



HAL
open science

Efficacité des interventions pharmaceutiques : comparaison de deux modalités d'analyse pharmaceutique en médecine interne

Gabriel Bertoliatti-Fontana

► **To cite this version:**

Gabriel Bertoliatti-Fontana. Efficacité des interventions pharmaceutiques : comparaison de deux modalités d'analyse pharmaceutique en médecine interne. Sciences pharmaceutiques. 2019. dumas-02448079

HAL Id: dumas-02448079

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02448079v1>

Submitted on 22 Jan 2020

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

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

UNIVERSITE DE ROUEN
UFR DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

Année 2018-2019

N°

MÉMOIRE

DU DIPLÔME D'ÉTUDES SPÉCIALISÉES DE PHARMACIE
option PHARMACIE INDUSTRIELLE ET BIOMEDICALE

Conformément aux dispositions de l'arrêté du 8 avril 2013 tient lieu de

THESE

pour le DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement le 16 Octobre 2019

par

Gabriel BERTOLIATTI-FONTANA

Née le 21 octobre 1989 à Reims

**Efficacité des interventions pharmaceutiques : comparaison
de deux modalités d'analyse pharmaceutique en médecine
interne**

Président du jury :

Pr Rémi VARIN, Pharmacien, PU-PH, CHU Charles Nicolle, Rouen

Directeur de thèse :

Pr Jean DOUCET, Médecin, PU-PH, CHU Charles Nicolle, Rouen

Membres du jury :

Dr Mikaël DAOUPHARS : Pharmacien, PAU-PH, CH Henri Becquerel

Dr Patrick HINDLET : Pharmacien, MCU-PH, Hôpital Saint-Antoine, AP-HP

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

ANNEE UNIVERSITAIRE 2019 - 2020

U.F.R. SANTÉ DE ROUEN

DOYEN : **Professeur Benoît VEBER**

ASSESEURS : **Professeur Michel GUERBET**
Professeur Agnès LIARD
Professeur Guillaume SAVOYE

I - MEDECINE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mr Frédéric ANSELME	HCN	Cardiologie
Mme Gisèle APTER	Havre	Pédopsychiatrie
Mme Isabelle AUQUIT AUCKBUR	HCN	Chirurgie plastique
Mr Jean-Marc BASTE	HCN	Chirurgie Thoracique
Mr Fabrice BAUER	HCN	Cardiologie
Mme Soumeya BEKRI	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Ygal BENHAMOU	HCN	Médecine interne
Mr Jacques BENICHOU	HCN	Bio statistiques et informatique médicale
Mr Olivier BOYER	UFR	Immunologie
Mme Sophie CANDON	HCN	Immunologie
Mr François CARON	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Philippe CHASSAGNE	HCN	Médecine interne (gériatrie)
Mr Vincent COMPERE	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mr Jean-Nicolas CORNU	HCN	Urologie
Mr Antoine CUVELIER	HB	Pneumologie
Mr Jean-Nicolas DACHER	HCN	Radiologie et imagerie médicale
Mr Stéfan DARMONI	HCN	Informatique médicale et techniques de communication
Mr Pierre DECHELOTTE	HCN	Nutrition
Mr Stéphane DERREY	HCN	Neurochirurgie
Mr Frédéric DI FIORE	CHB	Cancérologie

Mr Fabien DOGUET	HCN	Chirurgie Cardio Vasculaire
Mr Jean DOUCET	SJ	Thérapeutique - Médecine interne et gériatrie
Mr Bernard DUBRAY	CHB	Radiothérapie
Mr Frank DUJARDIN	HCN	Chirurgie orthopédique - Traumatologie
Mr Fabrice DUPARC	HCN	Anatomie - Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mr Eric DURAND	HCN	Cardiologie
Mr Bertrand DUREUIL	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mme Hélène ELTCHANINOFF	HCN	Cardiologie
Mr Manuel ETIENNE	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Thierry FREBOURG	UFR	Génétique
Mr Pierre FREGER (<i>surnombre</i>)	HCN	Anatomie - Neurochirurgie
Mr Jean François GEHANNO	HCN	Médecine et santé au travail
Mr Emmanuel GERARDIN	HCN	Imagerie médicale
Mme Priscille GERARDIN	HCN	Pédopsychiatrie
M. Guillaume GOURCEROL	HCN	Physiologie
Mr Dominique GUERROT	HCN	Néphrologie
Mr Olivier GULLIN	HCN	Psychiatrie Adultes
Mr Didier HANNEQUIN	HCN	Neurologie
Mr Claude HOUDAYER	HCN	Génétique
Mr Fabrice JARDIN	CHB	Hématologie
Mr Luc-Marie JOLY	HCN	Médecine d'urgence
Mr Pascal JOLY	HCN	Dermato – Vénérologie
Mme Bouchra LAMIA	Havre	Pneumologie
Mme Annie LAQUERRIERE	HCN	Anatomie et cytologie pathologiques
Mr Vincent LAUDENBACH	HCN	Anesthésie et réanimation chirurgicale
Mr Joël LECHEVALLIER	HCN	Chirurgie infantile
Mr Hervé LEFEBVRE	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
Mr Thierry LEQUERRE	HCN	Rhumatologie
Mme Anne-Marie LEROI	HCN	Physiologie
Mr Hervé LEVESQUE	HCN	Médecine interne
Mme Agnès LIARD-ZMUDA	HCN	Chirurgie Infantile
Mr Pierre Yves LITZLER	HCN	Chirurgie cardiaque
Mr Bertrand MACE	HCN	Histologie, embryologie, cytogénétique
M. David MALTETE	HCN	Neurologie
Mr Christophe MARGUET	HCN	Pédiatrie
Mme Isabelle MARIE	HCN	Médecine interne
Mr Jean-Paul MARIE	HCN	Oto-rhino-laryngologie
Mr Loïc MARPEAU	HCN	Gynécologie - Obstétrique

Mr Stéphane MARRET	HCN	Pédiatrie
Mme Véronique MERLE	HCN	Epidémiologie
Mr Pierre MICHEL	HCN	Hépatogastro-entérologie
M. Benoit MISSET (<i>détachement</i>)	HCN	Réanimation Médicale
Mr Marc MURAINÉ	HCN	Ophthalmologie
Mr Christophe PEILLON	HCN	Chirurgie générale
Mr Christian PFISTER	HCN	Urologie
Mr Jean-Christophe PLANTIER	HCN	Bactériologie - Virologie
Mr Didier PLISSONNIER	HCN	Chirurgie vasculaire
Mr Gaëtan PREVOST	HCN	Endocrinologie
Mr Jean-Christophe RICHARD (<i>détachement</i>)	HCN	Réanimation médicale - Médecine d'urgence
Mr Vincent RICHARD	UFR	Pharmacologie
Mme Nathalie RIVES	HCN	Biologie du développement et de la reproduction
Mr Horace ROMAN (<i>disponibilité</i>)	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Jean-Christophe SABOURIN	HCN	Anatomie – Pathologie
Mr Mathieu SALAUN	HCN	Pneumologie
Mr Guillaume SAVOYE	HCN	Hépatogastrologie
Mme Céline SAVOYE-COLLET	HCN	Imagerie médicale
Mme Pascale SCHNEIDER	HCN	Pédiatrie
Mr Lilian SCHWARZ	HCN	Chirurgie Viscérale et Digestive
Mr Michel SCOTTE	HCN	Chirurgie digestive
Mme Fabienne TAMION	HCN	Thérapeutique
Mr Luc THIBERVILLE	HCN	Pneumologie
Mr Hervé TILLY (<i>sumombre</i>)	CHB	Hématologie et transfusion
M. Gilles TOURNEL	HCN	Médecine Légale
Mr Olivier TROST	HCN	Chirurgie Maxillo-Faciale
Mr Jean-Jacques TUECH	HCN	Chirurgie digestive
Mr Jean-Pierre VANNIER (<i>sumombre</i>)	HCN	Pédiatrie génétique
Mr Benoît VEBER	HCN	Anesthésiologie - Réanimation chirurgicale
Mr Pierre VERA	CHB	Biophysique et traitement de l'image
Mr Eric VERIN	Les Herbiers	Médecine Physique et de Réadaptation
Mr Eric VERSPYCK	HCN	Gynécologie obstétrique
Mr Olivier VITTECOQ	HC	Rhumatologie
Mme Marie-Laure WELTER	HCN	Physiologie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme Najate ACHAMRAH	HCN	Nutrition
Mme Noëlle BARBIER-FREBOURG	HCN	Bactériologie – Virologie
Mr Emmanuel BESNIER	HCN	Anesthésiologie - Réanimation
Mme Carole BRASSE LAGNEL	HCN	Biochimie
Mme Valérie BRIDOUX HUYBRECHTS	HCN	Chirurgie Vasculaire
Mr Gérard BUCHONNET	HCN	Hématologie
Mme Mireille CASTANET	HCN	Pédiatrie
Mme Nathalie CHASTAN	HCN	Neurophysiologie
Mr Moïse COEFFIER	HCN	Nutrition
Mr Serge JACQUOT	UFR	Immunologie
Mr Joël LADNER	HCN	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Baptiste LATOUCHE	UFR	Biologie cellulaire
M. Florent MARGUET	HCN	Histologie
Mme Chloé MELCHIOR	HCN	Gastroentérologie
Mr Thomas MOUREZ (<i>détachement</i>)	HCN	Virologie
Mr Gaël NICOLAS	UFR	Génétique
Mme Muriel QUILLARD	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mme Laëtitia ROLLIN	HCN	Médecine du Travail
Mme Pascale SAUGIER-VEBER	HCN	Génétique
Mme Anne-Claire TOBENAS-DUJARDIN	HCN	Anatomie
Mr David WALLON	HCN	Neurologie
Mr Julien WILS	HCN	Pharmacologie

PROFESSEUR AGREGÉ OU CERTIFIÉ

Mr Thierry WABLE	UFR	Communication
Mme Mélanie AUVRAY-HAMEL	UFR	Anglais

II - PHARMACIE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

Mr Jérémy BELLIEN (PU-PH)	Pharmacologie
Mr Thierry BESSON	Chimie Thérapeutique
Mr Jean COSTENTIN (Professeur émérite)	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr Abdelhakim EL OMRI	Pharmacognosie
Mr François ESTOUR	Chimie Organique
Mr Loïc FAVENNEC (PU-PH)	Parasitologie
Mr Jean Pierre GOULLE (Professeur émérite)	Toxicologie
Mr Michel GUERBET	Toxicologie
Mme Christelle MONTEIL	Toxicologie
Mme Martine PESTEL-CARON (PU-PH)	Microbiologie
Mr Rémi VARIN (PU-PH)	Pharmacie clinique
Mr Jean-Marie VAUGEUIS	Pharmacologie
Mr Philippe VERITE	Chimie analytique

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et Minérale
Mr Frédéric BOUNOURE	Pharmacie Galénique
Mr Thomas CATANHEIRO	Chimie Organique
Mr Abdeslam CHAGRAOUI	Physiologie
Mme Camille CHARBONNIER (LE CLEZIO)	Statistiques
Mme Elizabeth CHOSSON	Botanique
Mme Marie Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation pharmaceutique et économie de la santé
Mme Cécile CORBIERE	Biochimie
Mme Nathalie DOURMAP	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUC	Pharmacologie
Mme Dominique DUTERTE- BOUCHER	Pharmacologie
Mr Gilles GARGALA (MCU-PH)	Parasitologie
Mme Nejla EL GHARBI-HAMZA	Chimie analytique
Mme Marie-Laure GROULT	Botanique

Mr Hervé HUE	Biophysique et mathématiques
Mme Hong LU	Biologie
Mme Marine MALLETER	Toxicologie
M. Jérémie MARTINET (MCU-PH)	Immunologie
Mme Tiphaine ROGEZ-FLORENT	Chimie analytique
Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie galénique
Mme Malika SKIBA	Pharmacie galénique
Mme Christine THARASSE	Chimie thérapeutique
Mr Frédéric ZIEGLER	Biochimie

PROFESSEURS ASSOCIES

Mme Cécile GUERARD-DETUNCQ	Pharmacie officinale
Mme Caroline BERTOUX	Pharmacie

PAU-PH

M. Mikaël **DAOUPHARS**

PROFESSEUR CERTIFIE

Mme Mathilde GUERIN	Anglais
----------------------------	---------

ASSISTANTS HOSPITALO-UNIVERSITAIRES

Mme Alice MOISAN	Virologie
M. Henri GONDÉ	Pharmacie

ATTACHES TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

M. Abdel MOUHJIR	Parasitologie
M. Maxime GRAND	Bactériologie

LISTE DES RESPONSABLES DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et minérale
Mr Thierry BESSON	Chimie thérapeutique
Mr Abdeslam CHAGRAOUI	Physiologie
Mme Elisabeth CHOSSON	Botanique
Mme Marie-Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation et économie de la santé
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr Abdelhakim EL OMRI	Pharmacognosie
Mr François ESTOUR	Chimie organique
Mr Loïc FAVENNEC	Parasitologie
Mr Michel GUERBET	Toxicologie
Mme Martine PESTEL-CARON	Microbiologie
Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie galénique
Mr Rémi VARIN	Pharmacie clinique
M. Jean-Marie VAUGEOIS	Pharmacologie
Mr Philippe VERITE	Chimie analytique

III – MEDECINE GENERALE

PROFESSEUR MEDECINE GENERALE

Mr Jean-Loup **HERMIL** (PU-MG) UFR Médecine générale

MAITRE DE CONFERENCE MEDECINE GENERALE

Mr Matthieu **SCHUERS** (MCU-MG) UFR Médecine générale

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS – MEDECINS GENERALISTE

Mr Emmanuel **LEFEBVRE** UFR Médecine Générale

Mme Elisabeth **MAUVIARD** UFR Médecine générale

Mr Philippe **NGUYEN THANH** UFR Médecine générale

Mme Yveline **SEVRIN** UFR Médecine générale

Mme Marie Thérèse **THUEUX** UFR Médecine générale

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS – MEDECINS GENERALISTES

Mr Pascal **BOULET** UFR Médecine générale

Mme Laëtitia **BOURDON** UFR Médecine Générale

Mr Emmanuel **HAZARD** UFR Médecine Générale

Mme Lucile **PELLERIN** UFR Médecine générale

ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

PROFESSEURS

Mr Paul MULDER (phar)	Sciences du Médicament
Mme Su RUAN (med)	Génie Informatique

MAITRES DE CONFERENCES

Mr Sahil ADRIOUCH (med)	Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 905)
Mme Gaëlle BOUGEARD-DENOYELLE (med)	Biochimie et biologie moléculaire (UMR 1079)
Mme Carine CLEREN (med)	Neurosciences (Néovasc)
M. Sylvain FRAINEAU (med)	Physiologie (Inserm U 1096)
Mme Pascaline GAILDRAT (med)	Génétique moléculaire humaine (UMR 1079)
Mr Nicolas GUEROUT (med)	Chirurgie Expérimentale
Mme Rachel LETELLIER (med)	Physiologie
Mr Antoine OUVRARD-PASCAUD (med)	Physiologie (Unité Inserm 1076)
Mr Frédéric PASQUET	Sciences du langage, orthophonie
Mme Christine RONDANINO (med)	Physiologie de la reproduction
Mr Youssan Var TAN	Immunologie
Mme Isabelle TOURNIER (med)	Biochimie (UMR 1079)

CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS : Mme Véronique DELAFONTAINE

HCN - Hôpital Charles Nicolle

HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME

CB - Centre Henri Becquerel

CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray

CRMPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation

SJ - Saint Julien Rouen

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION.....	22
Partie I : L'analyse pharmaceutique : une activité de pharmacie clinique.....	24
1. Historique et définition de la pharmacie clinique.....	24
1.1 Naissance de la pharmacie clinique.....	24
1.2 Développement et évolution de la pharmacie clinique en France.....	26
1.3 Missions du pharmacien clinicien.....	28
1.4 Quelques activités du pharmacien clinicien.....	29
1.4.1 La conciliation médicamenteuse	29
1.4.2 L'éducation thérapeutique	30
1.4.3 L'analyse pharmaceutique	31
1.5 Modèle de pharmacie clinique	31
1.6 Comment expliquer le développement de la pharmacie clinique?.....	33
1.6.1 La réduction des effets indésirables liés aux soins et de l'iatrogénie médicamenteuse : une priorité de santé publique	33
1.6.2 La recherche de l'efficacité clinique et économique.....	34
1.6.3 L'amélioration de l'organisation et la qualité des soins.....	35
1.6.4 L'informatisation rend possible le développement de la pharmacie clinique.....	36
2 Définition et déroulement de l'activité d'analyse pharmaceutique	37
2.1 Analyse pharmaceutique et évolutions législatives.....	37
2.2 Déroulement en pratique de l'activité d'analyse pharmaceutique.....	39
2.2.1 Analyse de la conformité rédactionnelle.....	39
2.2.2 Analyse pharmaco thérapeutique.....	40
2.2.3 La réalisation d'une observation pharmaceutique et la communication avec le prescripteur	41
2.3 Schématisation et standardisation l'activité d'analyse pharmaceutique	42
3 L'analyse pharmaceutique est très hétérogène tant dans la méthode que les résultats	44
3.1 Les indicateurs de mesure en pharmacie clinique	44
3.2 Evaluation de la pratique d'analyse d'ordonnance en France.....	46

3.3	Facteurs expliquant la non reproductibilité de l'analyse pharmaceutique	47
3.3.1	La diversité des sources bibliographiques.....	47
3.3.2	Hétérogénéité de l'analyse pharmaceutique selon le pharmacien	48
3.3.3	Le type de patients et le service concerné par l'analyse pharmaceutique	50
3.3.4	Les modalités de l'analyse pharmaceutique	50
3.4	Classification par la SFPC des modalités de l'analyse pharmaceutique.....	51
PARTIE II : Efficacité des interventions pharmaceutiques : comparaison de deux modalités d'analyse pharmaceutique en médecine interne		54
1	Présentation du contexte et des objectifs de l'étude	54
2	Matériel et Méthode	56
3	Résultats	57
3.1	Comparaison des critères selon le niveau d'analyse pharmaceutique.....	57
3.1.1	Problèmes thérapeutiques rencontrés	58
3.1.2	Classes pharmacologiques.....	62
3.1.3	Niveau de criticité des IP	62
3.1.4	Taux d'acceptation des IP.....	63
3.2	Caractéristiques des IP récurrentes dans notre étude	65
4	Analyse des Résultats	66
4.1	Nombre et taux d'IP.....	66
4.2	Pertinence des IP (taux d'acceptation).....	66
4.3	Problématiques médicamenteuses retrouvées	67
4.4	Classes pharmacologiques	68
4.5	Impact clinique	69
5	Conclusion.....	70
PARTIE III Discussion : Enjeux et limites de l'étude.....		71
1	Méthodologie de l'analyse pharmaceutique.....	71
1.1	L'entretien patient.....	71
1.1.1	Contenu de l'entretien	71
1.1.2	Timing de l'entretien.....	72
1.2	Limites de l'analyse pharmaceutique	73

1.2.1	Interventions communes aux auteurs	73
1.2.2	Interventions refusées	74
2	Priorisation et déploiement de l'analyse pharmaceutique dans les services de soins	76
2.1	La priorisation des activités de pharmacie clinique.....	76
2.2	Est-il possible de prioriser les personnes devant bénéficier d'une analyse de niveau 3 et d'un entretien pharmaceutique sur la base de notre étude	79
2.3	Analyse de niveau 3 et généralisation aux autres service de soin d'un hôpital	79
3	Limites de l'étude.....	80
CONCLUSION		82
BIBLIOGRAPHIE.....		83
ANNEXES		92
SERMENT DE GALIEN		95

ABBREVIATIONS

AVK	Anti vitamine K
AMM	Autorisation de mise sur le marché
ANAES	Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé
ANSM	Agence nationale de sécurité du médicament
ATC	Classification anatomique thérapeutique et chimique
BPM	Bilan partagé de médication
CHU	Centre hospitalier universitaire
CME	Commission médicale d'établissement
COMEDIMS	Commission du médicament et des dispositifs médicaux stériles
DHOS	Direction de l'hospitalisation et de l'offre de soins
EIG	Evénement indésirable grave
EIM	Evénement indésirable médicamenteux
ENEIS	Enquête nationale sur les événements indésirables liés aux soins
EPHAD	Etablissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes.
HAS	Haute autorité de santé
IC	Intervalle de confiance
IGAS	Inspection générale des affaires sociales
IP	Intervention pharmaceutique
IEC	Inhibiteur de l'enzyme de conversion
MCO	Moyen et court séjour
OMEDIT	Observatoire des médicaments, dispositifs médicaux et innovations thérapeutiques
OMS	Organisation mondiale de la santé
PUI	Pharmacie à usage intérieur

RCP	Résumé des caractéristiques du produit
SFPC	Société française de pharmacie clinique
SOAP	Subjective, objective, assessment, plan
UF	Unité fonctionnelle
USLD	Unité de soins de longue durée
TROD	Test de détection rapide
SSR	Soin de suite et réadaptation

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Comparaison des IP par niveau d'analyse pharmaceutique

Tableau 2 : Problèmes thérapeutiques identifiés en fonction du type d'analyse

Tableau 4 : Acceptation des IP selon l'impact clinique de celles-ci

Tableau 5 : Acceptation des IP selon le type de résolution proposé par le pharmacien

Tableau 6 : Acceptation des IP selon le type de problème rencontré

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Modèle de Pharmacie clinique selon la SFPC

Figure 2 : Modélisation du circuit du médicament de la prescription à l'administration

Figure 3 : Les trois niveaux d'analyses pharmaceutiques selon la classification de la SFPC

ANNEXES

Annexe 1 : Fiche d'intervention pharmaceutique selon la SFPC

Annexe 2 : Problèmes médicamenteux pouvant faire l'objet d'une IP selon la SFPC

Annexe 3 : Classification selon la SFPC des types de résolutions pouvant être proposés

INTRODUCTION

La mise en place depuis Mars 2018, au sein des officines, du bilan partagé de médication en exercice coordonné avec le médecin est un des épisodes les plus récents du développement de la pharmacie clinique.

