Les interventions pharmaceutiques : place et rôle du pharmacien d'officine dans la dispensation des pénicillines

David Villain

▶ **To cite this version:**

David Villain. Les interventions pharmaceutiques : place et rôle du pharmacien d'officine dans la dispensation des pénicillines. Sciences pharmaceutiques. 2021. dumas-03291220

HAL Id: dumas-03291220

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03291220v1

Submitted on 19 Jul 2021

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

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

UNIVERSITE DE ROUEN NORMANDIE

UFR SANTE – Département PHARMACIE

Année 2019-2020

THESE

Pour le DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement le 30 avril 2021

par :

Villain David

Né le 30/08/1995 à Pont-Audemer

Les Interventions Pharmaceutiques : place et rôle du pharmacien d'officine dans la dispensation des pénicillines.

Président du jury : *CHOSSON Elizabeth, Maître de conférences*

Membres du jury : *DETUNCQ Cécile, Professeur associé universitaire*

THARASSE Christine, Maître de conférences

POGNON Véronique, Pharmacien d'officine

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

ANNEE UNIVERSITAIRE 2020 - 2021

U.F.R. SANTÉ DE ROUEN

DOYEN : **Professeur Benoît VEBER**

ASSESSEURS : **Professeur Loïc FAVENNEC**

Professeur Agnès LIARD

Professeur Guillaume SAVOYE

I - **MEDECINE**

PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

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

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

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

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

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

PROFESSEUR AGREGE OU CERTIFIE

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

ATTACHE TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE à MI-TEMPS

Mme Justine **SAULNIER**	UFR	Biologie

II - PHARMACIE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

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

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

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

Mme Maryline **LECOINTRE**	Physiologie
Mme Hong **LU**	Biologie
Mme Marine **MALLETER**	Toxicologie
M. Jérémie **MARTINET** (MCU-PH)	Immunologie
M. Romy **RAZAKANDRAINIBE**	Parasitologie
Mme Tiphaine **ROGEZ-FLORENT**	Chimie analytique
Mr Mohamed **SKIBA**	Pharmacie galénique
Mme Malika **SKIBA**	Pharmacie galénique
Mme Christine **THARASSE**	Chimie thérapeutique
Mr Frédéric **ZIEGLER**	Biochimie

PROFESSEURS ASSOCIES

Mme Cécile **GUERARD-DETUNCQ**	Pharmacie officinale
Mme Caroline **BERTOUX**	Pharmacie

PAU-PH

M. Mikaël **DAOUPHARS**

PROFESSEUR CERTIFIE

Mme Mathilde **GUERIN**	Anglais

ASSISTANTS HOSPITALO-UNIVERSITAIRES

Mme Alice **MOISAN**	Virologie
M. Henri **GONDÉ**	Pharmacie

ATTACHES TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

Mme Soukaina **GUAOUA-ELJADDI**	Informatique
Mme Clémence **MEAUSOONE**	Toxicologie

ATTACHE TEMPORAIRE D'ENSEIGNEMENT

Mme Ramla **SALHI**	Pharmacognosie

LISTE DES RESPONSABLES DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

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

III – MEDECINE GENERALE

PROFESSEUR MEDECINE GENERALE

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

MAITRE DE CONFERENCE MEDECINE GENERALE

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

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS – MEDECINS GENERALISTE

Mr Pascal **BOULET**	UFR	Médecine générale
Mr Emmanuel **LEFEBVRE**	UFR	Médecine Générale
Mme Elisabeth **MAUVIARD**	UFR	Médecine générale
Mr Philippe **NGUYEN THANH**	UFR	Médecine générale
Mme Yveline **SEVRIN**	UFR	Médecine générale

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS – MEDECINS GENERALISTES

Mme Laëtitia **BOURDON**	UFR	Médecine Générale
Mme Elsa **FAGOT-GRIFFIN**	UFR	Médecine Générale
Mr Emmanuel **HAZARD**	UFR	Médecine Générale
Mme Lucile **PELLERIN**	UFR	Médecine générale

ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

PROFESSEURS

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

MAITRES DE CONFERENCES

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

DIRECTEUR ADMINISTRATIF : M. Jean-Sébastien **VALET**

HCN - Hôpital Charles Nicolle	*HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME*
CB - Centre Henri Becquerel	*CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray*
CRMPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation	*SJ – Saint Julien Rouen*

LES INTERVENTIONS PHARMACEUTIQUES : PLACE ET RÔLE DU PHARMACIEN D'OFFICINE DANS LA DISPENSATION DES PÉNICILLINES

Table des matières :

LISTE DES ABREVIATIONS : **17**

LISTE DES TABLEAUX : **18**

LISTE DES FIGURES : **18**

INTRODUCTION : **20**

PREMIERE PARTIE : LES INTERVENTIONS PHARMACEUTIQUES ET LA DISPENSATION DES PENICILLINES ... **23**

1. LES INTERVENTIONS PHARMACEUTIQUES : **24**

1.1 CONTEXTE DE L'APPARITION DES INTERVENTIONS PHARMACEUTIQUES ET PHARMACIE CLINIQUE : 24

1.2 DEFINITION D'UNE IP : 24

1.3 PLACE DES IP DANS L'ANALYSE PHARMACEUTIQUE : 25

1.4 FORMULATION D'UNE IP : 27

1.5 LA FICHE D'INTERVENTION PHARMACEUTIQUE (INFORMATIQUE OU MANUSCRITE) : 28

1.5.1. Historique de la fiche d'intervention pharmaceutique pour l'officine : *28*

1.5.2. Les site ACT IP v2 : *36*

1.6 CADRE REGLEMENTAIRE : 37

1.7 OUTILS A LA DISPOSITION DU PHARMACIEN D'OFFICINE POUR LA REALISATION DES INTERVENTIONS PHARMACEUTIQUES : 38

- Le Dossier Pharmaceutique : DP 38
- Le dossier médical partagé : DMP 39
- Les fiches d'interventions pharmaceutiques : 40
- Les bonnes pratiques de pharmacie clinique : 40
- L'interrogatoire du patient : 40
- Les recommandations : 40
- Les bases de données médicamenteuses : 41
- Les logiciels de dispensations pharmaceutique : LGPI, LEO, WINPHARM, SMART-RX : 41

1.8 OUTILS SUPPLEMENTAIRES A LA DISPOSITION DU PHARMACIEN DANS LE DOMAINE DE L'ANTIBIOTHERAPIE : 42

- Antibioclic : 42
- SPILF, Lettre Info-Antibio : 42

1.9 OBJECTIFS DES INTERVENTIONS PHARMACEUTIQUES : 43

1.10 COMPETENCES REQUISES POUR LES INTERVENTIONS PHARMACEUTIQUES : 43

1.11 COMPARAISON DES INTERVENTIONS PHARMACEUTIQUES EN VILLE ET A L'HOPITAL : 44

1.12 INTERET DES INTERVENTIONS PHARMACEUTIQUES : 46

1.13 L'ÉTUDE DOPI-OFFI : 46

2. LA DISPENSATION PHARMACEUTIQUE DES PENICILLINES : 49

2.1. HISTOIRE DES PENICILLINES : 49

2.2. LES PENICILLINES : MODE D'ACTION ET STRUCTURE 51

2.3. LES PENICILLINES DISPENSEES EN OFFICINE ET LEURS INDICATIONS PRINCIPALES : 53

2.3.1. Les pénicillines naturelles : 53

2.3.2. Les pénicillines M : 55

2.3.3. Les pénicillines A : Aminopénicillines 56

2.3.4. Le pivmécillinam : Amidinopénicillines 57

2.3.5. Les inhibiteurs de béta-lactamases : 58

2.4. EFFETS INDESIRABLES DES PENICILLINES : 58

2.4.1. Réaction d'hypersensibilité : 59

2.4.2. Manifestations digestives 60

2.4.3. Colites pseudo-membraneuses : 60

2.4.4. Rash maculo-papuleux non allergique : 60

2.4.5. Troubles hématologiques : 61

2.4.6. Hépatite : 61

2.4.7. Néphropathie tubulo-instertitielle : 61

2.4.8. Surcharge en sels sodiques ou potassiques : 61

2.5. PRECAUTIONS D'EMPLOI : 61

2.5.1. Le risque allergique : *62*

2.5.2. Insuffisance Rénale : *63*

2.5.3. Obésité : *63*

2.5.4. Grossesse : *64*

2.5.5. Allaitement : *64*

DEUXIEME PARTIE : ÉTUDE DES INTERVENTIONS PHARMACEUTIQUES REALISEES LORS DE LA DISPENSATION DES PENICILLINES AU COURS DU STAGE DE LA 6EME ANNEE OFFICINE : **65**

PRESENTATION DE L'ETUDE : **66**

1. OBJECTIFS DE L'ETUDE : **66**

2. MATERIEL ET METHODE UTILISES : **67**

2.1 LIEUX ET PERIODE DE L'ETUDE : 67

2.2 PERSONNES IMPLIQUEES DANS L'ETUDE : 67

2.3 OUTILS UTILISES POUR LES INTERVENTIONS PHARMACEUTIQUES 68

2.4 PRESENTATION DU QUESTIONNAIRE : 68

2.5 METHODE ET SAISIE DES DONNEES 69

RESULTATS : **70**

1. GENERALITES : **70**

2. INFORMATIONS CONCERNANT LES PATIENTS : **72**

3. INFORMATIONS CONCERNANT LES PRESCRIPTEURS : **76**

4. DONNEES CONCERNANT LES PENICILLINES IMPLIQUEES : **77**

4.1. LES MOLECULES : 77

4.2. LES FORMES GALENIQUES : 78

5. RESULTATS CONCERNANT LES INTERVENTIONS PHARMACEUTIQUES : **79**

5.1. LES TYPES DE PROBLEMES RENCONTRES : 79

5.1.1. Les problèmes de posologies : *80*

5.1.2. Les prescriptions non conformes relatives à une voie d'administration inadaptée : 85

5.1.3. Les contre-indications : 87

5.1.4. La survenue d'un effet indésirable : 90

5.1.5. Le manque d'information et/ou de clarté : 91

5.2. NATURE DES INTERVENTIONS PHARMACEUTIQUES : 93

5.3. DEVENIR DES IP : 94

6. POINTS FORTS ET POINTS FAIBLES DE L'ETUDE : 96

7. COMPARAISON DE CETTE ETUDE A D'AUTRES TRAVAUX REALISES SUR LES IP : 97

8. DEVENIR, AMELIORATION, OPTIMISATION DES INTERVENTIONS PHARMACEUTIQUES : 104

CONCLUSION : 107

BIBLIOGRAPHIE : 109

ANNEXE : 114

Liste des abréviations :

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé

C3G : Céphalosporine de 3émé Génération

CHU : Centre Hospitalo-Universitaire

CIP : Code Identifiant de Présentation

CMIT : Collège des Universitaires des Maladies Infectieuse et Tropicales

CRAT : Centre de référence en agents tératogènes

CRPV : Centre régionaux de pharmacovigilance

DMP : Dossier Médical Partagé

DP : Dossier Pharmaceutique

DU : Diplôme Universitaire

GI : « Government Issue » Soldat américain

HAS : Haute Autorité de santé

HPST : Hôpital Patient Santé Territoire

IM : Intra-Musculaire

INESS : Institut Nationale d'Excellence en Santé et Services sociaux

IP : Intervention Pharmaceutique

IV : Intra-Veineuse

OMA : Otite Moyenne Aigüe

OMEDIT : Observatoire des Médicaments, Dispositifs Médicaux et Innovations Thérapeutiques

OMS : Organisation mondiale de la Santé

ONP : Ordre National des Pharmaciens

RCP : Résumé des Caractéristique du Produit

SFPC : Société Française de Pharmacie Clinique

SPILF : Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française.

SVAPC : Groupe de Travail de la SFPC « Standardisation et Valorisation des Activités de Pharmacie Clinique »

UE : Unité d'Enseignement

Liste des tableaux :

Tableau 1 Classification des pénicillines naturelles

Tableau 2 Classification des Pénicillines M

Tableau 3 Classification des Pénicillines A

Tableau 4 Classification des Amidinopénicillines

Liste des figures :

Figure 1 Niveaux d'analyse pharmaceutique d'après la SFPC- Recommandations de BP pharmacie clinique

Figure 2 Lien d'accès à la fiche d'intervention pharmaceutique officinale situé sur le site internet de la SFPC

Figure 3 Première page de la fiche d'intervention pharmaceutique de la SFPC

Figure 4 Deuxième page de la fiche d'intervention pharmaceutique de la SFPC

Figure 5 Troisième page de la fiche d'intervention pharmaceutique de la SFPC

Figure 6 Logo du dossier Pharmaceutique

Figure 7 Logo du DMP

Figure 8 Alexander Flemming dans son laboratoire

Figure 9 Affiche de propagande de l'armée américaine publiée durant la seconde guerre mondiale

Figure 10 Schéma montrant le site d'action des Pénicillines

Figure 11 Schéma représentant la structure des Pénicillines

Figure 12 Benzylpénicilline

Figure 13 Oxacilline

Figure 14 Amoxicilline

Figure 15 Pivmécillinam

Figure 16 Acide clavulanique (gauche) et Sulbactam (droite)`

Figure 17 Représentation cartographique de la répartition des officines ayant participées à l'étude

Figure 18 Graphique représentant la répartition homme femme

Figure 19 Graphique représentant la répartition des IP selon la classe d'âge des patients

Figure 20 Représentation graphique du pourcentage d'ordonnances comportant le poids du patient en fonction de la catégorie d'âge

Figure 21 Ordonnance pédiatrique ne comportant pas le poids de l'enfant

Figure 22 Représentation graphique du pourcentage d'IP en fonction du type de prescripteurs

Figure 23 Répartition graphique du nombre d'IP en fonction de la pénicilline prescrite

Figure 24 Représentation graphique des IP en fonction de la forme galénique présente

Figure 25 Répartition en histogramme des IP en fonction du type de problème identifié

Figure 26 Graphique représentant les différentes inadéquations posologiques

Figure 27 Ordonnance comportant un sous dosage

Figure 28 Ordonnance comportant un surdosage

Figure 29 Ordonnance comportant une durée trop courte

Figure 30 Ordonnance nécessitant un changement de forme galénique

Figure 31 Ordonnance comportant une contre-indication de type allergie.

Figure 32 Ordonnance comportant une contre-indication

Figure 33 Graphique montrant les différents effets indésirables rencontrés lors des IP.

Figure 34 Ordonnance ne présentant pas de durée de traitement

Figure 35 Répartition graphique des IP en fonction de la nature de l'intervention

Figure 36 Répartition graphique du devenir des IP

Figure 37 Tableau comparatif des données entre l'étude de 2017 et de 2018 sur les interventions pharmaceutiques dans la dispensation des pénicillines

LES INTERVENTIONS PHARMACEUTIQUES : PLACE ET RÔLE DU PHARMACIEN D'OFFICINE DANS LA DISPENSATION DES PÉNICILLINES

Introduction :

Depuis la Loi HPST Hôpital Patient Santé Territoire de 2009, la profession de pharmacien d'officine a considérablement évolué. Cette loi marque un véritable tournant dans l'exercice de la pharmacie, en attribuant au pharmacien d'officine de nouvelles missions.
Désormais, le pharmacien fait partie intégrante du parcours de soins du patient. Il participe à la prévention, promotion de la santé, à l'éducation thérapeutique, à la coordination des soins, à la coopération interprofessionnelle, au suivi de la thérapeutique des patients, et au respect du bon usage des médicaments. (1)

Toutes ces nouvelles missions s'inscrivent dans le domaine de la pharmacie clinique qui est 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 ». Cette discipline commence, petit à petit, à faire sa place au sein de l'exercice officinal. (2)

Les Interventions Pharmaceutiques font partie de ces nouvelles missions décernées aux pharmaciens. Elles constituent un véritable outil pour le pharmacien d'officine, en mettant en avant, toutes modifications apportées à une ordonnance, après analyse de cette dernière.

Elles ont pour but final l'optimisation de la prise en charge du patient, en accord avec les recommandations actuelles et le bon usage des médicaments.

Dans le domaine de la thérapeutique antibactérienne actuelle, le bon usage des antibiotiques est actuellement un enjeu de santé mondial, face à l'émergence de l'antibiorésistance.

En France, en 2017, plus de 93% des antibiotiques sont prescrits en ville.
Parmi ces antibiotiques retrouvés en ville, les plus prescrits appartiennent à la famille des pénicillines. (3)

Pour exemple durant l'année 2017 l'amoxicilline représente 41,4 % des prescriptions et l'association amoxicilline / acide-clavulanique représente quant à elle 23,8% des prescriptions. (4)

C'est pourquoi, dans cette thèse, nous nous concentrerons exclusivement sur l'impact des interventions pharmaceutiques réalisées dans le cadre de la dispensation de pénicillines.

Cette thèse est consacrée à l'étude de l'ensemble des interventions pharmaceutiques réalisées dans le cadre du stage de 6ème année d'officine, lors de la dispensation de pénicillines.

Cette étude a pour objectifs de :

- D'analyser les principaux motifs de réalisation d'une IP
- D'identifier les erreurs répétitives ou le non-respect de recommandations en vigueur
- De caractériser la valeur ajoutée de l'analyse pharmaceutique apportée par le pharmacien d'officine à une prescription médicale de pénicillines.
- De déterminer le rôle et la place du pharmacien dans la dispensation des pénicillines grâce aux IP.

Dans les deux premières parties, nous nous intéresserons aux généralités concernant les interventions pharmaceutiques et la dispensation des pénicillines. Puis dans une troisième partie nous étudierons, analyserons et exploiterons les données recueillies pour l'ensemble des interventions pharmaceutiques, réalisées lors de la dispensation de pénicillines au cours du stage officinal de 6ème année.

Première partie : Les interventions pharmaceutiques et la dispensation des Pénicillines

1. Les Interventions Pharmaceutiques :

1.1 Contexte de l'apparition des interventions pharmaceutiques et pharmacie clinique :

La pharmacie clinique est née dans les années 1960 aux États-Unis d'Amérique, suite à d'innombrables procès impliquant des médecins dans la mauvaise gestion de la thérapeutique de nombreux malades.

Elle a pour but d'améliorer l'efficacité, la sécurité, l'économie, la précision selon lesquelles les médicaments doivent être utilisés dans le traitement des patients. (5)

C'est donc dans cette démarche de qualité et d'optimisation des traitements que sont apparues les interventions pharmaceutiques.

En France, c'est la SFPC (Société Française de Pharmacie Clinique) qui a contribué à leur diffusion au sein des services hospitaliers, avant de les diffuser aux officines de ville.

1.2 Définition d'une IP :

Une Intervention Pharmaceutique est définie internationalement comme « toute action initiée par un pharmacien qui induit directement une modification de la prise en charge du patient. » (6)

Elle est partie intégrante de l'analyse pharmaceutique.

Elle vise à décrire un problème rencontré sur une ordonnance et à proposer une solution concrète via une fiche codifiée.

Elle permet aux médecins de prendre connaissance de ce problème afin de le corriger.

1.3 Place des IP dans l'analyse pharmaceutique :

L'analyse pharmaceutique des prescriptions fait partie intégrante de l'exercice du pharmacien, qu'il soit pharmacien hospitalier ou officinal.

Elle permet :

- La détection et la gestion de contre-indications médicamenteuses, d'interactions médicamenteuses, d'erreurs de posologies.
- L'optimisation de la prise en charge thérapeutique du patient. C'est-à-dire le suivi pharmaceutique des traitements, l'optimisation des plans de prise, l'élaboration de conseils adaptés au patient. (7)

Selon la SFPC, il existe 3 niveaux d'analyse pharmaceutique. Ces 3 niveaux sont hiérarchisés selon l'importance du degré d'intégration d'informations.

En effet, plus l'information recueillie concernant le patient sera complète, plus le niveau d'analyse sera élevé et par conséquence, meilleure sera l'analyse pharmaceutique. (8)

L’objectif principal est une prise en charge globale de l’ensemble des prescriptions, des paramètres biologiques et cliniques, de la physiopathologie, des objectifs thérapeutiques, de l’observance, de la situation personnelle et sociale du patient.

Niveaux d’analyse pharmaceutique

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

SFPC – Recommandation de BP Pharmacie Clinique- Niveaux Analyse Pharmaceutique – Sept 2012 Page 2

Figure 1 Niveaux d'analyse pharmaceutique d’après la SFPC- Recommandations de BP pharmacie clinique

Lors de l’analyse des prescriptions, le pharmacien peut donc détecter un certain nombre de problèmes liés à la thérapeutique médicamenteuse et formuler un avis pharmaceutique. Cet avis peut prendre la forme d’alternatives thérapeutiques ou bien la forme d’optimisations thérapeutiques. Il sera véhiculé via une fiche d’Intervention Pharmaceutique

1.4 Formulation d'une IP :

La formulation d'une IP regroupe plusieurs éléments :

- Le contexte dans lequel elle est émise
- Le contenu
- La structure rédactionnelle

Plusieurs étapes vont se succéder de manière chronologique lors de l'élaboration d'une intervention pharmaceutique :

En premier lieu il s'agit de la collecte d'informations nécessaires à l'analyse pharmaceutique. Elle doit être la plus exhaustive possible.

Elle comprend les informations du patient et les recommandations correspondantes à la thérapeutique concernée.

Ensuite vient l'analyse de ces données, puis la rédaction de l'IP via un formulaire : une fiche d'IP.

Après sa rédaction, cette IP doit être transmise au prescripteur et enfin être enregistrée.

Cette dernière étape est indispensable.

Elle permet de valoriser l'acte pharmaceutique à la fois qualitativement et quantitativement.

L'analyse des IP permet la cartographie des problèmes médicamenteux rencontrés fréquemment ; des classes thérapeutiques sources de mésusages ; des domaines dans lesquels les IP sont le moins souvent acceptées ou absentes. (9)

Dans une autre mesure l'enregistrement des IP est un atout majeur pour la recherche dans le domaine de la pharmacie clinique et pour l'amélioration continue de la qualité des pratiques professionnelles.

Les IP peuvent être réalisées aussi bien à l'hôpital qu'en ville. Cependant un certain nombre de divergences apparaissent entre l'exercice hospitalier et officinal, notamment, l'accès aux données biologiques et cliniques du patient.

Leur accès est plus compliqué en ville. C'est pourquoi il existe des fiches d'interventions pharmaceutiques spécifiques à l'exercice officinal et à l'exercice hospitalier.

1.5 La Fiche d'Intervention pharmaceutique (informatique ou manuscrite) :

La fiche d'intervention pharmaceutique est un outil pharmaceutique qui vise à aider le pharmacien clinicien à recueillir les interventions de pharmacie clinique effectuées lors de l'analyse pharmaceutique.

Elle doit être réalisée lors de chaque intervention. Elle permet de standardiser les pratiques, de quantifier facilement les interventions réalisées.

De plus, elle facilite la mise en commun de données pour la recherche épidémiologique.

1.5.1. Historique de la fiche d'intervention pharmaceutique pour l'officine :

La SFPC est à l'origine de la création et la standardisation des fiches d'IP.

Dans un premier temps, en 2003, le groupe de travail « standardisation et valorisation des activités de pharmacie clinique » (SVAPC) de la SFPC a élaboré un outil de codification des interventions pharmaceutiques destiné aux pharmaciens hospitaliers. (10)

Elle prit la forme d'un formulaire papier à compléter.

Puis en 2006 à partir de cet outil, initialement manuscrit, a été développé un site Internet permettant la notification et l'enregistrement des interventions pharmaceutiques : Act-IP© (www.actip.sfpc.eu). Il constitue un véritable observatoire concernant les IP.

En 2012, le groupe de travail SVAPC, en collaboration avec des organisations représentatives des pharmaciens d'officine, a développé une fiche, de codification des interventions pharmaceutiques, adaptée à la pratique officinale.

Actuellement, il s'agit de la cinquième version réalisée.

Elle est disponible sur le site de la SFPC :

http://www.actip.sfpc.eu/docs/fiche-intervention-pharmaceutique.pdf

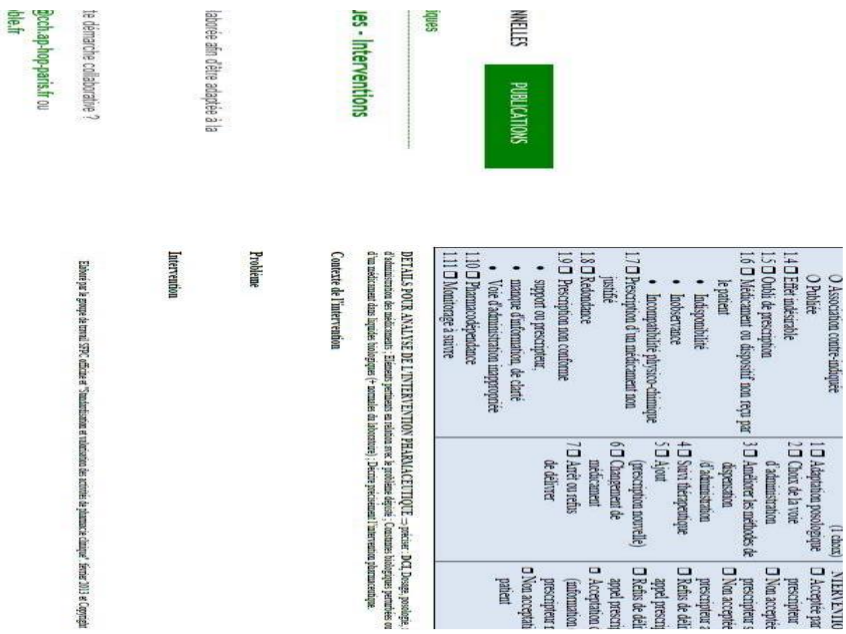


Figure 2 Lien d'accès à la fiche d'intervention pharmaceutique officinale situé sur le site internet de la SFPC

Enfin en 2013, la deuxième version de Actip : Actip v2, voit le jour. Celle-ci sera détaillée plus loin ci-après.

Une fiche d'intervention pharmaceutique se doit d'être claire, compacte, exhaustive et intuitive. Elle doit comporter l'ensemble des informations permettant d'expliciter l'opinion pharmaceutique formulée.

La fiche élaborée par le SVAPC pour l'officine comporte 7 grandes parties. Cette fiche permet rapidement d'identifier le problème rencontré et la nature de l'intervention souhaitée, grâce à l'utilisation d'un système de case à cocher.

- La première partie correspondant au haut de la fiche concerne :
    - Les informations générales du patient : Nom, prénom, Age, Sexe, Poids
    - Les informations concernant le médicament et l'ordonnance : date, code CIP médicament, n° de facture.

- La deuxième partie porte sur le prescripteur :

S'y trouvent le nom, prénom ainsi que le type de prescripteur (généraliste, spécialiste, hospitalier, sage-femme, dentiste, ou infirmier)

- La troisième partie concerne le problème rencontré :

Il a été déterminé 11 grands types de problèmes :

- Contre-indication et non-conformité aux référentiels
- Problème de posologie
- Interaction médicamenteuse
- Effets indésirables
- Oubli de prescription
- Médicament non reçu par le patient
- Prescription d'un médicament non justifié

- Redondance
- Prescription non conforme
- Pharmacodépendance
- Monitorage à suivre

- La quatrième partie vise l'intervention en elle-même :

Les interventions sont rassemblées en 7 groupes :

- Adaptation posologique
- Choix de la voie d'administration
- Amélioration de la méthode de dispensation / administration
- Suivi thérapeutique
- Ajout (nouvelle prescription)
- Changement de médicament
- Arrêt ou refus de délivrer

- La cinquième partie décrit le devenir de l'intervention :

Dans cette fiche il existe 7 devenirs possibles : Acceptée par le prescripteur / non acceptée sans ou avec motif / refus de délivrance avec ou sans appel du prescripteur/ acceptation du patient / non-acceptation du patient.

- La sixième partie est relative au devenir de l'ordonnance : classée ou transmise au prescripteur.

- Enfin la septième partie est réservée à l'ajout de détail concernant l'intervention, et la nature du problème rencontré par le pharmacien. Elle est très importante car elle

permet de préciser les éléments importants de la situation et d'obtenir les informations spécifiques du cas observé.

En plus de cette fiche d'IP, la SVAPC a élaboré deux feuillets complémentaires afin d'apporter une aide pour le choix de la nature du problème et du type d'intervention à choisir. En effet pour chaque item elle propose une définition précise aidant le pharmacien dans son choix.

TAMPON :	Fiche Intervention Pharmaceutique	
	Démarche assurance qualité	Page 1/3

*Le N° d'enregistrement est indispensable pour l'externalisation des données patient et médecin (confidentialité)

Numéro d'enregistrement *	NOM	PRENOM			
Date :	**Code CIP du médicament**	N° Facture :	Age : ans ou mois	Sexe :	poids Kg
				❒ M ❒ F	

1 - PROBLEME (1 choix) :

1.1 ❒ Contre-indication / Non conformité aux référentiels
1.2 ❒ Problème de posologie
1.3 ❒ Interaction médicamenteuse
- ❍ A prendre en compte
- ❍ Précaution d'emploi
- ❍ Association déconseillée
- ❍ Association contre-indiquée
- ❍ Publiée

1.4 ❒ Effet indésirable
1.5 ❒ Oubli de prescription
1.6 ❒ Médicament ou dispositif non reçu par le patient
- ❍ Indisponibilité
- ❍ Inobservance
- ❍ Incompatibilité physico-chimique

1.7 ❒ Prescription d'un médicament non justifié
1.8 ❒ Redondance
1.9 ❒ Prescription non conforme
- ❍ Support ou prescripteur
- ❍ Manque d'information, de clarté
- ❍ Voie d'administration inappropriée

1.10 ❒ Pharmacodépendance
1.11 ❒ Monitorage à suivre

2 - PRESCRIPTEUR :

Nom Prénom :

2.1 ❒ Médecin généraliste
2.2 ❒ Médecin spécialiste
2.3 ❒ Médecin hospitalier
2.4 ❒ Sage-femme,
2.5 ❒ Dentiste,
2.6 ❒ Infirmier

3 - INTERVENTION (1 choix)

3.1 ❒ Adaptation posologique
3.2 ❒ Choix de la voie d'administration
3.3 ❒ Améliorer les méthodes de dispensation /d'administration
3.4 ❒ Suivi thérapeutique
3.5 ❒ Ajout (prescription nouvelle)
3.6 ❒ Changement de médicament
3.7 ❒ Arrêt ou refus de délivrer

5 - ORDONNANCE :

5.1 ❒ Classée
5.2 ❒ Transmise au prescripteur

4 - DEVENIR DE L'INTERVENTION

4.1 ❒ Acceptée par le prescripteur
4.2 ❒ Non acceptée par le prescripteur sans motif
4.3 ❒ Non acceptée par le prescripteur avec motif
4.4 ❒ Refus de délivrance avec appel prescripteur
4.5 ❒ Refus de délivrance sans appel prescripteur
4.6 ❒ Acceptation du patient (information du patient et prescripteur non contacté)
4.7 ❒ Non acceptation par le patient

DETAILS POUR ANALYSE DE L'INTERVENTION PHARMACEUTIQUE préciser : **DCI**, Dosage, posologie, rythme d'administration des médicaments ; Éléments pertinents en relation avec le problème dépisté ; Constantes biologiques perturbées ou concentration d'un médicament dans liquides biologiques (+ normales du laboratoire) ; Décrire précisément l'intervention pharmaceutique.

