



**HAL**  
open science

# Proposition d'outils à l'attention du pharmacien d'officine dans le cadre de la prise en charge des douleurs arthrosiques du sujet âgé

Romain Thieubaut

► **To cite this version:**

Romain Thieubaut. Proposition d'outils à l'attention du pharmacien d'officine dans le cadre de la prise en charge des douleurs arthrosiques du sujet âgé. Sciences pharmaceutiques. 2021. dumas-03329132

**HAL Id: dumas-03329132**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03329132>**

Submitted on 30 Aug 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 2021

N°

**THESE**

**pour le DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

Présentée et soutenue publiquement le 21 juin 2021

par

*THIEUBAUT Romain*

Né le 29 août 1991 à Rouen

***Proposition d'outils à l'attention du pharmacien  
d'officine dans le cadre de la prise en charge des  
douleurs arthrosiques du sujet âgé***

**Président du jury :**

*Docteur GARGALA Gilles, MCU-PH, Parasitologie*

**Membres du jury :**

*Docteur THARASSE Christine, MCU, Chimie thérapeutique*

*Docteur GUERARD-DETUNCQ Cécile, Pharmacie officinale*

*Docteur CHENAILLER Catherine, PH, Pharmacie hospitalière*

*Docteur KOZYREFF-MEURICE Marie, PH, Rhumatologie*

*Docteur MONNOYE Gildas, PH, Gériatrie*

## **Remerciements**

### **À Madame Catherine Chenailier**

*Un grand merci pour avoir accepté de diriger cette thèse, pour m'avoir accompagné, guidé et fait confiance pour la rédaction, et pour m'avoir transmis cette passion de la pharmacie clinique pendant mon externat avec la conciliation médicamenteuse. Vous avez grandement contribué à mon épanouissement professionnel.*

### **À Monsieur Gilles Gargala**

*Merci d'avoir accepté de présider le jury de cette thèse, mais aussi pour votre extrême gentillesse et la grande qualité de vos enseignements.*

### **À Madame Cécile Guérard-Detunçq**

*Merci d'avoir accepté de co-diriger cette thèse, et de m'avoir fait partager votre expérience officinale, que ce soit lors de la rédaction de cette thèse ou lors de vos enseignements.*

### **À Madame Christine Tharasse**

*Merci d'avoir accepté de participer au jury de cette thèse, ainsi que pour vos enseignements, notamment en antibiothérapie, que j'essaie de mettre en application du mieux possible en officine.*

### **À Madame Marie Kozyreff-Meurice et à Monsieur Gildas Monnoye**

*Merci d'avoir accepté de participer au jury de cette thèse, mais aussi pour votre disponibilité, et pour vos avis spécialisés sur mes outils.*

### **À Bérengère**

*Mon amour, je t'aime de tout mon cœur, de toute mon âme. Merci de m'avoir toujours soutenu et donné tant de bonheur. Avec toi je me sens plus fort, et je serai toujours là pour toi. Love you chaton.*

### **À mes parents**

*Maman, Papa, merci infiniment pour tout l'amour et tout le soutien que vous nous avez toujours donné à Pierrot, Nico, et moi. Sans vous, nous n'en serions pas là aujourd'hui. On est une vraie famille.*

### **À mes deux frères**

*Nicolas, Pierre, je vous aime tellement. Je sais que l'on pourra toujours compter les uns sur les autres.*

### **À mes quatre grands-parents et à grandmie**

*Je suis sûr que de là-haut, vous êtes fiers de moi. Je vous aime et je ne vous oublie pas.*

### **À mon oncle et mes deux cousines**

*Christian, Elodie, et Lucie, je vous aime.*

### **À Fernand**

*Je suis triste que tu ne puisses pas être là. Je ne t'oublie pas.*

### **À mes amis**

*Clément et Marc, mes deux meilleurs amis de jeunesse. Et dire que vous arrivez toujours à trouver l'énergie pour me supporter, bel exploit ! Elle risque de me coûter cher en kebabs cette thèse !*

*Alexandre, si nous n'étions pas devenus pharmaciens, nous aurions formé un excellent duo sur l'équipe du soir pour commenter les remontadas.*

*Guillaume, mon binôme de gériatrie, une vraie révélation ! La cafète du CHU a failli faire faillite après notre passage.*

*Ben, mon rugbyman préféré.*

*Mehdi, notre meilleur espoir pour gagner Top Chef l'année prochaine.*

*Etienne et Catherine, même si on ne se voit plus beaucoup, je ne vous oublie pas.*

*Gauthier, Sarah, Paul-François, Éloïse, et à tous les autres que j'ai oublié de citer, mais après 130 pages de thèse, je n'ai plus la force de faire le listing.*

### **Aux professionnels de santé qui ont participé à ma formation pratique**

*Pharmaciens, médecins, infirmiers, préparateurs, étudiants, apprentis : merci ! C'est vous qui avez fait le professionnel que je pense être devenu aujourd'hui. Je pense particulièrement aux équipes de gériatrie aiguë et de la pharmacie du CHU de Rouen, et aux équipes officinales de la pharmacie de la Couture, de la pharmacie Pinçon, de la pharmacie des Arcades et de la pharmacie du Marché.*

**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**

ASSESEURS : **Professeur Loïc FAVENNEC**  
**Professeur Agnès LIARD**  
**Professeur Guillaume SAVOYE**

**I - MEDECINE**

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS**

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

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

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



## MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

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

## PROFESSEUR AGREGE OU CERTIFIE

Mr Thierry <b>WABLE</b>	UFR	Communication
Mme Mélanie <b>AUVRAY-HAMEL</b>	UFR	Anglais

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

Mme Justine <b>SAULNIER</b>	UFR	Biologie
-----------------------------	-----	----------

## II - PHARMACIE

### PROFESSEURS DES UNIVERSITES

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

### MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

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

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

### **PROFESSEURS ASSOCIES**

Mme Cécile <b>GUERARD-DETUNCQ</b>	Pharmacie officinale
Mme Caroline <b>BERTOUX</b>	Pharmacie

### **PAU-PH**

M. Mikaël **DAOUPHARS**

### **PROFESSEUR CERTIFIE**

Mme Mathilde <b>GUERIN</b>	Anglais
----------------------------	---------

### **ASSISTANTS HOSPITALO-UNIVERSITAIRES**

Mme Alice <b>MOISAN</b>	Virologie
M. Henri <b>GONDÉ</b>	Pharmacie

### **ATTACHES TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE**

Mme Soukaina <b>GUAOUA-ELJADDI</b>	Informatique
Mme Clémence <b>MEAUSSOONE</b>	Toxicologie

### **ATTACHE TEMPORAIRE D'ENSEIGNEMENT**

Mme Ramla <b>SALHI</b>	Pharmacognosie
------------------------	----------------

**LISTE DES RESPONSABLES DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES**

Mme Cécile <b>BARBOT</b>	Chimie Générale et minérale
Mr Thierry <b>BESSON</b>	Chimie thérapeutique
Mr Abdeslam <b>CHAGRAOUI</b>	Physiologie
Mme Elisabeth <b>CHOSSON</b>	Botanique
Mme Marie-Catherine <b>CONCE-CHEMTOB</b>	Législation et économie de la santé
Mme Isabelle <b>DUBUS</b>	Biochimie
Mr Abdelhakim <b>EL OMRI</b>	Pharmacognosie
Mr François <b>ESTOUR</b>	Chimie organique
Mr Loïc <b>FAVENNEC</b>	Parasitologie
Mme Christelle <b>MONTEIL</b>	Toxicologie
Mme Martine <b>PESTEL-CARON</b>	Microbiologie
Mr Mohamed <b>SKIBA</b>	Pharmacie galénique
Mr Rémi <b>VARIN</b>	Pharmacie clinique
M. Jean-Marie <b>VAUGEOIS</b>	Pharmacologie
Mr Philippe <b>VERITE</b>	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 <b>MULDER</b> (phar)	Sciences du Médicament
Mme Su <b>RUAN</b> (med)	Génie Informatique

### MAITRES DE CONFERENCES

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

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

*HCN - Hôpital Charles Nicolle*

*CB - Centre Henri Becquerel*

*CRMPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation*

*HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME*

*CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray*

*SJ - Saint Julien Rouen*

# Table des matières

Liste des figures.....	17
Introduction .....	18
1. Définitions : arthrose, personne âgée et douleur .....	18
1.1. L'arthrose .....	18
1.1.1. Généralités.....	19
1.1.2. Physiopathologie.....	20
1.1.3. Les facteurs de risque de l'arthrose.....	23
1.1.4. Pathologie chronique et poussées congestives aiguës : éléments cliniques.....	24
1.1.5. Diagnostic .....	24
1.1.6. Traitement .....	27
1.2. La personne âgée.....	32
1.2.1. Définition de la personne âgée.....	32
1.2.2. Épidémiologie .....	32
1.2.3. Les trois groupes de personnes âgées définis en gériatrie .....	33
1.2.4. Modifications pharmacocinétiques et pharmacodynamiques chez la personne âgée.....	34
1.3. La douleur.....	36
1.3.1. Définition de la douleur .....	36
1.3.2. Physiopathologie de la douleur .....	36
1.3.3. Diagnostic et évaluation de la douleur .....	37
2. Les médicaments antalgiques et co-antalgiques de la prise en charge de l'arthrose du sujet âgé .....	41
2.1. Définition des antalgiques et co-antalgiques.....	41
2.2. Classification par classe pharmaco-thérapeutique .....	42
2.2.1. Paracétamol.....	42

2.2.2. AINS et COXIBS.....	45
2.2.3. Opioïdes ou opiacés .....	51
2.2.4. Corticoïdes.....	58
2.2.5. Acide hyaluronique .....	62
2.2.6. Anti-arthrosiques symptomatiques d'action lente (AASALs).....	63
2.2.7. Néfopam .....	64
3. Proposition d'outils pour le pharmacien d'officine.....	66
3.1. Rappels sur le rôle du pharmacien d'officine.....	66
3.1.1. L'acte de dispensation pharmaceutique d'un médicament.....	66
3.1.2. La pharmacie clinique : nouvelle évolution du pharmacien d'officine.....	68
3.2. Les outils proposés au pharmacien d'officine dans le cadre de la prise en charge des douleurs arthrosiques du sujet âgé.....	72
3.2.1. Outil numéro 1 : tableau récapitulatif des indications et non indications des antalgiques et co-antalgiques .....	73
3.2.2. Outil numéro 2 : arbres décisionnels de conduite à tenir face à une demande ou une prescription de médicaments.....	77
3.2.3. Outil numéro 3 : fiches conseils à destination du pharmacien d'officine lors de l'acte de dispensation.....	84
3.2.4. Glossaire des abréviations des outils.....	92
3.3. Cas cliniques .....	93
3.3.1. Cas clinique numéro 1.....	93
3.3.2. Cas clinique numéro 2.....	95
4. Discussion.....	97
Conclusion.....	101
Références bibliographiques .....	102
Annexes .....	109
Annexe 1 : échelle DOLOPLUS.....	109



Annexe 2 : échelle ALGOPLUS.....	110
Annexe 3 : échelle ECPA .....	112
Annexe 4 : titration en tramadol solution buvable chez le sujet âgé de plus de 75 ans (CHU de Caen) .....	114
Annexe 5 : bonnes pratiques de dispensation des médicaments en officine (Légifrance)	121
Annexe 6 : les processus de pharmacie clinique (SFPC, 2017) .....	129
Annexe 7 : fiche d'intervention pharmaceutique (SFPC, 2013).....	130
Annexe 8 : score de Child-Pugh (Hôpitaux Universitaires de Genève) .....	133
Serment de Galien.....	134

## **Liste des figures**

Figure 1 : schéma des principales localisations d'arthrose symptomatique et asymptomatique (Sanofi, 2019).....	20
Figure 2 : schéma d'une articulation saine à gauche et d'une articulation arthrosique à droit (Ligue suisse contre le rhumatisme, 2021).....	22
Figure 3 : photographie d'une rhizarthrose (Pelissier, 2021).....	25
Figure 4 : radiographie d'une gonarthrose (Expanscience, 2021).....	26
Figure 5 : attelle de pouce NEO RHIZO CONFORT® (Orliman, 2021).....	28
Figure 6 : impact d'un stress sur une personne âgée en fonction de son groupe (Life Plus, 2020).....	34
Figure 7 : échelle numérique (SFAP, 2014).....	39
Figure 8 : échelle visuelle analogique (Psychomédia, 2015).....	40
Figure 9 : tableau des paliers antalgiques avec les principales molécules, selon l'OMS.....	41
Figure 10 : métabolisme du paracétamol chez un consommateur chronique d'alcool (Seirafi et al., 2007).....	43
Figure 11 : mécanisme d'action des AINS classiques et sélectifs (Meunier, Larrey, 2018).....	46
Figure 12 : AINS disponibles en France.....	51
Figure 13 : structure chimique de la morphine (Société Chimique de France, 2017).....	56
Figure 14 : mécanisme d'action des glucocorticoïdes, en comparaison avec celui des AINS (Ferran, 2019).....	59
Figure 15 : niveaux d'analyse pharmaceutique (SFPC, 2012).....	70
Figure 16 : ordonnance du cas clinique numéro 1.....	93

# **Introduction**

L'arthrose est une pathologie complexe, qui touche dix millions de français, dont 65% des plus de 65 ans (INSERM, 2017). La prise en charge des douleurs qui en résultent chez la personne âgée, divergente en fonction des experts, nécessite de prendre en compte les spécificités physiopathologiques de cette population. Le pharmacien d'officine, expert des médicaments et interlocuteur privilégié des patients, est un acteur majeur de cette prise en charge. Dans une première partie nous développerons l'arthrose, la conduite à tenir, et les spécificités de la personne âgée, tout en nous intéressant à l'évaluation de la douleur. Dans une deuxième partie, nous verrons en détail les différents médicaments impliqués dans le traitement de cette pathologie. Dans une troisième partie, nous présenterons trois outils élaborés dans le cadre de ce travail avec pour objectif d'aider le pharmacien à s'impliquer pleinement dans la prise en charge des douleurs arthrosiques du sujet âgé, en lien avec le développement de la pharmacie clinique à l'officine. Enfin, dans une quatrième partie, nous discuterons des freins au développement de ces outils.

## **1. Définitions : arthrose, personne âgée et douleur**

### **1.1. L'arthrose**

Cette partie a pour but de recenser les informations utiles sur la pathologie, à connaître pour un pharmacien d'officine, dans le cadre de sa prise en charge.

### **1.1.1. Généralités**

(Marotte et al., 2020 ; Le Goff et al., 2014 ; Gavazzi et al., 2018 ; Moulias et al., 2015)

L'arthrose est la pathologie articulaire la plus fréquente. C'est une affection chronique caractérisée par une dégradation du cartilage, associée à des remaniements de l'os sous-chondral ainsi que des phénomènes d'inflammation limités de la membrane synoviale et du liquide synovial. Toutes localisations confondues, elle touche un adulte sur deux après soixante ans. Elle peut entraîner une douleur, d'origine mécanique, un enraidissement articulaire et un handicap fonctionnel. Elle peut toucher toutes les articulations, mais touche principalement les articulations du genou, de la hanche, du rachis et des mains (rhizarthrose et arthrose des doigts longs).

Le groupe de travail de l'Osteoarthritis Research Society International (OARSI), la société internationale de recherche sur l'arthrose, a défini l'arthrose comme étant : « une affection impliquant des articulations mobiles, caractérisée par un stress cellulaire et une dégradation de la matrice extracellulaire initiée par des micro- et macrotraumatismes qui activent des réponses de réparation inadaptées incluant des voies pro-inflammatoires de l'immunité innée. La maladie se manifeste d'abord par des anomalies moléculaires (métabolisme anormal des tissus articulaires), puis anatomiques et/ou physiologiques (caractérisées par une dégradation du cartilage, un remodelage osseux, la formation d'ostéophyte, une inflammation articulaire et une perte de la fonction articulaire normale). » (Wieczorek, Rat, 2017).

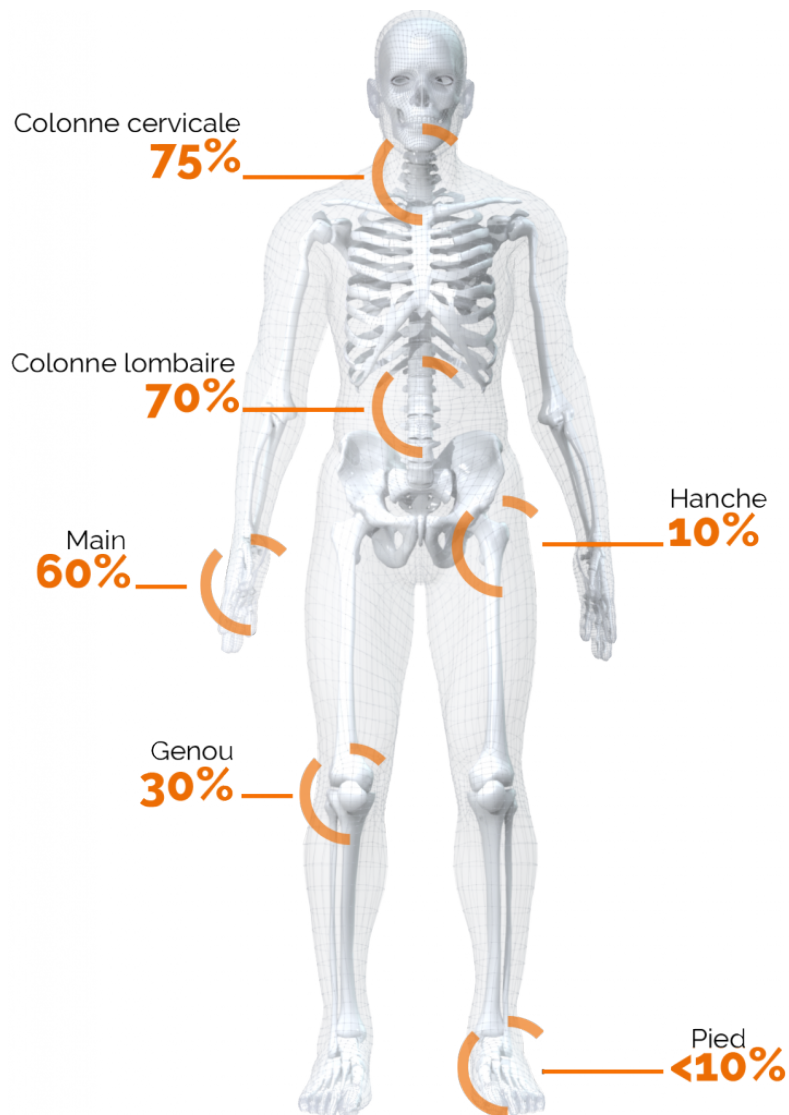


Figure 1 : schéma des principales localisations d'arthrose symptomatique et asymptomatique (Sanofi, 2019)

### **1.1.2. Physiopathologie**

Le cartilage est un tissu non vascularisé et non innervé. Il contient un seul type de cellules : les chondrocytes, cellules entourées d'une matrice fibreuse de collagène empêchant leur prolifération. Ces fibres de collagène emprisonnent également des protéoglycanes et des glycosaminoglycanes fortement hydrophiles à l'origine de propriétés biomécaniques du cartilage articulaire.

Le mécanisme physiopathologique n'est pas encore parfaitement connu. Le processus dégénératif de l'arthrose est dû à un déséquilibre entre une synthèse défailante et une destruction enzymatique accrue.

Dans un premier temps, sous l'effet d'une hyperpression sur des fibres normales, d'une mauvaise répartition des pressions à cause d'un os sous-chondral anormal, ou d'une pression normale sur des fibres fragilisées, le filet de collagène se rompt par endroits, permettant une expansion anormale des protéoglycanes : cela conduit à une hyperhydratation du cartilage, qui se traduit par un œdème. Cette hyperhydratation dénature les protéoglycanes qui, de plus petite taille, modifient les propriétés biomécaniques du cartilage. Le tissu va moins bien amortir les pressions sur l'os sous-chondral, qui réagit en se condensant et en développant une ostéophytose réactionnelle et des kystes (Berenbaum, 1999).

Dans un second temps, on observe une prolifération chondrocytaire et une hyperactivité de la membrane synoviale, qui vont relarguer des enzymes protéolytiques, des cytokines pro-inflammatoires (IL1 et TNFalpha) et des médiateurs lipidiques pro-inflammatoires (notamment la prostaglandine E2) dans le liquide synovial, provoquant les poussées d'arthrose, avec un épaississement de la capsule articulaire.

A un stade avancé, la destruction va gagner les couches profondes du cartilage, mettant alors à nu l'os sous chondral.

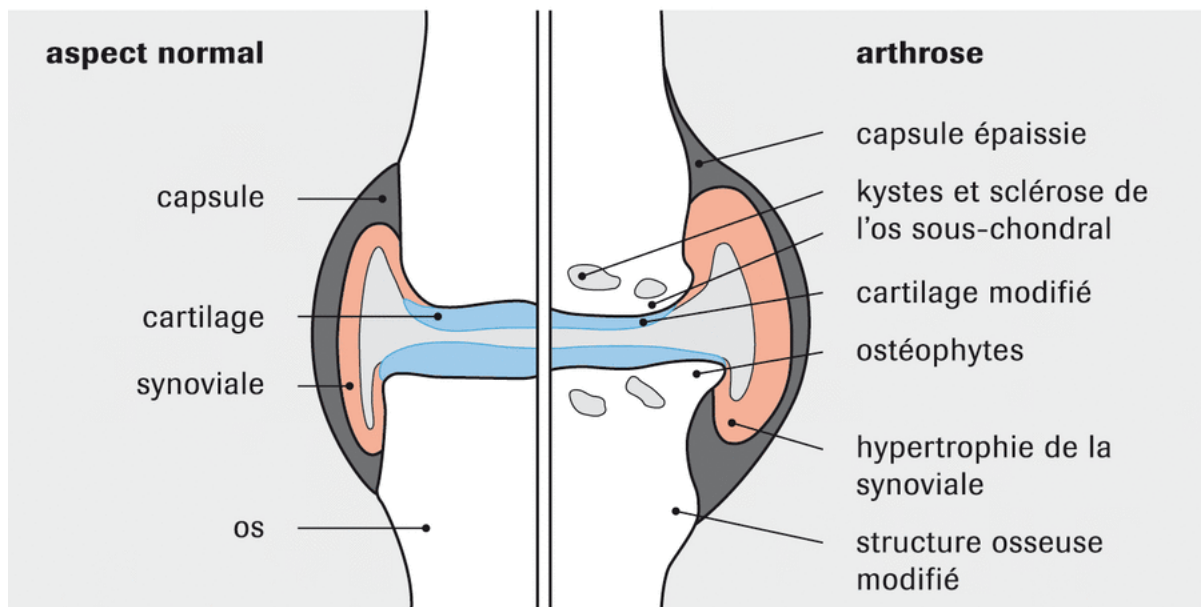


Figure 2 : schéma d'une articulation saine à gauche et d'une articulation arthrosique à droite (Ligue suisse contre le rhumatisme, 2021)

Les diverses localisations de l'arthrose sont :

- Les genoux : gonarthrose fémorotibiale médiale (interne), fémorotibiale latérale (externe), fémoropatellaire.
- Les hanches : coxarthrose.
- Le rachis thoracique et lombaire : discarthrose, arthrose articulaire postérieure.
- Le rachis cervical.
- Les épaules : omarthrose.
- Les mains : rhizarthrose, arthrose des doigts longs (articulations interphalangiennes proximales et distales).
- Les poignets.
- Les pieds : arthrose talo-naviculaire.

Nous nous concentrerons essentiellement sur la prise en charge des trois principales localisations de l'arthrose symptomatique (main, genou, et hanche).

### **1.1.3. Les facteurs de risque de l'arthrose**

Les facteurs de risque sont, eux aussi, imparfaitement identifiés. Les deux plus importants sont le sexe et l'âge : touchant principalement le sexe féminin après la ménopause, la prévalence de l'arthrose est rare avant quarante ans et elle augmente fortement après soixante ans.

L'obésité est un facteur de risque de gonarthrose (surtout chez la femme), de coxarthrose, mais également de localisations non-portantes (arthrose digitale).

Des fractures mécaniques, comme des microtraumatismes répétés ou des lésions ligamentaires, peuvent favoriser l'arthrose, notamment sur des articulations où cette maladie est rare.

D'autres facteurs de risque sont identifiés, comme l'hérédité (notamment dans l'arthrose digitale), des anomalies métaboliques (arthrites microcristallines, hémochromatoses, diabète) ou des troubles de l'architecture des membres congénitaux ou acquis (genuvarum ou genuvalgum pour la gonarthrose).



#### **1.1.4. Pathologie chronique et poussées congestives aiguës : éléments cliniques**

L'arthrose est en premier lieu une pathologie chronique avec une douleur de type mécanique. Elle ne provoque pas de réveils nocturnes (hormis les changements de position), la raideur matinale est absente ou de courte durée, la douleur s'intensifie à l'effort et en fin de journée.

La pathologie peut également évoluer par poussées inflammatoires, provoquées par un épaissement et/ou un épanchement synovial, ainsi que par la libération de médiateurs de l'inflammation suite à une fissure du cartilage, dont les débris sont reconnus comme corps étrangers (Roux, 2019). Cette poussée est souvent provoquée par un facteur déclenchant (effort inhabituel, chute, prise de poids) mais elle est parfois spontanée. Elle se caractérise par une majoration douloureuse aiguë ou subaiguë ; elle peut être unilatérale, bilatérale, ou polyarticulaire, mal calmée par le repos et les antalgiques, survenant parfois la nuit. Elle est souvent associée à un gonflement ou un épanchement articulaire, mais sans signes inflammatoires généraux.

#### **1.1.5. Diagnostic**

Le diagnostic est évoqué cliniquement, puis confirmé par la radiographie standard.

Les signes radiologiques retrouvés sont :

- Un pincement localisé de l'interligne articulaire traduisant la destruction du cartilage articulaire.
- Une ostéophytose.

- Une densification ou condensation de l'os sous-chondral.
- Des géodes d'hyperpression.

L'IRM et la tomodensitométrie (scanner) n'ont d'intérêt que pour éliminer ou confirmer un diagnostic différentiel (polyarthrite, rhumatisme psoriasique, ostéonécrose, tendinite, algodystrophie).

Concernant l'arthrose digitale (première cause d'arthrose symptomatique), peuvent être retrouvés à l'examen clinique une douleur mécanique, un gonflement, une déformation, une désaxation et une diminution des amplitudes articulaires. Le retentissement fonctionnel peut être majeur, avec une perte de force et une gêne à saisir des objets.



*Figure 3 : photographie d'une rhizarthrose (Pelissier, 2021)*

Concernant l'arthrose du genou (deuxième cause d'arthrose symptomatique), peuvent être retrouvés à l'examen clinique une douleur, un crépitement, de fréquents épanchements, la visualisation ou la palpation d'une hypertrophie osseuse périarticulaire. Le retentissement fonctionnel est important, avec une diminution de l'amplitude articulaire et une boiterie. Le diagnostic est porté sur des radiographies en charge.



Figure 4 : radiographie d'une gonarthrose (Expanscience, 2021)

Concernant l'arthrose de la hanche (troisième cause d'arthrose symptomatique), une douleur, le plus souvent au niveau inguinal, est retrouvée. Mais une coxarthrose peut avoir pour seule manifestation une douleur du genou, d'où l'importance de l'examen systématique des articulations voisines devant toute douleur articulaire. Le retentissement fonctionnel est

également présent, avec une diminution de l'amplitude articulaire pouvant aboutir à une boiterie.

### **1.1.6. Traitement**

(Vidal Recos, 2019 ; Marotte et al., 2020 ; Gavazzi et al., 2018 ; Henrotin et al., 2009 ; Zhang et al., 2005 ; Alidon et al., 2014 ; Jordan et al., 2003)

En 2021, il n'existe aucun consensus scientifique sur la prise en charge de l'arthrose. Les recommandations et les avis d'experts peuvent être variables et contradictoires. La prise en charge repose sur un traitement médical et un traitement chirurgical. Le niveau de preuve est souvent supérieur dans la prise en charge de la gonarthrose que dans celle de la coxarthrose (Zhang et al., 2005).

#### **→ Traitement médical**

Le traitement médical est pluridisciplinaire et l'objectif vise à contrôler la douleur et limiter le retentissement fonctionnel. Il repose sur des mesures pharmacologiques et des mesures non pharmacologiques. Les traitements pharmacologiques et leur utilisation chez le patient âgé seront ensuite revus de manière approfondie dans une autre partie.

Concernant le traitement non pharmacologique, il repose sur :

- L'éducation du patient à sa maladie.
- La promotion d'une activité physique adaptée (marche, natation) en dehors des poussées douloureuses (Salvi, 2021).

- Des exercices de musculation péri-articulaire, sous le contrôle d'un masseur-kinésithérapeute.
- Le port d'une canne controlatérale, notamment lors des poussées (gonarthrose et coxarthrose).
- La perte de poids en cas de surpoids ou d'obésité dans la gonarthrose et la coxarthrose.
- Le port d'une orthèse (genouillère ou orthèse de la main) respectivement dans la gonarthrose et l'arthrose digitale.
- Le port de chaussures ou semelles adaptées dans la coxarthrose et la gonarthrose.
- Les cures thermales, uniquement chez des patients présentant de nombreuses comorbidités.



Figure 5 : attelle de pouce NEO RHIZO CONFORT® (Orliman, 2021)

Concernant le traitement pharmacologique, le traitement antalgique de première intention est le paracétamol, du fait de son profil de tolérance.

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens non spécifiques (AINS) et spécifiques (COXIBs) doivent être envisagés en deuxième intention en cas d'échec ou de contre-indication au paracétamol, selon un consensus d'experts (Henrotin et al., 2009), dans le respect de leurs précautions d'emploi (Alidon et al., 2014), lors des poussées congestives aiguës.

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens ainsi que la capsaïcine peuvent être utilisés par voie locale (topique) dans les articulations peu profondes (arthrose digitale, talo-naviculaire, et du genou) avec un profil de tolérance meilleur que pour les anti-inflammatoires per os (Jordan et al., 2003). Il n'existe pas de spécialité topique à base de capsaïcine sur le marché en 2021 en France.

Les antalgiques opioïdes faibles peuvent être utilisés, avec ou sans paracétamol, lorsque les AINS sont contre-indiqués, mal tolérés ou inefficaces, sous surveillance médicale étroite et pendant la durée la plus courte possible, à la posologie efficace la plus faible possible.

Les injections intra-articulaires de corticoïdes sont recommandées en cas d'intolérance ou d'inefficacité au paracétamol et/ou aux AINS, dans toutes les articulations, notamment en cas de poussées congestives avec épanchement.

