



Intervention pharmaceutique : mobiliser les connaissances de l'officiel à partir d'une ordonnance afin de produire des interventions pharmaceutiques et pérenniser leurs actions

Vincent Melard

► To cite this version:

Vincent Melard. Intervention pharmaceutique : mobiliser les connaissances de l'officiel à partir d'une ordonnance afin de produire des interventions pharmaceutiques et pérenniser leurs actions. Sciences pharmaceutiques. 2023. dumas-04522166

HAL Id: dumas-04522166

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04522166>

Submitted on 16 Apr 2024

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.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - ShareAlike 4.0 International License

UNIVERSITE DE MONTPELLIER
UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques

Intervention pharmaceutique : Mobiliser les connaissances de l'officinal à partir d'une ordonnance afin de produire des interventions pharmaceutiques et pérenniser leurs actions.

Thèse

présentée à la Faculté de Pharmacie de Montpellier
en vue d'obtenir
le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie

par

Vincent MELARD

soutenue le 24 novembre 2023

Président : M Poucheret Patrick

Pharmacie, Professeur des Universités

Assesseurs : Mme MOUBRI-MENAGE Karina

Maître de Conférences

Mme MAGGI Séverine

Pharmacien, titulaire de la pharmacie de la
Chamberte

Remerciements

Je remercie Monsieur Poucheret pour me faire l'honneur de présider et de diriger ma thèse d'exercice. Tout comme je le remercie de m'avoir fait confiance pour traiter cette thématique.

Je remercie Madame MOUBRI-MENAGE d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse. J'en profite pour vous remercier de tout ce que j'ai pu apprendre grâce à vous durant mon aventure au sein du tutorat PACES durant ces 3 années.

Je remercie Madame MAGGI d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse. Je vous remercie aussi de me faire confiance au quotidien et dans mes différents projets.

Je remercie Marine qui depuis quatre ans déjà me soutient et me supporte au quotidien. De même merci pour m'avoir aidé à rendre mes idées compréhensibles dans la rédaction de ce travail. Mais aussi pour tous les souvenirs créés depuis toutes ces années.

Un petit remerciement aussi au monstre poilu, Nala, qui nous accompagne et qui mine de rien a apporté sa part à ce travail.

Je remercie mes parents de m'avoir soutenu pendant toutes mes études et dans mes différents projets.

Je remercie aussi mon frère d'être présent et son regard bienveillant sur la rédaction de ce travail.

Je remercie aussi tout le reste de ma famille pour leur accompagnement sans faille.

Je remercie aussi ma belle famille pour les merveilleux moments que nous avons pu passer ensemble.

Je remercie mes amis Uzétiens de m'avoir donné de la force tout au long de mes études et de m'avoir forgé des souvenirs inoubliables. Malgré tout, une petite dédicace personnalisée à certains s'impose. Merci à Vincent et Camille d'avoir toujours été là pour moi. Merci à Clarant pour avoir amené de l'imprévisibilité toutes ces années. Merci à Alexis pour son sens de l'humour inégalable.

Je remercie tous les amis que j'ai pu me faire au cours de mes années pharmacie. Merci pour tous ces merveilleux moments, que ce soit lors de soirées mémorables, de travaux pratiques aléatoires ou d'expériences associatives inoubliables. Un remerciement tout particulier à Donatien, binôme de tp et Uzétien. Merci pour tous ces souvenirs lors de travaux pratiques farfelus ou de soirées magiques. Je remercie aussi Adrià, rencontre incroyable durant ces études de pharmacie, que ce soit pour ses patatas bravas ou son soutien continu.

Je remercie Monsieur LAURE et la pharmacie du Pirée (Clara, Sandra, Nathalie et Morgane) de m'avoir accueilli pour mon stage de 6ème année et de m'avoir inspiré pour la réalisation de ce travail.

Je remercie aussi tous les différents titulaires que j'ai pu rencontrer au cours de mon cursus qui m'ont offert une vision de la pharmacie et permis de développer des valeurs me permettant d'être le pharmacien que je suis actuellement.

Je remercie aussi toute l'équipe de la pharmacie de la Chamberte (Marine et Audrey) où j'officie actuellement pour m'avoir soutenu dans la rédaction de ce projet.

Sommaire

Sommaire.....	4
Introduction.....	7
1. Partie I : L'intervention pharmaceutique au sein de la dispensation pharmaceutique.....	8
1.1. L'acte de dispensation pharmaceutique.....	8
1.1.1. L'historique de l'acte pharmaceutique.....	8
1.1.2. L'acte de dispensation pharmaceutique.....	9
1.1.2.1. La délivrance.....	10
1.1.2.2. La préparation des doses à administrer.....	11
1.1.2.3. Le conseil pharmaceutique.....	12
1.1.2.4. L'analyse pharmaceutique.....	13
1.2. L'intervention pharmaceutique : Définition et classification.....	15
1.2.1. Intervention pharmaceutique : définition.....	15
1.2.2. Intervention pharmaceutique : classification.....	16
1.2.3. Intervention pharmaceutique : rédaction.....	20
1.2.4. L'outil Act-IP.....	21
2. Partie II : Optimiser l'analyse pharmacothérapeutique dans l'intérêt de produire des interventions pharmaceutiques.....	22
2.1. Réaliser une analyse pharmacothérapeutique.....	22
2.1.1. Le profil patient.....	23
2.1.2. L'analyse de l'ordonnance.....	24
2.1.2.1. L'analyse linéaire de l'ordonnance.....	24
2.1.2.1.1. Le séquençage.....	24
2.1.2.1.1.1. Mise en place de la classification.....	24
2.1.2.1.1.2. Articulation du tableau.....	26
2.1.2.1.2. Synthèse.....	27
2.1.2.1.3. Evaluation de l'indication.....	27
2.1.2.1.3.1. Une pathologie identifiée, pas de solution thérapeutique proposée.....	28
2.1.2.1.3.2. Pas de pathologie identifiée, une solution thérapeutique proposée.....	28
2.1.2.1.3.3. Une pathologie identifiée, une solution thérapeutique proposée.....	28
2.1.2.1.4. La posologie.....	29
2.1.2.1.5. La galénique.....	29
2.1.2.2. L'analyse globale de l'ordonnance.....	30
2.1.2.2.1. L'historique médicamenteux.....	30
2.1.2.2.2. La prescription en cascade.....	31
2.1.2.2.3. Les interactions médicamenteuses.....	35
2.1.2.2.3.1. Les interactions médicamenteuses d'origine	

pharmacocinétique.....	36
2.1.2.2.3.2. Les interactions médicamenteuses d'origine pharmacodynamique.....	38
2.1.2.2.3.3. Les scores pharmaceutiques.....	40
2.1.2.2.3.4. Evaluation de l'interaction.....	42
2.1.3. Exemple de mise en situation de la méthode d'analyse.....	43
2.1.4. Conclusion.....	62
2.2. Les facteurs de risques.....	65
2.2.1. Le profil patient.....	66
2.2.1.1. La personne âgée.....	66
2.2.1.2. L'historique médicamenteux.....	73
2.2.2. Les médicaments prescrits.....	75
2.2.2.1. Les antibiotiques.....	75
2.2.2.1.1. Les règles de prescription des ATB.....	76
2.2.2.1.2. Les ATB en odontologie.....	81
2.2.2.2. Les classes médicamenteuses à déprescrire.....	86
2.2.2.2.1. La déprescription.....	86
2.2.2.2.2. Les benzodiazépines et assimilés.....	88
2.2.2.2.3. Les inhibiteurs de la pompe à protons.....	91
2.2.2.2.4. Les anti-hyperglycémiantes.....	95
2.2.2.3. Les médicaments à marge thérapeutique étroite.....	98
2.2.2.4. Les associations fixes.....	102
2.2.2.5. La forme galénique.....	103
3. Partie III : L'intervention pharmaceutique : ses limites et ses solutions associées.....	105
3.1. L'intérêt des interventions pharmaceutiques.....	105
3.2. Les limites de l'intervention pharmaceutique.....	105
3.2.1. Le temps.....	106
3.2.2. L'accessibilité des professionnels.....	106
3.2.3. La valorisation.....	107
3.2.4. La formation.....	110
3.3. Les réponses aux limites des interventions pharmaceutiques.....	111
3.3.1. La rédaction des interventions pharmaceutiques.....	111
3.3.1.1. Act-IP.....	112
3.3.2. L'interprofessionnalité.....	113
3.3.2.1. L'exercice coordonné pluriprofessionnel.....	113
3.3.2.2. Les cercles qualité médecin-pharmacien.....	116
3.3.3. Les évolutions technologiques.....	120
3.3.3.1. La e-prescription.....	120
3.3.3.2. L'accès au dossier médical partagé.....	123
3.3.4. Les nouvelles missions.....	124
3.3.4.1. Les tests rapides d'orientation diagnostiques.....	124

3.3.4.2. Les entretiens pharmaceutiques.....	126
3.3.4.2.1. Bilan partagé de médication.....	127
3.3.4.2.2. L'entretien de la femme enceinte.....	130
3.3.4.2.3. Le projet de pharmacien correspondant.....	131
3.3.5. La pharmacie clinique.....	132
3.3.5.1. L'exemple québécois.....	133
3.3.5.1.1. Les lois 41 et 31.....	133
3.3.5.2. L'exemple suisse.....	137
3.3.5.2.1. Le service netCare.....	137
Conclusion.....	142
ANNEXE.....	144
Bibliographie.....	175

Introduction

Le 1er juillet 2022, suite à la signature de l'avenant 20 de la convention pharmaceutique, vingt-deux classes pharmaceutiques sont devenues éligibles au principe de dispensation adaptée.

Ce principe permet au pharmacien d'officine d'adapter la dispensation des médicaments concernés en ne délivrant que le nombre réellement nécessaire au patient. Cet avenant est une avancée majeure pour la pratique officinale. En effet, c'est la première fois que de façon contractuelle on reconnaît une intervention pharmaceutique.

Ce type d'intervention pharmaceutique reconnue par l'assurance maladie n'est point représentatif de toutes les interventions pharmaceutiques possibles.

Les interventions pharmaceutiques sont inhérentes à la dispensation pharmaceutique mais leurs variabilités peuvent les rendre difficiles à réaliser au cours de la dispensation. En effet, il est difficile pour l'officiel face à une ordonnance d'identifier les problèmes pharmaceutiques induisant une intervention pharmaceutique.

Ainsi dans le travail présenté, nous voulons essayer de donner des outils à l'officiel pour produire des interventions pharmaceutiques à partir d'une ordonnance tout en pérennisant leurs actions dans le système de soin.

Dans un premier temps, il conviendra de définir l'intervention pharmaceutique tout en la positionnant au sein de l'acte de dispensation afin d'en apprécier son importance.

Puis dans un second temps, une méthodologie d'analyse pharmacothérapeutique sera proposée dans le but de produire des interventions pharmaceutiques à partir d'une ordonnance tout en la rendant concrète au sein de la pratique officinale.

Enfin dans un dernier temps, il conviendra de délimiter les différentes limites de l'intervention pharmaceutique tout en proposant différentes solutions afin de pérenniser les interventions pharmaceutiques.

1. Partie I : L'intervention pharmaceutique au sein de la dispensation pharmaceutique

1.1. L'acte de dispensation pharmaceutique

Avant de définir l'intervention pharmaceutique, il est nécessaire de la situer dans l'acte pharmaceutique qu'est la dispensation pharmaceutique.

Pour ce faire, nous ferons un rapide historique de l'acte pharmaceutique qu'est la dispensation.

Ensuite, nous définirons la dispensation pharmaceutique et ses différentes composantes.

1.1.1. L'historique de l'acte pharmaceutique

L'évolution de l'acte pharmaceutique prend place dans plusieurs lois et arrêtés importants.

Tout d'abord dans la loi de 1803, le terme "débitier" est utilisé pour décrire l'acte pharmaceutique.