Contexte de l'intervention

Problème

Intervention

Élabore par le groupe de travail SFPC officine et "Standardisation et valorisation des activités de pharmacie clinique". février 2013 et Copyright 2013. Version 6

Figure 3 Première page de la fiche d'intervention pharmaceutique de la SFPC

TAMPON :	Fiche Intervention Pharmaceutique	
	Démarche assurance qualité	Page 2/3

Tableau 1 : description des problèmes liés à la thérapeutique médicamenteuse

PROBLEME LIE A		DESCRIPTION
1.1	**Contre-indication ou Non conformité aux 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. **- Non conformité du choix du médicament aux différents consensus ou hors AMM :** Un autre médicament est tout aussi efficace et moins coûteux ou moins toxique pour ce patient conformément aux consensus ou recommandations ou référentiels. Médicament prescrit en dehors de son AMM.
1.2	**Problème de posologie**	**- *Sous dosage ou surdosage:*** le médicament est utilisé à une dose trop faible ou trop élevée pour ce patient (dose par période de temps), non concordance avec le DP. **- La durée de traitement est anormalement raccourcie :** (Ex : antibiotique prescrit sur 5 jours au lieu de 10 jours). **- Le rythme d'administration est trop distant ou trop rapproché** (Ex : Haldol decanoas® prescrit tous les jours).
1.3	**Interaction médicamenteuse**	**Un médicament du traitement interfère avec un autre médicament** et peut induire une réponse pharmacologique exagérée ou insuffisante. **- D'après le Gtiam de l'ANSM :** Association à prendre en compte (selon la pertinence clinique), Précaution d'emploi, Association déconseillée, Association contre-indiquée. **- Interaction publiée mais non validée par le Gtiam de l'ANSM.** (préciser les références bibliographiques).
1.4	**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.
1.5	**Oubli de prescription**	**- Absence de thérapeutique pour une indication médicale valide.** **- Un médicament n'a pas été renouvelé,** (présence dans le dossier pharmaceutique (DP), et le malade ne sait pas ce qui justifie l'absence de reconduction du traitement), **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.**
1.6	**Traitement non reçu :** **• Indisponibilité** **• Inobservance** **• Incompatibilité physico-chimique**	**- Non disponibilité de la spécialité:** Arrêt de fabrication, suspension d'AMM, rupture de stock, pénurie **- Problème d'observance** **- Incompatibilité physico-chimique entre plusieurs médicaments *injectables, aérosol, gouttes buvables…*** : risque de précipitation entre des médicaments incompatibles en cours d'administration.
1.7	**Prescription d'un médicament non justifié**	**- Un médicament est prescrit sans indication justifiée** (ex : le patient nous interpelle) **- Ce médicament n'apparaît pas dans le DP ou historique du logiciel** (ex : l'équipe et le patient doutent que le médicament prescrit soit à dispenser.) **- Un médicament est prescrit sur une durée trop longue sans risque de surdosage** (Ex : antibiothérapie sur 15 jours pour une pathologie courante).
1.8	**Redondance**	**- Un même principe actif est prescrit plusieurs fois sur l'ordonnance** (Ex : Doliprane® et Ixprim®). **- Prescriptions de deux médicaments à principe actif différent mais appartenant à la même classe thérapeutique *créant une redondance pharmacologique*** (Ex : Josir® et Xatral®).
1.9	**Prescription non conforme :** **• support ou prescripteur,** **• manque d'information, de clarté** **• Voie d'administration inappropriée**	**Le médicament choisi est correct mais :** **- le support d'ordonnance n'est pas conforme, le libellé est incomplet (absence de dosage…) ou incorrect, ou mauvaise lisibilité de l'ordonnance** **- le prescripteur est non habilité** (médicament de prescription restreinte) **- Plan de prise non optimal** (répartition horaire et moment). **- La méthode d'administration n'est pas adéquate** (reconstitution, dilution, manipulation, durée). **- Mauvais choix de galénique** (forme solution si difficulté à déglutir ou éviter le cp effervescent sous corticoïde ou forme non compatible avec la Nutrition entérale à domicile)
1.10	**Pharmacodépendance**	**Abus de médicament (laxatifs) ou addiction suspectée ou avérée (anxiolytiques) ou usage détourné.**
1.11	**Monitorage à suivre**	**Le patient ne bénéficie pas d'un suivi approprié ou suffisant** pour son traitement : suivi biologique ou cinétique ou clinique (INR, Hémoglobine glyquée, clairance de la créatinine, ECG, tension artérielle, mesure de concentration d'un médicament…)

Élabore par le groupe de travail SFPC officine et "Standardisation et valorisation des activités de pharmacie clinique". février 2013 et Copyright 2013. Version 6

Figure 4 Deuxième page de la fiche d'intervention pharmaceutique de la SFPC

TAMPON :	Fiche Intervention Pharmaceutique	
	Démarche assurance qualité	Page 3/3

Tableau 2 description des interventions : ne choisir qu'une intervention.(une feuille par intervention)

INTERVENTION		DESCRIPTIF
3.1	**Adaptation posologique**	***- Adaptation de la posologie d'un médicament à marge thérapeutique étroite*** en tenant compte d'un résultat de concentration de ce médicament dans un milieu biologique, de la fonction rénale (clairance de la créatinine) et/ou de la fonction hépatique ou du résultat d'un autre examen biologique. ***- Adaptation de la posologie d'un médicament par ajustement des doses*** *avec le poids, l'âge, l'AMM ou la situation clinique du patient.* ***- Allongement d'une durée de traitement jugée trop courte.***
3.2	**Choix de la voie d'administration plus adapté au patient**	***Choix d'une voie d'administration plus adaptée au patient.*** si difficulté à déglutir choix d'une voie rectale ou locale …
3.3	**Améliorer les méthodes de dispensation /d'administration**	***- Plan de prise :*** • Répartition des prises par rapport au repas ou aux interactions médicamenteuses sans modification de posologie. • Conseils de prise optimale (Ex : Prise à jeun, à distance des repas, en position debout…). ***- Choix d'une ordonnance conforme à la réglementation, Précisions des modalités d'administration ou du libellé*** (dosage, posologie…) (Ex : cp de biphosphonate à prendre debout avec un grand verre d'eau…).
3.4	**Suivi thérapeutique**	***- Demande du dosage d'un médicament ou d'un suivi :*** INR, Hémoglobine glyquée, auto mesure tensionnelle, poids, clairance de la créatinine, ECG, mesure de concentration d'un médicament…), suivi clinique, suivi cinétique…
3.5	**Ajout (prescription nouvelle)**	***Ajout d'un médicament au traitement d'un patient ou d'un dispositif pour l'administration du traitement :*** Ex : chambre d'inhalation
3.6	**Changement de médicament /mise en place d'une alternative thérapeutique**	***Mise en place d'une alternative générique ou thérapeutique à un médicament du traitement d'un patient :*** - Il peut s'agir d'une substitution générique - L'échange thérapeutique correspond à la dispensation d'une alternative dans le cadre d'un protocole approuvé ou après accord du prescripteur. - L'alternative est mieux adaptée au patient.
3.7	**Arrêt ou refus de délivrer**	***Arrêt d'un médicament du traitement d'un patient <u>sans</u> remplacement du médicament avec accord médical ou le pharmacien refuse de délivrer (cause en 1 problème)***

Glossaire :

Gtiam : Groupe de travail des interactions médicamenteuses de l'ANSM
DP : dossier pharmaceutique
DMP : dossier médical partagé
Monitorage : suivi approprié ou suffisant pour son traitement, suivi biologique ou cinétique ou clinique
INR : international normalized ratio
ECG : électrocardiogramme
AMM : autorisation de mise sur le marché.
ANSM : agence nationale sécurité du médicament

Élabore par le groupe de travail SFPC officine et "Standardisation et valorisation des activités de pharmacie clinique". février 2013 et Copyright 2013. Version 6

Figure 5 Troisième page de la fiche d'intervention pharmaceutique de la SFPC

Pour résumer, la force de cette fiche réside dans sa structure. Elle permet de classer le type de problème lors de l'analyse pharmaceutique des prescriptions avec la nature des interventions réalisées auprès du patient ou bien à destination des prescripteurs.

Son adoption, par le plus grand nombre de pharmaciens d'officine, va favoriser la mise en commun des données recueillies, dans le but d'une recherche épidémiologique à l'échelon national, notamment via l'enregistrement des IP sur le site ACT IP v2.

1.5.2. Les site ACT IP v2 :

ACT IP v2 est la deuxième version, du site internet des interventions pharmaceutiques, élaborée par le groupe de travail SVAPC.

C'est un outil destiné à codifier, enregistrer et analyser les IP. Les données nationales sont centralisées et peuvent être ensuite analysées ensemble. Ainsi grâce à lui, il est possible d'étudier et analyser de manière approfondie : le nombre et la nature des IP, les problèmes rencontrés, le devenir des IP, le type de prescripteurs impliqués, les médicaments incriminés.

Lors de l'enregistrement d'une IP sont renseignés l'établissement, le statut du rédacteur de l'IP et celui du prescripteur destinataire, l'âge et le sexe du patient, le type de problème identifié, la solution proposée, le mode de transmission de l'IP ainsi que son acceptation.

Un tutoriel est disponible afin d'aider les pharmaciens dans l'enregistrement des IP.

Il suffit au pharmacien d'officine de s'enregistrer ainsi que son officine, puis d'enregistrer l'ensemble des IP réalisées au sein de son officine.

Il utilise comme base de données médicamenteuses : Thériaque

Le site est doté d'un stockage de donnée sécurisée.

Entre 2006 et 2008, ce sont plus de 500 000 IP qui ont été notifiées sur ACT IP v2

Voir Annexe 1 : Didacticiel Act-IP v2

1.6 Cadre réglementaire :

Actuellement il n'existe aucune loi permettant un encadrement réglementaire des interventions pharmaceutiques. Il existe seulement des recommandations de bonnes pratiques de pharmacie clinique émises par la SFPC et l'ONP (Ordre National des Pharmaciens).

1.7 Outils à la disposition du pharmacien d'officine pour la réalisation des Interventions Pharmaceutiques :

- **Le Dossier Pharmaceutique : DP**

Le DP est un dossier informatisé, sécurisé, créé par l'Ordre des pharmaciens pour les pharmaciens en 2005. (11)

Figure 6 Logo du dossier Pharmaceutique

Il a pour objectifs de sécuriser la dispensation, orienter l'acte pharmaceutique vers le patient, améliorer la coordination entre professionnels de santé, renforcer la place du pharmacien dans le système de soins, améliorer la gestion des ruptures, veiller au bon usage du médicament.

Il contient des informations sur les médicaments (sur ordonnance ou non) délivrés à un patient dans les 4 derniers mois (21 ans pour les vaccins, 3 ans pour les médicaments biologiques) : Identification du médicament / nom du médicament / quantité / date de dispensation. (12)

Il détient aussi des informations sur le bénéficiaire : nom, prénom, âge.

Pour y accéder le pharmacien a besoin de sa carte de professionnel de santé, de la carte vitale du patient ainsi que de son accord.

Dans le cadre des interventions pharmaceutiques, le DP permet aux pharmaciens :

- De prendre connaissances de l'ensemble des médicaments délivrés au patient
- De détecter une surconsommation de médicaments
- De détecter la présence de contre-indications ou d'interactions médicamenteuses

En 2020, il existe plus de 38 millions de dossiers pharmaceutiques actifs. 21 373 officines sont raccordées à ce dossier, soit près de 99,8% des officines françaises. (13)

- **<u>Le dossier médical partagé : DMP</u>**

Le DMP est un carnet de santé numérique permettant au patient de conserver et de sécuriser ses informations de santé (traitements, résultats d'examens, allergies etc…) ainsi que de partager ses données avec les autres professionnels de santé.

Il fut lancé à partir du 7 novembre 2018 et est en cours de déploiement. (14)

Figure 7 Logo du DMP

Il contient l'historique des soins des 24 derniers mois, les antécédents médicaux, les résultats d'examens, les comptes rendus d'hospitalisations, les directives anticipées et les coordonnées des personnes à prévenir en cas d'urgence.

Au 16 avril 2019, plus de 5 000 000 DMP ont été créés, dont 31% (soit presqu'un tiers) en pharmacie. (15)

Dans un avenir proche, avec l'enrichissement des données contenues dans le DMP, le pharmacien pourra ainsi avoir accès aux données cliniques et biologiques non fournies par le DP.

- **Les fiches d'interventions pharmaceutiques :**

Comme vu précédemment, elles constituent l'outil principal pour la réalisation d'une IP.

- **Les bonnes pratiques de pharmacie clinique :**

Élaborées par la SFPC, elles constituent un référentiel fiable, sûr et actualisé régulièrement

- **L'interrogatoire du patient :**

Le patient est au cœur de la démarche de pharmacie clinique. Il est l'élément central. Il constitue une source importante pour le pharmacien et doit être la première personne sur qui le pharmacien doit se tourner en cas de manque d'informations.

- **Les recommandations :**

Les recommandations nationales et internationales sont une source fiable d'informations scientifiques permettant d'assurer la meilleure prise en charge possible : le bon médicament,

à la bonne posologie, au bon moment, au bon patient pendant la bonne durée au regard de l'infection diagnostiquée.

Ces recommandations sont élaborées par des autorités scientifiques compétentes (HAS, ANSM, SPILF, OMS) en concertation avec les professionnels de santé.

Voir annexe 3 à 12 : Fiches recommandations de la HAS

- **Les bases de données médicamenteuses :**

Les bases de données médicamenteuses (***Vidal, Thériaque, Doroz, Base de données publique des médicaments, Pilly***) permettent l'accès aux pharmaciens à des documents de référence (RCP) sur les médicaments actuellement commercialisés.

- **Les logiciels de dispensations pharmaceutique : LGPI, LEO, WINPHARM, SMART-RX :**

Ces logiciels sont d'une aide considérable pour le pharmacien dans son travail au quotidien. Ils permettent à ce dernier de l'aider dans la détection des interactions médicamenteuses, les contre-indications tels que les allergies du patient.

1.8 Outils supplémentaires à la disposition du pharmacien dans le domaine de l'antibiothérapie :

- **Antibioclic :**

C'est un outil thérapeutique indépendant d'aide à la décision thérapeutique en antibiothérapie. Il est destiné à l'usage des professionnels de santé. (16)

Il se trouve sous forme d'un site internet ou d'une application pour Smartphone.

Il est élaboré par un comité d'experts constitué de cliniciens et enseignants de la faculté Paris Diderot, selon les recommandations des sociétés savantes françaises.

Il permet de trouver l'antibiotique adapté en fonction de la pathologie, des caractéristiques cliniques et biologiques du patient.

De plus cet outil permet un rappel des éléments clés de la pathologie et des antibiotiques.

- **SPILF, Lettre Info-Antibio :**

La société savante de pathologie infectieuse de langue française émet mensuellement une lettre nommée Info-Antibio. Elle informe les professionnels de santé qui adhèrent à la newsletter, des dernières actualités concernant les antibiotiques.

De plus la SPILF véhicule sur son site l'ensemble des dernières recommandations en matière d'infectiologie et antibiothérapie. (17)

- **Vidal RECO - domaine infectiologie** :

Vidal Reco est un ensemble de fiches pratiques élaborées sous forme d'arbres décisionnels, et constituées d'une synthèse actualisée des dernières recommandations françaises et internationales. (18)

1.9 Objectifs des interventions pharmaceutiques :

Les IP ont de nombreux objectifs :

- Assurer la meilleure prise en charge possible du patient au regard des recommandations actuelles en vigueur
- Favoriser la maitrise des dépenses de santé
- Améliorer la qualité des soins
- Veiller au bon usage du médicament
- Promouvoir et valoriser l'acte pharmaceutique (analyse pharmaceutique)

1.10 Compétences requises pour les interventions pharmaceutiques :

La qualité de la réalisation d'une intervention pharmaceutique dépend grandement du niveau de connaissances et de compétences du pharmacien.

Les interventions pharmaceutiques et plus généralement la pharmacie clinique font appel à l'ensemble des connaissances acquises au cours de la formation initiale de pharmacien ; aussi bien aux connaissances en pharmacologie qu'en galénique, chimie, pharmacocinétique, phytothérapie, aromathérapie, etc…

Toutefois si les connaissances et compétences sont indispensables, il faut néanmoins savoir les mettre en application.

Or, comme le montre une étude réalisée sur 14 étudiants durant le stage de 5ème année, les étudiants en pharmacie présentent de grandes difficultés à passer du stade étudiant au stade de professionnel de santé. (19)

Ces difficultés sont caractérisées par certaines lacunes observées lors de cette étude :

- Difficultés de communication avec d'autres professionnels de santé
- Faible appropriation des outils indispensables à la pratique clinique pertinente
- Méconnaissance de la codification des interventions pharmaceutiques,
- Difficultés à mettre en application les connaissances acquises.

En conclusion ceci invite à réviser partiellement le contenu du programme d'enseignement dispensé avant la cinquième année afin de mieux préparer les futurs professionnels de santé dans l'exercice pratique de leur future profession.

Outre la formation initiale, la formation continue est indispensable. Le pharmacien d'officine se doit de mettre à jour l'ensemble de ses connaissances au vu de l'avancée de l'innovation thérapeutique et des nouvelles recommandations en vigueur.

1.11 Comparaison des interventions pharmaceutiques en ville et à l'hôpital :

Si la pharmacie clinique est déjà très présente à l'hôpital, elle tend à se faire une place en ville. De plus en en plus, elle s'intègre dans les nouvelles missions du pharmacien d'officine.

Néanmoins, le pharmacien d'officine est bien moins formé que le pharmacien clinicien hospitalier. A l'heure actuelle, les formations et enseignements de pharmacie clinique en filière officine sont encore trop optionnelles et non obligatoires.
Les officinaux sont encore trop peu sensibilisés à ces nouvelles activités pharmaceutiques.

Concernant les interventions pharmaceutiques, si leur place est bien ancrée au sein des services hospitaliers, ce n'est pas le cas dans les officines. Beaucoup de pharmaciens d'officine ne déclarent encore pas toutes les interventions pharmaceutiques qu'ils font au quotidien. En effet, si la notification des interventions pharmaceutiques est récente, leur élaboration est déjà présente depuis longtemps au sein des officines.
Mais auparavant, le pharmacien ne notifiait pas les interventions qu'il apportait aux ordonnances. Ce changement n'est encore pas adopté par tous à l'heure actuelle.

Autre différence entre la ville et l'hôpital : si l'activité de pharmacie clinique occupe la majorité du temps d'exercice du pharmacien clinicien hospitalier, il n'en est pas de même pour le pharmacien d'officine. En effet au cours de la délivrance d'une ordonnance ; le pharmacien doit remplir d'autres activités de pharmacie (analyse réglementaire, conseils associés, commande des médicaments, analyse des ruptures…) et ne dispose que de très peu de temps pour réaliser une IP.
Il doit aller vite afin de faire perdre le moins de temps possible au patient, au médecin ainsi qu'à lui-même.

1.12 Intérêt des interventions pharmaceutiques :

Les interventions pharmaceutiques ont de multiples intérêts tant pour le pharmacien, pour le patient, que pour le médecin.

Pour le pharmacien, il s'agit de faire reconnaitre son activité pharmaceutique. Par la notification d'une IP, il peut mettre en avant son travail et sa valeur ajoutée à la prise en charge du patient dans sa thérapeutique. La notification d'une IP pourra être dans le futur un nouveau moyen de rémunération face aux difficultés économiques auxquelles doivent faire face la profession (baisse du prix des médicaments, déremboursement etc…)

Pour le patient, les IP sont un moyen de s'assurer d'avoir la meilleure prise en charge possible au regard des recommandations actuelles.

Pour le médecin, les IP sont la garantie d'avoir un avis pharmaceutique sur leur prescription, de s'en assurer de la justesse.

1.13 L'Étude DOPI-OFFI :

L'étude DOPI-OFFI est une étude réalisée dans le but de déterminer l'impact de l'utilisation du dossier pharmaceutique sur les interventions pharmaceutiques réalisées en officine.

C'est une étude multicentrique coordonnée par 5 facultés de pharmacie : Dijon, Nantes, Paris Descartes et Toulouse ; et réalisée dans les pharmacies accueillant l'un de leurs stagiaires de 6ème année. (20)

Elle fut conduite d'octobre 2014 à juin 2015. Elle comprend 6 semaines de recueil pour chaque faculté, réparties sur les 6 mois de stage officinal des étudiants de 6ème année de la filière officine.

Les maîtres de stages et les étudiants furent formés aux IP grâce à un module de e-learning et une formation au sein de chaque faculté.

Voici les résultats de cette étude :

- 248 pharmacies furent impliquées.
- 7320 interventions pharmaceutiques furent notifiées selon la fiche d'intervention pharmaceutique développée par la SFPC (objectif initial : 3500)

- Les motifs d'élaboration d'une IP étaient :
    - Prescription non conforme : 2253
    - Médicament ou dispositif non reçu : 2075
    - Problème de posologie : 1211
    - CI, non-conformité aux recommandations : 434
    - Interaction médicamenteuse : 315
    - Prescription d'un médicament non justifié : 316
    - Oubli de prescription : 298
    - Redondance : 259
    - Monitorage à suivre : 64
    - Effets indésirables : 57
    - Pharmacodépendance : 40

- Parmi ces 7320 IP :
    - 32,4 % concernaient des patients fréquentant exclusivement l'officine
    - 53% concernaient des patients réguliers de l'officine
    - 14% concernaient des patients de passage

- 3326 IP furent réalisées pour des patients ayant ouvert un DP soit 45,5% des IP réalisées.
- 119 IP pour lesquelles le DP a été jugé utile :
    - Parmi les patients de passage : 17,3% des IP
    - Parmi les patients réguliers : 3,7 % des IP
    - Parmi les patients exclusifs : 0% des IP
- 50% des IP ont fait l'objet d'un appel au prescripteur : 92% des IP ont été acceptées par le prescripteur. 6% furent non acceptées par le prescripteur avec motif et 2% sans motif.
- Les problèmes identifiés à l'origine de l'élaboration d'une IP sont : interaction médicamenteuse / redondance / pharmacodépendance / problème de posologie / oubli de prescription / prescription d'un médicament non justifié / divergence par rapport à l'historique médicamenteux

Au vu de ces résultats, on remarque l'importance que peuvent prendre les IP au sein de l'activité officinale.

Sur 6 semaines de recueil dans 248 officines, ce sont plus de 7320 IP qui ont été réalisées, ce qui est considérable. Sur ces 7320 IP, 3326 concernaient des patients ayant un DP ouvert. Dans 119 IP, le DP a été jugé utile.

Comme on pouvait s'en douter, le DP est d'autant plus important que les patients de l'officine sont des patients nomades ou de passage.

On remarque aussi que les IP sont acceptées dans la majorité des cas par le médecin prescripteur, très peu d'entre elles sont refusées.

2. La dispensation pharmaceutique des pénicillines :

2.1.Histoire des pénicillines :

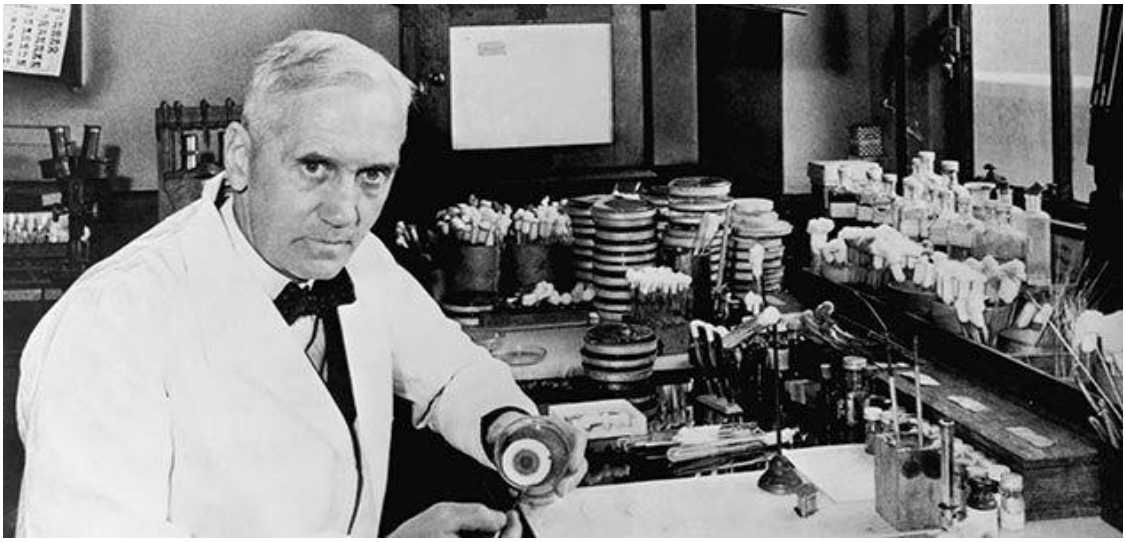


Figure 8 Alexander Flemming dans son laboratoire

La pénicilline fut découverte fortuitement en septembre 1928 par le docteur Alexander Flemming. À son retour de vacances, il s'aperçut que sur certaines boîtes de pétri contenant des cultures de staphylocoques, une moisissure était apparue et avait envahi une partie des boites de pétri. Il s'agissait de *Penicillium notatum*. (21)

Au contact du champignon, il observa alors que la culture des staphylocoques ne s'était pas développée. Il en déduisit que la moisissure en question produisait une substance empêchant le développement des staphylocoques. Il nomma cette substance Pénicilline.

Il déclara alors au monde entier : « La pénicilline utilisée en doses massives n'est ni toxique ni irritante… elle peut constituer, par applications ou en injections, un antiseptique efficace contre les microbes ».(22)

En 1939, Howard Florey et Ernst Chain réussirent à purifier la pénicilline G.

En 1941 eurent lieu les premiers essais humains de la pénicilline G. La pénicilline fut alors qualifiée de « spectaculaire ».

Véritable découverte scientifique et avancée thérapeutique dans le domaine de la thérapeutique anti-infectieuse ; la pénicilline vaudra à Flemming, Florey et Chain le prix Nobel de médecine en 1945, au lendemain de la seconde guerre mondiale.

Au cours de la seconde guerre mondiale, la pénicilline connut un essor considérable, elle constitua en effet l'arsenal thérapeutique anti-infectieux de l'armée américaine, sauvant la vie de nombreux soldats (GI's). (23)

La pénicilline, plus puissante et moins toxique, va alors supplanter les sulfamides qui avaient été découverts par les Allemands en 1935.

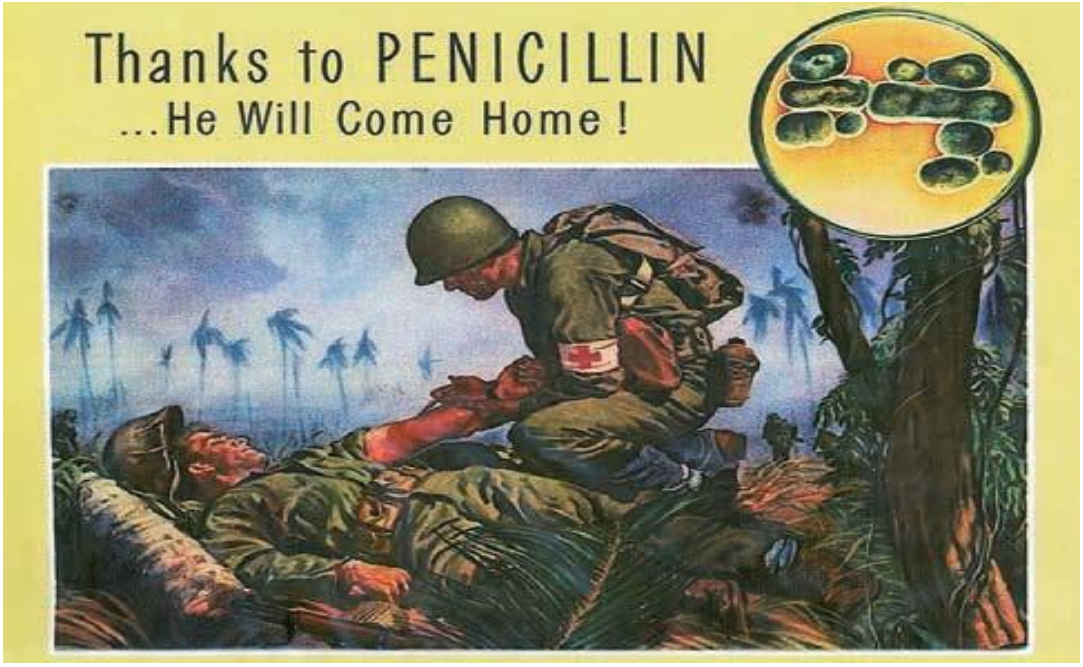


Figure 9 Affiche de propagande de l'armée américaine publiée durant la seconde guerre mondiale

Après la pénicilline G, d'autres pénicillines sont apparues afin :

- D'élargir le spectre d'activité à d'autres bactéries responsables d'infections courantes non sensibles à la pénicilline G
- D'obtenir une meilleure diffusion aux sites infectieux
- De lutter et de s'opposer aux résistances naturelles et acquises

Ainsi à l'heure actuelle il existe plusieurs groupes de pénicillines :

- Pénicillines naturelles : G (parentérale) – V (orale)
- Pénicillines M (Méticilline)
- Pénicillines A (Aminopénicillines)
- Carboxypénicillines
- Uréidopénicillines
- Inhibiteurs de bêta-lactamases

Usage Hospitalier

2.2.Les Pénicillines : Mode d'action et structure

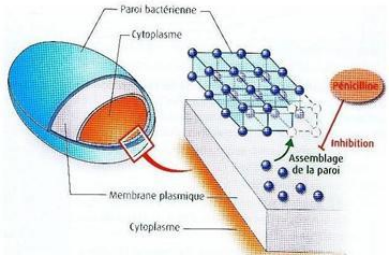


Figure 10 Schéma montrant le site d'action des pénicillines

Les pénicillines sont des antibiotiques du groupe des bêta-lactamines, agissant au niveau de la synthèse de paroi bactérienne.

Leur cible d'action sont les PLP : Protéines de Liaison aux Pénicillines. Ces protéines correspondent à des enzymes (Transpeptidases, Carboxypeptidases, Glycosyltransférases) impliquées dans la synthèse du peptidoglycane. (24)

Elles sont insérées dans la membrane cytoplasmique. La fixation des pénicillines sur ces PLP, de par leur analogie structurale avec le dipeptide d'alanine, est responsable de l'arrêt de synthèse du peptidoglycane. Ce dernier entraîne la mort de la bactérie.

Ce sont des antibiotiques bactéricides. Leur activité est de type « temps dépendant ». Elles possèdent un effet post-antibiotique faible voire nul, mais un effet inoculum marqué. Les pénicillines possèdent une très faible diffusion cellulaire. (25)

Ces antibiotiques sont largement utilisés en médecine générale ; couramment dans le traitement des infections pulmonaires, urinaires, digestives, dentaires, les angines, otites.

Les pénicillines sont réparties en plusieurs groupes en fonction de leur spectre d'activité, leur voie d'administration, leur structure chimique. (26)

La structure chimique de base des pénicillines correspond à l'acide 6-amino-pénicillanique (A6AP). (Figure)

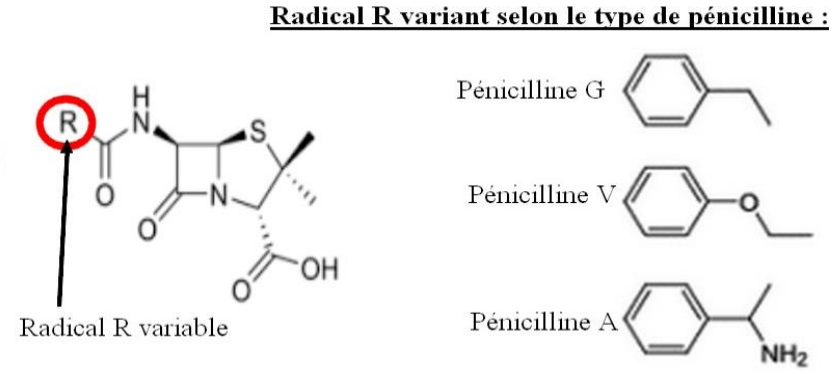


Figure 11 Schéma représentant la structure des Pénicillines

Il est constitué d'un cycle bêta-lactame et d'un cycle pentagonal thiazolidine. Les différentes pénicillines diffèrent au niveau de leur structure par la nature des substituants présents.

2.3. Les Pénicillines dispensées en officine et leurs indications principales :

2.3.1. Les pénicillines naturelles :

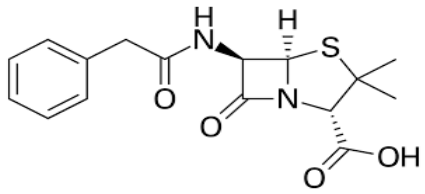


Figure 12: Benzylpénicilline

Elles ont un spectre d'activité orienté essentiellement vers les bactéries gram positif (cocci Gram + : streptocoques ; bacilles Gram positifs ; anaérobies ; spirochètes) et certains cocci Gram négatifs (gonocoques) mais sont dépourvues d'activité sur les bacilles Gram négatifs. (27)

Molécules	***Voie d'administration***	***Médicaments***
Benzylpénicilline Pénicilline G (Gold standard)	Orale / parentérale (IV)	PENICILLINE G®
Benzathine benzylpenicilline (Pénicilline retard)	Parentérale (IM)	EXTENCILLINE®
Benzylpénicilline et procaïne	Parentérale (IM)	PENICILLINE G PROCAÏNE®
Phénoxyméthyle pénicilline	Oral	PENICILLINE V® ORACILLINE®

Tableau 1 Classification des pénicillines naturelles

Les indications principales des pénicilline V per os sont :

- Angine de Vincent non compliquée
- Rouget du porc
- Prophylaxie des infections pneumococciques chez le sujet immunodéprimé (splénectomisé, drépanocytaire ou ayant une asplénie fonctionnelle)

Les indications principales des pénicillines G en injectables sont :

- Érysipèle
- Gangrène gazeuse ou bactériémie à *Clostridium perfringens*
- Actinomycose
- Leptospirose
- Neurosyphillis

Les indications principales de la pénicilline G retard sont :

- Syphilis primaire secondaire ou latente
- Prophylaxie de l'érysipèle récidivant

2.3.2. Les pénicillines M :

Les pénicillines M ont été développées pour lutter contre l'action des pénicillinases naturelles de *Staphylococcus aureus*. Elles résistent aux pénicillinases grâce à un encombrement stérique important au niveau de leur structure chimique, rendant l'antibiotique moins accessible à l'action des pénicillinases de *S.aureus*. (28)

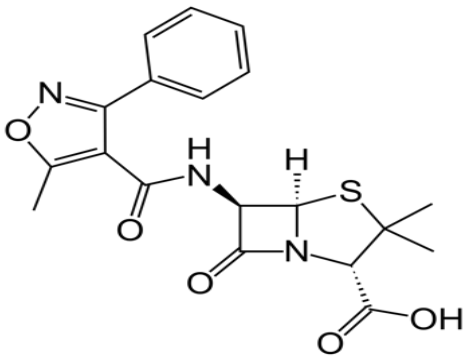


Figure 13 : Oxacilline

Molécules	***Voie d'administration***	***Médicaments***
Méticilline		
Oxacilline	Parentérale	BRISTOPEN®
Cloxacilline	Orale / parentérale	ORBENINE®

Tableau 2 Classification des Pénicillines M

Elles ont pour indications principales les infections systémiques (bactériémies, endocardites, infections ostéo-articulaires…) à *Staphylococcus aureus* Méti-S, ainsi que les infections cutanées staphylococciques : impétigo, furoncle.

2.3.3. Les pénicillines A : Aminopénicillines

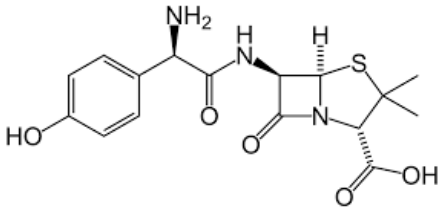


Figure 14 : Amoxicilline

Les aminopénicillines ou pénicillines A ont leur spectre élargi aux entérocoques, certains bacilles Gram négatifs tels que : *H.influenzae, Ecoli, Proteus mirabilis, Salmonella sp, Shigella sp.* L'ajout d'un inhibiteur de bêta-lactamases (acide clavulanique ou sulbactam) permet leur utilisation contre les germes produisant des bêta-lactamases : staphylocoques sensibles à la méticilline, *H. influenzae, Moraxella catarrhalis, Bacteroides sp, E.coli et K.pneumoniae*. (29)

Médicament	***Voie d'administration***	***Médicaments***
Ampicilline / Sulbactam	Parentérale	UNACIM®
Amoxicilline	Orale	AMOXICILLINE® CLAMOXYL® AMODEX®
Amoxicilline / Ac Clavulanique	Orale	AMOXICILLINE-ACIDE CLAVULANIQUE® AUGMENTIN®

Tableau 3 Classification des Pénicillines A

Elles ont pour indications principales : les pneumonies aigues communautaires chez l'adulte, les exacerbations de BPCO, les sinusites maxillaires aigües non compliquées, l'érysipèle, les infections stomatologiques, les otites moyennes aigües, les endocardites infectieuses en association avec oxacilline- gentamicine.

2.3.4. Le pivmécillinam : Amidinopénicillines

Le pivmécillinam est le bio-précurseur du mécillinam.

