



HAL
open science

**Analyse rétrospective sur trois ans des Interventions
Pharmaceutiques au Centre Hospitalier Universitaire de
Toulouse**
Aude Tarré

► **To cite this version:**

Aude Tarré. Analyse rétrospective sur trois ans des Interventions Pharmaceutiques au Centre Hospitalier Universitaire de Toulouse. Sciences du Vivant [q-bio]. 2020. dumas-02988334

HAL Id: dumas-02988334

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02988334v1>

Submitted on 4 Nov 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.

U.F.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

Année 2020

N° 114

THESE POUR L'OBTENTION DU
DIPLOME D'ETAT de DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement

Par Aude TARRÉ

Née le 02 janvier 1991 à Paris

Le 16 octobre 2020 à Toulouse

**Analyse rétrospective sur trois ans
des Interventions Pharmaceutiques
au Centre Hospitalier Universitaire de
Toulouse**

Sous la direction de Madame le Docteur
Blandine JUILLARD-CONDAT

Membres du jury

Professeur Marie-Claude SAUX

Professeur Brigitte SALLERIN

Docteur Blandine JUILLARD-CONDAT

Docteur Véronique DUHALDE

Docteur Régine STEHLE

Présidente

Membre

Directrice

Membre

Membre

Remerciements

A mon jury,

Au Professeur Marie-Claude SAUX,

Je vous remercie de me faire l'honneur de présider ce jury de thèse et d'avoir accepté de juger ce travail. Je vous adresse mes remerciements respectueux et ma profonde reconnaissance.

Au Professeur Brigitte SALLERIN,

Je suis touchée et honorée de vous compter dans mon jury de thèse. J'ai été ravie de pouvoir travailler avec vous au cours de mon internat. Soyez assurée de ma profonde gratitude et de ma considération la plus sincère.

Au Docteur Blandine JUILLARD-CONDAT,

Merci d'avoir accepté de diriger cette thèse. Je vous suis très reconnaissante pour votre implication dans ce travail, la confiance que vous m'avez accordée et votre optimisme bienveillant.

Au Docteur Véronique DUHALDE,

Je te remercie d'avoir accepté d'être dans ce jury et de m'avoir apporté ton aide. Ton dynamisme à toute épreuve est un véritable exemple à suivre.

Au Docteur Régine STEHLE,

Merci d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse. Ton aide m'a été précieuse. Trouve ici toute ma gratitude et ma profonde reconnaissance.

À ma famille

A mes parents, qui m'ont toujours soutenue au cours de ces longues études. Oui Papa, ça y est, la vie étudiante c'est fini !

A Véro, ton petit cœur de beurre est devenu grand ! Merci d'être toujours là pour moi !

A Papy et Mamie qui, je l'espère, seraient fiers de me voir si grande.

A Marion et Jean, merci de m'avoir accueillie avec bienveillance dans votre famille.

À mes amis

A Marie, la meilleure coloc dont j'aurais pu rêver ! Quelle chance de t'avoir rencontrée à Bordeaux puis suivie à Toulouse et à Pau ! Merci pour tout ce que tu m'as apporté, de ta permanente sérénité à la découverte de la « vraie » mozzarella, en passant par la langouille et la chasse aux nuisibles ! Merci de m'avoir poussée à la conduite (pardon d'avoir oublié ton frein à main !), on repart en virée quand tu veux !

A Marie C, bien plus qu'une « numéro 2 » ! Merci d'avoir toujours été présente pour moi, surtout dans les moments moins sympas, et d'être si bon public à des blagues pas toujours si drôles !

A Anissa, meilleure co-interne qui soit. Même si « c'est nous qu'on passe les commandes », merci d'avoir contribué à ce binôme de choc !

A Claire, d'avoir été une VP en or, dans une période pas toujours simple !

Au bureau chantant de Ranguel, Nolwenn avec un seul « e », Laure et son genou endiablé, Justine | ZAMPA !, Leslie, Marie et Thibault, sans oublier Alex et Lucie jamais trop loin ! Merci pour la bonne humeur, les cafés frappés, les débats en tout genre. Merci de m'avoir aidé

à exprimer mon talent musical. Promis, je compte exporter la « chanson des nomis » et « Innohep » à la capitale !

A la team Pharmacovig' : Charlotte, Eléonore, Mathilde et Cécile. Quelle team ! Merci pour cette solidarité sans faille, les fous rires, les actualités « Johnny » et les bo buns !

Aux Oncopotes, Marie et Marie, Souf', Justine, Rémi, JBD, Flo, Lucas, Sam et Léa. Un coup d'hélice sur la casquette magique et tous les soucis s'envolent !

A Tanguy, ravie de t'avoir eu comme co-interne, jeune Padawan. Ne t'en fais pas, un jour Copilote n'aura plus de secret pour toi !

Aux internes de Purpan : Mathilde, Constance, Lucie, Maxime, Laure, Anne-Cécile, Charline, Loukas et Pauline P. Mon seul regret est de ne pas avoir passé assez de temps avec vous ce semestre pour tous vous découvrir. Qui sait, on organise ça bientôt ?

Aux chouettes découvertes de l'internat : Lorène, Lorraine, Julien V, Pauline E, Chloé, Alix, Félicien, Sophie, Claudia, Isa, Julie, Delphine, Jamal et les autres !

Aux différentes équipes avec qui j'ai pu travailler, à Bordeaux, Toulouse et Pau, qui m'ont apporté expériences et confiance. Un merci particulier à l'équipe de Logipharma et la team appro médicament : Dorothée pour ton soutien sans faille, Anne-Lise, Vanessa et Justine (co-interne puis chef !). Big up à Anne (ne serais-tu pas capricorne ascendant lion par hasard ?) et Lucie (j'espère que tu garderas longtemps ces figurines Kinder !), sans qui ce semestre n'aurait pas eu la même saveur !

A la team gériatrie : Alex partie trop tôt, Adeline et ses insultes pleines de tendresse, Cécile et sa foi écolo. Désolée de vous avoir tant embêtée avec ma thèse, merci de m'avoir rassurée quand j'en avais besoin. Pardon d'avoir déserté en pleine bagarre, promis, les écouvillons, c'est fini !

Au groupe 15, mes amis parisiens depuis bientôt 10 ans (!) : Agathe, Romain, Alice, Isa, Erwan, Lauwa, Léa, les autres et même les affiliés G15 Laura et Mathilde ! Je n'ai pas vu le temps passer, depuis nos premiers TP, chorés pharma, vacances aux quatre coins de France et j'en passe. Vous m'avez tellement manqué. Hâte de tous vous retrouver !

A celles et ceux à l'accent « chantang » dont je me suis parfois moqué. Continuez donc de m'appeler « Ode », le contraire me manquerait trop !

A tous ceux que je n'ai pas cités. Merci d'avoir croisé ma route !

A Julien, merci de me supporter depuis quelques années maintenant. Merci d'être à mes côtés, dans les bons moments comme dans les moins bons. Merci pour ton soutien dans ces mois difficiles, et ton amour inconditionnel. Et maintenant, place enfin à notre nouvelle vie à deux !
Je t'aime !

Table des matières

Remerciements	2
Liste des abréviations	8
Index des figures	10
Index des tableaux	11
Introduction.....	12
Partie I : La notion d'analyse pharmaceutique.....	14
1. Définitions de l'analyse pharmaceutique	14
a. Définition juridique	14
b. Définition scientifique	17
2. Nécessité et impacts de l'analyse pharmaceutique.....	22
a. Contexte épidémiologique de l'iatrogénie.....	22
b. Impacts de l'analyse pharmaceutique.....	24
3. Politique de déploiement de l'analyse pharmaceutique.....	25
a. Dans les établissements de santé.....	25
b. En ville.....	27
c. Apport des outils informatiques.....	28
4. Analyse pharmaceutique et nouvelles activités de pharmacie clinique	30
a. Conciliation médicamenteuse	30
b. Programmes d'Education Thérapeutique du Patient	31
c. Entretiens pharmaceutiques	31
d. Bilan partagé de médication.....	32
Partie II : Analyse rétrospective de la base des interventions pharmaceutiques au CHU de Toulouse.....	33
1. Matériel	33
a. Contexte : organisation de l'analyse pharmaceutique au CHU de Toulouse	33
b. Requête des IP.....	36
2. Méthode.....	38
a. Critères d'exclusion.....	38
b. Analyse des données manquantes et consolidation de la base de données.....	38
c. Spécificité de l'analyse par ATC	39

3. Statistiques générales	41
a. Patients.....	41
b. Interventions	42
c. Médicaments	46
4. Analyse détaillée du palmarès des IP.....	49
a. Palmarès des IP par molécule et nature d'intervention	50
b. Palmarès des IP sous l'angle des apports et limites de l'informatisation	72
Partie III : Discussion	75
1. Les limites méthodologiques.....	75
a. Un contexte évolutif	75
b. Des données manquantes	75
c. Un manque de qualité et d'homogénéité du codage	76
2. Ce que dit la littérature.....	80
3. Applications pratiques au sein du CHU de Toulouse	84
a. Quels moyens humains pour optimiser la validation pharmaceutique et lutter contre l'iatrogénie ?	84
b. Quels outils informatiques déployer pour optimiser la prescription ?	88
Conclusion	95
Références bibliographiques	97
Annexes	105
Serment de Galien	127

Liste des abréviations

AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
ANSM	Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé
ARS	Agence Régionale de Santé
ATC	Anatomique, Thérapeutique et Chimique
AVK	Anti-Vitamine K
CAQES	Contrat d'Amélioration de la Qualité et de l'Effcience des Soins
CHU	Centre Hospitalo-Universitaire
CSP	Code de la Santé Publique
DCI	Dénomination Commune Internationale
DNAC	Délivrance Nominative Automatisée Centralisée
EI	Effet Indésirable
EIG	Evénement Indésirable Grave
ENEIS	Enquête Nationale sur les Evénements Indésirables liés aux Soins
ETP	Équivalent Temps Plein
GHS	Groupe Homogène de Séjour
HAS	Haute Autorité de Santé
HBPM	Héparine de Bas Poids Moléculaire
HNF	Héparine Non Fractionnée
HPST	Hôpital, Patients, Santé, Territoires
IGAS	Inspection Générale des Affaires Sociales
INR	Index Normalized Ratio
IP	Intervention Pharmaceutique
IPP	Inhibiteur de la Pompe à Protons
LAP	Logiciel d'Aide à la Prescription
MCO	Médecine, Chirurgie, Obstétrique
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
PUI	Pharmacie à Usage Intérieur

RCP	Résumé des Caractéristiques du Produit
SFPC	Société Française de Pharmacie Clinique
SSR	Soins de Suite et Réadaptation
USLD	Unité de Soins de Longue Durée

Index des figures

Figure 1 : Le macro processus du circuit du médicament (SFPC).....	18
Figure 2 : Capture d'écran d'une rédaction d'une IP sur le logiciel Orbis®.....	35
Figure 3 : Evolution du nombre d'IP	43

Index des tableaux

Tableau 1 : Comparaison des missions du pharmacien entre 1992 et 2016	16
Tableau 2 : Niveaux d'analyse pharmaceutique d'après la SFPC.....	20
Tableau 3 : Résultats des enquêtes ENEIS 2004 et 2009 (25).....	23
Tableau 4 : Champs de la base extraite des IP	37
Tableau 5 : Critères d'exclusion	38
Tableau 6 : Synthèse des données manquantes ou incomplètes de la base des IP.....	39
Tableau 7 : Récapitulatif des IP incluses/exclues selon le type d'analyse.....	41
Tableau 8 : Répartition des IP par pôle du CHU de Toulouse.....	42
Tableau 9 : Evolution de l'activité d'analyse pharmaceutique au CHU de Toulouse entre 2016 et 2019	44
Tableau 10 : Répartition des IP par type de problème	44
Tableau 11 : Répartition des IP par type de solution	45
Tableau 12 : Répartition des IP par groupe ATC (niveau 1)	46
Tableau 13 : Répartition des IP par groupe ATC de niveau 3 (les 20 principaux)	47
Tableau 14 : Répartition des IP par groupe ATC de niveau 5 (les 35 principaux)	49
Tableau 15 : Résumé des principales IP relatives aux médicaments du système nerveux.....	52
Tableau 16 : Résumé des principales IP relatives aux médicaments du système "Sang et organes hématopoïétiques"	58
Tableau 17 : Résumé des principales IP relatives aux médicaments du système digestif et métabolisme	64
Tableau 18 : Résumé des principales IP relatives aux médicaments du système cardio-vasculaire	67
Tableau 19 : Résumé des principales IP relatives aux anti-infectieux	70
Tableau 20 : Principaux problèmes retrouvés de manière transversale et pouvant être évités par l'optimisation du LAP.....	74
Tableau 21 : Comparaison des principales caractéristiques de l'étude de Bedouch et al. et notre étude.....	81
Tableau 22 : Principales IP retrouvées dans l'analyse détaillée par ATC	87

Introduction

D'après le Haut Conseil de Santé Publique, est considéré comme iatrogène « toute conséquence indésirable ou négative sur l'état de santé individuel ou collectif de tout acte ou mesure pratiqué ou prescrit par un professionnel de santé et qui vise à préserver, améliorer ou rétablir la santé » (1). Cette iatrogénie peut notamment être liée au médicament et est dite évitable si elle résulte d'une utilisation non conforme aux indications et recommandations. Les événements iatrogènes médicamenteux, responsables de plus de 130 000 hospitalisations chaque année (2), et dont plus de la moitié serait évitable, représentent donc un véritable enjeu de santé publique. La qualité et la sécurité de la prise en charge médicamenteuse du patient reposent ainsi sur la sécurisation du circuit du médicament, de sa prescription à son administration. Pour cette raison, la place du pharmacien auprès de l'équipe soignante et du patient est essentielle afin de veiller au bon usage du médicament.

La pharmacie clinique a été définie pour la première fois par l'Américain Charles Walton en 1961 comme « l'utilisation optimale de jugement et des connaissances pharmaceutiques et biomédicales du pharmacien, dans le but d'améliorer l'efficacité, la sécurité, l'économie et la précision selon lesquelles les médicaments doivent être utilisés dans le traitement des patients » (3). Le fil conducteur du bon usage du médicament repose sur « la règle des 5 B » : administrer au Bon patient, le Bon médicament, à la Bonne dose, sur la Bonne voie et au Bon moment » (4).

Cette sécurisation de la prise en charge médicamenteuse est notamment permise par l'activité d'analyse pharmaceutique, domaine d'expertise du pharmacien qui s'est déployé cette dernière décennie. Son développement s'inscrit dans une politique sanitaire incitative visant à réduire l'iatrogénie et qui est à l'origine de nouvelles missions du pharmacien, en ville comme à l'hôpital.

Au Centre Hospitalier Universitaire de Toulouse, la pharmacie clinique est organisée depuis 2007 en pôles pharmaceutiques, permettant une collaboration étroite avec les autres

professionnels de santé au plus près des patients. L'analyse des prescriptions y est informatisée et peut conduire à des interventions pharmaceutiques (IP), en vue d'améliorer l'ordonnance et donc de lutter contre l'iatrogénie médicamenteuse. Ces interventions, enregistrées depuis les années 2010, n'avaient à ce jour jamais fait l'objet d'une analyse de manière globale.

L'objectif de ce travail est de déterminer quels sont les principaux problèmes médicamenteux retrouvés au sein des interventions pharmaceutiques réalisées entre juillet 2016 et juin 2019.

Dans la première partie, nous aborderons la place de l'analyse pharmaceutique dans la pharmacie clinique. La deuxième partie consistera en l'analyse rétrospective des interventions pharmaceutiques. Enfin, nous chercherons à proposer des axes d'optimisation permettant à la fois de prévenir les problèmes médicamenteux les plus fréquemment détectés et de faciliter à l'avenir l'analyse pharmaceutique.

Partie I : La notion d'analyse pharmaceutique

1. Définitions de l'analyse pharmaceutique

a. Définition juridique

L'analyse pharmaceutique est définie, dans le Code de la Santé Publique (CSP), comme une mission du pharmacien, pleinement intégrée dans l'acte de dispensation du médicament, au même titre que la délivrance, la préparation éventuelle des doses ainsi que la mise à disposition des informations et conseils nécessaires au bon usage du médicament (5).

En France, le rôle du pharmacien hospitalier et celui de la pharmacie clinique se sont progressivement renforcés d'un point de vue juridique.

La loi 92-1279 du 8 décembre 1992 a défini les missions des pharmacies à usage intérieur de la façon suivante (6) :

- assurer la gestion, l'approvisionnement, la préparation, le contrôle, la détention et la dispensation des médicaments, ainsi que des dispositifs médicaux stériles ;
- mener ou participer à toute action d'information sur ces médicaments et dispositifs, ainsi qu'à toute action de promotion et d'évaluation de leur bon usage, contribuer à leur évaluation et concourir à la pharmacovigilance et à la matériovigilance ;
- mener ou participer à toute action susceptible de concourir à la qualité et à la sécurité des traitements et des soins dans les domaines relevant de la compétence pharmaceutique.

Entre 1992 et 2011, l'analyse pharmaceutique reste principalement définie sous l'angle de sa régularité formelle : le pharmacien devait examiner le statut du médicament, l'habilitation du prescripteur ou encore l'identification du patient et du service (7).

L'arrêté du 6 avril 2011 (8) inscrit la prise en charge médicamenteuse dans un processus de management de la qualité. Il impose aux établissements de santé de définir des procédures, ainsi que les responsabilités médicales, pharmaceutiques, odontologiques, maïeutiques et infirmières, permettant notamment de s'assurer que « la prescription est conforme aux données de référence et qu'elle permet de garantir la continuité et la qualité de la prise en charge médicamenteuse de l'admission jusqu'à la sortie du patient ».

Cet arrêté introduit également la disposition suivante : « l'établissement s'organise pour garantir une validation pharmaceutique pour les médicaments à risque ». Ces médicaments à risque sont définis comme « requérant une sécurisation de la prescription, de la dispensation, de la détention, du stockage, de l'administration et un suivi thérapeutique approprié, fondés sur le respect des données de référence afin d'éviter les erreurs pouvant avoir des conséquences graves sur la santé du patient (par exemple : anticoagulants, antiarythmiques, agonistes adrénergiques IV, digitaliques IV, insuline, anticancéreux, solutions d'électrolytes concentrées...). Il s'agit le plus souvent de médicaments à marge thérapeutique étroite ».

L'arrêté du 6 avril 2011 souligne également la nécessité d'une informatisation des processus de prise en charge du patient, dont celui de la validation d'ordonnance, et promeut une collaboration renforcée entre les différents professionnels de santé (8).

En 2016, deux textes ont contribué à renforcer la place de la pharmacie clinique. L'ordonnance n°2016-1729 du 15 décembre 2016 (9), a modifié la définition des missions des PUI de la façon suivante :

Missions telles que définies par la loi 92-1279 du 8 décembre 1992	Missions telles que définies par l'ordonnance n°2016-1729 du 15 décembre 2016
Assurer la gestion, l'approvisionnement, la préparation, le contrôle, la détention et la dispensation des médicaments, ainsi que des dispositifs médicaux stériles ;	Assurer la gestion, l'approvisionnement, la vérification des dispositifs de sécurité, la préparation, le contrôle, la détention, l'évaluation et la dispensation des médicaments et des dispositifs médicaux stériles, et d'en assurer la qualité ;
Mener ou de participer à toute action d'information sur ces médicaments et dispositifs, ainsi qu'à toute action de promotion et d'évaluation de leur bon usage, contribuer à leur évaluation et concourir à la pharmacovigilance et à la matériovigilance	Mener toute action de pharmacie clinique, à savoir de contribuer à la sécurisation, à la pertinence et à l'efficacité du recours aux produits de santé et de concourir à la qualité des soins, en collaboration avec les autres membres de l'équipe de soins, et en y associant le patient
Mener ou participer à toute action susceptible de concourir à la qualité et à la sécurité des traitements et des soins dans les domaines relevant de la compétence pharmaceutique	Entreprendre toute action d'information aux patients et aux professionnels de santé sur les produits de santé, ainsi que toute action de promotion et d'évaluation de leur bon usage, et de concourir à la pharmacovigilance, à la matériovigilance, et à la politique du médicament et des dispositifs médicaux stériles.

Tableau 1 : Comparaison des missions du pharmacien entre 1992 et 2016 (6,9)

D'autre part, l'arrêté du 28 novembre 2016 (10) décrit pour la première fois des bonnes pratiques de dispensation des médicaments. Si elles s'appliquent aux pharmacies d'officine, aux pharmacies mutualistes et aux pharmacies de secours minières, leur contenu peut toutefois être transposé à l'activité hospitalière. L'analyse pharmaceutique de l'ordonnance y intègre la vérification des posologies, des doses, des durées de traitement, du mode et des rythmes d'administration, de l'absence de contre-indications, d'interactions et de redondances médicamenteuses. Cette analyse peut notamment être facilitée par un logiciel d'aide à la dispensation. Lorsque le pharmacien identifie un problème mettant en jeu l'efficacité ou la sécurité du médicament, il peut rédiger une intervention pharmaceutique (IP) et la transmettre au prescripteur.

Enfin, plus récemment, le décret 2019-489 du 21 mai 2019 a complété les dispositions introduites par l'ordonnance de 2016 en introduisant dans le Code de la santé publique la définition des actions de pharmacie clinique (11) :

- « L'expertise pharmaceutique clinique des prescriptions faisant intervenir des médicaments, (...) ainsi que des dispositifs médicaux stériles aux fins d'assurer le suivi thérapeutique des patients ;
- La réalisation de bilans de médication (...) ;
- L'élaboration de plans pharmaceutiques personnalisés en collaboration avec les autres membres de l'équipe de soins, le patient, et, le cas échéant, son entourage ;
- Les entretiens pharmaceutiques et les autres actions d'éducation thérapeutique auprès des patients ;
- L'élaboration de la stratégie thérapeutique permettant d'assurer la pertinence et l'efficacité des prescriptions et d'améliorer l'administration des médicaments. »

b. Définition scientifique

Nous venons de voir que les notions de pharmacie clinique et tout particulièrement d'analyse pharmaceutique, n'ont été détaillées que très récemment d'un point de vue juridique. Pourtant, ces activités sont plus anciennes : elles ont pris leur essor en Europe dans les années 1980. Le premier congrès français de pharmacie clinique a notamment eu lieu en avril 1983. Ce sont donc des groupes d'experts qui ont décrit les actions de pharmacie clinique, bien avant que celles-ci n'entrent dans un cadre législatif.

Ainsi, la pharmacie clinique est définie comme 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, 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 » (12).

Cette activité s'insère donc dans un processus global et pluridisciplinaire de prise en charge médicamenteuse, centré sur le patient (*Figure 1*).

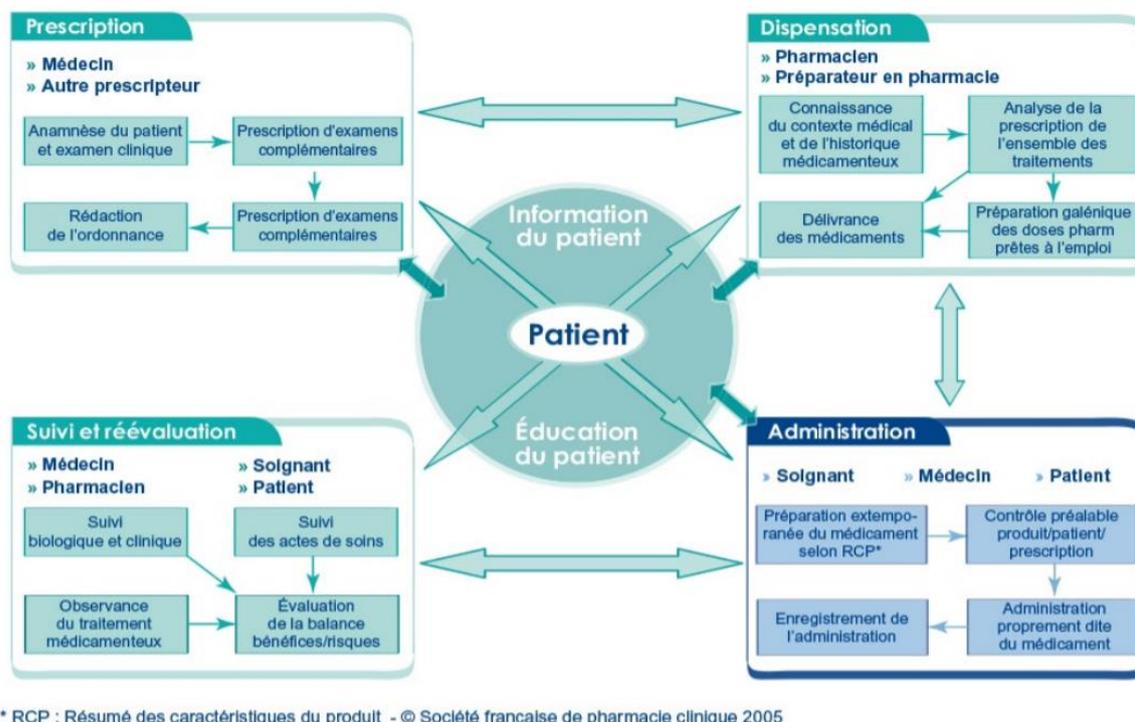


Figure 1 : Le macro processus du circuit du médicament (SFPC)

Néanmoins, en pratique, le déploiement de cette activité reste très variable entre les établissements. Dans son rapport de mai 2011 sur le circuit du médicament à l'hôpital, l'Inspection Générale des Affaires Sociales (IGAS) recommande aux pharmaciens de se « rapprocher du soin par l'analyse d'ordonnance et plus largement d'apporter son expertise clinique au médecin » (13). Elle prône le développement de l'analyse pharmaceutique, permettant l'amélioration de la qualité de la prise en charge médicamenteuse et souligne cependant le besoin de clarifier la notion d'analyse pharmaceutique.

La Société Française de Pharmacie Clinique (SFPC), association loi 1901 créée en 1984, ayant pour objectif la promotion de la pharmacie clinique, a fortement contribué à l'essor de cette discipline. Elle initie et développe des travaux scientifiques menés par des groupes de travail

pluridisciplinaires, notamment sur l'éducation thérapeutique du patient ou la conciliation médicamenteuse, en collaboration avec les autres sociétés savantes médicales. Elle rédige et diffuse également des recommandations de pratiques professionnelles.

En 2012, la SFPC publie ses recommandations de bonnes pratiques d'analyse d'ordonnance (14). Elle y dresse une liste de points à vérifier pour garantir la bonne qualité d'une analyse, autour de deux éléments majeurs : la situation clinique du patient et les recommandations de pratique clinique. Trois niveaux d'analyse pharmaceutique sont décrits, lesquels diffèrent selon l'exhaustivité des informations connues du pharmacien lors de la validation d'ordonnance (*Tableau 2*) :

- Niveau 1 : l'analyse de prescription, incluant le choix et la disponibilité des produits de santé, leurs posologies, contre-indications et interaction principales ;
- Niveau 2 : la revue des thérapeutiques incluant, en plus du niveau 1, la notion d'adaptation posologique, en lien avec les résultats biologiques, et les événements traceurs ;
- Niveau 3 : le suivi pharmaceutique incluant, en plus des niveaux 1 et 2, le respect des objectifs thérapeutiques, le monitoring thérapeutique, l'observance, le lien avec la conciliation, le conseil et l'éducation thérapeutique.

La SFPC recommande une analyse de type suivi pharmaceutique (niveau 3) pour tous les patients. Les niveaux 1 et 2, eux, peuvent être requis pour des patients déjà connus, ne justifiant plus d'un suivi complet.

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

Tableau 2 : Niveaux d'analyse pharmaceutique d'après la SFPC

L'analyse pharmaceutique est donc intimement liée à l'identification et à la résolution des problèmes médicamenteux sous la forme d'interventions pharmaceutiques (IP), définies comme « toute proposition de modification de la thérapeutique médicamenteuse initiée par le pharmacien » (15). Il s'agit d'un échange avec le prescripteur, en cas d'éventuelles anomalies dans la prescription. La communication de cette IP au prescripteur peut prendre plusieurs formes : elle peut être transmise de vive voix, par téléphone, par écrit ou par l'intermédiaire du logiciel d'aide à la prescription (LAP). Dans tous les cas, cette intervention doit être tracée par le pharmacien et intégrée au dossier du patient. Le suivi de l'IP inclut sa cotation : elle peut être acceptée ou refusée par le prescripteur.

Depuis 2003, la SFPC s'est engagée dans une réflexion sur la standardisation et la valorisation des activités de pharmacie clinique. Dans ce cadre, elle a élaboré un outil standardisé et validé de recueil et de codification des interventions pharmaceutiques formulées lors de l'analyse pharmaceutique (16,17). Ainsi, pour chaque intervention pharmaceutique réalisée, une fiche d'intervention doit être complétée. Le pharmacien doit y renseigner le problème lié à la thérapeutique et y associer une proposition de résolution (*Annexes 2 à 4*).

Le problème est sélectionné parmi 10 items :

- Non-conformité aux référentiels ou contre-indication ;

- Indication non traitée ;
- Sous-dosage ;
- Surdosage ;
- Médicament non indiqué ;
- Interaction ;
- Effet indésirable ;
- Voie et/ou administration inappropriée ;
- Traitement non reçu ;
- Monitoring à suivre.

L'intervention est sélectionnée parmi 7 items :

- Ajout ;
- Arrêt ;
- Substitution/échange ;
- Choix de la voie d'administration ;
- Suivi thérapeutique ;
- Optimisation des modalités d'administration ;
- Adaptation posologique.

Une interface Internet, nommée Act-IP, a été développée en 2006 afin de permettre un accès et une utilisation large de cet outil à tout pharmacien francophone. Cet outil en ligne permet également de générer des statistiques par établissement, à l'origine de nombreuses études visant à analyser les pratiques de validation pharmaceutique au travers des IP (18–20). En 2013, la version 2 d'Act-IP a été lancée, marquée par des améliorations techniques et ergonomiques. Un outil de cotation des impacts y a été ajouté, nommé CLEO (21), comprenant des critères cliniques, économiques (incluant le coût des médicaments et celui de la surveillance de la prise en charge) et organisationnels (impact global sur la qualité du processus des soins selon la perspective du personnel soignant). Ces outils concernant les IP sont destinés au milieu hospitalier mais un outil équivalent a par ailleurs été adapté pour les pharmaciens d'officine (22). En novembre 2019, la base Act-IP recensait 600 000 IP (23).

2. Nécessité et impacts de l'analyse pharmaceutique

a. Contexte épidémiologique de l'iatrogénie

Les événements iatrogènes médicamenteux seraient responsables chaque année de plus de 10 000 décès, de plus de 130 000 hospitalisations et de près de 1,3 million de journées d'hospitalisation. 45 à 70 % de ces événements seraient évitables. Outre leurs conséquences sanitaires évidentes, ces événements génèrent un coût économique considérable, estimé à plus de 10 milliards d'euros par an (2).

Les premières données d'envergure sur l'iatrogénie remontent à 2004, avec l'enquête ENEIS (Enquête nationale sur les événements indésirables associés aux soins) réalisée par la Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques (DREES), et qui a été renouvelée en 2009. L'objectif principal était d'estimer l'incidence des événements indésirables graves (EIG) et d'en connaître la part évitable (24,25). La même méthode a été retenue pour les enquêtes ENEIS 1 et 2, en analysant d'une part les EIG causant l'hospitalisation et d'autre part ceux survenant pendant le séjour. Les résultats sont similaires en 2004 et en 2009. Au total, 17 000 séjours ont été suivis, soit plus de 66 000 jours d'observation, et 824 EIG ont été identifiés. 3 à 5 % des séjours ont été causés par un EIG, correspondant à une estimation de 315 à 440 000 séjours chaque année (soit 1 EIG tous les 5 jours dans un service de 30 lits). Par ailleurs, 6,2 à 6,6 EIG ont eu lieu pour 1 000 jours d'hospitalisation. L'origine médicamenteuse est retrouvée dans environ 30 % des cas d'EIG. Il s'agit de la troisième cause d'EIG, après les actes invasifs et les infections liées aux soins, elle est responsable de 60 000 à 130 000 EIG par an. Près de la moitié est évitable. A noter que les EIG sont significativement plus fréquents chez des patients âgés et fragiles (11 % des admissions en gériatrie sont liées à des EIG médicamenteux).

		Cause d'hospitalisation	Pendant l'hospitalisation	Total
EIG	2004	195 (43 %) 3-5% des séjours <i>Dont 46 % évitables</i>	255 (57 %) 6,6/1000 séjours <i>Dont 35 % évitables</i>	450 <i>Dont 40 % évitables</i>
	2009	160 (43 %) 4,5 % des séjours <i>Dont 56 % évitables</i>	214 (57 %) 6,2/1000 séjours <i>Dont 41 % évitables</i>	374 <i>Dont 47 % évitables</i>
EIG médica- menteux	2004	73 1,5 % des séjours <i>Dont 51 % évitables</i>	52 1,3/1000 jours d'hospitalisation <i>Dont 42 % évitables</i>	125 (28 % des EIG) <i>47 % évitables</i>
	2009	67 2,1 % des séjours <i>Dont 58 % évitables</i>	56 1,7/1000 jours d'hospitalisation <i>Dont 43 % évitables</i>	123 (33 % des EIG) <i>51 % évitables</i>

Tableau 3 : Résultats des enquêtes ENEIS 2004 et 2009 (25)

Dans le prolongement de ces deux enquêtes, une étude ENEIS 3 est en cours de réalisation, visant à estimer l'incidence et la part imputable des EIG ainsi qu'à analyser leur évolution dans le temps. Contrairement aux enquêtes ENEIS 1 et 2, cette étude englobera des données de trois secteurs de soins différents (établissements de santé, EHPAD et soins primaires). Les résultats sont attendus courant 2022.