Ce terme fut remplacé par le terme "délivrer" lors de la rédaction de la loi du 11 septembre 1941.

L'évolution des termes utilisés pour décrire l'acte pharmaceutique note une évolution de la conception de l'acte pharmaceutique.

La définition de l'acte pharmaceutique par un acte de délivrance rend l'acte moins mécanique, moins industriel. Malgré tout, l'essence de l'acte pharmaceutique, qu'il soit défini par le débitage ou la délivrance, reste la mise à disposition du traitement au patient.

La plus grande évolution de l'acte pharmaceutique a lieu lors de l'arrêté du 9 août 1991 où le terme de "dispensation" est employé pour définir l'acte pharmaceutique.

Ce terme sera pérennisé en premier lieu en apparaissant dans la loi du 8 décembre 1992 qui permet la généralisation de l'idée de dispensation.

Enfin, le terme de dispensation sera totalement intégré lors de son apparition dans le code de déontologie de 1995.

Cette sémantique est importante car la définition donnée de la dispensation dans l'arrêté du 9 août 1991 donne une vision de cet acte pharmaceutique totalement différente de la délivrance.

L'article 6 de l'arrêté du 9 août 1991 précise l'acte de dispensation comme un acte pharmaceutique "associant la délivrance des médicaments à l'analyse pharmaceutique de l'ordonnance médicale, la préparation éventuelle des doses à administrer, la mise à disposition d'informations nécessaires au bon usage des médicaments".

Cette utilisation du terme dispensation et sa définition associée donne beaucoup plus de profondeur à cet acte pharmaceutique. L'acte pharmaceutique est vu comme plus que la simple mise à disposition des traitements, comme pouvait le sous-entendre le terme de "délivrance". Ici le terme de dispensation avec sa définition associée va entourer l'acte de délivrance de plusieurs missions qui permettent la délivrance. La délivrance est vue comme la finalité de la dispensation mais ne représente pas la totalité de l'acte pharmaceutique.

De plus, ce choix de lexique permet de justifier la dispensation par un professionnel de santé tel que le pharmacien, appuyant la nécessité du monopole.

La délivrance peut être effectuée par tous alors que la dispensation non, car elle contient de nombreux paramètres nécessitant une expertise pharmaceutique.

Malgré cette évolution dans le lexique de l'acte pharmaceutique, une confusion sémantique persiste dans le code de la Santé publique. En effet dans l'article R.4235-61 : "refus de dispenser du pharmacien". Ici, le terme de délivrance aurait été plus approprié.

1.1.2. L'acte de dispensation pharmaceutique

La définition de la dispensation pharmaceutique décrite dans l'article R. 4235-48 du code de la santé publique est donc la suivante :

"Le pharmacien doit assurer dans son intégralité l'acte de dispensation du médicament, associant à sa délivrance :

1° L'analyse pharmaceutique de l'ordonnance médicale si elle existe ;

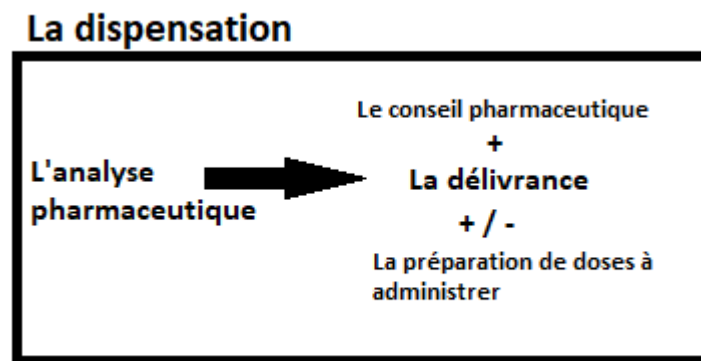
2° La préparation éventuelle des doses à administrer ;

3° La mise à disposition des informations et les conseils nécessaires au bon usage du médicament.

Il a un devoir particulier de conseil lorsqu'il est amené à délivrer un médicament qui ne requiert pas une prescription médicale.

Il doit, par des conseils appropriés et dans le domaine de ses compétences, participer au soutien apporté au patient."

En somme, cette définition peut être résumée par le schéma suivant :



De par cette schématisation de la définition de l'acte de dispensation, on comprend le devenir de la délivrance qui ne représente que la finalité de la dispensation. Cependant, cette délivrance est accompagnée de deux étapes. Une de ces étapes est obligatoire et elle représente le conseil pharmaceutique quant à l'autre qui est optionnelle, représente la préparation des doses à administrer.

Mais avant d'aboutir à la délivrance, il y a une étape préliminaire qui est celle de l'analyse pharmaceutique.

Cette analyse va conditionner la continuité de l'acte de dispensation pharmaceutique.

Il est nécessaire de décrire les différentes étapes du processus de dispensation que sont la délivrance, la préparation des doses à administrer, le conseil pharmaceutique et l'analyse pharmaceutique.

Pour cela nous nous aiderons de l'arrêté du 28 novembre 2016 relatif aux bonnes pratiques de dispensation. Cette description nous permettra de situer l'intervention pharmaceutique dans l'acte de dispensation. (1)

1.1.2.1. La délivrance

Il conviendra ici d'étayer la notion de délivrance vue précédemment, à l'aide du Code de la Santé Publique.

L'acte de délivrance fait toujours suite à une prescription. De cette prescription, le pharmacien obtient les renseignements sur ce qu'il doit délivrer.

La délivrance est donc l'acte de fournir au patient ce qui est noté sur l'ordonnance.

Pour autant, le pharmacien reste libre puisqu'il "*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*".

Il reste que le pharmacien doit, lors de la délivrance, appliquer "*les règles de délivrance des médicaments (quantité de médicaments délivrés, enregistrement des entrées et des sorties ...) conformément à la réglementation dont ces médicaments relèvent*" même si cela va à l'encontre de la prescription initiale.

Comme tout acte médical, l'acte de la délivrance nécessite une traçabilité.

Cette traçabilité est défini ainsi dans le Code de la santé publique :

“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.”

L'acte de substitution qui reste un choix libre du pharmacien même si des objectifs de substitution sont mis en place par l'assurance maladie pour réduire les coûts du médicament, nécessite lui aussi une traçabilité.

“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”.

En somme, la délivrance est la mise à disposition du médicament inscrit sur l'ordonnance, que ce soit le générique ou le princeps, selon les conditions de l'ordonnance en accord avec les conditions réglementaires de délivrance.

1.1.2.2. La préparation des doses à administrer

La préparation des doses à administrer souvent nommé PDA ne possède pas de définition précise ni de loi de réglementation. Malgré tout on retrouve une définition donnée par l'académie nationale de pharmacie en juin 2013 :

“La préparation de doses à administrer consiste à préparer, dans le cas où cela contribue à une meilleure prise en charge thérapeutique du patient, les doses de médicaments à administrer, de façon personnalisée, selon la prescription, et donc par anticipation du séquençement et des moments des prises, pour une période déterminée. Cette méthode vise à renforcer le respect et la sécurité du traitement et la traçabilité de son administration”(2)

Il est nécessaire de distinguer dans cette définition la réalisation de la préparation de doses à administrer par le pharmacien qui consiste en un acte pharmaceutique de dispensation et celle que peut être amené à réaliser le personnel infirmier qui dans ce cas-là, sera un acte de soin.

La préparation de doses à administrer s'inscrit dans la démarche des 5 B qui permet de sécuriser l'administration des médicaments (3) :

- Le Bon médicament
- Le Bon patient
- La Bonne dose
- La Bonne voie
- Au Bon moment

La préparation de doses à administrer peut être réalisée de façon manuelle ou automatisée.

La préparation de doses à administrer est donc une étape non obligatoire de l'acte de dispensation, elle se manifeste par nécessité.

1.1.2.3. Le conseil pharmaceutique

Lors de la dispensation, le pharmacien se doit de conseiller et d'informer le patient pour assurer le bon usage et la bonne observance du traitement.

“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.” (annexe 2.2 de l'arrêté du 28 novembre 2016 relatif aux bonnes pratiques de dispensation)

Le conseil pharmaceutique accompagne l'acte de délivrance, l'information transmise se doit d'être *“ simple, claire et adaptée au patient pour assurer sa bonne compréhension”*(annexe 2.2 de l'arrêté du 28 novembre 2016 relatif aux bonnes pratiques de dispensation)

Le conseil pharmaceutique ne s'applique pas uniquement aux médicaments soumis à prescription.

“Le pharmacien a une obligation renforcée de conseil pour les médicaments non soumis à prescription médicale obligatoire”. “ Il est nécessaire que le pharmacien s'assure que toutes les informations aient été mises à disposition au patient pour que la délivrance de ce médicament sans ordonnance soit réalisée en toute sécurité.” (annexe 2.2 de l'arrêté du 28 novembre 2016 relatif aux bonnes pratiques de dispensation)

Le conseil pharmaceutique est donc une étape nécessaire au bon déroulé de l'acte de dispensation.

Il est important de distinguer le conseil pharmaceutique du conseil associé.

Le conseil pharmaceutique est une partie intégrante de l'acte de dispensation.

Ce conseil permet au patient d'avoir accès au bon usage du médicament délivré.

Là où le conseil associé n'est pas une partie intégrante de la dispensation. Ce conseil est un “à côté” de la dispensation. Le but de ce conseil est d'apporter une réponse complémentaire à la prescription.

On retrouve deux types de conseils associés. L'un gratuit tel que les conseils hygiéno-diététiques et l'autre payant nommé vente complémentaire. (4)

L'objectif de ce conseil associé est de répondre aux besoins spécifiques du patient vis-à-vis de sa pathologie en étant complémentaire avec l'ordonnance.

Les conseils gratuits se rapportent généralement à la gestion de la pathologie quant aux ventes complémentaires, elles répondent souvent à un besoin de confort du patient dans sa prise en charge.

Partant de ce fait, on comprend que le conseil pharmaceutique ne porte que sur le médicament délivré quant au conseil associé, celui-ci répond à une problématique de gestion de la maladie.

Par ailleurs, cette centralisation du conseil pharmaceutique autour du médicament prescrit est bien délimitée dans la définition que l'on retrouve dans le code de la santé publique.

Il est dit que le conseil pharmaceutique porte sur *“la posologie, le mode*

d'administration, le moment de prise et la durée de traitement” mais aussi sur *“le bon usage des médicaments”, “la possibilité des effets indésirables”*.

On remarque que toute la définition du conseil pharmaceutique tourne autour du médicament délivré, ce qui fait sens puisque le conseil pharmaceutique est une étape accompagnatrice de la bonne délivrance du médicament.

1.1.2.4. L'analyse pharmaceutique

L'analyse pharmaceutique correspond à l'analyse de la prescription. Elle se décompose en deux volets : l'aspect réglementaire et l'aspect pharmacologique.

- L'analyse réglementaire :

Lors de l'analyse réglementaire, le pharmacien se doit de 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 sage-femmes, aux pédicures-podologues)”*
- *“le recueil de l'accord de soins et la réalisation des examens préalables et/ ou périodiques auxquels la délivrance de certains médicaments est, le cas échéant, subordonnée.”*

Cette analyse réglementaire permet au pharmacien de vérifier que les médicaments aient été prescrit selon les bonnes dispositions permettant entre autres à l'assuré d'avoir accès à la prise en charge par l'assurance maladie.

- L'analyse pharmacothérapeutique :

L'analyse pharmacothérapeutique est définie par le Code de la Santé Publique comme correspondant *“à 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 les interactions médicamenteuses et les redondances, le pharmacien s'appuie aussi bien sur 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.

À la suite de son analyse pharmaceutique, le pharmacien décide s' il peut délivrer l'entièreté de l'ordonnance ou non.

Car 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”.

Pour réaliser son analyse, le pharmacien a besoin de plusieurs éléments à réunir. Ces différents éléments sont décrits dans le Code de la Santé Publique :

“ 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.”