Il est utilisé dans la prise en charge d'infections urinaires et constitue le traitement de deuxième intention des cystites aigües simples et à risque de complications. (30)

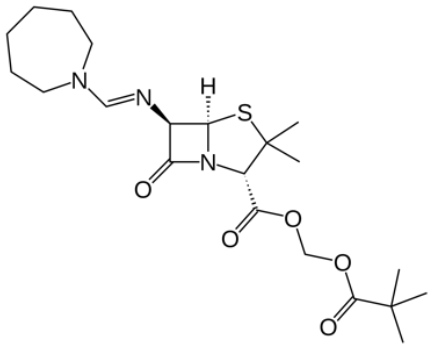


Figure 15: Pivmécillinam

Médicament	***Voie d'administration***	***Médicaments***
Pivmécillinam	Orale	SELEXID®

Tableau 4 Classification des Amidinopénicillines

2.3.5. Les inhibiteurs de béta-lactamases :

Utilisés toujours en association fixes, ils permettent de restaurer l'activité de la molécule qui leur est associée en servant de cible à l'hydrolyse des bêta-lactamases.

L'acide clavulanique et le sulbactam vont cibler uniquement les pénicillinases et seront hydrolysés par des céphalosporinases d'où leurs associations avec des pénicillines (amoxicilline et ampicilline). (31)

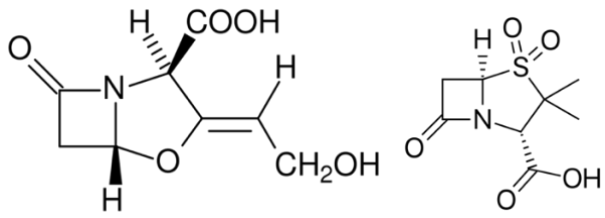


Figure 16 : Acide clavulanique (gauche) et Sulbactam (droite)

2.4. Effets indésirables des pénicillines :

Les pénicillines sont des antibiotiques pour lesquels ils existent peu d'effets indésirables. Elles sont globalement bien tolérées. D'où leur première place dans l'arsenal thérapeutique antibactérien. Néanmoins les pénicillines peuvent être responsables d'un certain nombre d'évènements iatrogènes :

2.4.1. Réaction d'hypersensibilité :

Les pénicillines constituent la principale cause d'hypersensibilité médicamenteuses (0,7 à 10% des cas). (32)

Il peut s'agir de réactions d'hypersensibilités de type I médiées par IgE :

- Réactions urticariennes
- Réactions maculo-papuleuses
- Œdème de Quincke

De réactions cytotoxiques IgG dépendante de type II :

- Fièvre
- Vascularite
- Cytopénies

De réactions d'hypersensibilité de type II à complexe immun ; ou d'une réaction d'hypersensibilité de type IV :

- Rash morbiliforme
- Syndrome de Steven-Johnson
- Epidermolyse nécrotique-toxique
- Dermite exfoliative

Dans de très rare cas, il peut être observé un choc anaphylactique pouvant entraîner une mise en jeu du pronostic vital. (1 cas pour 25 millions de doses-jours).

En cas de survenue de l'une de ces réactions, le traitement doit être arrêté immédiatement L'utilisation ultérieure d'une pénicilline est alors contre-indiquée.

2.4.2. Manifestations digestives

Lors d'un traitement par pénicillines, il peut apparaitre des nausées, diarrhée, vomissements spontanément résolutifs.

2.4.3. Colites pseudo-membraneuses :

Il est possible d'observer l'apparition de colites infectieuses provoquée par *Clostridium difficile*.

Le risque de manifestation de ces colites est d'autant plus élevé que le spectre d'activité de l'antibiotique est important. En effet plus le spectre de l'antibiotique est large, plus cet antibiotique aura un impact sur la flore digestive. L'antibiotique entraînera alors un déséquilibre de la flore provoquant une prolifération du Clostridium. (33)

2.4.4. Rash maculo-papuleux non allergique :

Un rash cutané toxique peut survenir avec les pénicillines A lors d'une administration chez une personne atteinte par une mononucléose infectieuse.

2.4.5. Troubles hématologiques :

Des désordres hématologiques peuvent survenir : Anémie hémolytique, leuco-neutropénie, thrombopénie immunologique, troubles de la coagulation.

2.4.6. Hépatite :

Dans de très rares cas, il est possible d'observer une atteinte du foie caractérisée par une hépatite cholestasique ou cytolytique

2.4.7. Néphropathie tubulo-instertitielle :

Une néphropathie tubulo-interstitiel d'origine immuno-allergique peut apparaitre dans de rares cas.

2.4.8. Surcharge en sels sodiques ou potassiques :

Cette surcharge peut s'observer lors de l'administrations de pénicilline sous forme de sels sodiques ou potassiques par voie parentérale.

2.5. Précautions d'emploi :

Afin de limiter la survenue de iatrogénies médicamenteuses, certaines précautions d'emplois sont à prendre en compte lors de la prescription-dispensation de pénicillines.

2.5.1. Le risque allergique :

Avant toute prescription d'une pénicilline et plus largement d'une bêta-lactamine, une recherche d'un antécédent d'allergie doit être systématiquement réalisée.
Cette recherche doit être réalisée par le médecin lors de la consultation médicale mais doit aussi être faite par le pharmacien lors de la dispensation des médicaments à l'officine.

Pour un patient présumé allergique, la gravité de la réaction et le diagnostic différentiel entre une véritable allergie et une réaction d'hypersensibilité non spécifique oriente vers la réintroduction de la molécule incriminée ou non.
En l'absence d'allergie grave, les céphalosporines constituent une alternative. Le risque d'apparition d'une réaction croisée entre Pénicillines et Céphalosporines est évalué a moins de 5%. Ce risque est encore plus faible avec les céphalosporines de 2ème et 3ème génération. (34)

Pour les professionnels de santé, l'Institut National d'Excellence en Santé et en Services Sociaux (INESSS) du Québec, a mis au point un outil d'aide à la décision en cas d'allergie aux pénicillines. (35)

Cet outil est disponible sous forme de fiches interactives. Cette fiche est organisée en plusieurs parties :

- Identifier et évaluer
- Choisir
- Noter
- Évaluer la sévérité de la réaction initiale

- Prise de décision concernant le choix de la ß-lactamine et les conditions d'administration.
- Spécificités

Elle comporte des rappels d'informations essentielles à connaitre ainsi que des arbres décisionnels intuitifs, qui permettent au professionnel de santé de prendre une décision rapidement.

Voir Annexe 13 : Outil d'aide à la décision en cas d'allergie aux pénicillines.

2.5.2. Insuffisance Rénale :

La plupart des bêta-lactamines sont éliminées par voie urinaire sous forme non métabolisée, il est donc nécessaire d'adapter la posologie lors d'une insuffisance rénale avérée.

2.5.3. Obésité :

La dose à administrer chez un patient souffrant d'obésité est calculée en prenant en compte le caractère hydrophile des bêta-lactamines, l'augmentation du volume de distribution et l'augmentation relative de la clairance rénale. (36)

Ainsi le poids à prendre en compte pour le calcul des doses correspond à :

Poids ajusté = poids idéal+0,3 X (poids mesuré-poids idéal)

2.5.4. Grossesse :

Les bêta-lactamines passent la barrière hémato-placentaire, mais aucun effet tératogène n'a été observé. Leur utilisation est possible durant la grossesse. (37)

2.5.5. Allaitement :

Il existe un faible passage des Bêta-lactamines dans le lait. Les taux plasmatiques retrouvés chez les nourrissons sont très faibles (largement inférieurs aux doses thérapeutiques du nourrisson). Il est possible de les utiliser lors d'un allaitement.

Toutefois il est possible de retrouver des effets secondaires chez le nourrisson à type de rash cutanée ou de diarrhées. Dans ces cas, il convient d'arrêter l'allaitement maternel ou l'antibiotique. (38)

Deuxième partie : Étude des interventions pharmaceutiques réalisées lors de la dispensation des pénicillines au cours du stage de la 6éme année officine :

Présentation de l'étude :

L'étude de cette thèse exploite les données recueillies lors de la réalisation des interventions pharmaceutiques par les étudiants de 6ème année officine de la faculté de pharmacie de Rouen. Elle fait suite à l'étude réalisée par Mlle Alison Delay en 2018. (39)

Les étudiants de sixième année de 2018, avaient pour missions lors de leur stage d'application :

- La notification hebdomadaire du nombre de délivrances de prescriptions contenant des pénicillines.
- L'enregistrement des Interventions Pharmaceutiques réalisées comprenant le recueil des données concernant la pharmacie, le prescripteur, le patient, l'ordonnance.

Le stage s'est déroulé du mois de Janvier 2018 au mois de Juin 2018
Au cours de ce stage, 249 IP ont été réalisées.

1. Objectifs de l'étude :

Cette étude, a pour objectifs :

- D'analyser les principaux motifs de réalisation d'une IP
- D'identifier les erreurs répétitives ou le non-respect de recommandations en vigueur
- De caractériser la valeur ajoutée de l'analyse pharmaceutique apportée par le pharmacien d'officine à une prescription médicale de pénicillines.
- De déterminer la place du pharmacien dans la dispensation des pénicillines grâce aux IP.

2. Matériel et méthode utilisés :

2.1 Lieux et période de l'étude :

Le recueil des IP s'est déroulé dans la région Normande, au sein des 37 officines accueillant un étudiant de sixième année officine de la faculté de pharmacie de Rouen. L'étude impliquait à la fois des officines de centre-ville (Rouen, Le Havre, Vernon…), de centres commerciaux, que des officines de campagnes. Elle commença le 2 janvier 2018 et prit fin le 29 juin 2018.

2.2 Personnes impliquées dans l'étude :

Cette étude implique un grand nombre de personnes :

- Les 37 étudiants de sixième année officine de l'année universitaire 2017-2018
- Les pharmaciens titulaires et l'ensemble de l'équipe officinale de chaque officine.
- L'association des maitres de stage
- L'UFR santé Rouen

Sans un partenariat entre l'UFR santé de Rouen et l'association des maitres de stage, le bon déroulement du recueil de l'ensemble des données pour chaque officine n'aurait pu être permis.

2.3 Outils utilisés pour les interventions pharmaceutiques

Les étudiants avaient à leur disposition un grand nombre d'outils afin de les aider dans la réalisation de leurs IP :

- Base de données médicamenteuse : Thériaque, Vidal, Vidal Recos, Doroz
- Les Recommandations en vigueur pour les différents types d'infections publiées par l'HAS l'ANSM, la SPILF
- Logiciel de dispensation pharmaceutique : LGPI, LEO, Winpharma, Smart RX
- Plateforme Universitice : questionnaire d'enregistrement des IP.
- Tableaux des recommandations actualisées réalisés à partir des recommandations SPILF, HAS, ANSM (voire annex …)

2.4 Présentation du questionnaire :

Le questionnaire utilisé lors de cette étude s'inspire de la fiche d'IP de la SFPC présentée précédemment dans la première partie de cette thèse (Partie 1.4)
Il a été simplifié et modelé afin de faciliter le recueil des données par les étudiants.

Ce questionnaire comporte 7 parties :

- « A propos de vous »

Cette partie comporte les informations de l'étudiant ayant réalisé l'IP ainsi que les informations de la pharmacie.

- « Ordonnance : »

Dans cette fraction, l'étudiant peut déposer l'ordonnance anonymisée, ainsi que renseigner le devenir de l'ordonnance.

- « Informations concernant le patient : »

Cette branche comporte les données du patient : âge, sexe, poids.

- « Informations concernant le prescripteur : »

Ici, est renseignée la profession du prescripteur

- « À propos de la spécialité : »

Elle comporte le nom de la spécialité correspondant à une pénicilline, le code CIP de la spécialité prescrite.

- « Identification du problème : »

Dans cet item, est notifié le type de problème identifié.

- « Intervention pharmaceutique : »

Dans cette partie, est présentée : la nature de l'IP, le devenir de l'IP, ainsi qu'un résumé bref du contexte de l'IP.

2.5 Méthode et saisie des données

La saisie des données des interventions s'est effectuée via le site internet de la faculté de pharmacie de Rouen, plus précisément sur la plateforme Universitice où se trouvait un onglet intitulé : « Interventions pharmaceutiques », comprenant le questionnaire détaillé précédemment. (40)

Avant de commencer leur stage, les étudiants ont suivi une formation leur permettant de connaitre les modalités de saisies des IP.

Résultats :

1. Généralités :

Les Pharmacies impliquées dans cette étude sont :

- Pharmacies de la Bresle, Blangy sur Bresle
- Pharmacie de la Lézarde, Montivilliers
- Pharmacie Principale, Sotteville les Rouen
- Pharmacie Charleval, Charleval
- Pharmacie Saint joseph, Le Havre
- Pharmacie Petit-Couronne, Petit-Couronne
- Pharmacie Le Baron Ernest, Renan
- Pharmacie de Bizy, Vernon
- Pharmacie de la mare au clerc, Le Havre
- Pharmacie des Boquets, Bois-Guillaume
- Pharmacie Pincon, SER
- Pharmacie Prévost, Déville les Rouen
- Pharmacie Duquesne, Barentin
- Pharmacie Lefevre-Scelles, Bihorel
- Pharmacie Saint Jacques sur Darnetal, Darnetal
- Pharmacie Quincampoix, Quincampoix
- Pharmacie de la Grand Mare, Rouen
- Pharmacie du vieux Colombiers, Gonfreville l'Orcher
- Pharmacie Garibaldi, Sotteville les Rouen
- Pharmacie St-Marc, Rouen
- Pharmacie Bahu, Val de Reuil
- Pharmacie du Grieu, Rouen
- Pharmacie St Jacques, St Jacques sur Darnétal
- Pharmacie Doumer, Le Havre
- Pharmacie Geulin, Goderville
- Pharmacie Verdun, Goderville
- Pharmacie Duval, Darnétal

- Pharmacie du jardin des plantes, Sotteville les Rouen
- Pharmacie de Constantine, Rouen
- Pharmacie Lacroix, grand couronne
- Pharmacie des 2 terres, Courcelles sur Seine
- Pharmacie Maupas, Rouen
- Pharmacie Palasset, Bourg-Achard
- Pharmacie du plateau, Saint André de l'Eure
- Pharmacie Dubois, Rouen
- Pharmacie Massard, Mont-Saint-Aignan

<u>Répartition géographique des officines participant à cette étude :</u>

Figure 17 Représentation cartographique de la répartition des officines ayant participées à l'étude

Durant la période de janvier à juin 2018, les 37 étudiants ont pu notifier 247 IP, pour 30 895 ordonnances comportant une pénicilline.

On constate donc que 0,80 % des ordonnances contenant des pénicillines ont entrainé l'élaboration d'une IP.

Par comparaison, l'étude précédente comportait 26 étudiants, et 103 IP ont pu être notifiées, pour 8 330 ordonnances comportant une pénicilline. Ce qui représentait 1,27% des ordonnances recueillies. Au vu de ses valeurs, dans cette étude, on remarque que le pourcentage d'ordonnance ayant entrainé la réalisation d'une IP est relativement semblable d'une année à l'autre.

2. Informations concernant les patients :

- Nombre de patient concernés : 247

- Le Sexe des patients :
  - **129** Femmes
  - **118** Hommes

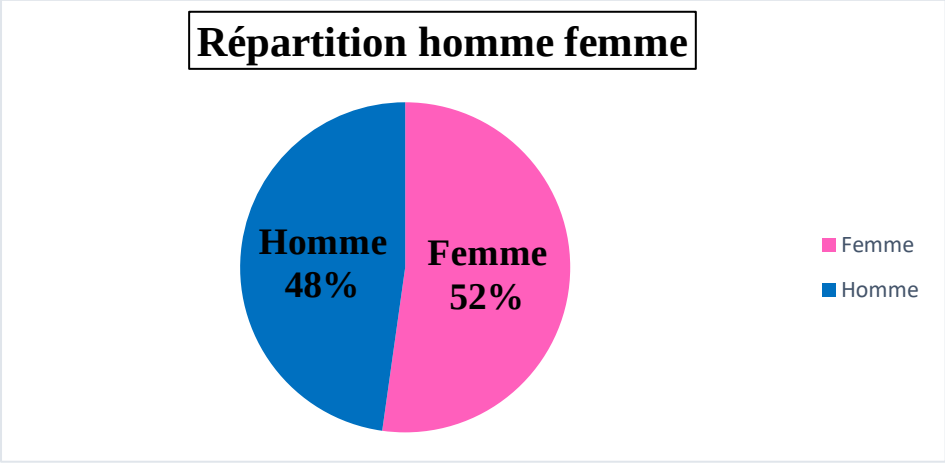


Figure 18 Graphique représentant la répartition homme femme

On observe que le nombre d'IP réalisé pour les hommes est quasi équivalent à celui réalisé pour les femmes. Lors de l'étude de l'an passé, il en était de même.

- L'âge des patients :

  Nourrisson : Entre 0 et 3 ans

  Enfants : Entre 3 et 16 ans

  Adultes : Entre 16 et 65 ans

  Personnes âgées : Plus de 65 ans

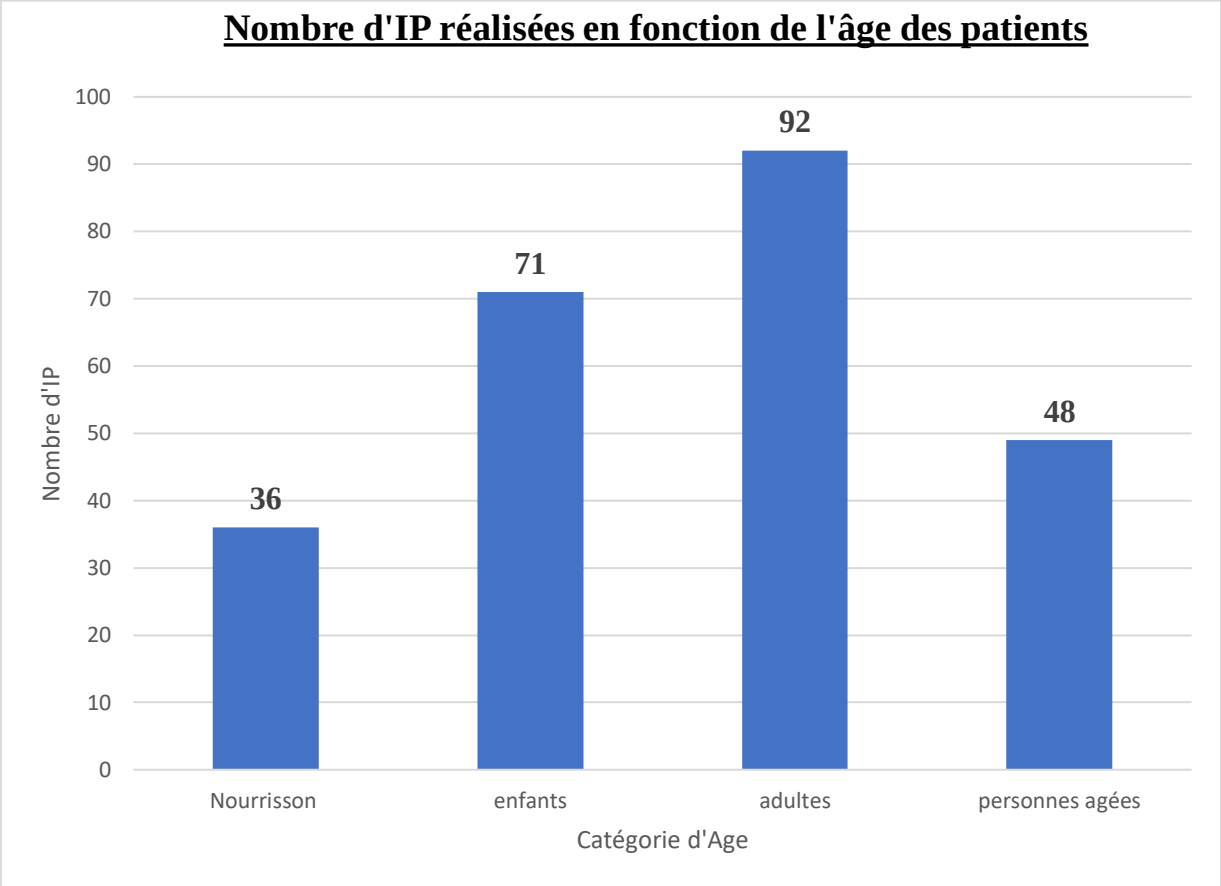


Figure 19 Graphique représentant la répartition des IP selon la classe d'âge des patients

L'âge moyen des patients ayant fait l'objet d'une IP est de **35** ans. La répartition des IP est inégale en fonction de l'âge des patients.

On remarque que la catégorie d'âge ayant fait l'objet d'un plus grand nombre d'IP est la catégorie Adulte (92 IP).

La seconde catégorie concerne, celle des enfants (71 IP), La troisième catégorie est celle des personnes âgées (48 IP). Enfin la dernière catégorie correspond à celle des nourrissons (avec tout de même 36 IP).

- Le poids :

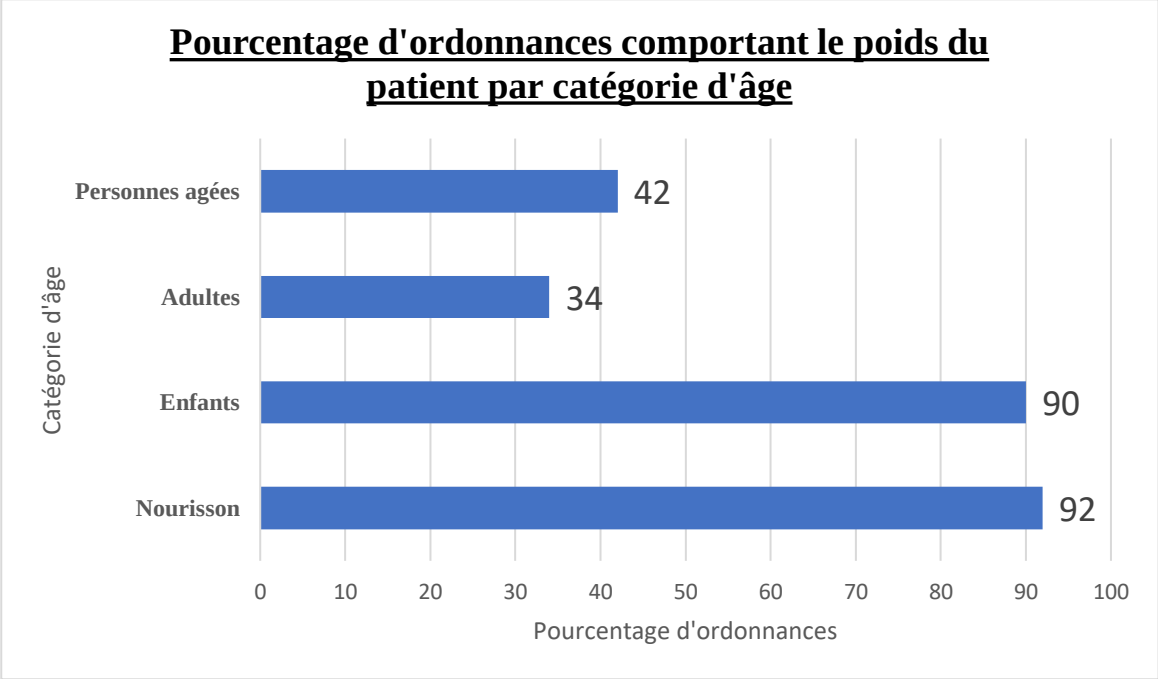


Figure 20 Représentation graphique du pourcentage d'ordonnances comportant le poids du patient en fonction de la catégorie d'âge

Concernant le poids, sur les 247 ordonnances seulement 150 ordonnances comportaient le poids du patient, soit **61 %**.

Pour la catégorie d'âge des nourrissons : sur les 36 ordonnances, 33 comportaient le poids du patient, soit **92%**.

Pour les enfants : 65 des 71 ordonnances pédiatriques mentionnaient le poids des enfants, soit presque **90%**.

Pour les adultes : Seulement 32 ordonnances sur les 92 au total possédaient le poids du patient, soit **34%**.

Enfin pour les personnes âgées : 20 ordonnances contenaient le poids des patients, soit **42%**.

Sur l'ensemble de ces résultats nous pouvons observer qu'une fois sur dix, le médecin ne mentionne pas le poids de l'enfant. Pourtant cette donnée clinique est indispensable au pharmacien. En effet sans le poids de l'enfant, le pharmacien ne peut pas vérifier si la posologie est adaptée. Pour les adultes et les personnes âgées, cette donnée est moins indispensable, car les posologies sont « standardisées »

<u>Exemple d'une ordonnance pédiatrique ne mentionnant pas le poids de l'enfant :</u>

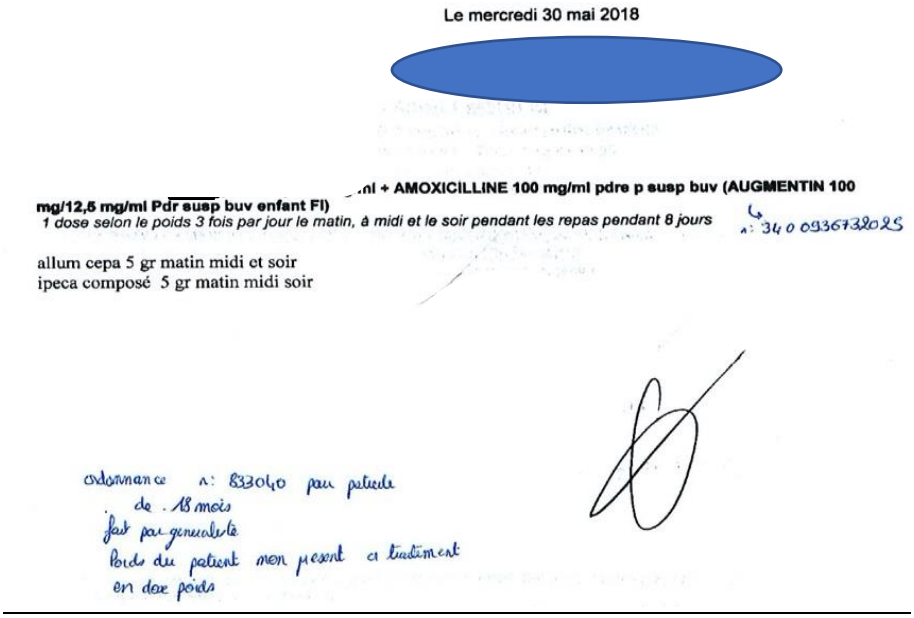


Figure 21 Ordonnance pédiatrique ne comportant pas le poids de l'enfant

Pour cette ordonnance pédiatrique réalisée le médecin généraliste, comportant de l'Augmentin® ainsi que deux remèdes homéopathiques, le poids n'était à l'origine pas

notifié. L'étudiant a demandé à la maman le poids de l'enfant ainsi que la pathologie diagnostiquée par le médecin, afin de vérifier si la posologie renseignée était adaptée à l'enfant.

3. Informations concernant les prescripteurs :

Cette étude classifie les médecins en 4 grandes catégories :

- Médecin Généraliste
- Médecin Spécialiste
- Médecin Hospitalier
- Dentiste

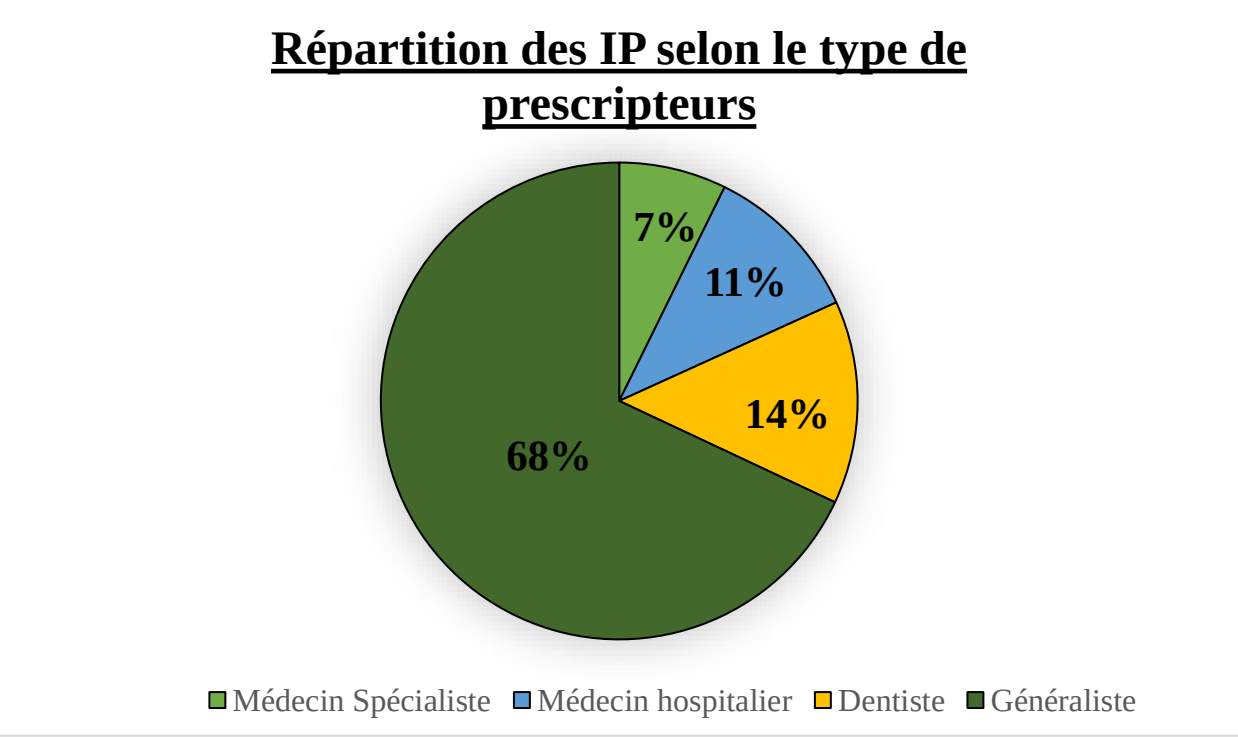


Figure 22 Représentation graphique du pourcentage d'IP en fonction du type de prescripteurs

Sur les 247 IP, **168** ont été réalisées sur les ordonnances d'un médecin généraliste.

34 IP ont concerné les ordonnances de dentiste.

Enfin les ordonnances des médecins hospitaliers ont généré la réalisation de **27** IP. Quant à celles des médecins spécialistes, elles ont engendré **18** IP.

On remarque que le plus grand nombre d'IP réalisées concerne les médecins généralistes. Ceci n'est pas très surprenant car le médecin généraliste constitue le principal prescripteur pour une officine. De plus les pénicillines ne sont pas soumises à une prescription particulière (médecin spécialiste, prescription initiale hospitalière, prescription nécessitant une surveillance particulière…), et sont souvent recommandées en première intention dans la plupart des pathologies infectieuses rencontrées en ville.

4. Données concernant les pénicillines impliquées :

4.1. Les molécules :

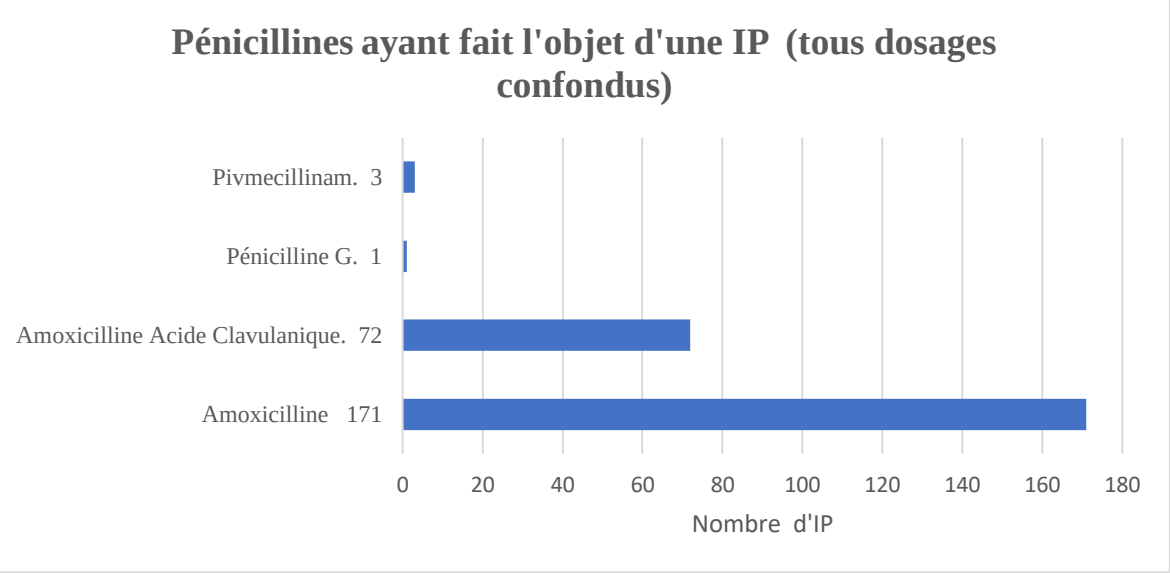


Figure 23 Répartition graphique du nombre d'IP en fonction de la pénicilline prescrite

Parmi toutes les pénicillines disponibles en officine, seulement quatre sont présentes dans cette étude : le pivmécillinam ; la pénicilline G ; l'association amoxicilline/acide clavulanique et l'amoxicilline.

L'amoxicilline représente de loin la principale pénicilline impliquée dans cette étude. Compte tenu de sa place principale dans les prescriptions d'antibiothérapie de ville, ceci était attendu.