Dans le milieu hospitalier, l'évolution de la pharmacie clinique va dans le sens d'une intégration de plus en plus poussée du pharmacien au sein des équipes soignantes. Cette évolution n'était pas acquise il y a encore quelques années. Elle se manifeste, par exemple, par un développement important de la conciliation médicamenteuse, de programmes d'éducation thérapeutique et par l'établissement d'un processus de pharmacie clinique. Cependant, le contexte actuel de réduction des dépenses publiques de santé pourrait à terme freiner le développement de ces nouvelles pratiques. Or, peu d'études comparatives ont été conduites en France pour valider le développement de celles-ci.

Trois niveaux différents d'analyse pharmaceutique, activité majeure du pharmacien clinicien, sont décrites par la société française de pharmacie clinique. Ces niveaux d'analyse ont été établis sur la base d'observations des pratiques. Il serait donc utile de comparer ces différentes prestations pour voir quel bénéfice peut en être attendu. Ainsi, nous proposons de conduire une étude dont l'objectif principal est de comparer les résultats de deux analyses pharmaceutiques afin de déterminer l'éventuel apport de la présence d'un pharmacien au sein d'une unité de soin. Elle comportera également un objectif secondaire : faire le bilan des interventions pharmaceutiques (IP) pouvant être réalisées dans ce service de gériatrie.

Cette étude a été réalisée au sein de la fédération de gériatrie de Saint Julien. La fédération de médecine interne gériatrie thérapeutique est un site pionnier au sein du centre hospitalier universitaire (CHU) de Rouen dans le développement des activités de pharmacie clinique. En effet, il s'agit du premier service du CHU au sein duquel la conciliation des traitements médicamenteux a été développée à partir de décembre 2011. En Mai 2013, l'analyse pharmaceutique des prescriptions a ensuite été initiée. La présence

permanente d'un interne en pharmacie au sein du service a permis de développer ces activités en collaboration avec l'équipe soignante. Ceci demeure à la date d'aujourd'hui une exception au sein du CHU de Rouen puisque la majorité des services bénéficient d'une analyse centralisée effectuée à la pharmacie

La première partie de notre travail se consacrera à l'histoire de la pharmacie clinique, à ses dynamiques actuelles d'évolution et présentera les enjeux de l'analyse pharmaceutiques des prescriptions. Puis, nous analyserons les résultats de notre étude sur la comparaison entre deux méthodes d'analyse pharmaceutique, une réalisée au sein du service de soin, l'autre au sein de la pharmacie centrale. Enfin, la dernière partie ouvrira la discussion sur les enseignements de l'étude.

PARTIE I L'analyse pharmaceutique : activité de pharmacie clinique

1 Définition et naissance de la pharmacie clinique

1.1 Naissance de la pharmacie clinique

Les années 1960 sont marquées aux Etats-Unis par une profonde révolution sociétale bouleversant le statut de patient. En effet, durant la période antérieure à la seconde guerre mondiale il n'existe pas de système de protection sociale collectif. Le modèle qui prévaut est très inégalitaire (particulièrement envers les femmes et les afro-américains) et les relations entre le patient et son médecin sont basées sur le paternalisme. La généralisation, à la fin des années 40, du « Welfare Capitalism » amplifie la dimension sociale du statut de patient américain, perçu comme un privilégié. Au contraire, à partir des années 1960, et pour la première fois, l'état fédéral développe une politique aboutie en matière de santé (avec par exemple le développement des programmes Medicare et Medicaid). Le développement d'une nouvelle philosophie de soins (patient empowerment), notamment avec la participation d'usagers dans les conseils d'administration de certains hôpitaux psychiatriques contribue également à démythifier le rôle du médecin (Fauquert 2014).

Ces évolutions entraînent plusieurs vagues contestataires des patients vis à vis de l'autorité médicale. Les procès devant les tribunaux sur le thème de la défense des droits des patients se multiplient (Gusmano 2009) notamment via les Class actions, qui connaissent leur essor à cette époque (Marcus 2013). Les erreurs médicales, notamment, deviennent la source de procès alors que cette situation était très rare jusqu'au début des années 1960. Cette nouvelle situation entraîne un changement progressif dans les pratiques médicales ainsi qu'une réévaluation de la place du patient qui devient peu à peu un acteur de sa prise en charge et un partenaire du médecin. Il en découle de nouveaux droits comme

la reconnaissance du droit individuel à refuser un traitement même en cas d'engagement du pronostic vital ou la garantie d'accès aux soins d'urgences pour tous (Fauquert 2014).

La pharmacie clinique, est inventée dans ce contexte de redéfinition des liens entre le patient et les personnels médicaux. Elle a pour objectif principal la réduction du risque médicamenteux (Miller 1981) ainsi que l'optimisation et la rationalisation de la prise en charge sur le plan médicamenteux. Charles Walton, l'un des pionniers dans la création de la pharmacie clinique, la définissait comme « l'utilisation optimale du jugement et des connaissances pharmaceutiques et biomédicales du pharmacien dans le but d'améliorer l'efficacité, la sécurité, l'économie, et la précision dans l'utilisation des médicaments et des dispositifs médicaux pour le traitement de patients et ce, par tous les moyens de formation et d'organisation notamment au moyen de publications et de manifestations scientifiques nationales et internationales » (Limat et al. 2018)

Selon cette définition, la pharmacie clinique est une nouvelle discipline pharmaceutique ainsi qu'un nouveau mode d'exercice de la pharmacie. Le terme « clinique » a pour étymologie le terme latin « clinicus » [relatif à la maladie, aux malades], lui-même dérivé des termes grecs « kliné » [le lit] et « klinen » [se pencher] (Cadéac et Lauru 2007). La pharmacie clinique est donc une activité centrée sur le patient. Les actions de pharmacie clinique ne consistent pas seulement en la prise en compte des points de vue pharmacologiques ou réglementaires lors de l'acte de dispensation mais visent à individualiser la prise en charge de chaque patient et proposer aux malades une médication personnalisée et être à leur écoute.

Pour cela, le pharmacien doit travailler en étroite collaboration avec les équipes soignantes et en contact direct avec les patients. Le champ d'action de la pharmacie clinique est très large et couvre tous les services fournis par les pharmaciens exerçant dans les hôpitaux : les pharmacies communautaires, les maisons de retraite, les services de soins à domicile, les cliniques et, de façon générale.

1.2 Développement et évolution de la pharmacie clinique en France

La pharmacie clinique s'est ensuite développée dans les pays Anglo saxons, au Royaume Uni et au Canada puis, dans le reste de l'Europe et en France (Morice et al. 2011). En France, la reconnaissance de la pharmacie clinique a été effectuée étape par étape (Limat et al. 2018). Dans les années 1980, la création de la cinquième année hospitalo-universitaire (réforme Laustriat Puisieux de 1984) permet aux étudiants de découvrir la démarche médicale et d'avoir un contact direct avec des patients hospitalisés à travers des stages hospitaliers dont l'un se situe obligatoirement dans un service clinique (Calop et al. 2013). En 1988, la pharmacie clinique est officiellement reconnue comme discipline pharmaceutique. En 2002, la pharmacie clinique devient une discipline hospitalo-universitaire. En 2008, la création du DES de pharmacie permet l'inclusion de la pharmacie clinique dans le cursus des internes en pharmacie (Limat et al. 2018).

Une société savante, la Société Française de Pharmacie Clinique (SFPC) est créée en 1986. Son objectif est de promouvoir la pharmacie clinique par l'intermédiaire d'actions de formation et d'information. La SFPC produit des recommandations sur différentes thématiques de pharmacie clinique comme, par exemple, la conciliation médicamenteuse. Elle cherche également à valoriser l'apport du pharmacien clinicien par la mise en place d'outils visant à sa reconnaissance (exemple : gestion des risques, indicateurs). Des congrès et des journées thématiques sont également organisés afin de permettre aux participants d'enrichir leur pratique professionnelle (SFPC 2019).

L'ordonnance du 26 Janvier 2016 inclut pour la première fois la pharmacie clinique parmi les missions de la pharmacie hospitalière. Le texte indique en effet que les Pharmacies à Usage Intérieur (PUI) sont tenues de mener toute action de pharmacie clinique (à savoir : contribuer à la sécurisation, à la pertinence, à l'efficacité du recours aux produits de santé; concourir à la qualité des soins en collaboration avec les autres membres de l'équipe de soins, en y associant le patient). Le législateur reconnaît alors officiellement le caractère essentiel des missions des pharmaciens cliniciens ainsi que l'identité de la pharmacie clinique en tant que discipline pharmaceutique.

En 2016, la SFPC a actualisé la définition de la pharmacie clinique (SFPC 2019). Selon la SFPC, « il s'agit d'une discipline de santé centrée sur le patient dont l'exercice a pour objectif d'optimiser la prise en charge thérapeutique, à chaque étape du parcours de soins. Pour cela, les actes de pharmacie clinique contribuent à la sécurisation, à la pertinence et à l'efficacité du recours aux produits de santé. Le pharmacien exerce en collaboration avec les autres professionnels impliqués, le patient et ses « aidants ». Cette nouvelle définition de la pharmacie clinique insiste sur son rôle dans l'organisation de la prise en charge du patient : il s'agit pour le pharmacien clinicien de participer à la continuité des soins en intervenant de façon régulière lors de la prise en charge du patient. Dans cette optique, les interventions de pharmacie clinique se conçoivent en collaboration avec les autres acteurs de soins et doivent être conçues comme les étapes d'un unique processus visant à l'optimisation de la prise en charge médicamenteuse du patient. Par rapport à la définition de Charles Watson, la pharmacie clinique passe d'un mode spécifique d'exercice de la pharmacie à une approche structurée et intégrée au parcours du patient. Cette définition réaffirme également l'importance du rôle du patient dans sa propre prise en charge ainsi que celui des aidants.

Aujourd'hui, plusieurs pistes sont en cours d'exploration pour continuer à développer cette discipline notamment avec la généralisation de la pharmacie clinique au milieu officinal (Ordre national des pharmaciens 2019). Ceci élargirait son champ d'action qui reste encore aujourd'hui plutôt hospitalier. La réalisation des BPM (Bilan partagé de médication) à l'officine chez les patients souffrant de pathologies chroniques, est maintenant effective. Le développement de la dispensation sous protocole standardisé (modélisé sur Netcare Suisse) pour les médicaments de prescription médicale obligatoire et facultative a de même été évoqué à l'Assemblée Nationale par la ministre de la Santé le 12 décembre 2017. Néanmoins, l'amendement Thomas Mesnier concernant ce point a été rejeté par le Sénat à ce jour. Au contraire, la réalisation de tests de détection rapide (TROD) à l'officine pour certaines pathologies sera effective en 2020. Ces tests seront mis gratuitement à la disposition des officines par l'assurance maladie, la rémunération de l'acte est quant à elle en cours de négociation. Une fiche de transmission standardisée sera transmise au médecin suite au test. Enfin, l'intervention du pharmacien dans le cadre du

maintien à domicile afin de proposer aux patients dépendants le conseil qu'ils peuvent recevoir à l'officine ou à l'hôpital est également en cours de réflexion.

En conclusion, la pharmacie clinique est donc une discipline en développement. Ce développement est soutenu par les pouvoirs publics. L'IGAS (Inspection générale des affaires sociales) a ainsi produit en 2011 un rapport incitant au développement de la pharmacie clinique ainsi qu'au désengagement du pharmacien d'autres domaines comme par exemple les achats hospitaliers, que peuvent investir d'autres acteurs. Le champ d'application de la pharmacie clinique est redéfini en permanence et a aujourd'hui vocation à sortir du cadre hospitalier d'origine.

1.3 Missions du pharmacien clinicien

Les missions du pharmacien clinicien telles que définies par la Société Européenne de Pharmacie Clinique conformément aux recommandations de l'organisation mondiale de la santé (OMS) sont les suivantes (Limat et al. 2018) :

- S'assurer que chaque patient reçoit la thérapeutique conforme à ses besoins individuels,
- Contribuer à la détermination de la balance bénéfice-risque de produit de santé aussi bien pour les patients que pour les communautés,
- Collaborer avec tout professionnel de santé,
- Former les professionnels de santé et éduquer les patients pour promouvoir l'utilisation efficiente, sûre et appropriée des produits de santé,
- Promouvoir l'utilisation coût/efficacité des produits de santé,
- Participer ou diriger des recherches permettant d'améliorer les thérapeutiques à base de produits de santé,
- Améliorer sa pratique professionnelle en participant à des actions de développement personnel continu,
- Evaluer ses propres performances dans le but d'identifier et de corriger toute insuffisance.

A ces missions, s'ajoutent la sécurisation du circuit du médicament, ainsi que diverses thématiques transversales.

Les missions de pharmacie clinique peuvent donc être regroupées en trois pôles :

- Le patient : le rôle du pharmacien est de contribuer à l'éducation thérapeutique du patient et à la continuité des soins en participant à l'élaboration d'une stratégie thérapeutique personnalisée,
- Les traitements : le rôle du pharmacien est de s'assurer du bon usage des médicaments,
- Les processus : le rôle du pharmacien consiste à sécuriser le circuit du médicament.

1.4 Quelques activités du pharmacien clinicien

Parmi, les différentes activités du pharmacien clinicien les principales sont les suivantes :

1.4.1 La conciliation médicamenteuse

Selon le collège de la Haute autorité de Santé (HAS) (HAS 2018), la conciliation pharmaceutique consiste en « un processus formalisé qui prend en compte, lors d'une nouvelle prescription, tous les médicaments pris et à prendre par le patient. Elle associe le patient, repose sur le partage d'informations et sur une coordination pluri-professionnelle. Elle prévient ou corrige les erreurs médicamenteuses en favorisant la transmission d'informations complètes et exactes sur les médicaments du patient, entre professionnels de santé, aux points de transition que sont l'admission, la sortie et les transferts. »

La conciliation médicamenteuse permet ainsi de prévenir et d'intercepter des erreurs médicamenteuses, d'assurer une meilleure continuité de la prise en charge du patient et de diminuer les recours à l'hospitalisation. Elle peut être réalisée à l'entrée de l'hospitalisation, après un changement de service d'hospitalisation ou à la sortie d'hospitalisation.

La conciliation médicale d'entrée telle que pratiquée à Saint Julien se déroule en trois étapes:

- **Le recueil des informations** concernant les traitements du patient à partir d'un maximum de sources et minimum 3. Ces sources d'informations sont nombreuses (entretien obligatoire avec le patient, entretien avec les proches, entretien avec le pharmacien d'officine, ordonnances et médicaments apportées par le patient). Ces données sont ensuite compilées au sein du bilan médical optimisé,
- **La compilation et la synthèse de ces données** au sein du bilan médical optimisé qui est ensuite validé par le pharmacien,
- **La présentation du bilan au prescripteur** du service dans lequel est hospitalisé actuellement le patient. Le prescripteur bénéficie alors d'une vue d'ensemble concernant le traitement du patient. Ce bilan peut aussi bien être exploité de façon proactive ou rétroactive par le prescripteur.

1.4.2 L'éducation thérapeutique

Selon le code de la santé publique, (Art. L. 1161-1 à L. 1161-6), l'éducation thérapeutique fait partie des missions du pharmacien. Selon la définition de l'OMS, l'éducation thérapeutique vise à aider les patients à acquérir ou à maintenir les compétences dont ils ont besoin pour gérer au mieux leur vie avec une maladie chronique (OMS 1998). Démarche pluri-professionnelle, elle s'organise souvent à la suite d'un séjour hospitalier et va au-delà de simples conseils délivrés aux patients. L'objectif de l'éducation thérapeutique est de limiter l'iatrogénie médicamenteuse et d'augmenter l'observance grâce au suivi réalisé.

Dans ce cadre, le pharmacien clinicien participe à la gestion et à la mise en application des traitements, à la compréhension de la maladie et des examens, au bon usage des produits de santé, au soutien du patient tout au long de sa prise en charge, à l'apprentissage de l'autosurveillance de la maladie et des traitements (Jacquemet et Certain 2000). Les stratégies pédagogiques déployées par le pharmacien sont la guidance

individuelle (forme de tutorat au cours duquel, il fournit des informations tout en s'assurant de la compréhension du patient), l'évaluation formative, ainsi que des études de cas.

Un exemple de programme d'éducation thérapeutique pourrait être le programme Educ'AVK initié au CHU de Grenoble. Ce programme consiste à promouvoir le bon usage des traitements par antivitamines K (AVK) et à développer des attitudes de prévention du risque iatrogène. Différents objectifs opérationnels sont ciblés : le patient est en capacité de prendre régulièrement son traitement conformément aux recommandations, de prendre des décisions appropriées en cas d'oubli de prise, de détecter un effet indésirable lié au traitement et de prendre une décision pertinente, d'identifier un acte de soin à risque hémorragique, de résoudre un problème complexe lié à la thérapeutique, ou d'interpréter le résultat d'un acte biologique (Leger et al. 2004).

1.4.3 Analyse pharmaceutique

Cette méthode sera développée ultérieurement dans la partie 1.2 concernant exclusivement l'analyse pharmaceutique.

1.5 Modèle de pharmacie clinique

La SFPC a récemment actualisé la modélisation des différentes activités relevant du processus de pharmacie clinique (SFPC 2019). Trois prestations de pharmacie clinique sont ainsi proposées en fonction du patient (Allenet et al. 2019) :

- La prestation de type 1 (dispensation) inclut une analyse pharmaceutique, la préparation éventuelle des doses à administrer, la mise à disposition de conseils nécessaire au bon usage des produits de santé,
- La prestation de type 2 (le bilan de médication) vise à une analyse approfondie de la situation médico-pharmaceutique du patient. Par rapport à la prestation de type dispensation, elle peut inclure une étape de conciliation médicamenteuse et un entretien avec le patient. Ces éléments permettent la rédaction d'une synthèse pharmaceutique

comprenant l'anamnèse clinique et pharmaceutique du patient (objectifs thérapeutiques, points d'optimisation). Une collaboration avec l'équipe soignante et le patient est attendue si nécessaire. Le bilan de médication nécessite une expertise en pharmacie clinique. Ce bilan sert ensuite de base pour évaluer les situations nécessitant une prestation de type 3,

- La prestation de type 3 (le plan pharmaceutique personnalisé) a pour but de mettre en place un suivi personnalisé des patients ciblés. Elle peut comprendre un entretien pharmaceutique ciblé (programme d'éducation thérapeutique par exemple, entretien d'adhésion thérapeutique). Un plan de prise est alors construit avec le patient. Un suivi du patient est effectué sur la base d'indicateurs. Le plan pharmaceutique personnalisé doit être établi en collaboration avec le patient et l'ensemble de l'équipe médicale. L'interdisciplinarité est indispensable pour cette activité. Le temps dédié à chaque patient est important. Ceci rend nécessaire un bon ciblage des patients qui tireront le bénéfice le plus important de cette activité.