Après avoir défini d'une part l'analyse réglementaire et d'autre part l'analyse pharmacothérapeutique qui créent ensemble l'analyse pharmaceutique de l'ordonnance.

Nous remarquons que même si leur champ de compétences est différent, l'objectif reste le même: veiller à la bonne conformité de l'ordonnance que ce soit aussi bien sur le plan réglementaire que thérapeutique.

La validation de la partie analyse lors de l'acte de dispensation va permettre de débloquent la délivrance du médicament, accompagné du conseil pharmaceutique et de la préparation des doses à administrer si cela est nécessaire.

L'objectif de l'analyse de l'ordonnance est donc d'aboutir à une validation pour que l'acte de dispensation puisse se déployer.

Dans le cadre de l'analyse pharmacothérapeutique, il existe un outil pour faire parvenir cette analyse à une validation. Cet outil va permettre de corriger un problème mis en évidence par l'analyse pharmacothérapeutique qui débouche sur l'impossibilité de la délivrance.

Cet outil est l'intervention pharmaceutique.

Dans la partie qui suit, nous allons définir ce qu'est l'intervention pharmaceutique mais nous pouvons déjà signaler que l'intervention pharmaceutique est le pivot permettant de passer d'une impossibilité de délivrance à une délivrance possible via l'analyse pharmacothérapeutique.

1.2. L'intervention pharmaceutique : Définition et classification

Après avoir défini la dispensation qui nous a permis de percevoir la localisation de l'intervention pharmaceutique.

Il convient maintenant de définir l'intervention pharmaceutique puis d'expliciter sa classification et enfin sa rédaction.

1.2.1. Intervention pharmaceutique : définition

L'intervention pharmaceutique est définie comme étant *“un changement de pharmacothérapie initié par un pharmacien”* (5).

La Société Française de Pharmacie Clinique se montre plus précise sur cette définition.

“ Toute proposition de modification de la thérapeutique initiée par le pharmacien en lien avec un/des produit(s) de santé. Elle comporte l'identification, la prévention et la résolution des problèmes liés à la thérapeutique chez un patient donné.”(6)

L'intervention pharmaceutique porte donc sur le traitement du patient et elle correspond à l'action du pharmacien pour optimiser le traitement du patient.

L'intervention pharmaceutique permet la formalisation écrite de l'analyse pharmaceutique et sa transmission éventuelle au prescripteur.

Elle va conclure l'analyse réglementaire et l'analyse pharmacothérapeutique.

Pourtant l'intervention pharmaceutique n'est en aucun cas définie dans le Code de la Santé Publique.

Il y est fait référence lors de la définition de l'analyse pharmaceutique dans l'arrêté du 28 novembre 2016 vis-à-vis des bonnes pratiques de dispensations comme tel :

“ 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. “

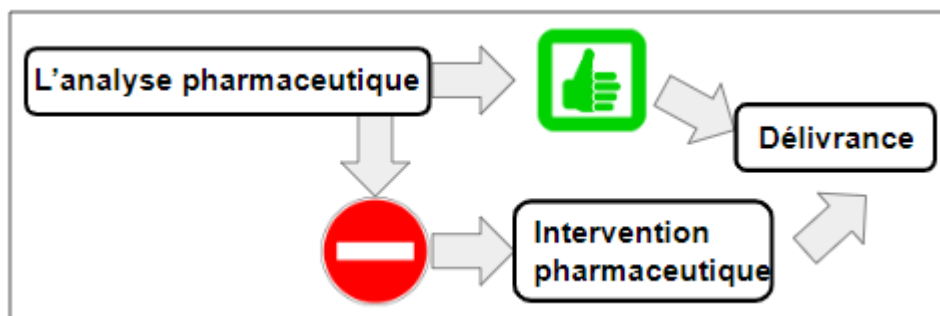
Ici, aucune forme d'obligation autour de la rédaction de l'intervention pharmaceutique et donc de sa traçabilité. La transmission de la rédaction de l'intervention pharmaceutique n'est pas obligatoire mais les changements induits par une intervention pharmaceutique le sont puisqu'il est nécessaire d'obtenir l'accord du prescripteur, conformément aux dispositions de l'article L. 5125-23 du code de la santé publique.

L'intérêt du pharmacien lors de la dispensation est de délivrer au patient son traitement dans les meilleures conditions, que ce traitement réponde aux besoins du patient.

Comme montré précédemment, l'analyse pharmaceutique permet de sécuriser la délivrance du médicament.

Mais si cette analyse se montre négative face à la délivrance du traitement qu'elle est la réponse à apporter ?

La réponse à apporter se traduit dans la réalisation de l'intervention pharmaceutique. L'intervention pharmaceutique est la relation entre l'identification du problème causant la non délivrance du traitement et la solution de ce problème.



C'est ainsi que l'intervention pharmaceutique peut être considérée comme la conclusion de l'analyse pharmaceutique car son intérêt est de permettre la délivrance du traitement en transformant l'analyse négative en positive par action du pharmacien autour du traitement.

Nous avons identifié que l'intervention pharmaceutique comprend deux parties. Le problème qui limite la délivrance du traitement. Et la solution qui est la réponse au problème pour permettre la délivrance du traitement. L'intervention pharmaceutique est donc un pivot vital de la dispensation car elle concourt à son bon déroulé.

La non existence de l'intervention pharmaceutique conduirait à une non délivrance automatique dès que l'analyse pharmaceutique se montre non valide.

L'intervention pharmaceutique doit bien être dissociée du conseil pharmaceutique et du conseil associé qui eux aussi ont été différenciés précédemment. L'intervention pharmaceutique lors du déroulé de la dispensation se situe en amont de ces conseils et elle interagit directement avec le traitement alors que les deux autres vont accompagner la délivrance du traitement.

L'intervention pharmaceutique est vitale pour permettre une délivrance des médicaments en toute sécurité et elle nécessite un point de vue critique sur l'ordonnance qui est permis par le travail réalisé lors de l'analyse pharmaceutique de l'ordonnance.

1.2.2. Intervention pharmaceutique : classification

Comme expliqué précédemment, l'intervention pharmaceutique est caractérisée par un problème identifié et une solution correspondante.

Le travail réalisé en 2006 par la Société Française de Pharmacie Clinique a permis d'aboutir à la construction d'un outil permettant de caractériser les interventions pharmaceutiques. (7)

Cet outil essentiellement tourné vers l'activité hospitalière a évolué en 2013, pour donner un outil destiné au travail officinal. (8) Disponible en annexe I.

Ces deux outils sont distinguables par la forme mais le fond reste évidemment le même car l'analyse pharmacothérapeutique étant identique en hospitalier qu'en officine, la conclusion qu'est l'intervention pharmaceutique est immuable.

Nous allons nous intéresser au travail le plus récent réalisé par la Société Française de Pharmacie Clinique car cet outil est destiné au monde officinal.

Ce qui est le plus notable dans l'outil proposé par la Société Française de Pharmacie Clinique est la distinction entre les différents problèmes récurrents de l'intervention pharmaceutique et les solutions.

Les différents problèmes mis en évidence entre autre par l'analyse pharmacothérapeutique sont comptés au nombre de 11 d'après la Société Française de Pharmacie Clinique :

1. Contre-indication ou Non-conformité aux référentiels.
2. Problème de posologie
3. Interaction médicamenteuse
4. Effet indésirable
5. Oubli de prescription
6. Médicament ou dispositif non reçu par le patient
7. Prescription d'un médicament non justifié
8. Redondance
9. Prescription non conforme
10. Monitoring à suivre
11. Pharmacodépendance

Ces 11 points peuvent être encore divisés en sous problèmes permettant de bien caractériser chaque problème identifié.

1. Contre-indication ou Non-conformité aux référentiels.
 - a. Il existe une contre-indication à l'usage de ce médicament
 - b. Non-conformité du choix du médicament aux différents consensus ou hors AMM
2. Problème de posologie
 - a. Sous dosage ou sur dosage
 - b. La durée de traitement est anormalement raccourcie
 - c. Le rythme d'administration est trop distant ou trop rapproché
3. Interaction médicamenteuse
 - a. A prendre en compte
 - b. Précaution d'emploi
 - c. Association déconseillée
 - d. Association contre indiquée
 - e. Publiée
4. Effet indésirable
 - a. Le patient présente un effet indésirable
5. Oubli de prescription
 - a. Absence de thérapeutique pour une indication médicale valide
 - b. Un médicament n'a pas été renouvelé
 - c. Le patient n'a pas bénéficié d'une prescription de prophylaxie ou de prémédication
 - d. Un médicament synergique ou correcteur devrait être associé
6. Médicament ou dispositif non reçu par le patient
 - a. Indisponibilité
 - b. Inobservance
 - c. Incompatibilité physico-chimique entre plusieurs médicaments
7. Prescription d'un médicament non justifié

- a. Un médicament est prescrit sans indication justifiée
 - b. Ce médicament n'apparaît pas dans le DP ou historique du logiciel
 - c. Un médicament est prescrit sur une durée trop longue sans risque de surdosage
- 8. Redondance
 - a. Un même principe actif est prescrit plusieurs fois sur l'ordonnance
 - b. Redondance pharmacologique
- 9. Prescription non conforme
 - a. le support d'ordonnance n'est pas conforme, le libellé est incomplet (absence de dosage...) ou incorrect, ou mauvaise lisibilité de l'ordonnance
 - b. le prescripteur est non habilité
 - c. Plan de prise non optimal
 - d. La méthode d'administration n'est pas adéquate
 - e. Mauvais choix de galénique
- 10. Monitoring à suivre

Le patient ne bénéficie pas d'un suivi approprié ou suffisant
- 11. Pharmacodépendance

Abus de médicament (laxatifs) ou addiction suspectée ou avérée (anxiolytiques) ou usage détourné.

Nous voyons le panel important de problèmes pouvant être à l'origine d'une intervention pharmaceutique.

Ainsi la plupart des problèmes identifiés par la Société Française de Pharmacie Clinique dépendent de l'analyse pharmaceutique de l'ordonnance.

Certains problèmes seront mis en évidence uniquement par l'analyse réglementaire (en vert) et d'autre (la majorité) par l'analyse pharmacothérapeutique (en rouge).

- 1. Contre-indication ou Non-conformité aux référentiels.
 - c. Il existe une contre-indication à l'usage de ce médicament
 - d. Non-conformité du choix du médicament aux différents consensus ou hors AMM
- 2. Problème de posologie
 - a. Sous dosage ou sur dosage
 - b. La durée de traitement est anormalement raccourcie
 - c. Le rythme d'administration est trop distant ou trop rapproché
- 3. Interaction médicamenteuse
 - a. A prendre en compte
 - b. Précaution d'emploi
 - c. Association déconseillée
 - d. Association contre indiquée
 - e. Publiée
- 4. Effet indésirable
 - a. Le patient présente un effet indésirable
- 5. Oubli de prescription
 - a. Absence de thérapeutique pour une indication médicale valide
 - b. Un médicament n'a pas été renouvelé

- c. Le patient n'a pas bénéficié d'une prescription de prophylaxie ou de prémédication
 - d. Un médicament synergique ou correcteur devrait être associé
- 6. Médicament ou dispositif non reçu par le patient
 - a. Indisponibilité
 - b. Inobservance
 - c. Incompatibilité physico-chimique entre plusieurs médicaments
- 7. Prescription d'un médicament non justifié
 - a. Un médicament est prescrit sans indication justifiée
 - b. Ce médicament n'apparaît pas dans le DP ou historique du logiciel
 - c. Un médicament est prescrit sur une durée trop longue sans risque de surdosage
- 8. Redondance
 - a. Un même principe actif est prescrit plusieurs fois sur l'ordonnance
 - b. Redondance pharmacologique
- 9. Prescription non conforme
 - a. le support d'ordonnance n'est pas conforme, le libellé est incomplet (absence de dosage...) ou incorrect, ou mauvaise lisibilité de l'ordonnance
 - b. le prescripteur est non habilité
 - c. Plan de prise non optimal
 - d. La méthode d'administration n'est pas adéquate
 - e. Mauvais choix de galénique
- 10. Monitoring à suivre
 - Le patient ne bénéficie pas d'un suivi approprié ou suffisant
- 11. Pharmacodépendance
 - Abus de médicament (laxatifs) ou addiction suspectée ou avérée (anxiolytiques) ou usage détourné.