En 2007, l'étude EMIR (Effets indésirables des Médicaments : Incidence et Risque, sur les hospitalisations liées à un effet indésirable médicamenteux), menée par le réseau des Centres régionaux de pharmacovigilance (CRPV), a analysé plus en détail les données de survenue d'effets indésirables médicamenteux parmi près de 2 700 patients. Dans cette étude, 3,6 % des hospitalisations seraient dues à des effets indésirables médicamenteux : 70 % à des effets indésirables à proprement parler et 30 % à des interactions médicamenteuses. Les affections vasculaires (dont les hémorragies) représentent 20,6 % des cas, suivies des affections neurologiques (11,3 %), des atteintes gastro-intestinales (9,3 %) et des troubles généraux (9,3 %). Les médicaments fréquemment impliqués sont ceux du système nerveux central (26 %), du système cardiovasculaire (21,6 %) et des antinéoplasiques et immunomodulateurs (16,8 %) (26).

Les erreurs médicamenteuses sont principalement commises lors des étapes de prescription et d'administration, respectivement de 35 à 39 % et de 18 à 29 % des erreurs (27). Les principaux types d'erreurs médicamenteuses sont liés à la dose (37 %), au médicament (18,5 %) ou à la posologie ou concentration (10,0 %).

Ces éléments ont donc incité à faire de la lutte contre l'iatrogénie médicamenteuse une véritable priorité sanitaire, affichée depuis la loi du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique, et dont l'objectif est la réduction des EIG. Elle figurait également dans le Programme National pour La Sécurité des Patients (2013-2017) et s'impose comme un thème majeur de la Stratégie Nationale de Santé (2018-2022). Le pharmacien, en sa qualité d'expert du médicament, y est donc un acteur essentiel.

b. Impacts de l'analyse pharmaceutique

De nombreux apports de la pharmacie clinique, et tout particulièrement de l'analyse pharmaceutique, ont été mis en avant dans la littérature. Cette analyse permet avant tout une sécurisation du circuit du médicament (28–30), avec la réduction du nombre de médicaments inappropriés ainsi qu'une amélioration des connaissances du patient envers son traitement à l'origine d'une meilleure observance et d'un meilleur suivi clinique (31). L'implication d'un pharmacien clinicien dans la prise en charge médicamenteuse du patient permet par conséquent une diminution des événements iatrogènes médicamenteux comprise entre 51 % et 78 % (32–34). Une étude américaine a même suggéré une diminution de la mortalité associée à l'activité de pharmacie clinique (35). Guignon et al. se sont tout particulièrement intéressés aux interventions pharmaceutiques et à leur impact clinique : ils retrouvent 13 % d'IP avec un impact nul, 65 % avec un impact significatif et 22 % avec un impact très positif (36). Si la plupart des études concernent la pharmacie hospitalière, l'impact clinique est tout autant démontré en pharmacie de ville (37).

Par ailleurs, l'analyse pharmaceutique présente un impact économique significatif. Elle permet en effet de diminuer les coûts relatifs à l'utilisation des médicaments. Cette économie peut reposer sur des solutions alternatives présentant un meilleur rapport coût/efficacité (38) ou sur une diminution des dépenses engendrées par un potentiel événement iatrogène médicamenteux (39). Les IP peuvent également être à l'origine d'une diminution des durées de séjour (31) ou du nombre de ré-hospitalisations (diminution de 80 % d'après Gillespie et al. (40)). Pour Kausch, 80 % des interventions acceptées sont associées à une économie estimée entre 1,19 et 2,31 € pour chaque euro investi (38). Ce gain économique, principalement permis par l'arrêt d'un médicament ou le passage d'une voie injectable à une voie orale, est même estimé avec un ratio coûts évités sur coûts induits de 1,12 à 5,78 (41).

3. Politique de déploiement de l'analyse pharmaceutique

La reconnaissance de la pharmacie clinique a été progressive, au fur et à mesure de la publication des résultats présentant ses apports bénéfiques, et aidée par des nouvelles politiques économiques incitatives. De nouvelles exigences en termes de qualité et d'efficience sont apparues. Si initialement l'activité de pharmacie clinique était principalement hospitalière, elle s'est également déployée en ville ces dernières années.

a. Dans les établissements de santé

L'activité de pharmacie clinique s'est déployée avec l'évolution du financement de l'activité hospitalière, nécessitant des indicateurs de mesure efficaces. Auparavant, le pharmacien hospitalier consacrait une part importante de son temps à la gestion de stock et à la délivrance des médicaments, étant de ce fait peu présent dans les services de soins. Désormais, il est davantage associé aux équipes médicales, au plus près du service de soins et du patient. Cette évolution a notamment été possible grâce à de nouveaux objectifs contractuels, permettant de centraliser et d'optimiser les activités de production (pharmacotechnie, gestion de stock,

délivrance, etc.) et de consacrer l'analyse pharmaceutique comme le champ d'expertise du pharmacien clinicien.

- La démarche de certification

Mise en œuvre par la Haute Autorité de Santé (HAS), la certification est un dispositif d'évaluation externe obligatoire pour tout établissement de santé, public ou privé, et mené par une institution indépendante. Cette démarche a pour objectif d'analyser le niveau de qualité et de sécurité des soins dans un établissement et a lieu périodiquement (42,43). Cette procédure comporte plusieurs phases dont les principales sont une autoévaluation par les professionnels de l'établissement et une visite de certification conduite par des experts-visiteurs. La version 2014 intègre 14 thématiques. La prise en charge médicamenteuse du patient en fait tout naturellement partie et constitue d'ailleurs une part importante des non-conformités observées (44).

- Les exigences du CAQES

Issu de la loi de financement de la sécurité sociale pour 2016, le contrat d'amélioration de la qualité et de l'efficience des soins (CAQES) (45) regroupe désormais les contrats de gestion du risque tels que le contrat de bon usage et des produits et prestations (CBU), le contrat d'amélioration de la qualité et de l'organisation des soins (CAQOS) ou le contrat d'amélioration des pratiques en établissement de santé (CAPES). Cette contractualisation entre le directeur de l'Agence Régionale de Santé (ARS), le directeur de l'organisme local d'Assurance Maladie et le représentant légal de l'établissement a pour objectif l'amélioration des pratiques, la régulation de l'offre de soins et l'efficience des dépenses de santé. Contrairement au CBU, ce contrat concerne l'ensemble des établissements de santé, publics comme privés, y compris l'Hospitalisation à domicile (HAD), la dialyse, les soins de suite et réadaptation (SSR), les unités de soins de longue durée (USLD) et la psychiatrie. Le contrat, comprenant un volet obligatoire dit « contrat socle » et des volets additionnels, fixe des obligations aux établissements de santé, suivis au moyen d'indicateurs. Le volet obligatoire est relatif au bon usage des médicaments, des produits et des prestations. Deux types d'indicateurs y sont

détaillés : des indicateurs obligatoires, nationaux et applicables à tous les établissements, et des indicateurs complémentaires, définis à l'échelle régionale. Cinq grandes thématiques sont abordées dans le volet obligatoire (46) :

- L'amélioration et la sécurisation de la prise en charge médicamenteuse et du circuit du médicament, des produits et prestations : grâce par exemple à l'utilisation de logiciels d'aide à la prescription (LAP) pour toutes les prescriptions de médicaments, l'informatisation et la traçabilité des thérapeutiques, une meilleure identification des prescripteurs, l'analyse et l'amélioration des pratiques professionnelles ou encore le développement de la dispensation nominative ;
- Le développement des pratiques pluridisciplinaires ou en réseau : *via* le déploiement de la pharmacie clinique, dont la conciliation médicamenteuse et l'analyse pharmaceutique, un bon usage des antibiotiques et la participation aux enquêtes relatives aux produits de santé ;
- La promotion de la prescription des produits du répertoire des génériques ou biosimilaires ;
- L'engagements relatif aux dépenses des prescriptions hospitalières exécutées en ville (PHEV) ;
- Les engagements relatifs aux dépenses et au respect des référentiels pour les médicaments et dispositifs médicaux de la liste en sus.

b. En ville

Le déploiement de la pharmacie clinique en ville a été plus tardif et laborieux, du fait du double statut du pharmacien d'officine, à la fois professionnel de santé et commerçant. La Convention nationale organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d'officine et l'assurance maladie (47), effective depuis 2012, a marqué une véritable évolution du métier et témoigne de la reconnaissance de son rôle en santé publique. De nouvelles missions, centrées sur le patient, ont vu le jour, visant une amélioration de la qualité de la dispensation. Le pharmacien peut désormais réaliser des entretiens rémunérés par l'Assurance maladie, permettant

l'accompagnement de patients sous antivitamine K (AVK), anticoagulants oraux d'action directe (AOD), ou de patients asthmatiques ainsi que la prévention des risques iatrogènes associés (Avenants 1, 4 et 8). L'avenant 12 fixe quant à lui la mise en œuvre du bilan partagé de médication destiné aux patients âgés polymédiqués.

En parallèle, la Convention nationale a engagé une évolution majeure en matière de rémunération des pharmacies d'officine. L'horaire de dispensation créé en 2015 permet de s'éloigner de la rémunération « à la boîte » et de valoriser l'acte de dispensation dans son ensemble, incluant l'analyse pharmaceutique de l'ordonnance, les conseils aux patients et l'éventuelle préparation des doses. Cette rémunération continue d'évoluer : depuis le 1^{er} juillet 2020, l'avenant 20 à la Convention nationale introduit la notion de dispensation adaptée, définie comme « une dispensation efficiente renforçant le bon usage, l'observance, la lutte contre le gaspillage et la diminution du risque iatrogénique ». Ce dispositif concerne « uniquement les traitements dont la posologie est à ajuster en fonction des symptômes perçus par le patient et pouvant être soumise à sa libre appréciation dans le respect de l'objectif thérapeutique ». Lors de la dispensation, « le pharmacien conforte le message donné par le prescripteur sur les précautions d'emploi et la posologie « juste nécessaire » qui peut être adaptée en fonction de la situation du patient ». Les 22 classes thérapeutiques éligibles à la dispensation adaptée sont définies en annexe de la Convention (48) : antiseptiques et anti-infectieux pour traitement buccal, antiacides, antispasmodiques, médicaments de la motricité digestive, laxatifs, antidiarrhéiques, antirhumatismaux non stéroïdiens, émoullients, larmes artificielles...

c. Apport des outils informatiques

L'informatisation de la prise en charge médicamenteuse a constitué une avancée considérable dans la lutte contre l'iatrogénie. Un logiciel d'aide à la prescription (LAP) est un logiciel dont au moins une des fonctions permet d'élaborer et d'éditer les prescriptions médicales. Un logiciel d'aide à la dispensation (LAD) possède quant à lui au moins une des fonctions permettant l'enregistrement d'une dispensation de médicaments (analyse des prescriptions, conseil et délivrance des médicaments) (49). Ces logiciels sont présents à la fois en ville et dans les

établissements de santé, et associés à des bases de données sur les médicaments (BdM), telles que les bases Thériaque, Claude Bernard ou Vidal.

Cette informatisation présente de nombreux avantages (50). Ce support unique pour tous les professionnels de santé permet de faciliter l'accès à différentes informations. Il assure une meilleure lisibilité et une traçabilité accrue en comparaison avec la prescription manuscrite, potentiellement associée à des erreurs de transcription. Par ailleurs, les logiciels aident à la détection des erreurs médicamenteuses, avec un système d'alertes révélant des contre-indications, interactions médicamenteuses, redondances pharmacologiques ou surdosages. Ils mettent également en avant les spécialités médicamenteuses au livret, permettant d'orienter le prescripteur vers les médicaments disponibles dans l'établissement. Enfin, ces logiciels permettent un nouveau moyen de communication entre professionnels de santé. Les interventions pharmaceutiques apparaissent comme des messages accessibles aux médecins et certains spécialistes peuvent directement émettre des avis sur le dossier patient. Néanmoins, cette analyse pharmaceutique informatisée nécessite des données consultables par le pharmacien (administratives, médico-techniques et médicales) et permet de mettre en avant des informations générées par l'activité pharmaceutique qu'il peut partager avec les autres professionnels de santé (notions d'observance et d'historique médicamenteux) (51).

Les avantages de l'informatisation ont des conséquences cliniques directes : les événements iatrogènes sont significativement moins fréquents quand la prescription est informatisée par rapport à une prescription manuelle (52). Bates et al. se sont intéressés plus particulièrement aux événements graves et ont mis en évidence une diminution de 55 % des erreurs médicamenteuses (de 10,7 à 4,86 EIG pour 1 000 journées d'hospitalisation, $p=0,01$) (53). En matière d'analyse pharmaceutique, il a été démontré que l'informatisation a permis une augmentation du taux d'interventions pharmaceutiques (54) et une meilleure acceptation par les médecins (55).

En 2015, les LAP avaient l'obligation d'être certifiés par la Haute Autorité de Santé (HAS), nécessitant plusieurs critères comme la sélection des médicaments, des alertes de contre-indications et d'interactions médicamenteuses ou encore l'adossement à une base agréée de

données sur les médicaments (56). Un arrêt de la Cour de Justice de l'Union Européenne (CJUE) de décembre 2017 ne rend plus obligatoire cette certification : le LAP étant considéré comme un dispositif médical de classe I, il nécessite donc à ce titre uniquement d'un marquage CE (57).

4. Analyse pharmaceutique et nouvelles activités de pharmacie clinique

Comme nous l'avons entrevu, la pharmacie clinique est en constante évolution et comprend de nombreuses activités, à la fois en ville et à l'hôpital. Néanmoins, l'élément central de chacune d'entre elles reste l'analyse pharmaceutique. Nous nous intéressons ici à certaines de ces nouvelles activités.

a. Conciliation médicamenteuse

La conciliation médicamenteuse est une activité émergente en France depuis 2010. Elle est définie par la HAS comme 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 et repose sur le partage d'informations et sur une coordination pluri-professionnelle » (58). Ses objectifs sont de prévenir et d'intercepter les erreurs médicamenteuses, de veiller à une meilleure continuité de la prise en charge médicamenteuse et de diminuer le recours à l'hospitalisation. Elle est réalisable aux points de transition du patient : à l'entrée de l'hospitalisation, à la sortie ou lors des transferts. Trois grandes étapes sont nécessaires : la recherche active d'informations sur les médicaments, à l'aide de plusieurs sources, la réalisation du bilan médicamenteux (en vue de comparer et d'analyser les divergences, intentionnelles ou non), puis la transmission à l'équipe médicale. Ce processus peut être proactif ou rétroactif. La conciliation médicamenteuse entre dans la démarche de sécurisation de la prise en charge médicamenteuse puisqu'elle permet d'éviter jusqu'à 11 % des erreurs médicamenteuses pouvant avoir des conséquences majeures pour les patients (59).

En 2015, une enquête nationale est lancée par la direction générale de l'offre de soins (DGOS) pour établir un état des lieux de la mise en œuvre de cette activité : seuls 22 % des établissements déclaraient avoir déjà réalisé une conciliation dans leur structure. Ce chiffre est probablement bien plus élevé aujourd'hui, en raison du déploiement de l'activité préconisée par la HAS dans le cadre de la certification des établissements de santé, et exigé dans le CAQES.

b. Programmes d'Education Thérapeutique du Patient

Reprenant la définition de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) (60), la HAS décrit l'éducation thérapeutique comme une activité « visant à aider les patients à acquérir ou maintenir les compétences dont ils ont besoin pour gérer au mieux leur vie avec une maladie chronique » (61). La loi HPST (Hôpital, Patients, Santé, Territoires) du 21 juillet 2009 inscrit cette activité dans le CSP (articles L.1161-1 à 6), la faisant devenir un élément officiel du parcours de soins du patient. L'éducation thérapeutique contribue à une meilleure compréhension par le patient de la maladie et de son traitement, permettant de l'aider à maintenir et améliorer sa qualité de vie. L'efficacité de cette activité repose sur une équipe pluri-professionnelle dont peut faire partie le pharmacien. Les programmes d'éducation thérapeutique sont soumis à une autorisation par les ARS et nécessitent des compétences issues d'une formation d'une durée minimale de 40 heures d'enseignements théoriques et pratiques.

c. Entretiens pharmaceutiques

Issus de la Convention nationale, les entretiens pharmaceutiques constituent un moyen important pour les pharmaciens d'officine d'assurer la prise en charge personnalisée et optimale du patient. Ils permettent de renforcer les rôles de conseil, d'éducation et de prévention du pharmacien, d'évaluer la connaissance par le patient de son traitement et de rechercher l'adhésion thérapeutique. En 2013, cet accompagnement pharmaceutique était limité aux patients sous AVK, première cause d'iatrogénie en France (62). Il se décline en un entretien d'évaluation permettant d'identifier des axes d'accompagnement, suivi d'entretiens dits

thématiques permettant le suivi des objectifs, l'ensemble se fondant sur une collaboration avec le médecin traitant. En 2014, 63 % des officines signalaient avoir expérimenté ces entretiens. Quelques années plus tard, cet accompagnement a été étendu aux patients asthmatiques (2014), puis aux patients sous AOD (2016).

d. Bilan partagé de médication

Fixé par l'avenant 12 de la Convention nationale et effectif depuis 2018, le bilan partagé de médication est un dispositif d'accompagnement destiné aux patients polymédiqués âgés, particulièrement à risque d'iatrogénie. Il se compose d'un entretien structuré avec le patient par le pharmacien d'officine et en collaboration avec le médecin traitant, visant à évaluer l'observance et la tolérance du traitement, l'identification d'éventuelles interactions médicamenteuses ainsi que le rappel des conditions de prise et de bon usage des médicaments. Au total, l'objectif principal est l'optimisation des prescriptions, menant à la réduction du risque iatrogène et à l'amélioration de l'adhésion du patient à son traitement. Cette nouvelle mission est marquée par une forte collaboration entre pharmacies de ville et d'hôpital : en Occitanie, un tutorat permet par exemple aux officinaux d'être guidés par des pharmaciens hospitaliers pour la mise en œuvre des premiers bilans (63).

Nous venons donc de constater l'importance de la place de l'analyse pharmaceutique dans la prise en charge médicamenteuse, dont les enjeux, à la fois sanitaires et économiques, sont de plus en plus encadrés juridiquement et scientifiquement. La suite de notre travail se concentrera sur la situation au Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Toulouse : quels risques iatrogènes l'analyse pharmaceutique met-elle en évidence et comment contribue-t-elle à la sécurisation du circuit du médicament ?

Partie II : Analyse rétrospective de la base des interventions pharmaceutiques au CHU de Toulouse

1. Matériel

a. Contexte : organisation de l'analyse pharmaceutique au CHU de Toulouse

Depuis 2007, la pharmacie clinique au Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Toulouse est organisée en équipes de pôles pharmaceutiques, facilitant l'intégration au sein des services cliniques et permettant une spécialisation dans l'analyse pharmaceutique. Seize pôles sont ainsi découpés, parmi lesquels on retrouve notamment les pôles Cardio-Vasculaire et Métabolisme, Urologie/Néphrologie, Digestif, Pneumologie, Neurosciences, Pédiatrie, Institut Loco-Moteur ou encore Gériatrie. Chaque pôle est donc associé à plusieurs services de soins et son fonctionnement peut être différent d'une spécialité à l'autre (niveau et périodicité d'analyse pharmaceutique, activités annexes telles que l'éducation thérapeutique, la conciliation d'entrée ou de sortie, etc.).

Le CHU de Toulouse dispose d'une capacité de 2 951 lits, dont 84 % classés MCO (Médecine, Chirurgie, Obstétrique). En 2019, 1 144 de ces lits étaient soumis à une analyse pharmaceutique, soit un taux de 39 %. Cette analyse est effectuée à 76 % selon le niveau 3 de la SFPC et à 24 % selon le niveau 2. D'autres activités de pharmacie clinique sont réalisées selon les pôles : sur un total de plus de 280 000 séjours en 2019, 16 000 conciliations d'entrée ont été effectuées, 1 993 conciliations de sorties et 309 patients ont bénéficié d'un atelier d'éducation thérapeutique.

Cette équipe de pharmacie clinique est composée de 22,7 équivalents temps plein (ETP) seniors (10,7 pharmaciens hospitaliers et 12 assistants), 16 internes et 13 préparateurs. Un pharmacien senior est donc affecté aux activités liées à la pharmacie clinique pour 130 lits.

Le dossier patient informatisé Orbis® de l'éditeur Agfa HealthCare est déployé sur le CHU de Toulouse. Concernant la prescription médicamenteuse, elle se fait dans Orbis® pour la majorité

des services, à l'exception des services de pédiatrie dont les prescriptions sont manuscrites, et de réanimation dont les prescriptions sont réalisées à l'aide d'un autre logiciel. L'ensemble des médicaments y sont prescrits, en dehors des anticancéreux injectables, dont la prescription est spécifique à un autre logiciel. A noter que certains changements ont eu lieu sur la période 2016-2019, notamment le déploiement d'Orbis® sur l'ensemble du pôle de gériatrie fin 2017 et sur les services d'urgences en 2019.

Pour les services concernés, l'analyse pharmaceutique est intégrée dans Orbis®, avec la possibilité de rédiger des interventions pharmaceutiques (IP). L'émission de ces IP suit les recommandations de la SFPC (cf *figure 2*), à l'exception de l'item supplémentaire « Problème lié à l'informatisation ». Chaque IP, y compris celles de type « ajout », est rattachée à une ligne de prescription. Ces IP peuvent être complétées par un appel téléphonique au prescripteur ou par entrevue dans le service de soins. La solution de l'IP peut être renseignée dans un second temps, celle-ci étant indiquée par le prescripteur ou le pharmacien comme acceptée ou refusée. Dans certains cas, le statut peut être noté comme « autre », notamment si le patient est sorti, a été transféré ou si la prescription est arrêtée pour une autre raison. Par ailleurs, le LAP Orbis® permet un système de communication entre prescripteurs et pharmaciens, qui peuvent s'échanger des messages à la suite d'une IP. Ce système permet non seulement de faire remonter des éventuelles erreurs médicamenteuses mais également de demander des précisions sur l'ordonnance, comme l'indication des médicaments prescrits.

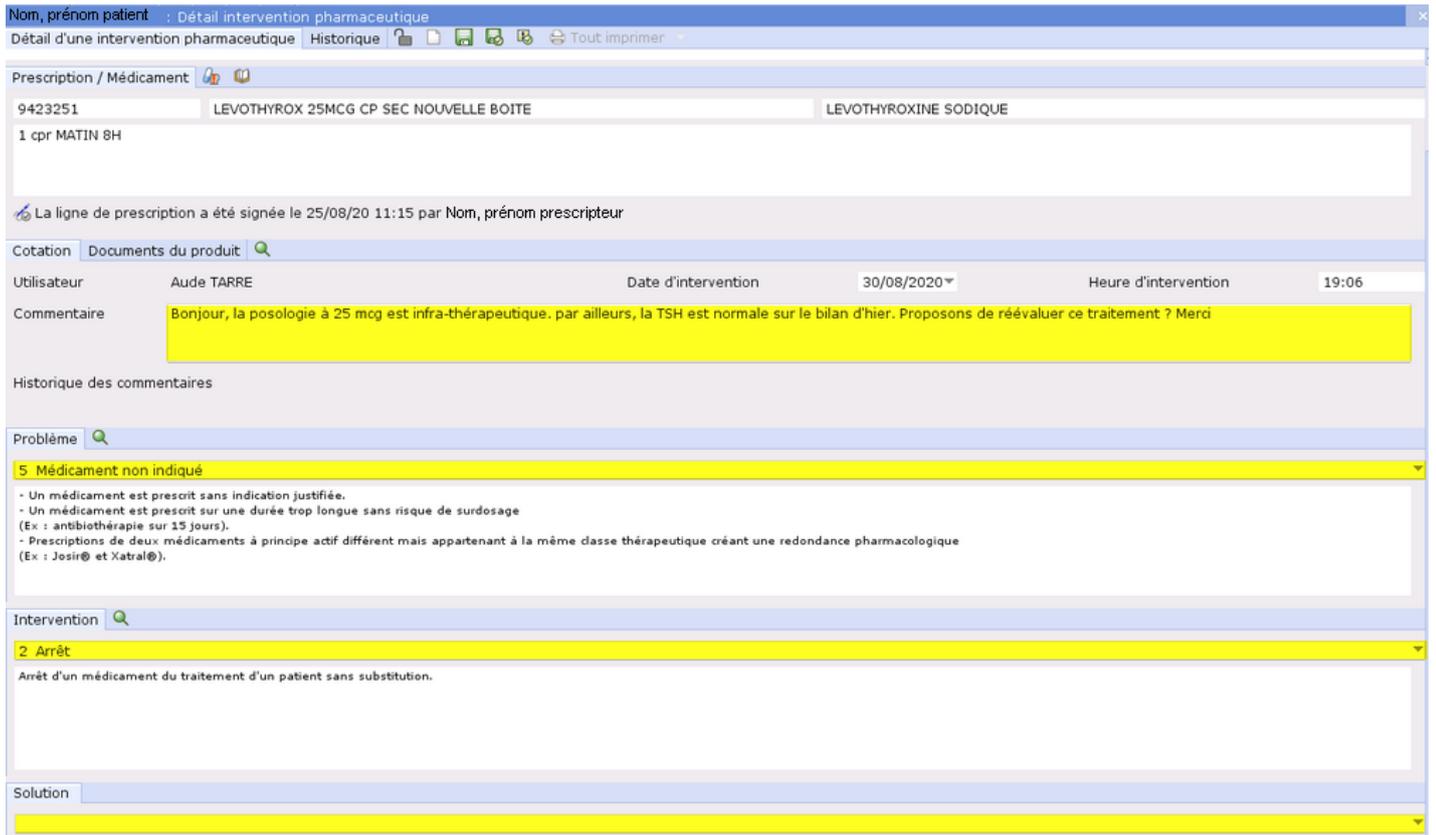


Figure 2 : Capture d'écran d'une rédaction d'une IP sur le logiciel Orbis® (en jaune : les informations à préciser)

Enfin, une délivrance nominative automatisée centralisée (DNAC) est associée à certains services du CHU, principalement en gériatrie mais également dans quelques services d'angiologie et de psychiatrie. La délivrance est effectuée en lien avec le médicament prescrit sur Orbis® et sa posologie. Chaque jour, les traitements médicamenteux de 330 lits sont ainsi délivrés.

b. Requête des IP

Notre analyse a reposé sur une extraction, effectuée le 20 septembre 2019, de l'ensemble des interventions pharmaceutiques réalisées au CHU de Toulouse, entre juillet 2016 et juin 2019, au moyen du logiciel de prescription Orbis®.

Une base de données de 59 483 lignes a été extraite, chaque ligne correspondant à une IP et reprenant les informations suivantes :

- Patient : prénom, nom, date de naissance, numéro d'identification permanent (IPP) ;
- Séjour du patient : unité d'affectation (UA) et pôle correspondant, numéro d'identification du séjour (IEP), date de début de séjour et, le cas échéant, date de fin du séjour ;
- Médicament concerné par l'IP : dénomination du produit, code ATC de niveau 5, prix, posologie, date de début de prescription et, le cas échéant, date de fin de prescription ;
- IP : date, problème et intervention selon la grille SFPC (*Annexes 2 à 4*), solution date à laquelle celle-ci a été renseignée, texte libre relatif à l'IP, précédé par le nom et le prénom de son auteur, et parfois incluant la ou les réponses du prescripteur.

Lors de la rédaction de l'IP, l'intervention est faite en texte libre ; le problème, l'intervention et la solution sont quant à eux insérés *via* un menu déroulant. Toutes les autres données sont générées automatiquement lors de l'enregistrement de l'IP. Ces différents champs sont résumés dans le tableau ci-après :

Variable	Modalité de codage	Libellé
Patient		
Prénom	Automatique	Prénom du patient
Nom	Automatique	Nom du patient
Ddn	Automatique	Date de naissance du patient
IPP	Automatique	Numéro d'identification permanent du patient
Séjour du patient		
UA	Automatique	Code de l'unité de soins
Code pôle	Automatique	Code du pôle
Pôle	Automatique	Libellé du pôle
IEP	Automatique	Numéro d'identification du séjour
Date début séjour	Automatique	Date de début du séjour
Date fin séjour	Automatique	Date de fin du séjour
Médicament		
Produit	Automatique	Libellé du médicament
ATC	Automatique	Code ATC de niveau 5
Prix	Automatique	Prix unitaire (non à jour)
Résumé	Automatique	Posologie
Date début prescr	Automatique	Date de début de la prescription
Date fin prescr	Automatique	Date de fin de la prescription
IP		
Date IP	Automatique	Date de rédaction de l'IP
Date renseignement solution	Automatique	Date de renseignement de la solution (si solution non renseignée, reprend la date de l'IP)
Problème	Menu déroulant	Problème selon la SFPC
Intervention	Menu déroulant	Intervention selon la SFPC
Solution	Menu déroulant	Solution (acceptée, refusée, autres), notifiée par le prescripteur ou le pharmacien
Texte	Automatique + Texte libre	Nom du pharmacien ayant rédigé l'IP + texte libre détaillant l'IP

Tableau 4 : Champs de la base extraite des IP

2. Méthode

a. Critères d'exclusion

Sur l'ensemble des 59 483 lignes de la requête, nous avons exclu les lignes répondant aux critères figurant dans le tableau ci-dessous :

Critère d'exclusion	Nombre d'IP
Lignes avec un commentaire en texte libre vide	71
Lignes « test », sur des patients fictifs, destinées à vérifier la fonctionnalité du logiciel de prescription	14
Lignes en lien avec le changement de logiciel de prescription pour les services de gériatrie, en septembre et octobre 2017	62
Lignes en doublon (même service de soin, même patient, même séjour d'hospitalisation, mêmes dates, même rédacteur de l'IP, même médicament et même texte libre de manière concomitante)	11
TOTAL d'IP exclues	158

Tableau 5 : Critères d'exclusion

Au total, après exclusion de ces lignes, le nombre total d'IP est donc de 59 325.

b. Analyse des données manquantes et consolidation de la base de données

Notre base de données initiale comprend les informations manquantes suivantes :

Variable	Nombre de données manquantes dans la base initiale (N= 59 325)
Patient	
Prénom	0
Nom	0
Date naissance	0
IPP	0

Séjour du patient	
UA	0
Code pôle	0
Pôle	0
IEP	0
Date début séjour	0
Date fin séjour	225
Médicament	
Produit	0
ATC	4 031 codes manquants + 1 052 codes incomplets
Prix	4 971
Résumé	0
Date début prescription	0
Date fin prescription	24
IP	
Date IP	0
Date renseignement solution	0
Problème	7 300 (12 %)
Intervention	7 623 (13 %)
Solution	20 188 (34 %)
Texte	0

Tableau 6 : Synthèse des données manquantes ou incomplètes de la base des IP

Les données manquantes seront prises en compte dans nos analyses. Seules les données du champ « ATC » seront consolidées, en vue de l'analyse des IP par ATC (cf paragraphe suivant).

c. Spécificité de l'analyse par ATC

L'analyse des IP par classe ATC a nécessité :

- Une consolidation des données manquantes et incomplètes du champ « ATC » :
 - Pour 4 031 lignes, le code ATC n'était pas renseigné. Il a donc été manuellement ajouté, après recherche avec sa dénomination commune internationale (DCI) grâce aux outils en ligne de Base de données publique des médicaments de l'ANSM (64) et de l'index des ATC de l'OMS (65).

- Sur 1 052 lignes avec un code ATC incomplet ou erroné, 271 ont été modifiées.
 - A l'issue de cette consolidation, il ne restait dans la base aucun code ATC incomplet et 152 codes ATC manquants (produits non médicamenteux).
- La prise en compte de la spécificité des interventions pharmaceutiques de type « ajout ». En effet, ces interventions sont rattachées à une ligne de prescription dont l'ATC n'est pas toujours cohérent avec l'intervention (par exemple, une IP proposant de rajouter un médicament anti-hypertenseur habituel sur une ligne de prescription de paracétamol).

Dans l'objectif d'exclure de l'analyse par ATC les lignes d'interventions sans rapport avec le médicament auquel elles étaient rattachées, nous avons retraité manuellement :

- les 9 368 lignes pour lesquelles l'intervention proposée était un ajout de médicament ;
- les 7 696 lignes pour lesquelles le problème et/ou l'intervention n'étaient pas renseignés, afin d'identifier les IP de type « ajout ».

Ce retraitement nous a permis d'identifier les lignes correspondant à des IP sans rapport avec le médicament auquel elles sont rattachées :

- 5 754 lignes pour lesquelles l'intervention proposée était un ajout de médicament ;
- 584 lignes sur les 7 696 lignes avec problème et/ou intervention manquant.

Ces lignes ne seront pas prises en compte dans l'analyse par ATC.

Le tableau suivant récapitule les IP incluses et exclues pour chacune des deux analyses :

- Statistiques générales ;
- Analyse par ATC.

	Base initiale	Statistiques générales (paragraphe III.3)	Analyse par ATC (paragraphe III.4)
Nb d'IP incluses	59 483	59 325	52 987
Nb d'IP exclues		158	6 496
Critères d'exclusion		- IP vide - Doublet d'IP - Patient test - IP liée au changement de logiciel	- IP vide - Doublet d'IP - Patient test - IP liée au changement de logiciel - IP de type « ajout » sans rapport avec la ligne de prescription à laquelle elle est rattachée

Tableau 7 : Récapitulatif des IP incluses/exclues selon le type d'analyse

3. Statistiques générales

Dans un premier temps, nous présentons donc les principaux résultats de nos 59 325 IP. Le taux d'IP, rapport du nombre d'IP sur le nombre d'ordonnances validées, est de 18,6 % sur la période étudiée.

a. Patients

La population est constituée de 25 810 patients différents. L'âge moyen est de 68,5 ans et l'âge médian de 71 ans, les valeurs variant de 4 mois à 107 ans.