4.2. Les formes galéniques :

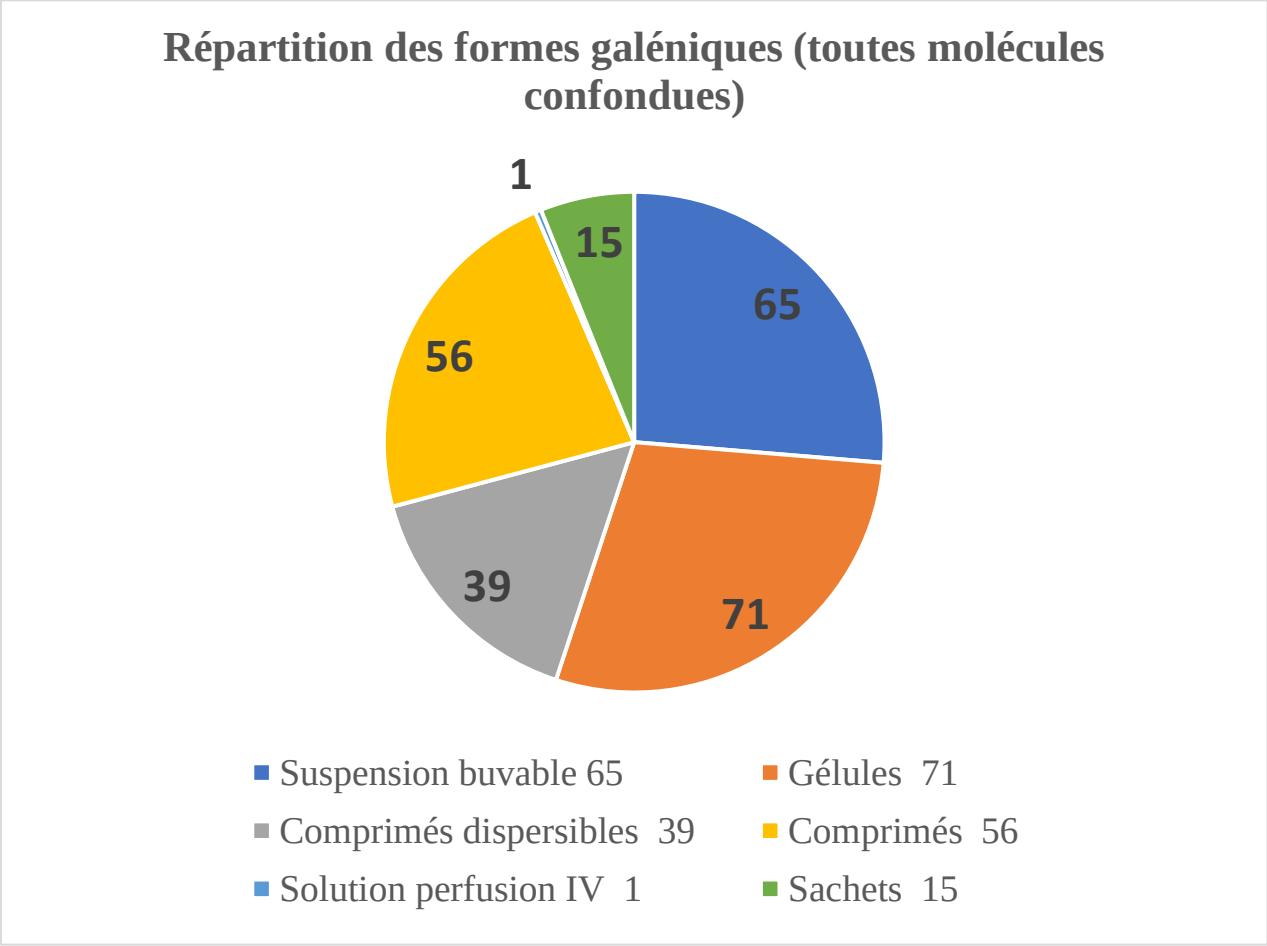


Figure 24 Représentation graphique des IP en fonction de la forme galénique présente

Concernant les formes galéniques, nous pouvons constater que les IP réalisées concernent principalement et dans des proportions quasi équivalentes les formes galéniques suivantes :

- Suspensions buvables / Gélules / Comprimés / Comprimés dispersibles.

La forme sachets et la forme IV sont à l'origine, respectivement de 15 et d'une seule intervention.

5. Résultats concernant les Interventions Pharmaceutiques :

5.1. Les types de problèmes rencontrés :

Au cours de cette étude, différents problèmes ont pu être notifiés lors de l'enregistrement des IP.

Ces problèmes ont été regroupés dans la classification suivante :

- Problème de posologie
- Prescription non conforme : voie d'administration inadaptée
- Contre-indication
- Effets indésirables
- Prescription non conforme : Manque information - clarté
- Médicament non reçu : incompatibilité physico-chimique / prescription injustifiée / indisponibilité / inobservance
- Oubli de prescription
- Interaction médicamenteuse
- Redondance

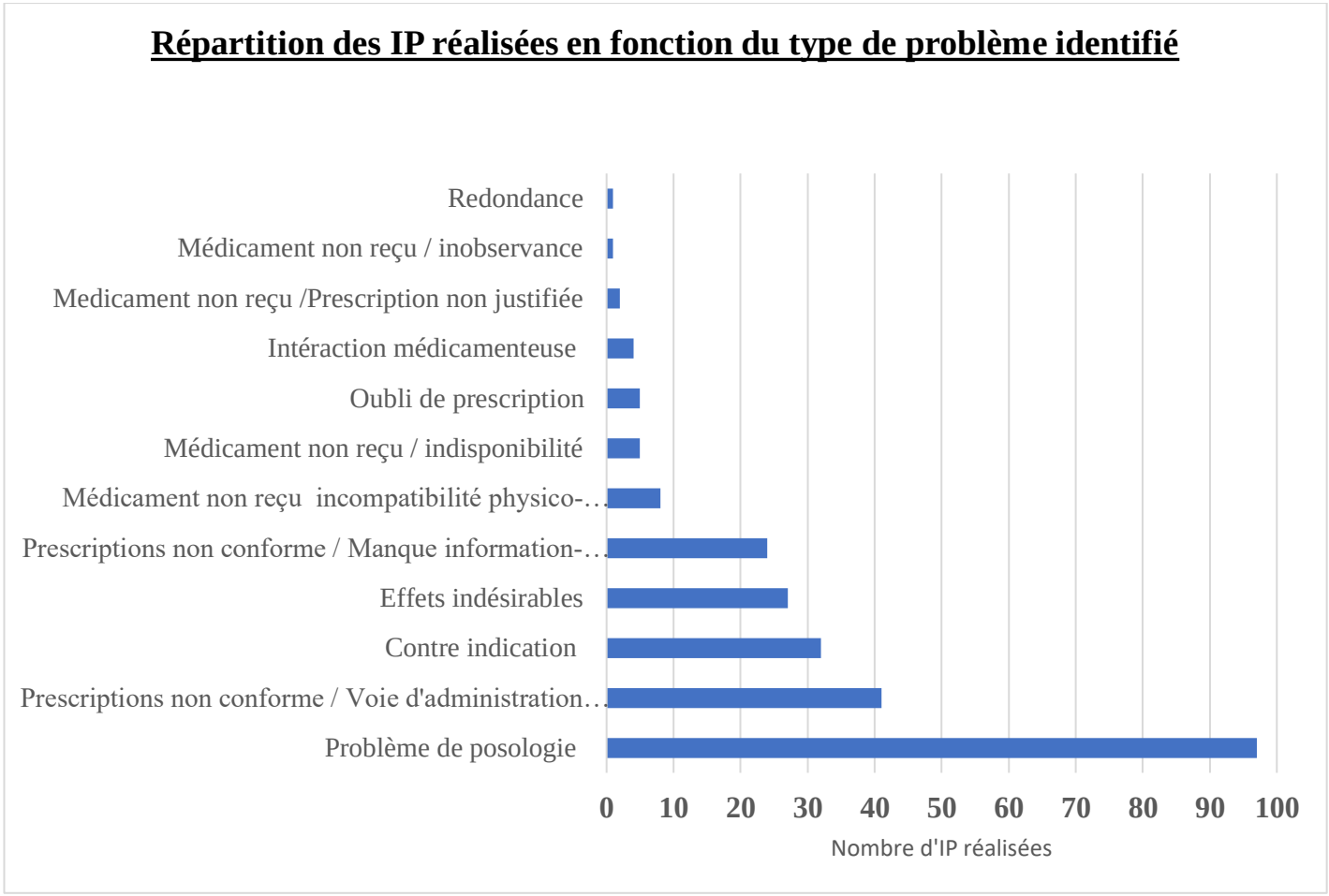


Figure 25 Répartition en histogramme des IP en fonction du type de problème identifié

Au cours de cette étude, différents problèmes ont pu être notifiés lors de l'enregistrement des IP.

5.1.1. Les problèmes de posologies :

On peut tout de suite remarquer que le principal problème mis en évidence est l'inadéquation posologique. En effet sur **247** IP, **92** ne respectent pas les recommandations de posologie de la HAS, soit presque **40%** des IP.

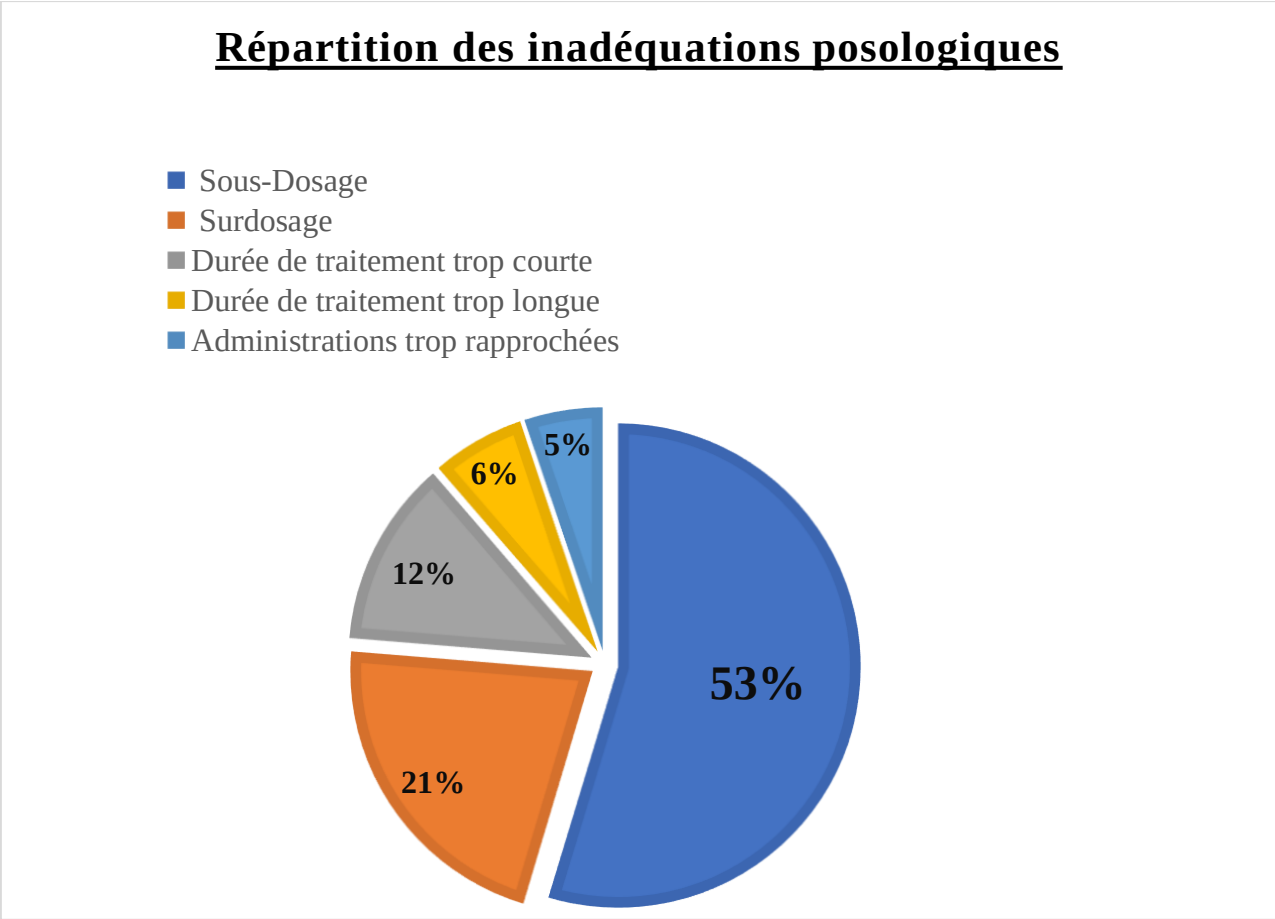


Figure 26 Graphique représentant les différentes inadéquations posologiques

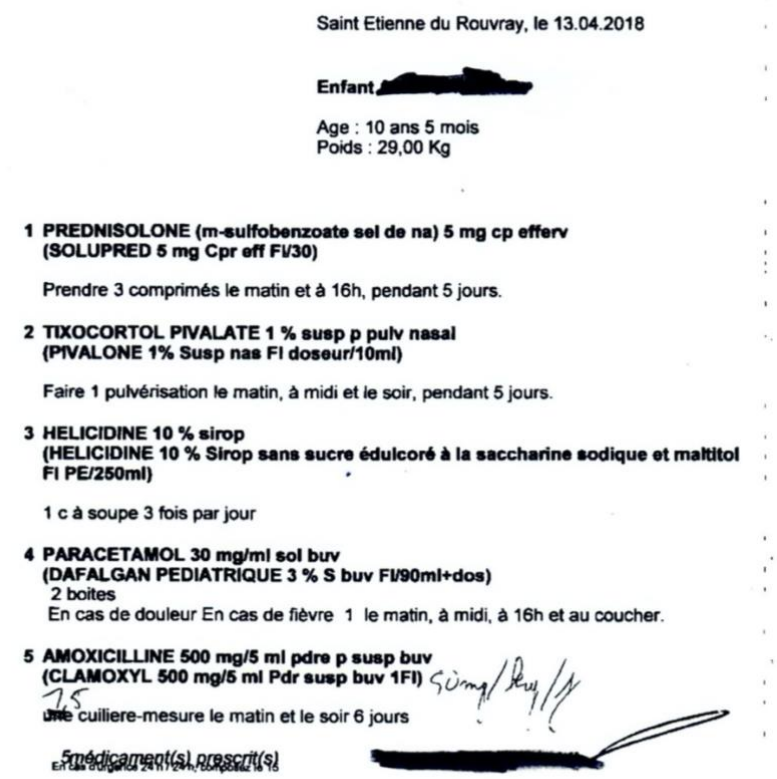
Un peu plus de **la moitié** des cas correspondaient à un sous dosage, et un peu plus de **20%** des cas à un surdosage.

Enfin dans quasiment un quart des cas, la durée de traitement n'était pas optimale. Elle était soit trop longue, soit trop courte ou bien les administrations était trop rapprochées.

En conclusion, **65**% des prescriptions faisant l'objet d'une intervention pour inadéquation posologique exposent à un risque d'antibio-résistance, soit environ **un quart** des IP.

Exemples d'ordonnances nécessitant une adaptation posologique :

- ***Pour un sous dosage :***



Saint Etienne du Rouvray, le 13.04.2018

Enfant [redacted]

Age : 10 ans 5 mois
Poids : 29,00 Kg

1 PREDNISOLONE (m-sulfobenzoate sel de na) 5 mg cp efferv
(SOLUPRED 5 mg Cpr eff Fl/30)

Prendre 3 comprimés le matin et à 16h, pendant 5 jours.

2 TIXOCORTOL PIVALATE 1 % susp p pulv nasal
(PIVALONE 1% Susp nas Fl doseur/10ml)

Faire 1 pulvérisation le matin, à midi et le soir, pendant 5 jours.

3 HELICIDINE 10 % sirop
(HELICIDINE 10 % Sirop sans sucre édulcoré à la saccharine sodique et maltitol Fl PE/250ml)

1 c à soupe 3 fois par jour

4 PARACETAMOL 30 mg/ml sol buv
(DAFALGAN PEDIATRIQUE 3 % S buv Fl/90ml+dos)
2 boites
En cas de douleur En cas de fièvre 1 le matin, à midi, à 16h et au coucher.

5 AMOXICILLINE 500 mg/5 ml pdre p susp buv
(CLAMOXYL 500 mg/5 ml Pdr susp buv 1Fl) 500mg
1,5
une cuilliere-mesure le matin et le soir 6 jours

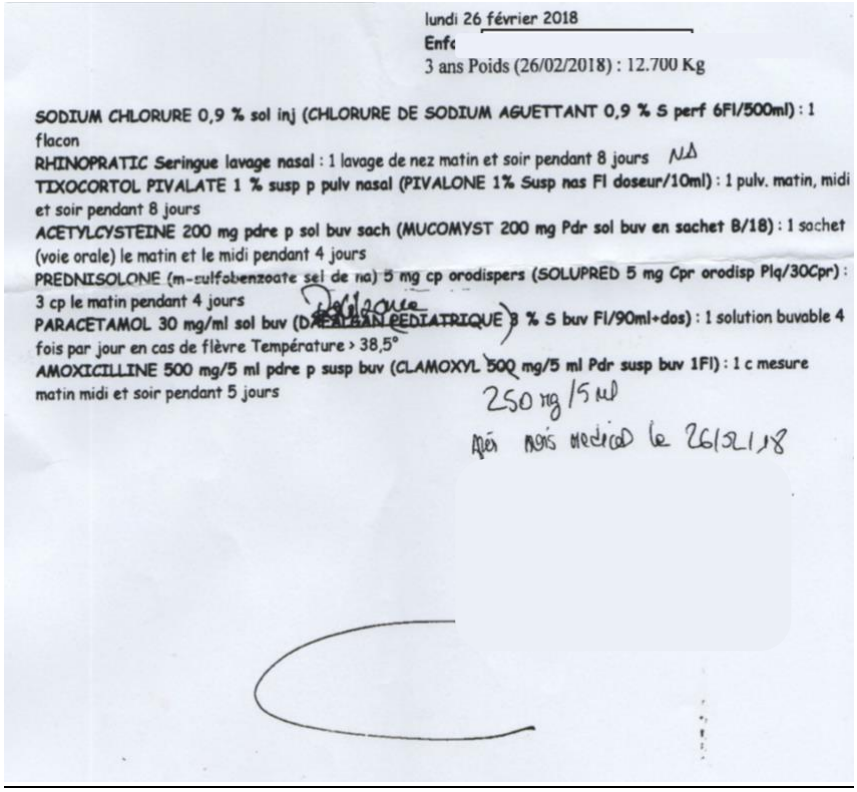
5médicament(s) prescrit(s)

Figure 27 Ordonnance comportant un sous dosage

Pour cette ordonnance d'un enfant de 10 ans, ayant une angine/rhinopharyngite et comportant : un corticoïde oral, un corticoïde local (voie nasale), un sirop pour toux sèche, un antalgique-antipyrétique et enfin de l'amoxicilline. La posologie est non conforme aux recommandations. En effet la posologie recommandée pour cette indication est de 50 mg/kg/j d'amoxicilline pendant 6 jours. (41)

L'enfant pesant 30 kg, il doit donc recevoir par jour 1500 mg d'amoxicilline. Les 1500 mg sont répartis en 2 prises de 750mg. L'enfant doit donc prendre 1,5 cuillère mesure par prise et non une seule comme initialement prescrit.

- ***Pour un surdosage :***



lundi 26 février 2018
Enfa
3 ans Poids (26/02/2018) : 12.700 Kg

SODIUM CHLORURE 0,9 % sol inj (CHLORURE DE SODIUM AGUETTANT 0,9 % S perf 6Fl/500ml) : 1 flacon
RHINOPRATIC Seringue lavage nasal : 1 lavage de nez matin et soir pendant 8 jours NA
TIXOCORTOL PIVALATE 1 % susp p pulv nasal (PIVALONE 1% Susp nas Fl doseur/10ml) : 1 pulv. matin, midi et soir pendant 8 jours
ACETYLCYSTEINE 200 mg pdre p sol buv sach (MUCOMYST 200 mg Pdr sol buv en sachet B/18) : 1 sachet (voie orale) le matin et le midi pendant 4 jours
PREDNISOLONE (m-sulfobenzoate sel de na) 5 mg cp orodispers (SOLUPRED 5 mg Cpr orodisp Plq/30Cpr) : 3 cp le matin pendant 4 jours
PARACETAMOL 30 mg/ml sol buv (DAFALGAN PEDIATRIQUE 3 % S buv Fl/90ml+dos) : 1 solution buvable 4 fois par jour en cas de fièvre Température > 38,5°
AMOXICILLINE 500 mg/5 ml pdre p susp buv (CLAMOXYL 500 mg/5 ml Pdr susp buv 1Fl) : 1 c mesure matin midi et soir pendant 5 jours
250 mg / 5 ml
Après avis médical le 26/02/18

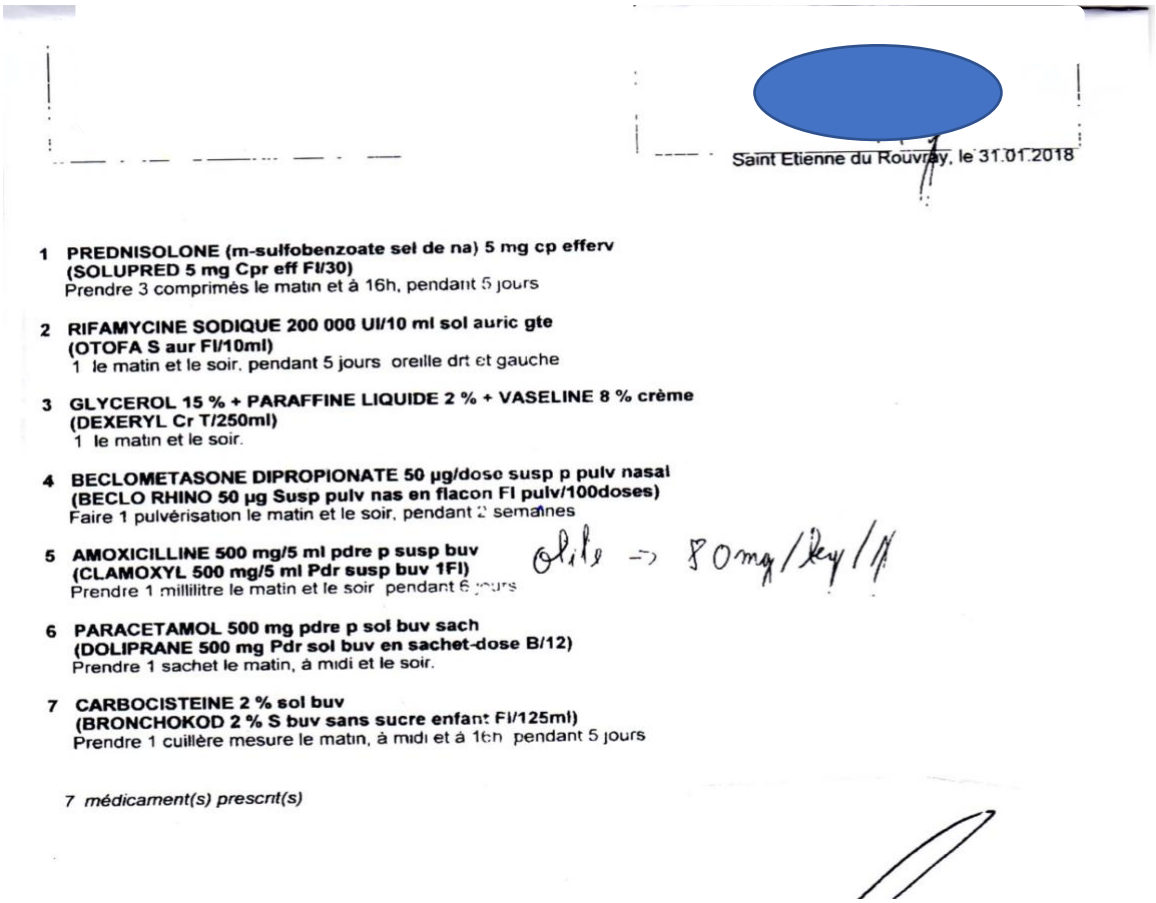
Figure 28 Ordonnance comportant un surdosage

Sur cette prescription pour une angine chez un enfant de 3 ans, comportant : le nécessaire pour une désobstruction rhinopharyngée, un corticoïde local (voie nasale), un fluidifiant des secrétions nasales et bronchiques, un corticoïde oral, un antalgique-antipyrétique, et de l'amoxicilline ; le médecin a indiqué dans un premier temps la prise de 3 cuillères d'amoxicilline 500mg par jour.

Soit une dose revenant à 118 mg/kg/j, ce qui est au-delà de la dose maximale recommandée de 100 mg/kg/j, et bien supérieur aux recommandations pour une angine, de 50 mg/kg/j. (42)

Après appel du prescripteur et de son accord, l'étudiant en pharmacie change le dosage d'amoxicilline 500mg/5ml pour la spécialité dosée à 250 mg/5ml. Il indique que la posologie est d'une cuillère mesure matin, midi et soir.

- ***<u>Pour une durée trop courte :</u>***



Saint Etienne du Rouvray, le 31.01.2018

1 **PREDNISOLONE (m-sulfobenzoate sel de na) 5 mg cp efferv**
(SOLUPRED 5 mg Cpr eff Fl/30)
Prendre 3 comprimés le matin et à 16h, pendant 5 jours

2 **RIFAMYCINE SODIQUE 200 000 UI/10 ml sol auric gte**
(OTOFA S aur Fl/10ml)
1 le matin et le soir, pendant 5 jours oreille drt et gauche

3 **GLYCEROL 15 % + PARAFFINE LIQUIDE 2 % + VASELINE 8 % crème**
(DEXERYL Cr T/250ml)
1 le matin et le soir.

4 **BECLOMETASONE DIPROPIONATE 50 µg/dose susp p pulv nasal**
(BECLO RHINO 50 µg Susp pulv nas en flacon Fl pulv/100doses)
Faire 1 pulvérisation le matin et le soir, pendant 2 semaines

5 **AMOXICILLINE 500 mg/5 ml pdre p susp buv**
(CLAMOXYL 500 mg/5 ml Pdr susp buv 1Fl)
Prendre 1 millilitre le matin et le soir pendant 6 jours

Dose -> 80 mg/kg/j

6 **PARACETAMOL 500 mg pdre p sol buv sach**
(DOLIPRANE 500 mg Pdr sol buv en sachet-dose B/12)
Prendre 1 sachet le matin, à midi et le soir.

7 **CARBOCISTEINE 2 % sol buv**
(BRONCHOKOD 2 % S buv sans sucre enfant Fl/125ml)
Prendre 1 cuillère mesure le matin, à midi et à 16h pendant 5 jours

7 médicament(s) prescrit(s)

Figure 29 Ordonnance comportant une durée trop courte

Sur cette autre ordonnance, il s'agit cette fois d'une Otite moyenne aigüe chez un enfant agé de 6 ans. Le médecin a ici prescrit un corticoïde oral, un antibiotique auriculaire (rifampycine), un corticoïde local (voie nasale), un antalgique-antipyrétique, un sirop pour toux grasse, et de l'amoxicilline. (43)

Pour une otite moyenne aigüe du nourrisson la durée de traitement recommandée est de 10 jours. L'étudiant a appelé le médecin et ce dernier lui a donné son accord pour augmenter la durée à 10 jours de traitements.

5.1.2. Les prescriptions non conformes relatives à une voie d'administration inadaptée :

Le second problème principalement notifié correspond à une prescription non conforme, relative à une voie d'administration inadaptée, soit près de **17%** des IP.

Dans la majorité des cas, la forme galénique était inadaptée au patient.
Le pharmacien a donc proposé le changement de la forme galénique par la forme la mieux adaptée, permettant une bonne observance.

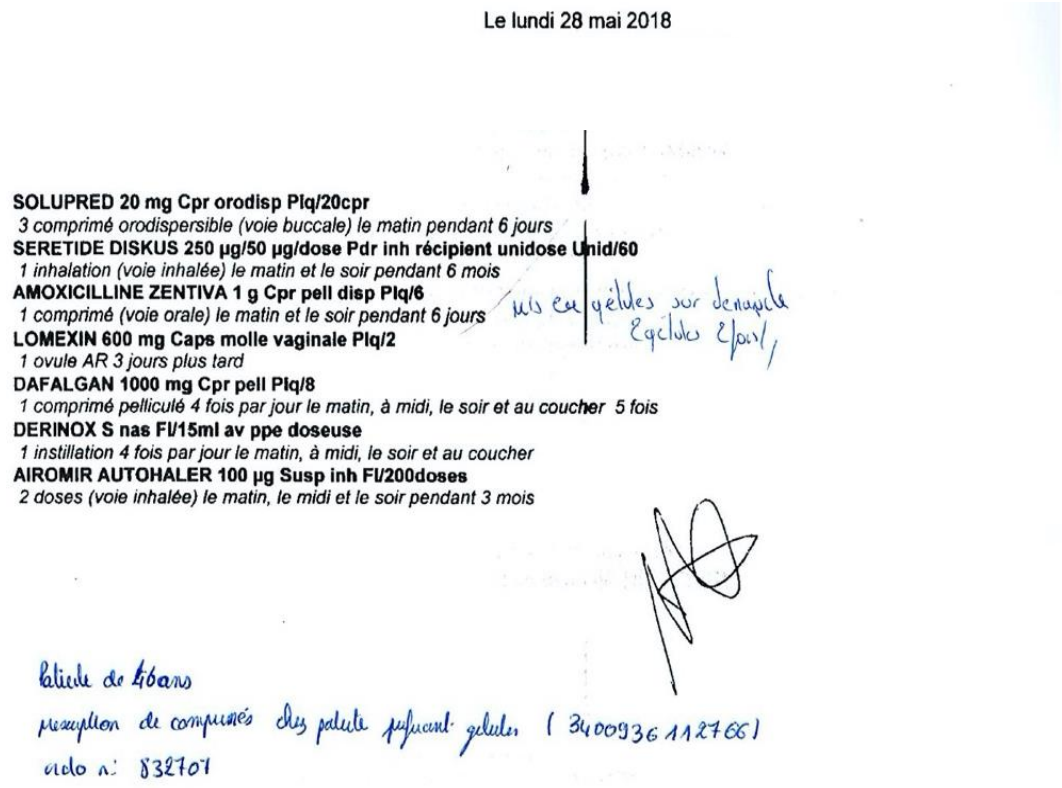
- **Principales modifications de formes galéniques réalisées** :
    - Prescription de gélules pour un patient souffrant de troubles de déglutition, remplacées par des sachets.
    - Prescription de sachets alors que le patient préférait prendre des gélules (goût désagréable des sachets).
    - Prescription d'un sirop pour enfant remplacé par des comprimés orodispersibles car l'enfant n'aimait pas le goût sucré de la forme sirop.
    - Prescriptions de gélules remplacées par des comprimés orodispersibles

Exemple de modification de forme galénique réalisée lors de la dispensation au comptoir pour un enfant :

Patient de 6 ans atteint d'une otite moyenne aigüe. A la vue de la taille des gélules d'amoxicilline 500 mg, les parents ont demandé au pharmacien, s'il était possible de remplacer les gélules par une autre forme plus facile à avaler.

Après accord du pharmacien la forme gélule a été remplacé par la forme suspension buvable 500mg/ml. Le remplacement de la forme a été notifié sur l'ordonnance et le mode d'administration de la suspension expliqué au père.

Autre exemple :



Le lundi 28 mai 2018

SOLUPRED 20 mg Cpr orodisp Plq/20cpr
3 comprimé orodispersible (voie buccale) le matin pendant 6 jours
SERETIDE DISKUS 250 µg/50 µg/dose Pdr inh récipient unidose Unid/60
1 inhalation (voie inhalée) le matin et le soir pendant 6 mois
AMOXICILLINE ZENTIVA 1 g Cpr pell disp Plq/6
1 comprimé (voie orale) le matin et le soir pendant 6 jours
LOMEXIN 600 mg Caps molle vaginale Plq/2
1 ovule AR 3 jours plus tard
DAFALGAN 1000 mg Cpr pell Plq/8
1 comprimé pelliculé 4 fois par jour le matin, à midi, le soir et au coucher 5 fois
DERINOX S nas Fl/15ml av ppe doseuse
1 instillation 4 fois par jour le matin, à midi, le soir et au coucher
AIROMIR AUTOHALER 100 µg Susp inh Fl/200doses
2 doses (voie inhalée) le matin, le midi et le soir pendant 3 mois

mis en gélules sur demande
2 gélules 2 fois/

Patiente de 6 ans
prescription de comprimés chez patiente préférant gélules (3400936112766)
ordo n° 832707

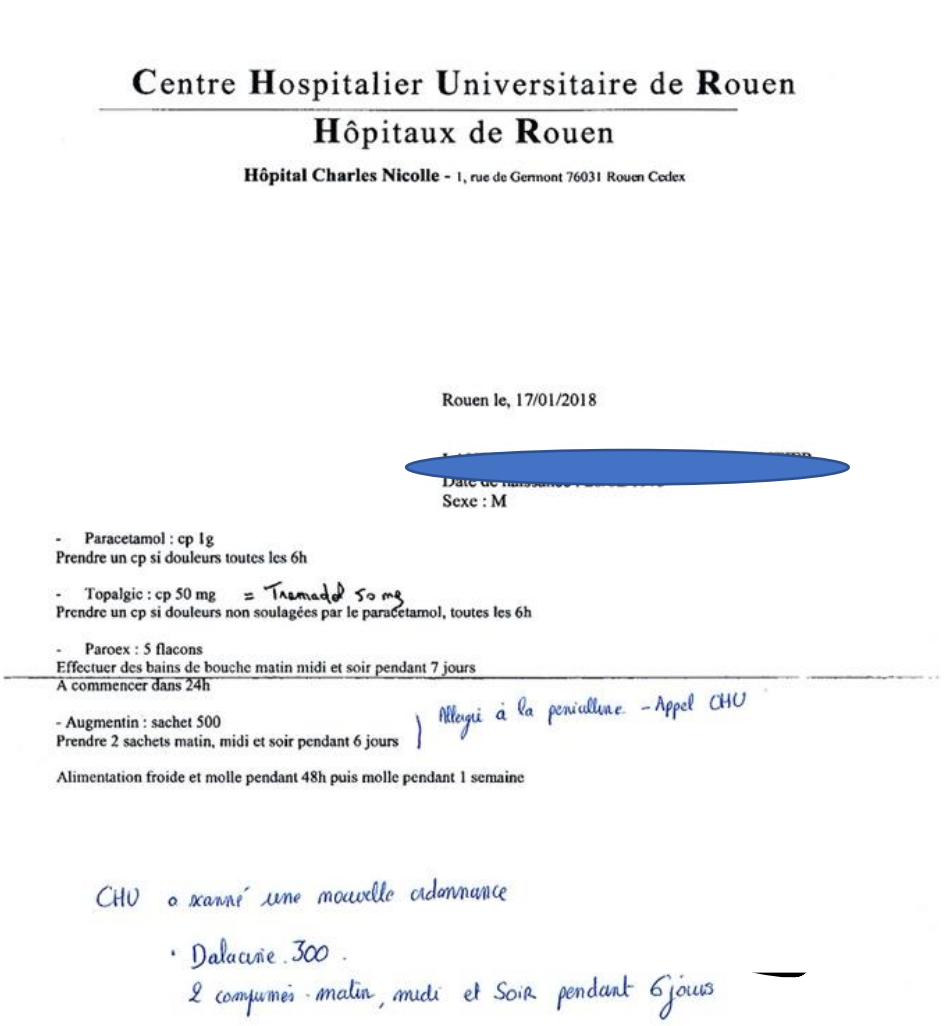
Figure 30 Ordonnance nécessitant un changement de forme galénique

Ici, le patient préférait prendre des gélules plutôt que des comprimés pelliculés

5.1.3. Les contre-indications :

Le troisième problème rencontré très fréquemment est la présence d'une contre-indication (**13% des IP**). Le plus souvent il s'agit de la présence d'une allergie à une pénicilline antérieure à la prescription. L'identification d'une telle contre-indication a conduit les étudiants à appeler les prescripteurs et à leur proposer une alternative thérapeutique adaptée au contexte clinique.