Cette distinction partielle de la localisation des problèmes induisant une intervention pharmaceutique permet de mettre en lumière l'importance de l'analyse pharmacothérapeutique.

C'est pour cela qu'au cours de la suite de notre travail, nous insisterons plus sur l'analyse pharmacothérapeutique.

Il convient que cette distinction entre analyse pharmacothérapeutique et analyse réglementaire n'est pas totale car de nombreux facteurs font qu'elles restent imbriquées.

Après avoir visualisé les différents problèmes, la Société Française de Pharmacie Clinique a mis en évidence 7 solutions possibles qui peuvent être adressées à chaque problème. Là aussi certaines solutions peuvent être subdivisées.

- 1. Adaptation posologique
 - a. Adaptation de la posologie d'un médicament à marge thérapeutique étroite
 - b. Adaptation de la posologie d'un médicament par ajustement des doses
 - c. Allongement d'une durée de traitement jugée trop courte ou inversement réduction d'une durée de traitement jugée trop longue

2. Choix de la voie d'administration la plus adaptée au patient
3. Améliorer les méthodes de dispensation /d'administration
 - a. Via un Plan de prise
 - b. Choix d'une ordonnance conforme à la réglementation, Précisions des modalités d'administration ou du libellé
4. Suivi thérapeutique
5. Ajout (prescription nouvelle)
6. Changement de médicament /mise en place d'une alternative thérapeutique
7. Arrêt ou refus de délivrer
 - a. Dé-prescription
 - b. Refus de délivrer

Le travail de la Société Française de Pharmacie Clinique a permis de lister les différents problèmes nécessitant une intervention pharmaceutique. Toutefois, leur outil permet d'aller plus loin puisqu'il est une aide à la rédaction d'une intervention pharmaceutique.

1.2.3. Intervention pharmaceutique : rédaction

A la suite de l'analyse pharmaceutique réalisée lors de l'acte de dispensation pharmaceutique, des problèmes sur la prescription peuvent être identifiés.

Il y aura donc la nécessité de réaliser une intervention pharmaceutique qu'il sera nécessaire de tracer pour d'une part garder une traçabilité de l'action pharmaceutique et d'autre part valoriser cet acte.

La rédaction d'une intervention pharmaceutique peut se faire à l'aide de l'outil proposé par la Société Française de Pharmacie Clinique.

Au sein de cet outil, plusieurs points sont à remplir :

En premier lieu, il sera nécessaire d'identifier les acteurs de cette intervention pharmaceutique, c'est-à-dire le patient et le prescripteur.

Une fois l'étape d'identification réalisée, il nous faut détailler l'intervention pharmaceutique en notifiant la nature du problème tout en indiquant les médicaments incriminés et des détails supplémentaires si nécessaires.

Une fois le problème notifié, il faut indiquer la solution proposée.

Ces deux étapes réalisées, nous pouvons dire que nous avons réalisé une intervention pharmaceutique.

Mais la fiche proposée par la Société Française de Pharmacie Clinique ne s'arrête pas là puisqu'elle s'intéresse aussi au devenir de l'intervention pharmaceutique.

Ainsi, il est nécessaire de donner le mode de transmission de l'intervention pharmaceutique au prescripteur et aussi la finalité de l'intervention pharmaceutique, c'est-à-dire si elle a été acceptée ou non par les acteurs de l'intervention pharmaceutique que sont le patient et le prescripteur.

Cette traçabilité de l'intervention pharmaceutique a plusieurs avantages.

Tout d'abord, elle permet la codification de l'intervention pharmaceutique et son archivage.

D'un autre côté, elle permet de créer une base de données qui peut être exploitée.

1.2.4. L'outil Act-IP

Dans l'objectif d'exploiter les données issues de la rédaction des interventions pharmaceutiques, la Société Française de Pharmacie Clinique a créé une plateforme depuis octobre 2006 de collecte de données : Act-IP.

En premier lieu, cette plateforme n'était essentiellement utilisée que pour l'exercice hospitalier puis en janvier 2022, la Société Française de Pharmacie Clinique lance en association avec l'URPS Pharmacien Grand-Est la version finale d'Act-IP officine.
(9)

Depuis cette application, les interventions pharmaceutiques réalisées au sein de l'officine peuvent être archivées dans le but d'en sortir des statistiques telles que :

- Le pourcentage pour chaque problèmes nécessitant une intervention pharmaceutique
- Le pourcentage pour chaque solutions
- Le pourcentage de chaque finalité des interventions pharmaceutiques
- Les dénominations communes internationales (DCI) les plus rencontrées

Le site Act-IP produit aussi des newsletter trimestrielles proposant les données combinées des différents utilisateurs.

Cet outil et la traçabilité en général de l'intervention pharmaceutique peuvent permettre d'effectuer plusieurs actions de prévention des interventions pharmaceutiques. Les différents intérêts de cette plateforme seront abordés dans la partie 3.3.1.1..

Au cours de cette première partie, l'objectif était de présenter ce qu'était l'intervention pharmaceutique. Pour cela, nous avons décidé de présenter en premier lieu l'acte de dispensation. Au cours de cette présentation, nous avons rappelé que la dispensation était composée de 4 phases successives qui sont l'analyse pharmaceutique, la préparation des doses à administrer, le conseil pharmaceutique et enfin la délivrance.

Puis nous avons abordé plus précisément l'analyse pharmaceutique où nous avons mis en évidence l'analyse réglementaire et l'analyse pharmacothérapeutique. Et c'est par cette précision que le concept de l'intervention pharmaceutique a pu être introduit.

Suite à cette introduction, nous avons développé ce concept en se reposant sur le travail réalisé par la Société Française de Pharmacie Clinique. Cela nous a permis de mettre en évidence que chaque intervention pharmaceutique était le produit de l'identification d'un problème pharmaceutique et sa solution correspondante. En fin de partie, nous avons développé un outil de rédaction et de collecte des interventions pharmaceutiques qui était l'outil Act-IP.

Comme expliqué précédemment, l'intervention pharmaceutique est provoquée par l'identification d'un problème pharmaceutique mis en évidence au cours de l'analyse pharmaceutique et plus précisément dans le travail proposé lors de l'analyse pharmacothérapeutique. Nous allons dans la partie suivante présenter une méthode pour aborder l'analyse pharmacothérapeutique dans le but d'identifier des problèmes pharmaceutiques et donc produire des interventions pharmaceutiques. Par la suite, nous préciserons cette méthodologie afin qu'elle concorde avec la pratique officinale actuelle.

2. Partie II : Optimiser l'analyse pharmacothérapeutique dans l'intérêt de produire des interventions pharmaceutiques

2.1. Réaliser une analyse pharmacothérapeutique

Comme vu précédemment, l'intervention pharmaceutique est la conclusion de l'analyse pharmaceutique.

Il est donc nécessaire pour réaliser une intervention pharmaceutique de produire une analyse pharmacothérapeutique pertinente.

Nous avons précédemment défini l'analyse pharmacothérapeutique. Il convient maintenant de préciser comment réaliser une analyse pharmacothérapeutique. Ainsi, nous allons décrire une méthodologie exhaustive de l'analyse pharmacothérapeutique.

Cette méthodologie se présente sous la forme de questions qui représentent des checkpoints qui selon leur issue donnent lieu ou non à une intervention pharmaceutique.

Nous savons que pour réaliser une intervention pharmaceutique, il est nécessaire d'identifier un problème pharmaceutique et de définir une solution. Ladite solution est dépendante du problème.

Comme dans la partie précédente, le travail réalisé par la Société Française de Pharmacie Clinique dans sa fiche de réalisation des interventions pharmaceutiques nous permet d'identifier les problèmes récurrents induisant la production d'une intervention pharmaceutique (cf annexe I).

Dans le but de réaliser notre méthodologie d'analyse d'ordonnance, nous avons précédemment décidé de partir du constat de la liste des problèmes de la SFPC afin de déterminer la méthode permettant de les identifier.

Nous connaissons les différents problèmes à mettre en évidence et nous cherchons la bonne question à poser pour les identifier. Le but de notre analyse est donc de mettre en évidence les problèmes induisant une intervention pharmaceutique.

De plus, nous nous sommes inspirés de méthodologies qui sont souvent ciblées sur un certain type de population tel que la méthode ICEBERG (10), une fiche proposée par l'OMEDIT pays de la Loire (11), (12)

Certaines questions développées dans notre méthodologie peuvent être éludées selon le contexte de l'ordonnance.

Nous partons du postulat que l'analyse pharmacothérapeutique correspond à la bonne concordance entre profil patient et médicaments de l'ordonnance analysée.

Dans ces conditions, un travail préliminaire doit être réalisé avant l'analyse de l'ordonnance.

Ce travail consiste au recueil des données dans le but d'obtenir la description du profil patient.

2.1.1. Le profil patient

Il est primordial de bien définir le profil patient pour produire une analyse pertinente.

Le profil patient se décompose en différents éléments :

- Le profil "clinique" du patient (âge, poids, taille, IMC...)
- Le profil "pathologique" du patient (antécédents, pathologie actuelle..)
- Le profil "pharmaceutique" du patient (historique médicamenteux, allergie à des médicaments...)
- Le profil biologique du patient (valeurs biologiques à surveiller selon le traitement, valeurs biologiques permettant d'apprécier la fonction rénale, valeur de suivi de la maladie chronique du patient..)

La toute première étape dans l'analyse de l'ordonnance est donc de caractériser le profil du patient selon les différentes sources à notre disposition (patient, aidant, dossier médical, dossier pharmaceutique...).

Plus les sources seront récentes, valides et diversifiées, plus notre construction du profil patient sera adéquate ce qui permettra d'optimiser la pertinence de l'analyse de l'ordonnance.

L'objectif de ce travail est de répondre à l'objectif de l'analyse pharmacothérapeutique qui est :

"L'ordonnance répond-elle à la problématique de santé du patient et cette réponse est-elle en adéquation avec le profil du patient?"

La définition du profil patient est donc une nécessité pour avoir une meilleure compréhension de l'ordonnance et de la stratégie thérapeutique à adopter.

Cette définition du profil patient a plusieurs objectifs :

- Définir sur quel terrain l'analyse pharmacothérapeutique va être faite car lors de cette analyse le but est de faire concorder l'ordonnance avec le profil patient
- Définir les objectifs thérapeutiques recherchés sur les ordonnances
- Définir un historique médicamenteux pour mieux aborder l'évolution du traitement et les interactions inter-ordonnance

Une fois le profil patient défini et donc sous-entendu les caractéristiques attendues sur l'ordonnance en fonction de notre collecte, nous pouvons débiter l'analyse de l'ordonnance.

2.1.2. L'analyse de l'ordonnance

Une fois le profil patient bien établi, nous nous concentrerons sur l'analyse pharmacothérapeutique de l'ordonnance.

Il conviendra ici de traiter uniquement l'analyse pharmacothérapeutique et non réglementaire. Pour rappel, l'analyse pharmaceutique de l'ordonnance comprend deux sous parties, l'une médicale (l'analyse pharmacothérapeutique) et l'autre administrative (l'analyse réglementaire) qui parfois peuvent se croiser.

On peut découper l'analyse pharmacothérapeutique de l'ordonnance en deux parties.

La première se concentre essentiellement sur l'analyse de chaque ligne de manière indépendante où la pertinence du médicament est questionnée vis-à-vis de l'objectif thérapeutique et vis-à-vis du profil du patient.

La seconde quant à elle se concentre sur l'interaction entre les différents médicaments (et le profil du patient.)