Les injections d'acide hyaluronique (visco-supplémentation) ont une place contradictoire en fonction des différents experts. Elles semblent avoir une efficacité modérée dans l'arthrose du genou, mais non démontrée dans l'arthrose de la hanche ou dans l'arthrose digitale (Marotte

et al., 2020 ; Alidon et al., 2014), avec un bénéfice fonctionnel retardé mais prolongé par rapport aux corticoïdes. Elles ne sont plus remboursées en France depuis 2017, malgré un service médical rendu (SMR) faible, et non insuffisant (Paitraud, 2017).

Les anti-arthrosiques symptomatiques d'action lente (AASALs) sont les thérapeutiques pharmacologiques avec la place la plus controversée. La glucosamine et la chondroïtine sulfate semblent avoir une efficacité symptomatique (faible) en cas d'utilisation prolongée (plusieurs mois, jusqu'à 6 mois) dans l'arthrose digitale et l'arthrose du genou, mais pas dans l'arthrose de la hanche. La diacéréine et les insaponifiables d'huile d'avocat et soja n'ont pas démontré leur efficacité. Ils sont tous déremboursés en France suite à un service médical rendu (SMR) insuffisant attribué par la Haute Autorité de Santé en 2013 (HAS, 2013).

Les antalgiques opioïdes forts peuvent être utilisés, pour « la prise en charge des douleurs intenses ou rebelles rencontrées dans l'arthrose du genou ou de la hanche et dans la lombalgie chronique, comme traitement de dernier recours, à un stade où les solutions chirurgicales sont envisagées et chez des patients non candidats (refus ou contre-indication) à une chirurgie de remplacement prothétique (coxarthrose ou gonarthrose), pour une durée la plus courte possible du fait du risque d'effet indésirable grave et de l'absence de données à long terme. La place de cette classe thérapeutique doit être la plus réduite possible, après échec des autres mesures médicamenteuses et du traitement physique recommandés dans ces indications. » (HAS, 2015).

Il est à noter que récemment, un nouveau traitement a fait son entrée dans l'arsenal thérapeutique : il s'agit de l'injection intra-articulaire de Plasma Riche en Plaquettes (PRP). Ce traitement consiste en l'injection dans l'articulation douloureuse des plaquettes issues du

patient lui-même. Riche en facteurs de croissance, ce concentré de plasma aurait des propriétés régénératives sur le cartilage abîmé. Cette thérapie, qui n'a pas encore sa place dans les recommandations actuelles des sociétés savantes, n'a pas prouvé son efficacité dans l'arthrose de la hanche, et aurait un bénéfice symptomatique légèrement supérieur à la visco-supplémentation dans l'arthrose du genou, selon certains essais randomisés (Ornetti et al., 2014). Il ne concerne pas les pharmaciens de ville.

### **→ Traitement chirurgical**

Un remplacement prothétique doit être discuté dans les formes douloureuses invalidantes radiologiquement évoluées. Il est envisagé en cas d'échec du traitement médical bien conduit, en tenant compte du handicap, de la douleur, du stade radiologique, et du contexte pathologique.

Pour la hanche, le traitement consiste en une prothèse totale de la hanche, dont la durée de vie est d'environ 15 ans.

Pour le genou, le traitement consiste soit en une prothèse (totale ou unicompartmentale) soit en un traitement conservateur (ostéotomie, peu utilisé en pratique).



## **1.2. La personne âgée**

### **1.2.1. Définition de la personne âgée**

Il n'existe pas de définition précise et universelle de la personne âgée (Gavazzi et al., 2018). Un sujet est considéré âgé :

- A partir de 60 ans pour les prestations sociales en France.
- A partir de 65 ans pour l'organisation mondiale de la santé (OMS).
- A partir de 75 ans pour le risque de perte d'autonomie et de fragilité.
- A partir de 75 ans pour entrer dans un service de gériatrie, avec une moyenne de plus de 80 ans.

Concernant la pharmacie, pour la réalisation de bilans partagés de médication chez la personne âgée, l'âge était fixé à 65 ans pour les personnes souffrant au moins d'une ALD (Affection de Longue Durée) et à 75 ans pour les patients ne souffrant pas d'ALD (CNOP, 2018). Depuis novembre 2019, cet âge est désormais fixé à 65 ans pour tous les patients (USPO, 2019).

### **1.2.2. Épidémiologie**

(Moulias et al., 2015)

De manière globale, la population mondiale est en expansion : 6 milliards d'individus en 1999, dont 410 millions de plus de 65 ans et une estimation à 10 milliards en 2050, avec 1,5 milliard d'individus de plus de 65 ans.

De manière plus particulière, l'espérance de vie augmente et les personnes âgées sont de plus en plus nombreuses : les centenaires seront cinq fois plus nombreux en 2050 qu'aujourd'hui, et la proportion des plus de 75 ans en France atteindra en 2050 une personne sur cinq.

### **1.2.3. Les trois groupes de personnes âgées définis en gériatrie**

(Sirven, Bourgueil, 2014)

Nous pouvons repartir, schématiquement, la population âgée en trois grands groupes :

- Les personnes âgées robustes : ce sont des personnes totalement autonomes, en bonne santé, avec un bon état nutritionnel et de bonnes performances physiques. Ces patients nécessitent peu de soins et ont des réserves fonctionnelles importantes. En cas de stress minime (par exemple, une infection urinaire), il y aura un léger déclin fonctionnel, suivi d'une récupération rapide et complète.
- Les personnes âgées fragiles : ce sont des personnes autonomes mais leurs performances et leurs capacités sont diminuées. A l'occasion d'un stress (une pneumopathie par exemple), le déclin fonctionnel sera important, avec une récupération lente et seulement partielle, pouvant faire basculer les personnes dans la dépendance. La fragilité est potentiellement réversible vers la robustesse.
- Les personnes âgées dépendantes : c'est un état irréversible. Quelles que soient les thérapeutiques mises en place, les personnes ne redeviendront pas autonomes à leur domicile.

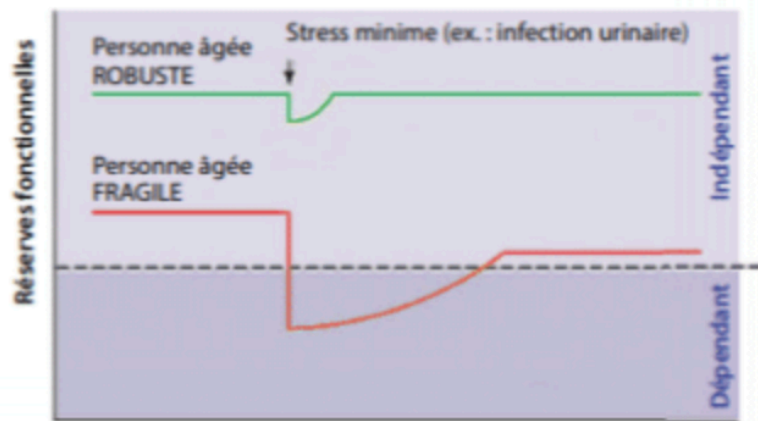


Figure 6 : impact d'un stress sur une personne âgée en fonction de son groupe (Life Plus, 2020)

### **1.2.4. Modifications pharmacocinétiques et pharmacodynamiques chez la personne âgée**

(Gavazzi et al., 2018 ; Roche, 2014 ; Ruscin, Linnebur, 2018)

Le vieillissement a des conséquences pharmacocinétiques et pharmacodynamiques importantes à connaître pour le pharmacien.

Concernant l'absorption, nous observons une augmentation du pH gastrique, et une diminution de la vidange gastrique, de la motilité intestinale, et du débit sanguin. Cela a pour conséquences une diminution de la vitesse d'absorption et une augmentation de la biodisponibilité.

Concernant la distribution, nous observons une augmentation de la masse grasseuse (au détriment de la masse musculaire), une diminution de l'eau corporelle, de la perfusion sanguine, et de l'albuminémie. Cela a pour effets d'augmenter le volume de distribution des molécules lipophiles (par exemple, le diazépam) et une sensibilité accrue aux médicaments

très liés aux protéines plasmatiques et à marge thérapeutique étroite (par exemple, les anti-vitamines K).

Concernant le métabolisme, nous observons une diminution de la masse hépatique, du flux sanguin hépatique, et du pouvoir métabolique hépatique, ce qui entraîne une diminution de la clairance hépatique de 30% à 40%.

Concernant l'élimination, nous observons une diminution du nombre de néphrons fonctionnels, une diminution de la sécrétion tubulaire, une diminution de la réabsorption tubulaire, et une diminution du flux sanguin rénal. Cela entraîne une importante diminution de l'élimination rénale des médicaments, nécessitant des adaptations posologiques. Idéalement, l'évaluation de la fonction rénale repose sur une estimation du débit de filtration glomérulaire (DFG) par la formule CDK-EPI, mais l'adaptation posologique des médicaments se fait encore actuellement en fonction de la clairance estimée de la créatinine par la formule de Cockcroft et Gault, comme indiqué dans les résumés des caractéristiques des produits (RCP) des différentes spécialités (HAS, 2012).

Pour terminer, concernant la pharmacodynamie, il y a une modification de la sensibilité à de nombreux médicaments (par exemple, une diminution de la performance des mécanismes de compensation et d'adaptation du système nerveux central avec une sensibilité accrue aux psychotropes ou aux antihypertenseurs artériels).

## **1.3. La douleur**

### **1.3.1. Définition de la douleur**

Selon la définition officielle de l'IASP (International Association for the Study of Pain), « la douleur est une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable, associée à une lésion tissulaire réelle ou potentielle, ou décrite dans ces termes ».

La douleur associe donc un rationnel scientifique (la sensation, qui s'appuie sur la neurophysiologie de la douleur) et un élément plus subjectif qui est l'émotion, influencée par plusieurs paramètres dont l'âge, la culture, l'histoire, les croyances religieuses du malade, mais aussi l'ancienneté de la douleur, le psychisme du moment et la maladie en cause (Broca, 2018).

Par conséquent, la douleur n'est pas systématiquement liée à une lésion, ce qui complexifie son étude et sa prise en charge.

Selon l'INSERM, en 2016, 30% des adultes souffrent de douleurs chroniques.

### **1.3.2. Physiopathologie de la douleur**

Il existe quatre grands mécanismes générateurs de douleurs (Coutaux, 2018) :

- La douleur nociceptive. C'est une douleur dite « physiologique », par excès de nociception. Il y a mise en jeu d'un système d'alarme par une stimulation persistante et/ou de forte intensité des nocicepteurs périphériques. C'est le mécanisme le plus couramment retrouvé dans les douleurs aiguës. Nous retrouvons ces douleurs dans l'arthrose, les fractures, brûlures, ou métastases osseuses par exemple.

- La douleur neuropathique. C'est une douleur liée à une lésion du système nerveux central ou périphérique, elle est souvent d'évolution chronique et réfractaire. Nous pouvons la retrouver dans les radiculalgies, les zonas, et les AVC (Accidents Vasculaires Cérébraux).
- La douleur nociplastique ou dysfonctionnelle. C'est une douleur liée à un dysfonctionnement de la transmission ou de la modulation des messages nociceptifs, sans lésion identifiée. Nous pouvons par exemple la retrouver dans la fibromyalgie.
- La douleur psychogène. C'est une douleur associée à un diagnostic de maladie psychiatrique (hypochondrie, dépression) ou liée avant tout à des facteurs psychologiques ou émotionnels alors qu'il n'existe, objectivement, aucune lésion anatomique ou organique susceptible d'expliquer la survenue des douleurs. Nous la retrouvons notamment dans des douleurs thoraciques liées à l'anxiété, ou des douleurs diffuses au cours des dépressions.

### **1.3.3. Diagnostic et évaluation de la douleur**

(Serrie et al., 2020 ; Broca, 2020)

L'évaluation d'une douleur comporte plusieurs étapes : faire le diagnostic positif de la douleur, déterminer son étiologie et son mécanisme neurophysiologique, préciser son

intensité, apprécier son retentissement sur la vie du malade, et rechercher si un traitement a déjà été tenté et quelle a été son efficacité.

Nous allons nous concentrer ici essentiellement sur l'évaluation de la douleur nociceptive chez la personne âgée. L'âge est important car d'une part, beaucoup de personnes âgées ont tendance à minimiser leur douleur, la considérant comme une composante normale de la maladie ou de la vieillesse, et d'autre part les personnes âgées ont fréquemment des pathologies (tels que des troubles cognitifs ou des troubles de la communication) qui peuvent gêner ou rendre impossible l'autoévaluation de la douleur.

Il existe deux grands moyens d'évaluer la douleur : l'autoévaluation, quand elle est possible (comme pour les sujets plus jeunes), et l'hétéroévaluation quand l'autoévaluation est impossible. Les différentes échelles d'évaluation utilisées ont été validées scientifiquement (Benoist, 2020), en dehors de l'échelle verbale simple (EVS).

Concernant l'autoévaluation, trois principaux outils peuvent être utilisés :

- L'échelle numérique (EN) (Figure 7). Le patient donne une note de 0 (« pas de douleur ») à 10 (« douleur maximale imaginable ») pour trois types de douleur : la douleur actuelle, la douleur habituelle des 8 derniers jours, et la douleur la plus intense des 8 derniers jours. C'est l'outil de référence chez la personne âgée (Serrie et al., 2020), même s'il présente l'inconvénient que le choix du malade puisse être influencé par le souvenir que le patient garde de l'évaluation antérieure. Par exemple, il peut ne pas vouloir « décevoir » le praticien sur l'efficacité d'un traitement.

- L'échelle verbale simple (EVS). Le patient doit choisir parmi un certain nombre de qualificatifs celui qui est censé le mieux décrire sa douleur (par exemple : « j'ai extrêmement mal », « j'ai très mal », « j'ai mal », « j'ai un peu mal », « je n'ai pas mal »). Le patient doit choisir pour les trois types de douleur énoncés précédemment. Concernant les personnes âgées, cet outil peut être utilisé chez un patient pour qui la compréhension doit être facile.
- L'échelle visuelle analogique (EVA) (Figure 8). Il s'agit d'une règle double face. Une face présentée au malade, avec deux extrémités où il est noté « absence de douleur » et « douleur maximale ». Le malade doit placer le curseur entre les deux extrémités pour situer au mieux sa douleur. Une autre face, graduée numériquement de 0 à 10, qui permet au soignant de déterminer un chiffre correspondant au curseur placé par le patient. Le patient doit également effectuer cette action pour les trois types de douleur. C'est l'outil de référence chez l'adulte car c'est le plus objectif avec des résultats reproductibles et fiables. Il est néanmoins recommandé d'éviter de l'utiliser chez le sujet âgé, car la notion de proportionnalité peut s'émousser avec l'âge.

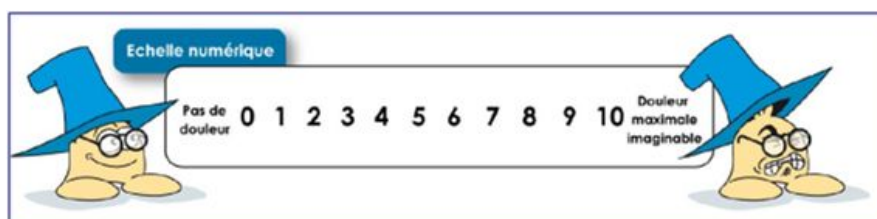


Figure 7 : échelle numérique (SFAP, 2014)



## Échelle visuelle analogique (EVA)

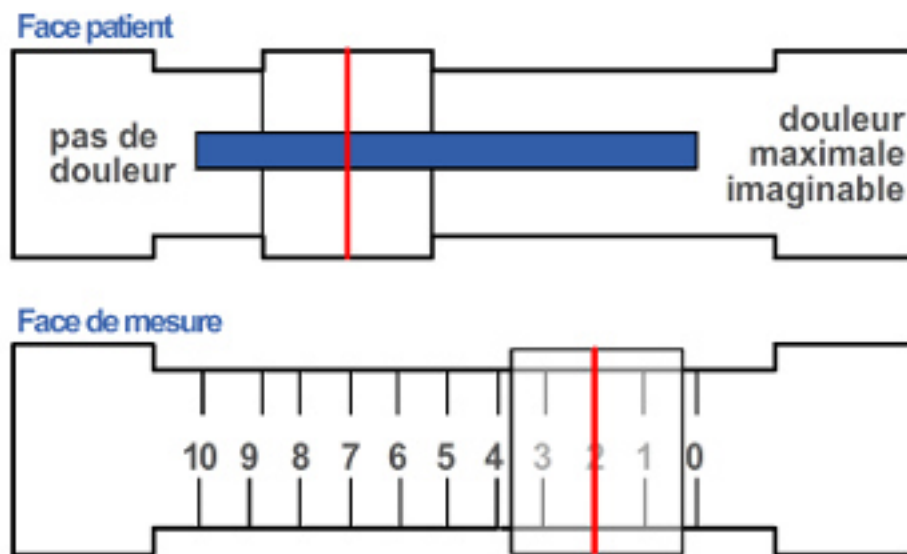


Figure 8 : échelle visuelle analogique (Psychométrie, 2015)

L'utilisation de ces échelles est malheureusement parfois limitée par l'incapacité des malades à les comprendre ou à les utiliser : Environ 20% de la population générale ne sait pas utiliser l'EVA et ce pourcentage est beaucoup plus important chez les personnes âgées. Quand c'est le cas, les soignants peuvent avoir recours aux outils d'hétéroévaluation qui ont été validés scientifiquement et qui sont protégés par un brevet.

Ces échelles d'hétéroévaluation sont basées sur l'observation par les soignants du malade et de son comportement, comme par exemple la recherche d'une position antalgique. Ces outils nécessitent une bonne formation des soignants pour être correctement utilisés. Nous pouvons citer l'échelle DOLOPLUS (annexe 1), l'échelle ALGOSPLUS (annexe 2), l'échelle ECPA (annexe 3), l'échelle de comportementale de Bourhis, et l'échelle PACSLAC.

En pratique, en médecine de ville (cabinet de médecin généraliste et pharmacie d'officine) ce sont les échelles d'autoévaluation qui sont le plus utilisées.

## **2. Les médicaments antalgiques et co-antalgiques de la prise en charge de l'arthrose du sujet âgé**

### **2.1. Définition des antalgiques et co-antalgiques**

Un médicament antalgique est un médicament qui « prévient, atténue ou supprime la douleur. On parle aussi d'analgésique » (INCa, 2021). Les antalgiques sont classés en trois paliers par l'OMS.

Niveau 1 : antalgiques non opioïdes	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Paracétamol</li> <li>- AINS</li> <li>- Néfopam</li> </ul>
Niveau 2 : antalgiques opioïdes faibles	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Codéine</li> <li>- Tramadol</li> <li>- Poudre d'Opium</li> </ul>
Niveau 3 : antalgiques opioïdes forts	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Fentanyl</li> <li>- Hydromorphone</li> <li>- Morphine</li> <li>- Oxycodone</li> <li>- Méthadone</li> <li>- Buprénorphine (agoniste partiel)</li> </ul>

*Figure 9 : tableau des paliers antalgiques avec les principales molécules, selon l'OMS*

Au côté des antalgiques, il existe des co-antalgiques, qui n'ont pas d'action directe sur la douleur, mais qui sont définis comme des médicaments associés à un traitement principal contre la douleur, pour renforcer son efficacité (INCa, 2021). Dans le cadre de la prise en charge de la douleur des patients arthrosiques, les principaux co-antalgiques sont les glucocorticoïdes, les AASALs, et l'acide hyaluronique.

## **2.2. Classification par classe pharmaco-thérapeutique**

### **2.2.1. Paracétamol**

Le paracétamol est l'antalgique le plus couramment utilisé dans le monde. En 2013, il était la substance active la plus dispensée en pharmacie de ville (en nombre de boîtes et en chiffre d'affaire). C'est l'antalgique de référence pour le traitement des douleurs d'intensité faible à modérée par excès de nociception (Serrie et al., 2020) et il peut être administré par voie orale, rectale, ou par voie parentérale (uniquement à l'hôpital pour la voie parentérale).

Il est disponible en pharmacie sans prescription médicale.

Le mécanisme d'action du paracétamol est encore mal connu. D'abord considéré comme un antalgique périphérique pur, il est désormais considéré également comme un antalgique d'action centrale. Il est antalgique et antipyrétique mais n'a pas (ou peu) de propriété anti-inflammatoire ou antiagrégante (Bellien, 2020).

Le paracétamol agirait principalement en inhibant la cyclo-oxygénase de type 2 (COX-2) dite inductible. L'absence de propriétés anti-inflammatoires serait due au fait que le paracétamol est trop faiblement inhibiteur des COX en présence de concentrations élevées en peroxydes, telles que retrouvées dans les lésions inflammatoires.

Des mécanismes d'action complémentaires sont évoqués : action indirecte sur les voies sérotoninergiques descendantes (qui freinent la transmission médullaire de l'influx nociceptif), action indirecte sur le système endocannabinoïde, activation des récepteurs vanilloïdes, ainsi que d'autres mécanismes suggérés mais qui restent à prouver.

D'un point de vue pharmacocinétique, l'absorption du paracétamol est rapide (Tmax entre 15 et 60 minutes en fonction de la forme galénique, absorption plus longue pour les formes rectales), et la biodisponibilité varie de 63% à 89%.

La majeure partie de la substance active est métabolisée par le foie, par glycoconjugaion et sulfoconjugaion. Une fraction minime est métabolisée par le cytochrome P450 2E1 (CYP2E1) en N-acétyl p-benzoquinone-imine (NAPQI) hautement réactif et toxique, et rapidement détoxifié par le glutathion. En cas de surdosage ou de déficit en glutathion (malnutrition, alcoolisme chronique, maladie hépatique), l'accumulation de NAPQI est responsable des effets indésirables hépatiques, pouvant aller jusqu'à l'insuffisance hépatique terminale. L'antidote, administrable dans les première heures de l'intoxication, est la N-acétylcystéine (précurseur du glutathion).

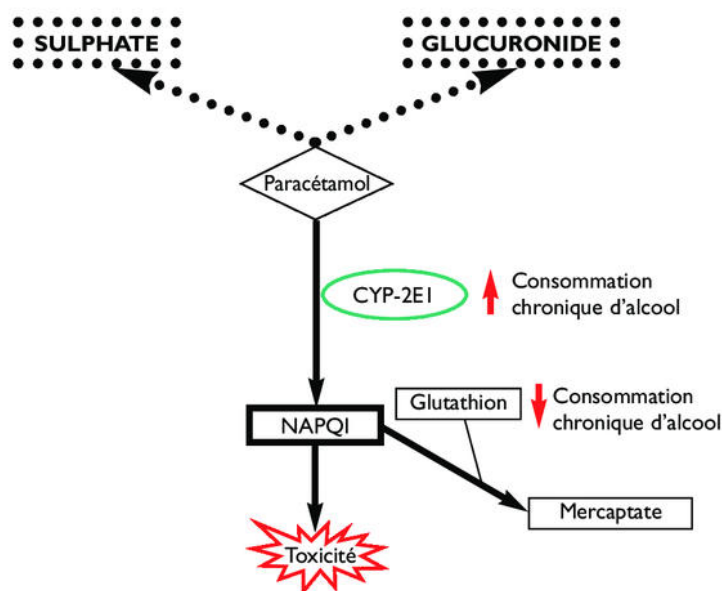


Figure 10 : métabolisme du paracétamol chez un consommateur chronique d'alcool (Seirafi et al., 2007)

L'élimination est principalement sous forme inactive dans les urines, avec une demi-vie moyenne de deux heures.

En dehors de l'hypersensibilité, le paracétamol est uniquement contre-indiqué en cas d'insuffisance hépatocellulaire sévère.

La posologie maximale est de 4 grammes par jour, et de 1 gramme toutes les 4 heures. Cette posologie est ramenée à 3 grammes par jour maximum dans les situations à risque d'atteinte hépatique (lésion hépatique, alcoolisme, personne âgée de plus de 75 ans, ou de plus de 65 ans avec comorbidités).

En cas d'insuffisance rénale, la posologie est ramenée à 3 grammes maximum par jour (1 gramme toutes les 6 heures) lorsque le DFG (via une estimation de la clairance de la créatinine) est compris entre 49 et 15 mL/min. Elle est abaissée à 2 grammes maximum par jour (1 gramme toutes les 8 heures) lorsque le DFG est inférieur à 15 mL/min, ou au stade d'hémodialyse (GPR, 2021).

De rares cas d'élévation de l'INR (International Normalized Ratio) ont été décrits, ainsi qu'une potentielle toxicité gastro-intestinale, ne remettant pas en cause la balance bénéfices-risques très favorable de cette molécule (Vergne-Salle, 2014).

Il existe en France de nombreuses spécialités contenant du paracétamol, seul ou en association avec des opiacés faibles ou de la caféine.

### **2.2.2. AINS et COXIBS**

Les AINS (anti-inflammatoires non stéroïdiens) ont des propriétés périphériques antalgiques, anti-inflammatoires, anti-pyrétiques et antiagrégantes plaquettaires. Ils sont schématiquement classés en deux grands groupes :

- Les AINS non sélectifs ou conventionnels, qui inhibent de manière non sélective les COX-1 et COX-2 (cyclo-oxygénases de type 1 et 2).
- Les AINS sélectifs ou COXIBs, qui inhibent de manière plus sélective la COX-2.

Il existe donc 2 principaux isoformes de la cyclo-oxygénase (COX-1 et COX-2), qui catalysent la conversion de l'acide arachidonique en prostanoïdes et autres médiateurs impliqués dans l'inflammation, la douleur, et la régulation thermique.

La COX-1 est dite constitutive et intervient notamment dans la synthèse de prostaglandines PGE<sub>2</sub>, présentes dans les cellules du rein (provoquant une vasodilatation de l'artériole afférente glomérulaire) et de l'appareil digestif (provoquant une sécrétion de mucus dans la lumière gastro-intestinale). La COX-1 intervient également dans la synthèse du Thromboxane A<sub>2</sub> (TXA<sub>2</sub>), proagrégant plaquettaire.

La COX-2 est dite inductible et produit des prostaglandines dans des conditions d'infection et d'inflammation, mais nous la retrouvons également de façon constitutive dans certaines cellules du rein, du système nerveux central, et de l'appareil cardiovasculaire, où elle produit la prostacycline (PGI<sub>2</sub>).

C'est l'inhibition de ces différentes voies enzymatiques qui est responsable des effets thérapeutiques et indésirables des différents AINS.

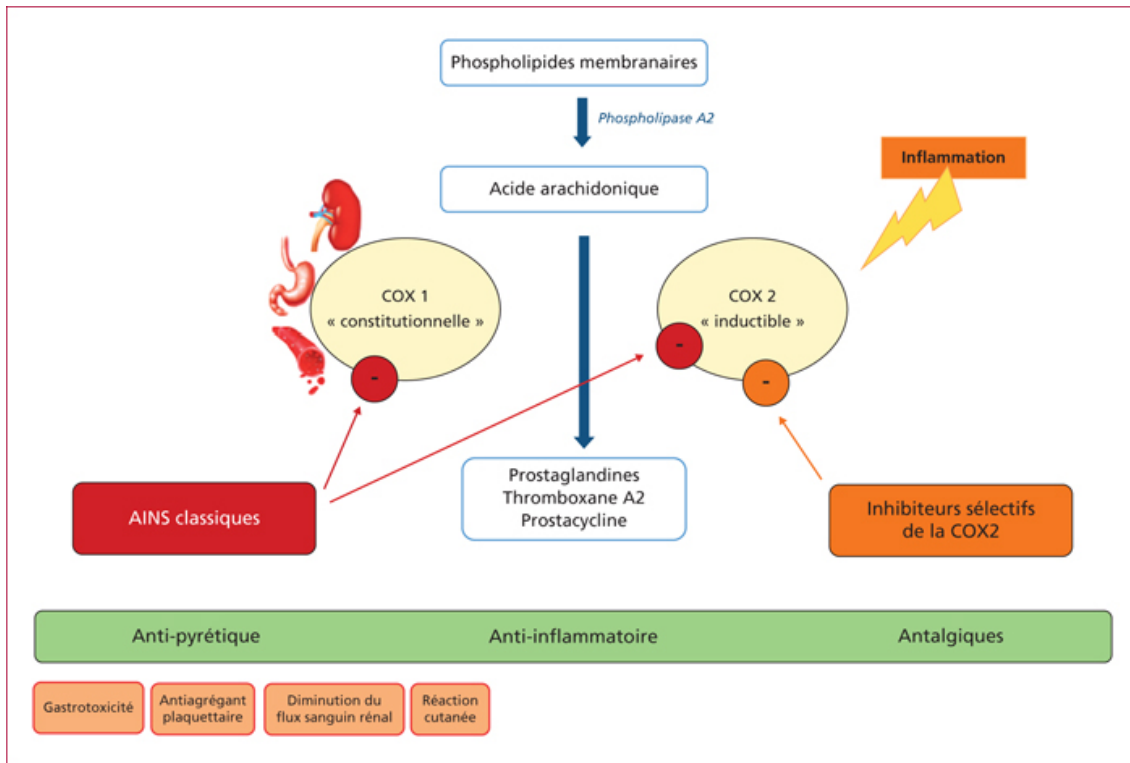


Figure 11 : mécanisme d'action des AINS classiques et sélectifs (Meunier, Larrey, 2018)

L'acide acétylsalicylique (aspirine), provoque une inhibition irréversible de la COX-1 par acétylation, ce qui lui confère des propriétés antiagrégantes plaquettaires marquées à faible dose, auxquelles se rajoutent des propriétés antipyrétiques, antalgiques et anti-inflammatoires à forte dose, par inhibition réversible de la COX-2. Le risque majoré d'hémorragies fait déconseiller cet AINS chez la personne âgée (Capriz et al., 2017).

Les AINS conventionnels inhibent de manière réversible la COX-1 et la COX-2. Ils ont tous des propriétés antiagrégantes (mais moins marquées que pour l'aspirine), antipyrétiques, antalgiques et anti-inflammatoires. Ils sont efficaces dans la prise en charge de l'arthrose, mais doivent être maniés avec prudence chez la personne âgée, du fait de leurs

nombreux effets indésirables, notamment hémorragiques, digestifs (ulcères, saignements, perforations, dues à une diminution de la synthèse de mucus), rénaux (insuffisance rénale aiguë fonctionnelle due à la diminution du débit de perfusion rénale, provoquée par la diminution de la vasodilatation des artérioles glomérulaires afférentes) et cardiaques (décompensation d'une insuffisance cardiaque par rétention hydrosodée).

Ils sont contre-indiqués en cas d'insuffisance rénale sévère, d'insuffisance cardiaque sévère, d'insuffisance hépatique sévère, chez la femme enceinte (ce qui ne concerne pas les personnes âgées), en cas d'allergie ou d'hypersensibilité à un autre AINS de structure chimique proche, en cas d'ulcère gastro-duodéal en cours, ou encore en cas d'antécédent d'ulcère gastro-duodéal (dès le premier épisode provoqué par un AINS, ou à partir du deuxième épisode provoqué par une autre cause).

Chez la personne âgée, leur association avec les anticoagulants (et plus rarement, le méthotrexate et le lithium) est déconseillée, du fait de la majoration du risque hémorragique (et d'insuffisance rénale pour le méthotrexate et le lithium).