Voici deux exemples d'ordonnances comportant une contre-indication :



Centre Hospitalier Universitaire de Rouen

Hôpitaux de Rouen

Hôpital Charles Nicolle - 1, rue de Germont 76031 Rouen Cedex

Rouen le, 17/01/2018

[redacted]

Sexe : M

- Paracetamol : cp 1g
Prendre un cp si douleurs toutes les 6h

- Topalgic : cp 50 mg = Tramadol 50 mg
Prendre un cp si douleurs non soulagées par le paracetamol, toutes les 6h

- Paroex : 5 flacons
Effectuer des bains de bouche matin midi et soir pendant 7 jours
A commencer dans 24h

- Augmentin : sachet 500
Prendre 2 sachets matin, midi et soir pendant 6 jours

Allergi à la peniciline. - Appel CHU

Alimentation froide et molle pendant 48h puis molle pendant 1 semaine

CHU a scanné une nouvelle ordonnance

- Dalacine 300.
2 comprimés - matin, midi et soir pendant 6 jours

Figure 31 Ordonnance comportant une contre-indication de type allergie.

Pour cette ordonnance, la contre-indication a été mise en évidence grâce à l'interrogatoire clinique réalisé au comptoir. En effet, le patient a déclaré avoir présenté dans sa jeunesse une allergie aux pénicillines. L'étudiant a donc appelé le prescripteur afin de remplacer l'antibiotique prescrit initialement par la Dalacine 300 (Clindamycine).

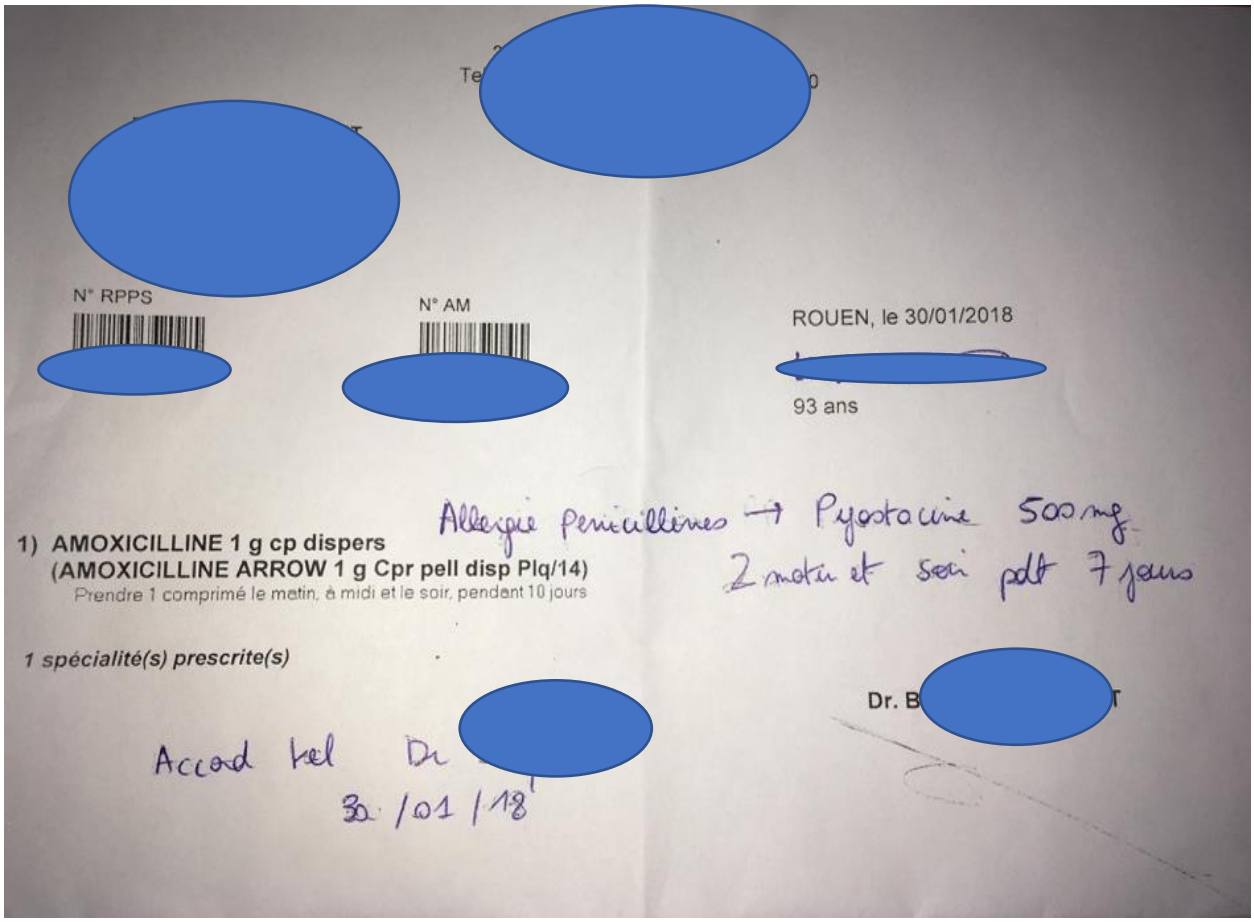


Figure 32 Ordonnance comportant une contre-indication

Pour cette autre ordonnance, il s'agit là aussi d'une allergie aux pénicillines. Le choix de l'antibiotique remplaçant s'est tourné cette fois-ci vers la Pyostacine.

Dans ces deux exemples, l'indication thérapeutique n'était pas renseignée. Il est donc impossible de vérifier le respect des recommandations.

Les 32 contre-indications ont concerné les molécules suivantes :

- Amoxicilline : 28
- Amoxicilline / Acide clavulanique : 2
- Ampicilline : 1
- Pivmecillinam : 1

Les pénicillines ont été remplacées par :

- Pristinamycine : 5
- Spiramycine / métronidazole: 9
- Roxithromycine : 4
- Azythromycine : 6
- Clindamycine : 2
- Clarithromycine : 1
- Ciprofloxacine :2
- Levofloxacine : 1
- Fosfomycine : 1
- Cefpodoxime : 1

On remarque que, en cas de contre-indication du a un antécédent d'allergie aux pénicillines, le choix est réalisé vers une autre famille d'antibiotiques (macrolides vrais et apparentés, lincosamides, fluoroquinolones, fosfomycine), pour éviter le risque d'allergie croisée entre les pénicillines.

Seul un changement pour une autre béta-lactamine a été effectué.

5.1.4. La survenue d'un effet indésirable :

Les effets indésirables ayant entrainé l'élaboration d'une IP, sont les suivants :

- Allergie précoce
- Allergie tardive
- Céphalée
- Diarrhée
- Étourdissement

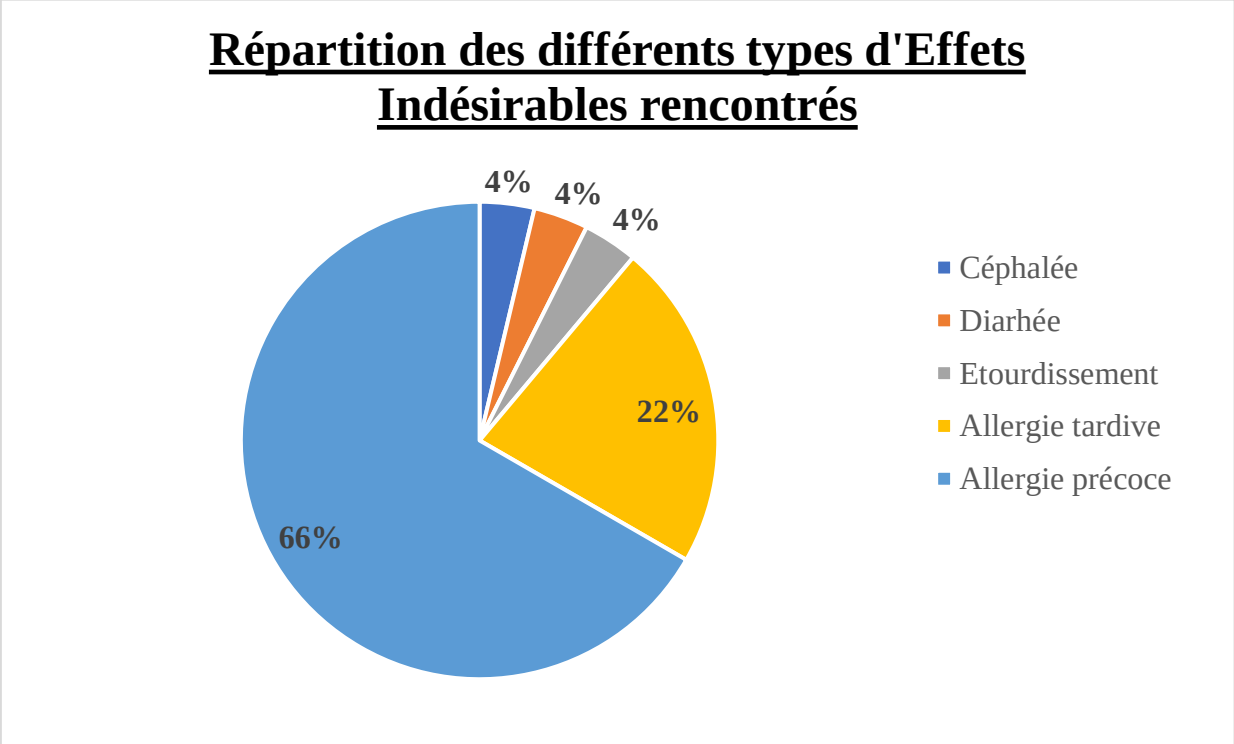


Figure 33 : Graphique montrant les différents effets indésirables rencontrés lors des IP.

La survenue d'une allergie, précoce ou tardive, représente la principale cause d'iatrogénie médicamenteuse au cours de cette étude. Elles représentent plus de **88**% des événements indésirables à l'origine d'une IP.

Exemple de deux allergies précoces observées :

- **Premier cas :**

Une patiente souffrant de douleurs dentaires se voit prescrire de l'amoxicilline 500mg à raison de 2 gélules matin et soir pendant 7j.

Quinze minutes après la première prise d'amoxicilline, des rougeurs de la face et des membres, un œdème de la face et au niveau de l'œsophage sont apparus.

La patiente est alors conduite aux Urgences. Une allergie aux pénicillines est établie.

Un changement de l'antibiotique initial est réalisé. L'amoxicilline est remplacée par de l'azithromycine 500mg (1 cp/j pdt 3j) et une prescription d'aerius est élaborée pour diminuer les symptômes de l'allergie.

- **Deuxième cas :**

Une patiente revient à la pharmacie après 2 jours de traitement par de l'augmentin pour une sinusite, bronchite. Elle présente un érythème diffus ce qui fait suspecter une allergie précoce aux pénicillines.

Le prescripteur est alors contacté pour proposer un changement de traitement au profit de la lévofloxacine (fluoroquinolone) 500 mg en 1 prise le soir, avant le diner, pendant 5 jours.

5.1.5. Le manque d'information et/ou de clarté :

Le manque d'information et/ou de clarté d'une prescription a engendré l'élaboration de 24 IP (**10%**). Le plus souvent il s'agissait d'un manque de précision concernant l'administration du médicament. Il peut s'agir d'une mauvaise précision de la posologie à administrer, du rythme d'administration, ou bien de la durée de traitement.

Exemples :

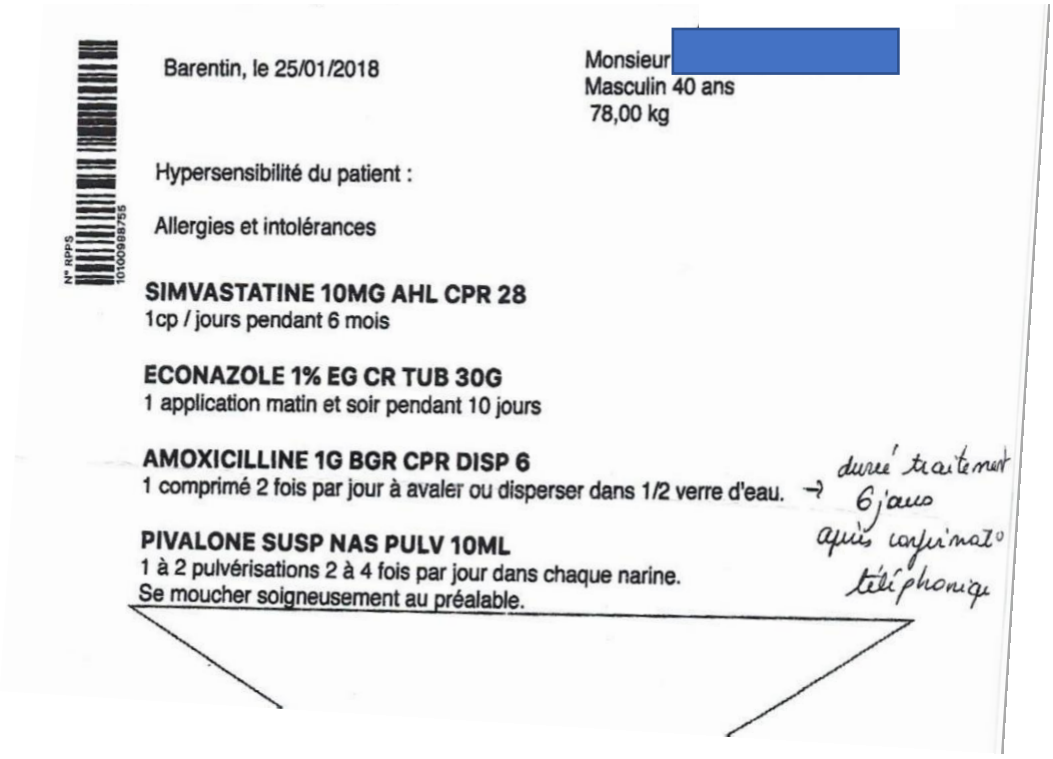
- **Lors d'une prescription un médecin a prescrit :**

Amoxicilline 1g : 3 cp / jour.

Il ne précise pas si la prise se fait en une seule fois ou bien si elle est à répartir sur les 3 principaux repas de la journée.

- **Ordonnance sans durée de traitement nécessitant l'appel du médecin :**

Sur l'ordonnance ci-après, la durée de traitement était absente ce qui a obligé le pharmacien a appeler le prescripteur.


Barentin, le 25/01/2018

Monsieur [redacted]
Masculin 40 ans
78,00 kg

Hypersensibilité du patient :

Allergies et intolérances

N° RPPS 10100988755

SIMVASTATINE 10MG AHL CPR 28
1cp / jours pendant 6 mois

ECONAZOLE 1% EG CR TUB 30G
1 application matin et soir pendant 10 jours

AMOXICILLINE 1G BGR CPR DISP 6
1 comprimé 2 fois par jour à avaler ou disperser dans 1/2 verre d'eau. → durée traitement 6 jours après confirmation téléphonique

PIVALONE SUSP NAS PULV 10ML
1 à 2 pulvérisations 2 à 4 fois par jour dans chaque narine.
Se moucher soigneusement au préalable.

Figure 34 Ordonnance ne présentant pas de durée de traitement

Concernant l'ordonnance ci-dessus, la durée de traitement concernant la prise de l'amoxicilline était absente. Le pharmacien a contacté le médecin et a informé le patient de la durée du traitement, établie pour 6 jours.

5.2. Nature des interventions pharmaceutiques :

Les IP élaborées lors de cette étude peuvent aussi être regroupées selon la nature de l'intervention réalisée.

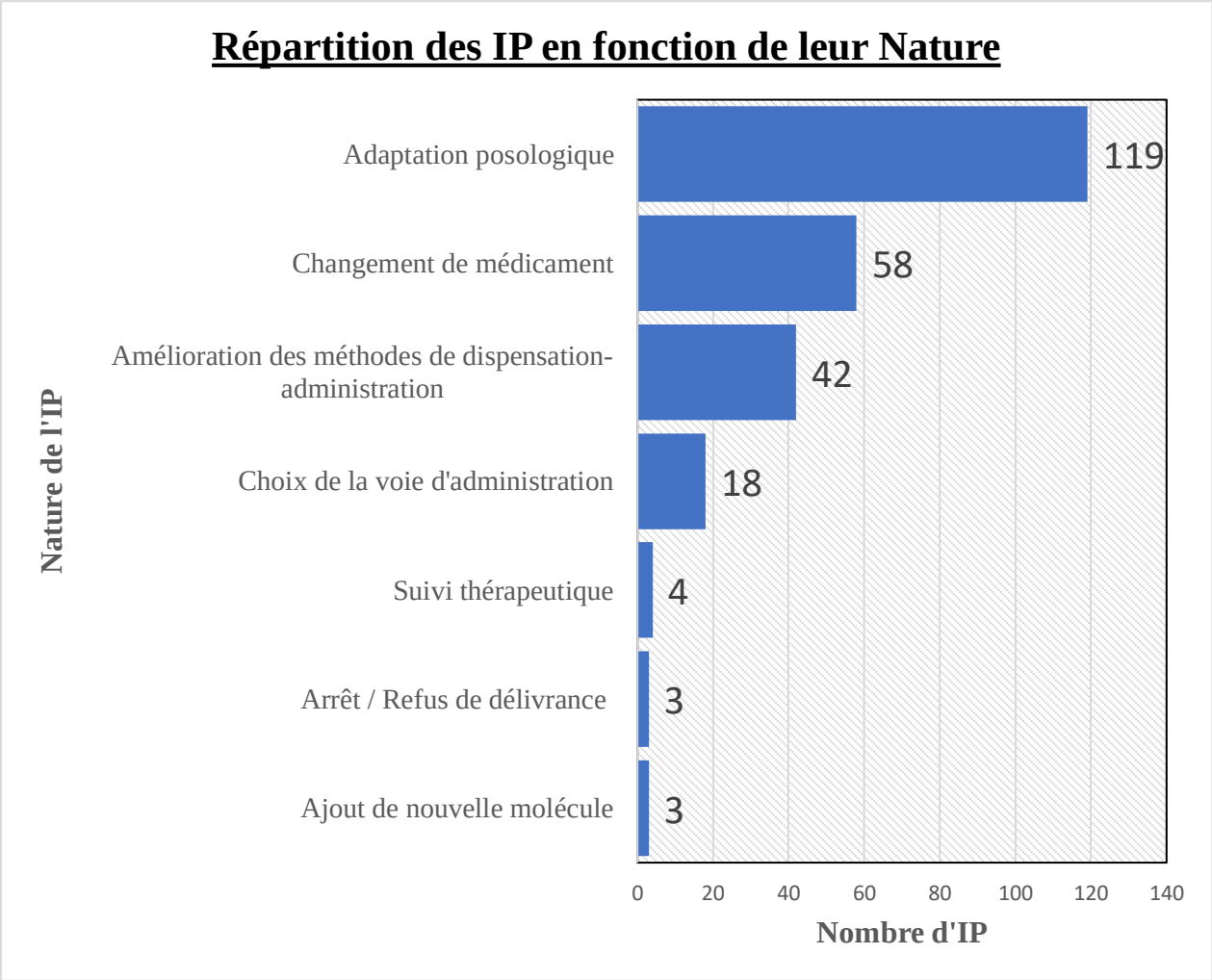


Figure 35 Répartition graphique des IP en fonction de la nature de l'intervention

La principale IP mise en évidence par ce graphique est, l'adaptation posologique, pour quasiment la moitié des IP.

En effet sur les 247 IP réalisées, **119** correspondent à des adaptations posologiques, pour des ordonnances dont la posologie des pénicillines était non conforme aux recommandations en vigueur.

Le second type d'intervention réside en des changements de médicaments : En effet, dans **58** ordonnances, les pénicillines sont remplacées par un autre antibiotique.

60 ordonnances ont abouti à une IP afin d'améliorer les méthodes de dispensation, d'administration qui étaient inadaptées au patient.

3 IP ont consisté en un suivi thérapeutique.

3 IP correspondent respectivement à un arrêt / refus de délivrance ainsi qu'a un ajout d'une nouvelle molécule.

5.3.Devenir des IP :

Le devenir des IP a été regroupé en 7 catégories possibles :

- Délivrance, IP acceptée par le patient et prescripteur non appelé
- Délivrance, IP accepté par le prescripteur
- Refus de délivrance, prescripteur appelé
- Refus de délivrance, prescripteur non appelé
- Non acceptée, non motivée par le prescripteur
- Non acceptée par le prescripteur, mais motivée
- Non acceptée par le patient

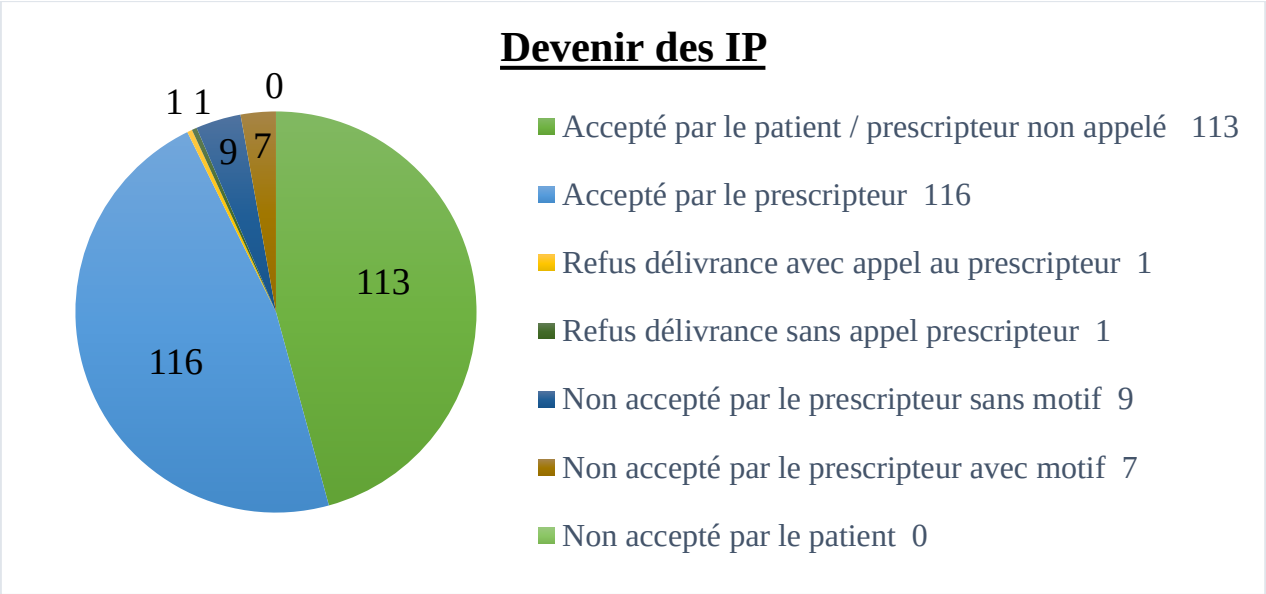


Figure 36 Répartition graphique du devenir des IP

Le devenir des IP a été regroupé en 7 catégories possibles :

- Délivrance, IP acceptée par le patient et prescripteur non appelé
- Délivrance, IP accepté par le prescripteur
- Refus de délivrance, prescripteur appelé
- Refus de délivrance, prescripteur non appelé
- Non acceptée, non motivée par le prescripteur
- Non accepté par le prescripteur, mais motivée
- Non accepté par le patient

On peut tout de suite observer sur ce graphique, la mise en évidence de deux principaux devenirs pour les IP :

- L'acceptation par le patient, sans appel du prescripteur (**40%**)
- L'acceptation par le prescripteur et par le patient (**46%**)

On peut remarquer également qu'aucune IP n'a été refusée par le patient.

En revanche, **16** Interventions n'ont pas été acceptées par les prescripteurs. Parmi ces dernières, 9 l'ont été sans motif de refus.

Pour 2 ordonnances, l'IP a conduit à un refus de délivrance.

6. Points forts et points faibles de l'étude :

Cette étude possède un certain nombre de points forts mais aussi un grand nombre de points faibles.

Parmi les points forts nous pouvons citer :

- La formation et la sensibilisation préalable des étudiants aux IP
- L'implication de l'ensemble des étudiants de sixième année
- La présence d'un grand nombre d'outils et d'aides à la réalisation des IP
- La présence d'une fiche codifiée et simplifiée. Cette dernière a permis l'harmonisation des résultats, la détermination précise de la typologie des prescripteurs, des patients, des interventions effectuées et de leur devenir.
- La réalisation d'un grand nombre d'interventions pharmaceutiques durant cette étude, permettant la mise en évidence de problèmes récurrents.

A l'inverse, un certain nombre de points faibles de cette étude sont à relever :

- L'étude a été réalisée de janvier à juin donc sur une courte durée, et elle ne permet pas d'étudier les IP en fonctions de la période, et de la saison.
- Très peu d'officines ont été impliquées. Sur les 498 officines présentes sur le territoire correspondant à l'ancienne région de Haute-Normandie (Département de la Seine-Maritime et de l'Eure), les interventions pharmaceutiques ont eu lieu

uniquement dans les officines accueillant des stagiaires de sixième année, c'est à dire 37 officines.

- La fiche permet de simplifier le recueil des données, mais parfois pour une intervention, plusieurs choix se sont avérés possibles. Par exemple, lors d'un changement de voie d'administration, afin d'améliorer la méthode de dispensation, (changement de gélules pour des sachets de poudre à dissoudre dans l'eau) l'étudiant pouvait choisir l'une des deux natures suivantes : Choix de la voie d'administration ou bien amélioration des méthodes de dispensation-administration.
- La qualité du recueil des informations n'est pas homogène. Dans beaucoup d'IP, il manque des informations cruciales, comme par exemple l'indication de l'ordonnance, les données cliniques et biologiques du patient.

7. Comparaison de cette étude à d'autres travaux réalisés sur les IP :

Il est difficile de comparer les résultats de cette étude, à ceux obtenues avec d'autres études menées sur les IP.

La codification des IP propre à chaque étude rend la comparaison des résultats difficile et hasardeuse. En effet, la classification des différentes natures, des différents devenir et types d'interventions pharmaceutiques diffèrent souvent en fonction de la fiche d'IP retenue.

De plus, cette étude se focalise sur le domaine de la dispensation des pénicillines en ville et non à différentes classes thérapeutiques, comme cela peut être le cas dans la plupart des études réalisées actuellement sur les IP.

Néanmoins, il est possible de comparer certains aspects de cette étude à celles déjà réalisées en ville comme à l'hôpital.

- Comparaisons avec deux études réalisées à l'hôpital :

- ***Première comparaison :***

En juin 2019, l'étude intitulée : *« Bilan des interventions pharmaceutiques, concernant les anti-infectieux, effectuées par une équipe de pharmacie clinique au sein d'un service de réanimation chirurgicale »* a permis le déploiement, au sein d'un service de réanimation chirurgicale, d'une équipe composée d'un pharmacien clinicien et d'un interne en pharmacie.

Ces derniers ont réalisé une analyse pharmaceutique approfondie des prescriptions comportant un anti-infectieux, au sein d'un service de réanimation chirurgicale et ce sur une période de 13 mois. (43)

Ils ont utilisé le logiciel de prescription Clinisoft®, et les IP ont été répertoriées sur ACT-IP®.

Durant les 13 mois, 923 IP ont été réalisées pour 1062 séjours.

Les principaux motifs de réalisation d'une IP sont : l'adaptation posologique (41% des IP au total), la prescription d'une analyse biologique (33%), l'arrêt (8%), l'optimisation de l'administration (8%), la substitution du traitement (7%).

Au cours de cette étude le taux d'acceptation par le prescripteur est supérieur à 95%.

On remarque d'emblée que la principale nature des IP réalisées est l'adaptation posologique (causées à la fois par des surdosage sou sous-dosage) ce qui est identique aux résultats observés lors de cette thèse.

On retrouve également d'autres motifs principaux, tels que : le changement de médicament (substitution), l'arrêt, et l'amélioration des méthodes de dispensation - d'administration (optimisation de l'administration).

Toutefois le deuxième motif des IP dans cette étude, consiste en la réalisation d'un dosage sanguin de l'anti-infectieux prescrit.

Ce motif d'IP n'apparait dans les résultats de cette thèse. En effet le dosage sanguin d'un anti-infectieux est requis pour des produits à marge thérapeutique étroite, utilisés en milieu hospitalier pour traiter des infections sévères.

Cette pratique ne se justifie pas en médecine de ville pour l'utilisation des pénicillines qui sont des antibiotiques dont la marge thérapeutique est particulièrement large.

Il est difficile de comparer le taux d'acceptation de cette étude à celui observé au cours de cette thèse car en ville les médecins ne sont pas aussi facilement joignables qu'à l'hôpital. On peut toutefois observer que dans les deux cas l'acceptation du prescripteur est très importante.

- ***Deuxième comparaison :***

Il s'agit cette fois, d'une étude rétrospective réalisée dans un CHU tunisien ayant pour objectif l'évaluation des différentes prescriptions médicamenteuses traitées par le service de pharmacie de l'hôpital.

Elle fut réalisée sur une période de 15 mois et impliqua 5 services différents : hématologie, maladie infectieuse, pneumologie, chirurgie générale, cardiologie.

Au cours de ces 15 mois, 255 IP ont été recensées.
29,4% d'entre elles correspondaient à une non-conformité aux recommandations, 25,1% à un problème de surdosage, 16,5% à un sous dosage. L'avis pharmaceutique consista dans 60,8% des cas, à une adaptation posologique. Enfin, dans cette étude, le taux d'acceptation des IP, par l'équipe médicale est de 79,6%. (44)

On peut tout de suite observer que les résultats observés dans cette thèse et ceux mis en avant par les deux études ci-dessus corroborent.
En effet, les principaux motifs de réalisation d'une IP correspondent encore une fois à des problèmes de non-respect de recommandations, des surdosages ou sous-dosages.
De plus l'adaptation posologique est encore une fois la principale nature des IP réalisées. En outre le taux d'acceptations est à nouveau encore très élevé.

- **Comparaison avec une étude réalisée en officines de ville à Abidjan (Côte d'Ivoire) :**

En 2016, une étude fut menée par une étudiant en pharmacie dans le cadre de sa thèse d'exercice : Lella Souangah Avunce (45)

L'étude fut menée par l'étudiante dans 4 pharmacies de la ville d'Abidjan (en Côte d'Ivoire) de février 2016 à juillet 2016. Elle consista à l'analyse d'ordonnances, puis à la réalisation d'IP lorsque l'ordonnance le nécessitait ainsi qu'à l'interprétation des résultats.

Au total 723 ordonnances furent analysées et 272 IP furent réalisées.

Parmi ces 272 IP : 41% d'entre elles correspondent à une modification du plan de prise ou des modalités d'administration. 33% d'entre elles à une adaptation posologique. 14% d'entre elles à un arrêt ou refus de délivrer. 11% d'entre elles à un changement de médicament. Et enfin 1% d'entre elles consistent en l'ajout d'un médicament.

Le principal motif de réalisation d'une IP correspond à un problème de posologie (33%)

Le taux d'acceptation par les prescripteurs est de 68% et seulement 3% des IP ont été refusées. 29% des IP n'ont pas pu être transmises au prescripteur.

Parmi l'ensemble des médicaments concernés par les IP, les antibiotiques représentent la deuxième classe de médicaments concernés par les IP (13,24% des IP).

Ces résultats corroborent les résultats de cette thèse. L'acceptation des IP est ici, aussi très forte. Est retrouvé également, le même motif principal de réalisation d'une IP, le problème de posologie. La nature des principales IP réalisées divergent légèrement mais on retrouve tout de même l'adaptation posologique ainsi que le changement de modalités d'administration.

- **Comparaison avec les résultats d'une étude réalisée en officines en Normandie :**

Entre l'étude réalisée en 2017 par une étudiante en Pharmacie de Rouen dans le cadre de sa thèse d'exercice et l'étude présente dans cette thèse, la fiche des interventions pharmaceutiques a quelque peu changé.

En effet, la classification des types de problèmes rencontrés et des différentes natures des IP diffèrent entre les deux années.

Ces différences rendent difficile la comparaison des données présentées dans l'étude de 2017.

Après une harmonisation des données, voici un tableau comparatif des 2 études.

	Étude 2017	Étude 2018
Nombre d'IP :	103	247
Nombre d'ordonnances :	8330	30895
Pourcentage d'IP :	1,2%	0,8%
Ratio Homme/ Femme :	50/50	48/52
Répartition des IP selon l'âge :		
Personnes âgées	6%	20%
Adultes	50%	37%
Enfants	29%	29%
Nourrissons	15%	14%
Répartition des IP selon la profession du prescripteur :		
Médecin généraliste	73%	68%
Dentiste	11%	14%
Hospitalier	8%	11%

Spécialiste	8%	7%
Les 3 principaux problèmes rencontrés :	- Antécédent d'allergie : 30% - Posologie non conforme : 20% - Voie d'administration inadaptée : 19%	- Problèmes de posologie 40% - Voie d'administration inadaptée : 17% - Antécédent d'allergie : 13%
Les 3 principales natures des IP réalisées	- Changement de médicament : 26% - Adaptation de la posologie : 21% - Adaptation forme galénique :18%	- Adaptation de la posologie : 48% - Changement de médicament : 23% - Amélioration des méthodes de dispensation : 17%

Figure 37 : Tableau comparatif des données entre l'étude de 2017 et de 2018 sur les interventions pharmaceutiques dans la dispensation des pénicillines.

En observant ce tableau, on note une certaine cohérence entre les résultats respectifs des deux études. Le nombre d'ordonnances recueillies est plus important dans l'étude de 2018 mais le pourcentage d'IP réalisées reste comparable. De plus, la répartition des IP en fonction du sexe, de l'âge du patient, ainsi que de la profession du prescripteur est relativement semblable et cohérente.

Les 3 principaux problèmes mis en avant sont identiques, avec toutefois des proportions relativement différentes entre chaque problème. Il en est de même pour les 3 principales natures des IP réalisées.

8. Devenir, amélioration, optimisation des interventions pharmaceutiques :

Comme nous avons pu voir précédemment dans la première partie et au cours de la présentation des résultats de l'étude : les Interventions Pharmaceutiques font partie intégrante des nouvelles missions cliniques du pharmacien d'officine.