Figure 1 Modèle de Pharmacie clinique selon la SFPC d'après (SFPC 2019)

1.6 Comment expliquer le développement de la pharmacie clinique ?

1.6.1 La réduction des effets indésirables liés aux soins et de la iatrogénie médicamenteuse : une priorité de santé publique

La pharmacie clinique s'est d'abord développée en priorité dans les services présentant un risque iatrogène élevé (Kane et al. 2003). Un des objectifs principaux de la pharmacie clinique est donc de minimiser l'iatrogénie médicamenteuse et de manière plus large, de minimiser les événements indésirables liés aux soins. Les événements indésirables graves liés aux soins se définissent comme « des événements défavorables pour le patient ayant un caractère certain de gravité et associés à des soins réalisés lors d'investigations, de traitements ou d'actions de prévention » (Ministère de la santé et des solidarités 2017).

L'iatrogénie médicamenteuse fait depuis longtemps l'objet d'une attention particulière de la part des pouvoirs publics. En effet, celle-ci entraîne un surcoût matériel important et de lourdes conséquences humaines comme le démontrent plusieurs enquêtes réalisées dans les années 2000.

L'enquête nationale sur les événements indésirables liés aux soins (ENEIS) réalisée en 2004 puis en 2008 estime la fréquence et la part évitable des événements indésirables graves (EIG) dans les établissements de santé. En 2008, cette étude portant 31 663 journées d'hospitalisation identifie 374 EIG. 214 EIG sont survenus au cours de l'hospitalisation et 160 sont à l'origine d'une hospitalisation. Les EIG liés aux médicaments représentent 32,9% du total des EIG liés aux soins. Parmi les EIG liés aux médicaments, 51,2% sont considérés comme évitables et 54,5% ont motivé une hospitalisation. Les auteurs de l'étude ENEIS concluent que 1,6% des séjours hospitaliers sont dus à des EIG évitables associés à des produits de santé (Michel et al. 2010).

L'étude EMIR réalisée en 2007 auprès de 2 692 patients identifie que 3,6% des hospitalisations sont en lien avec un effet indésirable médicamenteux (EIM) (Castot 2008). Par extrapolation, les auteurs estiment à 1 480 885, le nombre de journées

d'hospitalisations dues à un effet indésirable médicamenteux en France. L'étude EVISA réalisée en 2007 et étudiant les EIG graves ayant motivé une hospitalisation estime qu'un séjour hospitalier provoqué par un EIG en ville coûte en moyenne 3 475 euros lorsqu'il est en lien avec un médicament (Michel et al. 2008).

Aux Etats-Unis, une méta analyse conduite en 1994 indique que les effets indésirables médicamenteux sont la quatrième cause de décès représentant 106 000 décès par an (Lazarou et al. 1998). Le nombre d'hospitalisations du fait d'un effet indésirable médicamenteux est plus important chez le sujet âgé (Hartholt et al. 2010) de même que le coût associé (Carrasco-Garrido et al. 2010).

De ce fait, l'iatrogénie médicamenteuse fait l'objet d'une attention particulière de la part des pouvoirs publics d'autant plus qu'une proportion importante des effets EIGS sont jugés évitables (Bates et al. 1995). La lutte contre l'iatrogénie est, par exemple, un axe identifié par la loi de financement de la sécurité sociale en 2015.

Les solutions envisagées par les pouvoirs publics et les acteurs du système de santé pour lutter contre ces événements indésirables consistent notamment en la sensibilisation des partenaires de santé à l'iatrogénie, la mise en place d'action de formation, et la mise en place d'un système d'assurance qualité de la chaîne du médicament ainsi qu'en l'optimisation de l'usage du médicament. La pharmacie clinique est un des moyens identifiés pour répondre à ces problématiques (Kopp et al. 2007).

1.6.2 La recherche de l'efficience clinique et économique

Plusieurs études de pharmaco-économie ont été produites par les pharmaciens en charge de différentes activités de pharmacie clinique. Ces études ont globalement montré que les activités de pharmacie clinique et notamment l'analyse des prescriptions permettent d'éviter des coûts importants. La balance semble positive quelle que soit l'expérience du pharmacien (Jermini 2019). Le gain mis en évidence concerne toutes structures (service de médecine, chirurgie, hôpital psychiatrique) où le pharmacien est susceptible d'évoluer (Anaya et al. 2008), (Kausch et al. 2005), (Neville et al 2014) (Gunterus and al 2016).

Kausch et al ont ainsi mesuré pendant 6 mois l'impact économique des interventions d'un pharmacien clinicien dans un service de chirurgie viscérale par rapport au coût de son intégration au sein de l'équipe clinique. Ils estiment la réduction des coûts d'hospitalisation en lien avec ces interventions à près de 5 000 euros alors que le coût du poste du pharmacien est évalué à 3 070 euros (Kausch et al. 2005). De même, Neville et al ont évalué un ensemble d'activités de pharmacie clinique : historique médicamenteux avec comparaison à la prescription en hospitalisation, participation à la visite des médecins et au conseil au patient. L'impact économique résultant de ces activités de pharmacie clinique a été évalué d'une part par estimation des coûts évités en corrélation avec les effets indésirables médicamenteux (EIM) évités (base de 4,6 jours d'hospitalisation supplémentaire en cas d'EIM) et, d'autre part, par estimation des réductions en coûts médicamenteux entraînées par les IP (Neville et al. 2014). Les auteurs démontrent que l'ensemble des activités développées apporte une contribution importante. En effet, pour un dollar investi dans un salaire de pharmacien, une économie de sept dollars est attendue.

Ce gain financier semble s'expliquer par la réduction de coûts directs mais surtout principalement indirects. Dans une autre étude publiée en 2016, Gunterus and al ont analysé l'impact économique de 200 IP dans un hôpital psychiatrique. Ils estiment la réduction des coûts directs à \$6 760.19 et des coûts indirects à \$62 806.67 (Gunterus et al. 2016).

De Rijdt et al ont cependant mis en évidence que la majorité des études médico économiques publiées sur le sujet souffrent de biais méthodologiques majeurs, avec entre-autre, l'absence de groupe de contrôle, d'analyse des coûts différentiels et la non prise en compte de certains coûts directs ou indirects (De Rijdt et al. 2008).

1.6.3 L'amélioration de l'organisation et la qualité des soins

La pharmacie clinique a également pour objectif l'amélioration et la promotion des bonnes pratiques d'utilisation des traitements en relayant notamment les politiques de santé publique. Ainsi, la lutte contre la surconsommation des traitements antibiotiques est une priorité de santé publique. Pour réduire le mésusage et lutter contre la surconsommation, la HAS (HAS 2008) demande aux PUI une organisation permettant une délivrance

nominative pour les antibiotiques. Dans ce cadre, la HAS s'appuie sur les pharmaciens cliniciens en leur demandant qu'une validation et qu'un conseil pharmaceutique soient délivrés pour les patients.

1.6.4 L'informatisation rend possible le développement de la pharmacie clinique

L'exercice de l'analyse pharmaceutique en établissement de santé était, jusqu'à une époque relativement récente, extrêmement difficile. En effet, les ordonnances étaient soit manuscrites, soit orales et retranscrites, mais elles ne sortaient généralement pas des services de soins (Cubaynes et al. 2011). Avec le développement de la prescription informatisée, par ailleurs encore très inégal selon les établissements, de plus en plus d'ordonnances sont accessibles aux pharmaciens. Ceux-ci ont alors les moyens d'apporter leur expertise de façon efficace. En 1999, une étude conduite au CHU de Grenoble conclut que l'analyse pharmaceutique a pu se développer grâce à l'informatisation du circuit du médicament (Brudieu et al. 1999).

Le développement de l'informatisation rend donc possible sur un plan technique le développement des pratiques de pharmacie clinique. En effet, l'informatisation permet l'analyse et la mise en commun des données recueillies (Oliven et al. 2005). Cependant, il est à noter que l'informatisation des prescriptions entraîne elle-même la survenue d'erreurs liées au mésusage des logiciels de prescriptions (Bouchand et al. 2008) Ceci peut parfois avoir des conséquences sévères pour le patient. Parmi celles-ci, on retrouve par exemple, les redondances de prescription, les erreurs d'unité, l'emploi du texte libre (Vialle et al. 2011) La surveillance de ces prescriptions ainsi que la formation des personnels de santé sont donc impératives. Les pharmaciens cliniciens sont souvent impliqués dans l'informatisation du circuit du médicament. Les logiciels d'analyse sont par ailleurs indispensables aux pharmaciens en temps qu'outils support de leurs activités, notamment pour la recherche des interactions entre les différentes molécules.

2 Définition et déroulement de l'activité d'analyse pharmaceutique

2.1 Analyse pharmaceutique en établissement de santé et évolutions législatives

La reconnaissance de l'analyse pharmaceutique et de la pharmacie clinique en tant que mission obligatoire du pharmacien en établissement de santé est progressive et s'inscrit dans le cadre plus vaste du renforcement de la législation au sujet de la qualité et de la sécurisation de l'offre de soins.

Depuis l'arrêté du 9 Août 1991, l'analyse de l'ordonnance est une obligation pour les pharmaciens d'établissement de santé. Cet arrêté décrivait les modalités de prescription, de dispensation, de délivrance des médicaments soumis à la réglementation des substances vénéneuses au sein des établissements de santé.

La loi n° 92-1279 du 8 décembre 1992 précise les missions de la pharmacie hospitalière. La PUI d'un hôpital doit en outre assurer la dispensation des médicaments, produits ou objets mentionnés à l'article L. 512, ainsi que des matériels médicaux stériles.

L'arrêté du 16 avril 2011, indique que les pharmaciens hospitaliers doivent conduire des missions de dispensation et d'analyse pharmaceutique identiques à celles prévues en officine par l'article R. 4235-48 du code de la santé publique.

L'arrêté du 31 mars 1999 précise les rôles des différents intervenants dans la prise en charge médicamenteuse dans les établissements disposant d'une PUI. Ce texte précise également que le pharmacien doit procéder à « l'analyse pharmaceutique de l'ordonnance ».

La loi de modernisation du système de santé du 26 Janvier 2016 mentionne, pour la première fois, les activités de pharmacie clinique dans l'article L5126-1 du code de santé publique. Le législateur indique ainsi que la PUI « a pour mission de mener toute action de pharmacie clinique, à savoir, contribuer à la sécurisation, à la pertinence et à l'efficience du recours aux produits de santé et concourir à la qualité des soins en collaboration avec

les autres membres de l'équipe de soins mentionnée à l'article L1110-12 du code de la santé publique, et en y associant le patient ».

Au total, la législation a accompagné plutôt que précédé le développement de la pharmacie clinique. La place de l'analyse pharmaceutique dans la législation est donc d'abord perçue par le législateur à travers l'acte de dispensation du médicament, avant d'être également considérée comme une mission de pharmacie clinique.

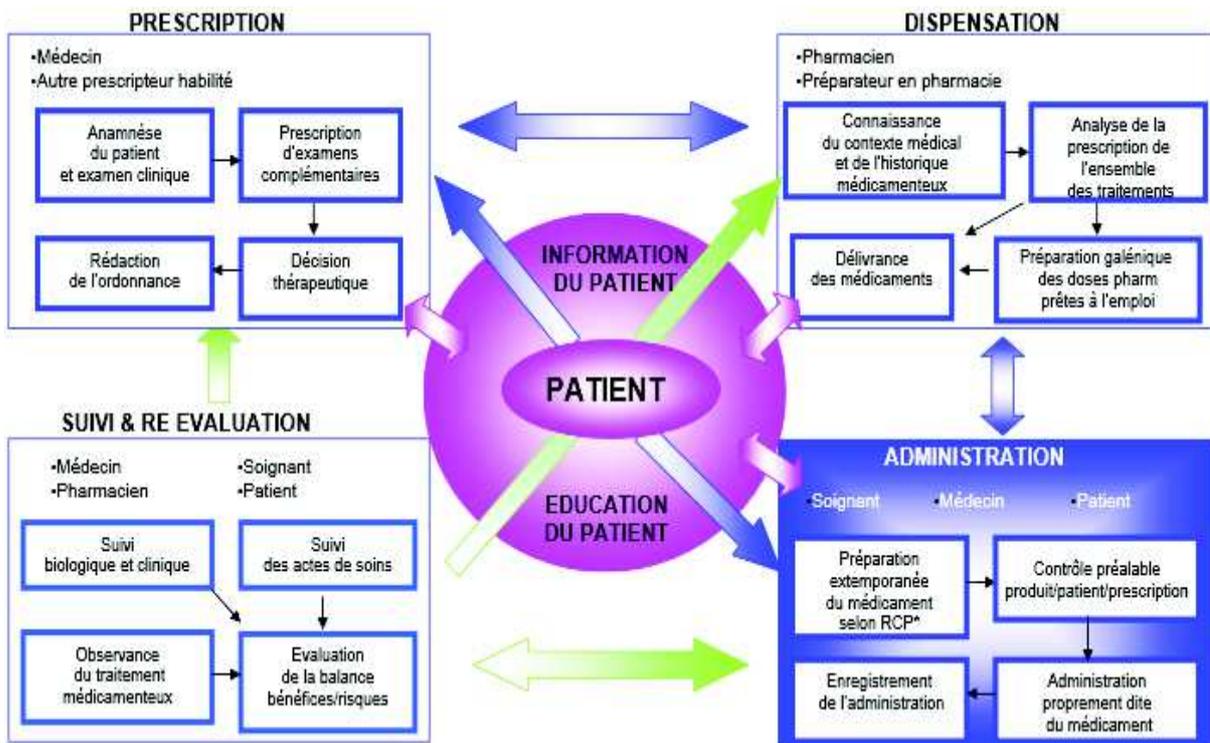


Figure 2 : Le macro processus du circuit du médicament (Haute Autorité de Santé, d'après E. Dufay, F. Locher, E. Schmitt. Haute Autorité de Santé. 2008. Disponible sur : <http://www.has-sante.fr>)

2.2 Déroulement en pratique de l'activité d'analyse pharmaceutique

La validation d'une ordonnance doit être effectuée à la fois sur le plan réglementaire, pharmacologique et pharmacothérapeutique.

2.2.1 Analyse de la conformité rédactionnelle

L'analyse de la conformité rédactionnelle de la prescription consiste en la vérification par le pharmacien de la conformité de l'ordonnance à la réglementation ainsi qu'aux règles définies au sein de l'établissement par la Commission du Médicament et des Dispositifs Médicaux Stériles (COMEDIMS) ou par la Commission Médicale d'Etablissement (CME) et par la réglementation en vigueur (article R 5194 du code de la santé publique et arrêté du 31 mars 1999) (Arthur 2015). Il s'agit pour le pharmacien de s'assurer que rien ne s'oppose à la délivrance des médicaments prescrits et de lutter contre des éventuelles falsifications d'ordonnances.

Que l'ordonnance soit manuelle ou informatisée, le pharmacien doit vérifier les points suivants selon l'arrêté du 28 novembre 2016 relatif aux bonnes pratiques de dispensation des médicaments dans les pharmacies d'officine, les pharmacies mutualistes et les pharmacies de secours minières, mentionnées à l'article L. 5121-5 du code de la santé publique :

- la validité de l'ordonnance et l'identité du patient dans la mesure de ses moyens ;
- la régularité formelle de l'ordonnance selon les médicaments prescrits et la réglementation dont ils relèvent (ordonnance sécurisée ou non comportant toutes les mentions requises notamment la date de l'ordonnance et la durée du traitement ;
- la qualification du prescripteur selon les médicaments prescrits (prescription initiale hospitalière, prescription réservée à certains spécialistes, médicaments autorisés à être prescrits notamment dans l'exercice de l'art dentaire, aux sages-femmes, aux pédicures-podologues) ;
- le recueil de l'accord de soins et la réalisation des examens préalables et/ou périodiques auxquels la délivrance de certains médicaments est, le cas échéant, subordonnée.

2.2.2 Analyse pharmaco thérapeutique

L'analyse pharmaco thérapeutique consiste à vérifier la sécurité, la pertinence et l'utilité de la prescription (Arthur 2015).. Le pharmacien doit notamment détecter la présence d'éventuelles interactions entre les médicaments délivrés au cours d'un même acte de dispensation mais également avec ceux qui ont pu être dispensés antérieurement (avec ou sans prescription) et dont le pharmacien a connaissance (Arrêté du 28 novembre 2016). Dans le cas où une interaction a été détectée, il doit évaluer le mécanisme en cause, les conséquences cliniques éventuelles et la possibilité de remplacer le médicament par un autre, avec l'accord du prescripteur (article L. 5125-23 du code de la santé publique). Le pharmacien évalue en outre le choix des molécules et propose, le cas échéant, un traitement mieux adapté au prescripteur qui peut établir une nouvelle ordonnance ou donner son accord au pharmacien pour qu'il délivre un autre médicament (Arrêté du 28 novembre 2016).

Pour réaliser cette analyse pharmaco-thérapeutique, le pharmacien doit disposer des informations nécessaires concernant le patient, ses traitements en cours, ses antécédents, les objectifs thérapeutiques (Bakir-Khodja-Chorfa et al. 2016) (Arthur 2015).. Il recueille notamment les informations suivantes : âge, fonction hépatique et rénale, résultats des analyses biologiques, antécédents médicaux ou chirurgicaux, allergies,... Il confronte ensuite ces informations avec les traitements à délivrer à l'aide de ses connaissances personnelles ainsi que des référentiels (liste des médicaments écrasables publiées par l'OMEDIT (Observatoire du médicament et des dispositifs thérapeutiques), site Stabilis, bases de données médicamenteuses) et procédures internes à l'établissement qu'il utilise.

Le pharmacien s'assure alors de la cohérence et de la pertinence des médicaments prescrits (Bakir-Khodja-Chorfa et al. 2016) : Le pharmacien doit d'abord être vigilant vis-à-vis des points critiques que sont l'analyse des contre-indications des médicaments par rapport à l'état physiopathologique du patient (adaptation à la clairance rénale, hypersensibilité), les interactions médicamenteuses, les posologies (devant correspondre à celles du RCP (Résumé des Caractéristiques du Produit) et adaptées si besoin à la situation du patient) et les effets indésirables. Une seconde étape consiste en la réalisation de l'optimisation thérapeutique. Il s'agit pour le pharmacien de participer à la diminution du

risque iatrogène et de formuler des propositions contribuant à une meilleure efficacité des traitements. Le pharmacien évalue ainsi la présence de redondances pharmacologiques et incompatibilités physicochimiques. Il vérifie les doses, les rythmes d'administration, la durée de traitement et identifie les précautions d'emploi. Il contrôle si les traitements sont bien en concordance avec les objectifs thérapeutiques définis pour le patient en collaboration avec l'équipe médicale et soignante et si le suivi des traitements (dont le suivi biologique) est bien réalisé.

A l'issue de l'analyse pharmaceutique, le pharmacien peut décider de délivrer les traitements, ou réaliser une IP auprès du prescripteur dans le but de proposer une modification de la prescription. Le prescripteur accepte ou décline la proposition du pharmacien. Le pharmacien est libre de refuser de délivrer le traitement après en avoir présenté les auprès du médecin.

2.2.3 La réalisation d'une observation pharmaceutique et la communication avec le prescripteur

Lorsque le pharmacien doit formuler un avis pharmaceutique, il réalise une IP (intervention pharmaceutique). Cette intervention doit permettre de faire ressortir le problème identifié par le pharmacien. Le pharmacien doit, en outre, proposer une ou plusieurs pistes de résolution du problème. Il est conseillé de transmettre au prescripteur les sources bibliographiques qui sous-tendent l'intervention. L'information délivrée doit être concise, précise, exhaustive, et dénuée d'ambiguïté. L'IP peut être écrite ou orale mais le mode de transmission influe cependant sur l'acceptabilité de l'IP. La transmission orale est souvent privilégiée en cas de problème nécessitant une modification rapide de la prescription. Dans tous les cas, l'IP doit être tracée. La SPFC propose une codification de ces interventions notamment par l'intermédiaire du site ACT-IP permettant une uniformisation des IP et l'exploitation de celles-ci La HAS propose la méthode SAED (situation, antécédents, évaluation, demande) utilisable dans les cas de communications verbales. Cette méthode se déroule en 4 étapes. La première étape consiste à présenter la situation motivant l'appel en se basant sur des faits objectifs ainsi que de confirmer les identités du patient et des appelants. La deuxième étape consiste à préciser de manière

synthétique les antécédents, les traitements, les allergies du patient ainsi que le diagnostic. La troisième étape consiste pour l'appelant à fournir son évaluation de la situation. La dernière étape consiste pour l'appelant à énoncer de façon claire sa demande. Les informations nécessaires sont collectées à l'avance. La réponse de l'appelé est enfin reformulée par l'appelant

2.3 Schématisation et standardisation de l'activité d'analyse pharmaceutique

Plusieurs méthodes ont été proposées pour standardiser l'activité d'analyse pharmaceutique. La méthode SOAP (Subjective, Objective, Assessment, Plan) est par exemple utilisée aux Etats-Unis. Cette méthode vise à relever les éléments subjectifs liés à la situation clinique du patient et les éléments objectifs afin de réaliser une évaluation en tenant compte de ces éléments puis, à planifier la mise en place et le suivi des solutions proposées et des préventions nécessaires (Canaday et Yarborough 1994).