2.1.2.1. L'analyse linéaire de l'ordonnance

2.1.2.1.1. Le séquençage

Pour effectuer notre analyse, il est nécessaire de bien définir chaque médicament de l'ordonnance. Cette définition sera la base de la suite de l'analyse.

Pour réaliser cette étape de définition, nous avons pensé à la mise en place d'un tableau nous permettant de bien caractériser les différentes notions nécessaires à notre analyse.

Médicaments	Sphères thérapeutiques	Classes thérapeutiques	Classes pharmacologiques	Indication

Pour remplir ce tableau, il est nécessaire de mettre en place une classification.

2.1.2.1.1.1. Mise en place de la classification

L'intérêt de cette classification est de pouvoir identifier rapidement les sphères d'action de chaque médicament et pouvoir déterminer une pathologie globale pour un groupe de médicament.

Le but est de caractériser plus facilement les pathologies traitées.

Pour ce faire, il a fallu choisir une classification.

Les caractéristiques de cette classification sont :

- Adaptable aux avancées thérapeutiques
- Facilement compréhensible

- Facile à mettre en place
- Être consensuelle

Pour réaliser cette classification, nous nous sommes donc inspirés de classification pré-existante.

Une classification qui nous a paru très facile à mettre en place sans avoir à faire de nombreuses modifications fut celle de la table des matières du Dorosz. (13)

Cette pré-classification remplissait nos critères.

Pour réaliser cette classification, nous avons utilisé la table des matières du Dorosz. Cette table des matières est sectionnée en différents chapitres qui eux même sont divisés en différents titres.

Les chapitres représentent les sphères thérapeutiques. Ils sont au nombre de 20.

- Analgésiques, antipyrétiques, antispasmodiques, Anti-inflammatoires non stéroïdiens, anesthésiques locaux
- Anti-infectieux
- Cancérologie, hémopathies malignes
- Cardiologie
- Dermatologie
- Endocrinologie
- Gastro-entérologie et hépatologie
- Gynécologie obstétrique et contraception
- Hématologie
- Immunologie-Allergologie
- Maladies et troubles métaboliques
- Néphrologie -Urologie
- Neurologie
- Ophtalmologie
- Oto-Rhino-Laryngologie, Stomatologie
- Pneumologie
- Rhumatologie

A l'intérieur de chaque chapitre, des grands titres qui nous permettent de définir les classes thérapeutiques.

Puis dans ces classes thérapeutiques, des sous parties nous permettent de définir des classes pharmacologiques, ces sous parties permettent souvent de nuancer les classes thérapeutiques en fonction du mécanisme d'action ou de l'origine chimique. Cette subdivision apporte plus de nuance à l'analyse de la prise en charge.

Suite à ces trois classifications, nous pouvons définir exactement la position de notre médicament. Nous concluons le tableau par l'indication qui nous permet de préciser la place de notre molécule dans la prise en charge.

Pour plus de facilité, nous nous sommes permis quelques modifications de cette table des matières qui sont :

- Nous avons fusionné les chapitres psychiatrie et addictologie avec neurologie
- Nous avons fusionné le chapitre portant sur le diabète avec celui de l'endocrinologie
- Nous avons fusionné les chapitres portant sur les antibactériens, les

antiviraux et les antifongiques, parasitologie, médecine tropicale en un chapitre commun nommé anti-infectieux

- Nous avons sorti du chapitre gastro-entérologie et hépatologie les classes thérapeutiques portant sur les virus des hépatites (Antiviraux actifs sur les virus des hépatites B, Antiviraux actifs sur les virus des hépatites C, immunothérapie actives sur les virus des hépatites) et les antibiotiques intestinaux pour les ajouter à la sphère thérapeutique “anti-infectieux”

On peut noter que pour certains médicaments classes thérapeutiques et classes pharmacologiques se confondent.

On retrouve en annexe II, un exemple de l'application de la classification autour de la sphère thérapeutique de la cardiologie.

2.1.2.1.1.2. Articulation du tableau

Pour chaque médicament, nous indiquons la sphère thérapeutique dans laquelle il intervient, sa classe thérapeutique, sa classe pharmacologique et son ou ses indications.

❖ La sphère thérapeutique

Comme expliqué précédemment, les sphères thérapeutiques correspondent au chapitrage de la table des matières. Le fait de définir la sphère thérapeutique du médicament nous permet de visualiser sur quel système celui-ci agit. Et lors de la synthèse de notre séquençage, cela nous permet de regrouper les différents médicaments de l'ordonnance autour de sphères thérapeutiques communes. Par ce fait, nous pouvons visualiser plus facilement les différents systèmes impliqués dans la stratégie thérapeutique.

❖ La classe thérapeutique

La définition de la classe thérapeutique du médicament nous permet d'affiner de quelle façon nos molécules agissent sur les sphères thérapeutiques. Cette nuance nous permet lors de notre analyse de mettre en évidence des redondances, des contresens thérapeutiques ...

❖ La classe pharmacologique

Cette partie de la classification permet de définir précisément l'action de notre molécule. Elle permet une précision supplémentaire dans notre analyse.

La classe pharmacologique peut être redondante avec la classe thérapeutique ou du moins se confondre avec celle-ci du fait que certaines molécules n'ont pas besoin de plus précision que la classe thérapeutique en elle-même. Néanmoins, pour de nombreuses molécules cette précision permet une caractérisation pertinente de notre molécule étudiée.

❖ L'indication

L'indication est la conclusion de notre séquençage. Elle va nous permettre de définir la pathologie concernée par notre molécule.

L'indication retenue est la plus probable vis-à-vis du profil patient développé en amont. Il reste toujours important lors du choix de l'indication retenue de bien se

questionner sur quelle indication le prescripteur se repose et si un doute apparaît, il est préférable d'en choisir plusieurs. Soit la suite de l'analyse nous permettra de faire le tri, soit il sera nécessaire d'apporter plus de précision à notre profil patient pour caractériser l'indication retenue.

Cela nous rappelle que la caractérisation du profil patient est primordiale pour la bonne suite de l'analyse pharmacothérapeutique.

L'indication peut être définie de façon différente. Elle peut être succincte ou très précise. Évidemment, plus l'indication sera précise, plus l'évaluation de la pertinence de la prise en charge sera efficiente.

Par exemple :

- Le fait de préciser lors de l'indication que nous sommes face à une thérapie de première intention ou de seconde intention peut être capital pour la bonne suite de l'analyse de l'ordonnance.
- Le fait de préciser pour une molécule indiquée dans la prise en charge de l'insuffisance cardiaque si cette indication concerne une insuffisance cardiaque à fraction d'éjection diminuée ou à fraction d'éjection préservée permet de mieux définir la pathologie du patient.

Cette définition précise de la pathologie du patient nous permettra d'analyser précisément la pertinence de la stratégie thérapeutique adoptée.

2.1.2.1.2. Synthèse

Passé l'étape de remplissage du tableau, il nous faut réaliser une synthèse du tableau.

Cette synthèse a plusieurs objectifs.

En regroupant les différentes molécules selon leur sphère thérapeutique d'action cela nous permet de définir les différents systèmes que notre ordonnance touche.

Suite à cela, nous divisons les sphères thérapeutiques en fonction des différentes pathologies que nous avons pu mettre en évidence par les indications des différents médicaments.

Cela nous permet de caractériser les différentes atteintes d'un même système.

Nous pouvons par exemple retrouver de nombreux médicaments concernant la sphère thérapeutique de la cardiologie mais une fois la division des pathologies réalisée, nous mettons en évidence la présence d'une prise en charge d'une insuffisance cardiaque et d'une hypertension artérielle.

Sphère thérapeutique	Pathologie	Molécule

Ce tableau va nous permettre de commencer réellement notre analyse.

2.1.2.1.3. Evaluation de l'indication

Tout le travail réalisé en amont va nous permettre de répondre à trois grandes questions qu'il faut se poser face à une ordonnance.

Suite à la synthèse du séquençage réalisé, nous avons pu regrouper les différents médicaments sous des pathologies communes réunies sous des sphères thérapeutiques communes.

L'intérêt à cette étape de l'analyse est d'apprécier la pertinence de la thérapeutique vis-à-vis du profil patient et de la pathologie identifiée. Mais aussi analyser si les solutions thérapeutiques proposées sont nécessaires et / ou si elles sont présentes.

2.1.2.1.3.1. Une pathologie identifiée, pas de solution thérapeutique proposée

A partir du profil patient réalisé en amont de notre analyse, nous avons pu mettre en évidence une liste de pathologies, de symptômes actuels touchant notre patient.

Il nous faut donc à l'aide de notre synthèse savoir si toutes ces pathologies / symptomatologies sont prises en charge sur l'ordonnance.

Si une pathologie identifiée n'est pas prise en charge sur l'ordonnance, à nous de voir si sur d'autres ordonnances à l'aide du dossier pharmaceutique, on y retrouve une prise en charge.

Si ce n'est toujours pas le cas, il faudra s'interroger sur la non proposition de solution thérapeutique. Cette étape-là peut donc nous amener à la rédaction d'une intervention pharmaceutique.

Ici le problème identifié selon la fiche de la SFPC est ⇒ **1.5 Absence de thérapeutique pour une indication valide médicale**

2.1.2.1.3.2. Pas de pathologie identifiée, une solution thérapeutique proposée

A l'inverse de la situation décrite précédemment, à l'aide de la synthèse réalisée, nous pouvons mettre en évidence des médicaments traitant une pathologie qui en comparant avec le profil du patient n'est plus actuelle. Nous nous retrouvons donc avec une prescription d'un médicament n'ayant aucune justification clinique validée.

Ici le problème identifié selon la fiche de la SFPC est ⇒ **1.7 un médicament est prescrit sans indication justifiée**

2.1.2.1.3.3. Une pathologie identifiée, une solution thérapeutique proposée

Après s'être interrogés sur la non prise en charge de pathologies et sur la prescription de médicaments n'ayant plus de correspondance avec la situation clinique du patient, nous devons nous interroger sur la pertinence de la stratégie médicamenteuse vis-à-vis de la pathologie et du profil clinique du patient.

Pour réaliser cela, il est important que la stratégie thérapeutique soit justifiée que ce soit par des recommandations, des études scientifiques etc ...

Lors de notre analyse, il est important de ne pas se concentrer uniquement sur la prise en charge de la pathologie mais aussi de se questionner sur la pertinence des médicaments choisis vis-à-vis du profil du patient.

La précision de l'indication du médicament réalisée lors du séquençage peut nous aider à cette étape, car une bonne rédaction de l'indication nous permet de nous préciser le stade clinique traité et le public concerné.

Notre intérêt dans cette partie est l'optimisation de la thérapie choisie.

Ici les problèmes identifiés selon la fiche de la SFPC sont ⇒ **1.1 Non conformité aux référentiels 1.5 Pas de prophylaxie ou de prémédication et pas de médicament synergique ou correcteur associé**

2.1.2.1.4. La posologie

Une fois avoir analysé ligne par ligne la pertinence des indications des médicaments et interrogé l'ensemble de la prise en charge, dans la suite de cette indication retenue et validée par notre analyse, il faut s'interroger sur la posologie du médicament.

On peut découper une posologie en plusieurs sections :

- Le dosage par 24h
- Le nombre de prise par 24h
- La durée de traitement
- Le moment de prise

Chaque section de la posologie doit être questionnée lors de notre analyse.

L'important est de se demander si ces différentes sections de la posologie concordent avec les objectifs thérapeutiques, le choix de l'indication retenue et avec le profil patient.

De plus, la posologie de toutes les spécialités prescrites doit être analysée en commun. C'est-à-dire qu'il faut voir si l'enchaînement posologique, ou plan de prise, est en concordance avec le mode de vie du patient et les médicaments prescrits.