Si le domaine des pénicillines est un domaine de choix pour étudier les IP, les IP ne peuvent se résumer à ces dernières. En effet les IP peuvent être réalisées pour l'ensemble des classes thérapeutiques actuelles, aussi bien en infectiologie qu'en cardiologie, diabétologie, etc…

Afin d'assurer la meilleure qualité possible d'une Intervention Pharmaceutique, un certain nombre d'améliorations doivent être apportées :

- **La création d'une règlementation spécifique :**

  Comme mentionné dans la première partie, la réglementation est inexistante dans le domaine des IP. La création de lois, de décrets permettrait de définir ce qu'il est autorisé de faire et de ne pas faire dans le cadre de cette activité.

- **La création d'un référentiel d'Assurance Qualité spécifique aux IP à l'échelle nationale :**

La réalisation d'IP au sein des officines en France demande une standardisation de cette activité. En effet la manière d'élaborer une IP doit être standardisée. Une IP devrait être réalisée de la même façon dans chacune des officines de France.

Pour cela, il faudrait entreprendre la création d'un référentiel contenant :

- La description du déroulement d'une IP.
- La liste des différents problèmes que l'on peut rencontrer à l'officine ainsi que la liste de toutes les solutions correspondantes aux problèmes.

- **L'élaboration de procédures de qualité au niveau local (de chaque officine) :**

La mise en place des procédures de qualité à l'officine est en plein développement à l'heure actuelle. Afin d'inclure les IP dans ce processus, chaque officine réalisant des IP devrait dans l'avenir, en interne, élaborer une procédure qualité visant à décrire la manière dont doit être réalisée l'IP. Ceci permettrait à l'équipe de procéder de la même manière, sans oublier un seul élément.

- **L'intégration d'une formation spécifique dans la formation universitaire ou bien dans les Diplômes Universitaires de pharmacie clinique :**

Le cursus universitaire des étudiants en pharmacie est encore aujourd'hui, essentiellement théorique et très peu pratique.

L'ajout d'Unités d'Enseignements tournées vers l'exercice de la pharmacie clinique, avec notamment des cas cliniques de mises en situation pour les étudiants, permettraient aux futurs pharmaciens de disposer de l'ensemble des compétences pour mener à bien ces activités cliniques, y compris les IP.

En outre, de plus en plus de Diplômes Universitaires sont créés autour de la pharmacie clinique.

Nous pouvons citer pour exemples, ceux de la fac de pharmacie de Bordeaux et de Paris Descartes.

Ces DU permettent :

- Aux pharmaciens d'officines actuels de mettre à jour leurs connaissance et d'exercer l'activité de pharmacie clinique
- Aux étudiants et pharmaciens novices de compléter leur bagage scientifique et de parfaire leurs connaissances cliniques.

- **<u>Faciliter les coopérations interprofessionnelles :</u>**

Pour qu'une intervention pharmaceutique soit utile et efficace, il faut qu'elle soit notifiée aux autres professionnels de santé (médecin traitant, spécialiste, infirmier…)

Pour cela une bonne coopération entre tous les professionnels participant aux soins du patient est nécessaire.

Elle doit être basée sur le partage d'informations et doit être facilitée par tous les moyens de communication possibles (messagerie électronique sécurisée, courrier manuscrit, appel téléphonique, rendez-vous physique) afin de tracer et sécuriser tous les échanges d'informations médicales entre professionnels.

Conclusion :

Les pénicillines représentent encore aujourd'hui, les antibiotiques les plus prescrits en France. Dans une logique de rationalisation des prescriptions d'antibiotiques, de veille au bon usage de ces derniers et de lutte contre l'antibiorésistance, les interventions pharmaceutiques représentent un véritable outil pour le pharmacien d'officine.

Durant cette étude réalisée sur 6 mois, de janvier à juin 2018, 30 895 prescriptions de pénicillines ont été notifiées par 37 étudiants. Parmi ces 30 895 prescriptions, 247 ont nécessité la réalisation d'une IP.

Les principaux problèmes rencontrés ont été : les problèmes de posologie, la présence de contre-indication, la survenue d'effets indésirables ou encore la présence d'une voie d'administration inadaptée.

Les IP réalisées lors de cette étude, ont permis de résoudre les problèmes identifiés et montrent ainsi le rôle clé de l'analyse pharmaceutique du pharmacien, lors de la dispensation des pénicillines.

En effet, l'ensemble des IP, prouve que le pharmacien, de par ses connaissances et ses compétences, est capable de veiller au respect des recommandations en vigueur, de vérifier l'absence de contre-indication, de prévenir et gérer la survenue d'effets indésirable lors de la dispensation des pénicillines.

Si cette étude est réalisée uniquement dans le cadre de la dispensation des pénicillines, les IP pourraient aussi, avoir un rôle important dans la dispensation des autres classes d'antibiotiques. Notamment, parmi les antibiotiques critiques disponibles en villes

comme les fluoroquinonolones, ou les céphalosporines de troisième génération dont l'utilisation doit être rationalisée, afin d'éviter la survenue d'antibiorésistance et de préserver leur efficacité.

Les IP sont donc un exemple des nouvelles missions de pharmacie clinique conférés au pharmacien d'officine. Elles valorisent le métier et la profession de pharmacien. Elles renforcent sa place dans le parcours de soins et contribuent à la sécurisation, à la pertinence et à l'efficacité des soins dans la prise en charge du patient à l'officine.

BIBLIOGRAPHIE :

1. La loi HPST, c'est le moment d'en parler ! - Communications - Ordre National des Pharmaciens [Internet]. Paris, le 3 mai 2012. Consulté le 10 juillet 2020.Disponible sur : http://www.ordre.pharmacien.fr/Communications/Communiques-de-presse/La-loi-HPST-c-est-le-moment-d-en-parler

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

3. Consommation d'antibiotiques et la résistance en France – Association Française de Pédiatrie Ambulatoire [Internet]. Consulté le 2 mai 2020. Disponible sur : https://afpa.org/2018/11/17/rapport-consommation-dantibiotiques-resistance-france/

4. Consommation d'antibiotiques et antibiorésistance en France en 2017 - Santé Publique France [Internet]. Consulté le 04 avril 2020. Disponible sur : https://www.santepubliquefrance.fr/les-actualites/2018/consommation-d-antibiotiques-et-antibioresistance-en-france-en-2017

5. Cahier thématique n°13-Pharmacie-clinique.pdf – Ordre National des Pharmaciens [Internet]. Consulté le 06 fevrier 2020. Disponible sur : http://www.ordre.pharmacien.fr/content/download/429903/2024829/version/11/file/Cahier+th%C3%A9matique+13+-+Pharmacie+clinique.pdf

6. Dooley MJ, Allen KM, Doecke CJ, Galbraith KJ, Taylor GR, Bright J, et al. A prospective multicentre study of pharmacist initiated changes to drug therapy and patient management in acute care government funded hospitals. Br J Clin Pharmacol. (2004)

7. Analyse pharmaceutique méthodes et outils.pdf - OMEDIT Grand Est [Internet]. Consulté le 12 janvier 2020 Disponible sur : https://www.omedit-grand-est.ars.sante.fr/system/files/2018-11/Analyse-pharmaceutique-methodes-outils%20Om%C3%A9dit%20Basse%20Normandie.pdf

8. Juste M. Recommandation de bonne pratique en pharmacie clinique. Analyse d'ordonnance et niveaux d'analyse pharmaceutique. *Le Pharmacien Hospitalier et Clinicien*, volume 47, Pages 293-295 (2012).

9. Formulation et contextualisation des avis accompagnant les interventions pharmaceutiques. Jean-Bart E, Charpiat B, Conort O, Rose FX, Juste M, Bedouch P, et al *Le Pharmacien Hospitalier et Clinicien*, volume 47, Pages 127-131 (2012).

10. Juste M, Haut-Leveque P, le groupe « Standardisation et valorisation des activités de pharmacie clinique » de la SP de, Bordeaux C de, avenue de Magellan, cedex 33604 Pessac, France. Recommandation de bonne pratique en pharmacie clinique. Analyse d'ordonnance et niveaux d'analyse pharmaceutique. [Internet]. 14 déc 2012. Consulté le 04 janvier 2020 Disponible sur : https://www.em-consulte.com/en/article/774628

11. Le Dossier Pharmaceutique (DP) | CNIL [Internet]. 12 octobre 2016. Consulté le 04 mai 2020. Disponible sur : https://www.cnil.fr/fr/le-dossier-pharmaceutique-dp

12. Qu'est-ce que le DP ? - Le Dossier Pharmaceutique - Ordre National des Pharmaciens [Internet]. Consulté le 05 mai 2020. Disponible sur : http://www.ordre.pharmacien.fr/Le-Dossier-Pharmaceutique/Qu-est-ce-que-le-DP

13. Sa genèse et son évolution - Le Dossier Pharmaceutique - Ordre National des Pharmaciens [Internet]. Consulté le 06 mai 2020. Disponible sur : http://www.ordre.pharmacien.fr/Le-Dossier-Pharmaceutique/Sa-genese-et-son-evolution

14. Le DMP, Qu'est-ce que c'est ? Caisse nationale de l'assurance maladie [Internet]. Consulté le 10 mai 2020. Disponible sur : https://www.dmp.fr/

15. 5 millions de personnes ont ouvert leur DMP- Assurance maladie Ameli [Internet]. Dossier de presse, 16 avril 2019. Consulté le 14 mai 2020.
Disponible sur : https://www.ameli.fr/sites/default/files/2019-04-16-dp-ouverture-5-millions-dmp.pdf

16. Antibioclic : Antibiothérapie rationnelle en soins primaires – Université Paris Diderot Département de médecine Générale. P. Jeanmougin, J-P. Aubert, E. Bouvet, S. Lariven, J. Le bel, X. Lescure, T. Delory [Internet]. Consulté le 19 avril 2020. Disponible sur : https://antibioclic.com/

17. Qu'est-ce que la SPILF ? – Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française [Internet]. Consulté le 04 juillet 2020. Disponible sur : https://www.infectiologie.com/fr/spilf-presentation.html

18. VIDAL - Recommandations – Vidal France [Internet]. Consulté le 02 février 2020. Disponible sur : https://www.vidal.fr/maladies/recommandations.html

19. Charpiat B, Derfoufi S, Larger M, Janoly-Dumenil A, Mouchoux C, Allenet B, et al. Identification des lacunes de connaissances des étudiants en filière officine débutant le stage de 5e année : propositions pour modifier le contenu de l'enseignement. *Annales Pharmaceutiques Françaises*, Volume 74, issue 5, pages 404-416. (2016)

20. Bedouch DP. Résultats de l'étude DOPI-OFFI : Interventions Pharmaceutiques en Officine réalisées avec le Dossier Pharmaceutique. Faculté de pharmacie de Grenoble, TIMC-IMAG UMR5525 CNRS. 2015

21. Sir Alexander Fleming – MLA style: Sir alexander Flemming, the nobel prize in Physiology or medicine 1945. NoelPrize.org. Nobel Media AB2021 [Internet]. Consulté le 02 janvier 2021. Disponible sur : https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/1945/summary/

22. La vie de Sir Alexander Flemming. André Maurois Hachette 01 janvier 1959.

23. « Les enjeux de la découverte de la pénicilline ». Bud R., Revue : La recherche, décembre 1997.

24. Les antibiotiques : Classification, mode d'action, utilisation thérapeutique ; Thierry Eberlin, Edition Nathan Université. 1999

25-30. Maladies Infectieuses et Tropicales. E PILLY 2020, Collège des universitaires de Maladies Infectieuses et Tropicales. Edition CMIT ALINEA PLUS, 2020

31. Médicaments, Vincent Bianchi et Sarra El Anbassi. Edition De Boeck. 19 novembre 2012.

32. Point sur l'allergie aux pénicillines, Réseau Français des centres de pharmacovigilance. Mai 2018. [Internet]. Consulté le 01 juin 2020. Disponible sur : https://www.rfcrpv.fr/point-lallergie-aux-penicillines/

33. Colites des antibiotiques. Association Française de Formation Médicale Continue en Hépato-Gastro-Entérologie, L Beaugerie. F. Barbut. 2009 [Internet]. Consulté le 08 août 2020. Disponible sur : https://www.fmcgastro.org/postu-main/archives/postu-2009-paris/colites-des-antibiotiques-2/

34. Lettre info Antibio Mars 2014, Dr S. Alfandari SPILF [Internet]. Consulté le 30 mai 2020. Disponible sur : https://www.infectiologie.com/UserFiles/File/medias/_documents/ATB/info-antibio/info-antibio-2014-mars.pdf

35. Outil d'aide à la décision en cas d'allergies aux pénicillines, INESS Institut National d'Excellence en Santé et en Services Sociaux. Juin 2017

36. Fiche de bon usage : Adaptation posologique des antibiotiques chez l'adulte obèse, Commission anti-infectieux de l'OMEDIT Région centre. Mars 2014 [Internet]. Consulté le 06 juin 2020. Disponible sur : https://www.infectiologie.com/UserFiles/File/groupe-atb/atb-obese-omedit-centre-2014.pdf

37. Pénicillines et grossesse. Crat : Centre de référence sur les agents tératogènes. 02 janvier 2020 [Internet]. Consulté le 02 novembre 2020. Disponible sur : https://lecrat.fr/spip.php?page=article&id_article=1016

38 Pénicillines et allaitement. Crat : Centre de référence sur les agents tératogènes. 2 janvier 2020 [Internet]. Consulté le 02 novembre 2020. Disponible sur :

https://lecrat.fr/spip.php?page=article&id_article=1017#:~:text=L'ensemble%20des%20p%C3%A9nicillines%20pourra,est%20allergique%20aux%20b%C3%AAta%2Dlactamines.

39. Contribution du pharmacien d'officine apportée au bon usage des antibiotiques grâce aux interventions pharmaceutiques. Exemples des pénicillines. Thèse de doctorat en pharmacie soutenue par Delay Alison. Année 2018. Université de Rouen UFR Santé

40. Plateforme Universitice. Université de Rouen UFR Santé. Disponible sur : https://universitice.univ-rouen.fr/course/index.php?categoryid=9

41- 42. Fiche mémo Rhinopharyngite aigüe et angine aigüe de l'enfant. HAS novembre 2016

42. Fiche mémo Otite moyenne aigue purulente de l'enfant de plus de 3 mois. Has novembre 2016

43. Omnes C, Tinturier F, Belhout M, Dupont H, Mary A. Bilan des interventions pharmaceutiques, concernant les anti-infectieux, effectuées par une équipe de pharmacie clinique au sein d'un service de réanimation chirurgicale. *Médecine Maladie Infectieuse.* Volume 49, issue 4, Supplément. 1 juin 2019
Disponible sur : http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0399077X19302616

44. Toumi A, Belhabib G, Gloulou O, Khemili O, Bettayeb H, Chouchane N. Étude des interventions pharmaceutiques à l'hopital. *Le Pharmacien Hospitalier et Clinicien.* Volume 52, issue 3, pages 221-228. Septembre 2017 Disponible sur : https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S2211104217301698

45. Analyse des prescriptions et interventions pharmaceutiques en officines à Abidjan (Côte d'Ivoire). Thèse de doctorat en pharmacie soutenu par Lella Souangah Avunce. Année 2017. UFR sciences pharmaceutiques et biologiques Félix Houphouët-Boigny de Cote d'Ivoire.

ANNEXE :

Annexe 1: Didacticiel Act-IP v2

DIDACTICIEL Utilisation Act-IP© v2

(version de juin 2013)

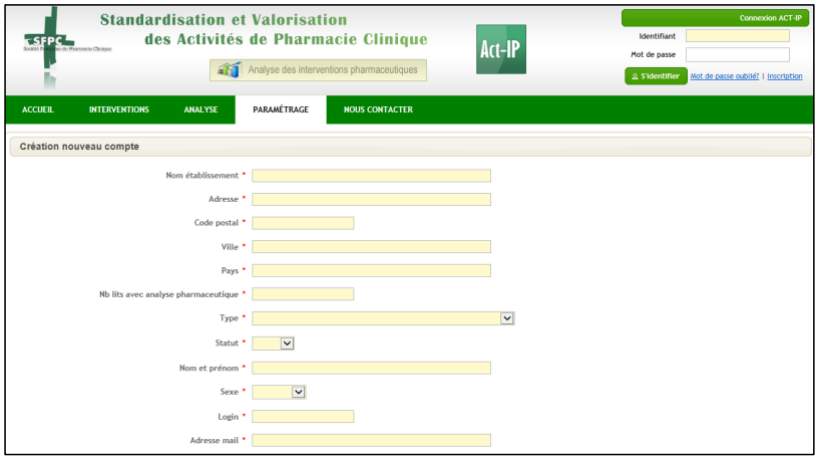
1. **Nouvel utilisateur Act-IP© ……2**

2. **Migration d'un compte utilisateur d'Act-IP© v1 vers Act-IP© v2 ……4**

1. Nouvel utilisateur Act-IP© : Création du compte « Pharmacien administrateur » / établissement

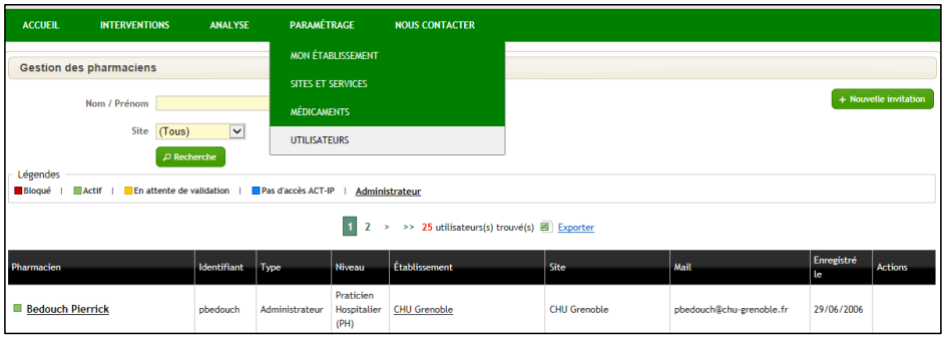
Cette rubrique s'adresse aux nouveaux utilisateurs d'Act-IP© qui ne se sont jamais inscrit sur le site Act-IP© v1 (version d'octobre 2010).

- Un compte est créé pour chaque établissement ➡ cliquez sur Inscription
- Il est géré par un ***« Pharmacien administrateur »*** qui est le seul à pouvoir créer/modifier le compte Act-IP© relatif à cet établissement. *Il est recommandé de choisir comme « Pharmacien administrateur », un pharmacien titulaire et/ou responsable de l'activité d'analyse des prescriptions de votre Pharmacie.*



- Le ***« Pharmacien administrateur »*** a la possibilité de donner accès au compte Act-IP© de son établissement à d'autres pharmaciens appelés ***« Pharmacien utilisateur »***. *(rubrique Paramétrage / Utilisateur)*

  Il vous suffit de saisir l'email du ***« Pharmacien utilisateur »*** que vous désirez ajouter en cliquant sur + Nouvelle invitation



Annexe 2 : **Fiche mémo HAS : prise en charge de la rhinopharyngite et de l'angine aigüe de l'adulte**

HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Fiche Mémo

Rhinopharyngite aiguë et angine aiguë de l'adulte

Novembre 2016

Le but de cette fiche mémo est de favoriser la prescription appropriée d'antibiotiques, afin de diminuer les résistances bactériennes pouvant conduire à des impasses thérapeutiques. Le choix de l'antibiotique, sa dose et sa posologie sont les éléments à prendre en compte pour une prescription adaptée.

→ **Pas d'antibiotique** chez un adulte ayant :
- une rhinopharyngite aiguë ;
- une angine aiguë avec un score de Mac Isaac < 2 ou avec un score de Mac Isaac ≥ 2 et un test diagnostic rapide (TDR) négatif.

→ En cas d'angine aiguë avec un score de Mac Isaac ≥ 2 et un TDR positif : amoxicilline, 2 grammes par jour, pendant 6 jours.

▸ En cas d'allergie aux pénicillines sans contre-indication aux céphalosporines, les antibiotiques suivants peuvent être utilisés :
- céfotiam hexétil, 400 mg/j, pendant 5 jours ;
- cefpodoxime proxétil, 200 mg/j, pendant 5 jours ;
- céfuroxime axétil, 500 mg/j, pendant 4 jours.

▸ En cas de contre-indication aux bêtalactamines, les antibiotiques suivants peuvent être utilisés :
- azithromycine, 500 mg/j, pendant 3 jours ;
- clarithromycine, 500 mg/j, pendant 5 jours ;
- josamycine, 2 g/j, pendant 5 jours.

→ Score de Mac Isaac

Score Mac Isaac	Point
Température > 38 °	1
Absence de toux	1
Adénopathie(s) cervicale(s) antérieure(s) douloureuse(s)	1
Augmentation de volume ou exsudat amygdalien	1
Âge :	
• 15 à 44 ans	0
• > 45 ans	-1

HAS
www.has-sante.fr
5 avenue du Stade de France - 93218 Saint-Denis La Plaine CEDEX
Tél. : +33 (0) 1 55 93 70 00 - Fax : +33 (0) 1 55 93 74 00

© Haute Autorité de Santé - Novembre 2016

Annexe 3 : **Fiche mémo HAS : Prise en charge de la rhinopharyngite et de l'angine aigüe de l'enfant**

HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Fiche Mémo

Rhinopharyngite aiguë et angine aiguë de l'enfant

Novembre 2016

Le but de cette fiche mémo est de favoriser la prescription appropriée d'antibiotiques, afin de diminuer les résistances bactériennes pouvant conduire à des impasses thérapeutiques. Le choix de l'antibiotique, sa dose et sa posologie sont les éléments à prendre en compte pour une prescription adaptée.

→ **Pas d'antibiotique** chez un enfant :

- ayant une rhinopharyngite aiguë ;
- de moins de 3 ans ayant une angine aiguë ;
- de 3 ans et plus ayant une angine aiguë avec un test diagnostic rapide (TDR) négatif.

→ **Chez un enfant de 3 ans et plus** ayant une angine aiguë avec un TDR positif :

- amoxicilline, 50 mg/kg/j, pendant 6 jours.
  - ▸ En cas d'allergie aux pénicillines sans contre-indication aux céphalosporines, le traitement recommandé est la cefpodoxime proxétil : 8 mg/kg/j, pendant 5 jours.
  - ▸ En cas de contre-indication aux bêtalactamines, les antibiotiques suivants peuvent être utilisés :
    - azithromycine, 20 mg/kg/j, pendant 3 jours ;
    - clarithromycine, 15 mg/kg/j, pendant 5 jours ;
    - josamycine, 50 mg/kg/j, pendant 5 jours.

HAS
www.has-sante.fr
5 avenue du Stade de France - 93218 Saint-Denis La Plaine CEDEX
Tél. : +33 (0) 1 55 93 70 00 - Fax : +33 (0) 1 55 93 74 00

© Haute Autorité de Santé - Novembre 2016

Annexe 4 **: Fiche mémo HAS : Prise en charge de la cystite aigüe simple ou à risque de complications chez la femme.**

HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Fiche Mémo

Cystite aiguë simple, à risque de complication ou récidivante, de la femme

Novembre 2016

Le but de cette fiche mémo est de favoriser la prescription appropriée d'antibiotiques, afin de diminuer les résistances bactériennes pouvant conduire à des impasses thérapeutiques. Le choix de l'antibiotique, sa dose et sa posologie sont les éléments à prendre en compte pour une prescription adaptée.

→ **Les facteurs de risque de complication** sont la grossesse, toute anomalie organique ou fonctionnelle de l'arbre urinaire, l'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 30 ml/min), l'immunodépression grave, un âge supérieur à 75 ans, ou supérieur à 65 ans avec au moins 3 critères de Fried (cf. page 3). Le diabète, type 1 ou 2, n'est pas un facteur de risque de complication.

Cystite aiguë simple (aucun facteur de risque de complication)

→ Diagnostic clinique : signes seuls ou associés : brûlures et douleurs à la miction, pollakiurie, mictions impérieuses. Présence d'hématurie dans 30 % des cas.

→ Recherche de leucocytes et nitrites positive par réalisation d'une bandelette urinaire.

▸ Ne pas prescrire un examen cytobactériologique des urines (ECBU).

→ **Les traitements recommandés sont :**

1re intention	fosfomycine-trométamol, 3 grammes en dose unique
2e intention	pivmécillinam, 400 mg x 2/j, pendant 5 jours

* Pour les autres alternatives préconisées, se référer au texte de la recommandation de bonne pratique de la SPILF : « Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires communautaires de l'adulte » 2015.

→ Les autres antibiotiques ne sont pas indiqués.

→ Pas d'ECBU sauf si évolution défavorable (persistance des signes cliniques après 3 jours ou de récidive précoce dans les 2 semaines).

Cystite aiguë à risque de complications (au moins 1 facteur de risque)

→ Réalisation d'une bandelette urinaire et en cas de positivité d'un ECBU.

- Le diagnostic est posé si leucocyturie > 10^4/ml et bactériurie ≥ 10^3 UFC/ml pour *Escherichia coli*, *Staphylococcus* et ≥ 10^4 UFC/ml pour les autres entérobactéries, *Corynebacterium uerealyticum*, *Pseudomonas aeruginosa* et *Staphylococcus aureus*.
- Un bilan étiologique est à envisager au cas par cas en fonction du facteur de risque de complication.

→ **Si le traitement peut être différé :** traitement adapté à l'antibiogramme.

- Par ordre de préférence et selon l'antibiogramme * :

1re intention	amoxicilline, 1 g x 3/j, pendant 7 jours
2e intention	pivmécillinam, 400 mg x 2/j, pendant 7 jours
3e intention	nitrofurantoïne, 100 mg x 3/j, pendant 7 jours (contre-indiqué en cas d'insuffisance rénale avec clairance de la créatinine < 40 ml/min, si prise supérieure à 10 jours risque d'effets secondaires rares mais graves, notamment pulmonaires et hépatiques)

* Pour les autres alternatives préconisées au-delà de la 3e intention, se référer au texte de la recommandation de bonne pratique de la SPILF : « Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires de l'adulte », 2015.

→ **Si le traitement ne peut pas être différé** (cas rares : patiente très symptomatique, terrain particulier) : traitement probabiliste avec adaptation secondaire systématique de l'antibiothérapie à l'antibiogramme :

1re intention	nitrofurantoïne, 100 mg x 3/j, pour une durée totale de 7 jours (contre-indiqué en cas d'insuffisance rénale avec clairance de la créatinine < 40 ml/min, si prise supérieure à 10 jours risque d'effets secondaires rares mais graves, notamment pulmonaires et hépatiques)
2e intention	• céfixime, 200 mg x 2/j, pour une durée totale de 7 jours, • ou fluoroquinolone (ciprofloxacine, 500 mg x 2/j, ou ofloxacine, 200 mg x 2/j) pour une durée totale de 5 jours.

→ Pas d'ECBU sauf si évolution défavorable (persistance des signes cliniques après 3 jours ou de récidive précoce dans les 2 semaines).

Cystite aiguë récidivante (au moins 4 épisodes pendant une période de 12 mois) sans facteur de risque de complication

→ ECBU pour les premiers épisodes et en cas de mauvaise réponse thérapeutique faisant suspecter une antibio-résistance.

▸ Pas d'investigations complémentaires systématiques chez la femme non ménopausée avec examen clinique normal.

→ Le traitement curatif d'un épisode de cystite récidivante est celui d'une cystite simple.

→ **Prévention des récidives :**

- apports hydriques suffisants, mictions non retenues, régularisation du transit intestinal et arrêt des spermicides s'il y a lieu ;
- la canneberge peut être proposée en prévention des cystites récidivantes à *E. coli*, à la dose de 36 mg/j de proanthocyanidine ;
- les œstrogènes peuvent être proposés en application locale chez les femmes ménopausées après avis gynécologique.

→ **Antibioprophylaxie si au moins un épisode par mois.**

▸ Nitrofurantoïne contre-indiquée. Fluoroquinolones et bêtalactamines doivent être évitées.

▸ Cystite post-coïtale, prise dans les 2 heures précédant ou suivant le rapport sexuel :

1re intention	1 comprimé de 100 mg de triméthoprime (1 fois par jour maximum) ou cotrimoxazole 400/80
2e intention	3 grammes de fosfomycine-trométamol (administration tous les 7 jours au maximum en raison de l'effet prolongé de la prise unique)

▸ Autres situations, si infections urinaires très fréquentes (au moins 1 fois par mois), une antibioprophylaxie continue peut être proposée, réévaluation au moins 2 fois par an :

1re intention	1 comprimé de 100 mg de triméthoprime par jour ou cotrimoxazole 400/80
2e intention	3 grammes de fosfomycine-trométamol tous les 7 jours

→ Pas d'ECBU sauf si évolution défavorable (persistance des signes cliniques après 3 jours ou de récidive précoce dans les 2 semaines).

Critères de Fried

→ Perte de poids involontaire au cours de la dernière année
→ Vitesse de marche lente
→ Faible endurance
→ Faiblesse/fatigue
→ Activité physique réduite

HAS
www.has-sante.fr
5 avenue du Stade de France - 93218 Saint-Denis La Plaine CEDEX
Tél. : +33 (0) 1 55 93 70 00 - Fax : +33 (0) 1 55 93 74 00

© Haute Autorité de Santé - Novembre 2016

***Annexe 5* : Fiche mémo HAS : Prise en charge de la cystite chez la femme enceinte**

HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Fiche Mémo
Femme enceinte : colonisation urinaire et cystite

Novembre 2016

Le but de cette fiche mémo est de favoriser la prescription appropriée d'antibiotiques, afin de diminuer les résistances bactériennes pouvant conduire à des impasses thérapeutiques. Le choix de l'antibiotique, sa dose et sa posologie sont les éléments à prendre en compte pour une prescription adaptée.

Colonisation urinaire chez la femme enceinte

→ **Dépistage :**

- chez les femmes sans risque particulier d'infection urinaire : bandelette urinaire (BU) mensuelle à partir du 4e mois de grossesse. Si BU positive (leucocytes ou nitrites positifs), un examen cytobactériologique des urines (ECBU) doit être réalisé ;
- chez les femmes à risque d'infection urinaire (uropathie sous-jacente organique ou fonctionnelle, diabète, antécédents de cystite aiguë récidivante) : un ECBU est réalisé (bactériurie ≥ 10^{5} UFC/ml quel que soit le germe) à la première consultation de suivi de grossesse, puis tous les mois à partir du 4e mois.

→ Traitement adapté aux résultats de l'antibiogramme, à commencer dès réception des résultats (pas de traitement probabiliste).

→ **Les traitements recommandés sont :**

1re intention	amoxicilline, 1 g x 3/j, pendant 7 jours
2e intention	pivmécillinam, 400 mg x 2/j, pendant 7 jours
3e intention	fosfomycine trométamol, 3 g en prise unique
4e intention	triméthoprime, 300 mg/j pendant 7 jours, à éviter pendant les 2 premiers mois de la grossesse
5e intention	• nitrofurantoïne, 100 mg x 3/j, pendant 7 jours, traitements itératifs contre-indiqués (contre-indiqué en cas d'insuffisance rénale avec clairance de la créatinine < 40 ml/min, si prise > 10 jours risque d'effets secondaires rares mais graves, notamment pulmonaires et hépatiques), • cotrimoxazole, 1 cp x 2/j, pendant 7 jours, • amoxicilline + acide clavulanique, 1 g x 3/j, pendant 7 jours, • céfixime, 200 x 2/j ou ciprofloxacine, 500 mg x 2/j, pendant 7 jours.

→ ECBU de contrôle 8 à 10 jours après l'arrêt du traitement, puis ECBU mensuel jusqu'à l'accouchement.

Cystite aiguë de la femme enceinte

→ Diagnostic clinique : brûlures et douleurs à la miction, mictions impérieuses, pollakiurie. Une hématurie est possible.

→ Réalisation d'un examen cytobactériologique des urines (ECBU) avec antibiogramme.

▸ Le diagnostic est posé si leucocyturie ≥ 10^4/ml et bactériurie ≥ 10^3 UFC/ml pour *E. coli* ou *Staphylococcus saprophyticus* et ≥ 10^4 UFC/ml pour les autres entérobactéries, entérocoques, *Corynebacterium urealyticum*, P. *aeruginosa* et *S. aureus*.

→ **Traitement probabiliste, à débuter sans attendre le résultat de l'antibiogramme* :**

1re intention	fosfomycine trométamol, 3 g en prise unique
2e intention	pivmécillinam, 400 mg x 2/j, pendant 7 jours
3e intention	nitrofurantoïne, 100 mg x 3/j, pendant 7 jours, traitements itératifs contre-indiqués (contre-indiqué en cas d'insuffisance rénale avec clairance de la créatinine < 40 ml/min, si prise > 10 jours risque d'effets secondaires rares mais graves, notamment pulmonaires et hépatiques)

* Pour les autres alternatives préconisées au-delà de la 3e intention, se référer au texte de la recommandation de bonne pratique de la SPILF : « Infections urinaires au cours de la grossesse » 2015.

→ **Traitement de relais à 48 heures, après réception de l'antibiogramme :**

1re intention	amoxicilline 1 g x 3/j, pendant 7 jours
2e intention	fosfomycine trométamol, 3 g en prise unique, ou pivmécillinam, 400 mg x 2/j, pendant 7 jours
3e intention	triméthoprime, 300 mg/j, pendant 7 jours, à éviter pendant les 2 premiers mois de la grossesse
4e intention	• nitrofurantoïne, 100 mg x 3/j, pendant 7 jours, traitements itératifs contre-indiqués (contre-indiqué en cas d'insuffisance rénale avec clairance de la créatinine < 40 ml/min, si prise > 10 jours risque d'effets secondaires rares mais graves, notamment pulmonaires et hépatiques), • cotrimoxazole, 1 cp x 2/j, pendant 7 jours, • amoxicilline + acide clavulanique, 1 g x 3/j, pendant 7 jours, • céfixime, 200 x 2/j, ou ciprofloxacine, 500 mg x 2/j, pendant 7 jours.

→ ECBU de contrôle 8 à 10 jours après l'arrêt du traitement, puis ECBU mensuel jusqu'à l'accouchement.

HAS
www.has-sante.fr
5 avenue du Stade de France - 93218 Saint-Denis La Plaine CEDEX
Tél. : +33 (0) 1 55 93 70 00 - Fax : +33 (0) 1 55 93 74 00

© Haute Autorité de Santé - Novembre 2016

Annexe 6 **: Fiche mémo HAS : Prise en charge de l'OMA adulte**

HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Fiche Mémo
Otite moyenne aiguë purulente de l'adulte

Novembre 2016

Le but de cette fiche mémo est de favoriser la prescription appropriée d'antibiotiques, afin de diminuer les résistances bactériennes pouvant conduire à des impasses thérapeutiques. Le choix de l'antibiotique, sa dose et sa posologie sont les éléments à prendre en compte pour une prescription adaptée.