A l'origine, cette méthode a été développée en médecine pour identifier les problèmes, élaborer un diagnostic et planifier des solutions. Elle se déroule en 4 étapes:

- 1) Le pharmacien recueille les données subjectives pour l'analyse du problème pharmaceutique (information, demande provenant du patient, de sa famille ou aidant naturel). Ces informations concernant un ressenti, sont non quantifiables ou difficilement quantifiables Exemple : un patient qui affirme avoir du mal à se souvenir quand il doit prendre ses traitements.
- 2) Le pharmacien recueille les données objectives pertinentes pour l'analyse du problème pharmaceutique. Ces informations proviennent de différentes sources : dossier médical du patient, résultat de laboratoire, dossier infirmier.
- 3) Le pharmacien analyse alors les données recueillies et les met en rapport avec le traitement du patient.

- 4) Le pharmacien réalise ensuite une intervention pour informer du problème pharmaceutique et proposer une résolution. La proposition doit être la plus précise possible et mentionner un plan de suivi pour s'assurer de la pérennité et de l'efficacité des mesures prises.

La SFPC a, quant à elle, développé des recommandations de bonnes pratiques de pharmacie clinique afin de développer la qualité de la pratique d'une analyse d'ordonnance. Ces recommandations sont synthétisées sous la forme d'un document comprenant un ensemble de questions permettant d'avoir une approche globale de l'ordonnance et de discuter tous les aspects médicamenteux du patient. Il se présente sur la base d'une liste de questions ouvertes portant sur l'intégralité des aspects de la validation d'ordonnance et permet au pharmacien de se poser l'ensemble des questions nécessaires à la bonne validation de l'ordonnance.

L'utilisation de tels algorithmes permet d'augmenter significativement le nombre d'IP ainsi que d'être plus exhaustif (Cohen et al. 2019).

En conclusion, l'analyse des prescriptions est un exercice complexe, pouvant lui-même être intégré dans un processus plus large de pharmacie clinique. Il est nécessaire d'évaluer cette activité et d'en définir des indicateurs permettant de confronter les modèles théoriques aux pratiques en vie réelle.

3 L'analyse pharmaceutique est très hétérogène tant dans la méthode que les résultats

3.1 Les indicateurs de mesure en pharmacie clinique

Dans le contexte du financement actuel de l'activité hospitalière via la tarification à l'activité, il apparaît vital que les activités de pharmacie clinique puissent être reconnues comme un service ayant une plus-value. Il est donc nécessaire de disposer d'indicateurs de mesure efficaces.

L'Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (ANAES) définit l'indicateur dans le domaine de la santé comme étant « une variable qui décrit un élément de situation ou une évolution d'un point de vue quantitatif (Petit 2002). Idéalement, plus d'une catégorie d'indicateurs doit être utilisée pour évaluer un même processus.

Les indicateurs d'activité sont parmi les plus couramment utilisés en pharmacie clinique (Fernandes et al. 2015). Il peut s'agir par exemple (Cadart et al. 2014), (Levêque et al. 2013) des points suivants :

- Nombre de conciliations médicamenteuses ou d'analyses effectuées,
- Nombre d'IP,
- Taux d'acceptation des IP,
- Nombre de notes d'informations transmises à l'équipe de soins,
- Nombre de déclarations de pharmacovigilance réalisées,
- Nombre de bilans comparatifs à l'admission, à la sortie et lors d'un transfert vers une autre unité de soins,

D'autres indicateurs de satisfactions des usagers et des prescripteurs, d'impact clinique (rapport injectable oral pour un molécule donnée) ou économiques peuvent également être utilisés (Cadart et al. 2014). Le suivi de certains de ces indicateurs peut ensuite être intégré au Contrat d'amélioration de la qualité et de l'efficacité des soins (CAQUES) ou évalué lors de visites de certification de la Haute Autorité de Santé (HAS).

Néanmoins, Dominique Levêque (Levêque et al. 2013) souligne le défi que représente la mise en place d'indicateurs de résultats ainsi que la mesure de la performance des soins pharmaceutiques. Or, ces indicateurs complémentaires relatifs à la pertinence de la prescription médicamenteuse sont essentiels. Ils permettent en effet de mesurer l'IP en analysant par exemple la pertinence des médicaments prescrits (choix de la molécule, de la classe pharmaco thérapeutique) par rapport aux données de type médecine basée sur les preuves.

Marie-France Beauchesne (Beauchesne et al. 2013) propose l'établissement de 16 indicateurs de la qualité des soins pharmaceutiques à la fois généraux mais aussi ciblés sur certaines pathologies. Les indicateurs généraux incluent le nombre de bilans d'entrée et de sortie réalisés par le pharmacien, le nombre d'analyses d'interactions effectuées, le nombre de patients ayant bénéficié d'un entretien de sortie. Les critères spécifiques ciblent les pathologies suivantes : diabète, insuffisance cardiaque, BPCO, syndrome coronarien aigu (SCA), fibrillation auriculaire. Pour le SCA, ils consistent en :

- Le pourcentage de patients admis pour un SCA qui disposent d'une statine à la sortie,
- Le pourcentage de patients admis pour un SCA qui disposent d'un B-Bloquant à la sortie,
- Le pourcentage de patients admis pour un SCA qui disposent d'un inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC) à la sortie,

L'avantage de tels indicateurs est qu'ils permettent d'évaluer concomitamment la mise en œuvre de l'analyse pharmaceutique et ses résultats et ainsi que la performance de l'analyse pharmaceutique. Malheureusement, de tels indicateurs sont également plus complexes à mettre en place dans la pratique courante.

3.2 Evaluation de la pratique d'analyse d'ordonnance en France

La pratique d'analyse d'ordonnance en France a donné lieu à de multiples publications. Une méta analyse réalisée en 2008 (Morice et al. 2011) a comparé 24 études d'évaluation d'analyse des prescriptions. Quatre critères d'évaluation ont été retenus : la production d'IP, l'homogénéité de la production entre pharmaciens, l'impact clinique potentiel et l'impact sur la prescription.

Les auteurs notent que les moyens dévolus à l'analyse sont très différents selon les centres. Dans certains hôpitaux, les pharmaciens analysent les prescriptions à partir de la PUI en se concentrant principalement sur la sécurité de la prescription et le respect des contre-indications et des posologies. Dans d'autres établissements, l'objectif de l'analyse est davantage tourné vers l'optimisation thérapeutique. Celle-ci est plus ou moins personnalisée en fonction du patient avec, par exemple, la présence ou non d'un entretien et d'une participation du pharmacien aux visites des médecins.

Les auteurs estiment donc que les résultats de ces différentes analyses pharmaceutiques sont très hétérogènes. Le taux d'IP ainsi est très variable suivant les études et varie entre 1% et 37%. Néanmoins, selon les auteurs, le taux IP le plus élevé est obtenu lors d'une analyse avec présence du pharmacien dans l'unité de soin.

De même, les auteurs observent que le spectre des IP réalisées est très variable selon les publications (exemple : les substitutions ou échanges de médicaments représentent de 11 à 50% des IP selon les études, le suivi thérapeutique de 4% à 59% des IP).

Au total, en France, il n'a que peu de points communs entre les pratiques d'analyse tant dans leurs objectifs que dans leurs modalités de réalisation ou encore au niveau de leurs résultats. Les auteurs ont, par ailleurs, éprouvé des difficultés à comparer certains critères comme par exemple, l'impact clinique notamment en raison de la diversité des référentiels utilisés pour évaluer ce point.

Il faut par ailleurs noter que ces travaux présentent souvent des limites méthodologiques. Ceci peut nuire à leur exploitation et à leur comparaison. Une revue de

littérature a été réalisée en 2014 par Leroux and al. Les auteurs ont analysé l'ensemble des publications parues dans le pharmacien hospitalier et clinicien concernant les retombées du pharmacien depuis 1990. L'un des thèmes principaux est l'analyse pharmaceutique des prescriptions. Les auteurs indiquent qu'aucune étude expérimentale contrôlée avec répartition aléatoire n'est retrouvée dans leur analyse et que plus de la moitié des études est descriptive. Ceci diminue la valeur de ces travaux et rend difficile leur comparaison (Leroux et al. 2015).

Par ailleurs, il a été démontré que l'analyse pharmaceutique est non reproductible du fait de plusieurs facteurs intrinsèques à celle-ci en plus du choix de la diversité de ses modalités d'exercice suivant les établissements.

3.3 Facteurs expliquant la non reproductibilité de l'analyse pharmaceutique

3.3.1 La diversité des sources bibliographiques

Pour accomplir une analyse pharmaceutique optimale, il est nécessaire de disposer d'outils documentaires fiables, clairs, et facilement utilisables (Floor-Schreudering et al. 2011).

Or, les sources documentaires pouvant être utilisées lors de l'analyse pharmaceutiques sont très nombreuses. Une recherche documentaire (Jean-Bart et al. 2013) comptabilise 300 ressources francophones accessibles en ligne provenant de sources très variées. (OMEDIT, sociétés savantes, revues scientifiques). Ces documents portent sur des thèmes variés, parfois issus d'un travail collégial ou plus individuel. La qualité de ces productions est variable. Le site Thériaque précise ainsi les conditions rédactionnelles et réalise une mise à jour régulière des données. Cependant, ceci n'est pas le cas de tous les documents consultés par les auteurs qui ne sont pas systématiquement actualisés.

Par ailleurs, les informations fournies peuvent être contradictoires. Ainsi, les auteurs fournissent, comme exemple, la question de l'écrasement des comprimés de metformine. Pour le centre spécialisé de la Sarthe-Allonnes, aucun comprimé ne peut être écrasé. Au contraire, pour l'ORMEDIMS Poitou-Charentes, les comprimés de 500 mg

peuvent l'être. Enfin, pour la pharmacie des hôpitaux de Genève, les comprimés des trois dosages peuvent être écrasés (Jean-Bart et al. 2013). Au total, la profusion des ressources mises à la disposition des pharmaciens est un facteur contribuant au caractère non homogène de l'analyse de prescriptions.

Au contraire, la documentation concernant certaines problématiques est absente. Les travaux académiques et les consignes concernant la prise en compte de l'état hépatique des patients sont par exemple limités (Aubrun et Duperret 2013). Or, cette problématique est majeure, les perturbations hépatiques étant une cause non négligeable de déclaration de pharmacovigilance.

Par ailleurs, Clauson and al ont évalué la performance de différentes bases de données médicamenteuses selon un critère composite (fiabilité de l'information, facilité d'utilisation, intégralité de l'information). Les auteurs concluent que les bases de données payantes sont plus performantes que celles accessibles gratuitement. La qualité des analyses pharmaceutiques peut ainsi varier selon les ressources numériques mises à la disposition du pharmacien (Clauson et al. 2007).

Le développement d'outils composites intégrant les données issues de différents référentiels permettra d'améliorer la prise en compte simultanée de toutes ces informations. Le nouvel outil Bimedoc développé en support des BPM regroupe ainsi par exemple les données des référentiels Stopp-Start, Laroche, Thériaque, GPR, ainsi que des données sur la charge anticholinergique (Bimedoc 2019).

3.3.2 Hétérogénéité de l'analyse pharmaceutique selon le pharmacien

Certaines études ont montré une importante variabilité dans l'analyse des prescriptions selon l'analyste au sein d'une même structure et en particulier suivant le niveau d'expérience. Une étude a comparé 2 analyses simultanées d'une série de 60 prescriptions. L'une est réalisée par un pharmacien et l'autre par un interne en pharmacie. Seulement 18% des IP sont communes alors que 61% d'entre elles ont été jugées pertinentes (Huet 2013).

De même, Charpiat et al. ont montré une différence significative entre le taux d'IP réalisées par les pharmaciens séniors (10.9%) et celui obtenu par internes en pharmacie (6%). Il existe, par ailleurs, une différence significative dans le taux d'interactions médicamenteuses signalées : soit 3.5% par les pharmaciens séniors versus ; 1.8% par les internes de pharmacie (Charpiat et al. 2003). Les différences constatées peuvent être dues à la diversité des formations initiales ainsi qu'aux différents niveaux d'expérience de chaque pharmacien.

L'évaluation des pratiques professionnelles peut néanmoins permettre de minimiser les différences de pratiques entre les pharmaciens. Ainsi, Mathieu Boiteux Jurain propose la mise en place d'une série de mesures pour améliorer l'homogénéité de l'analyse pharmaceutique : mise en place d'une formation initiale des pharmaciens, formation continue sous la forme de réunions bimensuelles où des cas pratiques sont discutés, réalisation de bilans et contractualisations. L'efficacité de ces mesures a été évaluée en comparant deux audits avant et après la mise en place de ces mesures. Le second audit révèle une plus grande homogénéité dans la typologie et la fréquence d'intervention (22 % à 44 % vs 24 % à 77 % dans le 1er audit) (Boiteux-Jurain et al. 2017).

Certains auteurs s'intéressent également à la création d'IP pré-codifiées. Cette démarche consiste à sélectionner les IP les plus fréquentes et à les soumettre à validation auprès des cliniciens. Elles sont identifiées de façon à être rapidement trouvées lors de l'analyse pharmaceutique (Cheyroux 2015).

D'après Piney et al, la non-concordance des résultats issus d'analyses effectuées par des pharmaciens différents remettent en question la maîtrise de l'analyse d'ordonnance par les pharmaciens et celle de la réalisation d'IP pertinentes. Les pharmaciens doivent apprendre à mieux évaluer le rapport bénéfice/risque de chaque IP. Les auteurs concluent à l'utilité d'un outil d'aide à l'évaluation et d'une harmonisation de la démarche d'analyse des prescriptions (Piney 2006).

3.3.3 Le type de patients et le service concerné par l'analyse pharmaceutique

Le type de service influe également sur le type et le nombre d'IP réalisées par le pharmacien. Ainsi, les IP dans les services de chirurgie semblent être plus nombreuses que celles dans les services de médecine (Demange 2007). Le turn over des patients influe également sur le nombre d'IP effectuées : plus celui-ci est important, plus les IP sont nombreuses.

Par ailleurs, les caractéristiques des patients hospitalisés ont également une influence sur l'analyse pharmaceutique. Les sujets âgés qui prennent plus de traitements que les patients jeunes et souffrent de multiples pathologies, les patients greffés ou insuffisants rénaux ne sont pas sujets aux mêmes IP.

Au total, il est difficile de comparer des analyses provenant de services et hôpitaux différents.

3.3.4 Les modalités de l'analyse pharmaceutique

Les modalités de la conduite de l'analyse pharmaceutiques influent bien sûr sur les résultats de l'analyse.

Une analyse observationnelle rétrospective a, par exemple, été conduite à Marseille dans le but de déterminer quel mode de transmission de l'IP a le plus d'impact sur son acceptation par le prescripteur. Les auteurs, après étude de 571 IP, concluent que le taux d'acceptation des IP est plus important si elle est transmise oralement ($p < 0,005$) ou par appel téléphonique accompagné d'une transmission via le logiciel ($p < 0,001$). Néanmoins, il peut exister un biais de recrutement, les IP urgentes étant transmises prioritairement par oral. (Renaudin et al. 2016).

Par ailleurs, une analyse au sein d'un service de soin, est associée à un plus grand nombre d'IP. Ainsi, certaines études comme celles de Benoît P et al ont démontré une augmentation du nombre d'IP émis avec une présence pharmaceutique. Dans son étude, le nombre d'IP a été multiplié par trois (Benoit et al. 2007).

3.4 Classification par la SFPC des modalités de l'analyse pharmaceutique

Les pratiques d'analyse pharmaceutiques sont très différentes d'une structure à une autre. La SFPC a établi trois niveaux d'analyse pharmaceutique en fonction du contenu de l'activité ainsi que des plus-values escomptées.

Le premier niveau, appelé « revue des prescriptions », est réalisé à la pharmacie à partir de la prescription renseignant les données « patient » minimales (âge, poids, sexe). Elle consiste en une analyse réglementaire de la prescription, complétée d'une analyse pharmacologique minimale. La plus-value escomptée est la sécurité du patient. Il s'agit du niveau minimal requis par la réglementation.

Le deuxième niveau, appelé « analyse documentée », est réalisé également à la pharmacie, à partir de la prescription et d'une documentation complémentaire constituée au minimum du dossier patient. Elle permet, en outre, de faire une analyse pharmacologique mieux adaptée à la physiopathologie du patient et dans le respect des recommandations définies par les commissions spécialisées de l'établissement. La plus-value escomptée est l'optimisation thérapeutique par un partenariat actif avec les prescripteurs, les pharmaciens, les biologistes et les autres intervenants. C'est le niveau préconisé par les normes de référence (HAS, DHOS) et celui défini par les engagements du contrat de bon usage.

Le troisième niveau, appelé « analyse avec présence dans l'unité de soins », est réalisé en prenant en compte la situation clinique globale du patient. Cette analyse se déroule nécessairement au sein des unités de soins. Elle s'exerce donc dans un contexte pluridisciplinaire. Elle prend pour point de départ la situation clinique du patient (prescription + documentation complémentaire + entretien avec le patient). Elle permet de faire une véritable observation pharmaceutique en réalisant la synthèse des données objectives et subjectives concernant les pathologies et les médicaments du patient. Cette intervention est tracée dans le dossier du patient. Au final, une analyse pharmacologique vraiment centrée sur le patient et ses besoins propres est réalisée. Les plus-values

escomptées sont une optimisation plus pertinente des thérapeutiques ainsi qu'un partenariat actif avec les équipes soignantes et le patient.

<p>1^{er} niveau LA REVUE DES PRESCRIPTIONS → niveau requis par la réglementation</p>	<p><u>Point de départ</u> : la PRESCRIPTION (papier ou informatique), validée médicalement et renseignant les données patient minimales (âge, poids, sexe). <u>Lieu de l'analyse</u> : la PUI <u>Contenu de l'activité</u> : analyse réglementaire, analyse médico-économique (adéquation au livret thérapeutique) et analyse pharmacologique minimale</p>	<p><i>Dimension réglementaire et économique</i> → Améliorer la sécurité des prescriptions</p>
<p>2^{ème} niveau L'ANALYSE DOCUMENTEE → niveau préconisé par les normes de références (HAS, DHOS)</p>	<p><u>Point de départ</u> : la PRESCRIPTION + une DOCUMENTATION COMPLÉMENTAIRE (<i>dossier patient au minimum, résultats d'analyse biologique, antibiogrammes, dosages de médicaments, logiciel de suivi pharmacocinétique, logiciel de suivi d'événements traceurs</i>) <u>Lieu de l'analyse</u> : la PUI <u>Contenu de l'activité</u> : analyse réglementaire, analyse médico-économique et analyse pharmacologique plus fine et mieux adaptée au patient</p>	<p><i>Plus-value = Dimension clinique</i> → Proposer une optimisation thérapeutique → Permettre un partenariat actif avec prescripteurs et biologistes</p>
<p>3^{ème} niveau L'ANALYSE AVEC PRESENCE DANS L'UNITE DE SOINS ET SUIVI CLINIQUE</p>	<p><u>Point de départ</u> : SITUATION CLINIQUE DU PATIENT entretien patient + prescription + documentation complémentaire → <i>élaboration d'une synthèse des données objectives et subjectives concernant les pathologies et les médicaments du patient (= observation pharmaceutique)</i> <u>Lieu de l'analyse</u> : l'unité de soins <u>Contenu de l'activité</u> : analyse réglementaire, analyse médico-économique et analyse pharmacologique vraiment centrée sur le patient et ses besoins propres</p>	<p><i>Plus-value = Dimension personnalisée (centrée sur le patient)</i> → Améliorer la pertinence des optimisations thérapeutiques → Permettre un partenariat actif avec l'équipe médicale, l'équipe soignante et le patient</p>

Figure 4 Les trois niveaux d'analyses pharmaceutiques selon la classification de la SFPC.

