
III.3- Causes d'erreurs liées à l'administration des médicaments.....	51
III.4- Causes d'erreurs liées à la dispensation.....	52
III.4.1- Les causes relatives à l'organisation du circuit du médicament....	53
III.4.2- Les causes concernant la relation avec les prescripteurs.....	55
III.4.3- Les causes concernant la sélection et la délivrance du médicament.....	55
III.4.4- Les causes concernant la préparation du médicament.....	56
IV- IATROPATHOLOGIE DUE AUX ERREURS DE MÉDICATION	57
IV.1- Responsabilité du médicament dans la pathologie nosocomiale	57
IV.2- Evènements iatrogènes médicamenteux potentiels.....	59
IV.3- Gravité clinique de la iatrogénèse liée au médicaments	60
IV.3.1- Classification de la gravité des erreurs de médication.....	60
IV.3.2- Gravité clinique des évènements iatrogènes médicamenteux	63

☐ La pharmacie clinique

I. REVUE DES ACTIVITÉS DE PHARMACIE CLINIQUE.....	69
I.1- Nomenclature des interventions.....	69
I.2- Analyse de la bibliographie.....	71
II. ÉVALUATIONS DES ACTIVITÉS DE PHARMACIE CLINIQUE.....	75
II.1- Évaluation quantitative.....	75
II.2- Évaluation qualitative.....	78
II.3- Évaluation économique.....	83

☐ Evaluation dans un service de Pneumologie

I- OBJECTIFS DE L'ÉTUDE.....	89
II- MATÉRIEL ET MÉTHODE.....	91
II.1- Description et champ de l'enquête.....	91
II.1.1- Démarche type d'implantation de SAUPHIX dans une unité de soins.....	91
II.1.2- Principe de l'enquête.....	92
II.1.3- Déroulement de l'enquête (figure n°7).....	93
II.2- Modalités de recueil de l'information et méthode d'analyse des prescriptions.....	94
II.3- Modalités de saisie et de traitement de l'information.....	99
III- RÉSULTATS.....	100
III.1- Les unités D1 et D2 sont-elles comparables ?.....	100
III.1.1- Description des unités de soins.....	100
III.1.2- Comparaison des Groupes Homogènes de Malades (G.H.M.).....	100
III.1.3- Comparaison des principaux diagnostics effectués.....	101
III.2- Quantification et qualification des erreurs de prescription.....	101
III.2.1- Caractéristiques des échantillons.....	101
III.2.2- Description des échantillons.....	103
III.2.3- Description des erreurs de prescription.....	106
III.2.4- Classes thérapeutiques concernées par les erreurs de prescription.....	109
III.2.5- Regroupement des phases D2A et D2B.....	109
III.3- Évaluation de l'impact de la transformation du circuit du médicament sur la fréquence et la nature des erreurs de prescription.....	111
III.3.1- Impact sur la fréquence des erreurs de prescription.....	111
III.3.2- Impact sur la nature des erreurs de prescription.....	111
III.3.3- Impact sur la gravité des erreurs de prescription.....	116

III.4- Tentative d'individualisation des composantes informatiques et pharmaceutiques dans l'optimisation thérapeutique.	119
III.4.1- Acceptabilité des interventions pharmaceutiques par les prescripteurs.....	119
III.4.2- Étude de l'influence de la gravité de l'erreur de prescription sur l'attitude du prescripteur.	121
III.4.3- Etude de l'influence du délai entre la commission de l'erreur de prescription et l'intervention pharmaceutique sur l'attitude du prescripteur	122
IV- DISCUSSION	125
IV.1- Discussion de la méthodologie.....	125
IV.1.1- Méthode.....	125
IV.1.2- Choix de l'échantillon.....	126
IV.1.3- Recueil des données.....	127
IV.1.4- Analyse statistique.....	128
IV.2- Discussion des résultats.....	128
IV.2.1- Qualification et quantification des erreurs de prescription.	128
• Classes thérapeutiques.....	129
• Types d'erreurs et d'interventions.....	129
• Gravité des erreurs de prescription.....	131
IV.2.2- Impact de la réforme du circuit du médicament sur la nature et la fréquence des erreurs de prescription.	132
• Fréquence globale des erreurs de prescription.....	132
• Nature des erreurs de prescription.....	133
• Gravité des erreurs de prescription.....	137
IV.2.3- Indicateurs permettant de discerner la part du pharmacien de celle du logiciel dans l'amélioration de la qualité de la prescription.	137
 <input type="checkbox"/> <u>Conclusion</u>	141
 <input type="checkbox"/> <u>Références bibliographiques</u>	145
 <input type="checkbox"/> <u>Annexes</u>	158
 <input type="checkbox"/> <u>Abréviations</u>	167
 <input type="checkbox"/> <u>Tables des matières</u>	169

U.F.R. de PHARMACIE

CONCLUSIONS

Mémoire soutenu par M _____

Le Président du Jury
(Nom et signature)

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Grenoble, le

Vu, pour le Président de l'Université Joseph Fourier- GRENOBLE 1,
le Directeur de l'U.F.R. de Pharmacie

Pr. A. FAVIER

Frédéric GRAIN

Analyse des erreurs de prescription et de l'activité de pharmacie clinique dans une unité de soins informatisée

**Mémoire du diplôme d'études spécialisées de
PHARMACIE SPÉCIALISÉE
tenant lieu de thèse de Docteur en Pharmacie
Grenoble 1997**

Dans la première partie de ce travail, nous proposons d'analyser les textes de loi régissant aujourd'hui la prescription et la dispensation du médicament en France et d'étudier en quoi l'arrêté du 09 août 1991 contribue à modifier le circuit du médicament dans les établissements de soins ainsi que la nature de ces transformations.

La deuxième partie passe en revue les différentes erreurs de médication, leurs causes et leurs éventuelles conséquences cliniques. Une revue de la bibliographie permet d'appréhender les multiples méthodologies employées pour étudier les erreurs de prescription et par conséquent la diversité des résultats observés.

Dans une troisième partie, nous décrivons les différentes activités que regroupe la pharmacie clinique ainsi que les évaluations de celles-ci qui ont été conduites tant sur un plan qualitatif, quantitatif qu'économique.

Enfin, nous exposons les résultats d'une enquête réalisée dans deux unités de soins du service de Pneumologie du Centre Hospitalier Universitaire de Grenoble dont le but est d'analyser l'impact d'un logiciel de prescription dispensation et de la présence d'une équipe pharmaceutique sur la qualité de la prescription médicale.

Mots Clés : Erreur de prescription - Médicament - Evaluation - Logiciel de prescription dispensation - Optimisation thérapeutique

Jury : Président : Monsieur le Professeur J. CALOP
Membres : Monsieur le Professeur F. LOCHER
Madame le Docteur B. SANG
Monsieur le Docteur H. BONTEMPS

Date de soutenance : 27 octobre 1997