Le nombre d'IP moyen par patient est de 2,3 (de 1 à 46 IP par personne).

La durée moyenne de séjour est de 20 jours (de 0 à 4 873 jours soit 13 ans) et la médiane de 10 jours, sur 52 766 lignes précisant une date de fin de séjour. Les lits sont très majoritairement de type MCO (93,2 %) puis on retrouve 4,3 % de lits de SSR, 2,0 % de lits de psychiatrie et 0,5 % d'USLD.

Huit pôles concentrent la quasi-totalité des IP (98,4 %) : il s'agit des pôles rattachés au système cardiovasculaire et maladies métaboliques (22 %), à la gériatrie (16 %), aux neurosciences (14 %), aux voies respiratoires (14 %), aux pathologies inflammatoires, infectieuses et immuno-locomotrices (13 %), au système digestif (11 %), à l'urologie-néphrologie (5 %) et à la psychiatrie (2 %) (cf. tableau ci-dessous).

Pôle	Nombre d'IP
CARDIO-VASCULAIRE & MALADIES METABOLIQUES	13 317
GERIATRIE GERONTOLOGIE	9 714
NEURO-SCIENCES	8 167
VOIES RESPIRATOIRES	8 101
INFLAMMATION INFECTION & IMMUNO-LOCOMOTEUR	7 883
DIGESTIF	6 799
UROLOGIE, NEPHROLOGIE TRANSPLANTATION D'ORGANES, DIALYSE, CHIRURGIE PLASTIQUE	3 112
PSYCHIATRIE	1 253
FEMME MERE COUPLE	436
UNITES DE SOINS DE LONGUE DUREE (USLD)	267
CEPHALIQUE	165
MEDECINE D'URGENCES	76
ENFANTS	17
ANESTHESIE REANIMATION	10
SANTE PUBLIQUE ET MEDECINE SOCIALE (SPMS)	6
AUTRES (ADMINISTRATION GENERALE et IUC ONCOPOLE)	2
Total général	59 325

Tableau 8 : Répartition des IP par pôle du CHU de Toulouse

b. Interventions

Les IP sont réalisées par 122 émetteurs différents. Chaque auteur est à l'origine de 486 IP en moyenne, de 1 à 4 919 IP par personne.

On note une répartition équilibrée entre internes en pharmacie (49,7 % des IP) et pharmaciens diplômés (50,3 %).

On remarque une tendance à l'augmentation du nombre d'IP dans le temps : autour de 1 200 – 1 500 IP mensuelles en 2016 – 2017 et autour de 2 000 IP mensuelles début 2019.

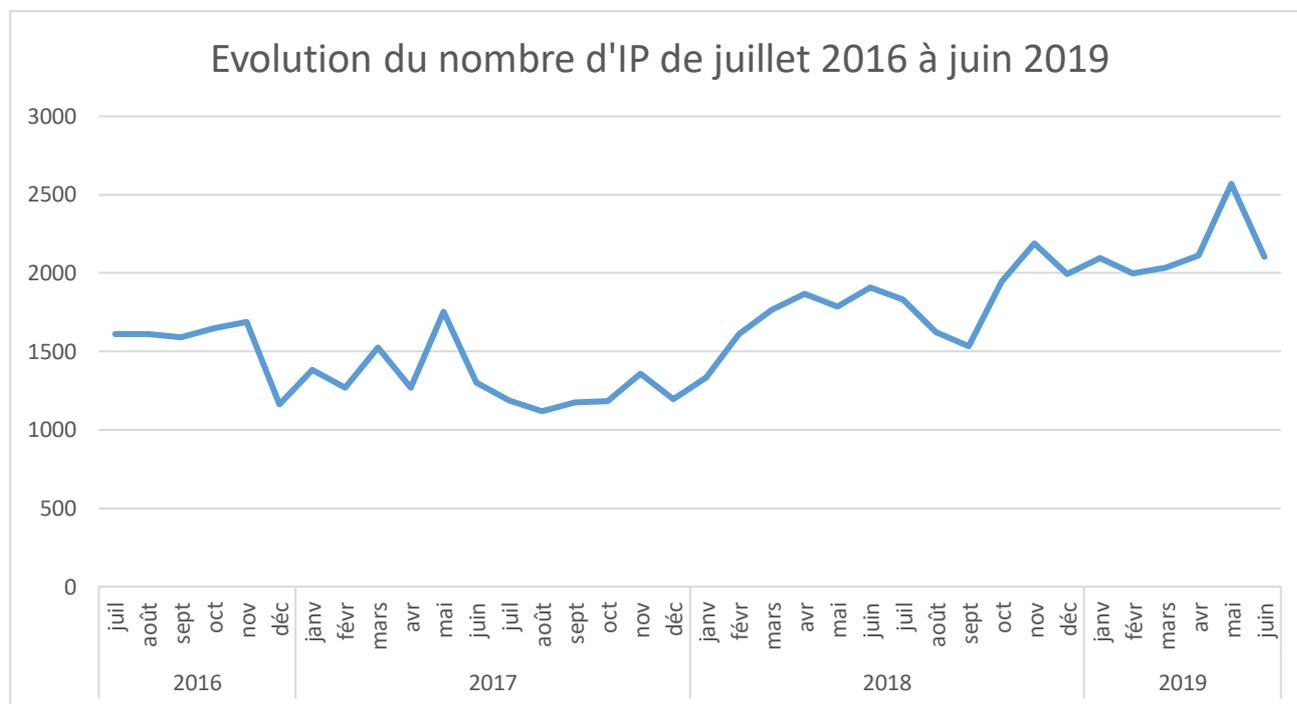


Figure 3 : Evolution du nombre d'IP

L'évolution du nombre d'IP doit être corrélée à l'évolution de l'activité d'analyse pharmaceutique :

	2016 (estimation sur le 2 ^e semestre)	2017	2018	2019 (estimation sur le 1 ^{er} semestre)
Nombre de séjours avec ordonnance analysée sur Orbis®	15 667	28 2560	33 902	21 982
Nombre d'ordonnances analysées sur Orbis®	46 922	105 094	106 286	59 994
Nombre d'IP	9 307	15 715	21 391	12 912

Taux d'IP (nombre d'IP rapporté au nombre d'ordonnances analysées)	19,8 %	15,0 %	20,1 %	21,5 %
---	--------	--------	--------	--------

Tableau 9 : Evolution de l'activité d'analyse pharmaceutique au CHU de Toulouse entre 2016 et 2019

Le type de problème est renseigné dans 87,7 % des IP. Il s'agit principalement d'un surdosage pour 10 805 IP (18,2 %) puis d'une indication non traitée (8 348 IP soit 14,1 %), d'une non-conformité aux référentiels ou contre-indication (8 338 soit 14,1%), d'une voie et/ou administration inappropriée (6 623 IP soit 11,2 %). Viennent ensuite l'erreur liée à l'informatisation (5 461 IP soit 9,2 %), un sous-dosage (4 262 IP soit 7,2 %), un médicament non indiqué (3 946 IP soit 6,7 %), une interaction médicamenteuse (1 663 IP soit 2,8 %), un monitoring à suivre (1 327 IP soit 2,2 %), un effet indésirable (824 soit 1,4 %) et enfin un traitement non reçu (428 soit 0,7 %).

Type de problème	Nombre IP	Pourcentage
Surdosage	10 805	18,2 %
Indication non traitée	8 348	14,1 %
Non-conformité aux référentiels ou Contre-indication	8 338	14,1 %
Voie et/ou administration inappropriée	6 623	11,2 %
Erreur liée à l'informatisation	5 461	9,2 %
Sous-dosage	4 262	7,2 %
Médicament non indiqué	3 946	6,7 %
Interaction	1 663	2,8 %
Monitoring à suivre	1 327	2,2 %
Effet indésirable	824	1,4 %
Traitement non reçu	428	0,7 %
Problème non renseigné	7 300	12,3 %
Total général	59 325	100,0 %

Tableau 10 : Répartition des IP par type de problème

Le type de solution est renseigné dans 87,2 % des cas. Il s'agit essentiellement d'adaptation de posologie (15 992 IP soit 27,0 %). Viennent ensuite la proposition d'ajouter un autre médicament (9 374 IP soit 15,8 %), d'arrêter le traitement (9 075 IP soit 15,3 %), d'optimiser les modalités d'administration (7 871 IP soit 13,3 %), de substituer le médicament (6 872 IP soit 11,6 %), d'effectuer un suivi thérapeutique (2 211 IP soit 3,7 %) ou encore de modifier la voie d'administration (307 IP soit 0,5 %).

Type de solution	Nombre IP	Pourcentage
Adaptation posologique	15 992	27,0 %
Ajout (prescription nouvelle)	9 374	15,8 %
Arrêt	9 075	15,3 %
Optimisation des modalités d'administration	7 871	13,3 %
Substitution/Echange	6 872	11,6 %
Suivi thérapeutique	2 211	3,7 %
Choix de la voie d'administration	307	0,5 %
Solution non renseignée	7 623	12,8 %
Total général	59 325	100,0 %

Tableau 11 : Répartition des IP par type de solution

Sur le total des 59 325 IP, 27 309 sont signalées comme étant acceptées (soit 46,0 %), 7 699 comme refusées (13,0 %), 4 129 comme « autres » (7,0 %), et 20 188 ne sont pas renseignées (34,0 %).

Ces données sont difficilement exploitables, l'information étant manquante pour plus d'un tiers des IP. Nous prenons donc le parti de ne pas analyser les taux d'acceptation selon le type de problème, l'émetteur de l'IP, le service concerné ou le médicament désigné.

c. Médicaments

Un total de 931 classes ATC différentes de niveau 5 est comptabilisé, avec une moyenne de 57 IP par ATC, de 1 à 4 920 IP.

Les codes ATC de niveau 1 les plus représentés sont ceux correspondant au système nerveux (31,6 %), au sang et organes hématopoïétiques (16,5 %), au système digestif et métabolisme (15,1 %), au système cardio-vasculaire (13,0 %) et aux anti-infectieux (11,0 %) (*Tableau 12*).

ATC1	Dénomination ATC	Nb IP	Pourcentage
N	Système nerveux	16 612	31,4 %
B	Sang et organes hématopoïétiques	8 763	16,5 %
A	Système digestif et métabolisme	8 020	15,1 %
C	Système cardio-vasculaire	6 868	13,0 %
J	Anti-infectieux (usage systémique)	5 848	11,0 %
R	Système respiratoire	1 520	2,9 %
H	Hormones systémiques, à l'exclusion des hormones sexuelles et des insulines	1 341	2,5 %
G	Système génito-urinaire et hormones sexuelles	881	1,7 %
L	Antinéoplasiques et agents immunomodulants	874	1,6 %
M	Système musculo-squelettique	858	1,6 %
V	Divers	493	0,9 %
S	Organes sensoriels	484	0,9 %
D	Dermatologie	209	0,4 %
P	Antiparasitaires, insecticides et répulsifs	85	0,2 %
NR	Non renseigné	131	0,2 %
Total		52 987	100 %

Tableau 12 : Répartition des IP par groupe ATC (niveau 1)

En affinant aux sous-classes pharmacologiques (ATC de niveau 3), les principaux résultats sont les suivants :

ATC3	Dénomination ATC	Nombre	Pourcentage
N02B	Autres analgésiques et antipyrétiques	5 770	10,9 %
B01A	Antithrombotiques	5 415	10,2 %
N02A	Opiacés	4 680	8,8 %
N05B	Anxiolytiques	1 822	3,4 %
A02B	Médicaments pour ulcère peptique et le reflux gastro-œsophagien	1 762	3,3 %
B05B	Solutions intraveineuses	1 463	2,8 %
N06A	Antidépresseurs	1 445	2,7 %
J01C	Antibactériens bêta-lactamines, pénicillines	1 361	2,6 %
C10A	Agents réduisant les lipides sériques, non associés	1 346	2,5 %
C08C	Inhibiteurs calciques sélectifs à effets vasculaires	1 213	2,3 %
J01X	Autres antibactériens	1 053	2,0 %
A12B	Potassium	894	1,7 %
N05A	Antipsychotiques	892	1,7 %
N05C	Hypnotiques et sédatifs	821	1,5 %
A10B	Médicaments réduisant la glycémie, autres que les insulines	815	1,5 %
A06A	Laxatifs	810	1,5 %
J01D	Autres antibactériens bêta-lactamines	780	1,5 %
L04A	Immunosuppresseurs	704	1,3 %
H03A	Préparations thyroïdiennes	699	1,3 %
B03A	Préparations martiales	656	1,2 %

Tableau 13 : Répartition des IP par groupe ATC de niveau 3 (les 20 principaux)

Enfin, les principaux codes ATC complets, correspondant aux DCI des médicaments, sont les suivants :

ATC5	DCI	Nb IP	Pourcentage
N02BE01	Paracétamol	4 920	9,3 %
B01AB05	Enoxaparine	2 143	4,0 %
N02AA05	Oxycodone	1 790	3,4 %
N02AX02	Tramadol	1 552	2,9 %
B01AB01	Héparine	1 047	2,0 %
N02AA01	Morphine	1 029	1,9 %
A02BC02	Pantoprazole	1 022	1,9 %
A12BA01	Chlorure de potassium (PO)	833	1,6 %
J01CR02	Amoxicilline et inhibiteur de bêta-lactamase	724	1,4 %
H03AA01	Lévothyroxine sodique	682	1,3 %
C03CA01	Furosémide	648	1,2 %
N02BG06	Néfopam	636	1,2 %
B05BB02	Electrolytes avec hydrates de carbone	629	1,2 %
B05BA03	Hydrates de carbone (Glucose)	582	1,1 %
C08CA01	Amlodipine	539	1,0 %
B01AA03	Warfarine	491	0,9 %
A06AD65	Macrogol en association	473	0,9 %
N05BB01	Hydroxyzine	459	0,9 %
N05BA04	Oxazépam	459	0,9 %
N05CF01	Zopiclone	437	0,8 %
C10AA05	Atorvastatine	433	0,8 %
C02CA06	Urapidil	417	0,8 %
J01XA01	Vancomycine	413	0,8 %
A03FA01	Métoclopramide	403	0,8 %
B01AC06	Acide acétylsalicylique	384	0,7 %
J01CR05	Pipéracilline et inhibiteur de bêta-lactamase	381	0,7 %
B05XA03	Chlorure de sodium	381	0,7 %

N05BA08	Bromazépam	371	0,7 %
A02BC03	Lansoprazole	366	0,7 %
B03AC	Fer injectable	356	0,7 %
A04AA01	Ondansétron	353	0,7 %
N06AB10	Escitalopram	344	0,6 %
V03AE01	Sulfonate de polystyrène	333	0,6 %
B01AB10	Tinzaparine	327	0,6 %
B03BB01	Acide folique	324	0,6 %
Total		26 681	50,4 %

Tableau 14 : Répartition des IP par groupe ATC de niveau 5 (les 35 principaux)

Nous venons donc de voir que la majorité des IP ne concerne qu'une petite part des médicaments : 35 ATC de niveau 5 sont à l'origine de 50 % des IP. Nous décidons d'analyser en détail les IP de ces médicaments, soit 26 681 lignes.

4. Analyse détaillée du palmarès des IP

Pour cette analyse, chaque ligne a été lue et caractérisée par un ou plusieurs mot(s)-clé(s), résumant l'intervention détaillée dans le texte libre. Ce mot-clé reprend préférentiellement le problème soulevé par l'IP ; le cas échéant, si ce problème n'est pas clairement décrit, alors l'intervention est résumée par la solution proposée. Les IP semblables sont ainsi regroupées. Dans l'analyse détaillée par médicament qui suit, nous décidons d'extraire les interventions les plus fréquentes, c'est-à-dire retrouvées au moins 10 fois pour un même code ATC. Pour chacune d'entre elles, le problème et la proposition de solution ont été retravaillés en accord avec le codage SFPC. Ces IP sont présentées en annexe 5.

L'analyse des 26 681 IP concernant 35 molécules sera présentée selon deux approches complémentaires. Dans un premier temps, ces IP seront présentées par molécule et par nature de l'intervention, sur la base du travail de regroupement cité précédemment. Dans un deuxième

temps, nous nous intéresserons à l'impact de l'outil informatique sur ces IP au travers d'une identification :

- des IP imputables à une mauvaise utilisation du logiciel d'aide à la prescription ;
- des IP qui pourraient être facilitées ou remplacées par un paramétrage optimisé du logiciel d'aide à la prescription.

a. Palmarès des IP par molécule et nature d'intervention

Les 35 médicaments les plus pourvoyeurs d'IP sont liés à 7 groupes anatomiques différents (code ATC de niveau 1) : il s'agit de médicaments du système nerveux (10 médicaments), du système « sang et organes hématopoïétiques » (10 médicaments), du système digestif et métabolisme (6 médicaments), du système cardio-vasculaire (4 médicaments), d'anti-infectieux d'usage systémique (3 médicaments), une hormone systémique et un médicament classé « divers ».

A. Médicaments du système nerveux

Dix médicaments du système nerveux sont représentés dans notre palmarès, à l'origine de 45 % des IP étudiées, parmi lesquels figurent principalement des antalgiques et des benzodiazépines ou dérivés.

Les principales IP relatives aux molécules de cette classe sont récapitulées dans le tableau ci-dessous et détaillées dans le paragraphe ci-après.

ATC 5	Nature de l'IP	Fréquence de l'IP pour la molécule concernée
Paracétamol	Mauvaise posologie, principalement surdosage (fonction rénale, âge, poids)	54,5 %
	Doublons de lignes de prescription	21 %

	Voies et/ou administration inappropriées (relai IV/PO, passage en systématique, forme galénique inadaptée, intervalles de prises non respectés)	22,3 %
Morphine / oxycodone	Ajout d'un laxatif afin de prévenir la constipation induite par les morphiniques	47,6 %
	Doublon de lignes de prescription	11,1 %
	Problème de posologie : incohérence entre forme LP et forme LI (4,9 %), plan de prise inadapté des formes LP (1,6 %) ou LI (1,2 %)	9,7 %
	Ajout de paracétamol afin de permettre une synergie antalgique	9 %
	Posologie incomplète de pompe analgésique contrôlée par le patient, notamment une posologie maximale manquante	6,3 %
	Forme LP est prescrite plus de 2 fois par jour	21,6 %
Tramadol	Erreur d'unité de prescription	17,7 %
	Redondance thérapeutique avec un antalgique de palier 3 (10,2 %), une autre ligne de tramadol (4,9 %) ou un autre antalgique de palier 2 (0,6 %).	15,7 %
	Forme LP prescrite en conditionnel	14,6 %
	Stratégie antalgique : recommandation d'ajouter un palier 1 en systématique (5,3 %), ou d'arrêter le tramadol chez la personne âgée (4,2 %) ou épileptique (1,7 %)	11,2 %
	Posologie non adaptée principalement à la fonction rénale.	48,1 %
Néfopam	Médicament non recommandé ou contre-indiqué : patient épileptique (14,8 %), âgé (7,6 %), hypertrophie bénigne de la prostate (2,6 %), autre (1,6%)	26,6 %
	Doublon de lignes de prescription	11,2 %
	Interaction médicamenteuse, majoritairement avec un médicament potentiellement torsadogène	41 %
Hydroxyzine	Médicament non recommandé : inapproprié chez le sujet âgé (28,3 %), d'autres médicaments sont à préférer dans le cadre d'une anxiolyse (4,9 %) ou en pré-médication d'une chirurgie (3,4 %)	36,6 %
	Médicament prescrit en pré-opératoire et non stoppé après la chirurgie	3 %
	Interaction avec un hypnotique assimilé aux benzodiazépines prescrit de manière concomitante, nécessitant de décaler les deux médicaments de 2 heures	24,4 %
Oxazépam	Posologie inadaptée : à l'âge, à la fonction rénale, aux posologies usuelles ou à la posologie habituelle du patient	19,6 %

	Doublon de lignes de prescription	18,9 %
	Redondance avec une autre benzodiazépine anxiolytique	14,6 %
Zopiclone	Posologie prescrite : trop élevée pour un patient âgé (38,9 %), ne correspondant pas à la posologie habituelle du patient (6,0 %), supérieure à la posologie maximale recommandée (5,3 %).	50,2 %
	Interaction avec une benzodiazépine, nécessitant de décaler les médicaments	23,2 %
	Doublon de lignes de prescription	7,5 %
	Erreur d'unité de prescription	4,6 %
Escitalopram	Médicament non référencé	67 %
	Association contre-indiquée avec un médicament allongeant le QT	14 %

Tableau 15 : Résumé des principales IP relatives aux médicaments du système nerveux

- Paracétamol

Le paracétamol est l'ATC comprenant le plus grand nombre d'IP avec 4 920 lignes, soit 9,3 % de l'ensemble des IP étudiées.

Plus de la majorité (54,5%) des problèmes liés au paracétamol résultent d'une mauvaise posologie, principalement un surdosage (en lien avec la fonction rénale du patient dans 25,4 % des cas, son âge dans 16,9 %, son poids dans 6,1 % ou sa fonction hépatique dans 0,8 %). Les doublons de lignes de paracétamol représentent également un problème fréquent (21,0 %), de même que les voies et/ou administration inappropriées (22,3 % : passage de la voie injectable à la voie orale, passage en systématique, forme effervescente non recommandée chez le sujet hypertendu, forme galénique inadaptée et intervalles de prises non respectés).

Globalement, les erreurs liées à l'informatisation représentent 21,8 % des IP (doublons, erreur d'unité ou discordance entre posologie et dosage prescrits).

- Oxycodone et Morphine

Ces deux médicaments, respectivement à la troisième (1 790 IP) et sixième (1 029 IP) places, sont à l'origine de 5,3 % de la totalité des IP. Pour près de la moitié des IP, il est recommandé d'ajouter un laxatif afin de prévenir la constipation induite par les morphiniques (47,6 %). Un doublon de lignes est indiqué dans 11,1 % des cas. Pour 9,7 % des IP, il s'agit d'un problème de posologie : principalement une incohérence entre la forme LP et la forme LI (4,9 %), un plan de prise inadapté des formes LP (1,6 %) ou LI (1,2 %) ou encore une inadéquation de posologie entre prescription informatique et prescription papier (0,9 %). 9,0 % des IP recommandent l'ajout de paracétamol afin de permettre une synergie antalgique. D'autres cas sont liés aux modalités d'administration : des posologies incomplètes de pompe analgésique contrôlée par le patient, notamment une posologie maximale manquante (6,3 %), des formes LI inadaptées en systématique (3,6 %), une forme galénique inadaptée (0,9 %) ou des formes LP inadaptées en si besoin (0,8%).

- Tramadol

Le tramadol est à l'origine de 1 552 IP. Pour la majorité d'entre eux, il s'agit d'une erreur de prescription entre formes LI et LP : dans 21,6 % des cas, la forme LP est prescrite plus de 2 fois par jour, à l'origine d'un surdosage, alors que dans 1,1 % des cas, elle n'est prescrite qu'une seule fois, à l'origine d'un sous-dosage ; dans d'autres cas elle est prescrite en conditionnel (14,6 %) ou chez l'insuffisant rénal (3,7 %). Pour 17,7 % des IP, il y a une erreur d'unité, principalement avec une forme injectable, à l'origine d'une possible incompréhension lors de l'administration (doute entre le millilitre, le milligramme ou le flacon). Une redondance thérapeutique représente également un motif fréquent d'IP, avec un antalgique de palier 3 (10,2 %), une autre ligne de tramadol (4,9 %) ou un autre antalgique de palier 2 (0,6 %). Une autre part des IP traite de la stratégie antalgique : avec une recommandation d'ajouter un palier 1 comme du paracétamol en systématique (5,3 %), ou d'arrêter ce médicament inapproprié chez la personne âgée (4,2 %) voire contre-indiqué chez le patient épileptique (1,7 %). D'autres IP concernent des posologies inadaptées (3,5 %, principalement chez l'insuffisant rénal), des interactions médicamenteuses (3,4 %, notamment avec des

médicaments sérotoninergiques), des problèmes de voie d'administration (prescription par voie injectable avec possibilité de passer par voie orale, 1,7 %) ou de forme galénique (1,0 %), et enfin l'apparition d'effets indésirables ou d'intolérances (1,4 %), comme une constipation.

- Néfopam

Le néfopam est quant à lui responsable de 636 IP. Près de la moitié est issue d'une mauvaise posologie (48,1 %), principalement devant une inadaptation à la fonction rénale. Dans 26,6 % des cas, le médicament n'est pas recommandé, voire contre-indiqué, car le patient est épileptique (14,8 %), âgé (7,6 %) ou a une hypertrophie bénigne de la prostate (2,6 %). La ligne de prescription est en doublon dans 11,2 % des cas. Enfin, les autres IP recommandent l'ajout d'un antalgique de palier 1 (4,5 %), le passage par voie orale (2,3 %) ou alertent sur une erreur d'unité (1,6 %).

- Hydroxyzine

L'hydroxyzine est associée à 459 IP. Dans 41,0 % des cas, il s'agit d'une interaction médicamenteuse, majoritairement avec un médicament potentiellement torsadogène. D'autres interventions soulignent que le médicament n'est pas recommandé : parce qu'il est inapproprié chez le sujet âgé (28,3 %) ou parce que d'autres médicaments sont à préférer dans le cadre d'une anxiolyse (4,9 %) ou en pré-médication d'une chirurgie (3,4 %). Dans 3,0 % des cas, le médicament était prescrit en pré-opératoire mais n'a pas été stoppé après la chirurgie. Enfin, dans 2,5 %, il existe une redondance avec un autre anti-histaminique H1, et dans 2,1 %, il y a plusieurs lignes prescrites d'hydroxyzine.

- Oxazépam

L'oxazépam comprend 459 IP. La principale consiste en une interaction avec un hypnotique assimilé aux benzodiazépines prescrit de manière concomitante, nécessitant de décaler les deux médicaments de 2 heures (24,4 %). Viennent ensuite des doublons de lignes (18,9 %) et des

redondances avec une autre benzodiazépine anxiolytique (14,6 %). Les IP liées à la posologie sont également fréquentes, soit parce qu'elles ne sont pas adaptées (à l'âge, à la fonction rénale ou aux posologies usuelles, 12,5 %), soit parce qu'elles ne correspondent pas à la posologie habituelle du patient (7,1 %). Enfin, des IP concernent une erreur d'unité (6,0 %) ou sont liées à un médicament non sécable (4,7 %).

- Zopiclone

La zopiclone comprend 437 IP. La majorité concerne la posologie prescrite : elle est trop élevée pour un patient âgé (7,5 mg au lieu de 3,75 mg) dans 38,9 % des cas, ne correspond pas à la posologie habituelle du patient (6,0 %), ou bien dépasse la posologie maximale recommandée de 7,5 mg dans le RCP ou de 3,75 mg dans l'insuffisance rénale (5,3 %). Une autre part importante des IP concerne une interaction avec une benzodiazépine, nécessitant de décaler les médicaments (23,2 %). Les autres IP correspondent à des doublons de lignes (7,5 %), à des erreurs d'unité (4,6 %), à des horaires de prise à décaler (3,8 %) ou encore à une prescription de demi-comprimé de zopiclone 3,75 mg, alors que le comprimé n'est pas sécable et que la dose est infra-thérapeutique (3,5 %).

- Bromazéпам

Le bromazéпам comptabilise 371 IP. Dans 47,2 % des cas, l'IP est lié à la prescription du médicament chez le sujet âgé, ce qui n'est recommandé devant une longue demi-vie. Les autres IP sont similaires à celles de l'oxazéпам vu précédemment : redondance avec une autre benzodiazépine anxiolytique (14,0 %), passage vers une autre benzodiazépine à demi-vie plus courte (hors sujet âgé, 12,7 %), compétition avec une benzodiazépine hypnotique (5,7 %), posologie ne correspondant pas à la posologie habituelle du patient (4,7 %), doublon de lignes (3,1 %). Enfin, dans 4,1 % des cas, le médicament n'est pas référencé (prescription de Lexomil® 6mg alors que le bromazéпам 1,5mg est au livret).

- Escitalopram

L'escitalopram est à l'origine de 344 IP. Dans 67,0 % des cas, l'IP concerne le fait que ce médicament n'est pas référencé : une solution alternative par citalopram est proposée. Le deuxième problème est une association contre-indiquée avec un médicament allongeant le QT (comme l'amiodarone, des macrolides, l'halopéridol, ou l'hydroxyzine, 14,0 %). Les autres IP sont liées à une posologie ne correspondant pas à la posologie habituelle du patient (4,1 %), un médicament surdosé chez le patient âgé (3,3 %) ou surdosé car prescrit plusieurs fois par jour (2,7 %).

B. Médicaments du système « Sang et organes hématopoïétiques »

Les médicaments du système « Sang et organes et sang hématopoïétiques » sont au nombre de dix dans notre palmarès. Il s'agit de 4 anticoagulants, 1 antiagrégant plaquettaire, 3 solutions de réhydratation et 2 médicaments supplémentant une carence. Globalement les médicaments de cette classe ont représenté 6 664 IP soit 25 % des IP analysées dans notre étude.

Les principales IP relatives aux molécules de cette classe sont récapitulées dans le tableau ci-dessous et détaillées dans le paragraphe ci-après.

ATC 5	Nature de l'IP	Fréquence de l'IP pour la molécule concernée
Enoxaparine et tinzaparine	Erreurs d'unité	37 %
	Posologie inadaptée	23,6 %
	Remplacement de l'HBPM par une héparine non fractionnée dans un contexte d'insuffisance rénale	15,2 %
	Doublon de lignes de prescription	4,4 %
Héparine non fractionnée	Erreur d'unité de prescription	26,9 %
	Médicament en rupture	20,4 %
	Posologie inadaptée	18 %
	Remplacement de l'HNF par une HBPM, le patient présentant une bonne fonction rénale	10,9 %

	Recommandation de surveillance (activité anti-Xa ou TCA).	4 %
Solutions de perfusion	Apport potassique à réévaluer en fonction de la kaliémie	40,5 %
	Supplémentation inadaptée de la perfusion : posologie, indication, doublon...	9,9 %
	Erreur d'unité de prescription	7,8 %
	Redondance de prescription de réhydratation	7,7 %
	Concentration en potassium de la solution perfusée trop élevée	6,8 %
	Anomalies du bilan électrolytique	4,5 %
	Médicament sans date de fin ou non indiqué (notamment en lien avec une déperfusion ou une non-administration).	4,2 %
Warfarine	Posologie non conforme	57,5 %
	Horaires de prise (prise le soir recommandée)	11,7 %
	Recommandation de surveillance d'INR	5,8 %
	Alternance de prises non respectée	5,6 %
	Interaction médicamenteuse	5 %
Acide acétylsalicylique	Posologie inadaptée	20,3 %
	Doublon de lignes de prescription	18,1 %
	Spécialité prescrite non référencée	15,3 %
	Erreur d'unité de prescription	9,4 %
	Indications non retrouvées	7,6 %
	Recommandation d'ajout d'un inhibiteur de la pompe à protons	5,9 %
	Recommandation de passer à une double anti-agrégation plaquettaire	4,8 %
Fer injectable	Posologie inadaptée	55,2 %
	Prescription de fer sous forme carboxymaltose (Ferinject®) alors que patient éligible à du fer-saccharose	12,1 %
	Bilan martial absent ou incomplet	10,3 %
	Carence martiale non retrouvée	9,7 %
Acide folique	Posologie inadaptée	23,3 %
	Co-prescription d'un médicament hématotoxique	19,6 %
	Doublon de lignes de prescription	15,1 %
	Durées de traitement non précisées ou trop longues	15,1 %

Le médicament n'est pas ou plus indiqué, notamment en l'absence de carence retrouvée sur le bilan biologique	12,7 %
--	--------

Tableau 16 : Résumé des principales IP relatives aux médicaments du système "Sang et organes hématopoïétiques"

- Enoxaparine et Tinzaparine

L'énoxaparine et la tinzaparine, deux héparines de bas poids moléculaire (HBPM), se situent respectivement à la deuxième (2 143 IP) et trente-quatrième (327 IP) places, soit un total cumulé de 4,6 % des IP. Il s'agit principalement d'erreurs d'unité (37,0 %, avec une inversion entre unités internationales, millilitres ou seringues). Viennent ensuite les problèmes de posologies (23,6 %) qu'il convient de séparer entre les prescriptions à visée curative (posologie non adaptée au poids, majoritairement un sous-dosage, ou dans une moindre mesure, au dosage de l'activité anti-Xa) et celles à visée préventive (posologie non adaptée aux recommandations ou au cas particulier des patients obèses), soit respectivement 12,8 % et 5,1 %. Pour d'autres IP, la posologie ne correspond ni à une visée curative ni à une visée préventive (1,3 %), ou il est conseillé de passer d'une posologie préventive à une posologie curative (3,6 %). Une autre proportion importante d'IP est liée à une insuffisance rénale du patient (15,2 %), à l'origine le plus souvent d'une recommandation de remplacer l'HBPM par une héparine non fractionnée, les autres propositions étant une modification de posologie, un remplacement par une autre HBPM, une surveillance de l'activité anti-Xa ou tout simplement l'arrêt de l'HBPM.

A noter que ces IP liées à l'insuffisance rénale ont suivi les recommandations sanitaires : en juin 2017, l'ANSM a modifié la contre-indication en cas d'insuffisance rénale sévère (clairance à la créatinine < 30 ml/min), passant le seuil à 15 ml/min et proposant une adaptation posologique pour une clairance entre 15 et 30 ml/min (66).