→ En cas d'otite moyenne aiguë **purulente confirmée par la visualisation des tympans** :

- amoxicilline : 3 g/j, pendant 5 jours.

→ Si **syndrome otite-conjonctivite** (*Haemophilus influenzae*) :

- amoxicilline-acide clavulanique, 3 g/j, pendant 5 jours.
  - ▸ En cas d'allergie aux pénicillines sans contre-indication aux céphalosporines, le traitement recommandé est : céfotiam hexétil, 400 mg/j, ou cefpodoxime proxétil, 400 mg/j, ou céfuroxime axétil, 500 mg/j, pendant 5 jours.
  - ▸ En cas de contre-indication aux bêtalactamines : sulfaméthoxazole, 800 mg//j + triméthoprime, 160 mg/j, pendant 5 jours, ou pristinamycine 2 g/j en 2 prises par jour pendant 5 jours.

HAS
www.has-sante.fr
5 avenue du Stade de France - 93218 Saint-Denis La Plaine CEDEX
Tél. : +33 (0) 1 55 93 70 00 - Fax : +33 (0) 1 55 93 74 00

© Haute Autorité de Santé - Novembre 2016

Annexe 7 : **Fiche mémo HAS : Prise en charge de l'OMA de l'enfant de plus de 3 mois**

HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Fiche Mémo

Otite moyenne aiguë purulente de l'enfant de plus de 3 mois

Novembre 2016

Le but de cette fiche mémo est de favoriser la prescription appropriée d'antibiotiques, afin de diminuer les résistances bactériennes pouvant conduire à des impasses thérapeutiques. Le choix de l'antibiotique, sa dose et sa posologie sont les éléments à prendre en compte pour une prescription adaptée.

→ En cas d'otite moyenne aiguë **congestive ou séro-muqueuse :** pas d'antibiotique.

→ En cas d'otite moyenne aiguë **purulente** :

- **enfant < 2 ans :** amoxicilline, 80 ou 90 mg/kg/j, pendant 8-10 jours.
  - Si syndrome otite-conjonctivite : amoxicilline-acide clavulanique, 80 mg/kg/j, pendant 8-10 jours,
  - En cas d'allergie aux pénicillines sans contre-indication aux céphalosporines, le traitement recommandé est la cefpodoxime proxétil, 8 mg/kg/j, pendant 8-10 jours,
  - En cas de contre-indication aux bêtalactamines :
    - érythromycine, 50 mg/kg/j + sulfafurazole, 150 mg/kg/j, pendant 10 jours,
    - sulfaméthoxazole, 30 mg/kg/j + triméthoprime, 6 mg/kg/j, pendant 8-10 jours.
- **enfant > 2 ans** avec symptômes **peu bruyants** : pas d'antibiotique ;
- **enfant > 2 ans** avec symptômes **bruyants** : amoxicilline, 80 ou 90 mg/kg/j, pendant 5 jours.
  - Si syndrome otite-conjonctivite : amoxicilline-acide clavulanique, 80 mg/kg/j, pendant 8-10 jours,
  - En cas d'allergie aux pénicillines sans contre-indication aux céphalosporines, le traitement recommandé est la cefpodoxime proxétil, 8 mg/kg/j, pendant 5 jours,
  - En cas de contre-indication aux bêtalactamines :
    - érythromycine, 50 mg/kg/j + sulfafurazole, 150 mg/kg/j, pendant 10 jours,
    - sulfaméthoxazole, 30 mg/kg/j + triméthoprime, 6 mg/kg/j, pendant 5 jour.

www.has-sante.fr

5 avenue du Stade de France - 93218 Saint-Denis La Plaine CEDEX
Tél. : +33 (0) 1 55 93 70 00 - Fax : +33 (0) 1 55 93 74 00

© Haute Autorité de Santé - Novembre 2016

Annexe 8 : **Fiche mémo HAS : Prise en charge de la sinusite de l'adulte**

HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Fiche Mémo
Sinusite de l'adulte

Novembre 2016

Le but de cette fiche mémo est de favoriser la prescription appropriée d'antibiotiques, afin de diminuer les résistances bactériennes pouvant conduire à des impasses thérapeutiques. Le choix de l'antibiotique, sa dose et sa posologie sont les éléments à prendre en compte pour une prescription adaptée.

→ En cas de **sinusite maxillaire** :

- aiguë purulente, non compliquée avec suspicion d'une infection bactérienne avec au moins 2 des 3 critères suivants :
  - persistance ou augmentation des douleurs sinusiennes infraorbitaires malgré un traitement symptomatique prescrit pendant au moins 48 heures ;
  - caractère unilatéral de la douleur et/ou son augmentation quand la tête est penchée en avant, et/ou son caractère pulsatile et/ou son acmé en fin d'après-midi et la nuit ;
  - augmentation de la rhinorrhée et caractère continu de la purulence. Ces signes ont d'autant plus de valeur qu'ils sont unilatéraux ;
    - ▸ amoxicilline, 3 g/j, pendant 7 jours.
- maxillaire unilatérale associée à une infection dentaire manifeste homolatérale de l'arc dentaire supérieur : amoxicilline-acide clavulanique, 3 g/j, pendant 7 jours.
  - ▸ En cas d'allergie à la pénicilline sans contre-indication aux céphalosporines, le traitement recommandé est : céfotiam hexétil, 400 mg/j, ou cefpodoxime proxétil, 400 mg/j, ou céfuroxine axétil, 500 mg/j, pendant 5 jours.
  - ▸ En cas de contre-indication aux bêtalactamines : lévofloxacine, 500 mg/j, ou moxifloxacine, 400 mg/j, pendant 7 jours, pristinamycine, 2 g/j, pendant 4 jours.

→ En cas de **sinusite frontale, éthmoïdale, sphénoïdale** : amoxicilline-acide clavulanique, 3 g/j, pendant 7 jours.

- ▸ En cas d'allergie à la pénicilline sans contre-indication aux céphalosporines, le traitement recommandé est : céfotiam hexétil, 400 mg/j, ou cefpodoxime proxétil, 400 mg/j, ou céfuroxime axétil, 500 mg/j, pendant 5 jours.
- ▸ En cas de contre-indication aux bêtalactamines : lévofloxacine, 500 mg/j, ou moxifloxacine, 400 mg/j, pendant 7 jours.

→ En cas de **sinusite grave, à risque de complication grave**

- ▸ Des signes cliniques faisant suspecter une sinusite compliquée (syndrome méningé, exophtalmie, œdème palpébral, troubles de la mobilité oculaire, douleurs insomniantes) doivent faire rechercher un avis spécialisé et discuter l'hospitalisation, les prélèvements bactériologiques, l'imagerie et l'antibiothérapie parentérale urgente.
- ▸ Si prise en charge ambulatoire décidée : lévofloxacine, 500 mg/j, ou moxifloxacine, 400 mg/j, pendant 7 jours.

HAS
www.has-sante.fr
5 avenue du Stade de France - 93218 Saint-Denis La Plaine CEDEX
Tél. : +33 (0) 1 55 93 70 00 - Fax : +33 (0) 1 55 93 74 00

© Haute Autorité de Santé - Novembre 2016

Annexe 9 : **Fiche mémo HAS : Prise en charge de la sinusite de l'enfant**

HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Fiche Mémo
Sinusite de l'enfant

Novembre 2016

Le but de cette fiche mémo est de favoriser la prescription appropriée d'antibiotiques, afin de diminuer les résistances bactériennes pouvant conduire à des impasses thérapeutiques. Le choix de l'antibiotique, sa dose et sa posologie sont les éléments à prendre en compte pour une prescription adaptée.

→ En cas de **sinusite maxillaire ou frontale** :

- aiguë avec facteur de risque ou sévère : amoxicilline, 80 ou 90 mg/kg/j, pendant 7-10 jours.
  - ▸ En cas d'allergie à la pénicilline sans contre-indication aux céphalosporines, le traitement recommandé est la cefpodoxime proxétil, 8 mg/kg/j, pendant 8-10 jours.
  - ▸ En cas de contre-indication aux bêtalactamines :
    - si < 6 ans : sulfaméthoxazole, 30 mg/kg/j + triméthoprime, 6 mg/kg/j, pendant 8-10 jours ;
    - si ≥ 6 ans : pristinamycine, 50 mg/kg/j, pendant 8 à 10 jours.
- maxillaire d'origine dentaire : amoxicilline + acide clavulanique, 80 mg/kg/j, pendant 7 -10 jours.
  - ▸ En cas d'allergie à la pénicilline sans contre-indication aux céphalosporines, le traitement recommandé est la cefpodoxime proxétil, 8 mg/kg/j, pendant 8-10 jours.
  - ▸ En cas de contre-indication aux bêtalactamines : sulfaméthoxazole, 30 mg/kg/j + triméthoprime, 6 mg/kg/j, pendant 8-10 jours.

→ En cas de **sinusite ethmoïdale, sphénoïdale et frontale compliquée** : hospitalisation et antibiothérapie parentérale.

www.has-sante.fr
5 avenue du Stade de France - 93218 Saint-Denis La Plaine CEDEX
Tél. : +33 (0) 1 55 93 70 00 - Fax : +33 (0) 1 55 93 74 00

© Haute Autorité de Santé - Novembre 2016

Annexe 10 : Tableau récapitulatif HAS : infections cutanées courantes

Pathologie	Traitement antibiotique 1re intention	Si allergie à la pénicilline	Durée du TTT
Abcès cutanés	**Clindamycine per os/IV :** 1,8 g/jour en 3 prises et jusqu'à 2,4 g/jour si poids > 100 kg **Pristinamycine per os :** 1 g x 3 /jour **Oxacilline ou cloxacilline IV :** 6 à 12 g/jour **Céfazoline IV :** 3 à 6 g/ jour	*Idem (sauf oxacilline/cloxacilline et céfazoline)*	5 jours
Formes graves d'impétigo **Adulte**	**Pristinamycine per os :** 1 g x 3 /jour **Céfalexine per os :** 2 à 4 g/jour *À réévaluer en fonction des résultats des prélèvements bactériologiques*	**Pristinamycine per os :** 1 g x 3 /jour	7 jours
Formes graves d'impétigo **Enfant**	**Amoxicilline/acide clavulanique :** 80 mg/kg/ jour **Céfadroxil :** 100 mg/kg/ jour *À réévaluer en fonction des résultats des prélèvements bactériologiques*	**Josamycine :** 50 mg/kg/ jour	7 jours

© Haute Autorité de Santé – Février 2019

HAS

Ce document présente les points essentiels des recommandations de bonne pratique
« Prise en charge des infections cutanées bactériennes courantes » – Recommandations – Février 2019.
Ces recommandations et l'argumentaire scientifique sont consultables dans leur intégralité sur **www.has-sante.fr**

Février 2019

Tableau 1. Antibiothérapie générale des infections cutanées bactériennes courantes

Pathologie	Traitement antibiotique 1re intention	Si allergie à la pénicilline	Durée du TTT
DHBNN adulte	**Amoxicilline :** 50 mg/kg/jour en trois prises avec un maximum de 6 g/jour	**Pristinamycine :** 1g x 3 /jour ou **Clindamycine :** 1,8 g/jour en 3 prises et jusqu'à 2,4 g/jour si poids > 100 kg	7 jours
DHBNN enfant	**Amoxicilline-acide clavulanique :** 80 mg/kg/jour d'amoxicilline en 3 prises par jour (sans dépasser 3g/jour)	**Clindamycine :** 40 mg/kg/jour en 3 prises par jour (enfants > 6 ans) **Sulfaméthoxazole-triméthoprime :** 30 mg/kg/jour (exprimé en sulfaméthoxazole) en 3 prises par jour (forme suspension buvable pour enfants < 6 ans)	7 jours
DHBNN adulte **Après morsure**	**Amoxicilline-acide clavulanique :** 50 mg/kg/jour d'amoxicilline sans dépasser 6 g/jour, et sans dépasser 375 mg/jour d'acide clavulanique	*Avis secondaire (spécialiste hospitalier)*	7 jours
DHBNN adulte **Après exposition professionnelle** **Suspicion d'érysipélatoïde (rouget du porc)**	**Amoxicilline :** 50 mg/kg/jour (au maximum 6 g/jour)	*Avis secondaire (spécialiste hospitalier)*	7 jours
DHBNN adulte **Antibiopro-phylaxie**	**Benzathine-benzyl-pénicilline G (retard) :** 2,4 MUI IM toutes les 2 à 4 semaines **Pénicilline V (phénoxyméthylpénicilline) :** 1 à 2 millions UI/jour selon le poids en 2 prises	**Azithromycine :** 250 mg/jour	À évaluer : en fonction de l'évolution des facteurs de risque de récidive.
Furoncle compliqué	**Clindamycine :** 1,8 g/jour en 3 prises et jusqu'à 2,4 g/jour si poids > 100 kg **Pristinamycine :** 1 g x 3 /jour	*Idem*	5 jours
Furonculose	**Clindamycine :** 1,8 g/jour en 3 prises et jusqu'à 2,4 g/jour si poids > 100 kg **Pristinamycine :** 1 g x 3 /jour	*Idem*	7 jours

Annexe 11 : **Fiche mémo HAS : traitement de m'infection à Helicobacter pylori**

HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

CNPHGE
Conseil National Professionnel d'Hépato-Gastroentérologie

PERTINENCE DES SOINS

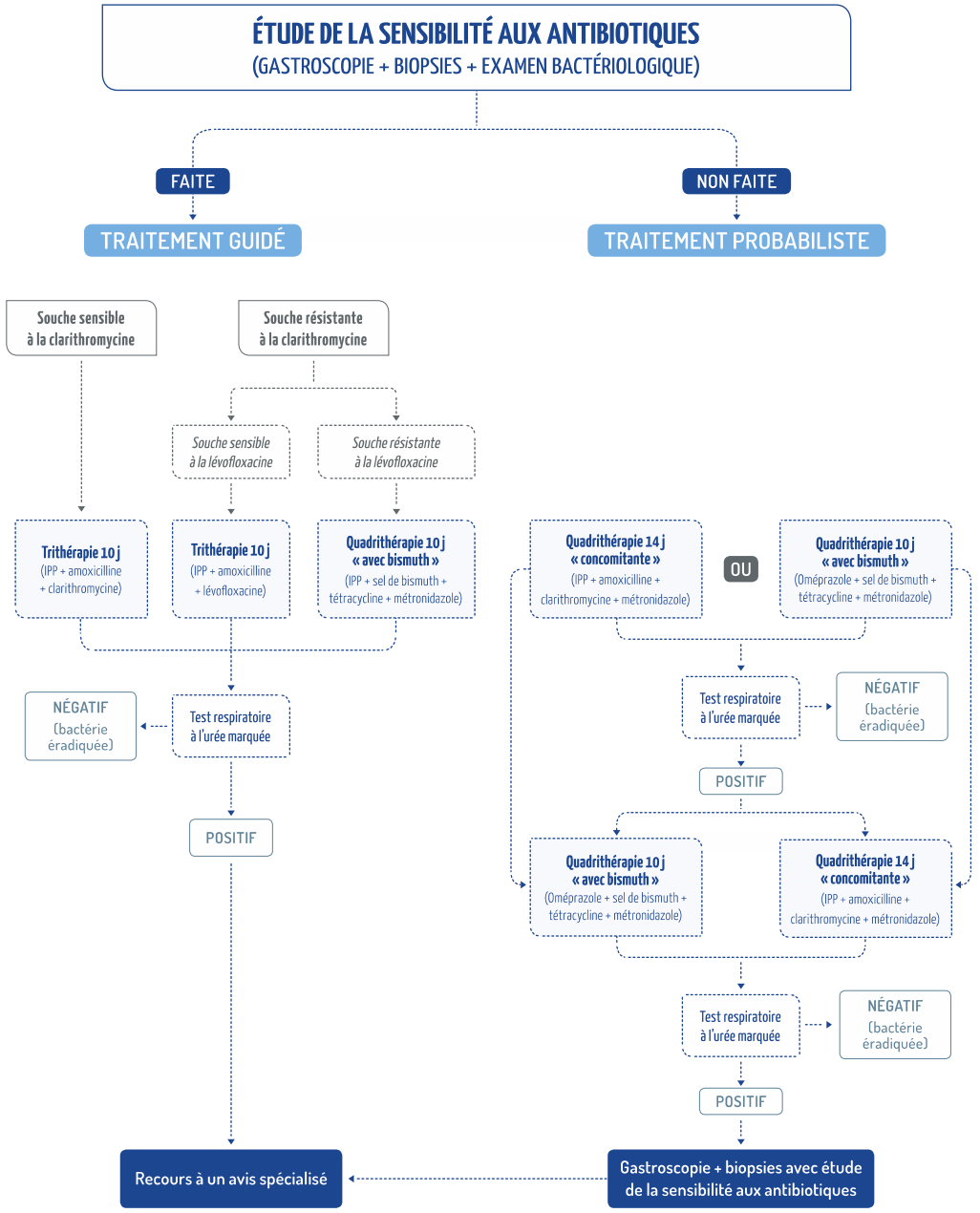
Traitement de l'infection par *Helicobacter pylori* chez l'adulte

Mai 2017

- L'infection à *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) joue un rôle majeur dans le développement des ulcères gastroduodénaux et des cancers gastriques (adénocarcinomes et lymphomes du MALT). Le traitement de l'infection a montré son efficacité pour prévenir la survenue des cancers gastriques et des récidives d'ulcères gastriques et duodénaux ; il entraîne une rémission durable des lymphomes gastriques du MALT de bas grade. Néanmoins, la progression de la résistance bactérienne aux antibiotiques, notamment à la clarithromycine (22 % des souches), implique d'adapter les pratiques diagnostiques et thérapeutiques.
- Or, les enquêtes de pratique et l'analyse des bases de données ont mis en évidence des écarts par rapport aux pratiques recommandées. Par exemple, la trithérapie associant inhibiteur de la pompe à proton, amoxicilline et clarithromycine est encore parfois prescrite en traitement probabiliste de 1re ligne, la prescription en cas d'échec d'une 2e ligne de traitement identique a pu être observée, le contrôle d'éradication n'est pas toujours systématique.
- Cette fiche est une aide pour les professionnels dans leur prise de décisions concernant le traitement des patients adultes infectés par *H. pylori*. Son objectif est d'améliorer la qualité de la prise en charge des patients infectés par *H. pylori* et la prévention du cancer gastrique et de l'ulcère gastroduodénal, tout en préservant l'écologie bactérienne et en réduisant la pression de sélection.

- Il est indispensable d'avoir démontré la présence de l'infection à *H. pylori* avant tout traitement d'éradication.
- Le traitement n'est pas urgent. En cas de grossesse ou d'allaitement, le traitement doit être différé.
- Le traitement doit être guidé dans la mesure du possible en fonction de la résistance aux antibiotiques, notamment à la clarithromycine. En 2017, la détermination de la sensibilité de la souche de *H. pylori* aux antibiotiques repose sur la culture des biopsies gastriques avec antibiogramme permettant d'évaluer la sensibilité à tous les antibiotiques et de guider leur choix. Les tests d'amplification génique permettent de détecter les mutations responsables de la résistance à la clarithromycine, mais ne sont pas remboursés.
- En l'absence d'évaluation de la sensibilité aux antibiotiques, le traitement sera à défaut probabiliste.
- Le succès du traitement repose sur l'information et l'implication du patient (importance de l'adhésion au traitement et de la prise de celui-ci jusqu'à son terme) et l'organisation de la prise en charge coordonnée entre gastro-entérologue et médecin traitant.

Algorithme de traitement en cas d'infection à *Helicobacter pylori* chez l'adulte*



* Cet algorithme ne s'applique pas à la femme enceinte ou allaitante.

© Haute Autorité de Santé – Mai 2017

Posologie des médicaments chez l'adulte avec fonction rénale normale dans les études analysées

- **Amoxicilline :** 1 g matin et soir.
- **Clarithromycine :** 500 mg matin et soir.
- **Lévofloxacine :** 500 mg/jour en 1 prise.
- **Métronidazole :** 500 mg matin et soir.
- **Pylera® :** 3 gélules 4 fois/jour (après les repas du matin, du midi, du soir et au coucher, avec un grand verre d'eau) associé à oméprazole 20 mg matin et soir en insistant sur l'importance de l'observance de cette prise 4 fois/jour.
- **IPP :** une dose matin et soir (ésoméprazole 20 mg, lansoprazole 30 mg, oméprazole 20 mg, pantoprazole 40 mg, rabéprazole 20 mg) pendant le repas.

Précautions

Dans la mesure où l'information contenue dans les AMM est susceptible d'évoluer, il convient de s'assurer au moment de la prescription du produit du respect notamment, des contre-indications, mises en garde et précautions d'emploi, en ayant un regard tout particulier sur les interactions médicamenteuses.

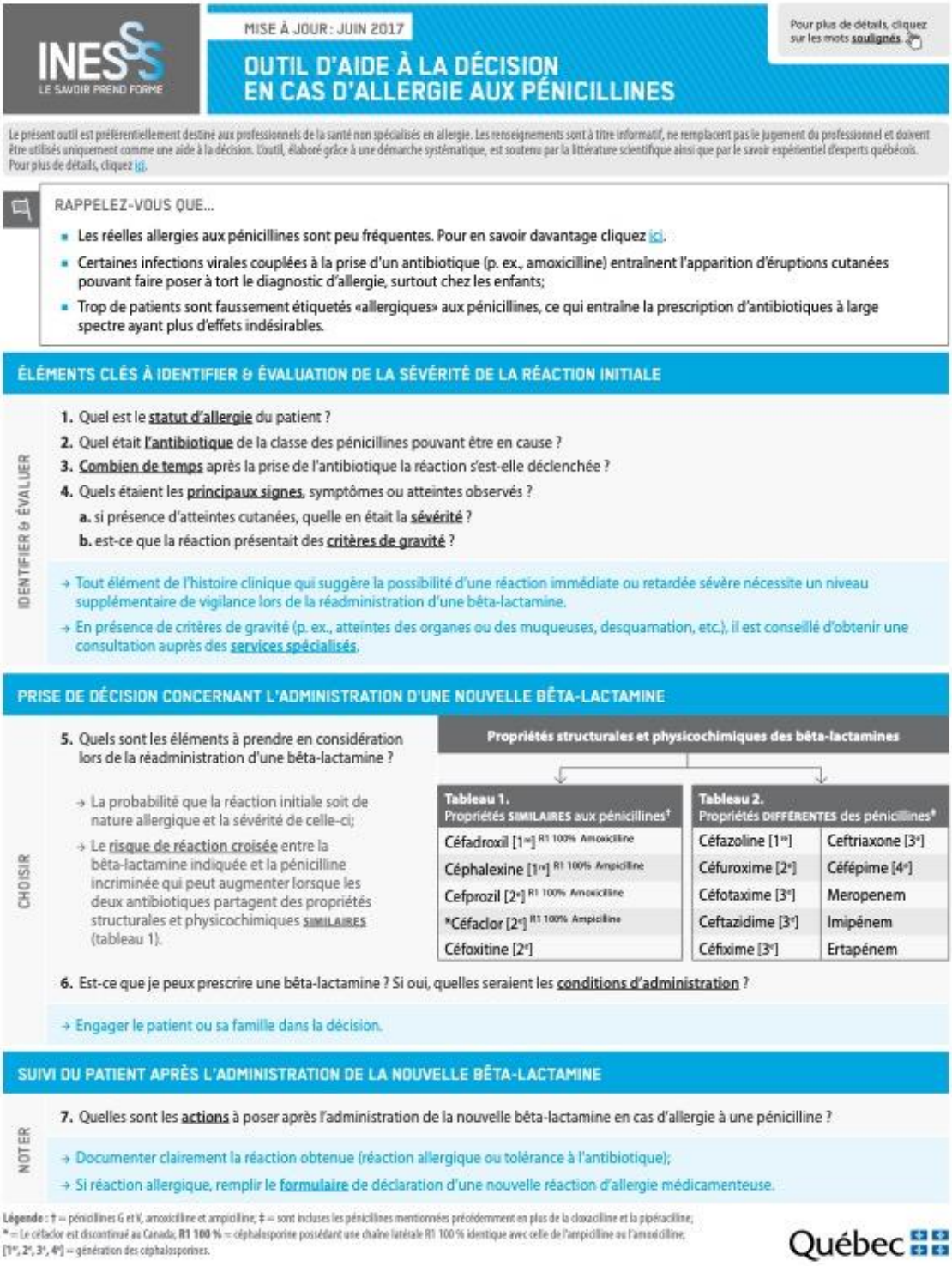
Se référer à l'information disponible sur la base de données publique des médicaments, accessible par Internet à l'adresse suivante : http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr.

Contrôle d'éradication systématique au moins 4 semaines après la fin du traitement

Le contrôle de l'éradication doit être réalisé systématiquement après chaque ligne de traitement.

- Le test respiratoire à l'urée marquée est une méthode performante pour contrôler l'efficacité de l'éradication à condition d'être réalisé au moins 4 semaines après l'arrêt des antibiotiques et au moins 2 semaines après l'arrêt des IPP.
- La recherche d'antigène fécal est une alternative au test respiratoire mais ce test n'est pas remboursé.

Annexe 12 : Outil d'aide à la décision en cas d'allergie aux pénicillines



INESSS
LE SAVOIR PREND FORME

MISE À JOUR : JUIN 2017

OUTIL D'AIDE À LA DÉCISION EN CAS D'ALLERGIE AUX PÉNICILLINES

Pour plus de détails, cliquez sur les mots soulignés.

Le présent outil est préférentiellement destiné aux professionnels de la santé non spécialisés en allergie. Les renseignements sont à titre informatif, ne remplacent pas le jugement du professionnel et doivent être utilisés uniquement comme une aide à la décision. L'outil, élaboré grâce à une démarche systématique, est soutenu par la littérature scientifique ainsi que par le savoir expérientiel d'experts québécois. Pour plus de détails, cliquez ici.

RAPPELEZ-VOUS QUE...

- Les réelles allergies aux pénicillines sont peu fréquentes. Pour en savoir davantage cliquez ici.
- Certaines infections virales couplées à la prise d'un antibiotique (p. ex., amoxicilline) entraînent l'apparition d'éruptions cutanées pouvant faire poser à tort le diagnostic d'allergie, surtout chez les enfants;
- Trop de patients sont faussement étiquetés «allergiques» aux pénicillines, ce qui entraîne la prescription d'antibiotiques à large spectre ayant plus d'effets indésirables.

ÉLÉMENTS CLÉS À IDENTIFIER & ÉVALUATION DE LA SÉVÉRITÉ DE LA RÉACTION INITIALE

IDENTIFIER & ÉVALUER

1. Quel est le statut d'allergie du patient ?
2. Quel était l'antibiotique de la classe des pénicillines pouvant être en cause ?
3. Combien de temps après la prise de l'antibiotique la réaction s'est-elle déclenchée ?
4. Quels étaient les principaux signes, symptômes ou atteintes observés ?
   a. si présence d'atteintes cutanées, quelle en était la sévérité ?
   b. est-ce que la réaction présentait des critères de gravité ?

→ Tout élément de l'histoire clinique qui suggère la possibilité d'une réaction immédiate ou retardée sévère nécessite un niveau supplémentaire de vigilance lors de la réadministration d'une bêta-lactamine.

→ En présence de critères de gravité (p. ex., atteintes des organes ou des muqueuses, desquamation, etc.), il est conseillé d'obtenir une consultation auprès des services spécialisés.

PRISE DE DÉCISION CONCERNANT L'ADMINISTRATION D'UNE NOUVELLE BÊTA-LACTAMINE

CHOISIR

5. Quels sont les éléments à prendre en considération lors de la réadministration d'une bêta-lactamine ?

   → La probabilité que la réaction initiale soit de nature allergique et la sévérité de celle-ci;

   → Le risque de réaction croisée entre la bêta-lactamine indiquée et la pénicilline incriminée qui peut augmenter lorsque les deux antibiotiques partagent des propriétés structurales et physicochimiques SIMILAIRES (tableau 1).

Propriétés structurales et physicochimiques des bêta-lactamines

Tableau 1. Propriétés SIMILAIRES aux pénicillines†		Tableau 2. Propriétés DIFFÉRENTES des pénicillines‡	
Céfadroxil [1re]	R1 100% Amoxicilline	Céfazoline [1re]	Ceftriaxone [3e]
Céphalexine [1re]	R1 100% Ampicilline	Céfuroxime [2e]	Céfépime [4e]
Cefprozil [2e]	R1 100% Amoxicilline	Céfotaxime [3e]	Meropenem
*Céfaclor [2e]	R1 100% Ampicilline	Ceftazidime [3e]	Imipénem
Céfoxitine [2e]		Céfixime [3e]	Ertapénem

6. Est-ce que je peux prescrire une bêta-lactamine ? Si oui, quelles seraient les conditions d'administration ?

→ Engager le patient ou sa famille dans la décision.

SUIVI DU PATIENT APRÈS L'ADMINISTRATION DE LA NOUVELLE BÊTA-LACTAMINE

NOTER

7. Quelles sont les actions à poser après l'administration de la nouvelle bêta-lactamine en cas d'allergie à une pénicilline ?

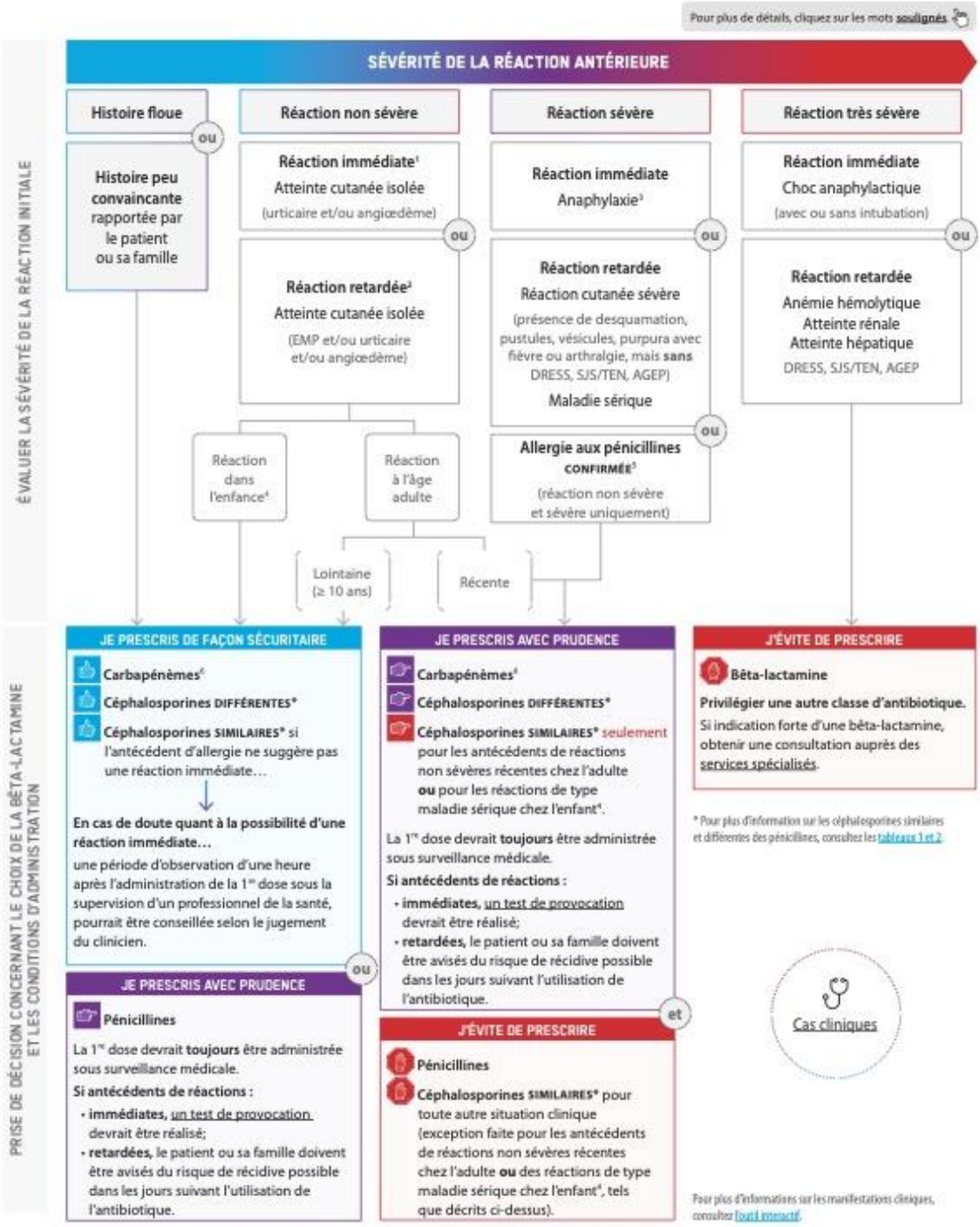
→ Documenter clairement la réaction obtenue (réaction allergique ou tolérance à l'antibiotique);

→ Si réaction allergique, remplir le formulaire de déclaration d'une nouvelle réaction d'allergie médicamenteuse.

Légende : † = pénicillines G et V, amoxicilline et ampicilline; ‡ = sont incluses les pénicillines mentionnées précédemment en plus de la cloxacilline et la pipéracilline; * = Le céfaclor est discontinué au Canada; **R1 100 %** = céphalosporine possédant une chaîne latérale R1 100 % identique avec celle de l'ampicilline ou l'amoxicilline; [1re, 2e, 3e, 4e] = génération des céphalosporines.

Québec

Pour plus de détails, cliquez sur les mots soulignés



1. Réaction immédiate (de type I ou IgE médiée) : se déclare généralement en moins d'une heure suivant la prise de la **première dose** d'un antibiotique.
2. Réaction retardée (de types II, III et IV) : peut survenir à tout moment à partir d'une heure suivant l'administration d'un médicament.
3. Anaphylaxie sans choc ou intubation : nécessite un niveau supplémentaire de vigilance.
4. Les réactions cutanées retardées et les réactions de type maladie sérique qui apparaissent chez les enfants sous antibiothérapie sont généralement non allergiques et peuvent être d'origine virale.
5. Sans recommandations pour d'autres bêta-lactamines.
6. Utiliser avec parcimonie compte-tenu de l'augmentation de la prévalence des entérobactéries productrices de carbapénémases.

1. QUEL EST LE STATUT D'ALLERGIE DU PATIENT ?

L'allergie aux pénicillines est CONFIRMÉE...

Si des tests diagnostiques conformes et valides (test cutané ou de provocation) ont été effectués par un médecin.

L'allergie aux pénicillines est SOUPÇONNÉE...

Si un patient rapporte une histoire d'allergie aux pénicillines n'ayant jamais été confirmée par des tests diagnostiques.

RAPPELEZ-VOUS QUE...