Les associations avec un inhibiteur de l'enzyme de conversion, un antagoniste de l'angiotensine 2, ou un diurétique (diminution du DFG), ou encore avec un antiagrégant plaquettaire, un corticoïde, ou un inhibiteur de la recapture de la sérotonine (risque hémorragique) nécessitent une grande vigilance, tout comme la présence d'un *Helicobacter Pylori* ou d'une hypertension artérielle (Capriz et al., 2017).

Selon l'OARSI, le bénéfice des AINS dans la prise en charge de l'arthrose n'est pas démontré en cas de comorbidités (diabète non équilibré, dyslipidémie sévère) (Alidon et al., 2014) et



l'American College of Rheumatology (ACR) déconseille l'usage des AINS per os à partir de 75 ans (Hochberg et al., 2012).

Dans les études en vie réelle, les AINS topiques (patchs, gels, crèmes et pommades) démontrent un effet équivalent aux AINS oraux sur la douleur du genou après un an de traitement (Rannou et al., 2016), mais avec moins d'événements indésirables en raison d'une absorption systémique plus faible, mais non négligeable (entre 6% et 13,9% pour le diclofénac selon le RCP). Le kétoprofène topique reste néanmoins à éviter du fait du risque important de photosensibilité (HAS, 2013).

Parmi les AINS oraux, l'ibuprofène (à la posologie maximale de 1200 mg/jour) et le naproxène sont à privilégier, du fait d'une efficacité similaire aux autres AINS, mais avec moins d'effets indésirables cardiovasculaires et digestifs (Prescrire, 2015). A l'inverse, les oxicams (piroxicam, méloxicam, ténoxiam) qui sont les plus à risque de nécrolyse épidermique toxique (Stevens-Johnson, Lyell) ne doivent pas être utilisés en première intention dans l'arthrose (Vidal Recos, 2019). La fréquence d'administration des AINS dépend de leur demi-vie, très variable d'une molécule à l'autre.

Les AINS peuvent également être responsables de complications infectieuses graves, notamment dans un contexte d'infection des voies respiratoires hautes et basses et d'infection cutanée, et sont déconseillés dans ces situations si des alternatives thérapeutiques sont possibles, notamment le paracétamol (ANSM, 2020).

Plus récemment, sont apparus sur le marché les AINS sélectifs (COXIBs), avec la promesse d'effets indésirables digestifs et rénaux moindres, de par leur mécanisme d'action

pharmacologique innovant. En inhibant spécifiquement la COX-2, moins présente au niveau rénal et digestif, leur action est théoriquement plus spécifique des lésions inflammatoires. Les COXIBs sur le marché français actuellement sont le célécoxib, l'étoricoxib (et le parécobix, uniquement en usage hospitalier). Il faut également souligner que certains AINS non sélectifs, de par leur inhibition importante de la COX-2, présentent les mêmes caractéristiques que les COXIBs : il s'agit du diclofénac et de l'acéclofénac.

Malheureusement, la classe des COXIBs n'a pas répondu aux espoirs initiaux placés en elle.

D'une part, l'inhibition importante de la production de la PGI2 par la COX-2 au niveau endothélial augmente le risque cardiovasculaire par rapport aux AINS non sélectifs : les COXIBs sont contre-indiqués en cas de cardiopathie ischémique avérée (angor stable, instable, ou antécédent d'infarctus du myocarde), d'artériopathie périphérique ou d'accident vasculaire cérébral.

D'autre part, la réduction des effets indésirables digestifs et rénaux est controversée. Pour la revue Prescrire, les COXIBs n'apportent pas de progrès en termes d'efficacité ou de diminution des effets digestifs graves par rapport aux autres AINS (Prescrire, 2012). Pour l'ANSM, le taux de co-prescription avec les IPP est aussi important, voire plus, qu'avec les AINS classiques (ANSM, 2004). Le rofécoxib a été retiré du marché mondial en 2004 par le laboratoire Merck Sharp & Dohme-Chibret, en raison des effets indésirables cardiovasculaires graves constatés (ANSM, 2004).

Cependant, des essais cliniques plus récents proposent de nouveaux positionnements : l'étude PRECISION, réalisée chez des patients à haut risque cardio-vasculaire, conclut que le

célécoxib est non inférieur au naproxène ou à l'ibuprofène pour ce qui est de la sécurité cardiovasculaire, et qu'il est associé à moins de risques gastro-intestinaux et rénaux. L'étude CONCERN, menée chez des patients arthrosiques ayant une pathologie cardio-thrombotique et des antécédents d'hémorragie digestive haute, démontre que le nombre d'hémorragies gastro-intestinales était deux fois moindre chez les patients traités par célécoxib avec un IPP que chez les patients traités par naproxène avec un IPP. Il n'y avait pas de différence en termes d'évènements graves cardiovasculaires (Serrie et al., 2020).

De manière générale, la co-prescription d'un IPP avec un AINS est recommandée en cas de facteur de risque digestif : patient âgé de plus de 65 ans, antécédent d'ulcère gastrique ou duodénal, association à un antiagrégant plaquettaire (HAS, 2020), ainsi qu'éventuellement en association avec les anticoagulants ou les corticoïdes systémiques (HCL Pharmacie, 2016). Même si les IPP sont de manière générale trop prescrits et délivrés (HAS, 2020), leur utilisation semble donc nécessaire chez la personne âgée traitée par un AINS.

Il est à noter que trois AINS sont délivrables sans prescription médicale : l'aspirine, l'ibuprofène et le kétoprofène. La plupart des autres AINS sont soumis à prescription médicale, mais sont renouvelables sans nouvelle prescription pendant 1 an (à l'exception des oxicams, qui ne sont pas renouvelables).

Familles chimiques	Molécules
Salicylés	Acide acétylsalicylique
Dérivés arylcarboxyliques	Acide tiaprofénique
	Acéclofénac
	Alminoprofène
	Dexkétoprofène
	Diclofénac
	Étodolac
	Fénoprofène
	Flurbiprofène
	Ibuprofène
	Kétoprofène
	Nabumétone
	Naproxène
	Fénamates
Acide niflumique	
Morniflumate	
Inhibiteurs sélectifs des COX-2	Célécoxib
	Étoricoxib
	Parécoxib
Dérivés oxicam	Méloxicam
	Piroxicam
	Ténoxicam
Indoliques et dérivés	Indométacine
	Sulindac

Figure 12 : AINS disponibles en France

### **2.2.3. Opioides ou opiacés**

Un opioïde est défini comme toute substance naturelle, hémi-synthétique ou synthétique, dont l'effet résulte de son interaction centrale avec les récepteurs opioïdes. En théorie, le terme « opiacé » désigne seulement les substances naturelles ou hémi-synthétiques issues du pavot (*Papaver Somniferum*), mais dans la pratique courante, les deux termes sont utilisés comme des synonymes.

Les récepteurs aux opioïdes sont présents dans le système nerveux central (cerveau, moelle spinale) et dans d'autres organes ou appareils. Ils sont au nombre de trois : le récepteur mu

( $\mu$ ), le récepteur delta ( $\delta$ ), et le récepteur kappa ( $\kappa$ ). L'activation de ces récepteurs conduit à un effet analgésique.

Il existe des ligands endogènes de ces récepteurs : les enképhalines, les endorphines, et les dynorphines. Ces ligands se fixent sur les récepteurs opioïdes avec une faible affinité.

Les médicaments antalgiques opiacés, qui sont de puissants agonistes des récepteurs  $\mu$ , peuvent être classés en deux grands groupes. D'un côté, les opiacés « faibles », de palier 2, qui comprennent : la codéine, le tramadol, la poudre d'opium et la dihydrocodéine. De l'autre côté, les opiacés « forts », de palier 3, qui comprennent : la morphine, l'hydromorphone, l'oxycodone, le fentanyl, et la méthadone.

Nous pouvons également citer la buprénorphine, agoniste partiel, utilisée dans le cadre de traitements de substitution aux opiacés (TSO).

Tous les antalgiques opiacés sont soumis à prescription médicale, non renouvelable. Les opiacés forts sont soumis au régime des stupéfiants : ordonnance sécurisée, chevauchement interdit sans mention du prescripteur, dispensation à l'unité, et délai de présentation de l'ordonnance à respecter après la date de prescription.

Les opiacés ont en commun des effets indésirables prévisibles. En premier lieu, la constipation, qui est un effet indésirable très fréquent, quasiment constant. Il est recommandé d'associer ou de majorer de manière systématique un laxatif en cas d'introduction d'un opiacé de palier 3, en plus des règles hygiéno-diététiques classiques (Capriz et al., 2017).

La rétention urinaire aiguë est également présente, d'autant plus favorisée si le malade souffre d'hypertrophie de la prostate.

Des nausées et vomissements, inconstamment présents, sont réversibles avec le temps et peuvent se traiter par des antiémétiques.

Une somnolence, des confusions, et hallucinations peuvent se manifester, notamment quand des posologies importantes sont prescrites d'emblée.

Un prurit peut également se manifester, lié à l'effet histaminolibérateur des opiacés.

Enfin, les opiacés sont dépresseurs respiratoires, ce qui nécessite une prudence particulière quand ils sont associés à d'autres dépresseurs respiratoires tels que les benzodiazépines ou l'alcool, ou en cas d'insuffisance respiratoire préexistante (asthme, BPCO). En cas de dépression respiratoire induite par un opiacé, l'antidote est un antagoniste des récepteurs opioïdes : la naloxone.

Il est à noter que le risque de pharmacodépendance est présent, mais moins important chez les personnes âgées que chez les sujets plus jeunes.

D'un point de vue utilisation pratique, pour les opioïdes faibles, il est conseillé de débiter si possible par des galéniques à demi-vie courte (libération immédiate) avant d'avoir à recourir à des galéniques à demi-vie plus longue (Capriz et al., 2017). Pour les opiacés forts, il est conseillé de prévoir un traitement de fond à libération prolongée, avec des doses de « recours » en cas d'accès douloureux paroxystiques (1/6<sup>ème</sup> à 1/10<sup>ème</sup> de la dose de fond).

L'association des opiacés agonistes purs est déconseillée voire contre-indiquée avec les agonistes partiels, du fait de l'interaction pharmacodynamique.

L'association d'un opiacé de palier 2 avec un opiacé de palier 3 n'est pas recommandée (Beloeil, 2011 ; Roulet, 2019).

Les effets indésirables des opiacés forts sont plus importants que ceux des opiacés faibles, mais avec moins de variabilité inter-individuelle. La bonne maniabilité et la tolérance des opiacés forts font parfois préférer de faibles doses d'opiacés forts aux opiacés faibles chez la personne âgée.

La codéine est une prodrogue, naturellement présente dans le pavot, dont une faible proportion (autour de 20%) est métabolisée en morphine, la molécule active, par le cytochrome P450 2D6 (CYP2D6). Le polymorphisme génétique, avec une expression très variable de ce cytochrome d'une personne à l'autre, fait que la maniabilité de cet opiacé est complexe, avec des patients non répondeurs (environ 10%) et des patients fortement répondeurs. Les inhibiteurs puissants du CYP2D6, tels que la paroxétine ou la fluoxétine, influencent également le métabolisme de cet antalgique. Dans le traitement de la douleur, les spécialités contenant de la codéine sont toujours associées au paracétamol, et la posologie minimale pour débuter la titration est de 20 mg par prise. Sa puissance est équivalente à environ 1/6<sup>ème</sup> de la morphine per os.

La dihydrocodéine est obtenue par héli-synthèse à partir de la codéine, et ne diffère de celle-ci que par la saturation de la liaison entre les carbones 7 et 8. C'est également une prodrogue métabolisée en son métabolite actif, la dihydromorphine, par le CYP2D6. Sa forme

à libération prolongée de 60 mg en fait une molécule de choix pour remplacer la codéine, une fois la phase de titration terminée. Sa puissance est équivalente à environ 1/3 de la morphine per os.

Le tramadol est une molécule de synthèse avec une double action antalgique. La molécule mère a un effet inhibiteur de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline, ce qui explique son efficacité sur la douleur neuropathique. Son métabolite actif, le O-desméthyl-tramadol, obtenu par action du CYP2D9 est, quant à lui, agoniste des récepteurs mu. La variabilité inter-individuelle est moins importante que pour la codéine, car la molécule mère (le tramadol) a tout de même une faible affinité pour les récepteurs mu. Sa forme buvable en gouttes en fait une molécule de choix pour effectuer une titration plus fine. Le CHU de Caen propose un protocole de titration (annexe 4). Le tramadol abaisse le seuil épiléptogène, ce qui le contre-indique chez les patients ayant des antécédents de convulsions. Le tramadol est également confusogène, et sa puissance antalgique est équivalente à environ 1/5<sup>ème</sup> de la morphine per os. Il existe en libération immédiate, en libération prolongée, seul ou en association avec le paracétamol.

La poudre d'opium est naturellement extraite du pavot, et contient les alcaloïdes de l'opium, tels que la morphine et la codéine. Son action est indépendante du polymorphisme génétique des patients, et son faible dosage dans les spécialités disponibles en fait une molécule de choix chez la personne âgée. Les spécialités disponibles associent la poudre d'opium au paracétamol, et il n'existe pas de formes à libération prolongée. Sa puissance est équivalente à environ 1/10<sup>ème</sup> de la morphine per os. C'est le seul antalgique de palier 2 disponible en suppositoire.



La morphine, l'opioïde de référence, est extraite naturellement du pavot. Elle est métabolisée par le foie, puis éliminée par le rein. L'accumulation est donc plus importante chez la personne âgée, ce qui nécessite de débiter par de petites doses à libération prolongée, avec des doses à libération immédiate pour les pics douloureux paroxystiques. Les puissances antalgiques de la morphine sous-cutanée ou intraveineuse sont approximativement respectivement 2 fois et 3 fois plus importantes que celle de la morphine per os. Son métabolisme est indépendant du CYP2D6.

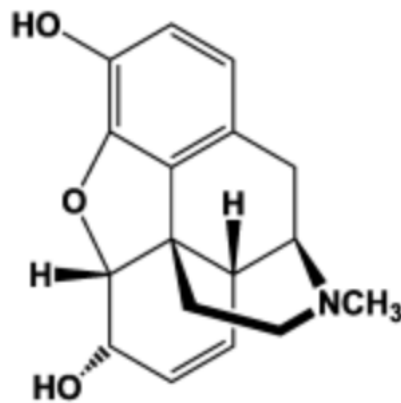


Figure 13 : structure chimique de la morphine (Société Chimique de France, 2017)

L'oxycodone est un dérivé morphinique préparé par héli-synthèse à partir de la thébaïne, alcaloïde extrait du pavot (Acadpharm, 2019). L'adaptation des posologies doit être progressive en gériatrie, comme pour la morphine, du fait de son élimination rénale. En revanche, contrairement à la morphine, l'oxycodone est métabolisée par le CYP2D6 en un métabolite actif 14 fois plus puissant, l'oxymorphone (Annequin et al., 2017). La puissance antalgique de l'oxycodone (oral ou injectable) est environ 2 fois supérieure à celle de la morphine.

Le fentanyl est un opioïde de synthèse et n'a d'indication dans l'arthrose qu'avec sa forme patch, à libération prolongée. Il peut être indiqué seulement une fois la phase de titration terminée, et peut être associé à un autre opioïde fort à libération immédiate pour les pics de douleur. Il n'est pas métabolisé par le CYP2D6, et son élimination n'est pas rénale, ce qui en fait une molécule de choix chez l'insuffisant rénal sévère. Sa puissance antalgique est environ 100 fois supérieure à celle de la morphine, et le patch le plus faiblement dosé (12 microgrammes/heure) équivaut à environ 30-45 mg par 24 heures d'équivalent morphine per os. Les relais nécessitent des précautions particulières. Lors d'un relais morphine vers fentanyl, le patch doit être placé au même moment que la dernière prise de morphine à libération prolongée, car le délai d'action est d'environ 12h. A l'inverse, lors d'un relais fentanyl vers morphine, la première prise de morphine à libération prolongée doit se faire 12h après le retrait du patch, du fait d'un effet rémanent (SPES/NEPALE, 2013). Le patch de fentanyl doit être changé tous les trois jours. Le patch étant matriciel, il peut en théorie se découper, mais cela n'est pas recommandé car la marge thérapeutique est étroite (Marcoz, 2021). Une vasodilatation des capillaires sanguins peut également augmenter l'absorption du médicament.

L'hydromorphone et la méthadone n'ayant pas d'indication dans l'arthrose, ils ne seront pas abordés ici.

#### **2.2.4. Corticoïdes**

Les corticoïdes, ou plus précisément glucocorticoïdes, sont des anti-inflammatoires stéroïdiens. Ils n'ont pas d'action antalgique propre, et sont donc considérés comme des co-antalgiques dans le cadre de la prise en charge de la douleur des patients arthrosiques. Ils sont particulièrement efficaces en cas de poussée congestive d'arthrose.

Les glucocorticoïdes ont un mécanisme d'action commun : Ils agissent en modulant l'expression génique de protéines impliquées dans la réaction inflammatoire. Dans le cytoplasme des cellules, les glucocorticoïdes se fixent sur un récepteur appelé récepteur aux glucocorticoïdes (GR), ce qui provoque sa translocation dans le noyau. Le GR se fixe ensuite sur l'ADN, où il se comporte comme un facteur de transcription. Il active ou inactive directement la transcription de l'ADN en ARN, respectivement sur des séquences GRE et nGRE, ce qui module l'expression des gènes. Il a également un rôle de transcription indirecte, et une action sur la structure chromosomique (CNPM, 2019).

La principale conséquence de cette cascade d'actions est la synthèse de la protéine anti-inflammatoire lipocortine-1 (ou annexine-1) qui va inhiber la phospholipase A2. La phospholipase A2 étant responsable de la synthèse d'acide arachidonique à partir des phospholipides membranaires, son inhibition bloque cette première étape essentielle de la cascade inflammatoire, qui sans cette inhibition, aboutit en temps normal à la synthèse de prostaglandines et de leucotriènes. Les glucocorticoïdes ont donc un effet anti-inflammatoire et immunosuppresseur.

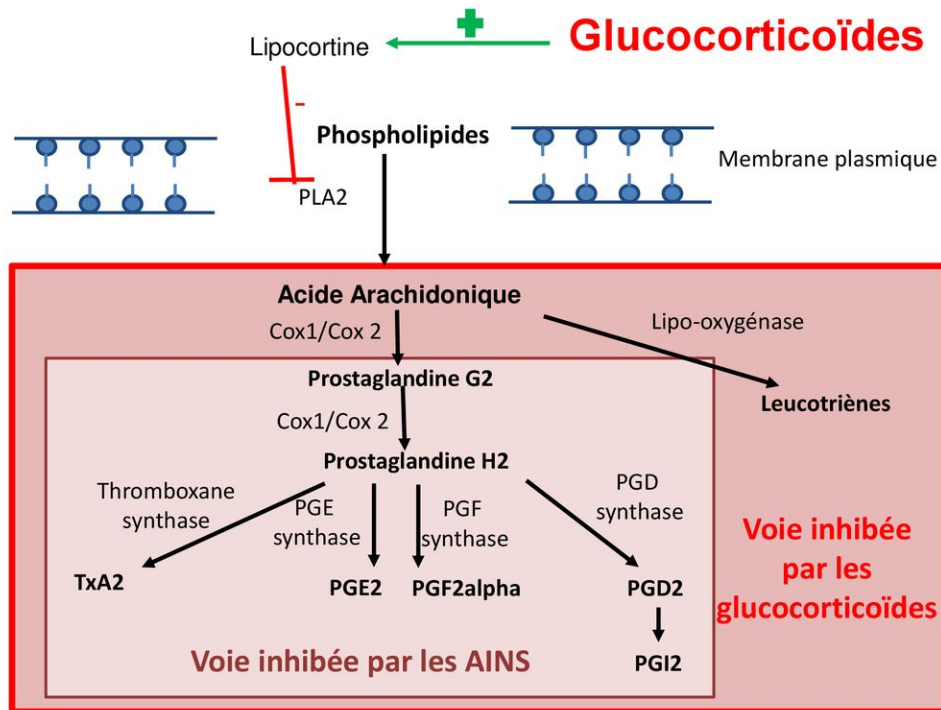


Figure 14 : mécanisme d'action des glucocorticoïdes, en comparaison avec celui des AINS (Ferran, 2019)

Les glucocorticoïdes systémiques (per os ou injectables) n'ont pas d'indication dans l'arthrose, du fait de leurs effets secondaires importants, pouvant notamment provoquer une ostéoporose cortico-induite, particulièrement préjudiciable chez le patient âgé. Ils ne seront donc pas abordés ici.

Les glucocorticoïdes intra-articulaires ont en revanche toute leur place dans la prise en charge des poussées congestives aiguës de l'arthrose. Leur délai d'action est rapide, mais peu prolongé dans le temps. L'injection peut être radioguidée ou échoguidée, et ne sera répétée qu'en cas de réapparition des symptômes. Elle doit être effectuée par un médecin.

L'injection ne doit pas être effectuée en cas d'infection locale ou générale du patient, et il faut noter que chez les patients diabétiques, un déséquilibre transitoire de la glycémie est possible.

Parmi les différents glucocorticoïdes injectables ayant une indication dans l'arthrose, la présence ou non de cristaux, et leur taille, vont influencer la durée de persistance locale, et donc la puissance et les effets secondaires de ces médicaments.

Les formes entièrement solubles, à base de phosphate sodique de bétaméthasone (Célestène®), Betnésol®), vont avoir une persistance locale de quelques jours seulement, et peuvent être injectées en péri-articulaire.

Les formes avec des cristaux de petite taille, comme l'acétate et le dipropionate de bétaméthasone (respectivement le Célestène Chronodose® et le Diprostène®, avec 20% de microcristaux d'une taille supérieure à 20 micromètres) ou l'acétate de prednisolone (Hydrocortancyl®, avec 1% de microcristaux d'une taille supérieure à 20 micromètres) ont une persistance locale d'environ 8 jours, et peuvent également être injectées en péri-articulaire.

Les formes avec des cristaux de grande taille, comme l'acétonide de triamcinolone (Kenacort®, avec 20% de microcristaux d'une taille supérieure à 20 micromètres) ou encore l'hexacétonide de triamcinolone (Hexatrione®, avec 80% de microcristaux d'une taille supérieure à 20 micromètres) ont respectivement une persistance locale de 10 jours et de 30 jours. L'injection péri-articulaire est contre-indiquée du fait du risque d'atrophie musculo-tendineuse : seule l'intra-articulaire stricte est possible.

Concernant les patients sous anticoagulant, aucune adaptation de traitement n'est nécessaire pour l'injection intra-articulaire, en dehors de l'injection dans la hanche. Pour une injection dans la hanche, l'anticoagulant doit être arrêté. La dernière administration se fait la veille pour

un anticoagulant oral direct (AOD) ou un anticoagulant injectable, et quelques jours avant pour un anti-vitamine K (AVK). Pour les patients traités par AVK pour une fibrillation auriculaire (FA) sans antécédent embolique ou une maladie thromboembolique veineuse (MTEV) à risque modéré, aucun relais n'est nécessaire. En revanche, pour les patients porteurs d'une valve mécanique, ayant une FA avec antécédent embolique, ou une MTEV à haut risque, un relais par héparine 48h après la dernière prise de l'AVK doit être effectué. Dans tous les cas, l'anticoagulant doit être repris dès l'intervention terminée, sauf complication hémorragique (HAS, 2008 ; Sié, 2015).

Concernant les patients sous antiagrégant plaquettaire (AAP), aucune adaptation de traitement n'est nécessaire pour l'injection intra-articulaire, en dehors de l'injection dans la hanche. Pour une injection dans la hanche, si le patient est traité par aspirine, aucune adaptation n'est nécessaire, mais si le patient est traité par clopidogrel, le traitement doit être relayé par aspirine 5 jours avant. Si le patient est traité par bithérapie AAP, l'aspirine doit être poursuivi, l'autre antiagrégant doit être arrêté (5 jours avant pour le clopidogrel et le ticagrelor, 7 jours avant pour le prasugrel). Le traitement habituel doit être repris dès que possible (HAS, 2013).

### **2.2.5. Acide hyaluronique**

L'acide hyaluronique est le plus simple des glycosaminoglycanes (GAG). Les GAG sont des polymères non ramifiés, linéaires, composés de la répétition d'un disaccharide sulfaté (à l'exception de l'acide hyaluronique qui n'est pas sulfaté).

Les GAG retrouvés dans le cartilage sont la chondroïtine-sulfate et la kératane-sulfate (reliés à des protéines pour former des protéoglycanes) ainsi que l'acide hyaluronique, sous forme libre, qui donne son élasticité au cartilage (CHUPS Jussieu, 2021).

L'injection intra-articulaire d'acide hyaluronique vise à réduire la douleur et la gêne fonctionnelle, mais elle n'a pas d'effet sur l'évolution structurale de l'arthrose. Le délai d'action est retardé, mais prolongé dans le temps. Les produits existent sous forme de médicaments ou de dispositifs médicaux. L'efficacité de ce co-antalgique semble modérée (service médical rendu faible pour la HAS) dans l'arthrose du genou, et non démontrée pour l'arthrose de la hanche ou de la main. La prescription et l'injection sont réservées aux rhumatologues, aux chirurgiens orthopédiques ou aux médecins de médecine physique et de réadaptation, dans la limite de 3 injections par an et par genou (Vidal Recos, 2021).

Les recommandations concernant la conduite à tenir pour les patients sous anticoagulant ou AAP sont les mêmes que pour les injections intra-articulaires de corticoïdes.

### **2.2.6. Anti-arthrosiques symptomatiques d'action lente (AASALs)**

Cette catégorie regroupe des molécules co-antalgiques avec des structures très différentes, dont les mécanismes d'action sont mal connus. Ils s'administrent par voie orale, et ils existent sous le statut de médicaments ou de dispositifs médicaux.

La chondroïtine-sulfate est un GAG, et la glucosamine est un ose présent dans les polymères dissaccharidiques des deux autres GAG composant le cartilage (acide hyaluronique, et kératane-sulfate). Certains auteurs évoquent une efficacité faible dans la prise en charge de l'arthrose de la main et du genou, et une absence d'efficacité dans l'arthrose de la hanche. Hormis des troubles digestifs, ils n'ont pas d'effets indésirables notables, et sont délivrables sans prescription médicale.

La diacéréine est un dérivé anthraquinonique. Elle possède une activité anti-inflammatoire modérée, sans effet irritant sur l'estomac. Elle n'a pas fait preuve d'efficacité, et son utilisation est déconseillée chez les patients de plus de 65 ans, en raison de ses effets indésirables, c'est-à-dire des diarrhées sévères pouvant conduire à une déshydratation et une hypokaliémie. En outre, une surveillance hépatique est nécessaire du fait de lésions hépatiques possibles. Elle est disponible uniquement sur ordonnance, non renouvelable (Base publique, 2020).

Pour terminer, les insaponifiables d'huile d'avocat et de soja, dont le mécanisme d'action n'est pas connu, n'ont pas fait preuve d'efficacité. Ils sont disponibles sans prescription médicale et en dehors de rares cas de lésions hépatiques, ils ne présentent pas d'effets secondaires particuliers.



Tous les AASALs sont déremboursés en France, leur service médical rendu est insuffisant, et ils ne permettent pas la diminution de consommation des AINS (HAS, 2013). La littérature mentionne un délai d'action retardé, et des cures longues nécessaires (de 2 à 6 mois).

### **2.2.7. Néfopam**

Le néfopam est un antalgique central dont le site d'action serait à la fois spinal et supraspinal. Son mécanisme d'action, différent des AINS et des opiacés, est encore mal connu. Il augmenterait l'influence des voies descendantes sérotoninergiques, noradrénergiques voire dopaminergiques, en inhibant leur recapture. L'analgésie induite par le néfopam pourrait également impliquer la voie glutamatergique via la modulation des canaux sodiques et calciques (Serrie et Al., 2020).

C'est une molécule à éviter chez la personne âgée du fait de son action anticholinergique, mal tolérée : sécheresse buccale, rétention urinaire, somnolence, vertiges, confusions. Il peut également provoquer sueurs et nausées.

Une adaptation posologique est nécessaire chez l'insuffisant rénal (de 120 mg par jour maximum chez le patient normo-rénal, à 60 mg par jour maximum lorsque le DFG est inférieur à 60mL/min) (GPR, 2021).

Le néfopam est contre-indiqué en cas de glaucome, de rétention urinaire aiguë, ou d'antécédent de convulsions (RCP Néfopam). En outre, certains auteurs le contre-indiquent

en cas d'insuffisance coronarienne ou d'arythmie cardiaque, du fait de son effet tachycardisant (Capriz et al., 2017).

Il est à noter que la pharmacovigilance rapporte également des cas d'addiction (Prescrire, 2020).

Il n'existe pas de spécialité ayant l'AMM par voie orale en France : il est massivement administré par voie orale, hors AMM, dans de l'eau ou sur un sucre pour masquer son amertume.

Par voie orale, son Tmax est de l'ordre de 2 heures à 3 heures, et sa biodisponibilité faible (de l'ordre de 36%), à cause d'un effet de premier passage hépatique important. En revanche sa tolérance semble meilleure par voie orale que par voie intraveineuse. Sa demi-vie d'élimination est de 3 heures à 5 heures (Serrie et Al., 2020).

Il n'a aucune indication dans l'arthrose, que ce soit sur la base de l'AMM ou sur la base des recommandations des sociétés savantes. Les études retrouvées en rhumatologie sont rares, anciennes et de faible valeur : une étude qui démontre la supériorité du néfopam sur le placebo, en association à un AINS, dans la polyarthrite rhumatoïde (Emery and al., 1986) et une étude qui démontre la non infériorité du néfopam par rapport à un AINS, le flurbiprofène, dans l'arthrose du genou (Stamp et al., 1989).

L'usage devenu très fréquent en médecine de ville ne se base sur aucun pilier à ce jour. C'est un médicament disponible uniquement sur ordonnance, sans renouvellement possible, et dont la prescription est limitée à 1 mois, car son AMM est prévue seulement pour la prise en

charge des douleurs post-opératoires. Il est en théorie non remboursé dans le cadre de l'arthrose, car prescrit en dehors de son AMM.

### **3. Proposition d'outils pour le pharmacien d'officine**

#### **3.1. Rappels sur le rôle du pharmacien d'officine**

##### **3.1.1. L'acte de dispensation pharmaceutique d'un médicament**

Historiquement, l'acte principal du pharmacien d'officine est la dispensation. Cet acte, qui doit être assuré dans son intégralité par le pharmacien lors de la délivrance d'un médicament, est défini par le code de la santé publique comme « L'analyse pharmaceutique de l'ordonnance médicale si elle existe », « La préparation éventuelle des doses à administrer » et « La mise à disposition des informations et les conseils nécessaires au bon usage du médicament », avec « un devoir particulier de conseil lorsqu'il (le pharmacien) est amené à délivrer un médicament qui ne requiert pas une prescription médicale » (Article R4235-48 du CSP).