Enfin, les autres problèmes soulevés dans les IP sont des doublons de prescription (4,4 %), des redondances d'anticoagulants (3,2 %, dont une majorité de co-prescriptions avec des

anticoagulants oraux d'action directe), un dosage inadapté à la posologie (2,7 %), une rupture de médicament ou un produit non référencé (3,0 %), une nécessité de surveillance plaquettaire (1,7 %), de la fonction rénale (1,1 %), de l'activité anti-Xa (0,8 %), l'apparition d'effets indésirables, comme une hyperkaliémie (1,2 %), ou une thrombopénie (1,1 %), des relais vers la voie orale à mettre en place ou à arrêter (1,3 %) ou encore une absence d'indication retrouvée (0,4 %).

- Héparine non fractionnée (HNF)

Cette héparine comprend l'héparine calcique (Calciparine®) et l'héparine sodique, à l'origine respectivement de 873 et 174 IP. Les deux principales interventions concernent une erreur d'unité (26,9 %) et un médicament indisponible du fait d'une rupture en Calciparine® entre mai et septembre 2018 (20,4 %). De la même manière que pour les HBPM, les problèmes de posologies sont fréquemment rapportés : à la fois à visée curative, avec des posologies inadaptées à l'activité anti-Xa (respectivement 6,3 % de sous-dosages et 5,3 % de surdosages), au poids (1,9 %) ou à l'âge (1,0 %) ; et à visée préventive (2,5 %, principalement des surdosages). Dans 1,0 % des cas, la posologie est à visée préventive mais une visée curative serait à préférer.

Une autre intervention récurrente est la proposition de remplacer l'HNF par HBPM, le patient présentant une bonne fonction rénale (10,9 %). Par ailleurs, une surveillance est recommandée dans 4,0 % des cas (activité anti-Xa ou TCA). Les autres problèmes rencontrés sont une redondance avec un autre anticoagulant (2,3 %), un dosage prescrit ne correspondant pas à la posologie (2,2 %), un débit non ou mal renseigné (2,0 %), un problème lié à un relais *per os* (1,9 %), un volume d'injection sous-cutanée trop important (1,8 %) ou encore un doublon de lignes (1,2 %).

- Solutions de perfusion

Trois solutions de perfusion sont dans notre palmarès : un mélange de glucose, chlorure de sodium et potassium (Polyionique®, Glucidion® ou Dextrion®), une solution de chlorure de

sodium et une solution glucosée. Ces médicaments sont associés à 1 592 IP. Beaucoup d'IP sont en rapport avec l'apport potassique inclus ou ajouté dans la solution : le patient présentant une hyperkaliémie (25,3 %), une hypokaliémie (12,2 %) ou une kaliémie normale nécessitant une réévaluation de la prescription (3,0 %). Dans 111 cas (6,8 %), c'est la concentration en potassium qui est trop élevée (supérieure à 4g/l par voie intraveineuse ou 2g/l par voie sous-cutanée). D'autres IP sont similaires aux autres médicaments du palmarès : erreur d'unité (7,8 %), redondance de prescription de réhydratation (7,7 %) ou médicament sans date de fin ou non indiqué (notamment en lien avec une déperfusion ou une non-administration, 4,2 %).

Certaines interventions sont quant à elles inédites en comparaison avec le reste du palmarès, en raison de la possibilité d'ajouter dans la perfusion d'autres médicaments, comme une supplémentation en vitamines (B1, B6, B12, C, mélange de vitamines, etc.), en électrolytes ou oligoéléments (potassium, calcium, phosphore, magnésium, mélange d'oligo-éléments, etc.) ou autres (phloroglucinol ou trimébutine). La posologie de ces éléments peut donc poser problème (4,1 %), tout comme leur indication (2,4 %), leur absence (1,8 %) ou un ajout en doublon (1,6 %). Des anomalies du bilan électrolytique sont également signalées dans 4,5 % des cas, et une surveillance du bilan est conseillée dans 1,5 % des cas. Certains mélanges de produits sont à l'origine d'incompatibilités, principalement lors de l'association de phosphore et cations (3,5 %).

Plusieurs problèmes liés aux modalités de perfusion sont également retrouvés, avec des prescriptions discontinues sans durée précisée (2,2 %) ou des débits trop rapides ou manquants (0,7 %). Dans d'autres cas, le médicament semble avoir été mal sélectionné, soit parce que son dosage est inhabituel (1,6 % des cas, par exemple, prescription d'une perfusion de glucose 10 %) soit parce qu'il est incompatible avec la voie prescrite (1,3 %, par exemple, chlorure de sodium en inhalation prescrit en intraveineux). Enfin, quelques IP sont spécifiques à la solution glucosée, ce médicament étant prescrit chez des patients diabétiques (1,3 %) ou par voie sous-cutanée mais sans adjonction de chlorure de sodium permettant de faciliter sa diffusion (1,0 %).

- Warfarine

La warfarine est à l'origine de 491 IP. Pour plus de la moitié de ces IP, la posologie n'est pas conforme (57,5 %) : parce qu'elle n'est pas adaptée à l'INR (20,0 % de surdosage et 16,7 % de sous-dosage), parfois dans un contexte d'adaptation chez le sujet âgé dont le protocole Siguret est recommandé (5,8 %), ou bien parce qu'il est prescrit des quarts de comprimés d'un médicament non quadrisécable (6,7 %), ou que la posologie ne correspond pas à la posologie habituelle du patient (4,4 %).

Un autre problème fréquent concerne les horaires de prise, le médicament étant prescrit le matin alors qu'une prise le soir est plutôt recommandée (11,7 %). D'autres IP correspondent à des erreurs liées à l'informatisation : notamment sur des alternances non respectées (5,6 %) ou des dosages prescrits ne correspondant pas à la posologie (4,2 %). Viennent enfin des IP recommandant une surveillance d'INR (5,8 %), d'autres alertant sur des interactions médicamenteuses (5,0 %) ou bien des problèmes liés à des relais vers la voie orale (3,3 %).

- Acide acétylsalicylique (aspirine)

L'aspirine compte 348 IP. Les principales concernent un doublon de lignes (18,1 %) et une spécialité prescrite non référencée (15,3 %). Les interventions liées à la posologie sont également fréquentes (20,3 %), notamment avec des posologies différentes de la posologie habituelle au domicile, ou bien une proposition de passer de 160 mg à 75 mg, pour la même efficacité antiagrégante mais un moindre risque hémorragique. Viennent ensuite des erreurs d'unité (9,4 %), des indications non retrouvées (7,6 %), la recommandation d'ajouter un inhibiteur de la pompe à protons (5,9 %) ou de passer à une double anti-agrégation plaquettaire (4,8 %), une interaction médicamenteuse (4,1 %), un historique médicamenteux retrouvant un autre anti-agrégant plaquettaire (3,3 %), et enfin un antécédent d'allergie (2,8 %).

- Fer injectable

Le fer injectable, responsable de 356 IP, comprend deux types de médicaments : le fer sous forme saccharose et celui sous forme carboxymaltose ferrique, à l'origine respectivement de 70 % et 30 % des interventions. Pour plus de la moitié, il s'agit d'un problème posologique, principalement un surdosage : soit parce que le médicament est prescrit tous les jours, sans intervalle (29,5 %), soit parce qu'il prescrit sans date de fin (8,9 %), soit enfin parce que la posologie par prise est trop importante (8,4 %). Les cas de sous-dosage sont liés à une posologie trop faible par prise (5,8 %) ou bien à une seule dose unique prescrite (2,6 %).

Dans 12,1 % des cas, il est prescrit du fer sous forme carboxymaltose (Ferinject®) mais le patient serait éligible à du fer-saccharose, solution alternative présentée comme moins coûteuse et tout aussi efficace. Plusieurs autres problèmes sont liés au bilan biologique : parfois une carence martiale n'est pas retrouvée (9,7 %), d'autres fois le bilan martial est tout simplement absent (5,8 %) ou incomplet (4,5 %). Enfin, l'IP peut concerner des erreurs liées à l'informatisation, avec des doublons de lignes (4,2 %) ou des erreurs d'unités (2,6 %).

- Acide folique

L'acide folique est associé à 324 IP. Les principaux problèmes résultent de doublons de lignes (15,1 %), de durées de traitement non précisées, parfois trop longues (15,1 %). Une part importante des IP est quant à elle liée à des problèmes de posologie (23,3 %), dont une confusion entre le dosage de 0,4 mg, principalement réservé à la prévention de carence en cas de co-prescription avec le pémétréxed, et celui de 5mg indiqué dans les carences en folates (13,6 %), ou encore une posologie prescrite ne correspondant pas à celle de l'historique médicamenteux (3,3 %). Pour d'autres IP, le médicament n'est pas ou plus indiqué, notamment en l'absence de carence retrouvée sur le bilan biologique (12,7 %).

Enfin, un nombre conséquent d'IP est lié à la co-prescription d'un médicament hématotoxique (méthotrexate, pémétréxed ou cotrimoxazole) : le plan de prise est par exemple inadapté dans 13,9 % des cas (car non décalé de 24-48 heures de la prise du méthotrexate), ou l'acide folique

devrait être arrêté à la suite de l'arrêt du médicament hématotoxique (5,7 %). Dans 4,5 % des cas, il est recommandé de remplacer l'acide folique par de l'acide folinique, présenté comme préférable dans la prévention ou correction de l'hématotoxicité du méthotrexate.

C. Médicaments du système digestif et métabolisme

Dans notre palmarès, les médicaments du système digestif et métabolisme sont au nombre de 6 : il s'agit de deux inhibiteurs de la pompe à protons (IPP), d'une supplémentation potassique orale, d'un laxatif osmotique et de deux antiémétiques. Ces médicaments sont associés à 3 450 IP, soit 13 % de notre analyse détaillée.

Les principales IP relatives aux molécules de cette classe sont récapitulées dans le tableau ci-dessous et détaillées dans le paragraphe ci-après.

ATC 5	Nature de l'IP	Fréquence de l'IP pour la molécule concernée
Pantoprazole et Lansoprazole	Modalités d'administration à optimiser (décaler au matin, 27,4 %, passage voie orale, forme galénique inadaptée...)	36,8 %
	Médicament non indiqué	20,8 %
	Posologie inadaptée	20,4 %
	Doublon de lignes de prescription ou redondance avec autre IPP	10,5 %
Chlorure de potassium (voie orale)	Dyskaliémie nécessitant adaptation posologique ou arrêt	82 %
	Nécessité de surveiller la kaliémie	3,8 %
	Interaction médicamenteuse	1,5 %
	Doublon de lignes de prescription	3,9 %
Macrogol en association	Doublon de lignes de prescription	42,6 %
	Horaire de prise à modifier	11,6 %
	Posologie inadaptée	16,4 %
	Prescription d'une préparation colique sans date de fin	8,0 %

	Interaction médicamenteuse	5,3 %
	Médicament non indiqué devant apparition de diarrhées	5,0 %
Métoclopramide	Posologie non conforme (à la fonction rénale principalement)	67,1 %
	Doublon de lignes de prescription	6,3 %
	Interaction médicamenteuse	8,4 %
	Antécédent d'épilepsie contre-indiquant le médicament	4,3 %
	Doublons de lignes de prescription	31,4 %
Ondansétron	Posologie non conforme (surdosage)	27,7 %
	Interaction médicamenteuse	8,4 %
	Proposition de passer par voie orale	8,4 %
	Médicament non indiqué (arrêt des nausées/vomissements ou non administré)	7,0 %
	Privilégier un autre anti-émétique	5,9 %

Tableau 17 : Résumé des principales IP relatives aux médicaments du système digestif et métabolisme

- Pantoprazole et Lansoprazole

Le pantoprazole et le lansoprazole sont des inhibiteurs de la pompe à protons retrouvés dans 1 388 IP (respectivement 74 % et 26 % des IP). Pour beaucoup, il s'agit de modalités d'administration à optimiser : médicament à prendre préférentiellement le matin (27,4 %), passage possible vers la voie orale (5,3 %), forme galénique non adaptée (non écrasable ou contexte de troubles de la déglutition, 2,2 %), ou une mauvaise répartition des prises quotidiennes (2 prises par jour au lieu d'une, sans surdosage sur la dose journalière, 1,9 %). Dans d'autres cas fréquents, le médicament n'est pas indiqué (20,8 %), principalement parce que l'indication n'est pas retrouvée dans les antécédents, et dans une moindre mesure parce que le médicament à risque d'ulcère a été arrêté (anti-inflammatoires non stéroïdiens ou double anti-agrégation). Viennent ensuite les problèmes de posologie : un IPP prescrit à pleine dose mais sans indication curative retrouvée (10,2 %), une posologie différente de la posologie habituelle du patient (5,3 %) ou une posologie hors-AMM (4,9 %). Les redondances représentent un autre problème fréquent, avec un doublon de lignes (9,8 %) ou une association à un autre IPP (0,7 %).

Enfin, citons la prescription de spécialités non référencées (2,7 %), des perturbations du bilan biologique potentiellement iatrogènes (hyponatrémies, hypocalcémie, hypomagnésémie voire hypokaliémie, 1,1 %), la recommandation chez la femme enceinte de préférer l'oméprazole (1,1 %) et enfin la présence d'une interaction médicamenteuse (1,0 %).

- Chlorure de Potassium (voie orale)

Le chlorure de potassium par voie orale est responsable de 833 IP. Pour plus de 8 cas sur 10, ce problème est directement relié à la kaliémie : hyperkaliémie, reflet d'un surdosage (35,8 %), kaliémie corrigée nécessitant l'arrêt du médicament ou une diminution de posologie (25,5 %) ou hypokaliémie, nécessitant une augmentation de posologie (20,7 %). Dans d'autres cas, il est conseillé de surveiller cette kaliémie (3,8 %) ou de prendre en compte une interaction avec d'autres médicaments hyperkaliémisants (1,5 %).

En dehors de ces problèmes liés à la kaliémie, nous retrouvons des doublons de lignes dans 3,9 % et des doublons avec une supplémentation injectable dans 2,0 % des cas, des posologies inadaptées (2,6 %) et des indications non retrouvées (1,4 %).

- Macrogol en association

Le macrogol est retrouvé dans 473 IP. Il est à noter que ce médicament comprend plusieurs spécialités, les unes indiquées dans la constipation ou sa prévention (87 %), les autres dans un lavage colique avant une exploration par imagerie ou une chirurgie (13 %).

Les doublons de lignes représentent la principale IP (42,6 %), suivis par des horaires de prise le soir, à éviter pour le confort du patient (11,6 %) et des problèmes posologiques (10,1 %, principalement des surdosages). Dans 8,0 % des cas, le macrogol est prescrit comme préparation colique sans date de fin, et dans 6,3 % il est prescrit en plusieurs prises par jour. D'autres IP relèvent une interaction médicamenteuse avec un antidiarrhéique à l'origine d'un antagonisme d'action (5,3 %) ou l'apparition de diarrhées (5,0 %). Enfin, dans 2,1 % des cas, il est prescrit une spécialité non disponible au livret du CHU.

- Métoclopramide

Le métoclopramide est à l'origine de 403 IP. Pour plus des deux tiers, le médicament est surdosé (67,1 %), principalement dans un contexte d'insuffisance rénale (55,3 % des IP). Les autres problèmes traitent de doublons de lignes (6,3 %), d'interactions médicamenteuses avec des médicaments dopaminergiques (4,8 %) ou à risque torsadogène (3,6 %), ou d'antécédents d'épilepsie contre-indiquant la prise du médicament (4,3 %). Enfin, selon d'autres IP, le médicament est à réévaluer devant le risque d'effet indésirable (2,4 %) ou peut être passé par voie orale (2,4 %).

- Ondansétron

L'ondansétron est responsable de 353 IP. Pour 31,4 % d'entre elles, le médicament est prescrit en doublon. Un surdosage est mis en avant dans un nombre important d'IP, soit parce que la dose totale journalière est trop importante (17,6 %), soit parce que la posologie ne correspond pas à l'indication (dose à 8 mg prescrite, réservée aux nausées et vomissements induits par la chimiothérapie ou radiothérapie alors que la dose à 4 mg serait plus appropriée, indiquée en post-opératoire, 10,1 %). D'autres IP concernent des interactions médicamenteuses, principalement avec des médicaments à risque torsadogène (8,4 %) ou des propositions de passage par voie orale (8,4 %). Dans 7,0 % des cas, le médicament n'est pas ou plus indiqué (non administré ou disparition des nausées/vomissements) ; dans d'autres cas, l'indication est retrouvée mais il est conseillé de privilégier un autre antiémétique (5,9 %).

D. Médicaments du système cardio-vasculaire

Quatre médicaments du système cardio-vasculaire sont représentés dans notre palmarès : deux anti-hypertenseurs, un diurétique et une statine. 2 037 IP sont détaillées avec ces médicaments, soit 8 % de notre analyse détaillée.

Les principales IP relatives aux molécules de cette classe sont récapitulées dans le tableau ci-dessous et détaillées dans le paragraphe ci-après.

ATC 5	Nature de l'IP	Fréquence de l'IP pour la molécule concernée
Furosémide	Proposition de supplémenter en potassium (liée à hypokaliémie ou non)	27,6 %
	Doublon de lignes de prescription	16,0 %
	Erreur d'unité	11,6 %
	Modalités de prises à modifier	15,7 %
	Posologie non conforme	12,8 %
Amlodipine	Médicament prescrit en prises multiples	43,7 %
	Médicament prescrit en conditionnel	17,2 %
	Posologie non conforme	17,0 %
	Doublon de lignes de prescription ou redondance	8,7 %
Atorvastatine	Posologie non conforme	34,5 %
	Modalités d'administration non adaptées	22,2 %
	Erreur d'unité	10,3 %
	Interactions médicamenteuses	8,7 %
	Doublons de lignes de prescription ou redondance	5,8 %
Urapidil	Posologie non conforme	37,5 %
	Erreur liée à l'informatisation (principalement doublons)	27,3 %
	Médicament non recommandé chez le sujet âgé	16,4 %
	Réévaluation de la stratégie antihypertensive	11,4 %

Tableau 18 : Résumé des principales IP relatives aux médicaments du système cardiovasculaire

- Furosémide

Le furosémide compte 648 IP. Une part importante est liée à la kaliémie du patient : celui-ci présente une hypokaliémie, effet indésirable fréquent du médicament (25,0 %), ou bien il est conseillé une supplémentation en potassium, sans notion de dyskaliémie (2,6 %). D'autres IP

sont associées à des problèmes informatiques : doublons de lignes (16,0 %) et erreurs d'unité (11,6 %). Des préconisations liées aux modalités d'administration sont également fréquentes, afin d'éviter la prise du diurétique le soir (13,0 %) ou de passer par voie orale (2,7 %). La posologie est indiquée comme non adaptée dans 12,8 %, principalement devant une dose différente de la posologie habituelle au domicile. Enfin, dans des cas moins fréquents, l'indication n'est pas retrouvée (1,8 %), une pause est demandée dans un contexte de coronarographie (2,0 %) ou la spécialité prescrite n'est pas référencée (2,0 %).

- Amlodipine

L'amlodipine est impliquée dans 539 IP. La majorité des cas concerne les modalités de prises, le médicament étant inadapté en prises quotidiennes multiples (43,7 %) ou en prise conditionnelle (17,2 %), devant une longue demi-vie. Viennent ensuite les problèmes de posologie, différente de la dose retrouvée dans l'historique médicamenteux (9,0 %), ou non conforme au RCP (8,0 %, essentiellement des surdosages avec dose quotidienne supérieure à 10 mg). Les autres IP concernent des redondances avec d'autres inhibiteurs calciques (4,9 %), des doublons d'amlodipine (3,8 %), des spécialités non référencées au livret (2,8 %) ou des erreurs d'unité (2,1 %).

- Atorvastatine

L'atorvastatine comprend 433 IP. Dans la majorité des cas, la posologie pose problème : notamment parce qu'elle est différente de la posologie au domicile (25,3 %), qu'elle n'est pas adaptée au bilan lipidique (6,1 %) ou pour d'autres raisons (âge, insuffisance rénale, prises multiples, 3,1 %). Les problèmes liés aux modalités d'administration sont également fréquents : médicament prescrit le matin mais à privilégier le soir pour une meilleure efficacité (17,9 %) ou médicament prescrit en demi-comprimé alors qu'il n'est pas sécable (4,3 %). Les autres IP concernent des erreurs d'unités (10,3 %), des interactions médicamenteuses principalement liées au métabolisme hépatique (8,7 %), un traitement hypolipémiant différent du traitement habituel du patient (4,3 %), des doublons de lignes (3,1 %) ou redondance avec un autre hypolipémiant (2,7 %), un médicament non

indiqué, notamment chez un sujet âgé dénutri et/ou en prévention primaire (2,9 %) ou enfin une perturbation du bilan hépatique, potentiellement iatrogène (2,2 %).

- Urapidil

L'urapidil est lié à 417 IP. Un nombre important traite de posologies inappropriées : surdosage (principalement devant un nombre de prises trop important, 32,9 %), un sous-dosage (2,3 %) ou une posologie différente de l'historique médicamenteux (2,3 %). Différents problèmes sont liés à l'informatisation : doublon de lignes (17,5 %), recommandation d'utiliser un protocole d'administration par pousse-seringue électrique (7,5 %) et erreur d'unité (2,3 %). Dans 16,4 % des cas, le médicament est prescrit chez le sujet âgé, ce qui n'est pas recommandé. D'autres IP concernent une réévaluation de la stratégie antihypertensive, en ajoutant un traitement de fond (4,9 %), en passant l'urapidil en systématique et non en conditionnel (3,7 %) ou bien en arrêtant le médicament qui n'est plus indiqué (non administré ou absence d'hypertension, 2,8 %).

E. Médicaments anti-infectieux

Trois antibiotiques sont dans notre palmarès, à l'origine de 794 IP, soit 3 % de l'analyse détaillée : deux bêta-lactamines avec inhibiteur de bêta-lactamase, et un glycopeptide.

Les principales IP relatives aux molécules de cette classe sont récapitulées dans le tableau ci-dessous et détaillées dans le paragraphe ci-après.

ATC 5	Nature de l'IP	Fréquence de l'IP pour la molécule concernée
Amoxicilline/acide clavulanique et Pipéracilline/tazobactam	Mauvaise posologie, principalement surdosage devant une fonction rénale altérée	47,3 %
	Antibiotique non adapté à l'infection	24,4 %

	Durée de prescription manquante ou dépassée	9,9 %
	Antibiotique non adapté à l'infection	31,4 %
	Posologie non conforme	27,1 %
Vancomycine	Durée de prescription manquante ou dépassée	4,3 %
	Nécessité de doser le médicament	19,6 %

Tableau 19 : Résumé des principales IP relatives aux anti-infectieux

- Amoxicilline/acide clavulanique et Pipéracilline/tazobactam

Les associations d'amoxicilline/acide clavulanique et pipéracilline/tazobactam sont responsables respectivement de 724 et 381 IP. Parmi elles, une majorité alerte sur la posologie (47,3 %) : principalement parce qu'elle est trop importante dans un contexte d'insuffisance rénale (30,0 %), que le plan de prise est inadapté (mauvais intervalle ou répartition des prises, 6,8 %) ou bien parce que l'acide clavulanique, associé à l'amoxicilline, est surdosé, avec un risque de toxicité (4,5 %). Dans d'autres cas fréquents, c'est la stratégie anti-infectieuse qui est remise en question, notamment devant un antibiotique non adapté à l'infection ou à l'antibiogramme (24,4 %), une date de fin manquante ou dépassée (9,9 %), une notion d'antécédent d'allergie contre-indiquant la prise du médicament (2,0 %) ou une absence d'infection retrouvée (1,2 %). Les autres interventions préconisent des changements de voie d'administration (4,2 %) et alertent sur des erreurs d'unité (3,3 %), des doublons de lignes (2,9 %), des interactions médicamenteuses (avec par exemple des médicaments hyperkaliémisants, l'allopurinol ou des AVK, 1,2 %) ou des effets indésirables possiblement liés au médicament (problèmes digestifs, dyskaliémies ou troubles neurologiques, 0,9 %).

- Vancomycine

La vancomycine est responsable de 413 IP. La plupart sont similaires aux antibiotiques précédents, comme 31,4 % des cas alertant sur un médicament non adapté à l'infection ou

l'antibiogramme. Nous retrouvons également des posologies non conformes aux recommandations, au poids ou à la fonction rénale (5,0 %), des prescriptions sans date de fin précisée (4,3 %), des doublons de lignes (3,6 %) ou des problèmes liés au plan de prise (mauvais intervalle, répartition ou horaire vis-à-vis de la dialyse, 2,5 %).

D'autres IP sont plus spécifiques à l'antibiotique, qui nécessite parfois un contrôle de la concentration sérique, notamment en cas de risque néphrotoxique ou ototoxique. Dans 19,6 % des cas, il est recommandé d'effectuer ce dosage. D'autres cas conseillent de modifier la posologie en raison d'une concentration sérique hors des objectifs, à la fois en sous-dosage (13,4 %) et en surdosage (8,7 %).

F. Autres médicaments

- Lévothyroxine sodique

La lévothyroxine, une hormone thyroïdienne, est associée à 682 IP. La posologie est une nouvelle fois une thématique fréquente (47,2 %) : elle ne correspond pas à la posologie habituelle du patient dans 30,0 % des cas, elle est associée à un dosage anormal de la TSH (6,0 % de sous-dosage et 3,1 % de surdosage) ou à une dose infrathérapeutique de 25 microgrammes (5,4 %). D'autres IP peuvent être considérées comme liées à l'informatisation, comme des prescriptions de doses ne correspondant pas à la posologie (19,7 % des cas, par exemple posologie de 75 µg mais prescription de Levothyrox® 100 µg, pouvant générer des erreurs lors de l'administration) ou encore des erreurs d'unité (8,7 %) et des doublons de lignes (2,8 %). Dans les autres cas, les IP alertent sur une interaction médicamenteuse, avec un risque de baisse d'absorption (7,0 %), sur des prises à décaler le matin à jeun (3,6 %) ou des spécialités prescrites mais non référencées au CHU (2,3 %). Enfin, il est également conseillé dans certains cas de faire un dosage de la TSH afin de s'assurer de la bonne posologie du médicament (2,3 %) et proposé dans d'autres de modifier la forme galénique (1,4 %).

- Sulfonate de polystyrène

Le sulfonate de polystyrène (Kayexalate®) est une résine échangeuse de cations indiquée dans les hyperkaliémies, associée à 333 IP. La plupart d'entre elles sont logiquement liées à la kaliémie : pour 37,9 % des cas, la kaliémie est inférieure à 5 mmol/l, sans hypokaliémie, seuil contre-indiquant la prise du médicament ; d'autres cas mettent en avant une persistance de l'hyperkaliémie, et donc un sous-dosage (7,9 %), ou un surdosage avec hypokaliémie (5,9 %). Par ailleurs, dans 30,2 % des cas, le médicament est prescrit sans date de fin et dans 5,9 % des cas, une surveillance de la kaliémie est préconisée. Enfin, certaines IP avertissent sur une interaction médicamenteuse, la résine pouvant diminuer l'absorption d'autres médicaments (3,4 %).

b. Palmarès des IP sous l'angle des apports et limites de l'informatisation

Les logiciels d'aide à la prescription peuvent être envisagés à la fois comme générateurs de nouvelles erreurs de prescription, mais aussi comme des outils intelligents permettant d'optimiser les prescriptions. Nous présenterons dans cette partie la ventilation selon deux axes des 26 681 IP ayant fait l'objet d'une analyse plus détaillée :

- les IP imputables à des erreurs liées à l'informatisation ;
- les IP potentiellement évitables par une optimisation du logiciel d'aide à la prescription.

A. Les IP imputables à des « erreurs liées à l'informatisation »

La base de données des IP dont nous disposons permet d'identifier 3 types d'erreurs de prescription liées à l'outil informatique :

- les doublons de prescription : il s'agit de deux lignes de prescription actives pour un même patient, d'une même spécialité ou d'une même molécule, pour lesquelles l'analyse pharmaceutique a identifié que l'une des lignes devait être arrêtée. Ceci

- exclut les doublons de lignes volontaires, destinés par exemple à gérer des posologies journalières alternées ;
- les erreurs d'unités de prescription : elles sont détectées lors de l'analyse pharmaceutique du fait de l'incohérence entre l'unité de prescription choisie et la quantité prescrite ;
 - les erreurs de sélection du médicament : elles sont détectées lors de l'analyse pharmaceutique du fait d'une incohérence entre le dosage du produit et la posologie prescrite

Parmi les IP analysées de manière détaillée, on peut identifier une erreur de prescription liée à l'informatisation dans 19,5 % des cas.

Ces erreurs de prescription imputables à l'outil informatique se répartissent de la façon suivante :

- 55 % de doublons de lignes de prescription (principalement retrouvés avec le paracétamol, les opiacés, le macrogol, l'ondansétron, le néfopam ou l'aspirine) ;
- 39 % d'erreurs dans les unités de prescription (principalement retrouvés avec les héparines, le tramadol, le furosémide et l'atorvastatine) ;
- 6 % d'erreurs de sélection du produit (notamment inadéquation entre dosage sélectionné et posologie, principalement avec la lévothyroxine, la warfarine et les héparines).

B. Les IP évitables grâce à l'optimisation du logiciel d'aide à la prescription

Nous avons identifié de façon empirique les IP potentiellement évitables par une optimisation du logiciel d'aide à la prescription, à partir :

- des données de la littérature ;
- des fonctionnalités déjà existantes dans le logiciel d'aide à la prescription Orbis®.

Les principales catégories d'IP qui pourraient être évitées grâce à l'optimisation du logiciel, sont retrouvés dans le tableau suivant :

Problème	Nombre d'IP et proportion par rapport à l'analyse détaillée	
Posologie non conforme au RCP (trop basse ou trop élevée)	2 497	(8,9 %)
La posologie n'est pas adaptée à la fonction rénale	2 243	(8,0 %)
La posologie n'est pas adaptée au bilan biologique	1 524	(5,5 %)
Le médicament est inadapté en conditionnel ou en systématique	1 370	(4,9 %)
La posologie n'est pas adaptée chez le sujet âgé	1 094	(3,9 %)
Présence d'interactions médicamenteuses	1 050	(3,8 %)
Le patient présente un effet indésirable visible sur le bilan biologique (principalement des dyskaliémies, quelques thrombopénies, hyponatrémies, etc.), à la bonne posologie	1 008	(3,6 %)
Le médicament peut être prescrit par voie orale	841	(3,0 %)
Le médicament est prescrit à un horaire non adapté	759	(2,7 %)
Le patient présente une contre-indication de terrain	758	(2,7 %)
Il est prescrit un médicament non référencé ou en rupture	710	(2,5 %)
La posologie n'est pas adaptée au poids	692	(2,5 %)
Le médicament est inapproprié chez le sujet âgé	508	(1,8 %)
Le médicament n'est pas indiqué, en regard du bilan biologique	450	(1,6 %)
Redondance pharmacologique	441	(1,6 %)
Total	15 945	57 %

Tableau 20 : Principaux problèmes retrouvés de manière transversale et pouvant être évités par l'optimisation du LAP

L'analyse du palmarès des IP sous l'angle des apports et limites de l'informatisation met en évidence que :

- 19,5 % des IP peuvent être considérées comme consécutives à des erreurs de prescription imputables à l'outil informatique ;
- 57 % des IP pourraient potentiellement être générées automatiquement par le logiciel d'aide à la prescription.

Partie III : Discussion

1. Les limites méthodologiques

a. Un contexte évolutif

Notre analyse s'inscrit dans un contexte de déploiement à la fois de l'informatisation des prescriptions et de l'analyse pharmaceutique. En effet, entre 2016 et 2019, plusieurs changements ont eu lieu. Fin 2017, les services de gériatrie ont changé de logiciel au profit d'Orbis®, suivis en 2019 par les services des urgences. Par ailleurs, notre analyse n'est pas exhaustive puisqu'elle ne comprend pas les données des services non informatisés sur Orbis® (pédiatrie, réanimation). L'informatisation permet en parallèle une facilitation de l'analyse pharmaceutique. Le nombre de séjours validés avec ordonnance sur Orbis® a ainsi augmenté sur notre période d'étude, de 31 333 en 2016 à 43 964 en 2019, en suivant la même progression que le nombre de séjours avec prescription sur le logiciel. Le nombre d'ordonnances validées a quant à lui augmenté de 28 %, de 93 844 en 2016 à 119 988 en 2019. Le nombre d'IP a suivi de la même manière une tendance à l'augmentation (*Tableau 9*). Une étude française a montré que l'utilisation d'un logiciel d'aide à la prescription est associée à une augmentation du taux d'IP de 11,1 % à 32,5 %, en partie grâce à une meilleure détection des erreurs médicamenteuses par les pharmaciens (67).

b. Des données manquantes

L'une des limites de notre analyse réside dans un certain nombre de données manquantes. Dans près de 7 % des cas, nous avons dû rechercher le code ATC du médicament qui n'était pas renseigné, ce qui s'explique par un problème de paramétrage des fiches produits. Mais c'est avant tout le codage de l'intervention qui est incomplet : dans 12 % des cas, le problème et/ou la proposition selon la SFPC ne sont pas renseignés. Quant à la donnée d'acceptation ou non de l'IP par le prescripteur, l'information n'est précisée que deux tiers des cas. Il serait intéressant

de connaître les raisons de cette omission : manque de temps, sentiment d'inutilité de préciser ces données, mauvaise compréhension des différents items ?

Le périmètre lié à l'acceptation ou non de l'IP peut être parfois difficile à apprécier. En effet, le message n'est pas directement visible sur la prescription et il peut passer inaperçu auprès du médecin. Par ailleurs, il n'y a pas d'indicateur pour l'équipe pharmaceutique permettant de savoir si l'IP a été lue ou non. Dans certains cas, il peut également être complexe pour le pharmacien de savoir si l'IP est prise en compte ou non (exemple d'une interaction médicamenteuse, à l'origine d'une proposition de surveillance clinique rapprochée dont l'application est difficilement observable par le pharmacien). Dans d'autres cas, il est difficile de savoir si c'est l'IP qui est à l'origine de la modification d'ordonnance ou si, même sans cette IP, la modification aurait eu lieu. Il arrive aussi fréquemment que le patient soit transféré ou sorte peu de temps après la rédaction de l'IP, ce qui mène à une perte de données sur le suivi de l'IP.