Ici les problèmes identifiées selon la fiche de la SFPC sont ⇒ **1.2 Sous dosage ou surdosage 1.2 durée du traitement anormalement raccourcie 1.7 Un médicament est prescrit sur une durée trop longue sans risque de surdosage 1.2 Rythme d'administration est trop distant ou trop rapproché 1.9 Plan de prise non optimal**

2.1.2.1.5. La galénique

Une fois l'étape posologique franchie, nous devons nous questionner sur la galénique du médicament.

Ce questionnement applique une logique binaire.

D'une part se concentrer sur la forme galénique en elle-même, évaluer la forme galénique choisie vis-à-vis du profil du patient. Se demander si elle est adaptée au profil du patient.

Et d'autre part, savoir si des formes galéniques regroupant plusieurs molécules de l'ordonnance au sein d'une même forme galénique n'existe pas. Ce type de galénique est appelée "association fixe". Cette combinaison permet de réduire le nombre physique de médicaments à prendre.

L'objectif de l'évaluation de la pertinence galénique de l'ordonnance permet d'adapter la prise en charge au patient, de lui faciliter la prise de son traitement et donc d'améliorer son observance.

Ici les problèmes identifiés selon la fiche de la SFPC sont ⇒ **1.9 Plan de prise non optimal 1.9 La méthode d'administration n'est pas adéquate 1.9 Mauvais choix galénique**

Après avoir analysé chaque ligne de l'ordonnance, s'être questionné sur la pertinence thérapeutique pour traiter la pathologie du patient tout en restant en adéquation avec le profil du patient. Nous pouvons commencer l'analyse de l'ordonnance dans sa globalité. C'est-à-dire que nous allons pouvoir nous interroger sur l'impact de l'ordonnance analysée sur les autres prescriptions possédées par le patient, mais aussi discuter l'interaction des différents produits présents sur l'ordonnance, que ce soit entre eux ou avec le patient.

2.1.2.2. L'analyse globale de l'ordonnance

2.1.2.2.1. L'historique médicamenteux

Pour pouvoir situer l'ordonnance dans le parcours de soin du patient, il est important de définir le rôle qu'elle joue.

Une ordonnance peut avoir plusieurs fonctions :

- Le traitement d'une pathologie chronique; dans ce cas là, il faudra savoir si l'ordonnance est un renouvellement ou une néo-prescription. Il faudra mettre en écho la prescription avec les ordonnances précédentes concernant la pathologie chronique en question pour vérifier que la continuité des soins est présente.
- Le traitement d'une pathologie aiguë; il faut tout d'abord définir si la pathologie en question est indépendante de la pathologie chronique ou pas. Si la pathologie aiguë s'avère indépendante de la pathologie chronique, il faudra juste vérifier les interactions entre les différents produits. Si la pathologie s'avère dépendante de la pathologie chronique, il faudra toujours se demander si le signe clinique nouvellement apparu n'est pas plutôt dû à une thérapie du patient plutôt qu'une exacerbation de la pathologie chronique pour limiter l'effet des prescriptions cascades. Dans ce cas là, nous

nous référons au travail proposé autour de la notion de “prescription en cascade”.

Dans tous les cas, les différentes ordonnances du patient où une thérapie est encore actuelle (recueillie à l’aide de l’historique médicamenteux élaboré lors de la création du profil patient) doivent être mises en écho pour identifier les possibles redondances.

On retrouve deux types de redondances :

- Une redondance de principe actif, c’est-à-dire que l’on retrouve plusieurs spécialités comprenant le même principe actif pouvant occasionner des surdosages, ou du moins favoriser l’apparition d’effets indésirables.
- Une redondance pharmacologique, c’est-à-dire que l’on retrouve des principes actifs appartenant à la même classe thérapeutique où leur association n’apporte aucune plus-value.

La dernière question à se poser dans le cas d’une ordonnance qui est dans la continuité d’une pathologie traitée auparavant est de vérifier qu’aucun médicament n’ait été oublié lors du renouvellement et si c’est le cas, est-ce que “cet oubli” est justifié?.

Ici les problèmes identifiés selon la fiche de la SFPC sont ⇒ **1.5 Un médicament n’a pas été renouvelé 1.8 Un même principe actif est prescrit plusieurs fois 1.8 Redondance pharmacologique**

2.1.2.2.2. La prescription en cascade

Après avoir analysé de façon séparée chacune des propositions médicamenteuses de l’ordonnance en se questionnant sur leur pertinence. Puis après avoir fait le point sur la situation thérapeutique globale en s’intéressant à l’historique médicamenteux du patient. Il convient maintenant de s’intéresser au concept de la prescription en cascade qui nous permet d’aborder l’étiologie clinique qui a induit la prescription de certaines médications.

Pour mieux étayer notre raisonnement, il est primordial de définir la prescription en cascade.

“La prescription en cascade apparaît quand un effet indésirable est interprété à tort comme un nouveau problème médical / pathologie et en réponse cela peut induire la prescription d’un second médicament et / ou l’utilisation d’une automédication par le patient et / ou l’utilisation de dispositifs médicaux soumettant le patient à l’apparition d’autres effets indésirables pouvant entraîner et / ou aggraver des problèmes de santé.” (14) (15) (16)

Pour illustrer cette définition, nous pouvons citer en exemple le cas clinique suivant (17) :

Le profil patient :

Femme de 71 ans pesant 68.4 kg. On lui retrouve comme pathologies une hypertension artérielle, un diabète de type 2, de l'asthme, une hypothyroïdie, une dépression, de l'ostéoporose et la maladie de Ménière.

Déroulement du cas clinique :

Lors de la visite chez le médecin généraliste, celui-ci met en évidence une hypertension artérielle qu'il décide de traiter par amlodipine 2.5mg deux fois par jour. Trois semaines plus tard, lors de son rendez-vous avec le cardiologue, celui-ci lui prescrit deux diurétiques : furosémide 20 mg et spironolactone 25 mg une fois par jour. La prescription a été initiée dû à la présence d'œdème au niveau des jambes qu'elle a récemment développé.

Trois semaines plus tard, lors de son rendez-vous chez l'urologue, elle se plaint d'incontinence urinaire. En réponse à cela, l'urologue lui prescrit fesoterodine 4 mg un par jour qui est un anticholinergique.

Un mois plus tard, lors du rendez-vous avec son médecin traitant, elle se plaint d'une bouche sèche. La prescription de anétholtrithione 25 mg (SULFARLEM) 3 fois par jour est alors initiée.

Un mois plus tard, prise de vertiges, la patiente tombe dans sa salle de bain et percute sa tête et son dos sur la baignoire. Entraînant de nombreuses fractures et nécessitant une hospitalisation.

Ici, on observe parfaitement la dynamique de la prescription en cascade.

La prescription de chaque spécialiste répond à un problème clinique qu'il a pu identifier. Nous allons voir au cas par cas les prescriptions par une chronologie inversée.

Lors de sa prescription numéro quatre, celle-ci répond à un problème clinique qui est la bouche sèche qui peut apparaître chez les personnes âgées du à une déshydratation par exemple. Mais ici, on peut aussi supputer l'apparition de cette clinique par l'effet anticholinergique de la fesoterodine prescrit pour son incontinence, combiné à la prescription des deux diurétiques qui par leur mécanisme d'action peuvent induire une déshydratation.

Nous mettons déjà en évidence une première partie de la prescription en cascade : La fesoterodine (avec l'aide du diurétique) entraîne la symptomatologie de la bouche sèche qui sera traitée par de l'anétholtrithione.

Lors de la prescription numéro trois, cela répond à un problème clinique qui est une incontinence urinaire. L'incontinence urinaire est fréquente chez les personnes âgées.

Ici le prescripteur a prescrit de la fesoterodine.

Cependant, on peut supposer que la patiente a eu aussi la nécessité de porter des protections urinaires, ce qui fait écho à notre définition de la prescription en cascade où en réponse à l'effet indésirable perçu comme une nouvelle condition médicale on peut avoir la prescription de nouveaux médicaments mais aussi à l'utilisation de dispositifs médicaux (tel que les protections urinaires) qui peuvent aussi avoir des effets indésirables (tel que irritation, dégradation de l'image du patient...).

Mais cette incontinence peut surtout être due à la prescription des deux diurétiques prescrits auparavant.

La prescription en cascade que l'on peut mettre en évidence est la suivante :

Les diurétiques provoquent une incontinence urinaire qui induit la prescription de fesoterodine entraînant la symptomatologie de la bouche sèche qui sera traitée par de l'anétholtrithione.

La prescription numéro deux, quant-à-elle, répond au problème clinique qu'est l'apparition d'oedème au niveau des jambes.

Ces oedèmes peuvent être une expression de l'évolution de l'hypertension artérielle et / ou du diabète de type 2. Donc au vu des comorbidités de la patiente, cette apparition d'oedème reste plausible.

Hors, on a eu la prescription d'amlodipine récemment qui a comme effet indésirable concentration-dépendant d'entraîner l'apparition d'oedème.

Nous pouvons donc mettre en évidence la prescription en cascade suivante :

La prescription d'amlodipine entraîne l'apparition d'oedème qui induit la prescription de diurétiques qui provoquent une incontinence urinaire qui induit la prescription de fesoterodine entraînant la symptomatologie de la bouche sèche qui sera traitée par de l'anétholtrithione.

Mais la chute, d'où peut-elle provenir ?

Cette chute peut provenir de l'anticholinergique fesoterodine, qui faisait déjà preuve d'effet indésirable avec la bouche sèche, responsable de vertiges. Associé à la maladie de Ménière (pathologie de l'oreille interne), la désorientation de la patiente a été aggravée par les effets anticholinergiques de la fesoterodine et cela a induit sa chute.

Du fait de son âge et de son ostéoporose, cette chute fut lourde de conséquence puisqu'elle a entraîné l'hospitalisation de la patiente.

En résumé, voici la prescription en cascade que nous pouvons développer tout au long de ce cas clinique :

La prescription d'amlodipine entraîne l'apparition d'oedème qui induit la prescription de diurétiques, qui provoquent une incontinence urinaire, qui induit la prescription de fesoterodine, entraînant la symptomatologie de la bouche sèche qui sera traitée par de l'anétholtrithione qui entraînera par la suite la chute de la patiente et conduira à son hospitalisation.

En conclusion, la prescription en cascade décrite ici aurait pu être évitée par la diminution de la posologie d'amlodipine lors de l'apparition des oedèmes. Cette diminution posologique aurait pu suffire à régler le problème clinique. On aurait aussi pu imaginer comme solution de changer d'antihypertenseur, dans le cas où la diminution de dose d'amlodipine n'était pas suffisante pour contrôler l'hypertension artérielle.

Ce cas clinique nous montre que la règle absolue à respecter pour identifier une prescription en cascade est que toute modification de la clinique du patient doit toujours être considérée comme un effet indésirable d'une thérapie initiée récemment.

Ce phénomène de prescription en cascade est surtout problématique sur un terrain âgé (>65 ans) et / ou polymédiqué (>5 médicaments par jour) et / ou de nombreuses comorbidités car ces trois facteurs favorisent l'apparition d'effets indésirables induisant une prescription en cascade. (18)

Il est donc impératif face à un patient regroupant ces facteurs de risque de penser à identifier les prescriptions en cascade.

Un autre facteur favorisant l'apparition d'une prescription en cascade peut être le nombre de prescripteurs différents, que ce soit dû à un nomadisme médical ou du fait que de nombreux spécialistes interagissent autour de la prise en charge du patient.

Ce questionnement de la prescription en cascade ne doit pas se poser à tous les médicaments.

Il est important lors de la construction du profil patient de définir le profil pathologique chronologiquement car seuls les symptômes récents peuvent être concernés par la prescription en cascade. Un effet indésirable d'un médicament peut apparaître jusqu'à quatre mois après sa prescription.

La considération que toutes les évolutions cliniques du patient sont le résultat d'un médicament prescrit récemment nous permet d'identifier la prescription en cascade. Cependant, pour compléter ce postulat, il est important de se poser les trois questions suivantes : (14)

- Un nouveau médicament est-il prescrit pour traiter un effet indésirable d'un traitement médicamenteux déjà prescrit ?