Cet acte de dispensation doit être effectué en respect de bonnes pratiques, y compris lorsqu'il est effectué par voie électronique (Article L5121-5 du CSP).

Ces bonnes pratiques de dispensation à l'officine sont définies dans l'arrêté du ministère des solidarités et de la santé du 26 février 2021, modifiant l'arrêté du 28 novembre 2016 (Arrêté complet en annexe 5).

Il est notamment souligné que « L'analyse pharmaceutique de l'ordonnance ou l'analyse pharmaceutique liée à une demande de médicament à prescription médicale facultative [...] permet la vérification des posologies, des doses, des durées de traitement, du mode et des rythmes d'administration, de l'absence de contre-indications, d'interactions et de redondances médicamenteuses ».

Pour effectuer cette analyse le pharmacien doit recueillir des informations sur le patient « [...] telles que son âge, son sexe, son poids, sa taille, ses traitements en cours, ses antécédents allergiques, ses contre-indications, son état de grossesse ou d'allaitement. Le pharmacien peut recueillir dans le dossier médical personnel (DMP) mais également auprès du patient et/ ou du prescripteur les résultats des analyses biologiques, les états physiopathologiques, les antécédents pathologiques, le diagnostic établi par le médecin chaque fois qu'il le juge nécessaire et notamment dans l'objectif de détecter d'éventuelles contre-indications aux médicaments prescrits. De plus, le dossier pharmaceutique (lorsqu'il existe) permet au pharmacien d'assurer une analyse pharmaceutique plus exhaustive, prenant en compte l'ensemble des médicaments délivrés avec ou sans prescription médicale, enregistrés dans le dossier pharmaceutique. »

A la suite de cette analyse, le pharmacien peut modifier le traitement prescrit « avec l'accord exprès et préalable du prescripteur », ou sans l'accord du prescripteur « en cas d'urgence et dans l'intérêt du patient ».

Si le pharmacien estime que la santé du patient l'exige, il doit refuser de délivrer un médicament prescrit ou demandé sans ordonnance. « Si le médicament est prescrit, le

pharmacien informe immédiatement le prescripteur de son refus et le mentionne sur l'ordonnance ».

Le pharmacien a une responsabilité pénale, civile et disciplinaire sur chacun de ses actes de dispensation, et doit prendre ses décisions en toute indépendance. Ainsi, un pharmacien a été jugé fautif d'avoir délivré des traitements antibiotiques inadaptés, malgré la confirmation téléphonique par le médecin de ses prescriptions. La faute qui lui est alors reprochée est d'avoir accordé une "trop grande confiance" à l'auteur des prescriptions litigieuses (Conseil d'État, 2007).

Hormis quelques exceptions, la dispensation des médicaments est un acte strictement réservé aux pharmaciens (Article L4211-1 du CSP). Des personnes sont habilitées à le seconder (préparateurs en pharmacie, étudiants en pharmacie), mais sous la surveillance effective et la responsabilité du pharmacien.

### **3.1.2. La pharmacie clinique : nouvelle évolution du pharmacien d'officine**

La pharmacie clinique est définie comme « une discipline de santé centrée sur le patient dont l'exercice a pour objectif d'optimiser la thérapeutique à chaque étape du parcours de soins. Pour cela, les actes de pharmacie clinique contribuent à la sécurisation, la pertinence et à l'efficacité du recours aux produits de santé. Le pharmacien exerce en collaboration avec les autres professionnels impliqués, le patient et ses aidants » (SFPC, 2019).

Discipline en pleine expansion née aux États-Unis dans les années 1960 (CNOP, 2018), et définie pour la première fois par Charles Walton, la pharmacie clinique s'est progressivement développée en France, d'abord en milieu hospitalier, puis en officine de ville.

En 2012, la société française de pharmacie clinique a défini des recommandations de bonnes pratiques en pharmacie clinique avec trois niveaux d'analyse pharmaceutique en fonction des données disponibles pour le pharmacien au moment de l'analyse d'une prescription (Juste, 2012).

Type	Contexte	Contenu	Éléments requis
Analyse niveau 1 : Revue de prescription	Patient connu, sans point d'intérêt clinique nouveau	Choix et disponibilité des produits de santé, posologies, contre-indications et interactions principales	Ensemble des prescriptions, renseignements de base sur le patient
Analyse niveau 2 : Revue des thérapeutiques	Patient connu, situation en évolution	Choix et disponibilité des produits de santé, posologies, contre-indications et interactions principales, adaptations posologiques, liens avec résultats biologiques, 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, monitoring thérapeutique, observance, liens avec conciliation, conseil et éducation thérapeutique	Ensemble des prescriptions, renseignements et dossier patient, données biologiques, historique médicamenteux, objectifs thérapeutiques

Figure 15 : niveaux d'analyse pharmaceutique (SFPC, 2012)

En 2017, la SFPC a redéfini un modèle de pharmacie clinique plus intégratif (voir modèle complet en annexe 6), avec trois types d'actes pharmaceutiques pour lesquels le niveau d'implication du pharmacien est croissant (Allenet et al., 2019) :

- La dispensation
- Le bilan de médication ou revue clinique de médication
- Le plan pharmaceutique personnalisé

Concernant plus spécifiquement l'officine, l'arrêté du ministère des solidarités et de la santé du 26 février 2021, modifiant l'arrêté du 28 novembre 2016 (Arrêté complet en annexe 5) mentionne un acte qui se rapproche de la définition de la dispensation dans le dernier modèle de pharmacie clinique de la SFPC. Ainsi, « Le pharmacien peut, s'il le juge nécessaire, évaluer le choix d'une molécule (en fonction des recommandations pour la pratique clinique, du profil patient, des effets indésirables liés à chaque molécule notamment) et propose, le cas échéant, un traitement mieux adapté au prescripteur qui peut établir une nouvelle ordonnance ou donner son accord au pharmacien pour qu'il délivre un autre médicament » et « La rédaction d'une intervention pharmaceutique est conseillée lorsque le pharmacien identifie un problème mettant en jeu l'efficacité ou la sécurité du traitement. Elle permet la formalisation écrite de l'analyse pharmaceutique et sa transmission éventuelle au prescripteur ».

L'intervention pharmaceutique (IP) est définie comme « Toute proposition de modification de la thérapeutique en lien avec un/des produits de santé initiée par le pharmacien. Elle comporte l'identification, la prévention et la résolution des problèmes liés à la thérapeutique. Chaque IP doit être tracée dans le dossier du patient et/ou sur la prescription. » (SFPC, 2019).

Les interventions pharmaceutiques peuvent être formalisées via un modèle de fiche élaboré par la SFPC en 2013 (voir en annexe 7).



En pratique, cette fiche est peu utilisée et la majorité des pharmaciens formalisent leurs IP sur l'ordonnance (qui est ensuite scannée dans le dossier du patient) ou directement dans le dossier du patient.

Si à la base, les IP sont donc des propositions de modification de prescriptions médicales effectuées par le pharmacien auprès du prescripteur, nous pouvons également concevoir des IP effectuées par le pharmacien auprès du patient directement dans certaines situations (médicament demandé sans ordonnance, modification mineure de la prescription comme la forme galénique, médecin injoignable en cas d'urgence).

### **3.2. Les outils proposés au pharmacien d'officine dans le cadre de la prise en charge des douleurs arthrosiques du sujet âgé**

L'élaboration de ces outils au cours de ce travail a été réalisée en fonction des données acquises de la science à ce jour, qui ont été énoncées et développées tout le long de cette thèse. Trois outils, dont l'absence d'existence a été préalablement vérifiée sur les moteurs de recherche spécialisés (PubMed, The Cochrane Library), sont proposés, tous centrés sur la prise en charge des douleurs arthrosiques du sujet âgé :

- Un premier outil pour permettre au pharmacien d'officine de visualiser rapidement les indications et non indications des divers médicaments utilisés dans cette pathologie, sous forme de tableau.
- Un deuxième outil pour permettre au pharmacien d'officine de détecter rapidement des situations nécessitant éventuellement de réaliser une intervention pharmaceutique, sous forme d'arbres décisionnels.
- Un troisième outil permettant d'accompagner le pharmacien d'officine dans son analyse pharmaceutique et sa dispensation, sous forme de fiches conseils.

### 3.2.1. Outil numéro 1 : tableau récapitulatif des indications et non indications des antalgiques et co-antalgiques

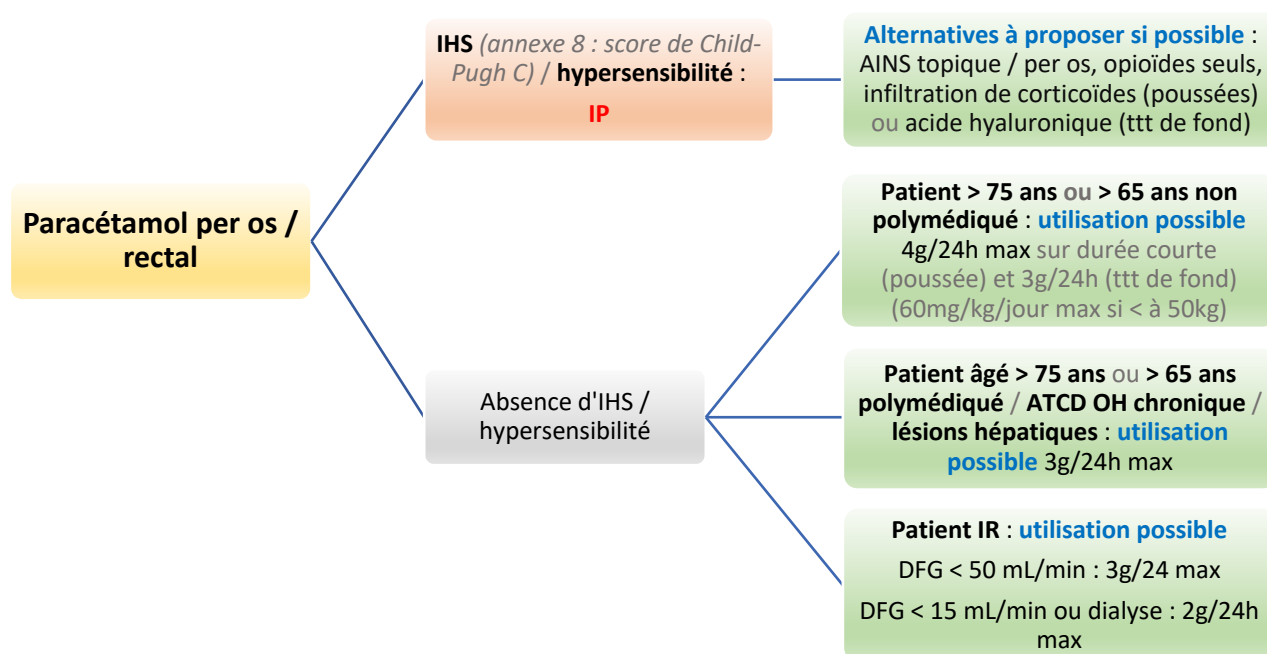
Classe pharmacothérapeutique	Principales molécules	Voie d'administration	Délai d'action (Tmax)	Demi-vie	Indications dans la prise en charge de l'arthrose du sujet âgé	Non indications dans la prise en charge de l'arthrose du sujet âgé
Paracétamol	Paracétamol	Orale	15min à 1h	1,5h à 3h	Indiqué en première intention, en traitement de fond ou lors des poussées congestives aiguës	
		Rectale	2h à 3h			
AINS systémiques	Ibuprofène	Orale	30min à 1,5h	1,8h à 3,5h	Indiqués avant 75 ans en 2 <sup>ème</sup> intention (sauf aspirine) en cas d'échec du paracétamol et en l'absence de contre-indications, dans les poussées congestives aiguës	Non indiqués à partir de 75 ans
	Naproxène	Orale	1h	13h		
	Diclofénac	Orale	15min à 2h (LI) et 4h (LP)	1h à 2h		
		Rectale	1h			
	Acide niflumique	Orale	2h	4h à 6h		
		Rectale	2h			
	Aspirine	Orale	25min à 1h	4h à 6h		
Kétoprofène	Orale	30min (LI) à 1,5h (LP)	1,5h à 2h			
	Intramusculaire	20min à 30min			Pas d'indication dans l'arthrose	

Classe pharmacothérapeutique	Principales molécules	Voie d'administration	Délai d'action (Tmax)	Demi-vie	Indications dans la prise en charge de l'arthrose du sujet âgé	Non indications dans la prise en charge de l'arthrose du sujet âgé
AINS locaux	Diclofénac	Topique			Indiqué en première intention pour les articulations peu profondes (genou, main), dans les poussées congestives aiguës	Pas d'indication pour les articulations profondes (épaule, hanche)
	Autres molécules (ibuprofène, kétoprofène, piroxicam, acide niflumique)	Topique				Hors AMM dans l'arthrose, mais recommandés comme le diclofénac par les sociétés savantes (EULAR et OARSI)
COXIBs	Célécoxib	Orale	2h à 4h	8h à 12h	Indiqués avant 75 ans en 2 <sup>ème</sup> intention en cas d'échec du paracétamol et en l'absence de contre-indications, dans les poussées congestives aiguës	Non indiqués à partir de 75 ans
	Etoricoxib	Orale	1h à 3h	22h		

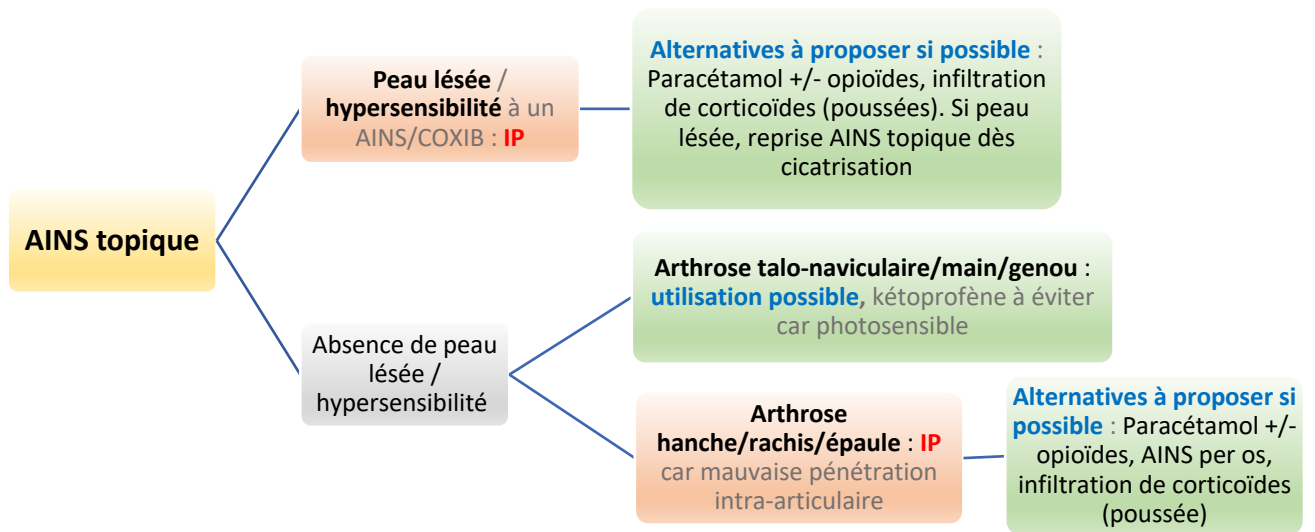
Classe pharmacothérapeutique	Principales molécules	Voie d'administration	Délai d'action (Tmax)	Demi-vie	Indications dans la prise en charge de l'arthrose du sujet âgé	Non indications dans la prise en charge de l'arthrose du sujet âgé
Opioides faibles	Codéine	Orale	1h	2h à 4h	Indiqués en cas d'échec, contre-indication, ou intolérance aux AINS systémiques, dans les poussées congestives aiguës	
	Dihydrocodéine	Orale	1,5h à 1,8h (LI)	3,5h à 5h		
	Poudre d'opium	Orale	2h à 4h (Morphine)	2h à 6h (Morphine)		
		Rectale				
	Tramadol	Orale	2h (LI) et 5,3h à 6,5h (LP)	5h à 7h		
Intraveineuse						
Corticoïdes	Prednisolone et dérivés	Orale				Pas d'indication dans l'arthrose
		Locale (intra articulaire)			Indiqués sur les poussées congestives en cas d'échec, contre-indication, ou intolérance aux AINS systémiques	
Acides hyaluronique	Acide hyaluronique	Locale (intra articulaire)			Indiqué dans la gonarthrose dans les formes peu congestives, en traitement de fond (efficacité modérée)	Non indiqué dans la coxarthrose ou l'arthrose digitale

Classe pharmacothérapeutique	Principales molécules	Voie d'administration	Délai d'action (Tmax)	Demi-vie	Indications dans la prise en charge de l'arthrose du sujet âgé	Non indications dans la prise en charge de l'arthrose du sujet âgé
AASAL (Anti-arthrosiques symptomatiques d'action lente)	Diacéréine	Orale	2,5h	4,5h		Non indiqué après 65 ans
	Autres molécules (chondroïtine sulfate, glucosamine, insaponifiables avocat-soja)	Orale			Indiqués éventuellement dans le traitement de fond de la gonarthrose et de l'arthrose digitale (efficacité faible)	Non indiqués dans la coxarthrose, et absence de preuve pour les insaponifiables
Néfopam	Néfopam	Injectable (IV ou IM)	30min à 1h (IM)	4h à 5h		Pas d'indication dans l'arthrose
		Per os (hors AMM)	2h			Pas d'indication dans l'arthrose mais usage hors AMM fréquent sur la base d'études incertaines
Opioides forts	Morphine	Orale	2h à 4h (délai d'action de 30min à 45min LI et 1h à 2h LP)	2h à 6h	Traitement de dernière intention des poussées congestives, après échec des autres thérapies pour la durée la plus courte possible (lorsque la chirurgie est envisagée ou contre-indiquée)	Pas d'indication en première ou deuxième intention
		Injectable (IV ou SC)				
	Oxycodone	Orale	1,5h (Délai d'action de 30min à 45min LI et LP)	4,5h		
		Injectable (IV ou SC)				
Fentanyl	Patch	Délai d'action de 12h à 24h	20h à 27h			

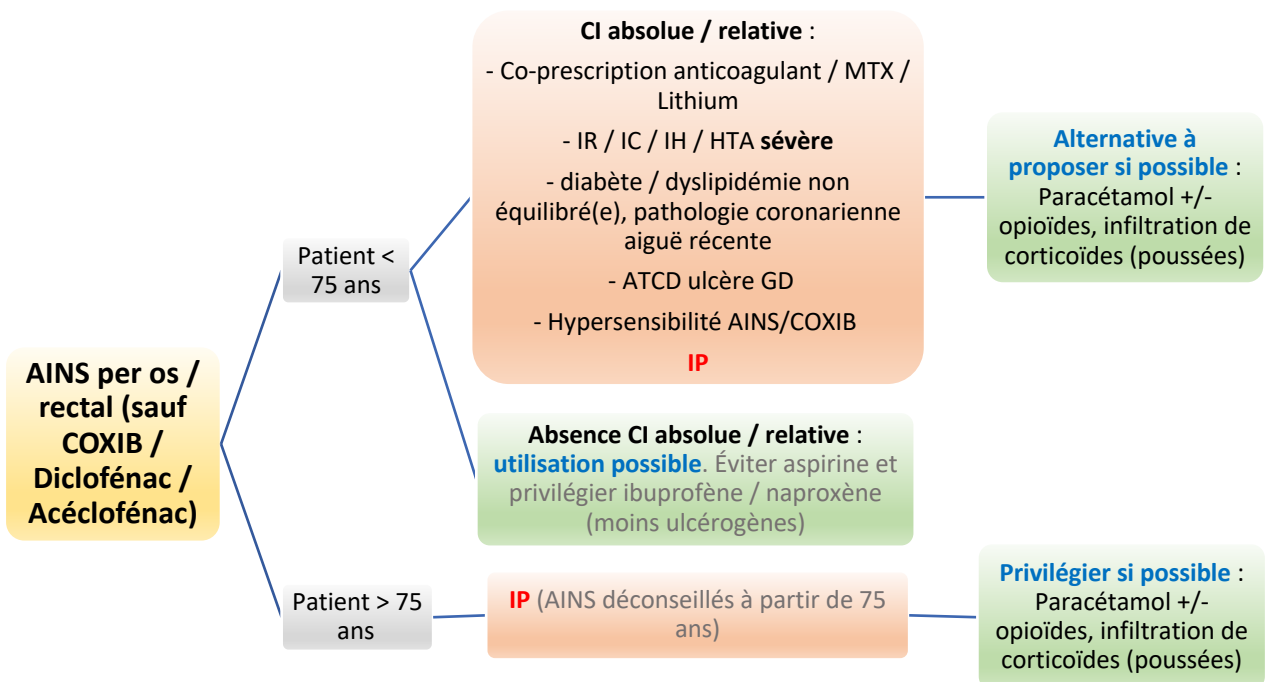
### 3.2.2. Outil numéro 2 : arbres décisionnels de conduite à tenir face à une demande ou une prescription de médicaments



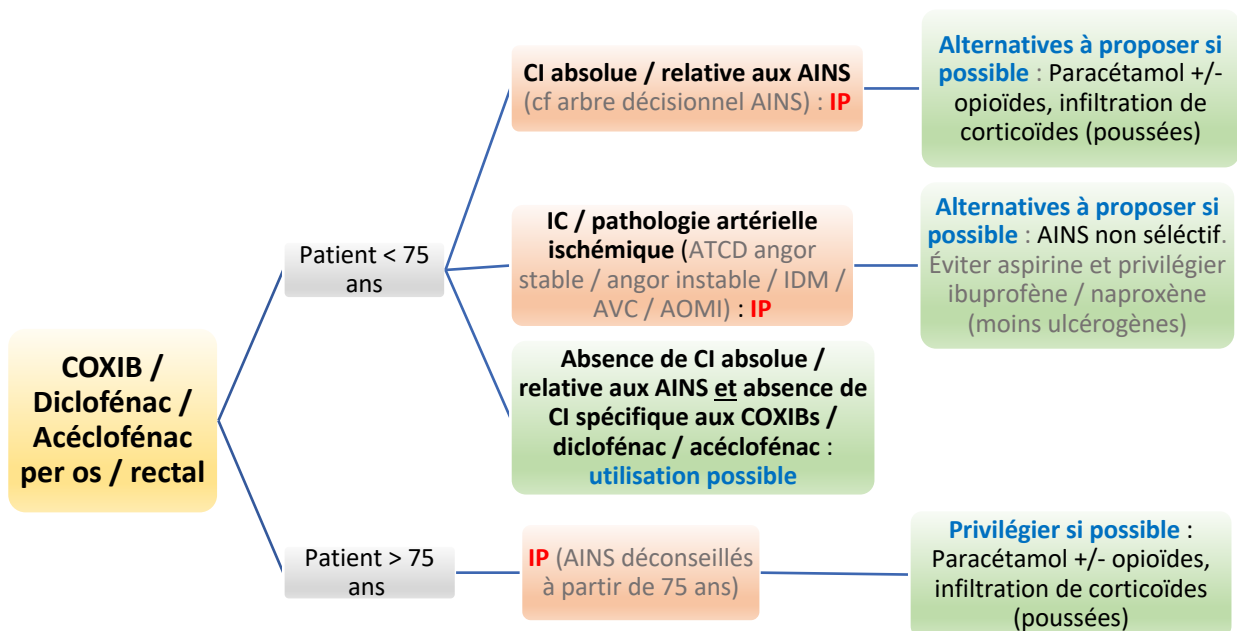
Arbre 1 : Paracétamol per os ou rectal



Arbre 2 : AINS topique

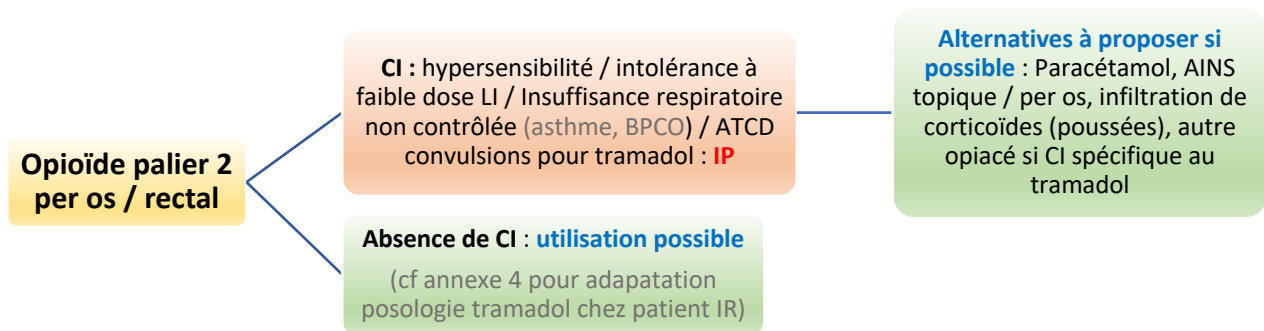


Arbre 3 : AINS per os ou rectal (sauf COXIB, Diclofénac et Acéclofénac)

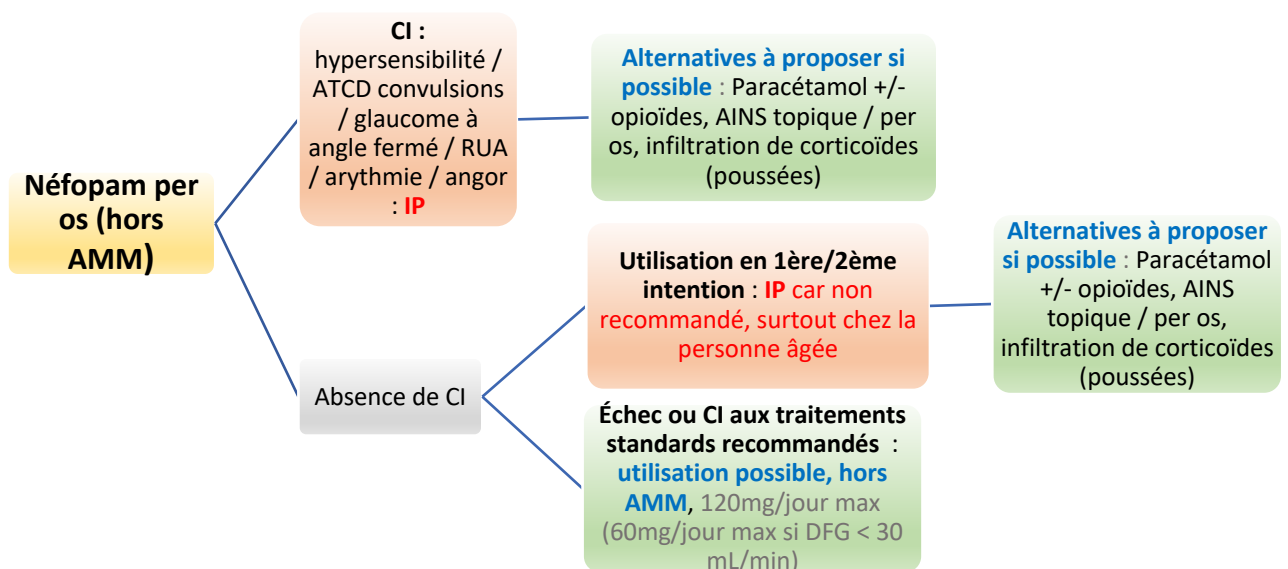


Arbre 4 : COXIB, Diclofénac et Acéclofénac per os ou rectal

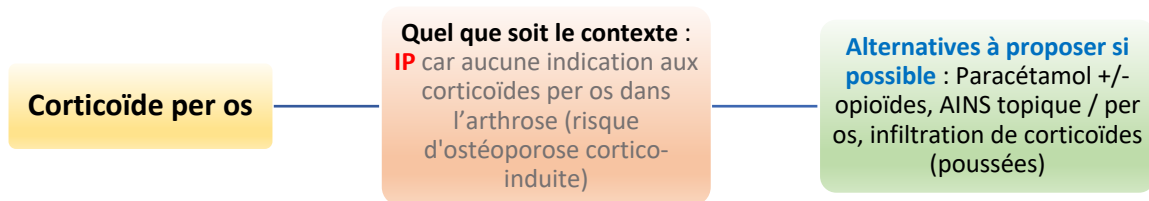




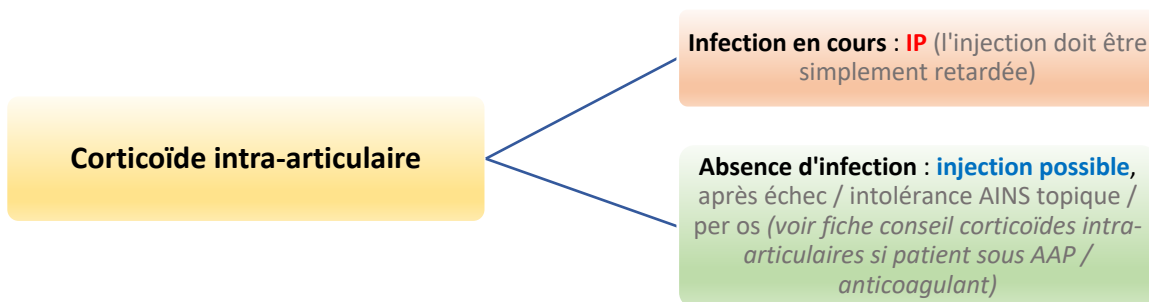
Arbre 5 : Opiïde de palier 2 per os ou rectal



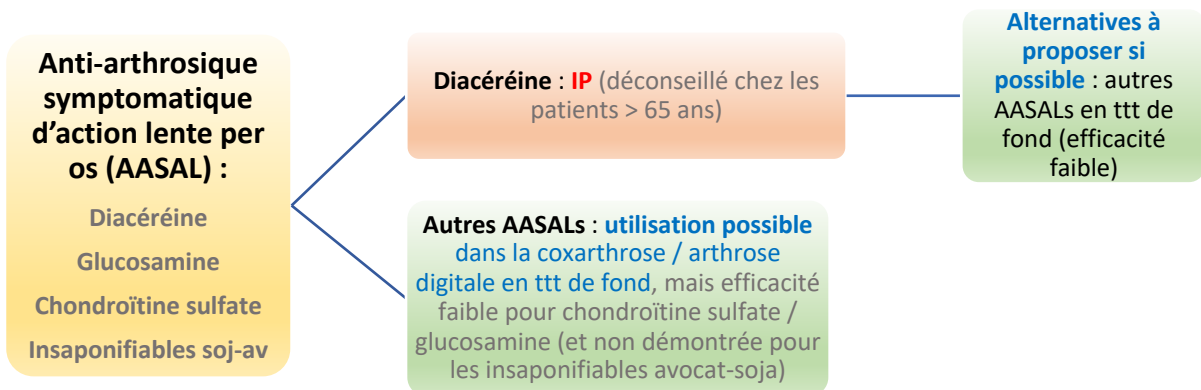
Arbre 6 : Néfopam per os (hors AMM)



Arbre 7 : Corticoïde per os



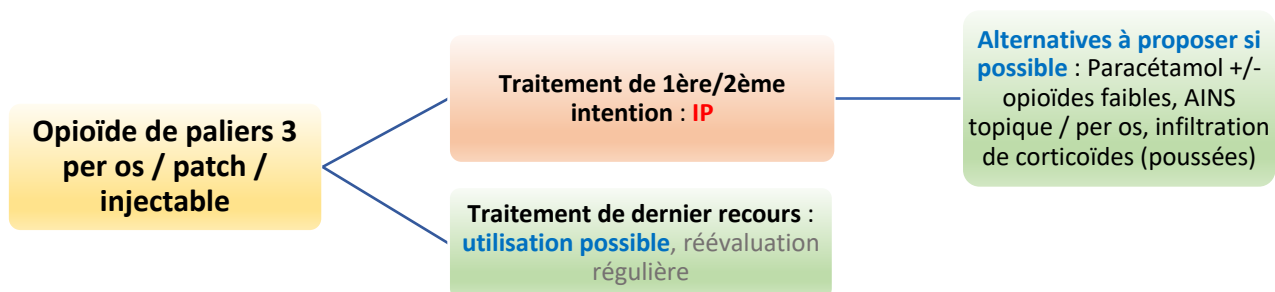
Arbre 8 : Corticoïde intra-articulaire



Arbre 9 : Anti-arthrosique symptomatique d'action lente per os (AASAL)



Arbre 10 : Acide hyaluronique intra-articulaire



Arbre 11 : Opiïde de palier 3 per os, patch, ou injectable

### **3.2.3. Outil numéro 3 : fiches conseils à destination du pharmacien d'officine lors de l'acte de dispensation**

En orange, les règles de bon usage général des médicaments.