Un travail de 2015 au sein du CHU de Toulouse avait mis en avant que seul un peu plus d'un tiers des prescripteurs lisait les interventions pharmaceutiques (68). Ce faible taux s'expliquait alors par le déploiement en cours du logiciel Orbis®, les médecins n'étant pas encore habitués à ce nouvel outil et à cette nouvelle communication avec l'équipe pharmaceutique. Cinq ans plus tard, il serait intéressant d'évaluer à nouveau les avis et habitudes des prescripteurs.

c. Un manque de qualité et d'homogénéité du codage

- Les limites du logiciel

Comme tout outil informatique, le logiciel d'aide à la prescription présente des limites propres à son utilisation. S'il permet une sécurisation du circuit du médicament et contribue ainsi à la lutte contre l'iatrogénie, il nécessite toutefois un apprentissage de la part des utilisateurs et des ressources humaines supplémentaires afin d'en assurer les améliorations et mises à jour (69).

Le logiciel Orbis® présente ainsi quelques restrictions comme un accès parfois complexe au texte de l'IP pour le prescripteur ou l'absence de moyen de notifier un refus de validation ou une validation avec réserve, ce qui ne permet pas de bien distinguer les IP urgentes des non urgentes (70). S'ajoute à cela l'absence de témoin de lecture des IP, nécessitant souvent un appel téléphonique complémentaire. Par ailleurs, la rédaction de l'IP sur notre logiciel ne suit pas exactement les recommandations de la SFPC : une IP peut être acceptée, refusée ou notée « autre », cette dernière option n'étant pas toujours très bien définie et donc parfois mal utilisée ; le niveau d'interaction médicamenteuse (à prendre en compte, précaution d'emploi, association déconseillée, contre-indication ou non publiée) ne peut pas être précisé avec Orbis® ; ou encore l'erreur liée à l'informatisation apparaît comme un type de problème à part entière, non validé par la SFPC.

- Les limites du codage des IP selon la SFPC

L'outil standardisé de la SFPC permet dans la majorité des cas d'associer un problème et une proposition bien définis (Annexes 2 à 4). Néanmoins, certains cas sont plus difficiles à codifier, car à la limite entre deux items. A titre d'exemple, l'apparition d'une thrombopénie sous héparine peut à la fois être considérée comme un effet indésirable et une contre-indication. Dans d'autres cas, un médicament est prescrit tous les jours et sans date de fin, ce qui peut mener à un surdosage et à des effets délétères chez le patient mais qui ne se sont pas encore produits : exemple du Kayexalate®, le problème pourrait à la fois être un « Surdosage », un « Médicament non indiqué » ou une « Administration inappropriée ». Citons également l'exemple de médicaments qui devraient être administrés une fois par jour mais sont prescrits en plusieurs prises, sans dépasser la posologie maximale quotidienne : un doute peut exister entre « Surdosage » et « Voie et/ou administration inappropriée » (par ex. amlodipine, IPP, antibiotiques).

Hormis une éventuelle hésitation entre plusieurs problèmes, il arrive également assez souvent qu'un même médicament génère plusieurs problèmes (comme une erreur de posologie associée à une interaction ou un besoin de surveillance biologique). Dans notre analyse, nous avons

d'ailleurs dédoublé certaines lignes d'IP afin de gagner en précision. Or les recommandations de la SFPC précisent bien que si la situation comprend plusieurs problèmes médicamenteux, il est nécessaire de réaliser autant d'interventions que de problèmes. En pratique, cela est possible avec notre logiciel mais cette multiplication des IP risquerait de noyer l'information et de la rendre illisible auprès du prescripteur. Il est néanmoins important de prioriser les problèmes, la clarté de l'IP étant en effet essentielle à sa bonne compréhension. Par exemple, devant du paracétamol injectable surdosé chez un patient ayant par ailleurs des traitements *per os*, la priorité est bien évidemment le surdosage, et dans un second temps le pharmacien pourrait alerter sur la possibilité de passer par voie orale.

De la même manière, dans de nombreux cas, l'IP soulève un problème mais le pharmacien propose plusieurs solutions. Ainsi, une interaction médicamenteuse peut être à l'origine d'une substitution par un autre médicament, une modification du plan de prise en décalant les administrations ou encore un suivi biologique. Là encore, la SFPC n'autorise qu'un seul choix alors qu'il pourrait sembler plus judicieux de proposer l'ensemble des possibilités au prescripteur.

Enfin, les grilles de la SFPC ne prennent pas en compte les erreurs liées à l'informatisation et les IP liées à un historique médicamenteux ou une conciliation médicamenteuse. Or cette activité de conciliation est très développée au sein du CHU de Toulouse, il serait donc intéressant de disposer d'un indicateur fiable des IP issues de ce travail. A noter néanmoins que l'interface Act-IP intègre ces informations d'erreurs liées à l'informatisation et de conciliation médicamenteuse, *via* une case à cocher lors de l'émission d'une IP.

- Une absence d'harmonisation des pratiques

Lors de notre analyse détaillée des IP, nous avons noté une hétérogénéité dans la rédaction des IP et leur codage, à la fois entre équipes de pôles pharmaceutiques et au sein d'une même équipe.

Prenons l'exemple d'une interaction médicamenteuse, identifiée sur notre annexe 5 des principaux médicaments concernés et de codage *a priori* simple : nous retrouvons alors 782 IP, or moins de la moitié (331 cas) est clairement codifiée comme une interaction médicamenteuse, les autres se rapprochant majoritairement d'une « Non-conformité aux référentiels ou Contre-Indication » (295 cas). La dénomination de contre-indication porte donc à confusion, entre la contre-indication physiopathologique et celle liée à une interaction médicamenteuse. Dans le cas du même médicament en double (1 855 lignes), le problème identifié est une erreur liée à l'informatisation dans 38 % des IP et un surdosage, problème recommandé par la SFPC dans ce cas, dans 32 % des IP. Pour ces deux exemples, une variation de codage est observée selon les services et les pharmaciens. Dans d'autres cas, comme une erreur d'unité ou une surveillance biologique à effectuer, les différents pôles pharmaceutiques retiennent une codification assez homogène (respectivement 71 % d'« erreurs liées à l'informatisation » et 71 % de « Monitoring à suivre »). D'autres équipes pharmaceutiques, quant à elles, ne codifient pas les IP. C'est notamment le cas du pôle gériatrie, à l'origine de plus de 5 000 lignes dont le problème n'est pas précisé.

Par ailleurs, outre la codification selon la SFPC, nous avons remarqué une grande variabilité sur la rédaction et la formulation des IP. Certains messages sont très courts, ce qui peut mener à une difficulté de compréhension : par exemple il est parfois uniquement indiqué une proposition, sans précision sur le contexte (« merci d'arrêter le médicament »). Dans d'autres IP, des sigles sont employés, mais incompris du prescripteur qui peut le faire remarquer, comme « DAPT », pour une double anti-agrégation plaquettaire. Or, des études se sont intéressées à l'importance de la qualité rédactionnelle d'une IP. Sa formulation regroupe le contexte dans lequel elle est émise, son contenu ainsi que sa structure rédactionnelle (71). L'IP doit être claire, concise, précise, exhaustive, centrée sur le patient et standardisée. Un format standard est préconisé, de type SOAP : présentation des données Subjectives et Objectives du patient, Analyse puis Planification (50). Ce format consiste en une description du contexte, du problème et les conséquences éventuelles puis en une proposition de solution. Si plusieurs problèmes médicamenteux existent, une priorisation des plus importants doit être réalisée. Il est possible d'utiliser des abréviations mais il faut que celles-ci soient claires et connues des autres

professionnels de santé (72). Au total, la rédaction de l'IP en texte libre permet certes une rapidité mais peut également manquer d'exhaustivité et de précision.

Cette hétérogénéité du codage se surajoute bien évidemment au manque de reproductibilité de l'analyse pharmaceutique, et ce malgré les recommandations tendant à lisser ces écarts. Très peu d'études ont évalué cette homogénéité de la production d'IP entre pharmaciens (73). L'une d'entre elles a comparé deux analyses simultanées des mêmes 60 prescriptions, l'une par un pharmacien, l'autre par un interne. Seulement 18 % des IP étaient communes alors que 61 % d'entre elles ont été jugées pertinentes (74). Une autre étude évalue la sensibilité de la détection d'erreurs médicamenteuse entre 20 % et 57 % et sa spécificité entre 93 % et 99 % (75).

Ce manque d'homogénéité peut en partie être expliqué par l'organisation de la pharmacie clinique au sein du CHU de Toulouse. Chaque pôle pharmaceutique est globalement assez indépendant. Les internes de chaque secteur sont formés par leur pharmacien sénior, à l'origine d'une analogie plutôt interne à un pôle et non transversale à l'ensemble des équipes pharmaceutiques.

2. Ce que dit la littérature

La littérature rapporte de nombreuses études décrivant les interventions pharmaceutiques réalisées au sein d'établissements de santé. La quasi-totalité se fonde sur les outils de la SFPC, permettant une analyse poussée et reproductible. Nous pouvons donc comparer nos résultats avec ces études, en privilégiant celles traitant d'IP au sein de CHU, transversales sur plusieurs services et/ou sur des périodes de quelques années. A notre connaissance, l'étude la plus vaste est celle de Bedouch et al. en 2015 (19). Ses principales caractéristiques sont détaillées dans le *tableau 21*.

	Bedouch et al. 2015 (19)	Notre analyse
Date d'analyse	Sept 2006 à février 2009	Juillet 2016 à juin 2019
Nombre d'établissements de santé	59	1
Type d'établissement	59,7% de CHU	100% CHU
Nombre de pharmaciens	201	122
Niveau d'analyse pharmaceutique	Principalement niveau 2	Principalement niveau 3
Nombre d'IP analysées	34 522	59 325
Type d'étude	Analyse rétrospective	Analyse rétrospective

Tableau 21 : Comparaison des principales caractéristiques de l'étude de Bedouch et al. (19) et notre étude

- Statistiques générales

Notre taux d'IP sur la période étudiée est de 18,6 %, un chiffre comparable à ceux de la littérature, compris entre 1 et 37 % au sein des hôpitaux français (73). La population étudiée a un âge moyen de 68,5 ans, ce qui est retrouvé dans d'autres études. Cette caractéristique n'est pas surprenante puisqu'il s'agit de patients à risque iatrogène important, par la modification de leur métabolisme (principalement avec une tendance naturelle vers l'insuffisance rénale), par leur polymédication fréquente et par la possibilité de médicaments potentiellement inappropriés (76).

Les séjours représentés sont très majoritairement de type MCO, contrairement à d'autres études où des hospitalisations en SSR sont plus fréquentes. Cela est expliqué par la répartition des lits dans notre établissement et sa structure universitaire.

Nous retrouvons globalement les mêmes principaux problèmes médicamenteux que ceux relevés par d'autres études : surdosages, non-conformités aux référentiels et administrations inappropriées (77). Néanmoins, nous retrouvons davantage d'indications non traitées, à l'origine de propositions d'ajout de médicaments. Cette différence peut être expliquée par un niveau différent d'analyse pharmaceutique selon les études. Au CHU de Toulouse, cette analyse

est principalement réalisée selon le niveau 3 de la SFPC et inclut donc la vérification des objectifs thérapeutiques pouvant déboucher sur la recommandation d'ajout de médicaments, à la différence de la majorité des études dans lesquelles cette analyse est faite selon le niveau 2 (78).

Le taux d'acceptation des IP est un indicateur de performance souvent analysé dans les études, variant de 39 % à 99 % (19,73). Cette variabilité est partiellement expliquée par un manque d'informativité des données, certaines études intégrant dans le calcul les IP dont le devenir n'est pas renseigné, d'autres les excluant d'office. Dans notre analyse, ce taux d'acceptation est de 46 % dans le premier cas, et de 70 % dans le second. Nous ne retrouvons pas d'influence du médicament, du type de problème ou de l'expérience de l'émetteur de l'IP. Dans la littérature, les IP sont plus facilement acceptées pour des médicaments anti-infectieux et des anti-néoplasiques, pour des propositions de choix de médicaments (ajout, échange ou arrêt) ou pour des modalités d'optimisation de l'administration (77). L'acceptation est plus forte de la part des services de pédiatrie et de soins intensifs. Plusieurs études ont soulevé que plus le pharmacien est présent dans le service, plus ses IP sont acceptées (19,73). A l'inverse, un niveau 1 d'analyse pharmaceutique est corrélé à un taux d'acceptation plus faible (73). Le mode de transmission des IP a également une influence sur le taux d'acceptation : l'IP est significativement plus acceptée si elle est transmise soit de façon orale au prescripteur dans le service de soins, soit par un appel téléphonique suivi d'une transmission électronique *via* le LAP (79–81). Enfin, si Barber et al. ont montré que le grade de pharmacien avait une influence sur le taux d'acceptation (82), des données plus récentes n'ont pas retrouvé de corrélation, expliquant cela par la présence plus importante des internes dans les services de soins (77).

- Résultats détaillés par médicament

Comme l'ont montré différentes études, un faible nombre de médicaments constitue la majorité des IP réalisées (77). Nous retrouvons les mêmes principales classes thérapeutiques, celles du système nerveux (principalement paracétamol et opioïdes), du système cardiovasculaire (comme les diurétiques), des médicaments du sang et des organes hématopoïétiques,

(principalement héparines et anti-vitamines K), du système digestif et métabolisme, (majoritairement les IPP) et des anti-infectieux à usage systématique (comme des bêta-lactamines). Nous pouvons néanmoins noter quelques divergences. Par exemple, les IP liées aux anti-infectieux semblent moins fréquentes, ce qui pourrait en partie être expliqué par la présence d'une équipe mobile d'infectiologie à l'origine d'avis sur la thérapeutique à employer (en moyenne 25 avis/jour ouvré en 2018 (83)). Contrairement à l'enquête EMIR (26), la classe des antinéoplasiques et immunomodulateurs n'est que faiblement représentée dans notre étude, un autre logiciel qu'Orbis® étant utilisé dans la prescription de chimiothérapie.

Les médicaments de notre analyse sont retrouvés parmi les plus prescrits à la fois à l'hôpital (84) et en ville (85). Par ailleurs, une partie importante de notre palmarès est constituée de médicaments particulièrement à risque iatrogène, comme les anticoagulants, accusés d'être à l'origine d'un tiers des EIG (26), ou la supplémentation potassique par voie intraveineuse, dont l'erreur d'administration fait partie des « Never events », événements ne devant jamais survenir (86).

- De nouvelles erreurs générées par l'informatique

Notre étude met en évidence un nombre non négligeable d'IP soulignant une erreur liée à l'informatisation : 19,5 % des IP de notre analyse détaillée correspondent à des doublons de lignes, des erreurs d'unités ou des dosages prescrits non adaptés à la posologie, trois problèmes qui peuvent être qualifiés comme reliés à l'informatique.

De nombreuses études retrouvent cette problématique, allant parfois jusqu'à la qualifier d'e-iatrogénie, définie comme « un préjudice causé au patient par l'application des technologies de l'information de santé » (87). Elle est retrouvée dans 5 à 35 % des erreurs de prescription (88), avec l'ensemble des logiciels d'aide à la prescription, même si l'incidence varie d'un LAP à l'autre (89). On distingue deux grands types de problèmes : les erreurs de saisie, à l'origine de doublons, d'erreurs de solvants, d'unités, de voies d'administration ou des inadéquations entre dosage sélectionné et posologie prescrite ; et les problèmes d'interfaces

entre l'homme et la machine (mauvaise sélection de patient ou de médicament, multiples prescriptions simultanées par des médecins différents, horaire de prescription tardive, etc.) (90,91). Si nous retrouvons bien la première catégorie dans notre analyse, l'émission d'IP ne semble pas concerner la seconde. Les problèmes liés à l'informatisation sont donc bien à prendre en compte puisqu'ils peuvent avoir des conséquences potentielles sévères, notamment avec des surdosages (88). Ces erreurs sont principalement apparues en très grand nombre lors de la mise en place de l'informatisation : jusqu'à + 450 % d'erreurs de prescription lors de l'instauration d'un logiciel, bien que ces erreurs ne soient pas associées à une gravité importante (54). Loustalot et al. ont quant à eux comparé dans le temps ce type d'erreur dans le même établissement de santé, la proportion d'erreurs liées à l'informatisation étant passée de 49 % au démarrage du logiciel à 15 % dix ans plus tard (92), prouvant bien l'impact de la nouveauté et le besoin d'apprentissage des nouveaux outils.

3. Applications pratiques au sein du CHU de Toulouse

De notre analyse détaillée des principales IP, deux grands types d'axes d'amélioration semblent émerger : d'une part, une plus grande sensibilisation des différents acteurs, à la fois des pharmaciens sur l'émission des IP et des prescripteurs sur les principaux problèmes retrouvés ; d'autre part, une optimisation des outils informatiques, et notamment du logiciel d'aide à la prescription.

- a. Quels moyens humains pour optimiser la validation pharmaceutique et lutter contre l'iatrogénie ?

Notre travail met en avant le besoin de sensibiliser les différents acteurs de la prise en charge médicamenteuse au sujet des problèmes médicamenteux les plus fréquents.

- Sensibilisation des pharmaciens

Notre analyse a mis en évidence 336 types d'IP différents après harmonisation sur les principaux médicaments incriminés dans les IP (*Annexe 5*). Certaines IP sont relevées par l'ensemble des pôles pharmaceutiques, d'autres sont plus localisées. Cette répartition est liée aux pratiques de prescription des pôles cliniques mais également aux spécificités organisationnelles des pôles pharmaceutiques. Ainsi, certaines IP reflètent l'importance de l'activité de conciliation médicamenteuse (posologie ou médicament différent de l'historique médicamenteux) tandis que d'autres sont liées à la délivrance automatisée (incohérence entre dosage sélectionné et posologie prescrite). Cependant, la majorité des problèmes médicamenteux se retrouve de manière transversale. Un partage d'expérience entre pharmaciens serait donc utile afin de gagner en reproductibilité et en précision.

Des séances d'analyse pharmaceutique en groupe et des retours sur les IP permettraient en effet de comparer et d'harmoniser les pratiques (93–95), tout en actualisant les connaissances de l'ensemble de l'équipe pharmaceutique. Cette revue entrerait ainsi dans une démarche d'évaluation des pratiques professionnelles, recommandée par la HAS (96). En 2015, seulement 24 % des établissements de santé ont déclaré réaliser ce type de réunion (50). Ces échanges présentent cependant de véritables avantages en matière de formation continue : ils améliorent la qualité et la pertinence des IP, et par conséquent leur acceptation par les médecins (93).

Néanmoins, nous avons constaté une hétérogénéité du codage et de la formulation des IP au sein des équipes pharmaceutiques. Si un travail de partage d'expérience est mis en place, il est donc primordial de s'assurer que chacun connaisse les modalités de codage et de rédaction des IP, afin que celles-ci soient reproductibles entre pharmaciens et le plus compréhensibles possible auprès des prescripteurs. Une formation transversale pourrait par exemple être proposée à chaque début de semestre, lors de l'arrivée des internes.

Enfin, cette démarche peut s'appuyer sur des outils facilitant l'évaluation des pratiques. A ce jour, les équipes pharmaceutiques du CHU de Toulouse n'enregistrent pas leurs IP sur la base

en ligne Act-IP. Cet outil faciliterait toutefois l'analyse des IP en routine : des statistiques seraient plus facilement générées, mettant en avant des axes d'amélioration prioritaires. Il faut cependant noter que l'enregistrement des données sur la plateforme semble chronophage et fastidieux pour notre structure hospitalière. En pratique, les établissements utilisant Act-IP reconnaissent ne pas enregistrer la totalité de leurs IP sur la base, seule la moitié y serait retranscrite (93). Il est possible que cette limite disparaisse puisque depuis 2018, Act-IP est interfaçable avec certains LAP, bien qu'Orbis® n'en fasse pas partie à ce jour (23). Avant d'envisager cette hypothèse, il serait possible d'utiliser les résultats de notre analyse afin de valider les principales IP recensées et leur pertinence. Un glossaire pourrait par exemple être déployé au sein des équipes pharmaceutiques dans le but de partager les expériences et de faciliter l'analyse de chacun.

- Sensibilisation des équipes médicales

Outre l'amélioration de l'analyse d'ordonnances et de l'activité pharmaceutique, l'étude des problèmes médicamenteux les plus fréquents permettrait également la sensibilisation des prescripteurs. Le taux d'acceptation des IP est un premier reflet de la pertinence et de l'impact de l'analyse pharmaceutique, même si l'acceptation informatique n'est pas systématiquement suivie d'une modification de prescription. De plus, le système de messagerie entre pharmacien et médecin au moment de l'IP *via* certains LAP facilite grandement la communication. L'idéal serait néanmoins de réaliser une évaluation des principales IP directement avec les prescripteurs, afin d'affiner les problématiques, d'augmenter en pertinence et par conséquent de limiter l'iatrogénie. A titre d'exemple, les 10 principales IP représentent 15 % du total des IP sur 3 ans, et 30 % des IP analysées de façon détaillée dans cette étude (*Tableau 22*). Celles-ci pourraient ainsi être évaluées en priorité.

Médicament	Problème	Nb IP	Problème SFPC	Solution SFPC
Morphine/ Oxycodone	Il est recommandé d'ajouter un laxatif	1 384	Indication non traitée	Ajout
Paracétamol	Patient insuffisant rénal, la posologie n'est pas adaptée à sa fonction rénale	1 365	Surdosage	Adaptation posologique
Paracétamol	Doublon de lignes de paracétamol, entraînant un surdosage ou un risque de surdosage	1 129	Surdosage	Arrêt
Enoxaparine + Tinzaparine	Erreur d'unité (UI à la place de ml et inversement, ou en seringues)	935	Erreur liée à l'informatisation	NA
Paracétamol	Posologie non adaptée au sujet âgé (3g/j max)	906	Surdosage	Adaptation posologique
Paracétamol	Le paracétamol est prescrit par voie injectable, il semble possible de passer par voie orale	662	Voie et/ou administration inappropriée	Choix de la voie d'administration
Paracétamol	Le paracétamol est prescrit en si besoin, il est recommandé de passer le paracétamol de façon systématique pour une meilleure antalgie	467	Voie et/ou administration inappropriée	Optimisation des modalités d'administration
Solutions de perfusion	Le patient présente une hyperkaliémie	414	Surdosage	Arrêt ou Ajout
Pantoprazole + Lansoprazole	Le médicament se prend de préférence le matin	390	Voie et/ou administration inappropriée	Optimisation des modalités d'administration
Enoxaparine + Tinzaparine	Le patient présente une insuffisance rénale (CI) (dont 263 propositions de passage vers héparine non fractionnée)	384	Non-conformité aux référentiels ou Contre-indication	Arrêt/ Adaptation posologique/ Substitution/ Suivi thérapeutique

Tableau 22 : Principales IP retrouvées dans l'analyse détaillée par ATC

Par ailleurs, nous pourrions nous inspirer des moyens de communication plus larges mis en place par certaines équipes au sein de leur établissement. Des lettres d'informations sont par exemple transmises périodiquement, afin de faire un point spécifique sur un type de problème médicamenteux souvent retrouvés, en collaboration avec des comités de l'hôpital (Commission

du Médicament et des Dispositifs Médicaux Stériles, Comité de lutte contre la Douleur, Comité des Anti-Infectieux, etc.).

b. Quels outils informatiques déployer pour optimiser la prescription ?

Nous abordons ici les optimisations possibles du logiciel d'aide à la prescription vis-à-vis des principales IP retrouvées dans notre analyse, dans le but de réduire voire d'empêcher ces problèmes médicamenteux. Les outils informatiques peuvent également aider à une meilleure détection des problèmes médicamenteux par le pharmacien. Si ces axes d'amélioration concernent principalement le logiciel d'aide à la prescription Orbis®, ils peuvent tout aussi bien être transposés à d'autres LAP.

- Amélioration du logiciel par l'éditeur

Comme tout logiciel, des mises à jour et des nouvelles versions sont possibles pour les LAP. Il peut s'agir par exemple d'amélioration de la visibilité de certaines informations ou d'un meilleur interfaçage avec d'autres outils. Dans chaque dossier patient, une zone centralise certaines données importantes, jusqu'à présent uniquement reliées à une situation infectieuse qui nécessiterait des précautions d'hygiène (portage de bactéries multi-résistantes ou Covid-19). Il pourrait être intéressant d'intégrer d'autres données utiles et directement accessibles à tout professionnel de santé, comme la notion d'une grossesse en cours, d'une allergie ou des troubles de la déglutition. Le nombre d'informations doit néanmoins demeurer limité, afin de conserver lisibilité et pertinence.

Une limite du logiciel à l'origine de nombreuses IP concerne la prescription de médicaments non référencés ou en rupture au sein de l'établissement (710 problèmes dans l'analyse détaillée). Lors de la sélection du médicament par le prescripteur, seuls les produits disponibles avec la même DCI apparaissent. Une amélioration du logiciel consisterait à étendre cette recherche avec des équivalences non strictes les plus proches (par exemple, un inhibiteur

calcique de type dihydropyridine vers un autre, une statine vers une autre ou l'escitalopram vers le citalopram), sous réserve de disposer d'une proposition validée et présentant une équivalence de dose.

- Système d'alertes automatiques

Plusieurs alertes peuvent être automatiquement émises par le logiciel, issues d'informations du patient et en lien avec la base de données du médicament (BdM) intégrée au LAP, en l'occurrence la base Vidal pour Orbis®. Ces alertes sont de trois types : « médicament-médicament » (permettant une analyse d'interactions médicamenteuses), « médicament-processus » (lien avec la disponibilité du médicament au livret) et « médicament-patient » (69). Ce dernier type est issu du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI), synthèse des caractéristiques du patient, permettant la tarification du séjour d'hospitalisation et intégrant entre autres l'âge, le sexe ou des éléments de diagnostic du patient.

Plusieurs problèmes médicamenteux détectés dans les IP peuvent être révélés par ce système d'alertes. Les alertes « médicament-médicament » intègrent les interactions médicamenteuses et certaines incompatibilités (soit environ 1 100 problèmes dans notre analyse détaillée), ainsi que les doublons de lignes (près de 3 000 problèmes) et certaines redondances thérapeutiques (comme un doublon d'anticoagulants menant à un risque hémorragique). Les posologies supérieures aux doses maximales indiquées dans la base de données des médicaments sont également prises en compte, de même que les posologies trop basses (environ 2 500 cas au total). Les alertes « médicament-patient » concernent quant à elles des contre-indications à une thérapeutique (758 cas), comme un antécédent d'allergie à un médicament, d'épilepsie avec une prescription de médicament abaissant le seuil épileptogène (tramadol, néfopam, métoclopramide) ou d'hypertrophie bénigne de la prostate avec une prescription de néfopam.

Il est important de distinguer deux niveaux d'alerte, mineur et majeur. Dans le cadre des interactions médicamenteuses, une alerte majeure correspond à une contre-indication ou une association déconseillée selon le Thesaurus de l'ANSM (97), et une alerte mineure regroupe les

autres interactions, considérées comme moins graves (précaution d'emploi et à prendre en compte). Il est possible de rendre les alertes majeures davantage visibles dans le LAP, et de masquer par défaut certaines alertes mineures.

Ce système d'alertes présente toutefois plusieurs limites. D'une part, les données biologiques récentes ne sont pas prises en compte, comme la fonction rénale, la natrémie, l'INR ou le taux de plaquettes. Or, la plupart des IP analysées concernant la posologie sont précisément liées à une posologie non adaptée au bilan biologique (environ 4 300 cas : fonction rénale altérée et nombreux médicaments, INR et warfarine, activité anti-Xa et héparines, kaliémie et supplémentation potassique ou chélateur de potassium, etc.). De la même manière, le poids n'est pas intégré dans les alertes de posologie, alors qu'une adaptation serait nécessaire (environ 700 cas, comme lors d'une prescription d'héparine curative, ou de médicaments à adapter devant des poids extrêmes). Certaines co-prescriptions inappropriées ne sont pas détectées par le logiciel, comme des redondances thérapeutiques d'ATC de niveau 4 (par exemple, plusieurs inhibiteurs calciques) ou des incompatibilités médicamenteuses d'adjuvants dans des solutions de réhydratation (par exemple, mélange de phosphore et cations). D'autre part, les données médicales issues du PMSI manquent souvent d'exhaustivité (69). Un médicament contre-indiqué chez un patient peut ainsi passer inaperçu pour le logiciel. Les alertes sont donc avant tout conditionnées par la qualité des données disponibles et leur codage dans le système informatique.

Par ailleurs, les alertes issues du LAP peuvent être très nombreuses et variées, ce qui constitue leur principale limite. Ce phénomène, appelé « wolf cry syndrom » (98), consiste en une multitude d'alertes, menant le prescripteur à les ignorer. Jusqu'à 96 % des alertes automatiques seraient ignorées, principalement devant un manque de pertinence et de contextualisation (99). A titre d'exemple, une alerte peut révéler la présence d'un médicament pouvant diminuer l'absorption d'un autre, alors que ces deux médicaments ne sont pas prescrits au même moment de la journée, le LAP Orbis® n'arrivant pas à distinguer les heures de prises lors de son analyse.

L'intérêt de ce système d'alertes semble donc limité, malgré la possibilité de limiter l'affichage systématique aux seules alertes majeures. Néanmoins, s'il n'est pas utilisé par le prescripteur,

il peut représenter une aide lors de la validation d'ordonnance par le pharmacien, et donc un gain de temps.

- Amélioration des fiches produits

Les fiches produits, associées aux médicaments référencés au sein de l'hôpital, constituent un autre exemple de sécurisation du circuit du médicament. Leur paramétrage, effectué au CHU de Toulouse par une équipe pharmaceutique, permet de prévenir certains problèmes soulevés par les IP de notre analyse. En effet, des problèmes reliés au livret peuvent être réglés par une liaison directe entre générique et princeps, permettant au prescripteur de retrouver le produit disponible s'il cherche l'un ou l'autre. Cela n'est en revanche possible qu'avec des médicaments de même DCI. De nombreux problèmes en lien avec une voie ou une administration inappropriée peuvent également être évités. Ainsi, les unités de prescription, qui posent problème dans 2 100 cas dans notre analyse, sont prédéfinies et certaines sont par défaut (exemple des héparines, préférentiellement en unités internationales mais également prescriptibles en millilitres et seringues) ; les formes orales peuvent être qualifiées de sécables ou non, ce qui détermine la possibilité ou non de prescrire 0,5 unité (76 cas). Néanmoins, cette spécificité ne permet pas de limiter le caractère quadrisécable (exemple de la warfarine, 35 IP), ni le caractère écrasable des médicaments (cas des IPP, 31 IP). Par ailleurs, il est possible de réserver la prescription de médicaments à certains services, par exemple certains médicaments utilisés uniquement en pédiatrie (comme des suppositoires de paracétamol à posologie pédiatrique), en gardant en tête que des formes pédiatriques peuvent être utilisés chez des adultes, notamment en cas de troubles de la déglutition. En matière d'horaire de prise, qui concerne plus de 700 IP, des heures par défaut sont définies (le matin en cas de prise quotidienne, 8h-12h-18h si 3 prises, etc.) ; il est cependant possible de paramétrer des horaires spécifiques à certains médicaments, comme c'est le cas pour la plupart des exemples soulevés dans notre analyse (warfarine et atorvastatine le soir notamment). Il est donc possible que ces IP datent d'avant ce paramétrage, ou bien que le prescripteur modifie volontairement l'heure de prise.

Une autre optimisation de la fiche produit est liée à la posologie. Il est en effet possible de préciser une dose maximale, limitant la prescription médicale. En pratique, cette possibilité, qui supplante la simple alerte de dose maximale issue de la BdM, n'est envisagée que chez la population pédiatrique. Pour certains médicaments, il est également possible de limiter la durée de prescription, ce qui peut être pertinent pour des prises uniques, comme avec des vaccins ou du macrogol en préparation colique. Par ailleurs, il est possible de rendre obligatoire certaines données de prescription, comme la dose maximale sur 24 heures d'opiacés avec une pompe analgésique contrôlée par le patient. Néanmoins, cette dernière option semble trop contraignante pour le prescripteur et risquerait d'être contre-productive.

Enfin, le paramétrage des fiches produits permet également de prédéfinir des commentaires à destination des prescripteurs d'une part, et des infirmiers d'autre part. Ces textes, en constante évolution, informent notamment sur les modalités d'administration, les horaires conseillés ou les suivis biologiques éventuels. Il pourrait être intéressant de mettre à jour certains commentaires en lien avec des IP fréquentes, comme des formes galéniques à libération prolongée à ne pas couper ou écraser, ni à mettre en conditionnel. Il semble également important de connaître l'impact de ces messages sur les professionnels de santé : ont-ils l'habitude de les lire et de les prendre en compte ? Savent-ils qu'ils émanent d'une équipe pharmaceutique et les distinguent-ils donc bien des alertes automatiques générées par le logiciel ? A cet égard, l'arrivée d'une nouvelle version d'Orbis® est annoncée avec une amélioration de la visibilité de ces commentaires.