Cette distinction entre ces trois niveaux d'analyse est arbitraire et non validée. Elle est en effet basée principalement sur l'observation des pratiques (Juste et al. 2012). Il est donc intéressant d'essayer de déterminer quelle plus-value exacte une analyse avec présence d'un pharmacien intégré dans une unité de soin peut apporter par rapport à une

analyse centralisée à la pharmacie. En effet, l'investissement que nécessite la présence d'un pharmacien dans un service de soins ainsi que les contraintes organisationnelles associées conduisent à un investissement important, à une époque où l'informatisation permet d'obtenir de plus en plus d'informations à distance. Pour réaliser une étude sur ce thème, il est nécessaire de prendre en compte l'ensemble des facteurs confondants et des biais mentionnés plus haut, pour minimiser au maximum ceux-ci.

PARTIE II : Efficacité des interventions pharmaceutiques : comparaison de deux modalités d'analyses pharmaceutiques en médecine interne.

Dans un contexte de dépenses de santé fortement restreintes, la pérennisation des actions de pharmacie clinique requiert une gestion des ressources limitées mises à la disposition des pharmaciens ainsi que l'évaluation de celles-ci. Or, la réglementation ne précise pas quelles modalités précises doit prendre cette analyse, ce qui est dénoncé dans un rapport de l'IGAS (Cubaynes et al. 2011).

Les PUI ont donc une certaine attitude dans l'application de la réglementation. La SFPC recommande une prise en charge de niveau 3 pour tous les patients pour chaque nouvelle admission. L'OMEDIT recommande donc de prioriser l'analyse de niveau 3 pour les patients entrants, une analyse de niveau 1 ou 2 étant en pratique suffisante pour les patients déjà connus. Néanmoins, ce déploiement à l'échelle du CHU est actuellement impossible du fait des contraintes budgétaires.

1 Présentation du contexte et des objectifs de l'étude

Le Centre hospitalier Rouen Normandie est un hôpital universitaire disposant en 2017 de 2 420 lits. Il propose à la fois des activités de MCO (Moyen et court séjour), SSR (soins de suite et de réadaptation), EHPAD (établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes) et USLD (unité de soins longue durée). Les différents services sont répartis sur Rouen et sa périphérie sur cinq sites : Charles Nicolle (site principal), Bois-Guillaume, Saint Julien, Oissel et Boucicaut.

La Fédération de Médecine Interne Gériatrie Thérapeutique est située sur le site de Saint-Julien. Il s'agit d'un service d'hospitalisation conventionnelle de type MCO pour adultes. Elle se composait en 2017 de deux services distincts : un service de médecine interne polyvalente et un service de gériatrie aigüe. Ces deux services regroupent 4 UF

(unité fonctionnelle) en leur sein. Au moment de l'étude, la capacité d'accueil était de 114 lits d'hospitalisation. L'équipe soignante est multidisciplinaire. L'équipe médicale se composait de dix médecins seniors spécialistes d'organes ou gériatres et de six internes en médecine ou faisant fonction d'internes. Des neuropsychologues, des diététiciennes, des kinésithérapeutes interviennent au côté des infirmières et aides-soignantes. Les patients accueillis présentent souvent des pathologies intriquées qui nécessitent une hospitalisation :

- En raison d'une pathologie médicale aiguë,
- Pour une décompensation aiguë d'une pathologie chronique,
- Pour une chute ou une perte d'autonomie.

Les pathologies prises en charges sont multiples et concernent plus particulièrement les défaillances d'organes (insuffisance cardiaque, insuffisance rénale), le diabète, les pathologies infectieuses, les malaises et les chutes. Les pathologies neurologiques (AVC, épilepsies), les troubles de la mémoire, les troubles de l'alimentation et les problématiques médicaux-sociales sont également prises en charge.

En ce qui concerne l'offre de soins pharmaceutiques au sein de la fédération de médecine gériatrique, celle-ci regroupant un nombre important de lits pour 1 interne présent au sein de l'unité, les patients bénéficient au minimum d'une analyse pharmaceutique de niveau 3 fois par séjour (90% des séjours analysés dans la pratique par mois en moyenne en 2017). Une conciliation d'entrée était également réalisée pour environ 20 à 30% des patients.

Nous avons souhaité qualifier précisément l'apport de l'analyse de niveau 3 et de la présence d'un pharmacien dans un service de soins, en réalisant simultanément et en crossover deux analyses de niveau 2 et 3 portant sur les mêmes prescriptions. L'objectif principal de l'étude était de comparer les IP issues de ces deux analyses à partir de cinq critères : la fréquence, la problématique relevée, la classe thérapeutique concernée, l'acceptation par le médecin entraînant une modification de la prescription et l'impact clinique estimé. L'objectif secondaire de l'étude était de préciser les caractéristiques des IP récurrentes en gériatrie.

2 Matériel et Méthode

Cette étude prospective concerne la validation des prescriptions d'un service de médecine interne gériatrique de 115 lits. La prescription est réalisée sur le logiciel d'aide à la prescription Horizon Expert Order® (MainCare) puis transférée via les flux PN13 au logiciel métier Pharma® (Computer Engineering). Celui-ci est interfacé avec la base de données médicamenteuses Vidal® signalant les interactions médicamenteuses, les redondances et les incompatibilités physicochimiques. Deux internes, ayant préalablement suivi une même formation initiale à l'analyse pharmaceutique réalisent sur les mêmes prescriptions une analyse pharmaceutique de niveau 2 à partir de la Pharmacie à Usage Intérieur (PUI) et une analyse de niveau 3 directement dans le service de soins. Les internes échangent leur rôle chaque jour, analysant les prescriptions tour à tour, à partir de la PUI puis, du service et ce, afin de minimiser les biais liés aux différences de connaissances, de raisonnement ou d'environnement.

L'étude a été menée du 3 mars au 8 avril 2017 soit sur 17 jours ouvrés, l'analyse n'étant pas réalisée les week-ends. Les deux internes ont visualisé la prescription sur le logiciel Pharma® et ont eu accès aux dossiers médicaux informatisés cliniques (comportant uniquement les comptes rendus d'hospitalisation, et d'examens), biologiques (hématologie, biochimie, bactériologie, virologie) et soignants (plan de soins et transmissions infirmières). L'interne réalisant l'analyse de niveau 3 assiste quotidiennement à la visite médicale pendant l'étude. Il a la possibilité de consulter les dossiers médicaux papiers complets et réalise un entretien avec le patient. L'interne réalisant l'analyse de niveau 2 n'a pas accès à ces données. Les prescriptions sont sélectionnées parmi celles des patients présents dans le service et l'analyse est effectuée de manière simultanée par les deux internes à l'issue de la visite. Les deux internes s'appuient sur des outils spécifiques à l'analyse chez la personne âgée (liste de médicaments potentiellement inappropriés ou Liste de Laroche (Laroche et al. 2009), outil STOPP/START (Lang et al. 2015), le site du GPR® qui propose des adaptations de la fonction rénale. Ils ont accès aux recommandations en vigueur sur l'établissement comme, par exemple, les fiches de bon usage des antibiotiques critiques via la plateforme de gestion documentaire de l'établissement.

Toutes les IP réalisées sont transmises oralement au prescripteur par l'interne présent dans le service le jour de l'analyse. Le médecin décide alors de modifier ou non sa prescription initiale. Les IP sont ensuite classifiées selon la méthodologie de la SFPC, et enregistrées sur le site Act-IP développé par cette même société savante. La cotation de l'impact clinique des IP a été réalisée à partir de l'échelle CLEO (Vo 2015) après concertation du binôme d'internes avec supervision par un gériatre sénior. Cette échelle permet l'estimation de l'impact potentiel de l'IP sur la prise en charge et l'amélioration de la qualité de vie du patient. Les comparaisons statistiques de répartition ont été réalisées suivant un test du Khi deux d'homogénéité, au risque $\alpha=0,05$.

3 Résultats

La cohorte de patients se compose de 64 hommes et de 81 femmes (sexe ratio H/F 0,75). La moyenne d'âge est de 82,3 ans [80-84 ans]. Au cours de notre étude, 180 prescriptions ont fait l'objet d'une analyse pharmaceutique, soit 1 789 lignes de prescriptions analysées (9,93 lignes/prescription en moyenne). 162 IP ont été notifiées pour l'ensemble des prescriptions dont 121 IP distinctes. Leur répartition est hétérogène : 102 prescriptions n'ont fait l'objet d'aucune IP. A l'inverse, 33 prescriptions comptaient au moins 2 IP, soit 24 prescriptions avec 2 IP, 8 prescriptions avec 3 IP et 1 prescription avec 4 IP.

3.1 Comparaison des critères selon le niveau d'analyse pharmaceutique

65 IP ont été générées par l'analyse de niveau 2 et 97 par l'analyse de niveau 3 soit 32 IP supplémentaires pour l'activité réalisée dans le service clinique. 41 IP (soit 25%) étaient communes aux deux analyses. L'analyse de niveau 2 a donc identifié 24 problématiques exclusives alors que la méthode décentralisée en a relevé 56. En prenant en compte les deux analyses, le taux moyen d'IP est de 67 pour 100 prescriptions. Ce taux est de 36 IP pour 100 prescriptions pour l'analyse de niveau 2 et de 54 IP pour 100 prescriptions pour l'analyse de niveau 3.

3.1.1 Problèmes thérapeutiques rencontrés

Les 4 IP concernant des effets indésirables ont uniquement été détectées par l'intermédiaire de l'analyse de niveau 3, de même que 80% (8 IP) des IP concernant les indications non traitées et 60% (6 IP) des IP concernant les changements de voie d'administration. Par contre, 71% (17 IP) des IP concernant un surdosage et 3 IP sur 5 concernant une association déconseillée ou contre-indiquée étaient communes. Au contraire toutes les IP concernant une précaution d'emploi ou une interaction à prendre en compte ont été détectés uniquement via l'analyse de niveau 3. La comparaison entre les deux analyses figure sur le tableau 1.

Tableau 1 : Comparaison des IP par niveau d'analyse pharmaceutique

Critère	total d'IP	Niveau d'analyse				Prise en compte des IP communes					
		Niveau 2		Niveau 3		IP communes		IP exclusives Niveau 2		IP exclusives Niveau 3	
Nombre d'IP											
IP réalisées	121	65	53%*	97	80%	41	34%	24	20%	56	46%
Nature des IP											
1.1 Non-conformité aux référentiels ou Contre-indication	17	10	59%	13	76%	6	35%	4	24%	7	41%
1.2 Indication non traitée	10	2	20%	9	90%	1	10%	1	10%	8	80%
1.3 Surdosage	24	20	83%	21	88%	17	71%	3	13%	4	17%
1.4 Sous-dosage	4	2	50%	2	50%	0	0%	2	50%	2	50%
1.5 Médicament non indiqué	29	17	59%	23	79%	11	38%	6	21%	12	41%
1.6 Interaction	10	4	40%	9	90%	3	30%	1	10%	6	60%
1.7 Effet indésirable	4	0	0%	4	100%	0	0%	0	0%	4	100%
1.8 Voie et/ou d'administration inappropriée	10	4	40%	7	70%	1	10%	3	30%	6	60%
1.9 Traitement non reçu	0	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
1.10 Monitoring à suivre	13	6	46%	9	69%	2	15%	4	31%	7	54%

Critère	total d'IP	Niveau d'analyse				Prise en compte des IP communes					
		Niveau 2		Niveau 3		IP communes		IP exclusives Niveau 2		IP exclusives Niveau 3	
Classes pharmacologiques											
Système digestif et métabolisme	42	22	52%	34	81%	14	33%	8	19%	20	48%
Système nerveux	33	20	61%	28	85%	15	45%	5	15%	13	39%
Système cardio-vasculaire	16	6	38%	14	88%	4	25%	2	13%	10	63%
Sang et organes hématopoïétiques	12	9	75%	8	67%	5	42%	4	33%	3	25%
Hormones systémiques	3	2	67%	1	33%	0	0%	2	67%	1	33%
Anti-infectieux (usage systémique)	3	1	33%	3	100%	1	33%	0	0%	2	67%
Système musculo-squelettique	2	2	100%	1	50%	1	50%	1	50%	0	0%
Système respiratoire	1	1	100%	0	0%	0	0%	1	100%	0	0%
Divers	1	0	0%	1	100%	0	0%	0	0%	1	100%
Système génito-urinaire et hormones sexuelles	1	1	100%	0	0%	0	0%	1	100%	0	0%

Critère	total d'IP	Niveau d'analyse				Prise en compte des IP communes					
		Niveau 2		Niveau 3		IP communes		IP exclusives Niveau 2		IP exclusives Niveau 3	
Impact clinique estimé											
0c	1	0	0%	1	100%	0	0%	0	0%	1	100%
1c	27	10	37%	20	74%	3	11%	7	26%	17	63%
2c	66	38	58%	56	85%	28	42%	10	15%	28	42%
3c	23	13	57%	16	70%	6	26%	7	30%	10	43%
4c	4	4	100%	4	100%	4	100%	0	0%	0	0%
Acceptation des IP											
Oui	65	27	42%	57	88%	19	29%	8	12%	38	58%
Non	56	38	68%	40	71%	22	39%	16	29%	18	32%
Acceptation globale	53,7%	41,5%		58,8%		46,3%		33,3%		67,9%	

* Nombre d'IP détectées par le niveau d'analyse/Nombre d'IP recueillies au total

ex : 53% des IP réalisées au total ont été détectées par l'analyse de niveau 2

Une comparaison entre les résultats des deux analyses par problèmes thérapeutiques en fonction des sous catégories de la SFPC est présentée dans le tableau 2.

Tableau 2 : Problèmes thérapeutiques identifiés en fonction du type d'analyse

Type de problématique médicamenteuse rencontrée	IP communes	IP exclusives au niveau 2	IP exclusives au niveau 3
1.1 Non-conformité aux référentiels ou contre-Indication	6	4	7
1.1.1 Non-conformité au livret	0	0	0
1.1.2 Non-conformité au consensus	4	3	7
1.1.3 Contre-indication	2	1	0
1.2 Indication non traitée	1	1	8
1.2.1 Absence thérapeutique pour une indication médicale validée	1	0	5
1.2.2 Médicament non prescrit après transfert	0	0	0
1.2.3 Absence de prophylaxie ou de prémédication	0	0	0
1.2.4 Médication synergétique ou correcteur à associer	0	1	3
1.3 Sous-dosage	0	2	2
1.3.1 Posologie infrathérapeutique	0	2	2
1.3.2 Durée de traitement inhabituellement raccourcie	0	0	0
1.4 Surdosage	17	3	4
1.4.1 Posologie suprathérapeutique	17	3	4
1.4.2 Même principe actif prescrit plusieurs fois	0	0	0
1.5 Médicament non indiqué	11	6	12
1.5.1 Médicament prescrit sans indication justifiée	5	3	9
1.5.2 Médicament prescrit sur une durée trop longue sans risque de surdosage	0	0	2
1.5.3 Redondance pharmacologique (2 PA différents de même classe thérapeutique)	6	3	1
1.6 Interaction	3	1	6
1.6.1 A prendre en compte	0	0	0
1.6.2 Précaution d'emploi	0	0	5
1.6.3 Association déconseillée	0	1	1
1.6.4 Contre-indication	3	0	0
1.6.5 Publiée	0	0	0
1.7 Effet indésirable	0	0	4
1.8 Voie et/ou d'administration inappropriée	1	3	6
1.8.1 Autre voie plus efficace ou moins couteuse à efficacité équivalente	0	0	1
1.8.2 Méthode d'administration non adéquate	0	0	0
1.8.3 Mauvais choix de galénique	0	1	1
1.8.4 Libellé incomplète	0	0	0
1.8.5 Plan de prise non optimal	1	2	4
1.9 Traitement non reçu	0	0	0
1.9.1 incompatibilité physicochimique	0	0	0
1.9.2 Traitement non administrer	0	0	0
1.10 Monitoring à suivre	2	4	7

3.1.2 Classes pharmacologiques

Les médicaments ayant fait l'objet d'une IP ont été regroupés par classes thérapeutiques sur la base de la classification ATC (Anatomique, Thérapeutique, Chimique). Le total des IP comptabilisées était inférieur au total d'IP réalisées par les deux internes : en effet, certaines IP concernaient une valeur biologique anormale sans origine iatrogène et elles n'ont donc pas été prises en compte ici.

103 (90 %) des IP concernaient des traitements reliés à 4 principaux systèmes d'organes : « système digestif et métabolisme », « système nerveux », « système cardiovasculaire » et « sang et organes hématopoïétiques » (tableau II). Cette situation était retrouvée pour les deux analyses : 57 IP (soit 90%) des IP de niveau 2 et 84 IP de niveau 3 (soit 93%) étaient reliées à ces 4 systèmes. L'analyse de niveau 2 a détecté 38% des IP (n=6) reliées à des traitements de la sphère cardiovasculaire contre 88% (n=14) pour l'analyse de niveau 3.

3.1.3 Niveau de criticité des IP

Analyse de niveau 2 et 3 confondues, 93 IP (77 %) avaient un impact clinique « potentiel faible » (1C) ou « moyen » (2C). 19% des IP avaient un impact « grave » (3C). 4 IP avaient un impact « vital » (4C). 1 IP avait un impact clinique nul (0C) (tableau II). Les 4 IP d'impact « vital » recensées ont été détectées par les deux analystes. Le nombre d'IP avec impact clinique « potentiel faible » ou « moyen » était supérieur dans l'analyse de niveau 3 (n=76) par rapport à l'analyse de niveau 2 (n=48).

63% du total des IP d'impact clinique « faible » a été détecté uniquement par l'analyse de niveau 3. 28 IP communes aux deux analyses (soit 70% du total de celles-ci) avaient un impact clinique « moyen ». Le taux d'acceptation des IP en fonction de l'impact clinique estimé, figure sur le tableau 2.

3.1.4 Taux d'acceptation des IP

Le taux d'acceptation des IP, analyse de niveaux 2 et 3 confondues, était de 55 %.

Le taux d'acceptation des IP de niveau 3 était de 59 %, contre 42 % pour les IP de niveau 2. Les IP ont été significativement plus souvent acceptées lors d'une analyse de niveau 3 ($p < 0,02$). En excluant les IP communes aux deux analyses, le taux d'acceptation des IP a atteint 68 % pour le niveau 3 contre 33% pour le niveau 2 (tableau II). Les IP exclusives au niveau 3 ont été ainsi significativement plus souvent acceptées que celles exclusives au niveau 2 ($p < 0,005$). Le taux d'acceptation des IP communes aux deux analyses était de 46%.

Le taux d'acceptation des IP variait fortement selon le problème thérapeutique rencontré (tableau 3), la solution proposée (tableau 4) ainsi que l'impact clinique (tableau 5).

Tableau 3 : Acceptation des IP selon le type de problème rencontré

	1.1 Non conformité aux référentiels ou contre-indication	1.2 Indication non traitée	1.3 Surdosage	1.4 Sousdosage	1.5 Médicament non indiqué	1.6 Interaction	1.7 Effet indésirable	1.8 Voie et ou administration inappropriée	1.9 Traitement non reçu	1.10 Monitoring à suivre
IP niveau 2	10	2	20	2	17	4	0	4	0	6
Acceptées	4	1	6	0	8	3	0	2	0	3
Refusées	6	1	14	2	9	1	0	2	0	3
IP niveau 3	13	9	21	2	23	9	4	7	0	9
Acceptées	9	4	9	1	12	9	3	3	0	7
Refusées	4	5	12	1	11	0	1	4	0	2

Tableau 4 : Acceptation des IP selon le type de résolution proposé par le pharmacien

	2.1 Ajout	2.2 Arrêt	2.3 Substitution/ échange	2.4 Choix de la voie d'administration	2.5 Suivi thérapeutique	2.6 Optimisation des modalités d'administration	2.7 Adaptation posologique	Total
IP PUI	2	21	4	1	8	7	22	65
Refusées	1	13	2	1	3	3	15	38
Acceptées	1	8	2	0	5	4	7	27
IP Service	9	30	10	2	12	13	21	97
Refusées	5	15	1	1	2	4	12	40
Acceptées	4	15	9	1	10	9	9	57

Tableau 5 : Acceptation des IP selon l'impact clinique de celles-ci

Impact clinique	0c	1c	2c	3c	4c
Total IP PUI	0	10	38	13	4
Acceptées	0	5	13	5	4
Refusées	0	5	25	8	0
Total IP Service	1	20	56	16	4
Acceptées	1	13	26	13	4
Refusées	0	7	30	3	0

3.2 Caractéristiques des IP récurrentes dans notre étude.

29 IP ont concerné les traitements non indiqués. Dans cette catégorie, 10 IP ont concerné un traitement par inhibiteur de la pompe à proton (IPP) prescrit alors qu'aucun antécédent justifiant une telle prescription n'ait été retrouvé (taux d'acceptation 48%).