En bleu, les points de vigilance pour le pharmacien lors de la dispensation.

En noir, les conduites à tenir pour le patient.

#### **Conseils hygiéno-diététiques**

- Le patient et son entourage doivent être informés que la prise en charge médicale de cette maladie d'évolution lente repose sur une association de mesures médicamenteuses et de mesures non médicamenteuses. Les mesures non médicamenteuses doivent être régulièrement rappelées au cours du traitement.
- Une activité physique adaptée, en dehors des poussées congestives, doit être encouragée (natation, cyclisme, marche nordique, aquagym). A l'inverse, les sports traumatisants pour les articulations sont déconseillés (tennis, ski, athlétisme, sports de ballon).
- Des exercices quotidiens de musculation et de mobilisation articulaire peuvent être effectués, sur les conseils d'une masseur-kinésithérapeute.
- La perte de poids doit être encouragée chez les patients en surpoids ou obèses, notamment lorsque l'arthrose touche une articulation porteuse (genou, hanche).
- L'utilisation d'une canne controlatérale (côté sain) peut être conseillée lors des déplacements, lorsque l'arthrose touche une articulation porteuse.
- Le port d'une orthèse adaptée (genouillère dans l'arthrose du genou, orthèse de la main dans l'arthrose digitale, et orthèse plantaire dans l'arthrose du genou ou de la hanche) peut également être conseillée.
- Une cure thermale en cas de nombreuses comorbidités peut être envisagée.
- Enfin, lorsque le traitement médical n'est plus suffisant, la chirurgie peut être évoquée avec le patient.

## Paracétamol

- Le paracétamol présente une balance bénéfices/risques très favorable chez la personne âgée dans le respect de ses conditions d'utilisation, y compris sans prescription médicale.
- Le paracétamol peut être associé aux antalgiques d'autres classes, notamment pour potentialiser leur efficacité.
- Les posologies maximales doivent être strictement respectées : 1g par prise, 4h d'intervalle entre chaque prise, maximum 4g par jour sur une durée courte. Cette posologie doit être réduite en cas de facteur de risque (cf arbre décisionnel Paracétamol).
- Quand cela est possible, la voie orale doit être privilégiée à la voie rectale (biodisponibilité plus aléatoire et risque d'irritation rectale).
- Le paracétamol étant susceptible de potentialiser les AVK, une surveillance plus étroite de l'INR est nécessaire chez les patients traités par AVK, notamment à l'introduction et à l'arrêt du paracétamol.
- Une attention particulière doit être apportée aux patients sur la présence de paracétamol dans de nombreuses spécialités, seul ou en association, pouvant amener à un surdosage involontaire en paracétamol.

## AINS/COXIBs

- Bien que certains soient délivrables sans prescription et/ou renouvelables sans nouvelle prescription pendant 1 an, les AINS et COXIBs présentent un risque accru d'accidents iatrogéniques chez les personnes âgées et nécessitent un avis médical ainsi qu'un suivi médical et biologique régulier.
- Ils doivent être administrés à la posologie la plus faible possible nécessaire au soulagement des symptômes, pendant la durée la plus courte possible, et si possible pendant les repas pour les AINS per os.
- Ils ne doivent pas être associés à d'autres AINS et COXIBs (majoration des effets indésirables) mais peuvent être associés à d'autres antalgiques.
- Si le soulagement des symptômes est suffisant, la voie topique (crèmes, patches) doit être privilégiée (sur une surface cutanée limitée car le passage systémique n'est pas négligeable). Le cumul voie systémique/voie topique doit être évité.
- Chez les patients de plus de 65 ans, et chez les patients à risque de complications gastro-intestinales (antécédent d'ulcère gastro-duodéal, co-prescription d'AAP, d'anticoagulant ou de corticoïdes per os), si l'usage d'un AINS/COXIB ne peut être évité, une gastro-protection par IPP est nécessaire (délivable sur prescription ou sans ordonnance).
- Quand cela est possible, la voie orale doit être privilégiée à la voie rectale (risque d'irritation rectale).
- Chez les patients sous AVK, si l'usage d'un AINS/COXIB ne peut être évité, une surveillance très étroite de l'INR doit être effectuée pendant le traitement.
- Chez les patients âgés traités par IEC, ARA2 ou diurétiques, ou chez les patients présentant une fonction rénale altérée, si l'usage d'un AINS/COXIB ne peut être évité, une bonne hydratation et une surveillance très rapprochée de la fonction rénale du patient sont nécessaires (risque accru d'insuffisance rénale fonctionnelle).
- Chez les patients souffrant d'HTA, et traités par AINS/COXIB, une auto-mesure tensionnelle peut être conseillée, à la maison ou à l'officine (risque de déséquilibre de la TA).
- Une attention particulière doit être portée sur les signes cliniques qui doivent amener à un arrêt du traitement et une consultation médicale : douleurs gastro-duodénales, rétention hydrosodée avec œdèmes, essoufflements, TA trop élevée à l'auto-mesure, signes hémorragiques, faible diurèse.

## Opioïdes faibles

- Les opioïdes doivent être utilisés sous contrôle médical strict, avec réévaluation régulière, à la posologie la plus faible possible, pendant la durée la plus courte possible nécessaire au soulagement des symptômes.
- Les patients et leur entourage doivent être prévenus du risque confusiogène des opiacés, notamment du tramadol, et du risque de chutes associées chez la personne âgée. Ces risques sont majorés en cas d'association à d'autres médicaments confusiogènes (anticholinergiques, psychotropes). Des nausées, vomissements, un prurit et une rétention urinaire sont également possibles. Ces effets indésirables, inconstants, peuvent s'estomper avec le temps et sont très variables en fonction des patients.
- Les opioïdes faibles peuvent être associés à d'autres antalgiques non opioïdes, mais il est recommandé de ne pas associer plusieurs opioïdes (faibles et forts) différents.
- Pour limiter les effets indésirables, il est recommandé, si possible, de démarrer par des doses faibles à libération immédiate, qui peuvent être relayées par des doses à libération prolongée une fois la titration terminée (par exemple tramadol en solution buvable, avec une titration selon les recommandations du CHU de Caen, en annexe 4).
- Il faut être prudent sur l'association d'opioïdes avec d'autres dépresseurs respiratoires (benzodiazépines, alcool) et éviter l'association du tramadol avec des médicaments pouvant provoquer un syndrome sérotoninergique (ISRS, IRSNA, ATC, IMAO).
- Quand cela est possible, la voie orale doit être privilégiée à la voie rectale (risque d'irritation rectale).
- L'attention des patients et de leur entourage doit être portée sur le risque de constipation, effet indésirable constant. La prévention du risque de constipation repose sur une bonne hydratation, la consommation de fibres (fruits et légumes), une activité physique si possible, et l'administration en cas de besoin de laxatifs (osmotiques ou de lest en première intention) disponibles sur prescription ou sans ordonnance.
- Une attention doit également être portée sur le risque de dépendance et d'accoutumance.
- Un arrêt du traitement et une consultation médicale sont nécessaires en cas de difficultés respiratoires.



### Néfopam per os

- Les patients doivent être avertis de l'usage hors AMM d'une part, et de l'absence de preuves sérieuses d'efficacité et de recommandations dans la prise en charge de l'arthrose d'autre part.
- Les patients doivent être prévenus qu'il n'existe pas de remboursement dans cette indication et cette voie d'administration (conséquence de l'usage hors AMM).
- Le néfopam peut être associé aux autres antalgiques.
- Le néfopam a une activité anticholinergique et peut être mal toléré par les personnes âgées, avec notamment nausées, vertiges, confusion, rétention urinaire et sécheresse buccale. Ces effets indésirables sont majorés en cas d'association à d'autres médicaments anticholinergiques.
- Il est recommandé d'utiliser le néfopam à la posologie la plus faible possible (maximum 6 fois 20 mg par jour), pendant la durée de traitement la plus courte possible (prescription limitée à un mois).
- Chez l'insuffisant rénale sévère, la posologie doit être adaptée (cf arbre décisionnel néfopam)
- Le néfopam peut être dilué dans un verre d'eau, administré sur un morceau de pain ou sur un sucre (pour masquer son goût amer).
- Les patients et leur entourage doivent être prévenus du risque de dépendance au néfopam.

### AASALs

(diacéréine, chondroïtine sulfate, glucosamine, insaponifiables soja-avocat)

- Les patients doivent être avertis sur l'efficacité controversée de ces molécules, certainement faible dans l'arthrose digitale et l'arthrose du genou, et insuffisante dans l'arthrose de la hanche.
- Aucun AASAL n'est remboursable, et leur tarif de délivrance est libre. Ils existent sous forme de médicaments ou de compléments alimentaires, et sont disponibles sans prescription médicale (en dehors de la diacéréine).
- Les effets indésirables sont rares (en dehors de la diacéréine) : surtout digestifs, rarement troubles hépatiques et perturbation de l'INR ou de la glycémie. Un contrôle médical et biologique peut donc être conseillé chez les patients diabétiques ou sous AVK.
- La diacéréine peut provoquer des diarrhées sévères avec hypokaliémie, particulièrement préjudiciables chez les personnes âgées.
- Les bénéfices des AASALs sont retardés (plusieurs semaines) et la littérature recommande des cures longues (de 2 à 6 mois).

## Corticoïdes intra-articulaires

- Les corticoïdes injectables intra-articulaires ont une efficacité démontrée dans la prise en charge des poussées congestives d'arthrose : l'efficacité est immédiate mais n'est pas prolongée dans le temps.
- Concernant les patients sous anticoagulant, aucune adaptation de traitement n'est nécessaire pour l'injection intra-articulaire, en dehors de l'injection dans la hanche. Pour une injection dans la hanche, l'anticoagulant doit être arrêté. La dernière administration se fait la veille pour un AOD ou un anticoagulant injectable, et quelques jours avant pour un AVK (pour les patients traités par AVK pour une FA sans antécédent embolique ou une MTEV à risque modéré, aucun relais n'est nécessaire. En revanche, pour les patients porteurs d'une valve mécanique, ayant une FA avec antécédent embolique, ou une MTEV à haut risque, un relais par héparine 48h après la dernière prise de l'AVK doit être effectué). Dans tous les cas, l'anticoagulant doit être repris dès l'intervention terminée, sauf complication hémorragique.
- Concernant les patients sous AAP, aucune adaptation de traitement n'est nécessaire pour l'injection intra-articulaire, en dehors de l'injection dans la hanche. Pour une injection dans la hanche, si le patient est traité par aspirine, aucune adaptation n'est nécessaire, si le patient est traité par clopidogrel, le traitement doit être relayé par aspirine 5 jours avant. Si le patient est traité par bithérapie AAP, l'aspirine doit être poursuivi, l'autre antiagrégant doit être arrêté (5 jours avant pour le clopidogrel/ticagrelor, 7 jours avant pour le prasugrel). Le traitement habituel doit être repris dès que possible.
- Le patient doit être informé qu'en cas de diabète, un déséquilibre transitoire suite à l'injection est possible. Une auto-surveillance peut être conseillée ou effectuée à l'officine, et une consultation médicale est recommandée si la glycémie est trop élevée.

## **Acide hyaluronique intra-articulaire**

- L'injection intra-articulaire d'acide hyaluronique (viscosupplémentation) a une efficacité modérée dans le traitement de fond de l'arthrose du genou : L'efficacité est retardée mais prolongée dans le temps.
- Le patient doit être informé que l'acide hyaluronique, quelle que soit sa présentation (médicament ou dispositif médical), n'est pas remboursé, et que son tarif est libre.
- Concernant les patients sous anticoagulant, aucune adaptation de traitement n'est nécessaire pour l'injection intra-articulaire, en dehors de l'injection dans la hanche. Pour une injection dans la hanche, l'anticoagulant doit être arrêté. La dernière administration se fait la veille pour un AOD ou un anticoagulant injectable, et quelques jours avant pour un AVK (pour les patients traités par AVK pour une FA sans antécédent embolique ou une MTEV à risque modéré, aucun relais n'est nécessaire. En revanche, pour les patients porteurs d'une valve mécanique, ayant une FA avec antécédent embolique, ou une MTEV à haut risque, un relais par héparine 48h après la dernière prise de l'AVK doit être effectué). Dans tous les cas, l'anticoagulant doit être repris dès l'intervention terminée, sauf complication hémorragique.
- Concernant les patients sous AAP aucune adaptation de traitement n'est nécessaire pour l'injection intra-articulaire, en dehors de l'injection dans la hanche. Pour une injection dans la hanche, si le patient est traité par aspirine, aucune adaptation n'est nécessaire, si le patient est traité par clopidogrel, le traitement doit être relayé par aspirine 5 jours avant. Si le patient est traité par bithérapie AAP, l'aspirine doit être poursuivi, l'autre antiagrégant doit être arrêté (5 jours avant pour le clopidogrel/ticagrelor, 7 jours avant pour le prasugrel). Le traitement habituel doit être repris dès que possible.

## Opioïdes forts

- Les patients et leur entourage doivent être avertis qu'il s'agit de traitements de dernier recours, après échec ou contre-indication des autres thérapeutiques, pour la durée la plus courte possible.
- Les patients et leur entourage doivent être sensibilisés à la législation particulière de ces médicaments : ordonnance sécurisée obligatoire, délivrance à l'unité, chevauchements interdits sans accord explicite du prescripteur.
- Les effets indésirables sont de la même nature que ceux pour les opioïdes faibles. Ils sont plus intenses (avec des hallucinations possibles) mais avec moins de variabilité inter-individuelle, notamment chez la personne âgée.
- Un traitement laxatif doit être systématique associé en préventif.
- Le schéma thérapeutique doit être expliqué : Une dose LP journalière systématique, et des interdoses LI (1/6<sup>ème</sup> à 1/10<sup>ème</sup> de la dose journalière LP) à prendre uniquement en cas de pic de douleur, toutes les 4h maximum, sans dépasser 6 prises par jour.
- Les opioïdes forts ne doivent pas être cumulés avec des opioïdes faibles sans avis spécialisé.
- En cas d'utilisation prolongée et/ou à forte dose, l'arrêt doit être progressif
- Si les interdoses LI sont trop fréquemment administrées (plus de 4 interdoses par jour), le patient doit reconsulter pour une réévaluation de la dose LP journalière.
- La dépendance aux opioïdes forts est possible, mais moins fréquente chez le sujet âgé que chez le sujet plus jeune.

### **3.2.4. Glossaire des abréviations des outils**

AAP : AntiAgrégant Plaquettaire  
AASAL : Anti-Arthrosique Symptomatique d'Action Lente  
AINS : Anti-inflammatoire Non Stéroïdien  
AMM : Autorisation de Mise sur le Marché  
AOD : Anticoagulant Oral Direct  
AOMI : Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs  
ATCD : Antécédent  
AVC : Accident Vasculaire Cérébral  
AVK : Anti-Vitamine K  
BPCO : Broncho-Pneumopathie Chronique Obstructive  
CI : Contre-Indication  
DFG : Débit de filtration Glomérulaire  
EULAR : European League Against Rheumatism  
FA : Fibrillation Auriculaire  
GD : Gastro-Duodéal  
HTA : Hypertension Artérielle  
IC : Insuffisance Cardiaque  
IDM : Infarctus Du Myocarde  
IH(S) : Insuffisance Hépatique (Sévère)  
IM : Intra-Musculaire  
IP : Intervention Pharmaceutique  
IPP : Inhibiteur de la Pompe à Protons  
IR : Insuffisance Rénale  
LI : Libération Immédiate  
LP : Libération prolongée  
MTEV : Maladie Thrombo-Embolique Veineuse  
MTX : Méthotrexate  
OH : Alcoolisme  
OARSI : Osteoarthritis Research Society International  
RUA : Rétention Aigue d'Urine  
SC : Sous-Cutanée  
TTT : Traitement

### 3.3. Cas cliniques

Deux cas cliniques réels rencontrés en officine seront présentés dans cette partie pour illustrer l'utilisation des outils

#### 3.3.1. Cas clinique numéro 1

Canteleu le Vendredi 12 Février 2021

---

Prescriptions relatives au traitement de l'affection de longue durée reconnue (liste ou hors liste)  
(AFFECTION EXONERANTE)

---

1/ KARDEGIC 160MG SACHET 30 (Acide acétylsalicylique)	3 Mois
1 sachet par jour à dissoudre dans un grand verre d'eau.	

---

Prescriptions SANS RAPPORT avec l'affection de longue durée  
(MALADIES INTERCURRENTES)

---

2/ AMLOR 5MG GELULE 30 (Amlodipine)	3 Mois
1 gélule le matin	
3/ MOPRAL 20MG GELULE 14 (Oméprazole)	3 Mois
1 gélule le matin	
4/ BROMAZEPAM 6MG BIOG CPR QUADRI 30 (Bromazépam)	3 Mois
un demi par jour	
5/ NICOPASS 1,5MG S/S'EUCALYPTAST 96 (Nicotine)	3 Mois
Jusqu'à 1 pastille 12 fois par jour à sucer lentement sans croquer ni avaler.	
6/ DOLIPRANE 500MG CPR 16 (Paracétamol)	3 Mois
2 comprimés le matin, le midi et le soir si maux de tête	
7/ UVEDOSE 100 000UL/2ML AMP BUV 1 (Vitamine D3 - cholécalciférol)	
1 ampoule le matin	
8/ DELICAL BOIS HPHC LACT CAFE200MLX4	3 Mois
1 à 2 par jour	
9/ VOLTARENE LP 75MG CPR 30 (Diclofénac)	5 Jours
1 comprimé le matin rempli par Naproxen 550mg : 1/2 en regard avec la prescription	
10/ DEROXAT 20MG CPR SECABLE 14 (Paroxétine)	3 Mois
Un demi comprimé le matin	

Figure 16 : ordonnance du cas clinique numéro 1

Une patiente de 70 ans, 57 kg, se présente à l'officine pour le renouvellement de son traitement habituel, ainsi que pour une poussée congestive aiguë d'arthrose du genou gauche.

L'ensemble de son traitement est présent sur la figure 16. Les antécédents médicaux de la patiente connus par l'officine sont : HTA modérée et bien stabilisée (traitée par un inhibiteur calcique, l'amlodipine), accident vasculaire cérébral ischémique il y a 6 ans (prévention des récurrences traitée par aspirine à faible dose), des reflux gastro-œsophagiens (traités par un IPP, l'oméprazole, en cas de besoin), une insomnie d'anxiété (traitée par une benzodiazépine anxiolytique, le bromazépan) couplée à une dépression (traitée par un inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine, la paroxétine), une dénutrition modérée (traitée par des compléments nutritionnels oraux), un tabagisme (traité par un traitement nicotinique de substitution), et une arthrose du genou gauche (habituellement traitée par du paracétamol, également prescrit pour des céphalées de tension).

La poussée congestive d'arthrose n'étant pas soulagée par du paracétamol, le médecin traitant a prescrit à la patiente un AINS, le diclofénac 75mg à libération prolongée à la posologie de 1 comprimé par jour, pendant 5 jours.

Lors de l'analyse pharmaceutique de la prescription, nous pouvons constater, avec l'outil numéro 1 (tableau récapitulatif) que le choix de l'AINS en cas de poussée congestive est pertinent, après échec du paracétamol. De plus, la durée de traitement est courte, à une faible posologie, et couplé à un IPP, comme le préconisent les recommandations mentionnées dans l'outil numéro 3 (fiches conseils).

En revanche, avec l'outil numéro 2 (arbres décisionnels), nous constatons que le diclofénac (qui de par sa forte affinité pour la COX-2, a un profil similaire aux COXIBs) est contre-indiqué en cas d'antécédent d'accident vasculaire cérébral.

Une intervention pharmaceutique est réalisée par téléphone auprès du prescripteur, en utilisant l'outil numéro 2, avec une proposition du naproxène 550mg à 1 par jour pendant 5 jours (AINS non sélectif de choix chez la personne âgée, à une faible posologie pendant une courte durée de traitement). L'intervention pharmaceutique est acceptée par le prescripteur. Elle est tracée de manière manuscrite sur l'ordonnance, à côté de ligne diclofénac, par la mention manuscrite « remplacé par Naproxène 550mg : 1/j, en accord avec le prescripteur ».

Le médicament est délivré à la patiente, avec les conseils de bon usage (prise obligatoire de l'oméprazole pendant le traitement, bonne hydratation, surveillance de la tension artérielle à domicile avec un auto-tensiomètre, prise pendant le repas, arrêt du médicament dès que la poussée congestive est résolue, association possible avec le paracétamol, ainsi qu'une sensibilisation aux symptômes qui doivent amener le patient à reconsulter son médecin).

### **3.3.2. Cas clinique numéro 2**

Une patiente de 83 ans, 69 kg se présente à l'officine avec une prescription de son médecin traitant : « Tramadol LP 100 mg : un comprimé matin et soir pendant 10 jours » pour une poussée congestive aiguë d'arthrose du genou droit. La clairance de la créatinine selon Cockcroft & Gault sur la dernière analyse de biologie médicale est 57 mL/min.



Elle est habituellement traitée par du Ramipril (5mg par jour) pour une HTA modérée et bien stabilisée, et du paracétamol (1 gramme trois fois par jour si besoin) pour son arthrose.

A l'interrogatoire, elle informe le pharmacien qu'elle a mal toléré une précédente prise de tramadol « il y a quelques temps ». Nausées et vertiges l'avaient obligée à arrêter prématurément le traitement après 2 prises.

Avec les outils numéro 1 et 2 (tableau récapitulatif et arbres décisionnels), nous constatons que le choix d'un opiacé faible, le tramadol, est pertinent : la poussée d'arthrose n'est pas soulagée par du paracétamol, et les AINS ne sont plus indiqués après 75 ans. En revanche, l'outil numéro 3 (fiches conseils) montre qu'une administration d'une dose plus faible de l'opiacé, et à libération immédiate, pourrait permettre de soulager la douleur tout en limitant les effets indésirables du tramadol.

Une intervention pharmaceutique est effectuée par téléphone auprès du prescripteur, en utilisant le protocole de titration du tramadol en gouttes du CHU de Caen (annexe 4 : 1 goutte = 2,5mg) : proposition de 10 gouttes, 3 fois par jour (soit 25mg, 3 fois par jour) pendant 10 jours, avec possibilité d'augmenter de 2 gouttes par prise tous les 2 jours si la douleur n'est pas soulagée, et le tramadol bien toléré. Un laxatif osmotique, le macrogol, est également proposé en « si besoin », à 2 sachets par jour. L'intervention pharmaceutique est acceptée par le prescripteur, et elle est tracée sur la prescription de la même manière que dans le cas clinique numéro 1.

Les conseils de bon usage sont donnés au moment de la délivrance, avec notamment la consigne de diminuer le nombre de gouttes administrées par prise si des signes de mauvaise

tolérance apparaissent, ainsi que la nécessité d'arrêter le traitement dès que les symptômes de la poussée d'arthrose disparaissent. La nécessité de bien s'hydrater et de manger des fibres (fruits et légumes) est également soulignée.

## **4. Discussion**

Plusieurs freins ont été identifiés au développement de l'utilisation de ces outils à l'officine, et de manière plus large, au développement de la pharmacie clinique à l'officine.

L'accès aux informations médicales sur les patients par le pharmacien est aujourd'hui le principal frein pour utiliser de manière pertinente ce type d'outils. En effet, une bonne connaissance des antécédents médicaux et des derniers bilans biologiques du patient est nécessaire, or ces informations ne sont parfois que partiellement connues par le pharmacien, voire pas connues du tout. Le patient n'est pas toujours capable de détailler de manière précise ses antécédents, d'autant plus s'il s'agit d'une personne âgée ou d'un aidant. Il n'a pas toujours ses derniers bilans biologiques disponibles sur lui, et il paraît délicat de déranger le médecin traitant pour avoir accès à ces informations.

Le pharmacien peut tout de même présumer une pathologie en analysant le traitement prescrit au patient (par exemple, un antiagrégant plaquettaire prescrit fait soupçonner une cardiopathie ischémique ou une artériopathie ischémique périphérique) mais le manque de connaissance précise de la pathologie peut avoir pour conséquence, parfois, une intervention pharmaceutique qui est peu pertinente.

A l'avenir, le développement du dossier médical partagé (DMP), peu utilisé concrètement aujourd'hui, pourrait permettre de pallier à ce problème : les antécédents médicaux et bilans

biologiques peuvent être incorporés au DMP d'un patient, et sont ensuite accessibles au pharmacien d'officine.

Un autre frein identifié est le temps disponible pour effectuer ce type d'actes, tant du côté du pharmacien que du côté du médecin. En effet, une intervention pharmaceutique correctement conduite demande du temps (analyse pharmaceutique, réflexion sur les alternatives possibles, échange avec le prescripteur, traçabilité, explication de la démarche au patient), or la densité de médecins et de pharmaciens par rapport à la population stagne, voire diminue (ONDPS, 2021).

Pour pallier à ce manque de temps, l'Observatoire National de la Démographie des Professions de Santé propose dans ses objectifs nationaux pluriannuels 2021-2025, une augmentation de 18% du nombre de médecins formés et de 7% du nombre de pharmaciens formés.

L'extension du rôle de certains auxiliaires médicaux (infirmiers en pratique avancée, préparateurs en pharmacie niveau licence bac+3) pourrait également permettre de libérer du temps pour les médecins et les pharmaciens.

Lié au manque de temps, un autre frein est l'absence de rémunération pour ces actes, tant pour le pharmacien que pour le médecin. Concernant le pharmacien, le mode de rémunération est en pleine évolution : auparavant entièrement lié au prix des médicaments, il est désormais déconnecté de ce prix à 75% (KPMG, 2019), avec des honoraires à l'acte intellectuel, et une rémunération sur objectifs de santé publique (ROSP). En 2020, pour la première fois, un acte d'intervention pharmaceutique est rémunéré, sous forme de ROSP : cette IP consiste en l'adaptation par le pharmacien des traitements à posologie variable (USPO, 2019).

A l'avenir, rémunérer le pharmacien qui effectue des IP en contactant le prescripteur pour modifier un traitement prescrit, comme cela se fait dans les pays anglo-saxons, pourrait permettre le développement de ces actes. Concernant le médecin, une rémunération lorsque celui-ci prend le temps de répondre au pharmacien qui le sollicite, serait également intéressante.

Un autre point à souligner est le bouleversement des habitudes : comme nous avons pu le mentionner, la pharmacie clinique est une pratique plutôt récente en officine.

Du côté des médecins, ils ne sont pas forcément habitués à voir le pharmacien s'immiscer et participer à la décision thérapeutique. Le développement des liens médecins/pharmaciens dès la formation initiale (cours en commun, échanges autour des patients lors de l'internat à l'hôpital) devrait permettre de décloisonner les deux professions et faire progressivement disparaître ce frein.

Du côté des pharmaciens, la formation initiale, historiquement très axée sur la connaissance fondamentale du médicament, n'est pas adaptée à l'exercice de la pharmacie clinique. Le développement d'une formation plus clinique, centrée sur le patient, avec des stages au lit du malade (externat en cinquième année des études de pharmacie, et peut-être à l'avenir un diplôme d'études spécialisées en pharmacie d'officine) va permettre progressivement aux pharmaciens de réaliser ces actes avec pertinence.

Du côté des patients, ceux-ci sont historiquement habitués à un pharmacien dont le travail consistait à effectuer des préparations médicamenteuses (lorsque les spécialités pharmaceutiques étaient moins nombreuses), puis plus récemment à un pharmacien « commerçant », très agressif sur la parapharmacie (par exemple avec des promotions et affiches commerciales, en lien avec les laboratoires). Ce nouveau rôle de pharmacien « soignant », qui modifie la prescription, peut rendre méfiants certains patients, qui

n'acceptent pas ces interventions. Néanmoins, 97% des français ont confiance en leur pharmacien, soit le même pourcentage que pour leur médecin généraliste (IFOP, 2020). Le pharmacien pourra donc à l'avenir capitaliser sur cette confiance, en augmentation depuis l'épidémie de COVID-19, pour démontrer l'intérêt de ces actes aux patients pour leur santé, tout en mettant de côté sa casquette de commerçant.

Concernant la prise en charge de l'arthrose, un des problèmes rencontrés est l'absence de consensus scientifique. Comme nous avons pu l'évoquer précédemment, les recommandations sont parfois très discordantes en fonction des experts. La place des AINS et des COXIBs chez la personne âgée est controversée, car leur efficacité, mais également leur toxicité, n'est plus à démontrer. L'acide hyaluronique est également sujet à débat, notamment depuis son déremboursement en France à l'encontre de l'avis de la HAS. Le néfopam, dont l'utilisation hors AMM est en nette augmentation, devrait faire prochainement l'objet d'une évaluation. Toutes ces incertitudes font que certains prescripteurs s'appuieront peut-être sur d'autres référentiels que ceux choisis pour l'élaboration de ces outils.

Concernant plus spécifiquement les outils de ce travail, il ne s'agit que d'une première version, validée par un petit panel d'experts, et sans réelle application pratique en officine. Il faudrait à l'avenir que d'une part, ces outils soient soumis à d'autres experts, et d'autre part, avoir le retour des pharmaciens d'officine sur le terrain. Il serait également intéressant de voir comment ces outils pourraient être utilisés dans le cadre d'un bilan partagé de médication rémunéré par l'assurance maladie, ou dans le cadre d'un exercice coordonné au sein d'une CPTS (Communauté Professionnelle Territoriale de Santé). Une fois tous ces éléments pris en compte, d'autres versions de ces outils pourront éventuellement être développées dans le futur.