Cette question sous-entend qu'il est nécessaire de se demander si la nouvelle clinique apparue n'est pas la conséquence d'un médicament récemment prescrit, d'une automédication récente, d'un dispositif médical récemment utilisé.

- Le traitement inducteur d'un nouvel état clinique est-il vraiment nécessaire ? Plus précisément, la pharmacothérapie initiale est-elle absolument nécessaire ? N'existe-t-il pas d'alternatives plus adaptées au patient ? La dose peut-elle

être réduite pour limiter les effets indésirables mais rester conséquente face aux objectifs thérapeutiques ?

- Quels sont les inconvénients et les avantages de continuer la thérapie à l'origine de l'évolution clinique ?
Pour répondre à cette question, il est nécessaire de réaliser la balance bénéfice-risque.

Suite à ces trois questions, la prescription en cascade est identifiée et son impact est évalué.

Cette identification de la prescription en cascade permet d'identifier les problèmes induisant une intervention pharmaceutique d'après la fiche de la SFPC ⇒ **1.4 Effet indésirable**

Nous pouvons ajouter un document récapitulant les différentes prescriptions en cascade possibles permettant à l'officiel de mieux appréhender ce phénomène.

En effet, ce document recense de nombreuses prescriptions en cascade (139 au total) qui ont été analysées par de nombreux experts qui en ont identifié 13 à haut risque iatrogénique. (19)

2.1.2.2.3. Les interactions médicamenteuses

Une fois le tri réalisé dans l'historique médicamenteux du patient, il nous faut nous intéresser aux conséquences de ce mélange de spécialités prescrites sur notre patient.

Pour cela, nous allons nous intéresser aux interactions médicamenteuses.

Dans un premier temps, il nous faut définir les interactions médicamenteuses.

Les interactions médicamenteuses peuvent avoir deux origines.

On retrouve les interactions médicamenteuses d'origine pharmacocinétique et les interactions médicamenteuses d'origine pharmacodynamique.

Celles d'origine pharmacocinétique sont caractérisées par une modification du profil de concentrations et celles d'origine pharmacodynamique résultent d'une modification de la relation entre concentration et effet.

❖ Généralités : (20) (21) (22) (23) (24)

les interactions médicamenteuses d'origine pharmacocinétique sont retrouvées à différents niveaux :

- Interactions au niveau des enzymes du métabolisme
Ce sont les plus fréquentes et les plus puissantes des interactions pharmacocinétiques. Elles impliquent le plus fréquemment les cytochromes. Certains médicaments sont actifs sur les cytochromes, ayant un effet inducteur et/ou inhibiteur. Et d'autres peuvent se retrouver substrat de certains cytochromes.
L'interaction médicamenteuse correspond à l'action sur un cytochrome qui aura pour conséquence une modification de la concentration d'un autre médicament. Cette modification pourra augmenter ou diminuer le temps de demi-vie du médicament ayant pour résultat une modification de l'effet thérapeutique, entraînant une modification de l'efficacité et de la tolérance.
- Interactions au niveau de la liaison aux protéines plasmatiques
- Interactions au niveau des transports membranaires
Les transporteurs membranaires ont une localisation ubiquitaire. Les interactions les concernant peuvent modifier toutes les phases de la pharmacocinétique des médicaments.
Les transporteurs membranaires les plus notables sont la glycoprotéine-P, les transporteurs Breast Cancer Resistance Protein, etc...
Il existe deux types d'interactions possibles sur les transporteurs membranaires.
L'induction du transport membranaire qui est l'interaction où le nombre de données est le plus faible, et l'inhibition du transport membranaire qui est l'interaction la plus documentée.
Ces différentes interactions auront différents impacts en fonction de la localisation des transporteurs membranaires.
- Interactions physico-chimiques
L'interaction physico-chimique est à distinguer de l'incompatibilité physico-chimique.

L'incompatibilité physico-chimique correspond à une réaction se produisant en dehors de l'organisme entre deux principes actifs.

Quant à l'interaction physico-chimique, elle correspond à la réactivité physico-chimique d'un principe actif avec une autre substance qui affecte la pharmacocinétique de l'une des deux molécules.

On retrouve trois grands types d'interactions physico-chimiques :

- L'interaction par complexation du médicament
La complexation se fait le plus souvent dans la lumière du tube digestif, elle entraîne l'élimination des deux molécules complexées dans les matières fécales.
Cette complexation peut être directement issue du mécanisme d'action du médicament ou alors indépendante du mécanisme d'action tel que les tétracyclines pouvant former des complexes avec l'aluminium, le magnésium, le calcium, le fer et le zinc.
- L'interaction par modification de l'ionisation du médicament
L'ionisation du médicament lui permet de traverser les membranes cellulaires. Cet état d'ionisation est fortement dépendant du pH de l'environnement. De ce fait, un alcalinisant ou un anti-acide est susceptible de diminuer le passage membranaire d'un médicament acide. Ce type d'interaction concerne majoritairement l'absorption digestive.
- L'interaction avec les topiques gastro-intestinaux
Les topiques intestinaux concernés sont ceux destinés à former un film protecteur sur les muqueuses qui vont induire une diminution d'absorption des médicaments.

Parmi les différents types d'interaction médicamenteuse d'origine pharmacocinétique, celles qui auront le plus d'impact lors de notre analyse seront celles dues à l'induction des cytochromes et des protéines de transports.

Les interactions physico-chimiques, et plus particulièrement celles dues aux topiques gastro-intestinaux, doivent amener à de la vigilance de la part du patient et de l'équipe médicale. C'est (en partie) pour cette raison que le rappel de bon usage de ce type de médicament sera effectué lors de la partie de la dispensation portant sur le conseil pharmaceutique.

❖ La détection des interactions médicamenteuses :

Après ce rappel sur l'importance des interactions médicamenteuses d'origine pharmacocinétique nous permettant de les identifier plus facilement, la conduite que nous tenons lors de notre analyse se fait en 3 temps.

Tout d'abord, nous identifions sur l'ordonnance la présence des inhibiteurs et/ou inducteurs enzymatiques avec leur lieu d'action (cytochrome ou protéine de transport).

Inducteurs / Inhibiteurs	Cytochromes / transporteurs membranaires

Puis, parmi les lieux d'action cités, nous en énumérons les substrats présents sur l'ordonnance.

Cytochromes / transporteurs membranaires	Substrats

Enfin, nous regroupons le tout dans un tableau commun où nous mettons en lien inhibiteurs/inducteurs et les molécules substrats concernées avec la conséquence liée à cette interaction.

Inhibiteurs (-) / Inducteurs (+)	Substrat	Conséquence

Pour remplir ces tableaux, nous pouvons nous concentrer uniquement sur l'ordonnance actuellement étudiée mais il sera plus pertinent de prendre en considération toutes les ordonnances actuelles du patient pour que notre analyse ait plus d'impact (surtout si l'ordonnance étudiée n'a pas de lien avec la pathologie chronique du patient).

Une fois ce bilan réalisé, nous pouvons nous consacrer aux interactions médicamenteuses d'origine pharmacodynamique.

2.1.2.2.3.2. Les interactions médicamenteuses d'origine pharmacodynamique

❖ Généralités :

Rappelons d'abord les différents types d'interactions médicamenteuses d'origine pharmacodynamique que nous pouvons retrouver.

- Synergie additive

La synergie additive correspond au fait que l'effet des molécules A et B est égale à l'effet de la somme des deux molécules A et B.

Soit $E(AB) = EA + EB$ avec E = effet

Fréquemment, les molécules A et B agiront sur le même récepteur

- Synergie Potentialisatrice

La synergie potentialisatrice correspond au fait que les effets de la molécule A et B sont supérieurs à la somme des effets des molécules A et B.

Soit $E(AB) > EA + EB$

Fréquemment, elles vont agir sur des récepteurs différents.

Dans la synergie potentialisatrice, on peut retrouver une synergie entre une molécule A agoniste et une molécule B antagoniste. En effet, la molécule B en antagonisant un récepteur peut engendrer une augmentation de l'effet de la molécule A d'où la synergie potentialisatrice.

- Antagonisme

Les interactions antagonistes sont issues de deux médicaments produisant des effets contraires qui peuvent engendrer une diminution voire une disparition de l'effet du médicament seul.

Nous avons présenté les différents modes d'action des interactions médicamenteuses d'origine pharmacodynamique.

Chacun de ces types d'interaction peut être situé à différents niveaux.

- Au sein d'un même système
- Sur une même cible cellulaire
- Au sein de différents systèmes qui régulent un même effet physiologique

Une fois que nous avons caractérisé ce qu'est une interaction pharmacodynamique, nous pouvons expliquer notre manière de procéder pour les mettre en évidence lors de notre analyse de l'ordonnance.

❖ Détection des interactions médicamenteuses pharmacodynamiques

Nous classons les interactions pharmacodynamiques non pas par leur propriété mais par leur localité.

Nous rassemblons au sein d'un même tableau les interactions antagonistes ou synergiques selon si elles agissent au sein d'un même système, si elles agissent sur une même cible cellulaire ou si elles agissent sur différents systèmes régulant le même effet.

	Association	Conséquence de l'association
Effets identiques (Synergie / potentialisation)		
Effets opposés (antagonisme)		

Une interaction pharmacodynamique est plus difficile à mettre en évidence qu'une interaction pharmacocinétique car elle est moins caractérisable du premier coup d'œil.

Une interaction pharmacocinétique, comme vu précédemment, se caractérise en général par la présence d'un médicament inducteur ou inhibiteur et d'un médicament substrat de l'élément induit ou inhibé, ce qui aura pour conséquence une variation de sa concentration.

Ces différentes cibles sont bien identifiées et il est aisé de les retrouver.

Dans le cas d'une interaction pharmacodynamique où c'est l'effet attendu qui est modifié, dû à l'interaction, il est important de bien caractériser les différents mécanismes d'action des médicaments car cela va permettre de remarquer plus facilement l'antagonisme ou la synergie.

Le travail réalisé lors du début de notre analyse avec la caractérisation du médicament en différentes sous-parties permet de mettre en lumière sur quel système il agit, dans ce cas, nous pouvons mettre en évidence les interactions agissant au sein d'un même système. De quel manière il agit, dans ce cas-là, nous pouvons mettre en évidence les interactions agissant sur la même cible cellulaire. Quelle est son indication et donc sous-entendu sur quel effet physiologique il agit, cela nous permet de mettre en évidence les interactions agissant sur des systèmes différents régulant le même effet.

Pour les cas cités, notre premier travail d'analyse nous permet de mettre en évidence des interactions provenant de l'effet recherché des médicaments mais cela ne nous aide que très peu pour mettre en évidence des interactions provenant des actions non principales de notre médicament, c'est-à dire de la production d'effets indésirables.

Il est donc important pour rester pertinent dans la détection d'interaction pharmacodynamique d'essayer de se questionner si un équilibre physiologique ou thérapeutique est menacé par la prescription ou non.

D'une façon un peu holistique, il faudrait prendre la molécule dans son ensemble et projeter son impact en association avec les autres molécules sur les différents systèmes et se demander si un déséquilibre des équilibres vitaux, physiologiques ou cliniques peut naître de cette association ou non.

2.1.2.2.3.3. Les scores pharmaceutiques

Pour s'aider dans la mise en évidence de l'accumulation d'effets indésirables entraînant un déséquilibre chez le patient, nous pouvons faire appel aux scores pharmaceutiques.

Les scores pharmaceutiques vont permettre de quantifier les actions de différentes molécules autour d'un même système.

Nous pouvons citer comme score pharmaceutique celui permettant de quantifier la charge anticholinergique de l'ordonnance. (25)

Le score anticholinergique permet de quantifier la charge anticholinergique présente sur l'ensemble des prescriptions du patient.