24 IP (20%) ont concerné les surdosages. Dans cette catégorie 9 IP ont concerné les benzodiazépines (et molécules apparentées) qui étaient, soit prescrites en association (3 IP) ce qui n'est pas recommandé chez le sujet âgé, soit prescrites à une posologie correspondant aux sujets jeunes (6 IP). Une seule de ces IP a été acceptée.

10 IP (8%) ont concerné les traitements administrés de manière inappropriée ou par une voie inappropriée. Les situations identifiées incluaient la non-réévaluation de traitements administrés par voie intraveineuse (paracétamol, antibiotiques) (3 IP), des prescriptions erronées ou incomplètes entraînant des erreurs ou approximations dans le plan de prise des traitements (par exemple prise de furosémide le soir, absence de précision quant à la nécessité de prendre certains traitements à distance des repas) (7 IP).

13 IP (10%) ont concerné la surveillance biologique des traitements (antiépileptiques, AVAK, hypocholestérolémiants).

10 IP (8%) ont concerné les interactions médicamenteuses, avec notamment 2 IP ciblant des associations contre-indiquées entre deux médicaments exposant aux torsades de pointes et de 4 observations exclusives au niveau 3 concernant la prise de médicaments incompatibles (alginates, antibiotiques) du fait d'un décalage entre la perception du médecin et les conditions réelles d'administration du médicament.

4 Analyse des Résultats

4.1 Nombre et taux d'IP

Les patients composant notre cohorte sont polymédiqués. La population étudiée est particulièrement sujette à la iatrogénie, responsable de 20% des admissions en urgence chez les sujets de plus de 75 ans contre 6,5% dans la population générale (Trivalle 2016). **6,8% des lignes de prescription** sont sujettes à une IP. Ce taux est équivalent à celui d'autres études (Gaillard et al. 2006). Malgré la formation commune des internes, seules 41 IP ont des caractéristiques identiques, ce qui confirme la non reproductibilité de la validation des prescriptions (Charpiat et al. 2003). L'analyse de niveau 3 a permis d'accroître le nombre d'IP réalisées de 51%. 32 IP exclusives supplémentaires ont été réalisées par rapport à l'analyse de niveau 2 (soit + 233%). Au total la proximité avec les équipes soignantes et l'entretien patient permettent bien d'accroître le nombre d'IP de façon substantielle.

4.2 Pertinence des IP (taux d'acceptation)

Selon Morice (Morice et al. 2011), la pertinence d'une IP peut être évaluée à l'aide du taux d'acceptation des IP par le prescripteur. Une IP non retenue par un prescripteur peut l'être, soit à cause d'un manque d'information de la part du pharmacien (par exemple sur la maladie, la thérapeutique ou la situation clinique ou sociale du patient) conduisant la formulation d'une IP non pertinente au vu de la situation du malade, soit d'un refus du médecin de s'aligner sur les référentiels consultés par le pharmacien.

33% des IP exclusives au niveau 2 ont été acceptées contre 70% pour les IP exclusives au niveau 3.

Dans cette étude, la différence d'acceptation entre les IP des deux analyses semble s'expliquer en partie par le défaut d'information de l'analyste de niveau 2 concernant le

patient. Par exemple, l'analyste de niveau 2 a ainsi réalisé deux IP concernant des prescriptions redondantes d'antiagrégants chez des patients ayant fait l'objet d'une pose d'un stent depuis moins d'un an, information non précisée dans le dossier informatisé au moment de l'analyse mais connue du patient et du médecin.

L'interne participant à la visite avait, de plus, la possibilité d'interroger le médecin au sujet des traitements du patient et pouvait donc anticiper certaines de ses réponses. Au contraire, l'interne pratiquant l'analyse de niveau 2 devait réaliser certaines IP de manière systématique. Cette systématisation de certaines IP par l'analyste de niveau 2 - indication et posologie du pantoprazole par exemple - explique la différence entre les taux d'acceptation entre les deux analyses. Les deux internes, ont néanmoins, souhaité signaler toutes les prescriptions de benzodiazépines qui ne correspondaient pas aux recommandations chez la personne âgée (liste de Laroche). Ceci explique le nombre et le pourcentage élevé de rejet des IP communes concernant les surdosages. Au total, la proximité avec les équipes soignantes et l'entretien patient, permettent bien d'accroître la pertinence des IP comme le démontrent certaines études (Benoit et al. 2007). Cependant, il est à noter, qu'ici, l'efficacité des canaux de communication n'a pas été testée puisque les IP étaient toutes transmises par le même interne, le but étant de se concentrer sur la qualité de l'intervention et non sur son mode de transmission.

4.3 Problématiques médicamenteuses retrouvées

Les problématiques soulevées semblent plutôt comparables entre les deux niveaux d'analyse. Néanmoins, l'analyse de niveau 3 semble plus efficace pour détecter certaines problématiques médicamenteuses comme les indications non traitées, les effets indésirables médicamenteux ou les erreurs de voies d'administration. L'identification de potentiels effets indésirables nécessite une bonne connaissance de la situation clinique actuelle du malade que le pharmacien peut plus facilement acquérir au cours de l'interrogatoire du patient. Un patient traité par hydroxyzine avait ainsi rapporté durant l'entretien une constipation et une xérostomie, ce qui a conduit l'analyse de niveau 3 à

proposer l'arrêt de ce traitement. Quant aux indications des traitements, elles ne sont pas disponibles intégralement à distance. En effet, le dossier médical informatisé est souvent rédigé de façon décalée par rapport à l'acte de validation, ce qui donne un net avantage à la proximité du pharmacien dans le service de soins. Le nombre supérieur d' IP de niveau 3 pour les modalités d'administration des traitements (plan de prise et voie d'administration) et pour certaines interactions médicamenteuses s'explique également par une meilleure prise en compte de l'état clinique du patient pendant l'entretien avec celui-ci (évaluation de la possibilité d'ingérer des traitements maintenus par voie intraveineuse après une première prescription d'entrée non réévaluée, évaluation de la faisabilité d'écraser certains comprimés, prise en compte de l'heure effective et des conditions de prise des traitements).

Au contraire, l'analyse de niveau 2, basée principalement sur l'évaluation des constantes biologiques (dont fonction rénale), permet de déceler efficacement les surdosages, et contre-indications, ce qui explique que 31 % des IP de niveau 2 soient relatives à un surdosage contre 22 % pour l'analyse de niveau 3. Les IP de niveau 3 concernant un effet indésirable iatrogénique, les modalités d'administration des traitements, les indications non traitées et les interactions médicamenteuses ont bénéficié d'un taux d'acceptation par le prescripteur plutôt élevé (respectivement de 75%, 43%, 45% et 100%) ce qui explique en partie la différence entre les taux d'acceptation pour les deux analyses.

4.4 Classes pharmacologiques

Les IP issues de l'analyse de niveau 2 et 3 ont ciblé un nombre restreint de classes pharmacologiques. De plus, les IP exclusives au niveau 3 concernaient les 3 systèmes d'organes faisant l'objet de la majorité des IP communes au niveau 2 et 3. Cette situation pourrait s'expliquer, par le fait que de nombreux patients traités sont hospitalisés pour des pathologies aiguës (pneumopathies infectieuses, chutes, confusion). Les médicaments non essentiels sont stoppés dès l'admission lors de ces situations aiguës, et la prise en charge repose sur un nombre limité de traitements. Ceci conduit à des prescriptions assez similaires entre les patients. Par ailleurs, la majorité des IP détectées concernent le plus

souvent des traitements chroniques et courants chez la personne âgée : IPP (Bourne et al. 2013), benzodiazépines (Auvray et Sermet 2002). Au contraire, aucune IP ne porte sur un traitement réservé à l'usage hospitalier. Une étude non spécifique à la gériatrie, conduite à l'hôpital de Lyon (Arques-Armoiry et al. 2010), portant sur plus de 70 000 prescriptions (niveau d'analyse non clairement établi) conclut également que 5 grandes classes thérapeutiques concentrent 80% des IP : le système nerveux 29%, anti-infectieux 16%, système cardiovasculaire 14%, voie digestive et métabolisme 13%, sang et organes hématopoïétiques 10% .

4.5 Impact clinique

La différence numérique entre analyse de niveau 2 et 3 est plus importante pour les IP à faible impact clinique : l'interne de niveau 2 a fait 26% d'IP d'impact majeur à vital contre 20% pour l'interne de niveau 3. Les IP d'impact clinique élevé (niveau 3C et 4C) issues des analyses de niveau 2 et 3 sont au contraire d'un nombre équivalent. Néanmoins, le taux d'acceptation des IP de niveau 3C est très différent selon l'analyste : 6 IP de niveau de risque 3C sur 7 exclusives au niveau 2 ont été rejetées. Au contraire, 9 IP de niveau 3C sur 10 exclusives au niveau 3 ont été acceptées. A impact clinique comparable, l'acceptation est toujours plus importante pour les IP formulées dans le service. L'acceptation n'est donc pas toujours corrélée à la gravité des IP (100% pour le 0C; 60% pour le 1C; 41% pour le 2C; 62% pour le 3C; 100% pour le 4C). Les IP de niveau 4C (surdosages en AVK et situations à risque élevé de torsades de pointes) sont identiques entre niveau 2 et 3.

5 Conclusion

A partir de cette étude, nous en déduisons donc que le pharmacien clinicien intégré au sein d'un service de soin réalise statistiquement plus d'IP. Les classes thérapeutiques ainsi que les molécules concernées sont identiques. La nature des IP est similaire, bien que certaines situations ne semblent pouvoir être détectées qu'avec une présence du pharmacien au sein du service. La pertinence des IP est également augmentée. La présence d'un pharmacien au sein d'un service de soins semble donc justifiable afin de réduire le risque d'erreurs médicamenteuses au sein d'une unité de soins.

PARTIE III Discussion : Enjeux et limites de l'étude

1 Méthodologie de l'analyse pharmaceutique

1.1 L'entretien patient

1.1.1 Contenu de l'entretien

Il pourrait être pertinent d'approfondir l'entretien patient dans le but de détecter les problématiques difficilement évaluables par l'analyse de niveau 2. Dans notre étude, nous avons interrogé le patient sur ses traitements en fonction des problèmes relevés lors de la visite et des informations transmises par l'équipe médicale (entretien de recueil d'information). L'ensemble des IP liées aux effets indésirables des traitements prescrits, ainsi qu'une majorité de celles concernant la voie d'administration et spécifiques à l'analyse de niveau 3, ont été détectées par l'intermédiaire de l'entretien patient, en discutant avec l'équipe soignante ou par observation de la chambre d'hospitalisation. Ces IP sont plutôt bien acceptées par l'équipe médicale par rapport à d'autres sujets qui sont mieux appréhendés par l'analyse à distance. Réaliser ce type d'intervention de façon plus régulière renforcerait donc le rôle du pharmacien au sein de l'équipe médicale. Par ailleurs, les problématiques médicamenteuses retrouvées sur ces thèmes sont relativement similaires d'une personne à l'autre, les IP ciblant en majorité des traitements courants et chroniques.

Une trame d'entretien ciblé dans le cadre de l'analyse de niveau 3, permettant d'explorer de manière systématique les enjeux liés aux effets indésirables et aux problèmes liés à l'administration, pourrait donc être développée. Différentes études conduites en gériatrie ont déjà souligné l'utilité d'un tel entretien ciblé chez la personne âgée. Aurélien Cheydoux fait ainsi le bilan de sept mois d'actions de pharmacie clinique initiées suite à l'intégration d'un pharmacien clinicien dans un service de gériatrie. Il réalise une analyse de niveau 3 comprenant notamment un entretien patient. Cet entretien comprend l'évaluation de la connaissance des traitements par les patients, l'observance, la

détermination de la fragilité. L'objectif est d'identifier des problèmes pharmacothérapeutiques bien définis (troubles de la déglutition, effets indésirables,...). Suite à la mise en place de cet entretien et d'une présence continue dans le service de soins, le nombre et la pertinence des IP augmentent alors fortement (Cheyroux 2015). Notre étude confirme qu'il est effectivement bénéfique d'interroger la personne âgée sur l'observance et les conditions réelles de prise des traitements ainsi que la survenue d'effets indésirables.

1.1.2 Timing de l'entretien

Dans le modèle classique de pharmacie clinique, l'entretien pharmaceutique est réalisée le plus souvent en début de séjour hospitalier, lors de la conciliation ou à l'entrée du patient dans le service, avant que les traitements hospitaliers ne soient prescrits. En effet, certaines études montrent que les IP sont les plus nombreuses lors de l'entrée du patient dans le service. Le nouveau modèle de pharmacie clinique, « le plan pharmaceutique personnalisé », place également l'anamnèse du patient avant l'acte de dispensation.

Or, dans notre cas, à l'entrée dans le service, les patients présentent un état général altéré et souffrent de pathologies aiguës, notamment sur le plan respiratoire, ce qui limite la communication entre le pharmacien et le patient. Les situations de confusions et le grand âge des patients peuvent perturber les observations initiales jusqu'à plusieurs jours après l'entrée. La communication avec le patient est souvent altérée immédiatement à l'entrée dans le service. Un entretien immédiatement à l'entrée du service avec celui-ci n'est donc pas forcément contributif, voire quelquefois irréalisable, pour évaluer correctement l'observance du patient ou ses difficultés. Au contraire, le dialogue est souvent plus facile quelques jours après l'entrée. Un premier entretien exploratoire, suivi d'un nouvel entretien plus approfondi réalisé à distance de l'événement aigu, est donc utile pour pouvoir évaluer de manière plus efficace les traitements chroniques du patient et son état d'observance réel. La connaissance du dossier pharmaceutique du patient, en support de l'entretien initial avec le patient permettrait dans ce contexte de confirmer ses propos de manière rapide et permettrait un gain de temps non négligeable. La consultation de ce dossier serait donc très utile.

Au total, pour nos patients, la prise en compte de l'âge et du caractère aigu des pathologies paraît utile dans l'optique de l'établissement d'un parcours de soin de pharmacie clinique. Il est donc important que la collaboration entre le pharmacien clinicien et les autres membres de l'équipe de soins soit optimale pour une meilleure efficacité.

1.2 Les limites de l'analyse pharmaceutique

Cette étude comparative permet de mettre en évidence certaines limites constitutives à l'analyse pharmaceutique pour lesquelles il paraît nécessaire d'envisager des actions supplémentaires.

1.2.1 Interventions communes aux auteurs

Notre étude confirme le caractère non reproductible de l'analyse pharmaceutique selon l'analyste. Les IP communes sont en effet largement minoritaires. Par ailleurs, sur les 24 IP spécifiques au niveau 2, 8 ont été acceptées (soit 33 % du total de celles-ci), ce qui constitue un chiffre non négligeable. En toute logique, ces IP auraient également dû être réalisées par les deux internes. Nous avons analysé ces IP, et avons confirmé qu'elles étaient bien systématiquement justifiées. Elles n'ont pas toutes été réalisées par le même interne. Trois IP ont été réalisées par l'un des deux internes alors que le second interne en a effectué cinq, ce qui semble exclure la piste d'une supériorité technique d'un interne par rapport à l'autre. Cette impossibilité à obtenir une analyse homogène entre pharmaciens est retrouvée dans toutes les études sur ce thème. Il s'agit d'une limite importante au développement de l'analyse pharmaceutique car elle complique le calcul des bénéfices que l'on peut tirer de cette activité. La réalisation de sessions de formation ainsi que la rédaction et la mise à disposition de logarithmes uniformisés pourraient constituer une piste pour uniformiser ces IP. Dans le cas de notre étude, une explication alternative pourrait également être, que la plus grande quantité d'informations à laquelle a accès le pharmacien réalisant l'analyse de niveau 3 est parfois difficile à synthétiser, et l'empêche de se concentrer sur certains éléments de la prescription.

1.2.2 Interventions refusées

Notre étude met en évidence la faible efficacité de l'analyse pharmaceutique (niveau 2 et niveau 3 confondu) pour traiter certaines problématiques médicamenteuses chez la personne âgée.

En effet, notre étude montre que l'analyste ne semble pas convaincre les prescripteurs d'effectuer des modifications concernant des traitements pourtant identifiés comme faisant l'objet de mésusage chez les personnes âgées. Cette non-prise en compte de remarques pourtant fondées et sourcées est également retrouvée à l'officine et doit amener à poursuivre le travail sur les représentations des soignants qui restent un frein à la communication et l'interprofessionalité .

Ce problème touche en premier lieu les benzodiazépines. Notre étude montre qu'un nombre important de patients ne se voient pas prescrire cette molécule conformément aux recommandations tant sur le plan des doses administrées que sur la durée du traitement. Pourtant, le risque d'abus en benzodiazépines, et les conséquences chez la personne âgée sont bien documentés. Ces conséquences sont multiples : augmentation des accidents de la route, survenue d'épisodes confusionnels, chutes (Rouleau et al. 2003), (Hemmelgarn et al. 1997), (Marcantonio et al. 1994). Déjà, en 1996, un travail réalisé aux urgences du CHUV à Lausanne a ainsi montré que, parmi les patients de plus de 75 ans admis aux urgences, près de 45% d'entre eux remplissaient les critères d'une consommation chronique (telle que définie par la prise d'une benzodiazépine au moins trois fois par semaine pendant au moins quatre semaines précédant l'admission) (Yersin 1999). Il est estimé que 39 à 55% des patients utilisent des benzodiazépines en France en 2013 (Nubukpo et Clément 2013).

Dans le service de gériatrie de Saint Julien, les prescripteurs refusent la modification de prescription soit parce qu'ils estiment que cette question n'est pas une priorité, soit parce que qu'un sevrage est impossible. Par ailleurs, le patient est souvent opposé à une telle modification. Pour agir efficacement sur ce type de problématique, il semble donc que l'analyse des prescriptions soit insuffisante et doive être couplée avec d'autres actions de pharmacie clinique. Il serait donc intéressant dans l'avenir de construire une action ciblée de pharmacie clinique concernant les benzodiazépines. Néanmoins la mise en place de celle-ci est délicate du fait du risque élevé de syndrome de sevrage.

Dans la littérature, différents moyens sont évoqués pour diminuer le nombre de prescriptions de benzodiazépines. Les IP auprès des patients sont une possibilité. La remise de documents explicatifs aux patients apparaît tout d'abord un moyen efficace et simple à mettre en œuvre pour leur faire prendre conscience des dangers de ce type de médicaments (Nicollet et al. 2016). Certaines études préconisent également une intervention orale du pharmacien clinicien qui pourrait être réalisé dans le cadre d'une prestation de niveau 3 de pharmacie clinique à l'hôpital saint Julien. Enfin, des études insistent également sur l'apport de la pluridisciplinarité ainsi que l'élaboration d'un discours commun aux différents membres de l'équipe soignante. Dans une étude canadienne par exemple, les pharmaciens, le personnel infirmier et les médecins étaient au fait du processus en cours, travaillant souvent en collaboration pour informer les patients sur les benzodiazépines, instaurer et surveiller des schémas d'abandon personnalisés et exercer un suivi exhaustif (Chen 2010). Les auteurs soulignent le rôle capital du pharmacien pour la mise en œuvre fructueuse de l'abandon progressif du traitement.

Néanmoins, ce type de prestation ne permet pas de toucher les patients qui communiquent difficilement. Les prescripteurs pourraient être également aiguillés par l'intermédiaire de la diffusion au sein du service de guides d'aide à la prescription et déprescription de benzodiazépines tel que celui du College of Family Physician of Canada (Pottie et al. 2018).

De la même façon, les prescripteurs se montrent très réticents à modifier les prescriptions d'IPP très couramment prescrits au long cours chez les patients admis au CHU de Rouen. Un audit réalisé dans le cadre de la certification HAS en 2017 au CHU de Rouen souligne que plus d'un patient sur deux est traité par IPP (Delbende 2017). Or, il arrive fréquemment qu'aucune indication ne soit mentionnée dans le dossier. Dans notre étude, la crainte de la possibilité d'un risque hémorragique au niveau gastro-intestinal explique la majorité des refus de modification du traitement de la part des prescripteurs. Or, la prescription au long cours d'IPP n'est pas sans risque pour le patient (Heidelbaugh et al. 2010) Afin de permettre une bonne réévaluation du bénéfice/risque de ce type de traitement, il pourrait être intéressant de proposer également un guide à destination des prescripteurs (Farrell et al. 2017).