- Mise en place de protocoles

Un autre axe d'amélioration concerne la possibilité de prescrire selon des protocoles prédéfinis, qui consistent en une prescription simultanée de plusieurs médicaments et/ou en des modalités particulières d'administration. Environ 600 protocoles sont déjà en place au CHU de Toulouse et sont régulièrement mis à jour. Ils se distinguent selon plusieurs échelles (l'ensemble du CHU, d'un pôle ou limités à certains services) et nécessitent d'être validés de manière collégiale en comités de médicaments. A titre d'exemple, il existe des protocoles d'héparines en pousse-seringue électrique, d'IPP par voie injectable en cas d'hémorragie digestive haute, de titration

en morphine (échelle du CHU), d'antalgiques par voie orale (échelle du pôle urgences) ou de vitamine D combinant posologies de charge et d'entretien.

Dans certains cas, il est nécessaire de combiner plusieurs dosages pour atteindre la posologie voulue. L'utilisation de protocoles permet de pallier ce problème, comme c'est déjà le cas pour les immunoglobulines intraveineuses qui sont souvent prescrites avec plusieurs flacons par prise et nécessitent une traçabilité rigoureuse puisque bénéficiant d'une tarification hors-GHS. Notre analyse souligne quelques problèmes similaires, comme par exemple pour la lévothyroxine, bien que ce médicament ne soit pas soumis aux mêmes contraintes budgétaires : dans le cadre d'une dispensation par l'automate où seul le médicament prescrit est délivré, une mauvaise sélection peut entraîner un mauvais approvisionnement et donc éventuellement une mauvaise administration. Par ailleurs, dans le cas de prescription d'antalgiques à libération prolongée où il manque la forme à libération immédiate (ou inversement, exemple de l'oxycodone ou de la morphine), l'utilisation d'un protocole prédéfini peut présenter un intérêt. Notons enfin que certaines IP recommandent d'utiliser un protocole existant (urapidil, IPP ou HNF). Il serait utile de se rapprocher des prescripteurs pour s'assurer qu'ils connaissent ce système, et que les protocoles conviennent à leurs attentes.

- Outils à visée pharmaceutique

Les précédents axes d'améliorations concernent avant tout l'acte de prescription mais il est tout autant possible de s'aider d'outils informatiques dans le cadre de la validation pharmaceutique. Certaines aides sont déjà en place, comme une requête quotidienne issue des résultats de biologie, regroupant les kaliémies et les INR anormaux, sur l'ensemble des séjours, ou encore une requête destinée à l'équipe mobile d'infectiologie, identifiant les patients pour lesquels il est prescrit un antibiotique surveillé (notamment les carbapénèmes).

De la même manière, il pourrait être envisagé de réaliser d'autres requêtes en lien avec les prescriptions, croisant par exemple bilan biologique et médicaments prescrits. Cela permettrait ainsi de cibler des médicaments non indiqués devant l'absence d'anomalie biologique associée (acide folique, fer, potassium, antibiotiques soit 450 IP), ou de mettre en avant des posologies

à adapter devant une fonction rénale altérée (2 200 IP). D'autres requêtes pourraient quant à elles alerter sur des médicaments prescrits sur une durée importante et qui devrait être réévaluée (exemple des antibiotiques), ou sur des médicaments inappropriés chez des patients âgés (plus de 500 IP).

Néanmoins, cet outil présente ses limites. Par exemple, toutes les données biologiques ne sont pas disponibles sur le logiciel, en raison notamment de carences parfois issues de bilans de ville antérieurs à l'hospitalisation, ou d'administration protocolisée de médicament et non liée à une carence, comme une antibioprofylaxie systématique pré-chirurgicale. Par ailleurs, pour que ces requêtes soient pertinentes, il peut être nécessaire de fixer des seuils d'alerte, comme pour une fonction rénale altérée, et de fixer des listes de médicaments (à adapter à la fonction rénale ou potentiellement inappropriés chez le sujet âgé).

Enfin, la principale limite réside dans l'intérêt porté dans cet outil. S'il permet de cibler des adaptations thérapeutiques à prévoir, il peut difficilement se substituer à l'analyse pharmaceutique proprement dite. Son utilisation et son interprétation peuvent soulever des réticences, donnant l'impression d'être chronophages. A titre d'exemple, la requête récapitulant les kaliémies et INR anormaux, déjà en place, n'est utilisée en pratique que par le pôle pharmaceutique associé aux services de gériatrie. Il est donc important de pouvoir disposer d'un outil pertinent et qui facilite avant tout l'analyse des pharmaciens.

Conclusion

Le déploiement de l'analyse pharmaceutique représente une évolution majeure du métier de pharmacien clinicien, permise par une réglementation et des mesures incitatives intégrées dans la lutte contre l'iatrogénie. Néanmoins, devant l'augmentation croissante des objectifs de validation d'ordonnance, il paraît important d'identifier des outils facilitant ce travail d'analyse pharmaceutique. Notre étude a permis d'établir un état des lieux des principaux problèmes médicamenteux relevés au sein d'un centre hospitalier universitaire. Les interventions pharmaceutiques (IP) sont concentrées sur un nombre limité de médicaments. Certaines se retrouvent avec plusieurs médicaments alors que d'autres leur sont spécifiques. Notre analyse est marquée par une meilleure exhaustivité des IP relevées en comparaison avec des études issues de l'outil en ligne Act-IP. Nous retrouvons toutefois des résultats similaires s'agissant des médicaments concernés et des types de problèmes soulevés.

Notre analyse a mis en évidence plus de 300 IP différentes sur les médicaments les plus fréquemment impliqués. Ce travail pourrait être utilisé comme un référentiel pour aider à l'analyse pharmaceutique et pour homogénéiser les pratiques. Il peut également constituer une base pour sensibiliser les prescripteurs sur les problèmes les plus fréquents. Il est cependant nécessaire de valider cet outil de manière pluriprofessionnelle afin d'assurer sa pertinence et sa précision et de l'utiliser comme moyen d'évaluation des pratiques professionnelles. Par ailleurs, cette étude a soulevé une hétérogénéité dans l'émission des IP, au travers de leur codification et de leur formulation. Une formation pourrait donc être envisagée si une démarche de retour d'expérience était mise en place. Cette analyse des IP pourrait également être facilitée par l'utilisation de l'outil Act-IP.

De plus, nous nous sommes penchés sur les possibles axes d'optimisation du logiciel d'aide à la prescription (LAP). Certains problèmes pourraient être évités en améliorant le paramétrage de fiches produits, en limitant les alertes automatiques aux cas les plus pertinents, en créant des protocoles facilitant certaines prescriptions ou en aidant le pharmacien dans son analyse grâce à des requêtes alertant sur des incohérences possiblement iatrogènes.

Ce travail ouvre donc la voie à une démarche continue d'évaluation des pratiques, dont l'objectif permanent est la sécurisation de la prise en charge médicamenteuse. Enfin, si notre analyse se concentre sur l'étape de prescription et sur le rapport entre pharmacien et prescripteur, il est important d'intégrer également le reste du circuit du médicament, incluant l'ensemble des professionnels de santé et ce, jusqu'à l'administration au patient.

Références bibliographiques

1. Garros B. Contribution du HCSP aux réflexions sur la lutte contre l'iatrogénie. ADSP. déc 1998;25.
2. Bégaud B, Costagliola D. Rapport sur la surveillance et la promotion du bon usage du médicament en France. sept 2013;57.
3. Calop J, Limat S, Fernandez C, Aulagner G. Pharmacie clinique et thérapeutique. 4e édition. Elsevier Masson; 2012. 1336 p.
4. Haute Autorité de Santé (HAS). Outil de sécurisation et d'auto-évaluation de l'administration des médicaments. 2013 mai.
5. Code de la santé publique. Article R4235-48. Version en vigueur au 24 août 2020.
6. Loi n° 92-1279 du 8 décembre 1992 modifiant le livre V du code de la santé publique et relative à la pharmacie et au médicament.
7. Arrêté du 31 mars 1999 relatif à la prescription, à la dispensation et à l'administration des médicaments soumis à la réglementation des substances vénéneuses.
8. Arrêté du 6 avril 2011 relatif au management de la qualité de la prise en charge médicamenteuse et aux médicaments dans les établissements de santé.
9. Ordonnance n° 2016-1729 du 15 décembre 2016 relative aux pharmacies à usage intérieur.
10. 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.
11. Décret n° 2019-489 du 21 mai 2019 relatif aux pharmacies à usage intérieur. mai 21, 2019.
12. Société Française de Pharmacie Clinique (SFPC). Définitions [Internet]. [cité 29 juill 2020]. Disponible sur: <https://sfpc.eu/boites-a-outils/>
13. Inspection Générale des Affaires Sociales. Le circuit du médicament à l'hôpital. 2011. Report No.: RM2011-063P.
14. Juste M. Recommandation de bonne pratique en pharmacie clinique. Analyse d'ordonnance et niveaux d'analyse pharmaceutique. Pharm Hosp Clin. déc 2012;47(4):293-5.
15. Dooley MJ, Allen KM, Doecke CJ, Galbraith KJ, Taylor GR, Bright J, et al. A prospective multicentre study of pharmacist initiated changes to drug therapy and patient management in acute care government funded hospitals. Br J Clin Pharmacol. avr 2004;57(4):513-21.

16. Conort O, Bedouch P, Juste M, Augereau L, Charpiat B, Roubille R, et al. Validation d'un outil de codification des interventions de pharmacie clinique. *J Pharm Clin.* juill 2004;23(3):141-7.
17. Allenet B, Bedouch P, Rose F-X, Escofier L, Roubille R, Charpiat B, et al. Validation of an instrument for the documentation of clinical pharmacists' interventions. *Pharm World Sci.* août 2006;28(4):181-8.
18. Charpiat B, Conort O, Juste M, Rose FX, Renaud R, Bedouch P, et al. The French Society of Clinical Pharmacy ACT-IP© project: Ten years onward, results and prospects. *Pharm Hosp Clin.* juin 2015;50.
19. Bedouch P, Sylvoz N, Charpiat B, Juste M, Roubille R, Rose F-X, et al. Trends in pharmacists' medication order review in French hospitals from 2006 to 2009: analysis of pharmacists' interventions from the Act-IP© website observatory. *J Clin Pharm Ther.* 2015;40(1):32-40.
20. Bouzeid M. Modélisation des interventions pharmaceutiques hospitalières: de l'approche pharmacoépidémiologique à partir de l'observatoire français Act-IP vers une diffusion d'un modèle de pratiques au Liban. Thèse de doctorat Ingénierie pour la santé. Université Grenoble Alpes; 2019.
21. Vo TH. Evaluation of the potential impact of pharmacist interventions: development and validation of the CLEO multidimensional tool. Thèse de doctorat Ingénierie pour la santé. Université Grenoble Alpes; 2015.
22. Vo TH, Bardet J-D, Charpiat B, Leyrissoux C, Gravoulet J, Allenet B, et al. Validation of a tool for reporting pharmacists' interventions in everyday community pharmacy. *J Clin Pharm Ther.* 2018;43(2):240-8.
23. Site Internet Act-IP [Internet]. [cité 31 juill 2020]. Disponible sur: <http://www.actip.sfpc.eu/actip/news/listinfo>
24. Direction de la Recherche, des Études, de l'Évaluation et des Statistiques (DRESS). Enquête nationale sur les événements indésirables graves liés aux soins (Enquête ENEIS). 2005;
25. Direction de la Recherche, des Études, de l'Évaluation et des Statistiques (DRESS). Enquêtes Nationales sur les Événements Indésirables graves associés aux Soins - Comparaison des deux études ENEIS 2004 et 2009. 2011 sept.
26. 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. sept 2008;
27. Mission nationale d'Expertise et d'Audit Hospitaliers (MeaH). Circuit du médicament : Approfondissement. 2007 juill p. 29.

28. Dumortier G, Van Nieuwenhuysse V, Zerrouk A, Chebili S, Glikman J, Degrasat K. Démarche qualité dans le circuit médicament grâce à l'analyse pharmaceutique des ordonnances dans un établissement de soins psychiatriques. *Encephale*. 1999;25(4):323-8.
29. Kuzzay M-P, Emonet M, Montagutelli E, Husson J-F, Harnois C. Bilan de 18 mois de validation pharmaceutique dans un Centre hospitalier général de 1 300 lits. *J Pharm Clin*. 2015;34(1):23-31.
30. Chisholm-Burns MA, Kim Lee J, Spivey CA, Slack M, Herrier RN, Hall-Lipsy E, et al. US pharmacists' effect as team members on patient care: systematic review and meta-analyses. *Med Care*. 2010;48(10):923-33.
31. Kaboli PJ, Hoth AB, McClimon BJ, Schnipper JL. Clinical pharmacists and inpatient medical care: a systematic review. *Arch Intern Med*. 2006;166(9):955-64.
32. Scarsi KK, Fotis MA, Noskin GA. Pharmacist participation in medical rounds reduces medication errors. *Am J Health-Syst Pharm AJHP Off J Am Soc Health-Syst Pharm*. 1 nov 2002;59(21):2089-92.
33. Kucukarslan SN, Peters M, Mlynarek M, Nafziger DA. Pharmacists on rounding teams reduce preventable adverse drug events in hospital general medicine units. *Arch Intern Med*. 2003;163(17):2014-8.
34. Leape LL, Cullen DJ, Clapp MD, Burdick E, Demonaco HJ, Erickson JI, et al. Pharmacist participation on physician rounds and adverse drug events in the intensive care unit. *JAMA*. 1999;282(3):267-70.
35. Bond CA, Raehl CL, Franke T. Clinical Pharmacy Services and Hospital Mortality Rates. *Pharmacother J Hum Pharmacol Drug Ther*. 1999;19(5):556-64.
36. Guignon AM, Grain F, Allenet B, Brudieu E, Barjhoux C, Bosson J-L, et al. Evaluation de l'impact clinique des opinions pharmaceutiques dans un service de médecine spécialisée. *J Pharm Clin*. 2001;20(2):118-23.
37. Milosavljevic A, Aspden T, Harrison J. Community pharmacist-led interventions and their impact on patients' medication adherence and other health outcomes: a systematic review. *Int J Pharm Pract*. oct 2018;26(5):387-97.
38. Kausch C, Sean PT, Boelle P-Y, Paye F, Beaussier M, Parc R, et al. Impact économique et intégration d'un pharmacien clinicien dans un service de chirurgie digestive. *J Pharm Clin*. 2005;24(2):90-7.
39. Neville HL, Chevalier B, Daley C, Nodwell L, Harding C, Hiltz A, et al. Clinical benefits and economic impact of post-surgical care provided by pharmacists in a Canadian hospital. *Int J Pharm Pract*. 2014;22(3):216-22.

40. Gillespie U, Alassaad A, Henrohn D, Garmo H, Hammarlund-Udenaes M, Toss H, et al. A Comprehensive Pharmacist Intervention to Reduce Morbidity in Patients 80 Years or Older: A Randomized Controlled Trial. *Arch Intern Med.* 2009;169(9):894-900.
41. Rose F-X, Escofier L, Conort O, Charpiat B, Roubille R. Étude multicentrique de l'impact économique des interventions pharmaceutiques. nov 2009;
42. Code de la santé publique. Article L6113-3.
43. Code de la sécurité sociale. Article L161-37.
44. Haute Autorité de Santé (HAS). Certification V2014 : Bilan à mi-parcours [Internet]. 2017 mai [cité 29 août 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2017-05/dir42/rapport_certification_v2014_-_bilan_mi_parcours.pdf
45. Instruction interministérielle n°DSS/A1/CNAMTS/2017/234 du 26 juillet 2017 relative à la mise en œuvre du contrat d'amélioration de la qualité et de l'efficacité des soins.
46. Agence Régionale de Santé Occitanie. Contrat d'Amélioration de la Qualité et de l'Efficacité des Soins (CAQES) [Internet]. [cité 29 août 2020]. Disponible sur: <https://www.occitanie.ars.sante.fr/contrat-damelioration-de-la-qualite-et-de-lefficacite-des-soins-caques>
47. Arrêté du 4 mai 2012 portant approbation de la convention nationale organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d'officine et l'assurance maladie.
48. Avis relatif à l'avenant n° 20 à la convention nationale du 4 avril 2012 organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d'officine et l'assurance maladie.
49. Haute Autorité de Santé (HAS). Elaboration de la procédure et des référentiels de certification des logiciels d'aide à la prescription (LAP) et des logiciels d'aide à la dispensation (LAD) suite à la publication du décret n°2019-856 du 20 août 2019 - Note de cadrage. 2020.
50. Ameye T. Formulations des interventions pharmaceutiques à l'hôpital. Thèse d'exercice Pharmacie Hospitalière. Université de Picardie Jules Verne; 2015.
51. Fouchard J, Vonna P, Bachelet B, Garreau I, Bouteiller C, Mangerel K, et al. Caractéristiques des données pharmaceutiques nécessaires à un dossier patient informatisé. *Pharm Hosp Clin.* 2015;50(2):225-32.
52. Colpaert K, Claus B, Somers A, Vandewoude K, Robays H, Decruyenaere J. Impact of computerized physician order entry on medication prescription errors in the intensive care unit: a controlled cross-sectional trial. *Crit Care Lond Engl.* févr 2006;10(1):R21.
53. Bates DW, Leape LL, Cullen DJ, Laird N, Petersen LA, Teich JM, et al. Effect of computerized physician order entry and a team intervention on prevention of serious medication errors. *JAMA.* 1998;280(15):1311-6.

54. Weant K, Cook A, Armitstead J. Medication-error reporting and pharmacy resident experience during implementation of computerized prescriber order entry. *Am J Health-Syst Pharm AJHP Off J Am Soc Health-Syst Pharm.* 2007;64:526-30.
55. Bedouch P, Tessier A, Baudrant M, Labarere J, Foroni L, Calop J, et al. Computerized physician order entry system combined with on-ward pharmacist: analysis of pharmacists' interventions. *J Eval Clin Pract.* 2012;18(4):911-8.
56. Haute Autorité de Santé (HAS). Référentiel de certification par essai de type des logiciels hospitaliers d'aide à la prescription. 2012 juin.
57. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM). Contenu et conséquences de l'arrêt de la Cour de justice de l'Union européenne (CJUE) du 07/12/2017017. 2019 janv.
58. Haute Autorité de Santé (HAS). Mettre en œuvre la conciliation des traitements médicamenteux en établissement de santé. 2018 févr.
59. Gleason KM, McDaniel MR, Feinglass J, Baker DW, Lindquist L, Liss D, et al. Results of the Medications at Transitions and Clinical Handoffs (MATCH) study : an analysis of medication reconciliation errors and risk factors at hospital admission. *J Gen Intern Med.* mai 2010;25(5).
60. Organisation Mondiale de la Santé (OMS). Therapeutic patient education : continuing education programmes for health care providers in the field of prevention of chronic diseases. 1998 [cité 30 août 2020]; Disponible sur: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/108151>
61. Haute Autorité de Santé (HAS). Éducation thérapeutique du patient Définition, finalités et organisation. 2007.
62. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM). Les anticoagulants en France en 2014 : état des lieux, synthèse et surveillance. 2014 avr.
63. Société Française de Pharmacie Clinique (SFPC). Préconisations pour la pratique des bilans partagés de médication. 2017.
64. Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 19 juill 2020]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>
65. WHOCC - ATC/DDD Index [Internet]. [cité 1 août 2020]. Disponible sur: https://www.whooc.no/atc_ddd_index/
66. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM). LOVENOX® (énoxaparine sodique) : mise à jour de l'expression du dosage, de sa posologie dans le traitement de la thrombose veineuse profonde (TVP), et de l'embolie pulmonaire (EP) et de son utilisation en cas d'insuffisance rénale sévère - Lettre aux professionnels de santé. 2017.

67. Armoiry X, CarolineLassiaz, Schwiertz V, Charpiat B. Analyse pharmaceutique des prescriptions : Comparaison avant/après l'informatisation de la prescription au sein d'un service de chirurgie. *Tech Hosp Méd-Soc Sanit.* 2006;29-36.
68. Rouayroux-Guyader N. Informatisation de la prise en charge médicamenteuse du patient hospitalisé : mise en place et impact sur la sécurisation du circuit du médicament au sein d'un pôle médico-chirurgical du CHU de Toulouse. Thèse d'exercice Pharmacie Hospitalière. Université de Lille; 2015.
69. Carli-Ghabarou D. Impact des aides à la décision informatisé sur la qualité des soins. Thèse de doctorat. Université de Genève; 2016.
70. Blanchard-Jacquet L, Baud-Camus F, Debrix I, Fernandez C, Federspiel F. ORBIS pour la validation pharmaceutique des ordonnances : un logiciel actuellement inadapté à la pratique. *Pharm Hosp Clin.* déc 2016;51(4):357-8.
71. Jean-Bart E, Charpiat B, Conort O, Rose F-X, Juste M, Bedouch P, et al. Formulation et contextualisation des avis accompagnant les interventions pharmaceutiques. *Pharm Hosp Clin.* juin 2012;47(2):127-31.
72. Kennie N, Farrell B, Dolovich L. Demonstrating Value, Documenting Care: Lessons Learned about Writing Comprehensive Patient Medication Assessments in the IMPACT Project: Part I: Getting Started with Documenting Medication Assessments. *Can Pharm J Rev Pharm Can.* 2008;141(2):114-9.
73. Morice E, Gabriel-Bordenave C, Auclair V, Juste M, Roberge C. Évaluation de la pratique d'analyse d'ordonnance dans les hôpitaux français. *J Develop Econ.* sept 2011;46:146-55.
74. Huet E, Moch C, Rasle P, Pivot C, Paillet C. L'analyse pharmaceutique des prescriptions est-elle reproductible ? *Communication orale Hopipharm.* 2013.
75. Caruba T, Boussadi A, Lenain E, Korb-Savoldelli V, Gillaizeau F, Durieux P, et al. A simulation study of the interception of prescribing errors by clinical pharmacists in an acute hospital setting. *J Eval Clin Pract.* 2015;21(4):673-80.
76. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps). Prévenir la iatrogénèse médicamenteuse chez le sujet âgé. juin 2005;
77. Sylvoz N. Typologie des interventions pharmaceutiques et acceptation par les prescripteurs : à propos de l'observatoire national de la Société Française de Pharmacie Clinique. Thèse d'exercice Pharmacie Hospitalière. Grenoble; 2010.
78. Bertoliatti-Fontana G. Efficacité des interventions pharmaceutiques: comparaison de deux modalités d'analyse pharmaceutique en médecine interne. Thèse d'exercice Pharmacie Hospitalière. Université de Rouen; 2019.

79. Bedouch P, Allenet B, Labarere J, Brudieu E, Chen C, Chevrot D, et al. Diffusion des opinions pharmaceutiques dans le cadre d'une activité de pharmacie clinique en unité de soins. *Thérapies*. sept 2005;60:515-22.
80. Pound MW, Miller SM. Written versus oral recommendations made by pharmacy students during internal medicine rotations. *Ann Pharmacother*. mai 2007;41(5):772-6.
81. 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. *Pharm Hosp Clin*. mars 2016;51(1):2-8.
82. Barber ND, Batty R, Ridout DA. Predicting the rate of physician-accepted interventions by hospital pharmacists in the United Kingdom. *Am J Health Syst Pharm*. mars 1997;54(4):397-405.
83. Cavallin L. La prescription de carbapénèmes : enjeu majeur dans la lutte contre l'antibiorésistance. Thèse d'exercice Pharmacie Hospitalière. Toulouse; 2019.
84. Direction de la Recherche, des Études, de l'Évaluation et des Statistiques (DRESS). Les médicaments dans les établissements de santé en 2005. 2017 mars.
85. Caisse Nationale de l'Assurance Maladie - Direction de la stratégie, des études et des statistiques. Médicaments délivrés par les pharmacies de ville par classe ATC [Internet]. [cité 16 août 2020]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/l-assurance-maladie/statistiques-et-publications/donnees-statistiques/medicament/medicaments-pharmacies-de-ville-par-classe-atc/medic-am-labellise-2019.php>
86. Circulaire DGOS/PF2 no 2012-72 du 14 février 2012 relative au management de la qualité de la prise en charge médicamenteuse dans les établissements de santé - Annexe 3. févr, 2012.
87. Weiner JP, Kfuri T, Chan K, Fowles JB. « e-Iatrogenesis »: the most critical unintended consequence of CPOE and other HIT. *J Am Med Inform Assoc JAMIA*. 2007;14(3):387-8; discussion 389.
88. Charpiat B, Bedouch P, Conort O, Rose FX, Juste M, Roubille R, et al. Opportunités d'erreurs médicamenteuses et interventions pharmaceutiques dans le cadre de la prescription informatisée : revue des données publiées par les pharmaciens hospitaliers français. *Ann Pharm Fr*. mars 2012;70(2):62-74.
89. Bouchand F, Thomas A, Zerhouni L, Dauphin A, Conort O. Interventions pharmaceutiques avant et après informatisation de la prescription dans un service de médecine interne. *Presse Médicale*. 1 mars 2007;36(3, Part 1):410-8.
90. Hellot-Guersing M, Jarre C, Molina C, Derharoutunian C, Gadot R, Roubille R. Erreurs médicamenteuses induites par l'informatisation de la prescription à l'hôpital : recueil et analyse sur une période de 4 ans. *Ann Pharm Fr*. janv 2016;74(1):61-70.

91. Koppel R, Metlay JP, Cohen A, Abaluck B, Localio AR, Kimmel SE, et al. Role of computerized physician order entry systems in facilitating medication errors. *JAMA*. 2005;293(10):1197-203.
92. Loustalot M-C, Berdot S, Sabatier P, Durieux P, Perrin G, Karras A, et al. The impact of interventions by pharmacists collected in a computerised physician order entry context: a prospective observational study with a 10-year reassessment. *Swiss Med Wkly*. févr 2019;149(0708).
93. Chabanon P. Mise en place d'une stratégie d'optimisation de l'analyse pharmaceutique en établissement de santé. Thèse d'exercice Pharmacie Hospitalière. Dijon; 2017.
94. Pagani M. Amélioration et standardisation des pratiques de pharmacie clinique par plusieurs approches. Thèse d'exercice Pharmacie Hospitalière. Université Lyon I; 2016.
95. Bourne C, Périchou J, Brutel A, Laleuf A, Bergheau F. Comment améliorer nos pratiques de validation d'ordonnance ? Le staff EPP pharmacie clinique. *Pharm Hosp Clin*. déc 2014;49(4):293-9.
96. Haute Autorité de Santé (HAS). L'évaluation des pratiques professionnelles dans le cadre de l'accréditation des établissements de santé. 2005 juin.
97. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM). Thesaurus des interactions médicamenteuses. sept 2019;
98. Magnus D, Rodgers S, Avery AJ. GPs' views on computerized drug interaction alerts: questionnaire survey. *J Clin Pharm Ther*. oct 2002;27(5):377-82.
99. van der Sijs H, Aarts J, Vulto A, Berg M. Overriding of Drug Safety Alerts in Computerized Physician Order Entry. *J Am Med Inform Assoc*. 2006;13(2):138-47.

Annexes

Annexe 1

Les médicaments ont été classés selon leur ATC (Anatomique, Thérapeutique et Chimique), système reconnu par l'Organisation Mondiale de la Santé qui permet la classification des médicaments selon l'organe ou le système sur lequel ils agissent, et selon leurs propriétés chimiques, pharmacologiques et thérapeutiques. Cette classification se fait sur 5 niveaux différents.

- Le premier niveau reprend l'organe ou le système cible : 14 groupes
- Le deuxième niveau correspond à des sous-groupes thérapeutiques
- Le troisième niveau permet de diviser en sous-groupes pharmacologiques
- Le quatrième groupe permet de diviser en groupes chimiques
- Enfin, le cinquième groupe permet de diviser en substances chimiques (le plus souvent correspond à une dénomination commune internationale ou DCI)

A	Système digestif et métabolisme
B	Sang et organes hématopoïétiques
C	Système cardio-vasculaire
D	Dermatologie
G	Système génito-urinaire et hormones sexuelles
H	Hormones systémiques, à l'exclusion des hormones sexuelles et des insulines
I	Anti-infectieux (usage systémique)
L	Antinéoplasiques et agents immunomodulants
M	Système musculosquelettique
N	Système nerveux
P	Antiparasitaires, insecticides et répulsifs
R	Système respiratoire
S	Organes sensoriels
V	Divers

Tableau : Classification ATC de niveau 1

Exemple de l'ATC de la Metformine : A10BA02

- A : Tube digestif et métabolisme
- A10 : Antidiabétiques
- A10B : Hypoglycémisants à l'exclusion de l'insuline = antidiabétiques oraux
- A10BA : Biguanides
- A10BA02 : Metformine

A noter que certaines DCI peuvent avoir des ATC différentes, par exemple si le médicament a plusieurs voies d'administration avec des indications différentes (ex : corticoïde topique, en cp ou en inhalation ; aspirine à visée anti-agrégante plaquettaire ou à visée inflammatoire).

Par ailleurs, ce système prend en compte les associations de médicaments : ex N02BE01 Paracétamol et N02BE51 Paracétamol en association.

FICHE D'INTERVENTION PHARMACEUTIQUE

DATE : / /

N° FICHE :

N° CENTRE :

IDENTITE PATIENT :

Nom :

Prénom :

Age : ans / Poids : Kg

Sexe : M F

SERVICE D'HOSPITALISATION :

Psychiatrie

Séjour Court (MCO)

Séjour Long

Soins de Suite et Réadaptation

DCI MEDICAMENT :

1- PROBLEME (1 choix) :

- 1 Non conformité aux référentiels /
contre-indication
- 2 Indication non traitée
- 3 Sous-dosage
- 4 Surdosage
- 5 Médicament non indiqué
- 6 Interaction
 - A prendre en compte
 - Précaution d'emploi
 - Association déconseillée
 - Association contre-indiquée
 - Publiée (= hors GTIAM de l'AFSSAPS)
- 7 Effet indésirable
- 8 Voie/administration inappropriée
- 9 Traitement non reçu
- 10 Monitoring à suivre

3- FAMILLE MEDICAMENT (ATC) :

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

2- INTERVENTION (1 choix) :

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

4- DEVENIR DE L'INTERVENTION :

- Acceptée
- Non acceptée
- Non renseigné

DETAILS S'il y a lieu, préciser : Dosage, posologie, rythme d'administration des médicaments ; Eléments pertinents en relation avec le problème dépisté ; Constantes biologiques perturbées ou concentration d'un médicament dans liquides biologiques (+ normales du laboratoires) ; Décrire précisément l'intervention pharmaceutique.

Contextes

107

Problème

Intervention

Annexe 3 : Fiche « Description des problèmes liés à la thérapeutique médicamenteuse » (SFPC)

L'identification des problèmes liés à la thérapeutique médicamenteuse se fait au vu de l'ensemble des prescriptions (sous forme ou non d'ordonnance), et en fonction des données cliniques disponibles sur le patient.

Un seul choix : Si la situation thérapeutique du patient fait émerger plusieurs problèmes, remplir autant de fiches que de problèmes.

Se poser la question : Ce patient développe ou est susceptible de développer un symptôme clinique lié à **OU** il existe un problème lié à la thérapeutique médicamenteuse nécessitant une intervention pour éviter une mobilisation inutile de ressources.

	PROBLEME LIE A	DESCRIPTION
1.1	Non conformité aux référentiels ou Contre-indication	<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-antalvic®).
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 GTIAM de l'AFSSAPS : Association à prendre en compte (selon la pertinence clinique), Précaution d'emploi, Association déconseillée, Association contre-indiquée. - Interaction publiée mais non validées par le GTIAM de l'AFSSAPS. (préciser les références bibliographiques).
1.7	Effet indésirable	Le patient présente un effet indésirable alors que le médicament est administré à la bonne posologie. Il peut s'agir d'un effet clinique ou biologique, cinétique.
1.8	Voie et/ou administration inappropriée	Le médicament choisi est correct mais la voie d'administration n'est pas adaptée : <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	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...)