## **Conclusion**

L'arthrose est une pathologie encore imparfaitement connue, et la prise en charge des douleurs qui en résultent chez le patient âgé est complexe. Elle fait intervenir de nombreux professionnels de santé : médecin généraliste, rhumatologue, gériatre, chirurgien, pharmacien, infirmier et masseur-kinésithérapeute. Avec le développement de la pharmacie clinique, le rôle du pharmacien d'officine, en tant que praticien expert du médicament, ne se limite plus à la simple délivrance des produits de santé. Il peut contribuer à l'optimisation des thérapeutiques prescrites ou demandées par le patient, en proposant éventuellement des modifications, et en conseillant patient et prescripteur sur leur bonne utilisation et leur association aux règles hygiéno-diététiques. Les trois outils développés dans ce travail ont pour objectif d'accompagner le pharmacien dans cette mission lors de la dispensation, en respect des données acquises de la science, et avec l'objectif de diminuer l'iatrogénie médicamenteuse chez la personne âgée. Certains freins seront à lever dans les années à venir pour permettre au pharmacien d'exploiter pleinement son expertise, au service du patient.

## Références bibliographiques

- Académie nationale de Pharmacie, Oxycodone, 2019, <http://dictionnaire.acadpharm.org/w/Oxycodone>, consulté le 7 mars 2021.
- Alindon T-E., Bannuru R-R., Sullivan M-C., Arden N-K., Berenbaum F., Bierma-Zeinstra S-M. et al. (2014), OARSI guidelines for the non-surgical management of knee osteoarthritis, *Osteoarthritis and Cartilage*, Volume 22, 363-388.
- Allenet B., Juste M., Mouchoux C., Collomp R., Pourrat X., Varin R. et al. (2019), Recommandations SFPC - De la dispensation au plan pharmaceutique personnalisé : vers un modèle intégratif de pharmacie clinique, *Le Pharmacien Hospitalier et Clinicien*, Volume 54, 56-63.
- Annequin D., Kieffert P., Pouymayou J., Robinet S., Simon N., 2017, Opioïdes, métabolisme et métabolites, soyons plus clairs ! Quels sont les risques ? Quelles sont les précautions ?, [https://www.rvh-synergie.org/images/stories/pdf/mtabolisme\\_opioides.pdf](https://www.rvh-synergie.org/images/stories/pdf/mtabolisme_opioides.pdf), consulté le 12 janvier 2021.
- ANSM, Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et complications infectieuses graves, 2020, <https://ansm.sante.fr/actualites/anti-inflammatoires-non-steroidiens-ains-et-complications-infectieuses-graves>, consulté le 12 décembre 2020.
- ANSM, Conduite à tenir à la suite du retrait du Vioxx®, 2004, <http://dev4-afssaps-marche2017.integra.fr/S-informer/Communiques-Communiques-Points-presse/Conduite-a-tenir-a-la-suite-du-retrait-du-Vioxx-R>, consulté le 9 novembre 2020.
- ANSM, Retrait mondial de la spécialité Vioxx®, 2004, <http://dev4-afssaps-marche2017.integra.fr/S-informer/Communiques-Communiques-Points-presse/Retrait-mondial-de-la-specialite-Vioxx-R>, consulté le 9 novembre 2020.
- Base de données publiques des médicaments, DIACEREINE MYLAN 50 mg, gélule - Résumé des caractéristiques du produit, 2020, <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=63641749&typedoc=R>, consulté le 3 mars 2021.
- Belkhir R., Marotte H., Ruyssen-Witrand A., Somogyi-Demerjian N., Dagher E., *Rhumatologie Orthopédie*, Elsevier Masson, 2014.
- Bellien J., *Pharmacologie des Médicaments de la Douleur, des Pathologies Inflammatoires, Immunitaires et Rhumatismales et de L'anesthésie*, Elsevier Masson, 2020.
- Beloil H., Les associations médicamenteuses antalgiques, 53e congrès national d'anesthésie et de réanimation Évaluation et traitement de la douleur, 2011, [https://sofia.medicalistes.fr/spip/IMG/pdf/Les\\_associations\\_medicamenteuses\\_antalgiques.pdf?fbclid=IwAR1aFdW-pjiLIRp73KWhG4C3MBSTezgZhvwvASrX1SIMydd7v-RPpl24MRU](https://sofia.medicalistes.fr/spip/IMG/pdf/Les_associations_medicamenteuses_antalgiques.pdf?fbclid=IwAR1aFdW-pjiLIRp73KWhG4C3MBSTezgZhvwvASrX1SIMydd7v-RPpl24MRU), consulté le 22 mars 2021.

Benoist G., Bourrillon A., Delacourt C., Gras-Le Guen C., *Pédiatrie 8e édition*, Elsevier Masson, 2020.

Berenbaum F. (1999), Données récentes sur la physiopathologie de l'arthrose : rôle de l'inflammation, *La lettre du rhumatologue*, Volume 250, 11-14.

Broca A., *Douleurs – Soins palliatifs – Deuils – Ethique, 2e édition*, Elsevier Masson, 2020.

Capriz F., Chapiro S., David L., Floccia M., Guillaumée C., Morelf V. et al. (2017), Consensus multidisciplinaire d'experts en douleur et gériatrie : utilisation des antalgiques dans la prise en charge de la douleur de la personne âgée (hors anesthésie), *Douleurs*, Volume 18, 234-247.

CHUPS Jussieu, Le tissu cartilagineux, <http://www.chups.jussieu.fr/polys/histo/histoP1/squelet.html>, consulté le 20 mai 2021.

CNOP (2018), La pharmacie clinique, Les cahiers de l'Ordre national des pharmaciens, Volume 13.

CNOP (Conseil National de l'Ordre des Pharmaciens), Bilans partagés de médication, c'est parti !, 2018, <http://www.ordre.pharmacien.fr/Communications/Les-actualites/Bilans-partages-de-medication-c-est-parti>, consulté le 25 janvier 2021.

CNPM (Collège National de Pharmacologie Médicale), Corticoïdes les points essentiels, 2019, <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/corticoides-les-points-essentiels>, consulté le 13 avril 2021.

Conseil d'État, 5ème et 4ème sous-sections réunies, 11/05/2007, 289518, <https://www.legifrance.gouv.fr/ceta/id/CETATEXT000018006313>, consulté le 12 février 2021.

Coutaux A. (2018), La douleur et son traitement chez l'adulte, *Traité de médecine AKOS*, Volume 21(4), 1-15.

Emery P., Gibson T. (1986), A double-blind study of the simple analgesic nefopam in rheumatoid arthritis, *British journal of rheumatology*, Volume 25, 72-76

Expanscience, Le diagnostic d'arthrose, 2021, <https://www.arthrocoach.com/fr/tout-sur-arthrose/diagnostic-arthrose>, consulté le 27 mai 2021.

Ferran A., Glucocorticoïdes et corticothérapie chez les animaux domestiques (2019).

Gavazzi G., Boddaert J., Bonin-Guillaume S., de Wazières B., Gentric A., Pautas E., *Gériatrie 4e édition*, Elsevier Masson, 2018.

GPR, le bon usage du médicament, <http://sitegpr.com/fr/>, consulté le 12 mai 2021.



HAS, Antiagrégants plaquettaires : prise en compte des risques thrombotique et hémorragique pour les gestes percutanés chez le coronarien, 2013, [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-12/fiche\\_de\\_synthese\\_antiagregants\\_plaquettaires\\_-\\_gestes\\_percutanes.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-12/fiche_de_synthese_antiagregants_plaquettaires_-_gestes_percutanes.pdf), consulté le 25 mai 2021.

HAS, Art 50®, Zondar® ; Chondrosulf® ; Piasclédine® ; Dolenio®, Flexea®, Osaflexan®, Structoflex® et Voltaflex® : service médical rendu insuffisant dans le traitement symptomatique de l'arthrose, 2013, [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-07/fs\\_bum\\_aasal\\_v3.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-07/fs_bum_aasal_v3.pdf), consulté le 15 janvier 2021.

HAS, COMMISSION DE LA TRANSPARENCE Avis 20 mars 2013, [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-04/ketum\\_gel\\_ri\\_avis\\_2\\_suite\\_audition\\_corrections\\_materielles\\_ct11945.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-04/ketum_gel_ri_avis_2_suite_audition_corrections_materielles_ct11945.pdf), consulté le 12 janvier 2021.

HAS, commission de la transparence avis 3 juin 2015, 2015, [https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-13878\\_ACTISKENAN-SKENAN\\_PIS\\_RI\\_Avis1\\_CT13878.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-13878_ACTISKENAN-SKENAN_PIS_RI_Avis1_CT13878.pdf), consulté le 16 janvier 2021.

HAS, diagnostic de l'insuffisance rénale chronique, 2012, [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2012-10/evaluation\\_du\\_debit\\_de\\_filtration\\_glomerulaire\\_et\\_du\\_dosage\\_de\\_la\\_creatininemie\\_dans\\_le\\_diagnostic\\_de\\_la\\_maladie\\_renale\\_chronique\\_chez\\_ladulte\\_-\\_fiche\\_buts.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2012-10/evaluation_du_debit_de_filtration_glomerulaire_et_du_dosage_de_la_creatininemie_dans_le_diagnostic_de_la_maladie_renale_chronique_chez_ladulte_-_fiche_buts.pdf), consulté le 13 avril 2021.

HAS, Les IPP restent utiles mais doivent être moins et mieux prescrits, 2020, [https://www.has-sante.fr/jcms/p\\_3213773/fr/les-ipp-restent-utiles-mais-doivent-etre-moins-et-mieux-prescrits](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3213773/fr/les-ipp-restent-utiles-mais-doivent-etre-moins-et-mieux-prescrits), consulté le 15 avril 2021.

HAS, Prise en charge des surdosages en antivitamines K, des situations à risque hémorragique et des accidents hémorragiques chez les patients traités par antivitamines K en ville et en milieu hospitalier, 2008, [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-12/fiche\\_de\\_synthese\\_antiagregants\\_plaquettaires\\_-\\_gestes\\_percutanes.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-12/fiche_de_synthese_antiagregants_plaquettaires_-_gestes_percutanes.pdf), consulté le 25 mai 2021.

HCL Pharmacie (Hospices Civils de Lyon), Bon usage des inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) : améliorons les pratiques (2016).

Henrotin Y., Marty M., Appelboom T., Avouac B., Berenbaum F., Briole V. et al. (2009), Traduction française des recommandations de l'Osteoarthritis Research Society International (OARSI) sur la prise en charge de la gonarthrose et de la coxarthrose, *Revue du Rhumatisme*, Volume 76, 279–288.

Hochberg M-C., Altman R-D., Toupin April K., Benkhalti M., Guyatt G., McGowan J. et al. (2012), American College of Rheumatology 2012 Recommendations for the Use of Nonpharmacologic and Pharmacologic Therapies in Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee, *Arthritis Care & Research*, Volume 64(4), 465-474.

IFOP, LE RÔLE ET LA PLACE DES PHARMACIENS DANS LA CRISE DU CORONAVIRUS, 2020, [https://www.ifop.com/publication/le-role-et-la-place-des-pharmaciens-dans-la-crise-du-coronavirus/?utm\\_source=rss&utm\\_medium=rss&utm\\_campaign=le-role-et-la-place-des-pharmaciens-dans-la-crise-du-coronavirus](https://www.ifop.com/publication/le-role-et-la-place-des-pharmaciens-dans-la-crise-du-coronavirus/?utm_source=rss&utm_medium=rss&utm_campaign=le-role-et-la-place-des-pharmaciens-dans-la-crise-du-coronavirus), consulté le 12 avril 2021.

INCa, antalgique, 2021, <https://www.e-cancer.fr/Dictionnaire/A/antalgique>, consulté le 12 janvier 2021.

InCa, co-antalgique, 2021, <https://www.e-cancer.fr/Dictionnaire/C/co-antalgique>, consulté le 12 janvier 2021.

INSERM, Arthrose La maladie articulaire la plus répandue, 2017, <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/arthrose>, consulté le 23 mars 2021.

INSERM, Douleur, Pour qu'elle ne soit plus vécu comme une fatalité, 2016, <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/douleur>, consulté le 18 mars 2021.

Jordan K-M., Arden N-K., Doherty M., Bannwarth B., Bijlsma J-W-J., Dieppe P. (2003), EULAR Recommendations 2003: an evidence based approach to the management of knee osteoarthritis: Report of a Task Force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ESCISIT), *Annals of the Rheumatic Diseases*, Volume 62, 1145-1155.

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

KPMG, Pharmacies : Moyennes professionnelles 2019, 27ème édition, [https://assets.kpmg/content/dam/kpmg/fr/pdf/2019/09/fr-etude-moyennes-professionnelles.pdf?fbclid=IwAR2KVoj8sUMbi9h63HUcUz4oBlfC9j71Qq\\_1kPLV4qepT7-6MNxb0Jw2eQk](https://assets.kpmg/content/dam/kpmg/fr/pdf/2019/09/fr-etude-moyennes-professionnelles.pdf?fbclid=IwAR2KVoj8sUMbi9h63HUcUz4oBlfC9j71Qq_1kPLV4qepT7-6MNxb0Jw2eQk), consulté le 12 mai 2021.

Life Plus, La fragilité des seniors : un enjeu majeur pour les établissements spécialisés, 2020, <https://www.lifeplus.io/la-fragilite-des-seniors-un-enjeu-majeur-pour-les-etablissements-specialises/>, consulté le 16 décembre 2020

Ligue suisse contre le rhumatisme, L'arthrose, 2021, <https://www.ligues-rhumatisme.ch/rhumatismes-de-a-a-z/arthrose>, consulté le 13 avril 2021.

Marcoz N. (2021), Pharmacie Interhospitalière de la Côte, Systèmes transdermiques (patches) : bonnes pratiques d'utilisation.

Marotte H., Le Goff B., *Rhumatologie 7e édition*, Elsevier Masson, 2020.

Meunier L., Larrey D. (2018), Actualité sur l'hépatotoxicité des anti-inflammatoires non stéroïdiens, *Hépto-Gastro & Oncologie Digestive*, Volume 25(3), 238-247.

Moulias S., Peigne V., Guérin O., Daire R., *Gériatrie 3e édition*, Elsevier Masson, 2015.

ONDPS (Observatoire national de la démographie des professions de santé), Objectifs nationaux pluriannuels de professionnels de santé à former (2021-2025), [https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/rapport\\_cn\\_propositions\\_onp\\_26\\_mars\\_maj19avril.pdf](https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/rapport_cn_propositions_onp_26_mars_maj19avril.pdf), consulté le 25 mai 2021.

Orliman, NEO RHIZO CONFOR, 2021, <https://www.orliman.fr/produit/neo-rhizo-confort/>, consulté le 13 mars 2021.

Ornetti P., Nourissat G., Berenbaum F., Sellam J., Richette P., Chevalier X. (2014), Quelle place pour les PRP (plasma riche en plaquettes) dans l'arthrose ?, *Revue du Rhumatisme*, Volume 81(6), 466-471.

Paitraud D., Arthrose du genou : HYALGAN (acide hyaluronique) déremboursé à partir du 1er décembre 2017, Vidal, 2017, <https://www.vidal.fr/actualites/22238-arthrose-du-genou-hyalgan-acide-hyaluronique-derembourse-a-partir-du-1er-decembre-2017.html>, consulté le 12 janvier 2021.

Pelissier M., Arthrose du pouce : Rhizarthrose, 2021, <https://maxime-pelissier.fr/pathologies/main-poignet/arthrose-du-pouce-rhizarthrose/>, consulté le 12 avril 2021.

Prescrire, AINS et troubles cardiovasculaires graves : surtout les coxibs et le diclofénac, *Rev Prescrire 2015*, Volume 35(384), 748-750.

Prescrire, Coxibs : à bannir, sans attendre les autorités, *Rev Prescrire 2012*, Volume 32(344), 419.

Prescrire, Néfopam : addiction (suite), *Rev Prescrire 2020*, Volume 40(439), 354.

Rannou F., Pelletier J-P., Pelletier J-M. (2016), Efficacy and safety of topical NSAIDs in the management of osteoarthritis: Evidence from real-life setting trials and surveys, *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, Volume 45(4), 18-21.

Roche L., Facteurs de variabilité de la réponse à un médicament chez le sujet âgé, CHU Clermont-Ferrand, 2014, [http://pharmacomedicale.org/images/cnpm/desc/Medicament\\_et\\_sujet\\_âgé\\_DESC-lucie\\_Roche.pdf](http://pharmacomedicale.org/images/cnpm/desc/Medicament_et_sujet_âgé_DESC-lucie_Roche.pdf), consulté le 26 janvier 2021.

Roulet L., Bien prescrire les antalgiques pour la prise en charge des douleurs aiguës, Pharmacie des hôpitaux du nord vaudois et de la broye, 2019, [https://www.phnvh.ch/upload/docs/application/pdf/2020-08/synthese\\_bases\\_antalgie.pdf?fbclid=IwAR3RsNj-uX-XzIQd5zw9tVoLZnJozkaPIBTwjNi7O2NYIpYkozuK42Mu50Q](https://www.phnvh.ch/upload/docs/application/pdf/2020-08/synthese_bases_antalgie.pdf?fbclid=IwAR3RsNj-uX-XzIQd5zw9tVoLZnJozkaPIBTwjNi7O2NYIpYkozuK42Mu50Q), consulté le 27 avril.

Roux C-H. (2016), Physiopathologie de l'arthrose, *Appareil locomoteur*, Volume 33(1), 1-18.

Ruscin J-M., Linnebur S-A., Pharmacocinétique chez les personnes âgées, 2018, <https://www.msmanuals.com/fr/professional/gériatrie/traitement-médicamenteux-chez-les-personnes-âgées/pharmacocinétique-chez-les-personnes-âgées>, consulté le 5 février 2021.

Salvi M., LE SPORT EST-IL BON POUR MES ARTICULATIONS ?, [https://www.snm.ch/images/documents/snm\\_news/69\\_snmnews\\_sportarticulations.pdf?phpMyAdmin=Ogl5mF7DwbmaKnxOHfTlhnotasf&phpMyAdmin=ad5e229b938c67878df4528979c2b319](https://www.snm.ch/images/documents/snm_news/69_snmnews_sportarticulations.pdf?phpMyAdmin=Ogl5mF7DwbmaKnxOHfTlhnotasf&phpMyAdmin=ad5e229b938c67878df4528979c2b319), consulté le 23 mars 2021.

Sanofi, L'ARTHROSE, UNE MALADIE DES ARTICULATIONS, 2019, <https://www.sanofi-arthrose.fr/larthrose-en-detail/>, consulté le 12 janvier 2021.

Seirafi M., Iten A., Hadengue A. (2007), Paracétamol: toxicité hépatique aux doses thérapeutiques et populations à risque, *Revue Médicale Suisse*, Volume 129.

Serrie A., Delorme C., Navez M-L., *Médecine de la douleur pour le praticien*, Elsevier Masson, 2020.

SFAP (Société Française d'Accompagnement et de Soins Palliatifs), LES ÉCHELLES DE LA DOULEUR, 2014, <http://www.sfap.org/document/les-echelles-de-la-douleur-adulte-echelles-d-auto-evaluation>, consulté le 13 octobre 2020.

SFPC, Lexique de la Pharmacie clinique, 2019, <https://sfpc.eu/wp-content/uploads/2019/11/1-s2.0-S2211104218302005-mmcl.pdf>, consulté le 12 mai 2021.

Sié P, Gestion périopératoire des nouveaux anticoagulants oraux Anticoagulants Oraux Directs (AODs) anti-IIa ou anti-Xa, 23-25 sept 2015, 44<sup>ème</sup> Colloque National des Biologistes des Hôpitaux Nantes.

Sirven N., Bourgueil Y., La prévention de la perte d'autonomie La fragilité en questions. Apports, limites et perspectives, Université Paris Descartes, 2014, <https://www.irdes.fr/recherche/rapports/563-la-prevention-de-la-perte-d-autonomie-la-fragilite-en-questions.pdf>, consulté le 3 février 2021.

Société Chimique de France, Morphine, 2017, <https://www.societechimiquedefrance.fr/Morphine.html>, consulté le 12 mars 2021.

SPES/NEPALE, Relais Fentanyl transdermique par Morphine, 2013, <https://www.nepale.fr/content/uploads/2018/09/Relais-Fentanyl-Transdermique-par-Morphine.pdf>, consulté le 11 mai.

SPES/NEPALE, Relais morphine par Fentanyl transdermique, 2013, <https://www.nepale.fr/content/uploads/2018/09/Relais-morphine-par-Fentanyl-Transdermique.pdf>, consulté le 11 mai.

Stamp J., Rhind V., Haslock I (1989), A comparison of nefopam and flurbiprofen in the treatment of osteoarthritis, *British journal of clinical practice*, Volume 43, 24-26.

USPO, L'avenant conventionnel n°19, 80 millions d'euros supplémentaires pour améliorer la rémunération des pharmacies, 2019, <https://uspo.fr/10699-2/?fbclid=IwAR1eqAHDmw7tJu64ef7vXxp6u5JRdNJXa1kfyG58ISx5taqamFiZGLOtmMs>, consulté le 29 mai 2021.

Vergne-Salle P., Beaulieu P., Coutaux A., Sichère P., Perrot S., Bertin P. (2014), Traitements de la douleur en rhumatologie, *Appareil locomoteur*, Volume 18(4), 1-18.

Vidal Recos, Gonarthrose, coxarthrose, 2019.

Wieczorek M., Rat A-C. (2017), Généralités sur l'arthrose : épidémiologie et facteurs de risque, *Appareil locomoteur*, Volume 31(2), 1-11.

Zhang W., Doherty M., Arden N., Bannwarth B., Bijlsma J., Gunther K-P. et al. (2005), EULAR evidence based recommendations for the management of hip osteoarthritis: report of a task force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT), *Annals of the Rheumatic Diseases*, Volume 64, 669-681.

# Annexes

## Annexe 1 : échelle DOLOPLUS

### ECHELLE DOLOPLUS

EVALUATION COMPORTEMENTALE DE LA DOULEUR CHEZ LA PERSONNE AGE

NOM : \_\_\_\_\_ Prénom : \_\_\_\_\_

Service : \_\_\_\_\_

Observation comportementale

		DATES			
<b>RETENTISSEMENT SOMATIQUE</b>					
<b>1 • Plaintes somatiques</b>	• pas de plainte	0	0	0	0
	• plaintes uniquement à la sollicitation	1	1	1	1
	• plaintes spontanées occasionnelles	2	2	2	2
	• plaintes spontanées continues	3	3	3	3
<b>2 • Positions antalgiques au repos</b>	• pas de position antalgique	0	0	0	0
	• le sujet évite certaines positions de façon occasionnelle	1	1	1	1
	• position antalgique permanente et efficace	2	2	2	2
	• position antalgique permanente inefficace	3	3	3	3
<b>3 • Protection de zones douloureuses</b>	• pas de protection	0	0	0	0
	• protection à la sollicitation n'empêchant pas la poursuite de l'examen ou des soins	1	1	1	1
	• protection à la sollicitation empêchant tout examen ou soins	2	2	2	2
	• protection au repos, en l'absence de toute sollicitation	3	3	3	3
<b>4 • Mimique</b>	• mimique habituelle	0	0	0	0
	• mimique semblant exprimer la douleur à la sollicitation	1	1	1	1
	• mimique semblant exprimer la douleur en l'absence de toute sollicitation	2	2	2	2
	• mimique inexpressive en permanence et de manière inhabituelle (atone, figée, regard vide)	3	3	3	3
<b>5 • Sommeil</b>	• sommeil habituel	0	0	0	0
	• difficultés d'endormissement	1	1	1	1
	• réveils fréquents (agitation motrice)	2	2	2	2
	• insomnie avec retentissement sur les phases d'éveil	3	3	3	3
<b>RETENTISSEMENT PSYCHOMOTEUR</b>					
<b>6 • Toilette et/ou habillage</b>	• possibilités habituelles inchangées	0	0	0	0
	• possibilités habituelles peu diminuées (précautionneux mais complet)	1	1	1	1
	• possibilités habituelles très diminuées, toilette et/ou habillage étant difficiles et partiels	2	2	2	2
	• toilette et/ou habillage impossibles, le malade exprimant son opposition à toute tentative	3	3	3	3
<b>7 • Mouvements</b>	• possibilités habituelles inchangées	0	0	0	0
	• possibilités habituelles actives limitées (le malade évite certains mouvements, diminue son périmètre de marche)	1	1	1	1
	• possibilités habituelles actives et passives limitées (même aidé, le malade diminue ses mouvements)	2	2	2	2
	• mouvement impossible, toute mobilisation entraînant une opposition	3	3	3	3
<b>RETENTISSEMENT PSYCHOSOCIAL</b>					
<b>8 • Communication</b>	• inchangée	0	0	0	0
	• intensifiée (la personne attire l'attention de manière inhabituelle)	1	1	1	1
	• diminuée (la personne s'isole)	2	2	2	2
	• absence ou refus de toute communication	3	3	3	3
<b>9 • Vie sociale</b>	• participation habituelle aux différentes activités (repas, animations, ateliers thérapeutiques,...)	0	0	0	0
	• participation aux différentes activités uniquement à la sollicitation	1	1	1	1
	• refus partiel de participation aux différentes activités	2	2	2	2
	• refus de toute vie sociale	3	3	3	3
<b>10 • Troubles du comportement</b>	• comportement habituel	0	0	0	0
	• troubles du comportement à la sollicitation et itératif	1	1	1	1
	• troubles du comportement à la sollicitation et permanent	2	2	2	2
	• troubles du comportement permanent (en dehors de toute sollicitation)	3	3	3	3
		<b>SCORE</b>			

COPYRIGHT

## Annexe 2 : échelle ALGOPLUS

# Échelle ALGOPLUS®

Échelle d'évaluation comportementale de la douleur aiguë chez la personne âgée présentant des troubles de la communication verbale.

**L'échelle ALGOPLUS® n'est pas un mini DOLOPLUS®.**

Elle a été **spécifiquement développée pour l'hétéro-évaluation de la douleur aiguë** chez la personne âgée **et repose sur une observation somatique**, et non pas sur des changements de comportements.

Sa passation dure moins d'une minute.

L'utilisation d'ALGOPLUS® est **particulièrement recommandée** pour le dépistage et l'évaluation des :

- **pathologies douloureuses aiguës**  
(par exemple : fracture, période post-opératoire, ischémie, lumbago, zona, rétention urinaire),
- **accès douloureux transitoires**  
(par exemple : névralgie faciale, poussée douloureuse sur cancer),
- **douleurs provoquées par les soins** ou les actes médicaux diagnostiques.

### CONSEILS D'UTILISATION

L'échelle comporte **cinq items** (ou domaines d'observation).  
En pratique, pour remplir la grille, observer dans l'ordre :  
les expressions du visage, celles du regard, les plaintes émises,  
les attitudes corporelles et enfin le comportement général.

La présence d'un **seul comportement dans chacun des items suffit pour coter "oui"** l'item considéré. La simple observation d'un comportement doit impliquer sa cotation quelles que soient les interprétations étiologiques éventuelles de sa pré-existence.

**Chaque item coté "oui" est compté un point** et la somme des items permet d'obtenir un score total sur cinq.

**Un score supérieur ou égal à deux** permet de diagnostiquer la **présence d'une douleur**.

**La prise en charge est satisfaisante quand le score reste strictement inférieur à deux.**

### ERREURS FRÉQUEMMENT RENCONTRÉES

- **Difficultés de repérage** : l'agrippement doit être coté "oui" quel que soit le support d'agrippement (patient lui-même, soignant ou tout autre support).
- **Cotation en fonction d'une interprétation étiologique du signe** et non pas sur sa simple présence.

Par exemple :

- l'item "plaintes" coté "non" parce que le cri du patient est attribué à la démence ou parce que le patient crie depuis longtemps ;
- l'item "comportements" coté "non" parce que l'agrippement à la barrière de protection est attribué à la peur de tomber.

**ÉCHELLE D'ÉVALUATION  
COMPORTEMENTALE  
DE LA DOULEUR AIGUË** chez la personne  
âgée présentant des troubles de la communication verbale.