- L'atopie et les allergies alimentaires ne sont pas des facteurs de risque d'allergie aux médicaments;
- Les personnes qui ont des antécédents familiaux d'allergies médicamenteuses ne sont pas plus susceptibles de réagir à leur tour aux médicaments incriminés.

Retour à la page couverture

2. QUEL ÉTAIT L'ANTIBIOTIQUE DE LA CLASSE DES PÉNICILLINES POUVANT ÊTRE EN CAUSE ?

IDENTIFIEZ...

Le ou les antibiotique(s) soupçonné(s) ou évoqué(s) par le patient :

- Quel était le nom de l'antibiotique pouvant être en cause ?
- Quelles étaient la dose, la voie d'administration et la durée du traitement ?

VÉRIFIEZ SI...

- Depuis l'épisode dit allergique, le patient a repris, sans problème et sans réaction :
  - → **le même antibiotique :** il n'est donc pas allergique à cet antibiotique;
  - → **un autre antibiotique de la classe des pénicillines :** ceci n'exclut pas la possibilité qu'il soit encore allergique à l'antibiotique qui a causé la réaction initiale (p. ex., un patient pourrait être allergique à la pipéracilline/tazobactam, mais tolérer l'amoxicilline).
- Le patient a déjà subi des tests d'allergie (test cutané ou de provocation) pour la pénicilline incriminée ou pour une autre bêta-lactamine.

MISE EN GARDE

Chez les patients ayant une maladie chronique et qui sont fréquemment exposés aux antibiotiques (p. ex., ceux atteints de fibrose kystique), garder un niveau de vigilance plus élevé que dans la population générale puisqu'il s'agit d'un important facteur de risque pour le développement d'une allergie médicamenteuse, surtout aux bêta-lactamines.

Retour à la page couverture

Pour plus de détails, cliquez sur les mots soulignés

3. COMBIEN DE TEMPS APRÈS LA PRISE DE L'ANTIBIOTIQUE LA RÉACTION S'EST-ELLE DÉCLENCHÉE ?

IDENTIFIEZ...

La chronologie de la réaction obtenue :

- Au souvenir du patient, quel âge avait-il au moment de la réaction ?
- Combien de temps après la prise de l'antibiotique la réaction s'est-elle déclenchée ?
  - → Moins d'une heure après la prise de la **première dose** de l'antibiotique ?
  - → Si c'était en cours de traitement, combien de jours après le début du traitement ?
  - → Si c'était après la fin du traitement, combien de jours après la fin du traitement ?

RAPPELEZ-VOUS QUE...

L'allergie confirmée aux pénicillines se résout souvent avec le temps chez la majorité des gens (p. ex., plus de la moitié des patients ne seront plus allergiques à une pénicilline après 10 ans).

Pour m'aider à différencier le type de réaction, je peux consulter le tableau suivant ou l'outil interactif

Type de réaction allergique*	Réaction immédiate	Réaction retardée		
	Type I	Type II	Type III	Type IV
Exemples cliniques	• Anaphylaxie • Angiœdème • Bronchospasme • Hypotension • Urticaire	• Anémie hémolytique	• Maladie sérique • Purpura palpable • Vasculite	• EMP • DRESS • SJS/TEN • AGEP
Délai d'apparition des symptômes (post-exposition au médicament)	De quelques minutes à une heure (peut aller jusqu'à 6 heures)	De quelques heures à plusieurs jours (peut aller jusqu'à 6 semaines pour le DRESS)		

* Adaptée de la classification de Gell et Coombs.

MISE EN GARDE

Toute réaction survenant moins d'une heure après la première dose de l'antibiotique suggère une allergie IgE-médiée et pourrait donc occasionner une réaction anaphylactique lors d'une ré-exposition (le risque d'une réaction anaphylactique est très faible).

Retour à la page couverture

Pour plus de détails, cliquez sur les mots soulignés

4. QUELS ÉTAIENT LES PRINCIPAUX SIGNES, SYMPTÔMES OU ATTEINTES OBSERVÉS ?

Pour m'aider à identifier les différents symptômes, je peux consulter l'outil interactif

IDENTIFIEZ...

Les différents types d'atteintes observées ou rapportées :

- Cutanée (p. ex., bulles, pustules, urticaire);
- Digestive (p. ex., vomissements, diarrhées graves);
- Hématologique (p. ex., adénopathie, anémie, éosinophilie, lymphocytose);
- Hépatique (p. ex., augmentation des transaminases);
- Rénale (p. ex., protéinurie, augmentation de l'urée et/ou de la créatinine);
- Respiratoire (p. ex., difficulté respiratoire, bronchospasme, dyspnée, dysphonie, stridor);
- Systémique (p. ex., choc, atteinte de l'état général, hypotension, fièvre > 38,0°C).

RAPPELEZ-VOUS QUE...

- Chez les enfants, certaines présentations cliniques (p. ex., urticaire importante avec arthralgie) sont souvent diagnostiquées à tort comme une maladie sérique (*serum sickness like syndrome*).
- Certains symptômes qui apparaissent sous antibiotiques peuvent suggérer une intolérance plutôt qu'une allergie (p. ex., diarrhée sous amoxicilline-clavulanate).

Retour à la page couverture

4. QUELS ÉTAIENT LES PRINCIPAUX SIGNES, SYMPTÔMES OU ATTEINTES OBSERVÉS ?

a. Si présence d'atteintes cutanées, quelle était la sévérité ?

VÉRIFIEZ SI...

La réaction présentait-elle une atteinte cutanée? Si oui, quelle était la sévérité de l'atteinte observée ou rapportée ?

- Combien de temps avait-elle duré ?
- Y a-t-il eu desquamation ?
- Y avait-il du prurit associé ?
- Était-ce davantage une éruption maculo-papuleuse (EMP ou *Rash*) ou une urticaire ?

Pour m'aider à identifier la sévérité de l'atteinte cutanée, je peux consulter le tableau suivant et l'outil interactif

Distinction	Réaction allergique cutanée immédiate	Réaction allergique cutanée retardée		
		NON SÉVÈRE	SÉVÈRE	TRÈS SÉVÈRE
Exemples cliniques	Urticaire	EMP *(Rash)*	EMP *(Rash)* avec fièvre ou desquamation	SJS/TEN, DRESS, AGEP
Délai d'apparition des symptômes	Généralement < 1 heure après la prise de la 1re dose de l'antibiotique	Généralement après quelques jours de traitement	À partir d'une heure suivant la prise de l'antibiotique; en général de quelques heures à plusieurs jours, voire jusqu'à 6 semaines pour le syndrome de DRESS	
Durée de la réaction	Quelques heures (< 24 heures suivant l'arrêt de l'antibiotique)[1]	Quelques jours	Plusieurs jours à quelques semaines	Quelques semaines à plusieurs semaines
Type de lésions et caractéristiques	Lésions papuleuses surélevées	Lésions maculeuses sans relief et/ou lésions papuleuses surélevées	Idem à EMP non sévère + desquamation, pustules, vesicules, purpura avec fievre ou arthralgie, mais **sans** DRESS, SJS/TEN, AGEP	Présence de vésicules, bulles ou pustules, de couleur très foncée, purpura, desquamation
	Aspect évanescent	S'effacent temporairement à la pression		
Distribution des lésions	Localisation limitée à une seule partie du corps ou qui s'étend sur plusieurs régions (généralisée)	Localisation préférentielle et progression anatomique généralement du tronc vers les membres (dépend du syndrome et du type de lésions)		
Prurit associé	+++	++	++	+ (syndrome de DRESS)
Œdème associé	Angiœdème généralement localisé et superficiel du derme sans changement épidermique (pas de squames, ni vésicules, etc.)[2]	Aucun	Aucun	Œdème facial
Autres caractéristiques	Se résout généralement sans laisser de trace sur la peau et sans desquamation	Se résout habituellement sans desquamation et ne s'accompagne d'aucun autre symptôme	Fièvre, atteinte de l'état général, **atteinte légère** des organes internes	Atteinte des muqueuses, fièvre, atteinte de l'état général et **atteinte sévère** des organes internes

Légende :

1 S'il s'agit d'urticaire pathognomonique décelée au questionnaire, une durée de plus de 48 h suivant l'arrêt du médicament exclut généralement une allergie de type I.

2 Lorsque l'urticaire est plus profonde, les lésions siègent dans le derme profond et l'hypoderme. Il s'agit alors d'un angiœdème ou d'une urticaire sous-cutanée aiguë.

Retour à la page couverture

4. QUELS ÉTAIENT LES PRINCIPAUX SIGNES, SYMPTÔMES OU ATTEINTES OBSERVÉS ?

b. Est-ce que la réaction présentait des critères de gravité ?

IDENTIFIEZ...

Les critères de gravité, les signes, symptômes ou atteintes importantes :

- Est-ce que la réaction possiblement allergique a mené le patient à l'urgence ou aux soins intensifs ?
- Est-ce que la réaction a nécessité un traitement ? Si oui, quel était le traitement prescrit et quelle en était la réponse ?

MISE EN GARDE La présence d'un seul de ces signes, symptômes ou atteintes est suffisante pour nécessiter une évaluation plus approfondie ou une consultation auprès des services spécialisés.

TYPE D'ATTEINTE	CRITÈRES DE GRAVITÉ Signes, symptômes et atteintes	Réaction immédiate		Réaction retardée					
		Type I		Type II	Type III	Type IV			
		Anaphylaxie		Anémie hémolytique	Maladie sérique	SJS	TEN	DRESS	AGEP
		Sévère	Très sévère	Très sévère	Sévère	Très sévère			
Systémique	Choc avec ou sans intubation		✓						
	Atteinte de l'état général	✓	✓		✓	✓	✓	✓	✓
	Hypotension	✓	✓					✓	
	Fièvre > 38,0°C				✓	✓	✓	✓	✓
Cutanée	Peau douloureuse					✓	✓	✓	
	Pétéchies et purpura palpable				✓				
	Atteinte des muqueuses					✓	✓		
	Vésicules, bulles, pustules							✓	✓
	Desquamation de la peau					✓	✓	✓	✓
	Décollement cutané complet (ulcère)					✓	✓	✓	
	% surface corporelle atteinte					≤ 10 %	≥ 30 %	≥ 50 %	
Œdème	Angiœdème (lèvres, langue, gorge, visage)	✓	✓						
	Œdème facial							✓	
Respiratoire	Dyspnée	✓	✓					✓	
	Dysphonie	✓	✓						
	Bronchospasme (ou sibilance)	✓	✓						
	Stridor	✓	✓						
Hématologique	Éosinophilie urinaire							✓	✓
	Lymphocytose et/ou lymphocytose atypique							✓	
	Adénopathies							✓	
	Anémie			✓				✓	
	Élévation importante de la CRP (> 100 mg/L) ou de la ferritine (> 500 ug/L)				✓	✓	✓	✓	✓
Autres	Atteinte des articulations (arthrite, arthralgie)				✓				
	Atteinte rénale (protéinurie ↑, urée et créatinine)				✓			✓	
	Atteinte hépatique (↑ transaminases)				✓	✓	✓	✓	

Retour à la page couverture

CE QUE VOUS DEVEZ SAVOIR SUR...
LES CRITÈRES D'ORIENTATION VERS LES SERVICES SPÉCIALISÉS

Qui sont les patients qui pourraient bénéficier d'une consultation auprès des services spécialisés et d'une évaluation en allergologie ?

Pour les situations où l'accessibilité à un allergologue est plus difficile, les critères suivants pourraient être utilisés pour guider une demande auprès des services spécialisés :

Réaction allergique immédiate (IgE-médiée)

- Patient ayant eu une réaction anaphylactique soupçonnée, dont l'historique est mal documenté ou d'étiologie inconnue (p. ex., toute réaction anaphylactique inexpliquée lorsqu'une bêta-lactamine a été administrée conjointement avec plusieurs autres agents).

Réactions allergiques retardées très sévères

- Patient ayant des antécédents de réactions retardées très sévères (soupçonnées ou confirmées) comme le syndrome de DRESS, le SJS/TEN et l'AGEP.

Réactions allergiques chez un sous-groupe de patients particuliers

- Patient ayant des antécédents de réactions allergiques (soupçonnées ou confirmées) aux bêta-lactamines (immédiates ou retardées) s' :
  - → il est susceptible d'avoir recours à ce type d'antibiotique de manière fréquente (comme les patients atteints d'infections bactériennes récurrentes ou de MPOC accompagnée de surinfections fréquentes, de fibrose kystique ou d'un déficit immunitaire);
  - → il a besoin d'un traitement pour une maladie ou un état qui ne peut être traité que par une bêta-lactamine (p. ex., neurosyphilis).
- Patient d'âge pédiatrique ayant des antécédents de réactions allergiques (soupçonnées ou confirmées) aux bêta-lactamines (immédiates ou retardées) afin d'éviter qu'il soit étiqueté faussement comme patient allergique et lui permettre d'avoir recours à de meilleurs outils thérapeutiques.
- Patient polymédicamenté (p. ex., personne âgée) ayant des antécédents de réactions allergiques (soupçonnées ou confirmées) aux bêta-lactamines (immédiates ou retardées) et qui présente un risque plus élevé d'interactions médicamenteuses ou chez qui les choix sécuritaires sont plus restreints (p. ex., patient qui prend déjà des médicaments qui allongent l'intervalle QT).

Allergie multiple

- Patient ayant des antécédents de réactions allergiques aux bêta-lactamines et à au moins une autre classe d'antibiotiques, plus particulièrement les patients allergiques aux :
  - → pénicillines et quinolones;
  - → pénicillines et macrolides;
  - → pénicillines et triméthoprime-sulfaméthoxazole.

RAPPELEZ-VOUS QUE...

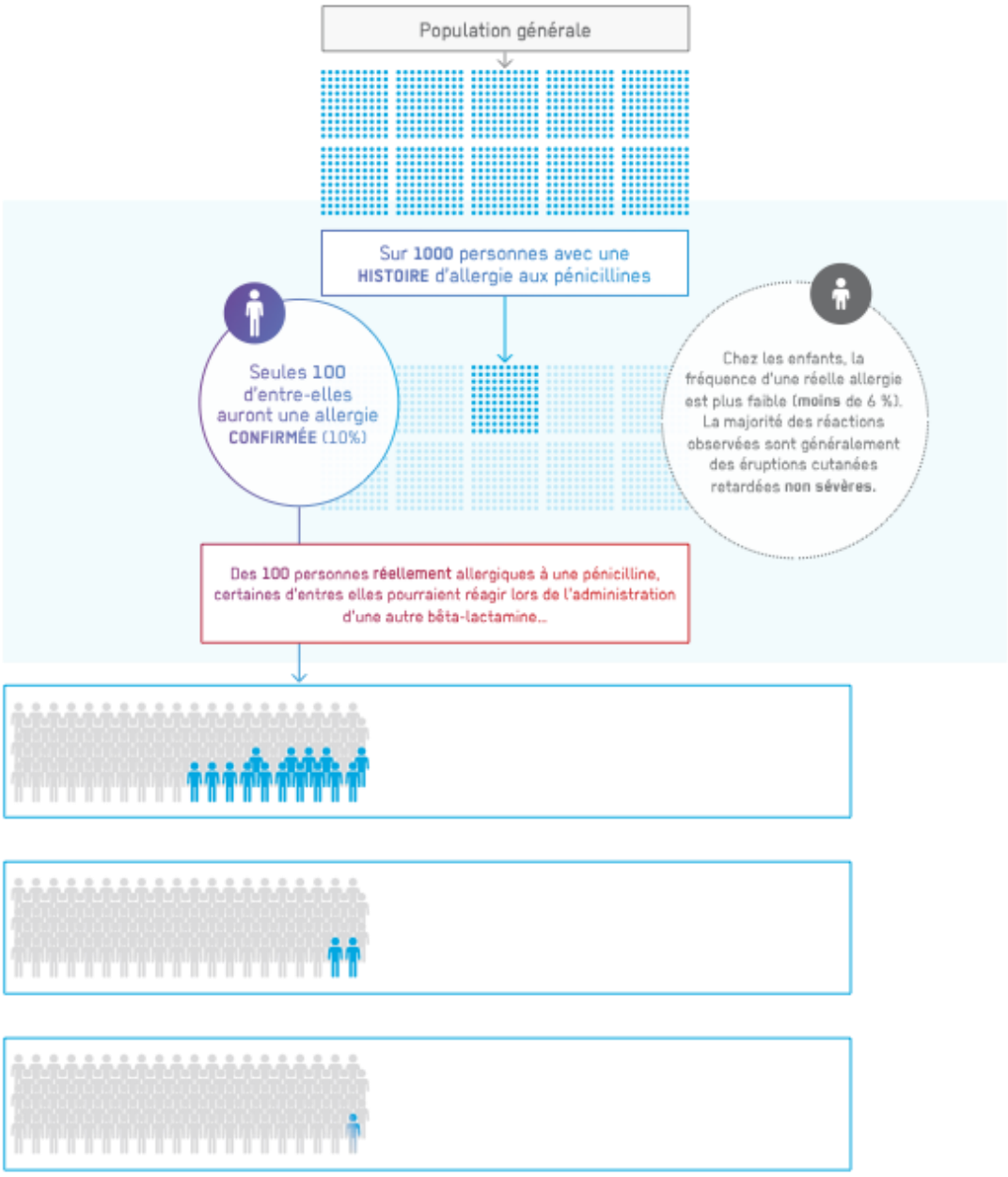
À la suite de la réception du diagnostic après une consultation auprès des services spécialisés, les informations complètes de l'allergie médicamenteuse devraient être mises à jour dans le dossier du patient ou dans un endroit réservé à cet effet dans les dossiers informatisés/électroniques (DCI, DME) et incluses minimalement dans les documents suivants :

- → Rapport de consultation au médecin traitant;
- → Dossier pharmacologique (hôpital ou communautaire);
- → Service des archives médicales de l'hôpital.

Retour à l'algorithme
Retour à la page couverture

Pour plus de détails, cliquez sur les mots soulignés

5. QUELS SONT LES RISQUES ASSOCIÉS À LA RÉINTRODUCTION D'UNE BÊTA-LACTAMINE ?



Remarques : Les chiffres sont présentés à titre indicatif. Ils sont corroborés par les données provenant de la littérature scientifique et sont en lien avec plusieurs lignes directrices.

Légende :
* Les similitudes entre les pénicillines et les céphalosporines ont été évaluées en fonction des propriétés structurales (chaîne latérale R1) et physicochimiques (p. ex., pKa, charge, polarité, hydrophobicité, donneur/accepteur de lien hydrogène, etc.). Pour plus d'information, cliquez ici.

Retour à la page couverture

6. QUELLE EST LA MARCHE À SUIVRE ET LES CONDITIONS PRÉALABLES NÉCESSAIRES À LA RÉALISATION DES TESTS DE PROVOCATION EN CAS D'ANTÉCÉDENT DE RÉACTION IgE MÉDIÉE (TYPE I) EN PREMIÈRE LIGNE ?

CE QUE VOUS DEVEZ SAVOIR SUR... LES TESTS DE PROVOCATION

- Les tests de provocation doivent être réalisés sous surveillance médicale, par un personnel formé et dans des milieux de soins munis d'équipement de réanimation.
- L'administration de l'antibiotique devrait se faire idéalement en deux étapes :
  - → **10 %** de la dose totale (un délai de **30 minutes*** est conseillé avant l'administration de la 2e dose);
  - → **90 %** de la dose totale.
- Une période d'observation du patient de **60 minutes** après l'administration de la dernière dose est conseillée.

* peu importe la voie d'administration (orale ou injectable)

MISE EN GARDE

- Une marche à suivre en 3 étapes commençant à 1 % de la dose totale avec paliers de 60 minutes est préférable pour les patients qui ont des antécédents d'anaphylaxie.
- Les tests de provocation sont contre-indiqués dans les cas de réactions allergiques très sévères (p. ex., choc anaphylactique, SJS/TEN, DRESS, AGEP).
- Un consentement verbal du patient devrait être obtenu et documenté au dossier (ou selon les modalités de chaque établissement).
- Une réaction tardive (généralement une éruption cutanée accompagnée de démangeaisons) peut survenir dans les jours suivant le test en cas de réaction allergique retardée (il est important d'en aviser le patient).

Retour à l'algorithme

Retour à la page couverture

Pour plus de détails, cliquez sur les mots soulignés

7. QUELLES SONT LES ACTIONS À POSER APRÈS L'ADMINISTRATION D'UNE NOUVELLE BÊTA-LACTAMINE CHEZ UN PATIENT QUI A UNE ALLERGIE SOUPÇONNÉE OU CONFIRMÉE À UNE PÉNICILLINE ?

Si réaction allergique :

- Arrêter l'antibiotique et traiter la réaction, au besoin.*
- Remplir le formulaire de déclaration d'une nouvelle réaction d'allergie médicamenteuse (Français : nº AH-707 DT-9308) (Anglais : nº AH-707A DT-9309).
- Mettre à jour les informations complètes sur le statut d'allergie médicamenteuse au minimum dans les documents suivants :
  - → Dossier du patient ou dans un endroit réservé à cet effet dans les dossiers informatisés/électroniques (DCI, DME);
  - → Demande de consultation au médecin spécialiste ou rapport de consultation au médecin traitant;
  - → Dossier pharmacologique (hôpital ou communautaire);
  - → Service des archives médicales de l'hôpital.
- Aviser clairement le patient du diagnostic, du type de réaction qu'il a eu ainsi que du nom du médicament en cause.
- Évaluer le besoin d'une consultation auprès des services spécialisés.

* Consultez au besoin les critères cliniques relatifs au diagnostic de l'anaphylaxie.

Si tolérance à l'antibiotique ou effet indésirable :

Documenter clairement la réaction observée :

- → Au dossier du patient;
- → Dans un endroit réservé à cet effet dans les dossiers informatisés/électroniques.

Retour à la page couverture

Pour plus de détails, cliquez sur les mots soulignés

CAS CLINIQUES

Les cas cliniques présentés ici sont à titre indicatif et ne remplacent pas le jugement du professionnel. Ils doivent être utilisés comme un outil d'aide à la décision uniquement.

1 Antécédent de réaction cutanée isolée retardée non sévère chez l'enfant

- Enfant de 3 ans avec une pneumonie acquise en communauté ayant besoin d'un antibiotique.
- A développé il y a près de 2 ans, une éruption maculo-papuleuse non-immédiate après 3 jours de traitement sous amoxicilline pour le traitement d'une otite moyenne aiguë.

▪ **Rappelez vous que…**
chez les enfants, certaines infections virales couplées à la prise d'un antibiotique (p. ex., amoxicilline) entraînent l'apparition d'éruptions cutanées pouvant faire poser à tort un diagnostic d'allergie.

Est-ce que je peux prescrire une bêta-lactamine ? Si oui, quelles seraient les conditions d'administration ?

JE PRESCRIS DE FAÇON SÉCURITAIRE

Cefprozil ou **Céfuroxime axétil**

JE PRESCRIS AVEC PRUDENCE

Amoxicilline ou **Amoxicilline-Clavulanate**

Si j'opte pour une de ces options…

- La 1re dose devrait toujours être administrée sous surveillance médicale.
- Le patient ou la famille devrait être avisé du risque de récidive possible.

2 Antécédent de réaction cutanée isolée retardée non sévère récente chez l'adulte

- Adulte de 40 ans avec une pharyngite-amygdalite à streptocoque du groupe A ayant besoin d'un antibiotique.
- A développé il y a 5 ans une éruption maculo-papuleuse non-immédiate surtout au niveau du tronc après ± 5 jours de traitement sous amoxicilline pour traiter une rhinosinusite aiguë bactérienne.

Est-ce que je peux prescrire une bêta-lactamine ? Si oui, quelles seraient les conditions d'administration ?

JE PRESCRIS AVEC PRUDENCE

Céphalexine

Si j'opte pour cette option…

- La 1re dose devrait toujours être administrée sous surveillance médicale.
- Le patient ou la famille devrait être avisé du risque de récidive possible.

J'ÉVITE DE PRESCRIRE

Pénicilline V et **Amoxicilline**

3 Antécédent de réaction immédiate (IgE-médiée) sévère chez l'adulte

- Adulte de 66 ans avec une rhinosinusite aiguë bactérienne présentant des symptômes persistants depuis plus de 10 jours et ayant besoin d'un antibiotique.
- A développé il y a 10 ans une urticaire généralisée avec bronchospasme (anaphylaxie probable) moins d'une heure après la première prise de la pénicilline V pour traiter une pharyngite-amygdalite.

Est-ce que je peux prescrire une bêta-lactamine ? Si oui, quelles seraient les conditions d'administration ?

JE PRESCRIS AVEC PRUDENCE

Céfixime ou **Céfuroxime axétil**

Si j'opte pour une de ces options…

- La 1re dose devrait toujours être administrée sous surveillance médicale.
- Comme c'est un antécédent de réaction immédiate, un test de provocation devrait être réalisé.

J'ÉVITE DE PRESCRIRE

Amoxicilline-Clavulanate

Retour à l'algorithme

Pour plus de détails, cliquez sur les mots **soulignés**.

LÉGENDE

VÉRIFIEZ SI... IDENTIFIEZ...

Série d'éléments importants à vérifier ou à identifier lors de l'interrogatoire clinique.

Administration sans précaution particulière.

RAPPELEZ-VOUS QUE...

Rappel de renseignements pertinents pouvant aider au processus diagnostic.

Administration possible avec certaines précautions : en fonction de l'histoire de la réaction initiale et du confort du clinicien, du patient ou de la famille vis-à-vis du faible risque.

CE QUE VOUS DEVEZ SAVOIR SUR...

Information pertinente à connaître pour une prise en charge optimale du patient.

Administration possible avec certaines précautions **UNIQUEMENT** pour les conditions précisées.

MISE EN GARDE

Zones de vigilance ou attention particulière à prendre en considération lors de l'évaluation clinique.

Administration généralement déconseillée : privilégier un antibiotique d'une autre classe que celle des bêta-lactamines et obtenir une consultation auprès des services spécialisés.

ABRÉVIATIONS

AGEP : *acute generalized exanthematous pustulosis*,
DCI : dossier clinique informatisé,
DME : dossiers médicaux électroniques,
DRESS : *drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*,
EMP : éruption maculo-papuleuse,
MPOC : maladie pulmonaire obstructive chronique,
SJS : Stevens–Johnson *syndrome*,
TEN : *toxic epidermal necrolysis*.

RÉFÉRENCES

American Academy of Allergy Asthma and Immunology (AAAAI) (2016). Position statement : Penicillin allergy. Milwaukee, WI, AAAAI : 4.

Gruchalla, R. S. and M. Pirmohamed (2006). «Clinical practice. Antibiotic allergy.» N Engl J Med 354(6) : 601-609.

INESSS 2017, ADDENDA Avis sur la standardisation des pratiques relatives aux allergies aux bêta-lactamines.

INESSS 2017, Avis sur la standardisation des pratiques relatives aux allergies aux bêta-lactamines.

INESSS 2017, Méta-analyse sur l'évaluation du risque de réactions croisées aux céphalosporines et carbapénèmes chez des patients avec une allergie CONFIRMÉE aux pénicillines.

Macy, E. and E. W. Ngor (2013). «Safely diagnosing clinically significant penicillin allergy using only penicilloyl-poly-lysine, penicillin, and oral amoxicillin.» J Allergy Clin Immunol Pract 1(3) : 258-263.

Mill, C., M. N. Primeau, et al. (2016). «Assessing the Diagnostic Properties of a Graded Oral Provocation Challenge for the Diagnosis of Immediate and Nonimmediate Reactions to Amoxicillin in Children.» JAMA Pediatr 170(6) : e160033.

Picard, M., P. Begin, et al. (2013). «Treatment of patients with a history of penicillin allergy in a large tertiary-care academic hospital.» J Allergy Clin Immunol Pract 1(3) : 252-257.

Pichichero, M. E. and R. Zagursky (2014). «Penicillin and cephalosporin allergy.» Ann Allergy Asthma Immunol 112(5) : 404-412.

Le contenu des documents sur l'allergie aux pénicillines a été élaboré, rédigé et édité par l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS).

Ils découlent de l'*Avis sur la standardisation des pratiques relatives aux allergies aux bêta-lactamines* et son *Addenda*. Ces documents sont disponibles ici.

Équipe de projet
Auteurs
Geneviève Robitaille, Ph. D.
Fatiha Karam, Ph. D.

Coordination scientifique
Mélanie Tardif, Ph. D.

Direction scientifique
Sylvie Bouchard, B. Pharm., D.P.H., M. Sc., M.B.A.

Équipe du transfert de connaissances
Renée Latulippe, M. A., coordonnatrice scientifique
Mélanie Samson, Ph. D., professionnelle scientifique
Amina Yasmine Acher, M. A., graphiste

Comité consultatif
Philippe Bégin, M. D., Ph. D., FRCPC, allergologue-immunologue, Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine et Centre hospitalier de l'Université de Montréal; professeur agrégé de clinique, Université de Montréal, Montréal (Québec).

Marie-Dominic Breault, M. D., urgentologue, Centre intégré de santé et de services sociaux (CISSS) de la Gaspésie—Îles-de-la-Madeleine (Québec).

Jonathan Lacombe-Barrios, M. D., FRCPC, allergologue-immunologue, Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine, professeur au Département de pédiatrie, Faculté de médecine de l'Université de Montréal, Montréal (Québec).

Isabelle Levasseur, infirmière praticienne, GMF Laval (UMF de la Cité-de-la-Santé, Laval) (Québec).

Hélène Paradis, B. Pharm., M. Sc., pharmacienne; chef du Département de pharmacie du Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux (CIUSSS) de l'Ouest-de-l'Île-de-Montréal, Montréal (Québec).

Matthieu Picard, M. D., FRCPC, allergologue-immunologue, Hôpital Maisonneuve-Rosemont, professeur adjoint en clinique, Université de Montréal, Montréal (Québec).

Frédéric Poitras, B. Pharm., pharmacien communautaire; chargé de cours, Faculté de pharmacie, Université Laval, Québec (Québec).

Participants à la consultation élargie
(autre que les membres du comité consultatif)

Cybèle Bergeron, M. D., FRCPC, pédiatre-infectiologue, Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke, Sherbrooke (Québec).

Luc Bergeron, B. Pharm, pharmacien et professeur de clinique, Centre hospitalier universitaire de Québec – Université Laval, Québec (Québec).

Michel Cauchon, M. D., médecin de famille, unité de médecine familiale Maizerets; professeur titulaire, Faculté de médecine, Département de médecine familiale et de médecine d'urgence, Université Laval, Québec (Québec).

Sylvain Couture, M. D., médecin de famille, en cabinet (Québec).

Jean-Philippe Drolet, M. D., FRCPC, allergologue-immunologue, pédiatre, Centre hospitalier universitaire de Québec – Université Laval, Québec (Québec).

Rémi Gagnon, M. D., FRCPC, allergologue-immunologue et chef du service d'allergie et d'immunologie à la clinique du Centre hospitalier universitaire de Québec, Université Laval, Québec (Québec); président de l'association des allergologues et immunologues du Québec (AAIQ).

Dany Harvey, M. D., FRCPC, pédiatre, Carrefour de santé de Jonquière, Saguenay-Lac St-Jean (Québec).

Allison Kukhta, M. D., FRCPC, allergologue-immunologue, pédiatre, Centre de santé et de services sociaux de la Vallée-de-l'Or, Val-d'Or (Québec).

Marc Lebel, M. D., FRCPC, pédiatre-infectiologue au CHU de Sainte-Justine et professeur agrégé de clinique, Département de pédiatrie, Université de Montréal, Montréal (Québec).

Chantal Lemire, M. D., FRCPC, allergologue-immunologue clinique pédiatrique, Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de l'Estrie - Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke, Sherbrooke (Québec).

Nicole Le Saux, M. D., FRCPC, pédiatre-infectiologue, Children's Hospital of Eastern Ontario (CHEO) Research Institute Associate Professor, Faculty of Medicine, University of Ottawa, Ottawa (Ontario).

Pierre-Claude Poulin, M. D., FRCPC, pédiatre, Centre Intégré de Santé et Services Sociaux de Chaudière-Appalaches, secteur Beauce, St-Georges (Québec).

Audrey Vachon, B. Pharm, M. Sc., pharmacienne, Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec, Québec (Québec); professeure clinique, Faculté de pharmacie, Université Laval, Québec (Québec).

Siège social

2535, boulevard Laurier, 5e étage
Québec (Québec) G1V 4M3
418 643-1339

Bureau de Montréal

2021, avenue Union, bureau 10.083
Montréal (Québec) H3A 2S9
514 873-2563

inesss.qc.ca

Institut national d'excellence en santé et en services sociaux
Québec

SERMENT DE GALIEN

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

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

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

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

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

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

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

VILLAIN DAVID

Les Interventions Pharmaceutiques : place et rôle du pharmacien d'officine dans la dispensation des pénicillines.

Th. D.Pharm., Rouen, 148p.

RESUME :

La profession de pharmacien d'officine est une profession en constante évolution. Avec l'essor de la pharmacie clinique, de nombreuses nouvelles missions sont confiées au pharmacien afin d'assurer la sécurisation, la pertinence et l'efficacité des soins lors de la prise en charge d'un patient au sein de son officine. Les Interventions Pharmaceutiques en font partie.

Pour la dispensation des antibiotiques et plus particulièrement dans celle des pénicillines, qui restent à ce jour, encore la famille d'antibiotiques la plus prescrite en France, les interventions pharmaceutiques constituent un véritable outil contre l'antibiorésistance, et le respect du bon usage de ces antibiotiques.

Après avoir défini, les interventions pharmaceutiques ainsi que les spécificités de la dispensation des pénicillines, cette thèse a exploité les résultats d'une étude menée sur une période de 6 mois, de janvier à juin 2018 par 37 étudiants, pendant laquelle 30 895 prescriptions de pénicillines ont été recueillies et 247 IP ont été notifiées.

Les principaux problèmes rencontrés ont été : les problèmes de posologie, la présence de contre-indications, la survenue d'effets indésirables, ou encore le choix d'une voie d'administration inadaptée.

Cette thèse a permis aussi la comparaison de ces résultats avec ceux obtenus par d'autres études réalisées sur les IP.

Enfin, cette thèse met en évidence, que le pharmacien, de par ses connaissances et ses compétences, est capable de veiller au respect des recommandations en vigueur, lors de la dispensation des pénicillines.

MOTS CLES : Pénicillines - Interventions pharmaceutiques - Pharmacie clinique - Dispensation pharmaceutique

JURY :

Président : CHOSSON Elizabeth, Maître de conférences

Membres : DETUNCQ Cécile, Professeur associé universitaire

THARASSE Christine, Maître de conférences

POGNON Véronique, Pharmacien d'officine

DATE DE SOUTENANCE : 30 avril 2021