Annexe 4 : Fiche « Description des interventions pharmaceutiques » (SFPC)

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</i> INR, kaliémie, suivi clinique, suivi cinétique... - <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</i> (dosage...) (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</i> 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>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 5 : Récapitulatif des IP des principaux médicaments concernés

ATC	Médicament	Problème	Nb IP	%	Problème SFPC	Solution SFPC
B03BB01	Acide folique	Doublon de lignes	50	15,1%	Surdosage	Arrêt
B03BB01	Acide folique	Il est conseillé de mettre une date de fin (durée recommandée de 2 mois, parfois dépassée)	50	15,1%	Surdosage	Optimisation des modalités d'administration ou Arrêt
B03BB01	Acide folique	Le plan de prise n'est pas adapté (dont 38 cas où la prise d'acide folique n'est pas 24-48h après celle de méthotrexate : est le jour du MTX)	46	13,9%	Voie et/ou administration inappropriée	Optimisation des modalités d'administration
B03BB01	Acide folique	Il n'y a pas d'indication retrouvée, notamment pas de carence retrouvée sur le bilan biologique (34)	42	12,7%	Médicament non indiqué	Arrêt
B03BB01	Acide folique	La posologie ne correspond pas à l'indication (prescrit à 0,4 mg au lieu de 5mg dans le traitement des carences)	33	10,0%	Sous-dosage	Adaptation posologique
B03BB01	Acide folique	Autres	28	8,5%	NA	NA
B03BB01	Acide folique	Le médicament est sur- (12) ou sous-dosé (9)	21	6,3%	Surdosage + Sous-dosage	Adaptation posologique
B03BB01	Acide folique	Le médicament n'est plus indiqué, la prescription du médicament hématotoxique étant arrêtée (méthotrexate ou pémétréxed ou cotrimoxazole)	19	5,7%	Médicament non indiqué	Arrêt
B03BB01	Acide folique	Il est préférable de switcher par acide folinique (prévention et correction de l'hématotoxicité du méthotrexate notamment)	15	4,5%	Non-conformité aux référentiels ou Contre-indication	Substitution/Echange
B03BB01	Acide folique	La posologie ne correspond pas à l'indication (prescrit à 5 mg au lieu de 0,4 mg dans la prévention des carences liée à la co-prescription de pémétréxed)	12	3,6%	Surdosage	Adaptation posologique
B03BB01	Acide folique	La posologie ne correspond pas à la posologie habituelle du patient (conciliation/historique médicamenteux)	11	3,3%	Surdosage + Sous-dosage	Adaptation posologique
B03BB01	Acide folique	Autres : non lié au médicament	4	1,2%	NA	NA
C08CA01	Amlodipine	Médicament inadapté en 2 prises par jour (mais sans surdosage)	251	43,7%	Voie et/ou administration inappropriée	Optimisation des modalités d'administration
C08CA01	Amlodipine	Médicament inadapté en si besoin	99	17,2%	Voie et/ou administration inappropriée	Optimisation des modalités d'administration
C08CA01	Amlodipine	La posologie ne correspond pas à la posologie habituelle du patient (conciliation/historique médicamenteux)	52	9,0%	Surdosage + Sous-dosage	Adaptation posologique
C08CA01	Amlodipine	Posologie inadaptée (dont 44 surdosages : >10mg/jour)	46	8,0%	Surdosage + Sous-dosage	Adaptation posologique
C08CA01	Amlodipine	Autres	34	5,9%	NA	NA
C08CA01	Amlodipine	Redondance d'inhibiteur calcique (23 dihydropyridines et 5 diltiazem/vérapamil)	28	4,9%	Médicament non indiqué	Arrêt
C08CA01	Amlodipine	Doublon de lignes	22	3,8%	Surdosage	Arrêt
C08CA01	Amlodipine	Médicament non référencé	16	2,8%	Non-conformité aux référentiels ou Contre-indication	Substitution/Echange
C08CA01	Amlodipine	Autres : non lié au médicament	15	2,6%	NA	NA

C08CA01	Amlodipine	Erreur d'unité	12	2,1%	Erreur liée à l'informatisation	NA
J01CR02 /CR05	Amoxicilline acide clavulanique + Piperacilline tazobactam	La posologie n'est pas adaptée à la fonction rénale	338	30,0%	Surdosage	Adaptation posologique
J01CR02 /CR05	Amoxicilline acide clavulanique + Piperacilline tazobactam	L'antibiotique n'est pas adapté à l'infection ou à l'antibiogramme (dont 24%=65 avec avis infectiologue)	275	24,4%	Non-conformité aux référentiels ou Contre-indication	Substitution/Echange
J01CR02 /CR05	Amoxicilline acide clavulanique + Piperacilline tazobactam	Il manque une date de fin à cette prescription (durée antibiothérapie dépassée ou non précisée)	112	9,9%	Médicament non indiqué	Arrêt
J01CR02 /CR05	Amoxicilline acide clavulanique + Piperacilline tazobactam	Le plan de prise n'est pas adapté, sans surdosage sur la posologie quotidienne (intervalle ou répartition des prises non respectée)	77	6,8%	Voie et/ou administration inappropriée	Adaptation posologique
J01CR02 /CR05	Amoxicilline acide clavulanique + Piperacilline tazobactam	La posologie n'est pas adaptée aux recommandations dont 32 surdosages et 32 sous-dosages	67	5,9%	Surdosage + Sous-dosage	Adaptation posologique
J01CR02 /CR05	Amoxicilline acide clavulanique + Piperacilline tazobactam	Le patient est surdosé en acide clavulanique (not. Prescription d'amox/ac. Clav 1g/200mg pour poso 2g/prise, il vaudrait mieux utiliser le 2g/20mg, ou associer amox/ac clavulanique et amox)	51	4,5%	Surdosage	Substitution/Echange ou Adaptation posologique ou Ajout
J01CR02 /CR05	Amoxicilline acide clavulanique + Piperacilline tazobactam	La voie n'est pas adaptée (40 passages PO, 7 passages IV)	47	4,2%	Voie et/ou administration inappropriée	Choix de la voie d'administration
J01CR02 /CR05	Amoxicilline acide clavulanique + Piperacilline tazobactam	Erreur d'unité	37	3,3%	Erreur liée à l'informatisation	NA
J01CR02 /CR05	Amoxicilline acide clavulanique + Piperacilline tazobactam	Doublon de lignes (même voie ou IV + PO)	33	2,9%	Surdosage	Arrêt
J01CR02 /CR05	Amoxicilline acide clavulanique + Piperacilline tazobactam	Autres	27	2,4%	NA	NA
J01CR02 /CR05	Amoxicilline acide clavulanique + Piperacilline tazobactam	Le patient présente un antécédent d'allergie (CI)	22	2,0%	Non-conformité aux référentiels ou Contre-indication	Substitution/Echange
J01CR02 /CR05	Amoxicilline acide clavulanique + Piperacilline tazobactam	Indication non retrouvée (not prélèvement bactériologique stérile) ou à confirmer	14	1,2%	Médicament non indiqué	Arrêt
J01CR02 /CR05	Amoxicilline acide clavulanique + Piperacilline tazobactam	Interaction médicamenteuse (not avec hyperkaliémiants, allopurinol, AVK...)	14	1,2%	Interaction	Suivi thérapeutique

J01CR02 /CR05	Amoxicilline acide clavulanique + Piperacilline tazobactam	Le patient présente un effet indésirable (dont 5 problèmes digestifs, 2 dyskaliémies, 1 trouble neurologique)	10	0,9%	Effet indésirable	Substitution/Echange ou Suivi thérapeutique
J01CR02 /CR05	Amoxicilline acide clavulanique + Piperacilline tazobactam	Autres : non lié au médicament	3	0,3%	NA	NA
B01AC06	Aspirine	Doublon de lignes	71	18,1%	Surdosage	Arrêt
B01AC06	Aspirine	Médicament non référencé	60	15,3%	Non-conformité aux référentiels ou Contre-indication	Substitution/Echange
B01AC06	Aspirine	La posologie ne correspond pas à la posologie habituelle du patient (conciliation/historique médicamenteux)	42	10,7%	Surdosage + Sous-dosage	Adaptation posologique
B01AC06	Aspirine	Erreur d'unité	37	9,4%	Erreur liée à l'informatisation	NA
B01AC06	Aspirine	L'indication n'est pas retrouvée	30	7,6%	Médicament non indiqué	Arrêt
B01AC06	Aspirine	Le médicament est prescrit à 160mg, il est possible de passer à 75mg (même efficacité antiagrégante et moins de risque hémorragique)	24	6,1%	Surdosage	Adaptation posologique
B01AC06	Aspirine	Il est recommandé d'ajouter un IPP (19 liés à double antiagrégation plaquettaire, 4 liés à prise habituelle de la forme gastrorésistante)	23	5,9%	Indication non traitée	Ajout
B01AC06	Aspirine	Autres	19	4,8%	NA	NA
B01AC06	Aspirine	Le patient prend habituellement ou est éligible à une double anti agrégation plaquettaire	19	4,8%	Non-conformité aux référentiels ou Contre-Indication	Ajout
B01AC06	Aspirine	Interaction médicamenteuse (dont 12 liées à risque hémorragique avec association anticoagulante)	16	4,1%	Interaction	Arrêt ou suivi thérapeutique
B01AC06	Aspirine	Autres : non lié au médicament	14	3,6%	NA	NA
B01AC06	Aspirine	La posologie n'est pas adaptée (autres, dont 8 sous dosages et 5 surdosages)	14	3,6%	Surdosage + Sous-dosage	Adaptation posologique
B01AC06	Aspirine	Le patient prend habituellement un autre antiagrégant plaquettaire (conciliation/historique médicamenteux)	13	3,3%	Non-conformité aux référentiels ou Contre-indication	Substitution/Echange
B01AC06	Aspirine	Le patient présente un antécédent d'allergie (CI)	11	2,8%	Non-conformité aux référentiels ou Contre-indication	Arrêt ou Substitution/Echange
C10AA05	Atorvastatine	La posologie ne correspond pas à la posologie habituelle du patient (conciliation/historique médicamenteux)	113	25,3%	Surdosage + Sous-dosage	Adaptation posologique
C10AA05	Atorvastatine	La statine est prescrite le matin, à prendre de préférence le soir pour meilleure efficacité	80	17,9%	Voie et/ou administration inappropriée	Optimisation des modalités d'administration
C10AA05	Atorvastatine	Erreur d'unité	46	10,3%	Erreur liée à l'informatisation	NA
C10AA05	Atorvastatine	Interaction médicamenteuse liée au métabolisme hépatique (dont 9 daptomycine, 9 rifampicine)	39	8,7%	Interaction	Adaptation posologique, suivi thérapeutique, Substitution/Echange ou Arrêt
C10AA05	Atorvastatine	Autres	37	8,3%	NA	NA
C10AA05	Atorvastatine	La posologie n'est pas adaptée au bilan lipidique (à l'objectif de LDL	27	6,1%	Surdosage + Sous-dosage	Adaptation posologique

		cholestérol), 18 sous dosages et 9 surdosage				
C10AA05	Atorvastatine	Le médicament n'est pas sécable, prescrire avec le bon dosage	19	4,3%	Voie et/ou administration inappropriée	Substitution/Echange
C10AA05	Atorvastatine	Le patient a habituellement un autre médicament à la place ou en complément (statine, fibrate ou ezetimibe) (conciliation/historique médicamenteux)	19	4,3%	Non-conformité aux référentiels ou Contre-indication	Substitution/Echange
C10AA05	Atorvastatine	Doublet de lignes	14	3,1%	Surdosage	Arrêt
C10AA05	Atorvastatine	La posologie n'est pas adaptée (autres : 10 surdosages liés à âge, à fonction rénale, prescrit en 2 prises quotidiennes ; 4 sous dosages)	14	3,1%	Surdosage + Sous-dosage	Adaptation posologique
C10AA05	Atorvastatine	Le médicament n'est pas indiqué chez ce patient (âgé, dénutri, fin de vie, et/ou prévention primaire)	13	2,9%	Médicament non indiqué	Arrêt
C10AA05	Atorvastatine	Redondance avec autre statine ou fibrate	12	2,7%	Médicament non indiqué	Arrêt
C10AA05	Atorvastatine	Le patient présente une perturbation du bilan hépatique (EI)	10	2,2%	Effet indésirable	Arrêt
C10AA05	Atorvastatine	Autres : non lié au médicament	3	0,7%	NA	NA
N05BA08	Bromazépam	Médicament non recommandé chez le sujet âgé car demi-vie longue, préférer une autre benzodiazépine comme l'oxazépam	182	47,2%	Non-conformité aux référentiels ou Contre-indication	Substitution/Echange
N05BA08	Bromazépam	Redondance avec une autre benzodiazépine	54	14,0%	Médicament non indiqué	Arrêt
N05BA08	Bromazépam	Il est préférable de switcher par une benzodiazépine à demi-vie plus courte	49	12,7%	Non-conformité aux référentiels ou Contre-indication	Substitution/Echange
N05BA08	Bromazépam	Autres	30	7,8%	NA	NA
N05BA08	Bromazépam	Compétition avec benzodiazépine hypnotique	22	5,7%	Interaction	Optimisation des modalités d'administration
N05BA08	Bromazépam	La posologie ne correspond pas à la posologie habituelle du patient (conciliation/historique médicamenteux)	18	4,7%	Surdosage + Sous-dosage	Adaptation posologique
N05BA08	Bromazépam	Médicament non référencé	16	4,1%	Non-conformité aux référentiels ou Contre-indication	Substitution/Echange
N05BA08	Bromazépam	Doublet de lignes	12	3,1%	Surdosage	Arrêt
N05BA08	Bromazépam	Autres : non lié au médicament	3	0,8%	NA	NA
B01AB05/10	Enoxaparine + Tinzaparine	Erreur d'unité (UI à la place de ml et inversement, ou en seringues)	935	37,0%	Erreur liée à l'informatisation	NA
B01AB05/10	Enoxaparine + Tinzaparine	Le patient présente une insuffisance rénale (CI) (dont 263 propositions de passage vers héparine non fractionnée)	384	15,2%	Non-conformité aux référentiels ou Contre-indication	Arrêt/Adaptation posologique/Substitution/Suivi thérapeutique
B01AB05/10	Enoxaparine + Tinzaparine	Posologie curative non adaptée au poids (sous-dosage)	208	8,2%	Sous-dosage	Adaptation posologique
B01AB05/10	Enoxaparine + Tinzaparine	Posologie curative non adaptée au poids (surdosage)	115	4,5%	Surdosage	Adaptation posologique
B01AB05/10	Enoxaparine + Tinzaparine	Doublet de lignes	112	4,4%	Surdosage	Arrêt
B01AB05/10	Enoxaparine + Tinzaparine	Posologie actuellement préventive, le patient relèverait d'une posologie curative	91	3,6%	Sous-dosage	Adaptation posologique
B01AB05/10	Enoxaparine + Tinzaparine	Redondance thérapeutique avec autre anticoagulant (dont 49 AOD)	81	3,2%	Médicament non indiqué	Arrêt
B01AB05/10	Enoxaparine + Tinzaparine	La posologie n'est pas adaptée au patient obèse (visée préventive, sous-dosage)	80	3,2%	Sous-dosage	Adaptation posologique
B01AB05/10	Enoxaparine + Tinzaparine	Autres	75	3,0%	NA	NA

B01AB05/10	Enoxaparine + Tinzaparine	Pas le bon dosage prescrit (ne correspond pas à la posologie)	68	2,7%	Erreur liée à l'informatisation	NA
B01AB05/10	Enoxaparine + Tinzaparine	Médicament en rupture (ou fin de rupture)	58	2,3%	Non-conformité aux référentiels ou Contre-indication	Substitution /échange
B01AB05/10	Enoxaparine + Tinzaparine	Posologie inadaptée (dont 34 ne correspondant ni à curatif ni à préventif)	52	2,1%	Surdosage + Sous-dosage	Adaptation posologique
B01AB05/10	Enoxaparine + Tinzaparine	Posologie préventive non adaptée (44 sous dosages : poso < 4 000 UI et 6 surdosages)	50	2,0%	Surdosage + Sous-dosage	Adaptation posologique
B01AB05/10	Enoxaparine + Tinzaparine	Le patient nécessite une surveillance plaquettaire	42	1,7%	Monitoring à suivre	Suivi thérapeutique
B01AB05/10	Enoxaparine + Tinzaparine	Le patient présente une hyperkaliémie (EI)	30	1,2%	Effet indésirable	Suivi thérapeutique/Ajout
B01AB05/10	Enoxaparine + Tinzaparine	Le patient présente une thrombopénie (CI + EI)	28	1,1%	Non-conformité aux référentiels ou Contre-indication + Effet indésirable	Arrêt/Suivi thérapeutique
B01AB05/10	Enoxaparine + Tinzaparine	Le patient nécessite une surveillance rénale	27	1,1%	Monitoring à suivre	Suivi thérapeutique
B01AB05/10	Enoxaparine + Tinzaparine	Le médicament TINZAPARINE n'est pas référencé en dosage préventif	19	0,8%	Non-conformité aux référentiels ou Contre-indication	Substitution /échange
B01AB05/10	Enoxaparine + Tinzaparine	Le patient nécessite une surveillance antiXa	19	0,8%	Monitoring à suivre	Suivi thérapeutique
B01AB05/10	Enoxaparine + Tinzaparine	Relais par AVK effectué (INR correct), nécessité d'arrêter l'héparine	19	0,8%	Surdosage	Arrêt
B01AB05/10	Enoxaparine + Tinzaparine	Possibilité de passer à une anticoagulation orale	14	0,6%	Voie et/ou administration inappropriée	Substitution/Echange
B01AB05/10	Enoxaparine + Tinzaparine	Autres : non lié au médicament	12	0,5%	NA	NA
B01AB05/10	Enoxaparine + Tinzaparine	Pas d'indication retrouvée à l'anticoagulation	10	0,4%	Médicament non indiqué	Arrêt
N06AB10	Escitalopram	Médicament non référencé	244	67,0%	Non-conformité aux référentiels ou Contre-indication	Substitution/Echange
N06AB10	Escitalopram	Interaction médicamenteuse avec médicament torsadogène	51	14,0%	Interaction	Suivi thérapeutique, Substitution/échange ou Arrêt
N06AB10	Escitalopram	Autres	29	8,0%	NA	NA
N06AB10	Escitalopram	La posologie ne correspond pas à la posologie habituelle du patient (conciliation/historique médicamenteux)	15	4,1%	Surdosage + Sous-dosage	Adaptation posologique
N06AB10	Escitalopram	Posologie non adaptée chez le sujet âgé	12	3,3%	Surdosage	Adaptation posologique
N06AB10	Escitalopram	Plan de prise inadapté : médicament prescrit en plusieurs prises par jour, menant à un surdosage	10	2,7%	Surdosage	Adaptation posologique
N06AB10	Escitalopram	Autres : non lié au médicament	3	0,8%	NA	NA
B03AC	Fer injectable	Le médicament est prescrit tous les jours, il est nécessaire de respecter un intervalle	112	29,5%	Surdosage	Adaptation posologique
B03AC	Fer injectable	Prescription sous forme de carboxymaltose ferrique, le patient est éligible au fer sous forme fer-saccharose	46	12,1%	Non-conformité aux référentiels ou Contre-indication	Substitution /échange
B03AC	Fer injectable	Le bilan biologique ne met pas en évidence de carence martiale.	37	9,7%	Médicament non indiqué	Arrêt
B03AC	Fer injectable	Le médicament est prescrit sans date de fin (bonne posologie par prise, bon intervalle)	34	8,9%	Surdosage	Adaptation posologique
B03AC	Fer injectable	Le médicament est surdosé (posologie trop élevée par prise)	32	8,4%	Surdosage	Adaptation posologique

B03AC	Fer injectable	Aucun bilan martial n'est retrouvé	22	5,8%	Monitoring à suivre	Suivi thérapeutique
B03AC	Fer injectable	Le médicament est sous dosé (posologie trop faible par prise)	22	5,8%	Sous-dosage	Adaptation posologique
B03AC	Fer injectable	Autres	21	5,5%	NA	NA
B03AC	Fer injectable	Le bilan martial est incomplet (manque ferritine ou récepteur soluble)	17	4,5%	Monitoring à suivre	Suivi thérapeutique
B03AC	Fer injectable	Doublet de lignes	16	4,2%	Surdosage	Arrêt
B03AC	Fer injectable	Erreur d'unité	10	2,6%	Erreur liée à l'informatisation	NA
B03AC	Fer injectable	Le médicament est prescrit en dose unique, posologie non suffisante chez ce patient	10	2,6%	Sous-dosage	Adaptation posologique
B03AC	Fer injectable	Autres : non lié au médicament	1	0,3%	NA	NA
C03CA01	Furosémide	Le patient présente une hypokaliémie (EI)	164	25,0%	Effet indésirable	Ajout
C03CA01	Furosémide	Doublet de lignes	105	16,0%	Surdosage	Arrêt
C03CA01	Furosémide	Le furosémide est prescrit le soir, à privilégier plutôt le matin ou midi	85	13,0%	Voie et/ou administration inappropriée	Optimisation des modalités d'administration
C03CA01	Furosémide	Erreur d'unité	76	11,6%	Erreur liée à l'informatisation	NA
C03CA01	Furosémide	La posologie ne correspond pas à la posologie habituelle du patient (conciliation/historique médicamenteux)	74	11,3%	Surdosage + Sous-dosage	Adaptation posologique
C03CA01	Furosémide	Autres	54	8,2%	NA	NA
C03CA01	Furosémide	Possibilité de passer par voie orale	18	2,7%	Voie et/ou administration inappropriée	Choix de la voie d'administration
C03CA01	Furosémide	Il est conseillé de compléter en potassium	17	2,6%	Indication non traitée	Ajout
C03CA01	Furosémide	Autres : non lié au médicament	15	2,3%	NA	NA
C03CA01	Furosémide	Le furosémide doit être arrêté en cas de coronarographie	13	2,0%	Médicament non indiqué	Arrêt
C03CA01	Furosémide	Médicament non référencé	13	2,0%	Non-conformité aux référentiels ou Contre-indication	Substitution/Echange
C03CA01	Furosémide	L'indication n'est pas retrouvée	12	1,8%	Médicament non indiqué	Arrêt
C03CA01	Furosémide	Posologie à revoir (7 sous dosages, 3 surdosages)	10	1,5%	Surdosage + Sous-dosage	Adaptation posologique
B05BB02 /B05BA03 /B05XA03	Solution de réhydratation	Le patient présente une hyperkaliémie (surdosage/EI)	414	25,3%	Effet indésirable + Surdosage	Arrêt ou Ajout
B05BB02 /B05BA03 /B05XA03	Solution de réhydratation	Le patient présente une hypokaliémie	200	12,2%	Indication non traitée + Sous dosage	Ajout ou Adaptation posologique
B05BB02 /B05BA03 /B05XA03	Solution de réhydratation	Erreur d'unité	128	7,8%	Erreur liée à l'informatisation	NA
B05BB02 /B05BA03 /B05XA03	Solution de réhydratation	Il est prescrit simultanément plusieurs lignes de réhydratation (redondance, même type ou non)	126	7,7%	Surdosage + Médicament non indiqué	Arrêt
B05BB02 /B05BA03 /B05XA03	Solution de réhydratation	La concentration max en potassium est dépassée (4g/l en IV, 2g/l en SC)	111	6,8%	Surdosage	Adaptation posologique
B05BB02 /B05BA03 /B05XA03	Solution de réhydratation	Le médicament n'est pas/plus indiqué ou il est recommandé de préciser une date de fin (dont 13 cas où le patient est déperfusé et le médicament non administré)	68	4,2%	Médicament non indiqué	Arrêt
B05BB02 /B05BA03 /B05XA03	Solution de réhydratation	La posologie d'un élément de l'hydratation est inadaptée	67	4,1%	Surdosage + Sous-dosage	Adaptation posologique

		(Vitamine B6 x20, phloroglucinol x18, vitamines x10...)				
B05BB02 /B05BA03 /B05XA03	Solution de réhydratation	Il existe une incompatibilité entre plusieurs composants de la réhydratation (dont 42 en lien avec phosphore et cations)	57	3,5%	Traitement non reçu	Optimisation des modalités d'administration
B05BB02 /B05BA03 /B05XA03	Solution de réhydratation	Autres	54	3,3%	NA	NA
B05BB02 /B05BA03 /B05XA03	Solution de réhydratation	La kaliémie est dans les normes sous supplémentation	49	3,0%	Médicament non indiqué	Arrêt ou Adaptation posologique
B05BB02 /B05BA03 /B05XA03	Solution de réhydratation	Un composant de la réhydratation n'est pas/plus indiqué (dont 33 lignes avec vitamines et/ou nutriments)	39	2,4%	Médicament non indiqué	Arrêt
B05BB02 /B05BA03 /B05XA03	Solution de réhydratation	La réhydratation est prescrite en discontinue sans durée de perfusion	36	2,2%	Voie et/ou administration inappropriée	Optimisation des modalités d'administration
B05BB02 /B05BA03 /B05XA03	Solution de réhydratation	Un composant de la réhydratation est manquant (dont 22 lignes avec vitamines et/ou nutriments en lien avec une nutrition parentérale associée)	30	1,8%	Indication non traitée	Ajout
B05BB02 /B05BA03 /B05XA03	Solution de réhydratation	Il y a un doublon de prescription sur un élément de la réhydratation (potassium, phloroglucinol, vitamines...) dont 21 liées à la voie orale	27	1,6%	Surdosage	Arrêt
B05BB02 /B05BA03 /B05XA03	Solution de réhydratation	Le dosage de la poche de réhydratation n'est pas adapté (polyionique 10% au lieu de 5%, glucose 10% au lieu de 5%, etc)	27	1,6%	Surdosage	Substitution/Echange
B05BB02 /B05BA03 /B05XA03	Solution de réhydratation	Le patient présente une hypophosphorémie	26	1,6%	Indication non traitée + Sous dosage	Ajout ou Adaptation posologique
B05BB02 /B05BA03 /B05XA03	Solution de réhydratation	Le patient présente une anomalie du bilan électrolytique avec un élément augmenté (dont 10 hypercalcémies, 8 hypernatrémies, 6 hyperphosphorémies, 1 hypermagnésémie)	25	1,5%	Surdosage	Adaptation posologique ou Arrêt
B05BB02 /B05BA03 /B05XA03	Solution de réhydratation	La concentration max en phosphore est dépassée	24	1,5%	Surdosage	Adaptation posologique
B05BB02 /B05BA03 /B05XA03	Solution de réhydratation	Une surveillance du bilan électrolytique est recommandée	24	1,5%	Monitoring à suivre	Suivi thérapeutique
B05BB02 /B05BA03 /B05XA03	Solution de réhydratation	Le patient présente une anomalie du bilan électrolytique avec un élément diminué (dont 11 hypocalcémies, 7 hyponatrémies, 5 hypomagnésémies)	23	1,4%	Indication non traitée + Sous dosage	Adaptation posologique ou Ajout
B05BB02 /B05BA03 /B05XA03	Solution de réhydratation	Il est prescrit une réhydratation à base de glucose chez un patient diabétique	22	1,3%	Non-conformité aux référentiels ou Contre-indication	Arrêt ou Substitution/Echange
B05BB02 /B05BA03 /B05XA03	Solution de réhydratation	La voie d'administration n'est pas adaptée au médicament prescrit (dont 10 lignes de NaCl injectable prescrit en inhalation ou inversement, 8 lignes de chlorure de calcium prescrit sur une voie veineuse périphérique)	22	1,3%	Voie et/ou administration inappropriée	Optimisation des modalités d'administration ou Substitution/Echange
B05BB02 /B05BA03 /B05XA03	Solution de réhydratation	Il est prescrit une réhydratation à base de glucose en sous-cutané sans	16	1,0%	Voie et/ou administration inappropriée	Ajout / Optimisation des modalités d'administration

		adjonction de NaCl (risque d'oedèmes)					
B05BB02 /B05BA03 /B05XA03	Solution de réhydratation	Autres : non lié au médicament	12	0,7%	NA	NA	
B05BB02 /B05BA03 /B05XA03	Solution de réhydratation	Le débit n'est pas adapté (trop rapide) ou n'est pas précisé	11	0,7%	Voie et/ou administration inappropriée	Optimisation des modalités d'administration	
B01AB01	Héparine non fractionnée	Erreur d'unité	290	26,9%	Erreur liée à l'informatisation	NA	
B01AB01	Héparine non fractionnée	Le médicament est en rupture	220	20,4%	Non-conformité aux référentiels ou Contre-indication	Substitution/Echange	
B01AB01	Héparine non fractionnée	Possibilité de remplacer par HBPM au vu de la fonction rénale, permettant une administration plus confortable	118	10,9%	Non-conformité aux référentiels ou Contre-indication	Substitution/Echange	
B01AB01	Héparine non fractionnée	Autres	91	8,4%	NA	NA	
B01AB01	Héparine non fractionnée	Posologie à visée curative trop basse par rapport à l'activité antiXa	68	6,3%	Sous-dosage	Adaptation posologique	
B01AB01	Héparine non fractionnée	Posologie à visée curative trop élevée par rapport à l'activité antiXa	57	5,3%	Surdosage	Adaptation posologique	
B01AB01	Héparine non fractionnée	Le patient nécessite une surveillance de l'activité antiXa	33	3,1%	Monitoring à suivre	Suivi thérapeutique	
B01AB01	Héparine non fractionnée	Posologie non adaptée à visée préventive (dont 24 surdosages)	27	2,5%	Surdosage + Sous-dosage	Adaptation posologique	
B01AB01	Héparine non fractionnée	Redondance thérapeutique avec autre anticoagulant (dont 21 héparine)	25	2,3%	Médicament non indiqué	Arrêt	
B01AB01	Héparine non fractionnée	Pas le bon dosage prescrit (ne correspond pas à la posologie)	24	2,2%	Erreur liée à l'informatisation	NA	
B01AB01	Héparine non fractionnée	Le débit n'est pas ou mal renseigné	22	2,0%	Voie et/ou administration inappropriée	Optimisation des modalités d'administration	
B01AB01	Héparine non fractionnée	Posologie à visée curative non adaptée au poids	20	1,9%	Surdosage + Sous-dosage	Adaptation posologique	
B01AB01	Héparine non fractionnée	Problème lié au relais PO (14 nécessitant l'arrêt de l'héparine, 3 nécessitant la poursuite, 3 proposant le relais)	20	1,9%	Non-conformité aux référentiels ou Contre-indication	Arrêt, Ajout ou Substitution/Echange	
B01AB01	Héparine non fractionnée	Ne pas dépasser volume max 0,6ml par injection SC	19	1,8%	Voie et/ou administration inappropriée	Optimisation des modalités d'administration	
B01AB01	Héparine non fractionnée	Doublet de lignes	13	1,2%	Surdosage	Arrêt	
B01AB01	Héparine non fractionnée	Posologie à visée curative non adaptée à l'âge (recommandée à 400UI/kg/j ; 7 surdosages, 4 sous dosages)	11	1,0%	Surdosage + Sous-dosage	Adaptation posologique	
B01AB01	Héparine non fractionnée	Posologie actuellement préventive, le patient relèverait d'une posologie curative	11	1,0%	Sous-dosage	Adaptation posologique	
B01AB01	Héparine non fractionnée	Le patient nécessite une surveillance du TCA	10	0,9%	Monitoring à suivre	Suivi thérapeutique	
B01AB01	Héparine non fractionnée	Autres : non lié au médicament	1	0,1%	NA	NA	
N05BB01	Hydroxyzine	Interaction médicamenteuse (dont 184 médicaments torsadogènes)	194	41,0%	Interaction	Arrêt ou suivi thérapeutique	
N05BB01	Hydroxyzine	Médicament non recommandé chez le sujet âgé	134	28,3%	Non-conformité aux référentiels ou Contre-indication	Substitution/Echange ou Arrêt	
N05BB01	Hydroxyzine	Autres	46	9,7%	NA	NA	
N05BB01	Hydroxyzine	Le médicament n'est pas recommandé (plus nécessaire ou préférer autre traitement)	23	4,9%	Médicament non indiqué + Non-conformité aux	Arrêt + Substitution/Echange	

					référentiels ou Contre-indication	
N05BB01	Hydroxyzine	Le médicament n'est pas recommandé en anxiolyse	23	4,9%	Non-conformité aux référentiels ou Contre-indication	Arrêt ou Substitution/Echange
N05BB01	Hydroxyzine	Le médicament n'est pas le plus recommandé en pré-médication chirurgicale	16	3,4%	Non-conformité aux référentiels ou Contre-indication	Substitution/Echange
N05BB01	Hydroxyzine	Médicament indiqué en pré-opératoire mais toujours prescrit en post-opératoire	14	3,0%	Médicament non indiqué	Arrêt
N05BB01	Hydroxyzine	Redondance avec autre antiH1	12	2,5%	Médicament non indiqué	Arrêt
N05BB01	Hydroxyzine	Doublon de lignes	10	2,1%	Surdosage	Arrêt
N05BB01	Hydroxyzine	Autres : non lié au médicament	1	0,2%	NA	NA
H03AA01	Lévothyroxine	La posologie ne correspond pas à la posologie habituelle du patient (conciliation/historique médicamenteux)	211	30,0%	Surdosage + Sous-dosage	Adaptation posologique
H03AA01	Lévothyroxine	Pas le bon dosage prescrit (ne correspond pas à la posologie)	139	19,7%	Erreur liée à l'informatisation	NA
H03AA01	Lévothyroxine	Erreur d'unité	61	8,7%	Erreur liée à l'informatisation	NA
H03AA01	Lévothyroxine	Interaction médicamenteuse (au niveau de l'absorption du médicament)	49	7,0%	Interaction	Optimisation des modalités d'administration
H03AA01	Lévothyroxine	Posologie trop basse par rapport à la TSH	42	6,0%	Sous-dosage	Adaptation posologique
H03AA01	Lévothyroxine	La posologie est infrathérapeutique	38	5,4%	Sous-dosage	Adaptation posologique + Suivi thérapeutique + Arrêt
H03AA01	Lévothyroxine	Autres	27	3,8%	NA	NA
H03AA01	Lévothyroxine	Plan de prise à revoir (le matin à jeun)	25	3,6%	Voie et/ou administration inappropriée	Optimisation des modalités d'administration
H03AA01	Lévothyroxine	Posologie trop élevée par rapport à la TSH	22	3,1%	Surdosage	Adaptation posologique
H03AA01	Lévothyroxine	Doublon de lignes	20	2,8%	Surdosage	Arrêt
H03AA01	Lévothyroxine	Posologie à revoir (autre : posologie d'introduction trop élevée, posologie en alternance inadaptée, posologie impossible avec les dosages existants...)	19	2,7%	Surdosage + Sous-dosage	Adaptation posologique
H03AA01	Lévothyroxine	Médicament non référencé	16	2,3%	Non-conformité aux référentiels ou Contre-indication	Substitution/Echange
H03AA01	Lévothyroxine	Une surveillance de la TSH est recommandée	16	2,3%	Monitoring à suivre	Suivi thérapeutique
H03AA01	Lévothyroxine	La forme galénique ne semble pas adaptée (passer de cp à buvable ou inversement, contexte pb déglutition, SNG)	10	1,4%	Voie et/ou administration inappropriée	Substitution/Echange
H03AA01	Lévothyroxine	Autres : non lié au médicament	9	1,3%	NA	NA
A06AD65	Macrogol	Doublon de lignes	203	42,6%	Surdosage	Arrêt
A06AD65	Macrogol	Le macrogol est prescrit le soir, à décaler le matin ou le midi	55	11,6%	Voie et/ou administration inappropriée	Optimisation des modalités d'administration
A06AD65	Macrogol	Posologie non adaptée (dont 43 surdosages)	48	10,1%	Surdosage + Sous-dosage	Adaptation posologique
A06AD65	Macrogol	Le macrogol est prescrit comme préparation colique sans date de fin	38	8,0%	Surdosage	Arrêt
A06AD65	Macrogol	Autres	36	7,6%	NA	NA
A06AD65	Macrogol	Le macrogol est prescrit en plusieurs prises par jour (sans surdosage), il est recommandé d'administrer en 1 fois	30	6,3%	Voie et/ou administration inappropriée	Optimisation des modalités d'administration