**Échelle ALGOPLUS®**

Nom du patient : \_\_\_\_\_  
Prénom : \_\_\_\_\_  
Âge : \_\_\_\_\_ Sexe : \_\_\_\_\_

Date de l'évaluation de la douleur	..... / .....	..... / .....	..... / .....	..... / .....	..... / .....	..... / .....						
Heure	..... h .....	..... h .....	..... h .....	..... h .....	..... h .....	..... h .....						
	OUI	NON	OUI	NON	OUI	NON	OUI	NON	OUI	NON	OUI	NON
<b>1 - VISAGE</b>												
Froncement des sourcils, grimaces, crispation, mâchoires serrées, visage figé.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>2 - REGARD</b>												
Regard inattentif, fixe, lointain ou suppliant, pleurs, yeux fermés.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>3 - PLAINTES</b>												
"Aie", "Ouille", "J'ai mal", gémissements, cris.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>4 - CORPS</b>												
Retrait ou protection d'une zone, refus de mobilisation, attitudes figées.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>5 - COMPORTEMENTS</b>												
Agitation ou agressivité, agrippement.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>TOTAL OUI</b>	<input type="checkbox"/> /5	<input type="checkbox"/> /5	<input type="checkbox"/> /5	<input type="checkbox"/> /5	<input type="checkbox"/> /5	<input type="checkbox"/> /5	<input type="checkbox"/> /5	<input type="checkbox"/> /5	<input type="checkbox"/> /5	<input type="checkbox"/> /5	<input type="checkbox"/> /5	<input type="checkbox"/> /5
<b>PROFESSIONNEL DE SANTÉ AYANT RÉALISÉ L'ÉVALUATION</b>	<input type="checkbox"/> Médecin	<input type="checkbox"/> Médecin	<input type="checkbox"/> Médecin	<input type="checkbox"/> Médecin	<input type="checkbox"/> Médecin	<input type="checkbox"/> Médecin	<input type="checkbox"/> Médecin	<input type="checkbox"/> Médecin	<input type="checkbox"/> Médecin	<input type="checkbox"/> Médecin	<input type="checkbox"/> Médecin	<input type="checkbox"/> Médecin
	<input type="checkbox"/> IDE	<input type="checkbox"/> IDE	<input type="checkbox"/> IDE	<input type="checkbox"/> IDE	<input type="checkbox"/> IDE	<input type="checkbox"/> IDE	<input type="checkbox"/> IDE	<input type="checkbox"/> IDE	<input type="checkbox"/> IDE	<input type="checkbox"/> IDE	<input type="checkbox"/> IDE	<input type="checkbox"/> IDE
	<input type="checkbox"/> AS	<input type="checkbox"/> AS	<input type="checkbox"/> AS	<input type="checkbox"/> AS	<input type="checkbox"/> AS	<input type="checkbox"/> AS	<input type="checkbox"/> AS	<input type="checkbox"/> AS	<input type="checkbox"/> AS	<input type="checkbox"/> AS	<input type="checkbox"/> AS	<input type="checkbox"/> AS
	<input type="checkbox"/> Autre	<input type="checkbox"/> Autre	<input type="checkbox"/> Autre	<input type="checkbox"/> Autre	<input type="checkbox"/> Autre	<input type="checkbox"/> Autre	<input type="checkbox"/> Autre	<input type="checkbox"/> Autre	<input type="checkbox"/> Autre	<input type="checkbox"/> Autre	<input type="checkbox"/> Autre	<input type="checkbox"/> Autre
	Paraphe	Paraphe	Paraphe	Paraphe	Paraphe	Paraphe	Paraphe	Paraphe	Paraphe	Paraphe	Paraphe	Paraphe



## Annexe 3 : échelle ECPA

### Echelle ECPA : Evaluation comportementale de la douleur chez la personne âgée non communicante (avant et pendant les soins)

Nom, Prénom :

Date :

Heures :

OBSERVATION AVANT LES SOINS						
<b>EXPRESSION DU VISAGE : REGARD ET MIMIQUE</b>						
➤ Visage détendu	0	0	0	0	0	0
➤ Visage soucieux	1	1	1	1	1	1
➤ La personne grimace de temps en temps	2	2	2	2	2	2
➤ Regard effrayé et/ou visage crispé	3	3	3	3	3	3
➤ Expression complètement figée	4	4	4	4	4	4
<b>POSITION SPONTANEE au repos (recherche d'une attitude ou position antalgique)</b>						
➤ Aucune position antalgique	0	0	0	0	0	0
➤ La personne évite une position	1	1	1	1	1	1
➤ La personne choisit une position antalgique	2	2	2	2	2	2
➤ La personne recherche sans succès une position antalgique	3	3	3	3	3	3
➤ La personne reste immobile comme clouée par la douleur	4	4	4	4	4	4
<b>MOUVEMENTS (OU MOBILITE) DU PATIENT (hors et/ou dans le lit)</b>						
➤ La personne bouge ou ne bouge pas comme les jours précédents	0	0	0	0	0	0
➤ La personne bouge comme les jours précédents mais évite certains mouvements	1	1	1	1	1	1
➤ Lenteur, rareté des mouvements contrairement aux jours précédents	2	2	2	2	2	2
➤ Immobilité contrairement aux jours précédents	3	3	3	3	3	3
➤ Absence de mouvement ou forte agitation contrairement aux jours précédents	4	4	4	4	4	4
<b>RELATION A AUTRUI</b>						
Il s'agit de toute relation, quel qu'en soit le type : regard, geste, expression						
➤ Même type de contact que d'habitude*	0	0	0	0	0	0
➤ Contact plus difficile à établir que d'habitude*	1	1	1	1	1	1
➤ Evite la relation contrairement à l'habitude*	2	2	2	2	2	2
➤ Absence de tout contact contrairement à l'habitude*	3	3	3	3	3	3
➤ Indifférence totale contrairement à l'habitude*	4	4	4	4	4	4
<b>OBSERVATION PENDANT LES SOINS</b>						
<b>ANTICIPATION ANXIEUSE AUX SOINS</b>						
➤ La personne ne montre pas d'anxiété	0	0	0	0	0	0
➤ Angoisse du regard, impression de peur	1	1	1	1	1	1
➤ Personne agitée	2	2	2	2	2	2
➤ Personne agressive	3	3	3	3	3	3
➤ Cris, soupirs, gémissements	4	4	4	4	4	4
<b>REACTIONS PENDANT LA MOBILISATION</b>						
➤ La personne se laisse mobiliser ou se mobilise sans y accorder une attention particulière	0	0	0	0	0	0
➤ La personne a un regard attentif et semble craindre la mobilisation et les soins	1	1	1	1	1	1
➤ La personne retient de la main ou guide les gestes lors de la mobilisation ou des soins	2	2	2	2	2	2
➤ La personne adopte une position antalgique lors de la mobilisation ou des soins	3	3	3	3	3	3
➤ La personne s'oppose à la mobilisation ou aux soins	4	4	4	4	4	4

**Echelle ECPA**

<i>REACTIONS DES ZONES DOULOUREUSES PENDANT LES SOINS</i>						
➤ Aucune réaction pendant les soins	0	0	0	0	0	0
➤ Réaction pendant les soins, sans plus	1	1	1	1	1	1
➤ Réaction au TOUCHER des zones douloureuses	2	2	2	2	2	2
➤ Réaction à l'EFFLEUREMENT des zones douloureuses	3	3	3	3	3	3
➤ La personne s'oppose à la mobilisation ou aux soins	4	4	4	4	4	4
<i>PLAINTES EXPRIMEES PENDANT LES SOINS</i>						
➤ La personne ne se plaint pas	0	0	0	0	0	0
➤ La personne se plaint si le soignant s'adresse à lui	1	1	1	1	1	1
➤ La personne se plaint dès la présence du soignant	2	2	2	2	2	2
➤ La personne gémit ou pleure silencieusement de façon spontanée	3	3	3	3	3	3
➤ La personne crie ou se plaint violemment de façon spontanée	4	4	4	4	4	4
Score						

## **Annexe 4 : titration en tramadol solution buvable chez le sujet âgé de plus de 75 ans (CHU de Caen)**

	DOCUMENT OPERATIONNEL	EMSP-DO-012
	TITRATION EN TRAMADOL SOLUTION BUVABLE CHEZ LE SUJET AGE DE PLUS DE 75 ANS	Version 01 du 13/03/2014
		page 2/8
Entité émettrice : POLE MEDECINE D'ORGANES ET CANCEROLOGIE\Equipe Mobile Douleur et Soins Palliatifs		

---


### I. POPULATION CONCERNEE

---

Personnes âgées de plus de 75 ans, présentant des douleurs aiguës et/ou chroniques par excès de nociception, insuffisamment soulagée par un antalgique de niveau 1 de l'OMS (Paracétamol notamment) ou présentant une douleur modérée à intense nécessitant un antalgique de niveau 2 OMS :

- Echelle Numérique  $\geq 4/10$ ,
- Echelle Verbale Simple  $\geq 2/4$ ,
- Algoplus  $\geq 2/5$ ,
- Doloplus  $\geq 5/30$ ,
- ECPA  $\geq 5/32$

(cf Protocole d'évaluation de la douleur de la personne âgée)

	DOCUMENT OPERATIONNEL	EMSP-DO-012
	<b>TITRATION EN TRAMADOL SOLUTION BUVABLE CHEZ LE SUJET AGE DE PLUS DE 75 ANS</b>	Version 01 du 13/03/2014
		page 3/8
Entité émettrice : POLE MEDECINE D'ORGANES ET CANCEROLOGIE\Equipe Mobile Douleur et Soins Palliatifs		

---

## II. TRAMADOL

---

Le Tramadol est un opioïde faible appartenant aux antalgiques de niveau 2 de l'OMS. Il est indiqué dans les douleurs par excès de nociception modérées à intenses. Il a une double action antalgique centrale comme agoniste des récepteurs opioïdes mu et comme inhibiteur de la recapture la sérotonine et noradrénaline, jouant donc un rôle sur les douleurs neuropathiques. Toutefois, la mauvaise tolérance et les interactions médicamenteuses sont fréquentes et dose-dépendantes. La balance bénéfice-risque est étroite. Et chez la personne âgée cette problématique est amplifiée.

Le seul moyen de diminuer la posologie de Tramadol est d'utiliser la galénique pédiatrique disponible en solution buvable (40 gouttes = 100 mg). Elle permet une titration fine et ajustée en Tramadol. Son administration est alors à posologie « personnalisée », au milligramme près, permettant de trouver le meilleur équilibre entre efficacité antalgique et effets indésirables.

La forme disponible au CHU de Caen est la suivante :


Topalgic® solution buvable 100mg/ml

40 gouttes = 100 mg

20 gouttes = 50 mg

10 gouttes = 25 mg

5 gouttes = 12,5 mg


	DOCUMENT OPERATIONNEL	EMSP-DO-012
	<b>TITRATION EN TRAMADOL SOLUTION BUVABLE CHEZ LE SUJET AGE DE PLUS DE 75 ANS</b>	Version 01 du 13/03/2014 page 4/8
Entité émettrice : POLE MEDECINE D'ORGANES ET CANCEROLOGIE\Equipe Mobile Douleur et Soins Palliatifs		

---

### III. CONTRE-INDICATIONS

---

- Personne ne pouvant prendre le traitement par voie orale
- En cas d'hypersensibilité au tramadol ou à l'un des excipients
- Personne présentant des risques de syndrome sérotoninergique : association du Tramadol avec Inhibiteur de la Recapture de la Sérotonine IRS, Inhibiteur de la Recapture de la Sérotonine et NorAdrénaline IRSNA, antidépresseur tricyclique, IMAO, Sélégiline, Linézolide, Sumatriptan, Setrons, Métoclopramide, Dextromethorphan
- En cas d'occlusion intestinale en raison de la présence d'un dérivé d'huile de ricin
- Insuffisance respiratoire sévère - Insuffisance hépatocellulaire sévère
- Patients épileptiques non contrôlés par un traitement
- Lors des intoxications aiguës par l'alcool, les hypnotiques, les analgésiques, les opioïdes ou les psychotropes

	DOCUMENT OPERATIONNEL	EMSP-DO-012
	<b>TITRATION EN TRAMADOL SOLUTION BUVABLE CHEZ LE SUJET AGE DE PLUS DE 75 ANS</b>	Version 01 du 13/03/2014 page 5/8
Entité émettrice : POLE MEDECINE D'ORGANES ET CANCEROLOGIE\Equipe Mobile Douleur et Soins Palliatifs		

---

#### IV. METHODE DE TITRATION DU TRAMADOL EN SOLUTION BUVABLE

---

Le protocole de titration par la solution buvable de Tramadol est fonction :

- du poids

et

- de la clairance de la créatinine calculée selon la formule de Cockcroft

**Pendant 48h :**

Clairance de la créatinine	Poids < 45 kg	45 kg ≤ Poids ≤ 60kg	Poids > 60kg
≥ 30 ml/min	5 gouttes x 3/jour	7 gouttes x 3/jour	10 gouttes x 3/jour
< 30 ml/min	3 gouttes x 3/jour	4 gouttes x 3/jour	5 gouttes x 3/jour

« trois fois par jour » signifie un espace de 6 à 8 heures entre deux prises

**Puis toutes les 48h :** Adaptation de la dose en fonction de l'évaluation de la douleur et de la tolérance. L'augmentation de chaque prise sera de 25% à 50% de la dose.

**Quel que soit le moment :** En cas d'effets indésirables mal tolérés, il est possible de diminuer la dose de Tramadol de 25 à 50% ou d'adapter la prise en charge symptomatique des effets indésirables comme la constipation par exemple.

Lorsque l'équilibre antalgique est trouvé pendant au moins 72h sans changer les doses ET que la posologie utilisée est de 100mg par jour, il est possible de relayer le Tramadol solution buvable par du Zamudol® LP 50mg toutes les 12 heures.

	DOCUMENT OPERATIONNEL	EMSP-DO-012
	<b>TITRATION EN TRAMADOL SOLUTION BUVABLE CHEZ LE SUJET AGE DE PLUS DE 75 ANS</b>	
	Version 01 du 13/03/2014	
page 6/8		
Entité émettrice : POLE MEDECINE D'ORGANES ET CANCEROLOGIE\Equipe Mobile Douleur et Soins Palliatifs		

---

## V. SURVEILLANCE

---

### 1) Soulagement de la douleur

Score seuil de la douleur définissant l'efficacité du traitement en fonction des échelles :

- EN < 4/10 ou diminuée d'au moins 30%
- EVS < 2/10
- Algoplus® < 2/5
- Doloplus® < 5/30
- ECPA < 5/32


(cf Protocole d'évaluation de la douleur de la personne âgée)

### 2) Tolérance

#### a) Surveillance des effets indésirables

Risques potentiels liés à l'usage du médicament dans ce protocole :

- Troubles cardiovasculaires :
  - o effets sur la régulation cardiovasculaire : palpitations, tachycardie, hypotension artérielle orthostatique
- Troubles du système nerveux central et périphérique:
  - o vertiges
  - o céphalées
  - o somnolence
  - o convulsions épileptiformes (survenues principalement après administration de doses élevées de tramadol ou après un traitement concomitant par des médicaments qui peuvent abaisser le seuil convulsivant) en lien avec une diminution du seuil épileptogène
  - o myoclonies
  - o dépression respiratoire si les doses administrées dépassent largement les doses recommandées et si d'autres médicaments dépresseurs centraux sont administrés de façon concomitante
- Troubles psychiatriques : hallucinations, confusion, troubles du sommeil, anxiété et cauchemars.
- Troubles gastro-intestinaux
  - o nausées, vomissements.

	DOCUMENT OPERATIONNEL	EMSP-DO-012
	<b>TITRATION EN TRAMADOL SOLUTION BUVABLE CHEZ LE SUJET AGE DE PLUS DE 75 ANS</b>	Version 01 du 13/03/2014
		page 7/8
Entité émettrice : POLE MEDECINE D'ORGANES ET CANCEROLOGIE/Equipe Mobile Douleur et Soins Palliatifs		

- constipation
- sécheresse de la bouche
- Troubles cutanés et des tissus sous-cutanés
  - sueurs
  - réactions cutanées : prurit, éruption cutanée, urticaire
- Troubles urinaires et rénaux
  - troubles mictionnels : difficultés à uriner, dysurie et rétention urinaire
- Troubles généraux
  - Ashénie
- Troubles hépato-biliaires
  - augmentation des enzymes hépatiques
- Troubles métaboliques
  - Hypoglycémie
- Déséquilibre INR si personne sous AVK

b) Surveillance des signes de surdosage (Cf Protocole de prise en charge d'un surdosage opioïde) : L'état de somnolence accrue avec un score de sédation  $\geq 2$  et/ou fréquence respiratoire  $\leq 10$ /min

Score de sédation :

0 : Patient éveillé

1 : Patient somnolent répondant aux stimulations verbales


2 : Patient répondant aux stimulations tactiles

3 : Patient ne répondant à aucune stimulation

c) Surveillance biologique :

- INR si personne sous AVK : tous les 2 jours pour Préviscan® et tous les 3 jours pour la Coumadine® jusqu'à l'équilibre INR souhaité
- Glycémie capillaire si malaise



	DOCUMENT OPERATIONNEL	EMSP-DO-012
	<b>TITRATION EN TRAMADOL SOLUTION BUVABLE CHEZ LE SUJET AGE DE PLUS DE 75 ANS</b>	Version 01 du 13/03/2014
		page 8/8
Entité émettrice : POLE MEDECINE D'ORGANES ET CANCEROLOGIE\Equipe Mobile Douleur et Soins Palliatifs		

## 5. EVALUATION

CYCLE DE VALIDATION		
Rédaction	Vérification	Approbation
<i>Cyril GUILLAUME, Pascale LESCURE</i> Médecin - CHU, Médecin - CHU 18/12/2013 18:10:05, 12/12/2013 18:42:56	<i>Stephane BATARD</i> Médecin - CHU 27/02/2014 14:54:19	<i>Brigitte COURTOIS (par Nicolas KIENZ)</i> Directeur - CHU DIRECTION QUALITE EVALUATION ET AFFAIRES JURIDIQUES 03/03/2014 14:09:24

# Annexe 5 : bonnes pratiques de dispensation des médicaments en officine (Légifrance)

27 février 2021

JOURNAL OFFICIEL DE LA RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

Texte 32 sur 136

## Décrets, arrêtés, circulaires

### TEXTES GÉNÉRAUX

#### MINISTÈRE DES SOLIDARITÉS ET DE LA SANTÉ

**Arrêté du 26 février 2021 modifiant l'arrêté du 28 novembre 2016 relatif aux bonnes pratiques de dispensation des médicaments dans les pharmacies d'officine, les pharmacies mutualistes et les pharmacies de secours minières, mentionnées à l'article L. 5125-5 du code de la santé publique**

NOR : SSAP2105925A

Le ministre des solidarités et de la santé,

Vu la directive n° 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 novembre 2001 instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain modifiée par la directive n° 2011/62/UE du 8 juin 2011, notamment ses articles 54 et 54 bis ;

Vu le règlement délégué (UE) 2016/161 de la Commission du 2 octobre 2015 complétant la directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil en fixant les modalités des dispositifs de sécurité figurant sur l'emballage des médicaments à usage humain, notamment ses articles 25, 26, 27, 28, 29 et 30 ;

Vu le code de la santé publique, notamment son article L. 5121-5 ;

Vu l'ordonnance n° 2012-1427 du 19 décembre 2012 relative au renforcement de la sécurité de la chaîne d'approvisionnement des médicaments, à l'encadrement de la vente de médicaments sur internet et à la lutte contre la falsification de médicaments ;

Vu le décret n° 2012-1662 du 31 décembre 2012 relatif au renforcement de la sécurité de la chaîne d'approvisionnement des médicaments et à l'encadrement de la vente de médicaments sur internet ;

Vu le décret n° 2018-291 du 20 avril 2018 relatif à la sécurité de la chaîne d'approvisionnement des médicaments ;

Vu le décret n° 2019-592 du 14 juin 2019 relatif à la désactivation pour un tiers des identifiants uniques figurant sur les boîtes de médicaments à usage humain mentionnés à l'article R. 5121-138-2 du code de la santé publique,

Arrête :

**Art. 1<sup>er</sup>.** – L'annexe de l'arrêté du 28 novembre 2016 relatif aux bonnes pratiques de dispensation des médicaments dans les pharmacies d'officine, les pharmacies mutualistes et les pharmacies de secours minières, mentionnées à l'article L. 5125-5 du code de la santé publique est remplacée par l'annexe du présent arrêté.

**Art. 2.** – Le ministre des solidarités et de la santé est chargé de l'exécution du présent arrêté, qui sera publié au *Journal officiel* de la République française.

Fait le 26 février 2021.

OLIVIER VÉRAN

ANNEXE

SOMMAIRE

#### 1. Préambule

#### 2. Les différentes étapes du processus de dispensation

##### 2.1. Analyse de l'ordonnance ou d'une demande de médicament à prescription facultative

###### 2.1.1. Définition de l'analyse pharmaceutique

###### 2.1.2. Suivi et réévaluation du traitement

##### 2.2. Conseil pharmaceutique

##### 2.3. Délivrance

##### 2.4. Contribution aux vigilances et traitements des alertes sanitaires

3. **La démarche qualité appliquée à la dispensation**
4. **Les obligations en matière de lutte contre la falsification des médicaments**
5. **Personnel de l'officine**
  - 5.1. *Responsabilité*
  - 5.2. *Secret professionnel*
6. **Locaux**
7. **Livraison et dispensation à domicile**
8. **Règles complémentaires applicables au commerce électronique de médicaments**
  - 8.1. *Conseil pharmaceutique*
  - 8.2. *Quantités maximales recommandées*
  - 8.3. *Contrôle pharmaceutique*
  - 8.4. *Déclaration des effets indésirables et information des patients*
  - 8.5. *Personnel*
  - 8.6. *Préparation de la commande et livraison*
    - 8.6.1. *Préparation de la commande*
    - 8.6.2. *Livraison*

## 1. Préambule

La dispensation est l'acte pharmaceutique qui associe à la délivrance des médicaments l'analyse pharmaceutique de l'ordonnance médicale si elle existe, la préparation éventuelle des doses à administrer et la mise à disposition des informations et des conseils nécessaires au bon usage des médicaments. Le pharmacien a un devoir particulier de conseil lorsqu'il est amené à délivrer un médicament qui ne requiert pas une prescription médicale. Il doit, par ses conseils appropriés et dans le domaine de ses compétences, participer au soutien apporté au patient (article R. 4235-48 du code de la santé publique).

Une dispensation de qualité constitue un enjeu de santé publique important puisqu'elle doit contribuer à une efficacité optimale des traitements et à une diminution des risques de iatrogénie médicamenteuse. Elle fait également partie des soins de premiers recours et de la mission de service public de la permanence des soins auxquels le pharmacien d'officine doit contribuer (article L. 5125-1-1 A du code de la santé publique).

La dispensation au détail des médicaments est réservée par la loi aux pharmaciens d'officine en raison de leur compétence scientifique et doit être réalisée en conformité avec les présentes bonnes pratiques.

Ces bonnes pratiques s'appliquent aux pharmaciens d'officine (titulaires et adjoints), aux pharmacies mutualistes et aux pharmacies de secours minières. La dispensation par voie électronique est également soumise au respect des présentes bonnes pratiques conformément à l'article L. 5121-5 du code de la santé publique. En effet, afin de garantir un même niveau de qualité et de sécurité qu'au comptoir, la dispensation des médicaments par voie électronique est réalisée selon les mêmes principes. Le site internet de la pharmacie est considéré comme le prolongement virtuel d'une officine de pharmacie autorisée et ouverte au public.

Les présentes bonnes pratiques s'appliquent sans préjudice des règles déontologiques et professionnelles inscrites dans le code de la santé publique, telles que :

- le devoir d'actualiser ses connaissances (article R. 4235-11 du code de la santé publique) et l'obligation de satisfaire au développement professionnel continu ;
- le devoir d'exercer sa mission dans le respect de la vie et de la personne humaine (article R. 4235-2 du code de la santé publique), de faire preuve du même dévouement envers toutes les personnes qui ont recours à son art (article R. 4235-6 du code de la santé publique) ;
- l'obligation de porter secours à toute personne en danger immédiat (article R. 4235-7 du code de la santé publique) ;
- le devoir d'adopter un comportement conforme à ce qu'exigent la probité et la dignité de la profession (article R. 4235-3 du code de la santé publique) ;
- le devoir de préserver la liberté de son jugement professionnel, son indépendance ne pouvant être aliénée sous quelque forme que ce soit (article R. 4235-3 du code de la santé publique) ;
- l'obligation de respecter et de faire respecter le secret professionnel (article R. 4235-5 du code de la santé publique) ;
- l'obligation de ne pas inciter le patient à la consommation abusive de médicaments (article R. 4235-64 du code de la santé publique) et de veiller à ne jamais favoriser, ni par ses conseils ni par ses actes, des pratiques contraires à la préservation de la santé publique (article R. 4235-10 du code de la santé publique).

Les pharmaciens doivent contribuer à la surveillance des effets indésirables résultant de l'utilisation des médicaments.

## 2. Les différentes étapes du processus de dispensation

### 2.1. L'analyse de l'ordonnance ou d'une demande de médicament à prescription facultative

Conformément aux dispositions de l'article R. 5132-22 du code de la santé publique, l'original de l'ordonnance doit être présenté au pharmacien lorsque la prescription du médicament par un professionnel de santé habilité est la condition réglementaire de sa dispensation. En présence d'une ordonnance, le pharmacien doit vérifier :

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

Le pharmacien dispense un médicament prescrit par un professionnel de santé légalement autorisé ou habilité à prescrire des médicaments dans l'Etat membre de l'Union européenne dans lequel la prescription a été établie. Par conséquent, le pharmacien ne peut refuser de dispenser des médicaments prescrits sur une ordonnance émanant d'un prescripteur établi dans un Etat membre de l'Union européenne, sauf s'il a des doutes légitimes et justifiés quant à l'authenticité, au contenu ou à l'intelligibilité de la prescription, ou à la qualité du professionnel de santé qui l'a établie.

Le pharmacien peut dispenser un médicament prescrit par un professionnel de santé légalement autorisé ou habilité à prescrire des médicaments dans un pays tiers à l'Union européenne si l'ordonnance lui paraît authentique et intelligible.

Lorsque l'intérêt de la santé du patient lui paraît l'exiger, il peut dispenser la quantité minimale nécessaire pour assurer la continuité du traitement et permettre au malade d'obtenir une prescription valide.

S'agissant des stupéfiants, si la prescription établie par un professionnel de santé établi à l'étranger ne comporte pas toutes les spécifications techniques requises, le pharmacien est autorisé à dispenser la quantité minimale nécessaire pour assurer la continuité du traitement et permettre au malade d'obtenir une prescription respectant ces conditions.

Lors de la dispensation au vu d'une prescription, le pharmacien enregistre dans le logiciel d'aide à la dispensation : les données relatives au patient à qui les médicaments sont destinés (le nom, le prénom, si possible la date de naissance, l'adresse, le numéro de téléphone), les données relatives aux prescripteurs (le nom, prénom, l'identifiant RPPS dans la mesure du possible, la spécialité médicale et établissement de santé ou médico-social le cas échéant) et, en cas de délivrance de stupéfiants, les données relatives au mandataire à qui les médicaments sont délivrés (le nom, le prénom, adresse).

#### 2.1.1. Définition de l'analyse pharmaceutique

L'analyse pharmaceutique de l'ordonnance ou l'analyse pharmaceutique liée à une demande de médicament à prescription médicale facultative fait partie intégrante de l'acte de dispensation et permet la vérification des posologies, des doses, des durées de traitement, du mode et des rythmes d'administration, de l'absence de contre-indications, d'interactions et de redondances médicamenteuses.

Le pharmacien vérifie la présence d'interactions entre les médicaments délivrés au cours d'un même acte de dispensation mais également avec ceux qui ont pu être dispensés antérieurement (avec ou sans prescription) et dont le pharmacien a connaissance. La détection d'une interaction entre plusieurs médicaments est analysée par le pharmacien : mécanisme en cause (pharmacodynamique ou pharmacocinétique), conséquences cliniques éventuelles (majoration des effets thérapeutiques, des effets indésirables), et possibilité de remplacement par un autre médicament avec l'accord du prescripteur, conformément aux dispositions de l'article L. 5125-23 du code de la santé publique.

La rédaction d'une intervention pharmaceutique est conseillée lorsque le pharmacien identifie un problème mettant en jeu l'efficacité ou la sécurité du traitement. Elle permet la formalisation écrite de l'analyse pharmaceutique et sa transmission éventuelle au prescripteur.

Les pharmacies sont équipées de logiciels d'aide à la dispensation et une documentation permettant l'analyse des ordonnances est également référencée.

L'analyse pharmaceutique nécessite des informations concernant le patient et ses traitements en cours. Ainsi, le pharmacien peut recueillir dans l'historique du logiciel d'aide à la dispensation mais également auprès du patient les informations nécessaires telles que son âge, son sexe, son poids, sa taille, ses traitements en cours, ses antécédents allergiques, ses contre-indications, son état de grossesse ou d'allaitement. Le pharmacien peut recueillir dans le dossier médical personnel (DMP) mais également auprès du patient et/ou du prescripteur les résultats des analyses biologiques, les états physiopathologiques, les antécédents pathologiques, le diagnostic établi par le médecin chaque fois qu'il le juge nécessaire et notamment dans l'objectif de détecter d'éventuelles contre-

indications aux médicaments prescrits. De plus, le dossier pharmaceutique (lorsqu'il existe) permet au pharmacien d'assurer une analyse pharmaceutique plus exhaustive, prenant en compte l'ensemble des médicaments délivrés avec ou sans prescription médicale, enregistrés dans le dossier pharmaceutique.

Le niveau d'informations à recueillir est à adapter en fonction de chaque situation et du ou des médicaments à dispenser.

Le pharmacien peut, s'il le juge nécessaire, évaluer le choix d'une molécule (en fonction des recommandations pour la pratique clinique, du profil patient, des effets indésirables liés à chaque molécule notamment) et propose, le cas échéant, un traitement mieux adapté au prescripteur qui peut établir une nouvelle ordonnance ou donner son accord au pharmacien pour qu'il délivre un autre médicament.

Par ailleurs, conformément à l'article R. 4235-61 du code de la santé publique, lorsque l'intérêt de la santé du patient lui paraît l'exiger, le pharmacien refuse de dispenser un médicament. Si le médicament est prescrit, le pharmacien informe immédiatement le prescripteur de son refus et le mentionne sur l'ordonnance.

Sans préjudice de la possibilité de délivrer une spécialité du même groupe générique, le pharmacien ne peut délivrer un médicament autre que celui qui a été prescrit, ou ayant une dénomination commune différente de la dénomination commune prescrite, qu'avec l'accord exprès et préalable du prescripteur, sauf en cas d'urgence et dans l'intérêt du patient. Si le pharmacien délivre un médicament autre que celui prescrit, en situation d'urgence, il en informe le prescripteur dans les meilleurs délais.

### 2.1.2. Suivi et réévaluation du traitement

Lors du renouvellement du traitement, le pharmacien recueille les observations éventuelles du patient, la survenue d'éventuels effets indésirables et apprécie, le cas échéant, les décisions antérieures qu'il a pu prendre ou proposer aux prescripteurs.

L'article R. 5125-33-5 du code de la santé publique prévoit que dans le cadre d'un protocole portant sur un traitement chronique, le pharmacien d'officine désigné comme correspondant par le patient peut, à la demande du médecin ou avec son accord, renouveler périodiquement le traitement concerné, ajuster au besoin sa posologie au vu du bilan de médication qu'il a effectué, selon un rythme et des modalités définis par le protocole. Ce protocole détermine le nombre de renouvellements autorisés et leur durée. La durée totale de la prescription et des renouvellements ne peut excéder douze mois. La prescription médicale rédigée dans le cadre du protocole précise les posologies minimales et maximales, la durée totale du traitement comprenant les renouvellements ainsi que la nature éventuelle des prestations à associer selon le produit prescrit. Le protocole peut prévoir des bilans de médication à effectuer par le pharmacien. Un bilan de médication comprend l'évaluation de l'observance et de la tolérance du traitement ainsi que tous les éléments prévus avec le médecin pour le suivi du protocole. Dans ce bilan, le pharmacien recense les effets indésirables et identifie les interactions avec d'autres traitements en cours dont il a connaissance. Il s'assure du bon déroulement des prestations associées. Le pharmacien communique le bilan ainsi effectué au médecin prescripteur. Cette transmission est à réaliser sans préjudice des dispositions de l'article R. 5121-170 du code de la santé publique.

Le pharmacien mentionne le renouvellement de la prescription sur l'ordonnance. En cas d'ajustement de la posologie, il précise sur l'ordonnance datée et signée, et comportant le timbre de la pharmacie, le nom du médicament qui donne lieu à un ajustement de la posologie ainsi que la nouvelle posologie ou le nom du produit concerné associé éventuellement à une prestation.

Il informe le médecin prescripteur de l'ajustement de la posologie. Le pharmacien complète le dossier pharmaceutique lorsqu'il existe.

Dans le cadre d'un traitement chronique, d'une durée d'au moins trois mois, à titre exceptionnel et sous réserve d'informer le médecin prescripteur, lorsque la durée de validité d'une ordonnance renouvelable est expirée et afin d'éviter toute interruption de traitement préjudiciable à la santé du patient, le pharmacien peut dispenser, dans le cadre de la posologie initialement prévue et dans la limite d'une seule boîte par ligne d'ordonnance, les médicaments nécessaires à la poursuite du traitement. Les catégories de médicaments exclues du champ d'application sont fixées dans l'arrêté du 5 février 2008 pris pour l'application de l'article L. 5125-23-1 du code de la santé publique.