En conclusion, si l'analyse pharmaceutique des prescriptions permet de détecter de possibles situations de mésusages de benzodiazépines ou d'IPP, effectuer une simple alerte aux prescripteurs n'est pas suffisant. La connaissance de la situation spécifique de chaque patient est nécessaire ainsi que l'identification dans chaque cas des freins à la dé-prescription. En cas de diminution de la posologie de benzodiazépines à l'hôpital, une information pourrait être délivrée aux prescripteurs en ville par l'intermédiaire de la conciliation de sortie et une explication détaillée des raisons poussant à la dé-prescription pourrait être fournie aux patients. De cette manière, l'action serait durable dans le temps.

2 Priorisation et déploiement de l'analyse pharmaceutique dans les services de soins

Les résultats de notre étude prouvent que l'analyse de niveau 3 mise en place au sein du service de médecine interne gériatrie thérapeutique depuis quelques années a bien un impact positif sur la sécurisation de la prise en charge et l'optimisation thérapeutique chez les patients qui en bénéficient. La possibilité d'étendre ce dispositif à l'ensemble d'un hôpital pourrait sembler prometteuse mais est irréalisable au vu des moyens humains et matériels à disposition. Une stratégie de déploiement différente de celle pratiquée dans la fédération de gériatrie et basée sur un ciblage des patients pourrait néanmoins être envisagée.

2.1 La priorisation des activités de pharmacie clinique

La priorisation des actions de pharmacie clinique et l'identification des patients qui pourraient bénéficier le plus utilement de ce processus est actuellement une priorité du fait du faible nombre de pharmaciens hospitaliers par rapport à celui des patients hospitalisés. L'objectif de la priorisation est de définir une stratégie de pharmacie clinique cohérente avec le projet de l'établissement et le projet médical. L'établissement d'une telle stratégie permet de développer et de pérenniser l'activité, de valoriser les actions conduites auprès des autres professionnels de santé et des organismes de contrôles par une augmentation de la visibilité, et de définir des indicateurs plus performants pour évaluer la pharmacie clinique.

L'approche historique était d'inclure un pharmacien clinicien dans des services « pionniers » et concentrant des patients décrits empiriquement comme à risque et disposant d'une équipe médicale disposée à accueillir un pharmacien. C'est cette approche qui était pratiquée au CHU de Rouen. En 2017, dans notre établissement, 3 services bénéficiaient d'une analyse de niveau 3 (urgences, rhumatologie, médecine interne gériatrique et gériatrie aigüe) réalisée par un interne présent à plein temps dans l'unité de soin. Les autres services bénéficiaient d'une analyse de niveau 2 en cours de développement car soumise aux contraintes du déploiement progressif de l'informatisation.

Avec la généralisation de la pharmacie clinique, différents auteurs ont proposé des méthodes pour prioriser les patients susceptibles de tirer le plus parti des différentes prestations de pharmacie clinique. Dans ce but, trois axes de priorisation ont été explorés pour améliorer l'efficacité de l'analyse pharmaceutique. Le premier axe consiste à repérer les patients à risque. Ainsi Leroy and al ont par exemple cherché à identifier les patients à haut risque iatrogène (Leroy et al. 2016). M Philippe and al ont ensuite repris certains critères biologiques identifiés dans l'étude précédente et ont réalisé une analyse ciblée à partir de ceux-ci. Cette expérience s'est révélée être un succès. Après analyse de 13 150 prescriptions en lien avec 3 critères retenus (INR>4, dyskaliémie, insuffisance rénale sévère), les auteurs retrouvent un taux d'IP élevé (27%) et en lien avec les critères dans au moins 70% des cas (Philippe et al. 2017). Une deuxième solution est de cibler les médicaments considérés les plus à risque lors de la validation pharmaceutique, pour lesquels une surveillance particulière est requise. Il s'agit du mode de priorisation le plus souvent retrouvé dans les études sur ce thème (Suggett et Marriott 2016). Leroy and al ont ainsi analysé en priorité les prescriptions de médicaments à marge thérapeutique étroite et pouvant faire l'objet d'un dosage plasmatique.(Leroy et al. 2016). La troisième solution consiste à cibler les organisations les plus à risque, par exemple les patients bénéficiant d'une HAD.

Ces trois axes de ciblage sont souvent combinés voire intégrés en un unique indicateur composite (Nguyen et al. 2017). La Société australienne des pharmaciens d'hôpitaux définit ainsi, dans ses standards, les activités pharmaceutiques à effectuer en priorité selon les populations ciblées.

Avec le vieillissement de la population et la limitation des ressources allouées au secteur de la santé, cette priorisation des patients traités est une préoccupation stratégique dans certains pays. Les pays anglo-américains sont en avance sur cette pratique : l'état du Minnesota a ainsi mis en place un système de pointage qui priorise certains patients sur la base de différents critères (Carlson 2015). En Nouvelle Zélande, une équipe a développé un système automatisé permettant de générer un classement des patients via 38 points d'intérêts (Falconer 2014). Cette hiérarchisation dépasse le cadre de la pharmacie clinique et tend à être étendue à l'ensemble des activités pharmaceutiques hospitalières.

L'exemple québécois illustre cette évolution. Au Québec en 2016, le Ministère de la Santé a introduit la notion de hiérarchisation de la dispensation des soins pharmaceutiques en se basant sur la mission de l'établissement, la patientèle et certains critères de vulnérabilité. Trois échelons de prise en charge pharmaceutique sont établis selon différents critères (Racicot 2018) :

- Les patients qui bénéficieront de la contribution systématique du pharmacien dans les 24 heures,
- Ceux dont le dossier doit être vu dans les 48h,
- Ceux pour lequel le pharmacien n'interviendra pas d'emblée.

Ce nouveau modèle inspiré des pays Anglo-saxons est en rupture avec celui développé précédemment par le Ministère de la Santé du Québec. Il part du constat d'une inégalité de l'offre de soin pharmaceutique selon le service et l'établissement fréquenté par le patient. Suite au développement de ce nouveau modèle, une comparaison a été effectuée dans une étude (Racicot 2018). Les auteurs concluent à une augmentation de l'impact clinique moyen des IP ciblées par rapport aux IP classiques, même si certains types d'IP (problèmes d'observance) et certaines IP d'impact clinique important ne sont plus détectées par cette nouvelle méthode.

2.2 Est-il possible de prioriser les personnes devant bénéficier d'une analyse de niveau 3 et d'un entretien pharmaceutique sur la base de notre étude?

L'analyse de niveau 3 étant plus chronophage que celle de niveau 2, le ciblage des patients est nécessaire en cas de généralisation de cette activité à l'échelle d'un hôpital. Cette problématique est particulièrement d'actualité dans l'hypothèse d'une transition vers la mise en place du bilan partagé de médication au sein des services de soins. Dans le cas de notre étude, la majorité des IP a touché des médicaments très fortement prescrits (Pantoprazole, Zopiclone, médicaments cardiovasculaires). Il est donc difficile, sur la base de nos résultats, d'identifier certains traitements pour lesquels une analyse de niveau 3 doit être réalisée en priorité, tant au niveau du service, qu'à l'échelle d'un hôpital.

De plus, la plupart des patients de l'étude concentrent des facteurs de fragilité, les facteurs discriminants à ce niveau ne sont donc pas facilement déterminables. Enfin, l'analyse de niveau 2 semble être suffisante pour gérer certaines problématiques utilisées comme critères dans la priorisation des actions de pharmacie clinique, comme l'adaptation de certains traitements à la fonction rénale. Notre étude montre que l'analyse de niveau 3 n'apporte pas de plus-value concernant les surdosages liés à une fonction rénale défaillante.

2.3 Analyse de niveau 3 et généralisation aux autres services de soins d'un hôpital

Une étude de risque complémentaire serait donc nécessaire pour déterminer quels patients tirent le plus bénéfice d'une analyse de niveau 3 par rapport à une analyse de niveau 2. Nos IP étant récurrentes, il serait également intéressant de pouvoir démontrer si la réalisation d'une analyse répétée de niveau 3 sur quelques jours par mois dans un service de soins entraîne ou non une modification ou une évolution de leurs pratiques sur le long terme ou, au contraire, si l'analyse pharmaceutique de niveau 3 n'a qu'un effet ponctuel sur les ordonnances analysées. En effet, si un contact avec le pharmacien permet l'évolution des pratiques, une analyse de niveau 3 en continu n'est peut-être pas nécessaire.

Dans ce cas, une solution intermédiaire pourrait être la participation des internes en pharmacie à une visite hebdomadaire dans l'ensemble des services bénéficiant actuellement d'une analyse centralisée, de façon à améliorer l'impact et la pertinence de leurs IP. En effet, cette visite permettrait de favoriser les interactions avec les prescripteurs, et donc la collaboration avec les pharmaciens sans que l'activité soit trop chronophage. Ce modèle est notamment utilisé en Grande Bretagne. Dans une étude contrôlée, Miller and al ont ainsi comparé les IP produites par deux groupes de pharmaciens, (Miller et al. 2011). En plus de son activité habituelle, le deuxième groupe participait de façon hebdomadaire aux visites médicales. La comparaison des IP issues du premier et du deuxième groupe mettait en évidence une augmentation significative des IP réalisées et de leur pertinence.

Cette solution, décrite comme assez peu chronophage par les auteurs, pourrait donc être employée afin d'augmenter la pertinence de l'analyse pharmaceutique, ainsi que d'augmenter le nombre de services concernés par l'analyse de niveau 3.

3 Limites de l'étude

Notre étude souffre de plusieurs limites. Les résultats relèvent de la gériatrie et ne peuvent être extrapolés à d'autres spécialités. En effet, les études réalisées dans d'autres établissements ou services retrouvent des IP avec un profil parfois très différent (Toumi et al. 2017). Par ailleurs, en raison de contraintes de disponibilité, les internes n'ont pu se répartir de manière totalement équilibrée entre l'analyse de niveau 2 et celle de niveau 3. Un des deux internes a ainsi réalisé 10 analyses de niveau 3 contre 7 pour le second interne alors qu'un score de parité était envisagé au départ. De même, l'entretien patient réalisé par l'interne de niveau 3 n'était pas standardisé. Si certains items étaient systématiquement abordés, ne serait-ce que brièvement lors de l'entretien (observance, condition d'administrations, difficulté pour prendre les traitements), les autres points étaient laissés à l'appréciation des internes, ce qui peut engendrer des divergences. Un des deux internes étant présent au sein du service depuis deux mois, celui-ci a probablement intégré certaines habitudes de prescriptions, ce qui a pu nuire à son objectivité.

Il en est de même pour les contraintes liées à notre architecture informatique : les IP sont à ce jour uniquement transmises au dossier informatisé de soins et non au logiciel de

prescription. Cela nécessite un ajustement méthodologique pour l'analyse réalisée à distance et conditionne les pharmaciens à ne relever que les IP jugées les plus pertinentes. De plus, les patients inclus dans l'étude n'ont pas été randomisés. Chaque jour, une unité a été sélectionnée et les patients ont été analysés de manière exhaustive.

Enfin, notre étude est monocentrique et uniquement dépendante de l'activité de deux internes en pharmacie. Il aurait été intéressant de pouvoir comparer les IP de pharmaciens plus expérimentés.

CONCLUSION

Notre étude confirme que la valeur ajoutée du pharmacien pour l'analyse pharmaceutique est plus importante s'il est pleinement intégré dans une unité de soins. Cette analyse montre, en outre, que les IP concernent un faible nombre de molécules, et sont souvent répétitives. Une partie de celles-ci pourrait donc être évitée en réalisant des retours d'expériences réguliers auprès des prescripteurs, et en leur communiquant les IP les plus souvent relevées.

Par ailleurs, la connaissance par le pharmacien clinicien des situations plus difficilement détectables via l'analyse de niveau 2 pourrait permettre de mieux cibler les questions lors de l'entretien patient, et donc d'optimiser le déroulement de celui-ci.

L'analyse des divergences montre que dans notre établissement, l'analyse à distance, malgré l'informatisation, ne permet pas une analyse pharmaceutique aussi pertinente que celle réalisée au sein du service. La présence du pharmacien dans le service permet donc d'améliorer le taux d'acceptation des IP, et à long terme de mieux valoriser le rôle du pharmacien clinicien vis-à-vis des médecins prescripteurs.

Des études complémentaires seraient nécessaires pour continuer à caractériser l'analyse de niveau 3 afin d'établir avec précision la place celle-ci dans le processus de pharmacie clinique ainsi qu'une méthodologie pour l'entretien patient. De futures études pharmaco-économiques, multicentriques et randomisées, permettront également de conforter le partenariat Pharmacien clinicien/Médecin ainsi que la poursuite du développement de l'activité de pharmacie clinique.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Allenet B, Juste M, Mouchoux C, Collomp R, Pourrat X, Varin R, et al. De la dispensation au plan pharmaceutique personnalisé : vers un modèle intégratif de pharmacie clinique. *Le Pharmacien Hospitalier et Clinicien*. 1 mars 2019;54(1):56-63.

Anaya JP, Rivera JO, Lawson K, Garcia J, Luna J, Ortiz M. Evaluation of pharmacist-managed diabetes mellitus under a collaborative drug therapy agreement. *American Journal of Health-System Pharmacy*. 1 oct 2008;65(19):1841-5.

Arques-Armoiry E, Cabelguenne D, Stamm C, Janoly-Dumenil A, Grosset-Grange I, Vantard N, et al. Problèmes médicamenteux les plus fréquemment détectés par l'analyse pharmacothérapeutique des prescriptions dans un centre hospitalier universitaire.; *La revue de médecine interne*. Dec 2010;31(12): 804-811.

Arthur M Évaluation de l'impact clinique et économique des activités de pharmacie clinique dans un service de Médecine interne gériatrie thérapeutique du CHU de Rouen. France [Thèse d'exercice] : Université de Rouen 2015.

Aubrun F, Duperret S. Hépatologie aiguë en anesthésie, réanimation, urgence [Internet]. Arnette; 2013. (Collection Verte). Disponible sur : https://www.jle.com/fr/ouvrages/e-docs/hepatologie_aigue_en_anesthesie_reanimation_urgence_301065/ouvrage.phtml

Auvray L, Sermet C. Consommations et prescriptions pharmaceutiques chez les personnes âgées : Un état des lieux. *Gérontologie et société*. 2002;25 / n° 103(4):13.

Bakir-Khodja-Chorfa L, Calop J, Bedouch P. 50 ordonnances à la loupe. *Le Moniteur des pharmacies*; 2016.

Bates DW, Cullen DJ, Laird N, Petersen LA, Small SD, Servi D, et al. Incidence of adverse drug events and potential adverse drug events. Implications for prevention. ADE Prevention Study Group. *JAMA*. 5 juill 1995;274(1):29-34.

Beauchesne MA de, Bertrand CC, Noël A, Ostiguy-Viens A, Plourde A, Morissette C, et al. Élaboration et évaluation d'indicateurs de la qualité des soins pharmaceutiques en médecine interne au CHUS. In 2013.

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

- Boiteux-Jurain M, Bichard D, Chabanon P, Berthou J, Medjoub M, Cornette C, et al. Mise sous assurance qualité de l'analyse pharmaceutique : évaluation des pratiques. *Le Pharmacien Hospitalier et Clinicien*. 1 sept 2017;52(3):260-8.
- Bouchand F, Thomas A, Zerhouni L, Dauphin A, Conort O. Interventions pharmaceutiques avant et après informatisation de la prescription dans un service de médecine interne. *La presse médicale Mars* 2007;36(3) : 410-418
- Bourne C, Charpiat B, Charhon N, Bertin C, Gouraud A, Mouchoux C, et al. Effets indésirables émergents des inhibiteurs de la pompe à protons. *La presse médicale*. 8 févr 2013 42(2):e53-e62
- Brudieu E, Grain F, Bosson J-L, Bontemps H, Guimier C, Sang B, et al. Analyse pharmaceutique dans le cadre de la prescription informatisée. *Journal de Pharmacie Clinique*. 18 oct 1999;18(3):227-32.
- Cadart H, Bouteiller C, Garreau I, Mangerel K, Vonna P, Juste M. Indicateurs qualité en pharmacie clinique et contractualisation.; Disponible sur : <https://www.em-consulte.com/en/article/902637>
- Cadéac B, Lauru D. L'entretien clinique au téléphone. *Le Carnet PSY*. 2007;n° 121(8):22-4.
- Calop J, Bedouch P, Allenet B. De l'historique médicamenteux au suivi du patient. Rôle du pharmacien. *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine*. nov 2013;197(8):1531-44.
- Canaday BR, Yarborough PC. Documenting pharmaceutical care : creating a standard. *Ann Pharmacother*. nov 1994;28(11):1292-6.
- Carlson MK, Phelps PK. Use of an electronic clinical scoring system to prioritize patients' medication-monitoring needs. *Am J Health-Syst Pharm* 2015;72:2032,2034,2038.
- Carrasco-Garrido P, de Andrés LA, Barrera VH, de Miguel GA, Jiménez-García R. Trends of adverse drug reactions related-hospitalizations in Spain (2001-2006). *BMC Health Serv Res*. 13 oct 2010;10:287.
- Castot A. Hospitalisations dues aux effets indésirables des médicaments : résultats d'une étude nationale Point sur la nouvelle campagne d'information sur les traitements anticoagulants antivitamine K. 2008;3.
- Charpiat B, Macchi-Andanson M, Perquin S, Leboucher G, Brandon M-T. Mesure de la performance d'internes en pharmacie : application à l'analyse des prescriptions et au bon usage du médicament. *Journal de Pharmacie Clinique*. 1 oct 2003;22(4):215-20.

- Chen L, Farrell B, Ward N. Discontinuing benzodiazepine therapy : An interdisciplinary approach at a geriatric day hospital. *Can Pharm J*. 2010;143:286-95
- Cheyroux A. Bilan de 7 mois d'une activité de pharmacie clinique dans un hôpital de jour gériatrique [Thèse d'exercice]. [France] : Université de Picardie Jules Verne; 2015.
- Clauson KA, Marsh WA, Polen HH, Seamon MJ, Ortiz BI. Clinical decision support tools : analysis of online drug information databases. *BMC Med Inform Decis Mak*. 8 mars 2007;7:7.
- Cohen S, Gagnaire L, Cordelle C, Berthet F. Analyse pharmaceutique en pédiatrie : améliorons nos pratiques ! *Le Pharmacien Hospitalier et Clinicien*. 1 mars 2019;54(1):100.
- CUBAYNES MH, NOURY D, FALIP E, DAHAN, Muriel. Le circuit du médicament à l'hôpital - IGAS - Inspection générale des affaires sociales [Internet]. IGAS; 2011. Disponible sur : <http://www.igas.gouv.fr/spip.php?article232>
- De Rijdt T, Willems L, Simoens S. Economic effects of clinical pharmacy interventions : a literature review. *Am J Health Syst Pharm*. 15 juin 2008;65(12):1161-72.
- Delbende E. Qualité des prescriptions médicamenteuses chez 483 sujets âgés hospitalisés au CHU de Rouen dans la perspective de la certification HAS[Thèse d'exercice] . Université de Rouen; 2017.
- Demange C. Analyse pharmaceutique des prescriptions en unité de soins à l'aide de la fiche d'intervention de la Société française de pharmacie clinique. *Journal de pharmacie Clinique*; 2007 45-54
- Falconer N, Nand S, Liow D, Jackson A, Seddon M. Development of an electronic patient prioritization tool for pharmacist interventions. *Am J Health-Syst Pharm* 2014;71:311-20.
- Farrell B, Pottie K, Thompson W, Boghossian T, Pizzola L, Rashid FJ, et al. Deprescribing proton pump inhibitors : Evidence-based clinical practice guideline. *Canadian Family Physician*. 1 mai 2017;63(5):354-64.
- Fauquert E. Du pareil au même ? Figures du patient américain du New Deal au Patient Protection and Affordable Care Act (2010). *Anthropologie & Santé Revue internationale francophone d'anthropologie de la santé*. 31 mai 2014]
- Fernandes O, Gorman SK, Slavik RS, Semchuk WM, Shalansky S, Bussi eres J-F, et al. Development of clinical pharmacy key performance indicators for hospital pharmacists using a modified Delphi approach. *Ann Pharmacother*. juin 2015;49(6):656-69.

Floor-Schreudering A, De Smet PAGM, Buurma H, Amini S, Bouvy ML. Clarity and Applicability of Drug-Drug Interaction Management Guidelines. *Drug-Safety*. 1 août 2011;34(8):683-90.