A06AD65	Macrogol	Le macrogol est associé à une prescription d'antidiarrhéique : antagonisme d'action (dont 19 SMECTA)	25	5,3%	Interaction	Arrêt
A06AD65	Macrogol	Le patient présente des diarrhées (EI)	24	5,0%	Effet indésirable	Arrêt/Ajout
A06AD65	Macrogol	Médicament non référencé	10	2,1%	Non-conformité aux référentiels ou Contre-indication	Substitution/Echange
A06AD65	Macrogol	Autres : non lié au médicament	7	1,5%	NA	NA
A03FA01	Métoclopramide	Le patient est insuffisant rénal, posologie à adapter	229	55,3%	Surdosage	Adaptation posologique
A03FA01	Métoclopramide	Le médicament est surdosé (hors insuffisance rénale)	49	11,8%	Surdosage	Adaptation posologique
A03FA01	Métoclopramide	Autres	35	8,5%	NA	NA
A03FA01	Métoclopramide	Doublet de lignes	26	6,3%	Surdosage	Arrêt
A03FA01	Métoclopramide	Interaction médicamenteuse avec médicament dopaminergique (antagonisme d'action)	20	4,8%	Interaction	Arrêt ou Substitution/Echange
A03FA01	Métoclopramide	Le patient a un antécédent d'épilepsie (CI)	18	4,3%	Non-conformité aux référentiels ou Contre-indication	Arrêt ou Substitution/Echange
A03FA01	Métoclopramide	Interaction médicamenteuse avec médicament torsadogène	15	3,6%	Interaction	Suivi thérapeutique ou Arrêt ou Substitution/Echange
A03FA01	Métoclopramide	Médicament à réévaluer devant le risque d'EI (sujet âgé ou non, switch antiémétique)	10	2,4%	Non-conformité aux référentiels ou Contre-indication	Arrêt ou Substitution/Echange
A03FA01	Métoclopramide	Possibilité de passer par voie orale	10	2,4%	Voie et/ou administration inappropriée	Choix de la voie d'administration
A03FA01	Métoclopramide	Autres : non lié au médicament	2	0,5%	NA	NA
N02AA01/05	Morphine + Oxycodone	Il est recommandé d'ajouter un laxatif	1384	47,6%	Indication non traitée	Ajout
N02AA01/05	Morphine + Oxycodone	Doublet de lignes	322	11,1%	Surdosage	Arrêt
N02AA01/05	Morphine + Oxycodone	Il est recommandé d'ajouter un antalgique de palier 1 type paracétamol en systématique.	261	9,0%	Non-conformité aux référentiels ou Contre-indication	Ajout
N02AA01/05	Morphine + Oxycodone	Posologie PCA à revoir (incomplète ++)	182	6,3%	Voie et/ou administration inappropriée	Optimisation des modalités d'administration
N02AA01/05	Morphine + Oxycodone	Posologie inadaptée entre LP et LI (en principe : dose LI=1/6 x dose LP max)	142	4,9%	Surdosage + Sous-dosage	Adaptation posologique
N02AA01/05	Morphine + Oxycodone	La forme LI n'est pas adaptée en prise systématique	104	3,6%	Voie et/ou administration inappropriée	Optimisation des modalités d'administration
N02AA01/05	Morphine + Oxycodone	Erreur d'unité	64	2,2%	Erreur liée à l'informatisation	NA
N02AA01/05	Morphine + Oxycodone	Autres	58	2,0%	NA	NA
N02AA01/05	Morphine + Oxycodone	Pas le bon dosage prescrit (ne correspond pas à la posologie)	41	1,4%	Erreur liée à l'informatisation	NA
N02AA01/05	Morphine + Oxycodone	Interaction avec antalgique de palier 2	31	1,1%	Interaction	Arrêt
N02AA01/05	Morphine + Oxycodone	Indication non retrouvée (dont 22 cas où non administration)	30	1,0%	Médicament non indiqué	Arrêt
N02AA01/05	Morphine + Oxycodone	Posologie non adaptée (sans précision, liée à historique médicamenteux, IR ou erreur de frappe)	30	1,0%	Surdosage + Sous-dosage	Adaptation posologique
N02AA01/05	Morphine + Oxycodone	Il est prescrit une forme LI sans forme LP	28	1,0%	Non-conformité aux référentiels ou Contre-indication	Ajout

N02AA01/05	Morphine + Oxycodone	Forme galénique non adaptée	25	0,9%	Voie et/ou administration inappropriée	Substitution/Echange
N02AA01/05	Morphine + Oxycodone	La posologie n'est pas la même que celle de l'ordonnance sécurisée papier	25	0,9%	Surdosage + Sous-dosage	Adaptation posologique
N02AA01/05	Morphine + Oxycodone	Interaction médicamenteuse (dont 9 buprénorphine, 3 érythromycine, 3 voriconazole, 2 rifampicine)	24	0,8%	Interaction	Surveillance thérapeutique, adaptation posologique ou arrêt
N02AA01/05	Morphine + Oxycodone	La forme LP n'est pas adaptée en prise conditionnelle	24	0,8%	Voie et/ou administration inappropriée	Optimisation des modalités d'administration
N02AA01/05	Morphine + Oxycodone	Plan de prise LP inadapté à l'origine d'un sous-dosage (1prise/j)	24	0,8%	Sous-dosage	Adaptation posologique
N02AA01/05	Morphine + Oxycodone	Autres : non lié au médicament	23	0,8%	NA	NA
N02AA01/05	Morphine + Oxycodone	Plan de prise LP inadapté à l'origine d'un surdosage (>2 prises par jour)	23	0,8%	Surdosage	Adaptation posologique
N02AA01/05	Morphine + Oxycodone	Le plan de prise LI n'est pas adapté, à l'origine d'un sous-dosage (1 à 2 prises par jour)	20	0,7%	Sous-dosage	Adaptation posologique
N02AA01/05	Morphine + Oxycodone	Il est prescrit une forme LP sans forme LI	16	0,5%	Non-conformité aux référentiels ou Contre-indication	Ajout
N02AA01/05	Morphine + Oxycodone	Le plan de prise LI n'est pas adapté, à l'origine d'un surdosage (> prises/jour ou intervalle <4h entre prises)	15	0,5%	Surdosage	Adaptation posologique
N02AA01/05	Morphine + Oxycodone	Il est associé plusieurs antalgiques de palier 3 (redondance avec autres opiacés)	14	0,5%	Médicament non indiqué	Arrêt
N02BG06	Néfopam	La posologie n'est pas adaptée à la fonction rénale	275	42,7%	Surdosage	Adaptation posologique
N02BG06	Néfopam	Le patient présente un antécédent d'épilepsie (CI)	95	14,8%	Non-conformité aux référentiels ou Contre-indication	Arrêt
N02BG06	Néfopam	Doublon de lignes	72	11,2%	Surdosage	Arrêt
N02BG06	Néfopam	Médicament non recommandé chez le sujet âgé	49	7,6%	Non-conformité aux référentiels ou Contre-indication	Arrêt ou Substitution/Echange
N02BG06	Néfopam	La posologie n'est pas adaptée (dont 30 surdosages)	35	5,4%	Surdosage + Sous-dosage	Adaptation posologique
N02BG06	Néfopam	Autres	32	5,0%	NA	NA
N02BG06	Néfopam	Il est conseiller d'ajouter un antalgique de palier 1 type paracétamol (ajout ou substitution)	29	4,5%	Non-conformité aux référentiels ou Contre-indication	Substitution/Echange ou Ajout
N02BG06	Néfopam	Le patient présente une hypertrophie bénigne de la prostate ou un autre risque de rétention urinaire (CI)	17	2,6%	Non-conformité aux référentiels ou Contre-indication	Arrêt
N02BG06	Néfopam	Possibilité de passer par voie orale	15	2,3%	Voie et/ou administration inappropriée	Choix de la voie d'administration
N02BG06	Néfopam	Erreur d'unité	10	1,6%	Erreur liée à l'informatisation	NA
N02BG06	Néfopam	Le patient présente une autre contre-indication au néfopam (dont 9 glaucomes à angle fermé et 1 myasthénie)	10	1,6%	Non-conformité aux référentiels ou Contre-indication	Arrêt
N02BG06	Néfopam	Autres : non lié au médicament	5	0,8%	NA	NA
A04AA01	Ondansétron	Doublon de lignes	112	31,4%	Surdosage	Arrêt
A04AA01	Ondansétron	Le médicament est surdosé (dose totale journalière trop importante)	63	17,6%	Surdosage	Adaptation posologique
A04AA01	Ondansétron	Autres	37	10,4%	NA	NA

A04AA01	Ondansétron	La posologie ne correspond pas à l'indication (8mg réservé aux nausées et vomissements aigus induits par chimiothérapie ou radiothérapie, plutôt 4mg pour le post-opératoire)	36	10,1%	Surdosage	Adaptation posologique
A04AA01	Ondansétron	Interaction médicamenteuse (dont 25 liées à médicament allongeant le QT et 5 apomorphine risque hypotension sévère)	30	8,4%	Interaction	Suivi thérapeutique, Arrêt ou Substitution/Echange
A04AA01	Ondansétron	Le médicament est prescrit par forme injectable, possibilité de passer par voie orale	30	8,4%	Voie et/ou administration inappropriée	Choix de la voie d'administration
A04AA01	Ondansétron	Le médicament n'est pas ou plus indiqué (non administré ou disparition des nausées/vomissements)	25	7,0%	Médicament non indiqué	Arrêt
A04AA01	Ondansétron	L'indication est retrouvée mais il est préférable de substituer par un autre antiémétique	21	5,9%	Non-conformité aux référentiels ou Contre-indication	Substitution/Echange
A04AA01	Ondansétron	Autres : non lié au médicament	3	0,8%	NA	NA
N05BA04	Oxazéпам	Compétition avec benzodiazépine hypnotique, à décaler	112	24,1%	Interaction	Optimisation des modalités d'administration
N05BA04	Oxazéпам	Doublon de lignes	88	18,9%	Surdosage	Arrêt
N05BA04	Oxazéпам	Redondance avec une autre benzodiazépine	68	14,6%	Médicament non indiqué	Arrêt
N05BA04	Oxazéпам	Posologie non adaptée (à l'âge, à la fonction rénale, aux posologies usuelles) dont 49 surdosages et 7 sous dosages	58	12,5%	Surdosage + Sous-dosage	Adaptation posologique
N05BA04	Oxazéпам	Autres	53	11,4%	NA	NA
N05BA04	Oxazéпам	La posologie ne correspond pas à la posologie habituelle du patient (conciliation/historique médicamenteux)	33	7,1%	Surdosage + Sous-dosage	Adaptation posologique
N05BA04	Oxazéпам	Erreur d'unité	28	6,0%	Erreur liée à l'informatisation	NA
N05BA04	Oxazéпам	Le médicament n'est pas sécable	22	4,7%	Voie et/ou administration inappropriée	Adaptation posologique
N05BA04	Oxazéпам	Autres : non lié au médicament	3	0,6%	NA	NA
A02BC02/03	Pantoprazole + Lansoprazole	Le médicament se prend de préférence le matin (plan de prise)	390	27,4%	Voie et/ou administration inappropriée	Optimisation des modalités d'administration
A02BC02/03	Pantoprazole + Lansoprazole	L'indication n'est pas retrouvée	285	20,0%	Médicament non indiqué	Arrêt
A02BC02/03	Pantoprazole + Lansoprazole	IPP prescrit à pleine dose mais pas d'indication curative retrouvée	146	10,2%	Surdosage	Adaptation posologique et Arrêt
A02BC02/03	Pantoprazole + Lansoprazole	Doublon de lignes	139	9,8%	Surdosage	Arrêt
A02BC02/03	Pantoprazole + Lansoprazole	La posologie ne correspond pas à la posologie habituelle du patient (conciliation/historique médicamenteux)	76	5,3%	Surdosage + Sous-dosage	Adaptation posologique
A02BC02/03	Pantoprazole + Lansoprazole	Possibilité de passer par voie orale	76	5,3%	Voie et/ou administration inappropriée	Choix de la voie d'administration
A02BC02/03	Pantoprazole + Lansoprazole	Posologie inadaptée (dont 44 surdosages et 23 sous dosages)	70	4,9%	Surdosage + Sous-dosage	Adaptation posologique
A02BC02/03	Pantoprazole + Lansoprazole	Autres	55	3,9%	NA	NA
A02BC02/03	Pantoprazole + Lansoprazole	Médicament non référencé	38	2,7%	Non-conformité aux référentiels ou Contre-indication	Substitution/Echange

A02BC02/03	Pantoprazole + Lansoprazole	Forme galénique non adaptée (non écrasable/sécable, troubles de la déglutition ou sonde entérale)	31	2,2%	Voie et/ou administration inappropriée	Substitution/Echange
A02BC02/03	Pantoprazole + Lansoprazole	Plan de prise à revoir (prescrit en plusieurs fois par jour, sans surdosage)	27	1,9%	Voie et/ou administration inappropriée	Optimisation des modalités d'administration ou arrêt
A02BC02/03	Pantoprazole + Lansoprazole	Autres : non lié au médicament	26	1,8%	NA	NA
A02BC02/03	Pantoprazole + Lansoprazole	Le patient présente une anomalie du bilan biologique (EI) dont 11 hypoNa, 2 hypoCa, 2 hypoMg, 1 hypoK	16	1,1%	Effet indésirable	Arrêt, surveillance thérapeutique ou ajout
A02BC02/03	Pantoprazole + Lansoprazole	Prescription d'IPP chez la femme enceinte, il est recommandé d'utiliser de l'oméprazole	15	1,1%	Non-conformité aux référentiels ou Contre-indication	Substitution/Echange
A02BC02/03	Pantoprazole + Lansoprazole	Interaction médicamenteuse	14	1,0%	Interaction	Optimisation des modalités d'administration ou arrêt
A02BC02/03	Pantoprazole + Lansoprazole	AINS ou double antiagrégation plaquettaire arrêtée, donc plus d'indication à avoir IPP	11	0,8%	Médicament non indiqué	Arrêt
A02BC02/03	Pantoprazole + Lansoprazole	Redondance avec un autre IPP	10	0,7%	Médicament non indiqué	Arrêt
N02BE01	Paracétamol	Patient insuffisant rénal, la posologie n'est pas adaptée à sa fonction rénale	1365	25,4%	Surdosage	Adaptation posologique
N02BE01	Paracétamol	Doublon de lignes de paracétamol, entraînant un surdosage ou un risque de surdosage	1129	21,0%	Surdosage	Arrêt
N02BE01	Paracétamol	Posologie non adaptée au sujet âgé (3g/j max)	906	16,9%	Surdosage	Adaptation posologique
N02BE01	Paracétamol	Le paracétamol est prescrit par voie injectable (ou voie rectale), il semble possible de passer par voie orale	662	12,3%	Voie et/ou administration inappropriée	Choix de la voie d'administration
N02BE01	Paracétamol	Le paracétamol est prescrit en si besoin, afin d'améliorer la stratégie thérapeutique antalgique, il est recommandé de passer le paracétamol de façon systématique	467	8,7%	Voie et/ou administration inappropriée	Optimisation des modalités d'administration
N02BE01	Paracétamol	Le patient pèse moins de 50kg, la posologie n'est pas adaptée à ce poids (max 3g/j)	327	6,1%	Surdosage	Adaptation posologique
N02BE01	Paracétamol	La posologie n'est pas adaptée (autres : beaucoup de "poso recommandée 3g au lieu de 4g" sans précision)	124	2,3%	Surdosage + Sous-dosage	Adaptation posologique
N02BE01	Paracétamol	Le paracétamol est sous-dosé	106	2,0%	Sous-dosage	Adaptation posologique
N02BE01	Paracétamol	Le paracétamol est surdosé	54	1,0%	Surdosage	Adaptation posologique
N02BE01	Paracétamol	Le paracétamol est prescrit sous forme effervescente chez un sujet hypertendu (mauvaise forme galénique)	45	0,8%	Voie et/ou administration inappropriée	Substitution /échange
N02BE01	Paracétamol	Autres	41	0,8%	NA	NA
N02BE01	Paracétamol	Patient insuffisant hépatique, posologie non adaptée	41	0,8%	Surdosage	Adaptation posologique
N02BE01	Paracétamol	Autres : non lié au médicament	25	0,5%	NA	NA
N02BE01	Paracétamol	Erreur d'unité	23	0,4%	Erreur liée à l'informatisation	NA
N02BE01	Paracétamol	Pas le bon dosage prescrit (ne correspond pas à la posologie)	18	0,3%	Erreur liée à l'informatisation	NA
N02BE01	Paracétamol	Médicament à arrêter (sans explication)	13	0,2%	Médicament non indiqué	Arrêt

N02BE01	Paracétamol	Forme galénique non adaptée (non sécable, réservée à la pédiatrie, non adaptée à sonde entérale)	11	0,2%	Voie et/ou administration inappropriée	Optimisation des modalités d'administration
N02BE01	Paracétamol	Plan de prise inadapté (intervalle entre 2 prises, not <4h)	10	0,2%	Voie et/ou administration inappropriée	Optimisation des modalités d'administration
V03AE01	Polystyrène sulfonate de sodium	La kaliémie est inférieure à 5mmol/L (sans hypokaliémie), seuil contre-indiquant la prise de chélateur (CI)	134	37,9%	Non-conformité aux référentiels ou Contre-indication	Arrêt
V03AE01	Polystyrène sulfonate de sodium	Il est conseillé de mettre une date de fin pour éviter l'hypokaliémie	107	30,2%	Médicament non indiqué + Surdosage	Arrêt
V03AE01	Polystyrène sulfonate de sodium	Autres	31	8,8%	NA	NA
V03AE01	Polystyrène sulfonate de sodium	Le patient présente une hyperkaliémie (sous dosage)	28	7,9%	Sous-dosage	Adaptation posologique
V03AE01	Polystyrène sulfonate de sodium	Il est conseillé de surveiller la kaliémie	21	5,9%	Monitoring à suivre	Suivi thérapeutique
V03AE01	Polystyrène sulfonate de sodium	Le patient présente une hypokaliémie (EI)	21	5,9%	Surdosage + Effet indésirable	Arrêt
V03AE01	Polystyrène sulfonate de sodium	Interaction médicamenteuse (problème d'absorption)	12	3,4%	Interaction	Optimisation des modalités d'administration
V03AE01	Polystyrène sulfonate de sodium	Autres : non lié au médicament	0	0,0%	NA	NA
A12BA01	Potassium	Le patient présente une hyperkaliémie (surdosage/EI)	300	35,8%	Effet indésirable + Surdosage	Adaptation posologique ou arrêt
A12BA01	Potassium	La kaliémie est corrigée	214	25,5%	Médicament non indiqué	Adaptation posologique ou arrêt
A12BA01	Potassium	Le patient présente une hypokaliémie	174	20,7%	Sous-dosage	Adaptation posologique
A12BA01	Potassium	Doublon de lignes	33	3,9%	Surdosage	Arrêt
A12BA01	Potassium	Il est conseillé de surveiller la kaliémie	32	3,8%	Monitoring à suivre	Suivi thérapeutique
A12BA01	Potassium	Posologie à revoir (dont 11 sous dosages et 9 surdosages)	22	2,6%	Surdosage + Sous-dosage	Adaptation posologique
A12BA01	Potassium	Autres	18	2,1%	NA	NA
A12BA01	Potassium	Doublon IV/PO	17	2,0%	Surdosage	Arrêt
A12BA01	Potassium	Association avec autre médicament hyperkaliémiant	13	1,5%	Interaction	Suivi thérapeutique + arrêt
A12BA01	Potassium	L'indication n'est pas retrouvée	12	1,4%	Médicament non indiqué	Arrêt
A12BA01	Potassium	Autres : non lié au médicament	4	0,5%	NA	NA
N02AX02	Tramadol	Le plan de prise n'est pas adapté à la forme LP (qui devrait être 2 prises par jour), d'où surdosage (>2 prises)	377	21,6%	Surdosage	Adaptation posologique
N02AX02	Tramadol	Erreur d'unité	309	17,7%	Erreur liée à l'informatisation	NA
N02AX02	Tramadol	La forme LP n'est pas adaptée en prise conditionnelle	256	14,6%	Voie et/ou administration inappropriée	Optimisation des modalités d'administration
N02AX02	Tramadol	Un antalgique de palier 3 est associé	179	10,2%	Interaction	Arrêt
N02AX02	Tramadol	Il est recommandé d'ajouter un antalgique de palier 1 type paracétamol en systématique.	93	5,3%	Non-conformité aux référentiels ou Contre-indication	Ajout
N02AX02	Tramadol	Doublon de lignes	86	4,9%	Surdosage	Arrêt
N02AX02	Tramadol	Le tramadol n'est pas recommandé chez le sujet âgé	73	4,2%	Non-conformité aux référentiels ou Contre-indication	Arrêt

N02AX02	Tramadol	La forme LP n'est pas adaptée chez l'insuffisant rénal	64	3,7%	Voie et/ou administration inappropriée	Optimisation des modalités d'administration
N02AX02	Tramadol	Autres	56	3,3%	NA	NA
N02AX02	Tramadol	La posologie doit s'adapter à la fonction rénale	51	2,9%	Surdosage	Adaptation posologique
N02AX02	Tramadol	Interaction médicamenteuse avec médicament sérotoninergique	44	2,5%	Interaction	Suivi thérapeutique, Substitution/échange ou Arrêt
N02AX02	Tramadol	Possibilité de passer par voie orale	30	1,7%	Voie et/ou administration inappropriée	Choix de la voie d'administration
N02AX02	Tramadol	Le patient est épileptique (CI)	29	1,7%	Non-conformité aux référentiels ou Contre-indication	Arrêt
N02AX02	Tramadol	Le plan de prise n'est pas adapté à la forme LP (qui devrait être 2 prises par jour), d'où sous-dosage (1 prise)	19	1,1%	Sous-dosage	Adaptation posologique
N02AX02	Tramadol	Forme galénique inadaptée (dont 14 non sécable)	18	1,0%	Voie et/ou administration inappropriée	Substitution/Echange
N02AX02	Tramadol	Interaction médicamenteuse (dont 8 buprénorphine)	15	0,9%	Interaction	Suivi thérapeutique, Substitution/échange ou Arrêt
N02AX02	Tramadol	Le patient présente une constipation (EI)	14	0,8%	Effet indésirable	Ajout ou arrêt
N02AX02	Tramadol	Un antalgique de palier 2 est associé (redondance)	11	0,6%	Médicament non indiqué	Arrêt
N02AX02	Tramadol	Le patient présente un antécédent d'intolérance à ce médicament	10	0,6%	Non-conformité aux référentiels ou Contre-indication	Arrêt
N02AX02	Tramadol	Posologie inadaptée (à âge ou non précisé)	10	0,6%	Surdosage + Sous-dosage	Adaptation posologique
N02AX02	Tramadol	Autres : non lié au médicament	4	0,2%	NA	NA
C02CA06	Urapidil	Le médicament est surdosé (principalement devant un nombre de prises trop importante)	141	32,9%	Surdosage	Adaptation posologique
C02CA06	Urapidil	Doublet de lignes	75	17,5%	Surdosage	Arrêt
C02CA06	Urapidil	Le médicament n'est pas recommandé chez le sujet âgé	70	16,4%	Non-conformité aux référentiels ou Contre-indication	Substitution/Echange
C02CA06	Urapidil	Prescription d'urapidil au PSE : il est préférable d'utiliser le protocole existant	32	7,5%	Erreur liée à l'informatisation	NA
C02CA06	Urapidil	Autres	25	5,8%	NA	NA
C02CA06	Urapidil	La stratégie antihypertensive est à réévaluer (notamment en ajoutant un traitement de fond)	21	4,9%	Non-conformité aux référentiels ou Contre-indication	Ajout ou Substitution/Echange
C02CA06	Urapidil	Le médicament est prescrit en systématique, il est conseillé de le mettre en conditionnel	16	3,7%	Voie et/ou administration inappropriée	Optimisation des modalités d'administration
C02CA06	Urapidil	Le médicament n'est pas indiqué (n'est pas administré ou absence d'hypertension)	12	2,8%	Médicament non indiqué	Arrêt
C02CA06	Urapidil	Erreur d'unité	10	2,3%	Erreur liée à l'informatisation	NA
C02CA06	Urapidil	La posologie ne correspond pas à la posologie habituelle du patient (conciliation/historique médicamenteux)	10	2,3%	Surdosage + Sous-dosage	Adaptation posologique
C02CA06	Urapidil	Le médicament est sous-dosé	10	2,3%	Sous-dosage	Adaptation posologique
C02CA06	Urapidil	Autres : non lié au médicament	6	1,4%	NA	NA
J01XA01	Vancomycine	L'antibiotique n'est pas adapté à l'infection ou à l'antibiogramme	138	31,4%	Non-conformité aux référentiels ou Contre-indication	Substitution/Echange

J01XA01	Vancomycine	Il est recommandé d'effectuer un dosage de la résiduelle	86	19,6%	Monitoring à suivre	Suivi thérapeutique
J01XA01	Vancomycine	La posologie n'est pas adaptée au dosage sanguin (sous-dosage)	59	13,4%	Sous-dosage	Adaptation posologique
J01XA01	Vancomycine	Autres	49	11,2%	NA	NA
J01XA01	Vancomycine	La posologie n'est pas adaptée au dosage sanguin (surdosages)	38	8,7%	Surdosage	Adaptation posologique
J01XA01	Vancomycine	La posologie n'est pas adaptée (aux recommandations, au poids, à la fonction rénale) dont 15 surdosages et 6 sous-dosages	22	5,0%	Surdosage + Sous-dosage	Adaptation posologique
J01XA01	Vancomycine	Il manque une date de fin à cette prescription (durée antibiothérapie dépassée ou non précisée)	19	4,3%	Médicament non indiqué	Arrêt
J01XA01	Vancomycine	Doublon de lignes	16	3,6%	Surdosage	Arrêt
J01XA01	Vancomycine	Le plan de prise n'est pas adapté, sans surdosage sur la poso quotidienne (intervalle ou répartition des prises non respectée, horaire vis-à-vis de la dialyse)	11	2,5%	Voie et/ou administration inappropriée	Adaptation posologique
J01XA01	Vancomycine	Autres : non lié au médicament	1	0,2%	NA	NA
B01AA03	Warfarine	La posologie n'est pas adaptée à l'INR (surdosage)	104	20,0%	Surdosage	Adaptation posologique
B01AA03	Warfarine	La posologie n'est pas adaptée à l'INR (sous-dosage)	87	16,7%	Sous-dosage	Adaptation posologique
B01AA03	Warfarine	Le médicament est prescrit le matin, il est conseillé de l'administrer le soir pour permettre une meilleure adaptabilité au dosage de l'INR	61	11,7%	Voie et/ou administration inappropriée	Optimisation des modalités d'administration
B01AA03	Warfarine	Autres	36	6,9%	NA	NA
B01AA03	Warfarine	Le médicament n'est pas quadrisécable, risque de sur ou sous dosage	35	6,7%	Voie et/ou administration inappropriée	Adaptation posologique
B01AA03	Warfarine	Posologie à adapter à INR selon protocole siguret (dont 21 surdosages)	30	5,8%	Surdosage + Sous-dosage	Adaptation posologique
B01AA03	Warfarine	Une surveillance de l'INR est nécessaire	30	5,8%	Monitoring à suivre	Suivi thérapeutique
B01AA03	Warfarine	Il existe une alternance de posologie sur plusieurs jours, qui est mal prescrite (ex tout à J1 et rien à J2)	29	5,6%	Erreur liée à l'informatisation	NA
B01AA03	Warfarine	Interaction médicamenteuse au niveau du métabolisme hépatique (rifampicine, fluconazole, colchicine...) ou avec un antibiotique, avec risque de sur- ou sous-dosage	26	5,0%	Interaction	Suivi thérapeutique ou Substitution/Echange
B01AA03	Warfarine	La posologie ne correspond pas à la posologie habituelle du patient (conciliation/historique médicamenteux)	23	4,4%	Surdosage + Sous-dosage	Adaptation posologique
B01AA03	Warfarine	Pas le bon dosage prescrit (ne correspond pas à la posologie)	22	4,2%	Erreur liée à l'informatisation	NA
B01AA03	Warfarine	Posologie non adaptée (autres : schéma complexe illogique (5mg et 1mg 1j/2) ou pourvoyeur d'erreur (pas d'admin 2 jour par sem, prescrit en 2 fois par jour, équivalence posologique entre AVK, etc)	20	3,8%	Surdosage + Sous-dosage	Adaptation posologique
B01AA03	Warfarine	L'anticoagulation n'est pas effective (relais à prévoir, à poursuivre ou à arrêter)	17	3,3%	Non-conformité aux référentiels ou Contre-indication + Médicament non indiqué	Substitution/Echange, ajout ou arrêt
B01AA03	Warfarine	Autres : non lié au médicament	0	0,0%	NA	NA

N05CF01	Zopiclone	Posologie non recommandée chez le sujet âgé (prescrit 7,5mg au lieu de 3,75mg)	176	38,9%	Surdosage	Adaptation posologique
N05CF01	Zopiclone	Compétition avec benzodiazépine anxiolytique	105	23,2%	Interaction	Optimisation des modalités d'administration
N05CF01	Zopiclone	Doublon de lignes	34	7,5%	Surdosage	Arrêt
N05CF01	Zopiclone	Autres	32	7,1%	NA	NA
N05CF01	Zopiclone	La posologie ne correspond pas à la posologie habituelle du patient (conciliation/historique médicamenteux)	27	6,0%	Surdosage + Sous-dosage	Adaptation posologique
N05CF01	Zopiclone	Médicament surdosé : dont 12 avec > 7,5mg/jour et 9 lié à IR	24	5,3%	Surdosage	Adaptation posologique
N05CF01	Zopiclone	Erreur d'unité	21	4,6%	Erreur liée à l'informatisation	NA
N05CF01	Zopiclone	Plan de prise à revoir (dont 15 avec horaires à décaler)	17	3,8%	Voie et/ou administration inappropriée	Optimisation des modalités d'administration
N05CF01	Zopiclone	Zopiclone 3,75mg prescrit en 1/2 cp (non sécable et infrathérapeutique)	16	3,5%	Voie et/ou administration inappropriée + Sous-dosage	Adaptation posologique ou arrêt
N05CF01	Zopiclone	Autres : non lié au médicament	1	0,2%	NA	NA

Serment de Galien

Je jure, en présence des Maîtres de la Faculté, des Conseillers de l'Ordre des Pharmaciens et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruite 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.

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

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

Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.

TITLE : Retrospective analysis of Pharmaceutical Interventions over three years at the Toulouse University Hospital Center

ABSTRACT : Clinical pharmacy has a major role to secure drug circuit and to prevent iatrogen events. Pharmaceutical analysis can generate pharmaceutical interventions (PI) for prescribers, in order to optimize prescriptions.

At the Toulouse University Hospital, between 2016 and 2019, 59,325 IPs were performed in the prescription assistance software. Analysis of these PIs shows that :

- most frequent PIs concern inappropriate dosages (more than 25%), untreated indications (14.1%), non-compliances with guidelines (14.1%), inappropriate routes or administrations (11, 2%), and errors related to computerization (9%) ;
- 50% of the PIs relate to 35 molecules, mainly drugs for nervous system, blood, digestive/metabolic and cardiovascular systems. A detailed analysis of these PIs is presented.

These results are broadly similar to the data presented in the literature. Several areas for improvement can thus be considered :

- the optimization of prescription assistance software, through improvement of product sheets, use of protocols or optimization of alerts ;
- the harmonization of pharmaceutical practices (writing and coding of interventions) ;
- communication to prescribers and pharmacists, especially juniors, about most frequent pharmaceutical interventions.

RÉSUMÉ : Analyse rétrospective sur trois ans des Interventions Pharmaceutiques au Centre Hospitalier de Toulouse

La pharmacie clinique joue un rôle majeur dans la sécurisation du circuit du médicament et la lutte contre l'iatrogénie. L'analyse pharmaceutique permet de générer des interventions pharmaceutiques (IP) à destination des prescripteurs, en vue d'optimiser la prescription.

Au CHU de Toulouse, entre 2016 et 2019, 59 325 IP ont été réalisées dans le logiciel d'aide à la prescription. L'analyse de ces IP montre que :

- les IP les plus fréquentes concernent une posologie inadaptée (plus de 25 %), une indication non traitée (14,1 %), une non-conformité aux référentiels (14,1 %), une voie ou administration inappropriée (11,2 %), et des erreurs liées à l'informatisation (9 %) ;
- 50 % des IP sont relatives à 35 molécules, principalement des médicaments du système nerveux, du sang, des systèmes digestif/métabolique et cardiovasculaire. Une analyse détaillée de ces IP est présentée.

Ces résultats sont globalement similaires aux données présentées dans la littérature. Ils nous permettent d'envisager plusieurs axes d'amélioration :

- l'optimisation du logiciel d'aide à la prescription, au travers de l'amélioration des fiches produits, l'utilisation de protocoles ou l'optimisation des alertes ;
- un travail d'harmonisation des pratiques pharmaceutiques (rédaction et codage des interventions)
- une communication auprès des prescripteurs et pharmaciens, notamment juniors, sur les interventions pharmaceutiques les plus fréquentes.

DISCIPLINE : Pharmacie

MOTS CLÉS : Analyse pharmaceutique, Intervention pharmaceutique, Pharmacie clinique