S'agissant des contraceptifs oraux, lorsque la durée de validité d'une ordonnance datant de moins d'un an est expirée, le pharmacien peut dispenser les médicaments nécessaires à la poursuite du traitement, sauf s'ils figurent sur une liste fixée par un arrêté du ministre chargé de la santé sur proposition de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, pour une durée supplémentaire non renouvelable de six mois.

### 2.2. Conseil pharmaceutique

Lors de l'acte de dispensation (de médicaments à prescription médicale obligatoire ou facultative), le pharmacien conseille et informe le patient afin d'assurer le bon usage et une bonne observance du traitement. Le pharmacien a une obligation renforcée de conseil pour les médicaments non soumis à prescription médicale obligatoire (articles R. 4235-48 du code de la santé publique). En cas de demande d'un médicament de prescription facultative, le pharmacien s'assure qu'il dispose des informations suffisantes pour pouvoir le dispenser en toute sécurité.

Les informations collectées permettent une évaluation qui détermine la conduite à tenir (conseil sans dispensation de médicament, conseil avec dispensation de médicament[s], orientation vers un autre professionnel de santé).

Lors de la dispensation de médicaments à prescription obligatoire ou facultative, le pharmacien formule son conseil en prenant en considération en tant que de besoin les éléments pouvant déterminer l'observance du traitement (mode et rythme de vie par exemple). Le pharmacien informe le patient de la posologie, du mode d'administration, du moment de prise et de la durée du traitement. Il conseille le patient sur le bon usage des médicaments, souligne les précautions d'emploi et alerte sur les mises en garde et il doit attirer l'attention du patient sur la possibilité d'effets indésirables dont l'ignorance pourrait conduire à une rupture d'observance ou un refus de traitement ou au contraire à une poursuite de traitement inadaptée et sur la possibilité d'interactions avec des médicaments d'automédication.

Le pharmacien veille au caractère pratique et intelligible des conseils donnés et prend notamment en compte toute difficulté de compréhension. Il reformule les conseils donnés chaque fois que nécessaire.

Il est recommandé que le pharmacien propose un plan de posologie, en tant que nécessaire pour les patients polymédiqués ou âgés.

Lors de la délivrance des conseils pharmaceutiques, le pharmacien veille à la bonne compréhension et l'acceptation du traitement par le patient, pour une observance et une efficacité maximales. L'information est simple, claire et adaptée au patient pour assurer sa bonne compréhension.

Au vu d'une prescription en dénomination commune sans ajout d'un nom de marque ou de fantaisie, lorsque le pharmacien délivre une spécialité dont le nom de marque ou de fantaisie ne reprend pas la dénomination commune, il inscrit le nom de la spécialité sur l'ordonnance.

Au vu d'une prescription en dénomination commune avec ajout d'un nom de marque ou de fantaisie, lorsque le pharmacien délivre par substitution à la spécialité prescrite une spécialité du même groupe générique, il inscrit le nom de la spécialité sur l'ordonnance. L'inscription du nom de la spécialité substituée sur chaque boîte de médicament peut contribuer à une bonne compréhension.

Lors du conseil pharmaceutique, le pharmacien dirige, le cas échéant, le patient vers un praticien qualifié (articles R. 4235-62 et R. 4235-63 du code de la santé publique).

Sans préjudice des règles relatives à la publicité, les pharmaciens peuvent s'appuyer sur des supports d'information et des outils éducatifs destinés au public. Des brochures d'éducation sanitaire peuvent être remises gratuitement au patient, à la condition que n'y figure aucune publicité en faveur de la pharmacie, hormis le nom et l'adresse du pharmacien (article R. 5125-27 du code de la santé publique).

Le contenu du dossier pharmaceutique peut être édité et remis au patient chaque fois que nécessaire.

Le pharmacien peut, selon la situation du patient, proposer un rendez-vous pour une dispensation particulière ou un bilan de médication. Il peut aussi proposer ou orienter le patient vers un programme d'éducation thérapeutique du patient pour la compréhension de sa maladie, de son traitement et de son environnement.

Traçabilité du conseil pharmaceutique :

Le pharmacien formalise, si nécessaire, un document comprenant certains conseils associés.

### 2.3. Délivrance

Au vu d'une prescription en dénomination commune sans ajout d'un nom de marque ou de fantaisie, si la prescription libellée en dénomination commune peut être respectée par la délivrance d'une spécialité figurant dans un groupe générique, le pharmacien délivre une spécialité figurant dans ce groupe conformément à l'article L. 5125-23 du code de la santé publique.

Au vu d'une prescription en dénomination commune avec ajout d'un nom de marque, le pharmacien peut délivrer par substitution à la spécialité prescrite une spécialité du même groupe générique à condition que le prescripteur n'ait pas exclu cette possibilité, pour des raisons particulières tenant au patient, par une mention expresse portée sur la prescription sous forme exclusivement manuscrite conformément à l'article L. 5125-23 du code de la santé publique.

Par ailleurs, pour certains traitements (ex : anticoagulants oraux, antiépileptiques) ou pour certains patients (ex : risques de confusion, d'inobservance), il est recommandé d'éviter un changement de marque lors des dispensations.

Le pharmacien applique les règles de délivrance des médicaments (quantité de médicaments délivrés, enregistrement des entrées et des sorties...) conformément à la réglementation dont ces médicaments relèvent.

En l'absence de prescription, la quantité maximale à délivrer recommandée est conforme à la durée du traitement indiquée dans le RCP. La quantité ne peut excéder un mois de traitement à posologie usuelle ou la quantité maximale nécessaire pour les traitements d'épisode aigu.

Les quantités remises doivent respecter la dose d'exonération indiquée pour chaque substance active concernée conformément à la réglementation en vigueur.

Traçabilité de la délivrance :

Le pharmacien trace la délivrance des médicaments relevant des listes I et II et des médicaments stupéfiants conformément aux dispositions des articles R. 5132-9, R. 5132-10, R. 5132-35 et R. 5132-36 du code de la santé publique. Les médicaments dérivés du sang font l'objet d'une traçabilité spécifique conformément aux dispositions de l'article R. 5121-186 du code de la santé publique.

S'agissant des médicaments à prescription facultative, le pharmacien peut tracer leur délivrance dans l'historique du logiciel d'aide à la dispensation.

Un dossier pharmaceutique est créé et alimenté par le pharmacien dans les conditions prévues à l'article L. 1111-23 du code de la santé publique. Sont ainsi enregistrés sur le dossier pharmaceutique les médicaments délivrés avec ou sans prescription médicale. Le contenu de ce dossier pharmaceutique et les droits du patient sur son dossier pharmaceutique, tant sur sa création, sa clôture que sur le contenu sont fixés aux articles R. 1111-20-1 à R. 1111-20-11 du code de la santé publique.

Traçabilité de la substitution :

Le pharmacien peut enregistrer dans le logiciel d'aide à la dispensation, sa décision de ne pas procéder à la substitution et les éventuels refus de substitution du patient.

#### 2.4. Contribution aux vigilances et traitements des alertes sanitaires

Le pharmacien contribue à la surveillance et l'évaluation des effets indésirables liés à l'utilisation des médicaments et porte une attention particulière aux médicaments sous Plan de Gestion de Risques.

Les pharmaciens sont tenus de signaler, sans délai, tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament au centre régional de pharmacovigilance (articles L. 5121-25 et R. 5121-151, R. 5121-153 et R. 5121-161 du code de la santé publique). Ces effets indésirables peuvent être spontanément signalés au pharmacien par le patient ou détectés par le pharmacien lorsqu'il procède au suivi du traitement. Le pharmacien peut informer le patient de la possibilité de déclarer des effets indésirables sur le site internet de l'Agence nationale de sécurité des médicaments et des produits de santé.

Afin de contribuer au dispositif de pharmacovigilance, l'équipe officinale dispose de toute la documentation utile : un document relatif à la détection des effets indésirables médicaments indiquant des éventuelles questions à poser aux patients, le formulaire de déclaration, les coordonnées du centre régional de pharmacovigilance. La mise en place d'alerte dans le logiciel d'aide à la dispensation permet aux utilisateurs d'identifier les médicaments sous Plan de Gestion de Risques.

Le pharmacien ayant connaissance d'un cas de pharmacodépendance grave ou d'abus grave de médicament qu'il a délivré le déclare aussitôt au centre d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance sur le territoire duquel ce cas a été constaté (article R. 5132-114 du code de la santé publique).

Un signalement de risque d'erreur médicamenteuse, d'erreur potentielle ou d'erreur avérée sans effet indésirable, inhérent au(x) médicament(s) peut être transmis par le pharmacien au Guichet Erreurs Médicamenteuses de l'ANSM. De même, un signalement de défaut qualité d'un médicament peut être transmis à l'ANSM par le pharmacien.

Par ailleurs, les alertes sanitaires sont diffusées par le pharmacien au sein de l'équipe et sont traitées sans délai. Une procédure relative aux règles de traitement des retraits/rappels de lots des médicaments, de la réception du message à son traitement et à sa traçabilité est disponible à l'officine.

### 3. La démarche qualité appliquée à la dispensation

Le pharmacien s'assure que le fonctionnement de son officine permet de garantir à tout moment la qualité et la sécurité de la dispensation en limitant autant que possible les risques liés à une erreur de délivrance, de prescription, des interactions médicamenteuses ou des contre-indications non détectées, des posologies inadaptées ou une inobservance du traitement.

Le pharmacien recherche les situations qui peuvent générer un risque pour la santé des patients afin de prendre les mesures préventives nécessaires visant à limiter les risques identifiés (information de l'équipe notamment).

Les erreurs de dispensation signalées par un patient ou identifiées par une personne de l'équipe, donnent lieu à une analyse au sein de l'équipe officinale en vue d'éventuelles mesures préventives et correctives. L'analyse des erreurs et les mesures mises en place sont régulièrement réévaluées par l'équipe en vue d'une amélioration continue de la qualité et de la sécurité.

### 4. Les obligations en matière de lutte contre la falsification des médicaments

Les pharmaciens contribuent à la lutte contre la falsification des médicaments telle que prévue par les articles 54 et 54 bis de la directive du 8 juin 2011 et le règlement délégué 2016/161 du 2 octobre 2015. En France, tous les médicaments soumis à prescription médicale obligatoire sont concernés par cette réglementation (article R. 5121-138-1 du code de la santé publique) à l'exception de ceux listés à l'annexe 1 du règlement délégué 2016/161 du 2 octobre 2015. Sont également concernés par cette obligation certains médicaments sur prescription médicale facultative prévue à l'annexe 2 du règlement délégué 2016/161 du 2 octobre 2015. Tous ces médicaments comportent deux types de dispositifs de sécurité présents sur les boîtes de ces médicaments : un dispositif anti-effraction et un identifiant unique (article R. 5121-138-2 du code de la santé publique). Les pharmaciens vérifient les dispositifs de sécurité et désactivent l'identifiant unique.

## 5. Personnel de l'officine

### 5.1. Responsabilité

L'article R. 4235-13 du code de la santé publique prévoit que l'exercice personnel auquel est tenu le pharmacien consiste pour celui-ci à exécuter lui-même les actes professionnels ou à en surveiller attentivement l'exécution s'il ne les accomplit pas lui-même. Les préparateurs en pharmacie et les étudiants en pharmacie régulièrement inscrits

en troisième année d'études dans une unité de formation et de recherche de sciences pharmaceutiques sont autorisés à seconder le titulaire de l'officine et les pharmaciens qui l'assistent dans la délivrance des médicaments mais ils assument leurs tâches sous la responsabilité et le contrôle effectif d'un pharmacien (articles L. 4241-1 et L. 4241-10 du code de la santé publique).

Conformément à l'article L. 5125-20 du code de la santé publique et à l'arrêté du 1<sup>er</sup> août 1991 modifié relatif au nombre de pharmaciens dont les titulaires d'officine doivent se faire assister en raison de l'importance de leur chiffre d'affaires, un nombre suffisant de pharmaciens adjoints au regard du chiffre d'affaires doit être prévu.

La qualité de la dispensation des médicaments au sein de l'officine repose sur l'ensemble du personnel. Pour cette raison, le pharmacien doit s'entourer d'un personnel qualifié et en nombre suffisant pour mener à bien toutes les tâches qui lui incombent. Tous les membres du personnel doivent être conscients des principes de bonnes pratiques de dispensation qui les concernent.

Conformément aux dispositions de l'article R. 4235-14 du code de la santé publique, tout pharmacien doit définir par écrit les attributions des pharmaciens qui l'assistent ou auxquels il donne délégation.

### 5.2. *Secret professionnel*

Conformément l'article R. 4235-5 du code de la santé publique, le secret professionnel s'impose à tous les pharmaciens dans les conditions établies par la loi. Tout pharmacien doit en outre veiller à ce que ses collaborateurs soient informés de leurs obligations en matière de secret professionnel et à ce qu'ils s'y conforment.

## 6. Locaux

La dispensation des médicaments s'effectue dans des conditions de confidentialité permettant la tenue d'une conversation à l'abri des tiers (article R. 5125-9 du code de la santé publique).

Le pharmacien prévoit dans son officine un espace de confidentialité où il peut recevoir isolément les patients. Cet espace est réputé adapté dès lors qu'il permet un dialogue entre le pharmacien et le patient en toute confidentialité.

## 7. Dispensation et livraison à domicile

La livraison et la dispensation à domicile s'effectuent conformément aux dispositions des articles R. 5125-47 à R. 5125-52 du code de la santé publique.

Le pharmacien veille notamment à ce que toutes explications et recommandations soient mises à la disposition du patient.

## 8. Règles complémentaires applicables au commerce électronique de médicaments

### 8.1. *Conseil pharmaceutique*

Le site internet de commerce électronique de médicaments est conçu de façon qu'aucun médicament ne puisse être dispensé sans qu'un échange interactif entre le patient et le pharmacien de l'officine concernée ne soit rendu possible avant la validation de la commande. Une réponse automatisée à une question posée par le patient n'est donc pas suffisante pour assurer une information et un conseil adaptés au cas particulier du patient.

Certaines données à caractère personnel concernant le patient sont nécessaires au pharmacien pour que ce dernier s'assure de l'adéquation de la commande à l'état de santé du patient et qu'il puisse déceler d'éventuelles contre-indications. Ainsi, avant la validation de la première commande, le pharmacien met en ligne un questionnaire dans lequel l'âge, le poids, la taille, le sexe, les traitements en cours, les antécédents allergiques, les contre-indications et, le cas échéant, l'état de grossesse ou d'allaitement du patient sont renseignés. Le patient doit attester de la véracité de ces informations.

Le questionnaire est rempli lors de la première commande au cours du processus de validation de la commande. Si le questionnaire n'a pas été renseigné, aucun médicament ne peut être délivré. Le pharmacien procède ensuite à une validation du questionnaire, justifiant qu'il a pris connaissance des informations fournies par le patient, avant de valider la commande.

Une actualisation du questionnaire est proposée à chaque commande.

Un dialogue individualisé entre le pharmacien de l'officine concernée et le patient est impérativement mis en place, par des moyens sécurisés propres à préserver la confidentialité des échanges entre le pharmacien et le patient. Ce dialogue repose sur l'utilisation de techniques de communication favorisant un échange simultané, tels que le courriel et la boîte de dialogue en ligne. Aucun enregistrement d'images, de films et de bandes sonores ne doit être réalisé.

Les patients sont informés de l'enregistrement et du traitement de leurs données dans le cadre de la mise en œuvre du dialogue pertinent.

Tous les conseils promulgués par le pharmacien conditionnent le bon usage du médicament et la bonne observance du traitement par le patient. Il faut donc insister sur l'essentiel : type de médicament dispensé, l'action du produit, la posologie, le moment de prise et la durée du traitement.

Le pharmacien de l'officine concernée rappelle que la posologie indiquée est individuelle, précise les contre-indications existantes avec la prise de certains médicaments et décrit les effets indésirables que sont susceptibles d'entraîner les médicaments dispensés.



Au-delà du conseil et de l'information qui doivent accompagner toute commande, le patient est mis en mesure de pouvoir poser des questions complémentaires au pharmacien de l'officine concernée qui est tenu d'y répondre. La réponse ne doit pas comporter d'incitation à consommer des médicaments.

Le pharmacien s'assure que les conseils qui ont été prodigués ont bien été compris, au besoin en demandant confirmation au patient.

Le site internet affiche la possibilité pour le patient d'imprimer ses échanges avec le pharmacien, en affichant une iconographie proposant cette impression.

Lors de la commande, la consultation de la notice par le patient est obligatoire. Elle est affichée systématiquement au cours du processus de la commande.

Lorsque l'intérêt de la santé du patient lui paraît l'exiger, le pharmacien refuse de dispenser le médicament (article R. 4235-61 du code de la santé publique). Il réoriente, si nécessaire, le patient vers un médecin (article R. 4235-62 du code de la santé publique). Le pharmacien s'abstient de formuler un diagnostic sur la maladie au traitement duquel il est appelé à collaborer (article R. 4235-63 du code de la santé publique).

Tous les échanges entre le pharmacien et le patient sont tracés et archivés.

Le patient est clairement informé, au moment de la commande, que dans le cadre de la dispensation par voie électronique son dossier pharmaceutique ne peut être alimenté par le pharmacien.

### 8.2. *Quantités maximales recommandées*

La quantité maximale à délivrer recommandée est conforme à la durée du traitement indiquée dans le RCP. La quantité ne peut excéder un mois de traitement à posologie usuelle ou la quantité maximale nécessaire pour les traitements d'épisode aigu. La consultation médicale doit être recommandée si les symptômes persistent.

Les quantités doivent respecter la dose d'exonération indiquée pour chaque substance active concernée conformément à la réglementation en vigueur. Un dispositif d'alerte du pharmacien ou un dispositif de blocage est prévu lorsque les quantités de médicaments commandés conduisent à un dépassement de la dose d'exonération indiquée pour chaque substance active concernée conformément à la réglementation en vigueur.

Une quantité minimale d'achat ne peut être exigée ou suggérée. Le patient doit avoir la possibilité de ne commander qu'une seule boîte d'un médicament.

### 8.3. *Contrôle pharmaceutique*

Conformément à l'article R. 4235-13 du code de la santé publique, le pharmacien assure lui-même, ou surveille attentivement, la dispensation des médicaments par voie électronique.

Les dispensations effectuées au moyen du site internet peuvent être retranscrites dans le fichier patient du logiciel d'aide à la dispensation selon une procédure normalisée.

### 8.4. *Déclaration des effets indésirables et information des patients*

Le patient peut déclarer des effets indésirables liés à un médicament via le site internet de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé pour lequel est prévu un lien hypertexte.

Le pharmacien de l'officine concernée prévient le patient en cas d'alerte sur un médicament qu'il lui a délivré selon les indications des autorités sanitaires.

Le pharmacien peut relayer les alertes sanitaires qui peuvent survenir sur un médicament sur la page d'accueil de son site internet.

### 8.5. *Personnel*

La composition de l'équipe officinale est adaptée en conséquence conformément à l'article L. 5125-20 du code de la santé publique, si le commerce électronique de médicaments mis en œuvre conduit à un développement de l'activité.

### 8.6. *Préparation de la commande et livraison*

#### 8.6.1. *Préparation de la commande*

L'activité de commerce électronique est réalisée dans le respect des conditions générales d'installation de l'officine prévues par la réglementation, notamment par l'article R. 5125-9 du code de la santé publique. Les locaux sont adaptés à l'ensemble des activités de la pharmacie et permettent un service optimal.

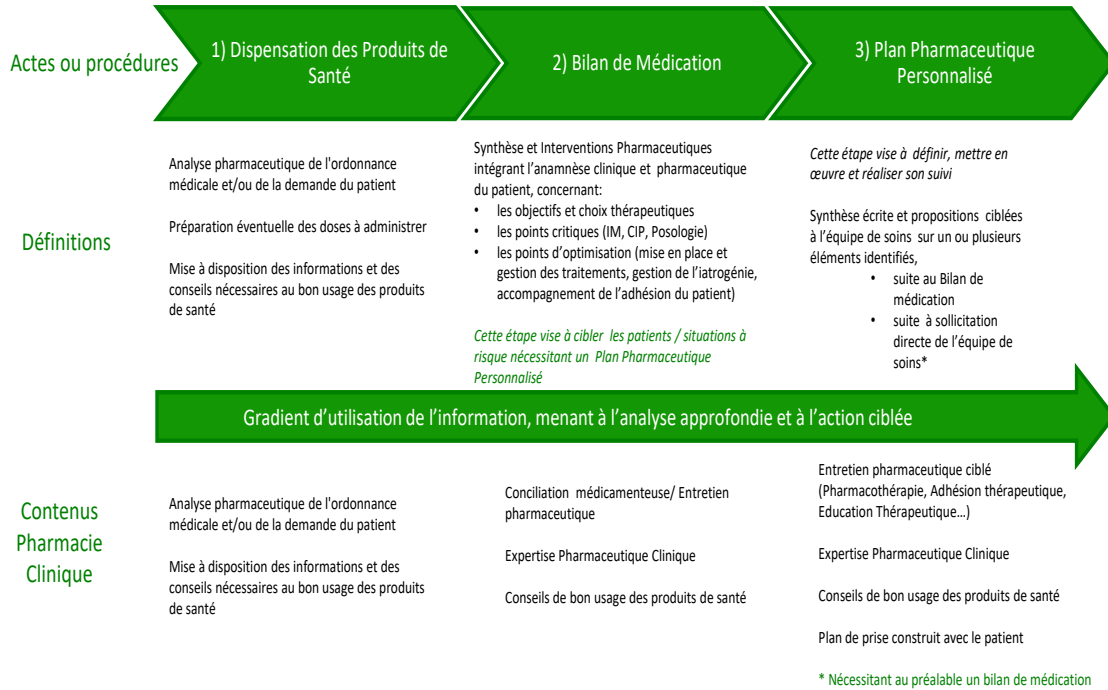
#### 8.6.2. *Livraison*

Le médicament est envoyé par l'officine de pharmacie concernée, sous la responsabilité du pharmacien, dans le respect du RCP (conditions particulières de conservation) et selon les modalités et conditions définies aux articles R. 5125-47 à R. 5125-49 du code de la santé publique. Le patient peut également se déplacer à l'officine concernée pour se voir délivrer le médicament commandé sur le site internet de l'officine. Dans ce cas, l'inscription dans le dossier pharmaceutique lui est proposée.

# Annexe 6 : les processus de pharmacie clinique (SFPC, 2017)



## Les processus de Pharmacie Clinique



## Annexe 7 : fiche d'intervention pharmaceutique (SFPC, 2013)

TAMPON :	<b>Fiche Intervention Pharmaceutique</b>	
	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 : <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> F
<b>1 - PROBLEME (1 choix) :</b> 1.1 <input type="checkbox"/> Contre-indication / Non conformité aux référentiels 1.2 <input type="checkbox"/> Problème de posologie 1.3 <input type="checkbox"/> Interaction médicamenteuse <input type="radio"/> A prendre en compte <input type="radio"/> Précaution d'emploi <input type="radio"/> Association déconseillée <input type="radio"/> Association contre-indiquée <input type="radio"/> Publiée 1.4 <input type="checkbox"/> Effet indésirable 1.5 <input type="checkbox"/> Oubli de prescription 1.6 <input type="checkbox"/> Médicament ou dispositif non reçu par le patient <input type="radio"/> Indisponibilité <input type="radio"/> Inobservance <input type="radio"/> Incompatibilité physico-chimique 1.7 <input type="checkbox"/> Prescription d'un médicament non justifié 1.8 <input type="checkbox"/> Redondance 1.9 <input type="checkbox"/> Prescription non conforme <input type="radio"/> Support ou prescripteur <input type="radio"/> Manque d'information, de clarté <input type="radio"/> Voie d'administration inappropriée 1.10 <input type="checkbox"/> Pharmacodépendance 1.11 <input type="checkbox"/> Monitoring à suivre	<b>2 - PRESCRIPTEUR :</b> Nom Prénom :  2.1 <input type="checkbox"/> Médecin généraliste 2.2 <input type="checkbox"/> Médecin spécialiste 2.3 <input type="checkbox"/> Médecin hospitalier	<b>5 - ORDONNANCE :</b> 5.1 <input type="checkbox"/> Classée 5.2 <input type="checkbox"/> Transmise au prescripteur  2.4 <input type="checkbox"/> Sage-femme, 2.5 <input type="checkbox"/> Dentiste, 2.6 <input type="checkbox"/> Infirmier
	<b>3 - INTERVENTION (1 choix)</b> 3.1 <input type="checkbox"/> Adaptation posologique 3.2 <input type="checkbox"/> Choix de la voie d'administration 3.3 <input type="checkbox"/> Améliorer les méthodes de dispensation /d'administration 3.4 <input type="checkbox"/> Suivi thérapeutique 3.5 <input type="checkbox"/> Ajout (prescription nouvelle) 3.6 <input type="checkbox"/> Changement de médicament 3.7 <input type="checkbox"/> Arrêt ou refus de délivrer	<b>4 - DEVENIR DE L'INTERVENTION</b> 4.1 <input type="checkbox"/> Acceptée par le prescripteur 4.2 <input type="checkbox"/> Non acceptée par le prescripteur sans motif 4.3 <input type="checkbox"/> Non acceptée par le prescripteur avec motif 4.4 <input type="checkbox"/> Refus de délivrance avec appel prescripteur 4.5 <input type="checkbox"/> Refus de délivrance sans appel prescripteur 4.6 <input type="checkbox"/> Acceptation du patient (information du patient et prescripteur non contacté) 4.7 <input type="checkbox"/> 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

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

Tableau 1 : description des problèmes liés à la thérapeutique médicamenteuse

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

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

TAMPON :	<b>Fiche Intervention Pharmaceutique</b>	
	Démarche assurance qualité	Page 3/3

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

INTERVENTION		DESCRIPTIF
3.1	<b>Adaptation posologique</b>	<p>- <i>Adaptation de la posologie d'un médicament à marge thérapeutique étroite</i> en tenant compte d'un résultat de concentration de ce médicament dans un milieu biologique, de la fonction rénale (clairance de la créatinine) et/ou de la fonction hépatique ou du résultat d'un autre examen biologique.</p> <p>- <i>Adaptation de la posologie d'un médicament par ajustement des doses avec le poids, l'âge, l'AMM ou la situation clinique du patient.</i></p> <p>- <i>Allongement d'une durée de traitement jugée trop courte.</i></p>
3.2	<b>Choix de la voie d'administration plus adapté au patient</b>	<i>Choix d'une voie d'administration plus adaptée au patient.</i> si difficulté à déglutir choix d'une voie rectale ou locale ...
3.3	<b>Améliorer les méthodes de dispensation /d'administration</b>	<p>- <i>Plan de prise :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Répartition des prises par rapport au repas ou aux interactions médicamenteuses sans modification de posologie.</li> <li>• Conseils de prise optimale</li> </ul> <p>(Ex : Prise à jeun, à distance des repas, en position debout...).</p> <p>- <i>Choix d'une ordonnance conforme à la réglementation, Précisions des modalités d'administration ou du libellé</i> (dosage, posologie...) (Ex : cp de biphosphonate à prendre debout avec un grand verre d'eau...).</p>
3.4	<b>Suivi thérapeutique</b>	- <i>Demande du dosage d'un médicament ou d'un suivi :</i> INR, Hémoglobine glyquée, auto mesure tensionnelle, poids, clairance de la créatinine, ECG, mesure de concentration d'un médicament...), suivi clinique, suivi cinétique...
3.5	<b>Ajout (prescription nouvelle)</b>	<i>Ajout d'un médicament au traitement d'un patient ou d'un dispositif pour l'administration du traitement :</i> Ex : chambre d'inhalation
3.6	<b>Changement de médicament /mise en place d'une alternative thérapeutique</b>	<i>Mise en place d'une alternative générique ou thérapeutique à un médicament du traitement d'un patient :</i> - 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	<b>Arrêt ou refus de délivrer</b>	<i>Arrêt d'un médicament du traitement d'un patient sans remplacement du médicament avec accord médical ou le pharmacien refuse de délivrer (cause en 1 problème)</i>

#### Glossaire :

Gtiam : Groupe de travail des interactions médicamenteuses de l'ANSM

DP : dossier pharmaceutique

DMP : dossier médical partagé

Monitoring : 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

## Annexe 8 : score de Child-Pugh (Hôpitaux Universitaires de Genève)

- Scores

- Child-Pugh score

Points	1	2	3
Encephalopathy	None	Minimal	Advanced (coma)
Ascites	None	Slight	Moderate
Total bilirubine ( $\mu\text{mol/L}$ )	< 34	34 - 50	> 50
Albumine (g/L)	> 35	28 - 35	< 28
PT INR	< 1.7	1.7 – 2.3	> 2.3

**Classification:** 5-6 points = A (mild); 7-9 points = B (moderate); 10-15 points = C (severe)

- Model for end-stage liver disease (MELD)

**Paramètres:**

Créatinine

Bilirubine totale

INR

Na<sup>+</sup>

**3 Month Mortality :**

MELD score > 40 : 71.3% mortality

MELD score 30–39 : 52.6% mortality

MELD score 20–29 : 19.6% mortality

MELD score 10–19 : 6.0% mortality

MELD score < 9 : 1.9% mortality

# Serment de Galien



## 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.



## **THIEUBAUT Romain**

### **Proposition d'outils à l'attention du pharmacien d'officine dans le cadre de la prise en charge des douleurs arthrosiques du sujet âgé.**

Th. D. Pharm., Rouen, 2021, 135 p.

---

#### **RESUME**

La prise en charge des douleurs arthrosiques chez le sujet âgé est complexe et fait intervenir de nombreux professionnels de santé. Le pharmacien d'officine, en tant que praticien spécialiste des médicaments et professionnel de proximité ayant la confiance de ses patients, a un rôle essentiel pour améliorer la qualité de cette prise en charge et pour faire diminuer le risque d'iatrogénie médicamenteuse. Trois outils sont proposés pour l'aider à mener à bien cette mission : un tableau récapitulatif avec les indications et non indications des médicaments utilisés dans ce cadre, des arbres décisionnels pour lui permettre de proposer des optimisations de traitement, et des fiches conseils qui lui sont destinés pour lui permettre d'accompagner sa dispensation et les recommandations qui y sont associées.

---

**MOTS CLES** : Arthrose – Patient âgé – Douleur – Pharmacien d'officine – Médicaments – Pharmacie clinique – Interventions pharmaceutiques

---

#### **JURY**

Président : Mr GARGALA Gilles, MCU-PH, Parasitologie

Membres : Mme THARASSE Christine, MCU, Chimie thérapeutique

Mme GUERARD-DETUNCQ Cécile, Pharmacie officinale

Mme CHENAILLER Catherine, PH, Pharmacie hospitalière

Mme KOZYREFF-MEURICE Marie, PH, Rhumatologie

Mr MONNOYE Gildas, PH, Gériatrie

---

**DATE DE SOUTENANCE** : 21 juin 2021