Gaillard K, Bohand X, Beranger C, Boulliat C, Guevel C. Évaluation des interventions pharmaceutiques à l'hôpital d'instruction des armées Sainte-Anne dans le cadre d'une dispensation journalière individuelle et nominative. *Journal de Pharmacie Clinique*. 1 janv 2006;25(1):39-47.

Gunterus A, Lopchuk S, Dunn C, Floyd R, Normandin B. Quantitative and economic analysis of clinical pharmacist interventions during rounds in an acute care psychiatric hospital. *Ment Health Clin*. 31 août 2016;6(5):242-7.

Gusmano MK. Les associations de consommateurs de santé aux États-Unis. *Santé, Société et Solidarité*. 2009;8(2):137-47.

Hartholt KA, van der Velde N, Looman CWN, Panneman MJM, van Beeck EF, Patka P, et al. Adverse Drug Reactions Related Hospital Admissions in Persons Aged 60 Years and over, The Netherlands, 1981–2007 : Less Rapid Increase, Different Drugs. *PLoS One*. 12 nov 2010;5(11).

Haute autorité de Santé Mettre en œuvre la conciliation des traitements médicamenteux en établissement de santé guide méthodologique [En Ligne]. Fr : HAS 2018 Disponible <https://www.has-sante.fr>

Heidelbaugh JJ, Goldberg KL, Inadomi JM. Magnitude and economic effect of overuse of antisecretory therapy in the ambulatory care setting. *Am J Manag Care*. sept 2010;16(9):e228-234.

Hemmelgarn B, Suissa S, Huang A, Boivin JF, Pinard G. Benzodiazepine use and the risk of motor vehicle crash in the elderly. *JAMA*. 2 juill 1997;278(1):27-31.

Huet E. L'analyse des prescriptions informatisées est-elle reproductible ? Communication orale Hopipharm 2013 22-24 Mai Lyon

Jacquemet S, Certain A. Education thérapeutique du patient : rôles du pharmacien. *Bulletin de l'Ordre*. 2000;367:269–275.

Jean-Bart E, Charpiat B, Bourdon O, Grassin J, Bornet C, Dode X, et al. État des lieux des outils documentaires pour l'analyse d'ordonnance accessibles sur Internet : pouvons-nous conjuguer multiplicité avec efficacité? *Le Pharmacien Hospitalier et Clinicien*. 2013;48(2):95–102.

Jermi M. Développement d'un modèle économique de retour sur investissement du pharmacien clinicien. Université de Genève; 2019

Juste M, Haut-Leveque P. Recommandation de bonne pratique en pharmacie clinique. Analyse d'ordonnance et niveaux d'analyse pharmaceutique.. Le pharmacien hospitalier et clinicien. Dec 2012;47(4): 293-295

Kane S, Weber R, Dasta J. The impact of critical care pharmacists on enhancing patient outcomes. Intensive Care Med. 2003

Kausch C, Sean PT, Boelle P-Y, Paye F, Beaussier M, Parc R, et al. Economic consequences and acceptance of a clinical pharmacist in a surgery ward. Journal de Pharmacie Clinique. 1 avr 2005;24(2):90-7.

Kopp BJ, Mrsan M, Erstad BL, Duby JJ. Cost implications of and potential adverse events prevented by interventions of a critical care pharmacist. Am J Health Syst Pharm. 1 déc 2007;64(23):2483-7.

Lang PO, Dramé M, Guignard B, Mahmoudi R, Payot I, Latour J, et al. Les critères STOPP/START.v2 : adaptation en langue française. NPG Neurologie - Psychiatrie - Gériatrie. 1 déc 2015;15(90):323-36.

Laroche M-L, Bouthier F, Merle L, Charmes J-P. Médicaments potentiellement inappropriés aux personnes âgées : intérêt d'une liste adaptée à la pratique médicale française. La Revue de Médecine Interne. 1 juill 2009;30(7):592-601.

Lazarou J, Pomeranz BH, Corey PN. Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients : a meta-analysis of prospective studies. JAMA. 15 avr 1998;279(15):1200-5.

Leger S, Allenet B, Calop J, Bosson J. Éducation thérapeutique des patients sous anticoagulants oraux pour maladie thromboembolique veineuse : description du programme Educ'AVK. Journal des maladies vasculaires. 2004;29(3).

Leroux A, Guérin A, Lagrange F. Rôle et retombées du pharmacien : analyse descriptive des publications du Pharmacien Hospitalier et Clinicien depuis 1990. Le Pharmacien Hospitalier et Clinicien 50(3) : 276-288

Leroy B, Coquet E, Bourdelin M, Renzullo C, Pont E, Bontemps H, et al. Analyse pharmaceutique des prescriptions à haut risque iatrogène : si on commençait par-là ? Le pharmacien hospitalier et clinicien jun 2016 51(2):109-115

Levêque D, Michel B, Nivoix Y, Passemard R, Gairard-Dory A, Gourieux B. Quelques réflexions sur les indicateurs de pharmacie clinique ou « évaluer pour évoluer ! ». Pharmactuel. 2013 46(4).

Limat S, Dupuis A, Fagnoni P, Demoré B, Fernandez C, Aulagner G, et al. Pharmacie clinique et thérapeutique. Elsevier Health Sciences; 2018.

Marcantonio ER, Juarez G, Goldman L, Mangione CM, Ludwig LE, Lind L, et al. The relationship of postoperative delirium with psychoactive medications. JAMA. 16 nov 1994;272(19):1518-22.

Marcus D. The History of the Modern Class Action, Part I : Sturm Und Drang, 1953–1980. Washington University Law Review. 2013;90(3):67.

Ministère de la santé et des solidarités. [En ligne] FR Les événements indésirables associés au soins – EIAS [modifié le 19/05/2107, cité le 12/08/2019] Disponible <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/qualite-des-soins-et-pratiques/securite/article/les-evenements-indesirables-graves-eig-associes-aux-soins>

Michel P, Minodier C, Lathelize M, Domecq S, Chaleix M. Les événements indésirables graves associés aux soins observés dans les établissements de santé. DRESS; 2010 nov. (Dossier solidarités et santé).

Michel P, Quenon J, Djihoud A, Bru Sonnet R. Les événements indésirables liés aux soins extra-hospitaliers : fréquence et analyse approfondie des causes (étude EVISA). 2008.

Miller G, Franklin BD, Jacklin A. Including pharmacists on consultant-led ward rounds : a prospective non-randomised controlled trial. Clin Med (Lond). août 2011;11(4):312-6.

Morice E, Gabriel-Bordenave C, Auclair V, Juste M, Roberge C. Évaluation de la pratique d'analyse d'ordonnance dans les hôpitaux français. Le Pharmacien Hospitalier et Clinicien. 1 sept 2011;46(3):146-55.

Neville H, Chevalier B, Daley C, Nodwell L, Harding C, Hiltz A. Clinical benefits and economic impact of post-surgical care provided by pharmacists in a Canadian hospital. International Journal of Pharmacy Practice Aug 2013 22(3):216-222

Nguyen T-L, Leguelinel-Blache G, Kinowski J-M, Roux-Marson C, Rougier M, Spence J, et al. Improving medication safety : Development and impact of a multivariate model-based strategy to target high-risk patients. PLoS ONE. 2017;12(2):e0171995.

Nicollet L, Gosselin J, Mallet louise. La déprescription des benzodiazépines chez la personne âgée. INSPQ [Internet]. mars 2016 [cité 13 août 2019]; Disponible sur : <https://www.inspq.qc.ca/toxicologie-clinique/la-deprescription-des-benzodiazepines-chez-la-personne-agee>

Nubukpo P, Clément J-P. Addiction aux médicaments et vieillissement. Gériatrie et Psychologie Neuropsychiatrie du Vieillissement. 1 sept 2013;11(3):305-15.

Oliven A, Michalake I, Zalman D, Dorman E, Yeshurun D, Odeh M. Prevention of prescription errors by computerized, on-line surveillance of drug order entry. International Journal of Medical Informatics. 1 juin 2005;74(5):377-86.

Ordre national des pharmaciens [En Ligne] FR 2018 Cahier thématique 13 : La pharmacie clinique : état des lieux et perspectives d'une discipline en développement [modifié le 27/11/2018, cité le 12/08/2019] Disponible

<http://www.ordre.pharmacien.fr/Communications/Les-cahiers-thematiques>

Organisation mondiale de la Santé Education. Thérapeutique du patient. Copenhague OMS 1998 [Cité le 12/08/2019] Disponible

<https://www.hassante.fr/upload/docs/application/pdf/2017->

Petit J. construction et utilisation des indicateurs dans le domaine de la sante principes generaux. ANAES; 2002.

Philippe M, Jean-Bart E, Coutet J, Bourdelin M, Renzullo C, Coursier S, et al. Application en routine de la priorisation de l'analyse pharmaceutique vers les prescriptions à haut risque iatrogène. Le Pharmacien Hospitalier et Clinicien 52(3): 229-236

Piney D and al Evaluation de la concordance des interventions pharmaceutiques : une 1^{re} étape vers la pertinence de l'analyse pharmaceutique. Bordeaux : Congrès de la société française de pharmacie clinique ; 2006

Pottie K, Thompson W, Davies S, Grenier J, Sadowski CA, Welch V, et al. Déprescription des agonistes des récepteurs des benzodiazépines : Lignes directrices de pratique clinique fondées sur les données probantes. Canadian Family Physician. 1 mai 2018;64(5):e209-24.

Racicot J, Plante-Proulx A, Taillon I, Pelletier-St-Pierre A-A, Lacroix C. Évaluation des interventions du pharmacien dans trois secteurs cliniques différents (cardiologie, pneumologie et médecine interne) selon le modèle traditionnel et le modèle décrit dans la nouvelle offre de soins pharmaceutiques de l'IUCPQ-UL. Pharmactuel. 30 sept 2018;51(3):170-9.

Renaudin P, Esteve M-A, Berbis J, Delorme J, Pisano P, Honore S. Les interventions pharmaceutiques dans un centre hospitalier universitaire : influence du mode de transmission sur leur acceptation par le prescripteur. Le Pharmacien Hospitalier et Clinicien. 1 mars 2016;51(1):2-8.

Rouleau A, Proulx C, O'Connor K, Bélanger C, Dupuis G. Usage des benzodiazépines chez les personnes âgées : état des connaissances. smq. 2003;28(2):149-64.

Société française de pharmacie clinique [En Ligne] FR 2019 Présentation [modifié le 03/06/2019 ; cité le 12/08/2019] Disponible <http://sfpc.eu/fr/la-sfpc/presentation.html>

Société française de pharmacie clinique [En Ligne] FR 2019 Travaux en cours [modifié le 03/06/2019 ; cité le 12/08/2019] Disponible <http://sfpc.eu/fr/la-sfpc/travaux-en-cours.html>

Suggett E, Marriott J. Risk Factors Associated with the Requirement for Pharmaceutical Intervention in the Hospital Setting : A Systematic Review of the Literature. *Drugs Real World Outcomes*. sept 2016;3(3):241-63.

Toumi A, Belhabib G, Gloulou O, Khemili O, Bettayeb H, Chouchane N. Étude des interventions pharmaceutiques à l'hôpital. *Le Pharmacien Hospitalier et Clinicien*. 1 sept 2017;52(3):221-8.

Trivalle C. *Gérontologie Préventive : Eléments de Prévention du Vieillissement Pathologique* [Internet]. 3 Edition. Elsevier Masson; 2016 [cité 8 août 2019]. Disponible sur : <https://www.sciencedirect.com/book/9782294746147/gerontologie-preventive>

Vialle V, Tiphine T, Poirier Y, Raingeard E, Feldman D, Freville J-C. Connaître, comprendre et lutter contre les erreurs médicamenteuses induites par l'informatisation du circuit du médicament. *Annales Pharmaceutiques Françaises* Mai 2011 69 (3):165-176

Vo TH. Évaluation de l'impact potentiel des interventions pharmaceutiques : développement et validation de l'outil multidimensionnel CLEO [Thèse de doctorat]. [France] : Communauté d'universités et d'établissements Université Grenoble Alpes; 2015.

Yersin B, Lechleitner Y, Bula CJ, et al. La consommation chronique d'hypnosédatifs modifie-t-elle le déclin fonctionnel et le risque de perte d'indépendance chez la personne âgée ? [Abstract]. *Schweiz Med Wochenschr* 1999 ; 129 (Suppl. 105)

ANNEXES

Figure 1

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

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

Annexe 1 : Fiche d'intervention pharmaceutique selon la SFPC.

Tableau 1 : description des problèmes liés à la thérapeutique médicamenteuse

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

PROBLÈME LIÉ A	DESCRIPTION
1.1 Non conformité aux référentiels ou Contre-indication	<ul style="list-style-type: none"> - Non conformité du choix du médicament au livret thérapeutique : Il existe un équivalent au livret thérapeutique. - Non conformité du choix du médicament aux différents consensus : Un autre médicament est tout aussi efficace et moins coûteux ou moins toxique pour ce patient conformément aux consensus ou recommandations ou référentiels. - Il existe une contre-indication à l'usage de ce médicament : Par exemple, le patient présente un terrain qui contre-indique le médicament prescrit : asthme et bêtabloquant.
1.2 Indication non traitée	<ul style="list-style-type: none"> - Absence de thérapeutique pour une indication médicale valide. - Un médicament n'a pas été prescrit après un transfert. - Le patient n'a pas bénéficié d'une prescription de prophylaxie ou de prémédication. - Un médicament synergique ou correcteur devrait être associé.
1.3 Sous-dosage	<ul style="list-style-type: none"> - Posologie infra-thérapeutique : le médicament est utilisé à une dose trop faible pour ce patient (dose par période de temps). - La durée de traitement est anormalement raccourcie (Ex : antibiotique prescrit sur 5 jours au lieu de 10 jours)
1.4 Surdosage	<ul style="list-style-type: none"> - Posologie supra-thérapeutique : <ul style="list-style-type: none"> . Le médicament est utilisé à une dose trop élevée pour ce patient. . Il existe une accumulation du médicament. - Un même principe actif est prescrit plusieurs fois sur l'ordonnance (Ex : Doliprane® et Di-antivie®).
1.5 Médicament non indiqué	<ul style="list-style-type: none"> - Un médicament est prescrit sans indication justifiée. - Un médicament est prescrit sur une durée trop longue sans risque de surdosage (Ex : antibiothérapie sur 15 jours). - Prescriptions de deux médicaments à principe actif différent mais appartenant à la même classe thérapeutique créant une redondance pharmacologique (Ex : Josir® et Xatral®).
1.6 Interaction	<p>Un médicament du traitement interfère avec un autre médicament et peut induire une réponse pharmacologique exagérée ou insuffisante.</p> <ul style="list-style-type: none"> - D'après le GHAM de l'AFSSAPS : Association à prendre en compte (selon la pertinence clinique), Précaution d'emploi, Association déconseillée, Association contre-indiquée. - Interaction publiées mais non validées par le GHAM de l'AFSSAPS. (préciser les références bibliographiques).
1.7 Effet indésirable	<p>Le patient présente un effet indésirable alors que le médicament est administré à la bonne posologie. Il peut s'agir d'un effet clinique ou biologique, cinétique.</p>
1.8 Voie et/ou administration inappropriée	<p>Le médicament choisi est correct mais la voie d'administration n'est pas adaptée :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Autre voie plus efficace, ou moins coûteuse à efficacité équivalente - La méthode d'administration n'est pas adéquate (reconstitution, dilution, manipulation, durée). - Mauvais choix de galénique. - Libellé incomplet (absence de dosage...) - Plan de prise non optimal (répartition horaire et moment).
1.9 Traitement non reçu	<ul style="list-style-type: none"> - Incompatibilité physico-chimique entre plusieurs médicaments injectables : risque de précipitation entre des médicaments incompatibles en cours d'administration par perfusion. - Problème d'observance.
1.10 Monitoring à suivre	<p>Le patient ne bénéficie pas d'un suivi approprié ou suffisant pour son traitement : suivi biologique ou cinétique ou clinique (glycémie, ECG, tension artérielle, mesure de concentration d'un médicament...)</p>

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

Annexe 2 : Problèmes médicamenteux pouvant faire l'objet d'une IP selon la SFPC

Tableau 2 : description des interventions pharmaceutiques

un seul choix possible sur la fiche

INTERVENTION	DESCRIPTIF
2.1 Ajout (prescription nouvelle)	<i>Ajout d'un médicament au traitement d'un patient.</i>
2.2 Arrêt	<i>Arrêt d'un médicament du traitement d'un patient <u>sans</u> substitution.</i>
2.3 Substitution /échange	<p><i>Mise en place d'une alternative générique ou thérapeutique à un médicament du traitement d'un patient :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Il peut s'agir d'une substitution générique (application de décisions liées à un marché) ou thérapeutique (formulaire local). - L'échange thérapeutique correspond à la dispensation d'une alternative dans le cadre d'un protocole approuvé. - L'alternative est mieux adaptée au patient.
2.4 Choix de la voie d'administration	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Relais voie injectable /voie orale :</i> - Alternative thérapeutique d'un produit différent à efficacité équivalente et passage voie injectable vers voie orale. - Alternative voie injectable vers voie orale du même produit avec efficacité conservée. - <i>Choix d'une voie d'administration plus adaptée au patient.</i>
2.5 Suivi thérapeutique	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Suivi INR, kaliémie, suivi clinique, suivi cinétique...</i> - <i>Demande / arrêt du dosage d'un médicament.</i> - <i>Demande / arrêt prélèvement biologique.</i>
2.6 Optimisation des modalités d'administration	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Plan de prise :</i> - Répartition des prises par rapport au repas ou aux interactions médicamenteuses sans modification de posologie. - Conseils de prise optimale (Ex : Prise à jeun, à distance des repas, en position debout...). - <i>Précisions des modalités d'administration ou du libellé (dosage...)</i> (Ex : Modalité de reconstitution, de dilution, durée d'une perfusion...).
2.7 Adaptation posologique	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Adaptation de la posologie d'un médicament à marge thérapeutique étroite en tenant compte d'un résultat de concentration de ce médicament dans un milieu biologique, de la fonction rénale (clairance de la créatinine) et/ou de la fonction hépatique ou du résultat d'un autre examen biologique.</i> - <i>Adaptation de la posologie d'un médicament par ajustement des doses avec le poids, l'âge, l'AMM ou la situation clinique du patient.</i> - <i>Allongement d'une durée de traitement jugée trop courte.</i>

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

Annexe 3 : Classification selon la SFPC des types de résolutions pouvant être proposés

SERMENT DE GALIEN

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

D'exercer dans l'intérêt de la Santé publique ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur mais aussi les règles de l'Honneur, de la Probité et du Désintéressement.

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

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

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

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

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



BERTOLIATTI-FONTANA GABRIEL

Evaluation de l'impact de l'intégration d'un pharmacien clinicien dans un service de gériatrie sur la qualité de l'analyse pharmaceutique.

Th. D. Pharm., Rouen, 2019, 95 p.

RESUME

OBJECTIF : Comparaison des interventions pharmaceutiques (IP) réalisées par un pharmacien intégré dans l'équipe médicale de médecine interne (analyse de niveau 3) par rapport à une analyse centralisée en pharmacie à usage intérieur (PUI).

MATERIEL ET METHODE : une comparaison prospective est réalisée durant 17 jours. Les prescriptions ont été analysées simultanément par deux internes en pharmacie. Les paramètres évalués ont inclus le nombre, la nature, la classe pharmacologique, l'impact clinique estimé des IP et l'acceptation par le prescripteur.

RESULTATS : Les 180 prescriptions analysées ont fait l'objet de 121 IP. L'analyse de niveau 3 a produit 51% d'IP supplémentaires. La nature et le type d'IP étaient repartis de façon globalement homogène. Les IP de niveau 3 ont été significativement mieux acceptées (59% vs 42%, $p < 0,04$).

DISCUSSION : L'analyse intégrée au sein du service d'améliorer le nombre et la pertinence des IP notamment pour celles à fort impact clinique. L'accès à une information plus complète du pharmacien présent dans l'unité de soin explique ce résultat.

CONCLUSION : La connaissance des spécificités de l'analyse au sein d'un service de soins est un atout pour le pharmacien clinicien conduisant à une meilleure efficacité.

MOTS CLES : intervention pharmaceutique, analyse pharmaceutique, activité de pharmacie clinique

JURY

Président : Pr Varin Remi, Pharmacien, PU-PH

Directeur de thèse : Pr Doucet Jean, Médecin, PU-PH

Membres : Dr Daouphars Mikaël, Pharmacien, PAU-PH.

Mr Hindlet Patrick, Pharmacien, MCU-PH

DATE DE SOUTENANCE : 16 Octobre 2019