En effet, le cumul de plusieurs molécules décrivant des effets anticholinergiques entraîne une augmentation des effets indésirables anticholinergiques principalement chez la personne âgée du fait d'une diminution du métabolisme de la fonction hépatique et de la fonction rénale ce qui engendre une accumulation des principes actifs anticholinergique, ajouté à cela une perméabilité de la barrière hémato-encéphalique supérieure chez la personne âgée.

Ces effets indésirables peuvent être d'origine centrale ou périphérique.

Cette accumulation d'effets anticholinergique va favoriser les principaux syndromes gériatriques.

Nous pouvons citer par exemple, la sécheresse buccale induite par les effets anticholinergique qui pourra être un facteur favorisant la dénutrition de notre patient gériatrique.

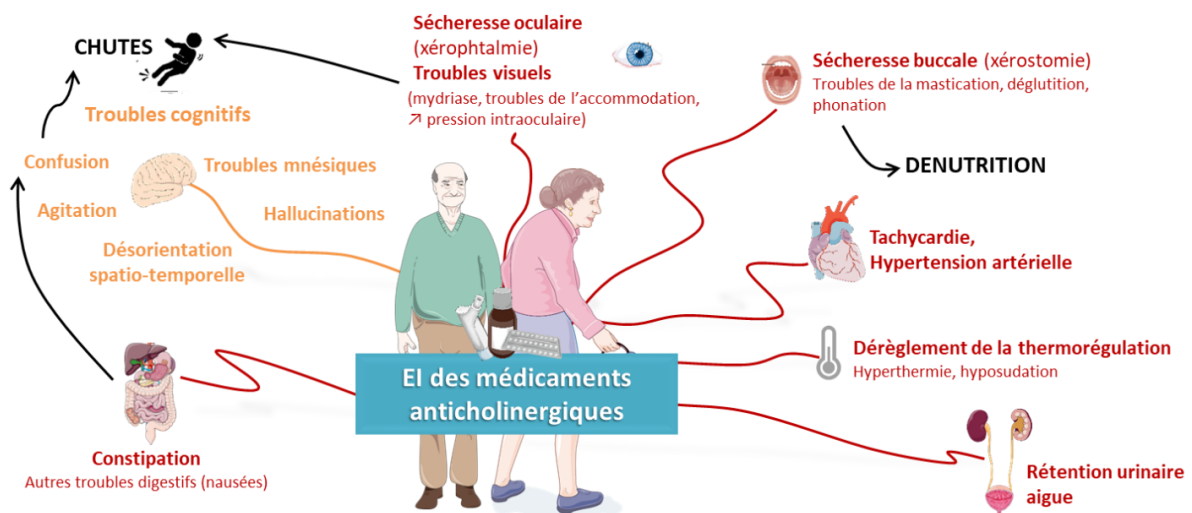


Illustration récapitulant les effets des médicaments anticholinergiques sur la personne âgée. (25)

Ainsi, pour limiter l'accumulation de médicaments responsables d'effets anticholinergiques, il est nécessaire de les quantifier à travers les différentes ordonnances du patient.

Pour quantifier de façon globale la charge anticholinergique, ce score s'appuie sur deux échelles.

- L'échelle de Boustani et al. qui évalue les effets indésirables anticholinergiques centraux (échelle ACB)
- L'échelle de Briet et al. qui évalue les effets indésirables anticholinergiques périphériques (échelle CIA)

Ainsi pour apprécier la charge anticholinergique du patient, il est nécessaire pour le pharmacien de la calculer à partir des échelles ACB et CIA.

Chacune des échelles répartie les molécules responsables d'effets anticholinergiques en 3 colonnes où chacune vaut un score de 1 pour ceux ayant un effet faible et 3 pour ceux ayant un fort effet anticholinergique.

À la suite de l'addition respective des scores de chaque échelle, le pharmacien peut en tirer des conclusions.

Pour l'échelle ACB, un score ≥ 4 indique des effets anticholinergiques centraux importants décrivant donc un impact cognitif considéré comme significatif.

Pour l'échelle CIA, un score > 5 indique des effets anticholinergiques périphériques importants décrivant donc une imprégnation anticholinergique considérée comme élevée.

Face à l'évaluation de la charge anticholinergique, le pharmacien se doit de limiter les médicaments à fort potentiel anticholinergique en trouvant au mieux une alternative ou à minima la dose efficace la plus faible avec la durée de traitement la plus courte possible.

À cela, le pharmacien peut conseiller une prise en charge précoce des effets indésirables anticholinergique décrits précédemment.

Évidemment ce score ne doit pas être utilisé de façon littérale, il est un soutien à la prise en charge du patient. Il reste toujours nécessaire de mettre en reflet le score anticholinergique possiblement élevé du patient et sa tolérance clinique aux effets indésirables ainsi que les objectifs thérapeutiques à atteindre.

2.1.2.2.3.4. Evaluation de l'interaction

Une fois que nous avons répertorié les différentes interactions médicamenteuses, qu'elles soient d'origine pharmacocinétique ou pharmacodynamique, il est important de juger leur impact sur le patient.

Pour ce faire, nous allons les classer en 4 catégories selon leur niveau de gravité :

- Contre-indication
Une association de ce type entraîne la non délivrance du traitement et nécessite une communication avec le prescripteur pour l'informer de la contre-indication et discuter de la prise en charge future.
- Association déconseillée
Cette association peut s'apparenter à une contre-indication relative, il est préférable de l'éviter mais s'il est décidé de l'utiliser, il sera important de bien analyser le rapport bénéfice-risque. Dans ce cas là aussi, il est important de prendre contact avec le prescripteur pour voir si toutes les dispositions ont été prises.
- Précaution d'emploi
Cette association est la plus fréquente. Il est important de bien faire respecter les données du Résumé caractéristique produit (RCP) pour éviter les effets indésirables de l'interaction. Si jamais les dispositions du RCP ne sont pas respectées, il sera important de prendre contact avec le prescripteur.
- A prendre en compte
Cet intitulé d'association est destiné à alerter le professionnel de santé sur la possibilité de l'addition des effets indésirables dus à cette association. Il reste tout de même important de bien s'informer auprès du patient si cette possible majoration d'effets indésirables est tolérable ou non.

La classification des différentes interactions qu'elles soient d'origine pharmacocinétique ou d'origine pharmacodynamique :

	Contre indication	Association déconseillée	Précaution d'emploi	A prendre en compte
Interaction				

Chaque couple d'interaction mis en évidence précédemment sera selon les données des résumés caractéristiques produits ou d'autres sources d'information, catégorisé dans un de ces 4 grands groupes.

Suite à cette synthèse, se sera à nous de trancher sur la marche à suivre pour chaque association.

Ici les problèmes identifiés selon la fiche de la SFPC sont $\Rightarrow$ **1.1 Il existe une contre-indication 1.3 Interaction médicamenteuse présente pouvant induire une réponse pharmacologique insuffisante ou exagérée.**

2.1.3. Exemple de mise en situation de la méthode d'analyse

Pour illustrer la démarche d'analyse pharmacothérapeutique, nous allons présenter un exemple de cas clinique.

Ainsi dans notre exemple, un patient se présente avec l'ordonnance suivante :

**CENTRE MEDICAL DE LA
PHARMACIE**
99 rue de l'avenue
Montpellier

Docteur Hubert MEDECIN
Diplômé de la faculté du Grau du Roi
Ancien interne en bobologie

MONTPELLIER, le 31/02/2023

Mr Jean PORTE

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

(AFFECTION EXONERANTE)

METFORMINE 1000 MG : 1 comprimé matin , midi et soir pendant 3 mois
FORXIGA 10 MG : 1 comprimé le matin pendant 3 mois
BISOPROLOL 5 MG : 1 comprimé le matin pendant 3 mois
AMLODIPINE 10 MG : 1 comprimé le matin pendant 3 mois
FUROSEMIDE 40 MG : 1 comprimé le matin pendant 3 mois
ESOMEPRAZOLE 40 MG : 1 comprimé le soir pendant 3 mois
RAMIPRIL 2.5 MG : 1 comprimé le matin le soir pendant 3 mois
OZEMPIC 0.5 MG : 1 injection par semaine pendant 3 mois
CLOPIDOGREL 75 MG : 1 comprimé par jour pendant 3 mois
KARDEGIC 75 MG : 1 comprimé par jour pendant 3 mois
LAMALINE : 3 comprimé par jour pendant 3 mois
MAXIMUM 6 COMPRIMÉS PAR JOUR
DOLIPRANE 1 G EFFERVESCENT : 3 comprimé par jour pendant 3 mois

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

DEXERYL : 4 tubes par mois pendant 3 mois
CICLOPIROX 8% VERNIS : 1 application le soir pendant 3 mois

RPPS : 10000000000

FINES : 480000000

En cas d'urgence, contactez le 15.

L'étape préliminaire à la réalisation de notre analyse pharmacothérapeutique est de compléter le profil patient qui a pour objectif de mieux caractériser le profil physiologique et pathologique du patient.

Nous mettons à disposition une fiche récapitulative des caractéristiques les plus importantes à relever lors de la création du profil patient (cf annexe III) :

☐ Nom: ☐ Prénom: ☐ Âge : ☐ Sexe :

☐ Taille: ☐ Poids: ☐ IMC:

☐ Allergies et intolérances : ☐ Habitudes de vie :

☐ Problèmes de santé actifs : ☐ Antécédents médicaux :

☐ Historique médicamenteux (automédication comprise) :

☐ Valeurs biologiques pertinentes en fonction du profil pathologique du patient :

☐ Créatinine sérique : ☐ Estimation de la fonction rénale :

☐ Remarques particulières :

Ainsi, voici la fiche de notre patient remplie après avoir pris le temps de l'interroger. Malheureusement tout n'est pas connu de notre patient donc notre fiche n'est pas totalement remplie. De plus, il est important de confronter les informations données par le patient avec d'autres sources d'information telles que le dossier médical partagé, des prescriptions antérieures, des analyses biologiques....

☐ Nom: Porte ☐ Prénom: Jean ☐ Âge : 75 ans ☐ Sexe : Homme

☐ Taille: 1.70m ☐ Poids: 70 kg ☐ IMC: 24.22 Kg / m²

☐ Allergies et intolérances : Amoxicilline ☐ Habitudes de vie :

☐ Problèmes de santé actifs : ☐ Antécédents médicaux :
Tension Infarctus du myocarde en 2021
Diabète de type 2
Rhumatisme
Lombalgie aiguë
Problèmes au cœur ⇒ Le patient ne se montre pas plus précis

☐ Historique médicamenteux (automédication comprise) :

☐ Valeurs biologiques pertinentes en fonction du profil pathologique du patient :

☐ Créatinine sérique : ☐ Estimation de la fonction rénale :

☐ Remarques particulières :

Après avoir édifié notre profil patient, nous pouvons aborder de façon efficace l'analyse pharmacothérapeutique de l'ordonnance.

Tout d'abord, nous allons commencer par analyser les médicaments un par un puis nous analyserons l'ensemble des médications du patient.

Dans un premier temps, il va être nécessaire de séquencer notre ordonnance.

Plusieurs présentations sont possibles, ici nous proposons de réaliser ce séquençage sous forme de tableau.

Médicaments	Sphères thérapeutiques	Classes thérapeutiques	Classe pharmacologique	Indications
Metformine	Endocrinologie	Antidiabétiques oraux	Biguanides	Diabète non-insulino dépendant de l'adulte
Dapagliflozine	Endocrinologie	Antidiabétiques oraux	Gliflozines	Diabète de type II
Bisoprolol	Cardiologie	Bêta-bloquants	Bêta-bloquants cardio-sélectifs sans ASI et sans propriétés ancillaires	Insuffisance cardiaque systolique chronique + traitement post infarctus
Amlodipine	Cardiologie	Inhibiteurs calciques	dihydropyridines	Hypertension artérielle
Furosémide	Cardiologie	Diurétiques	Diurétiques hypokaliémiants de l'anse de Henlé	Rétention hydrosodée d'origine cardiaque, rénale ou cirrhotique
Esoméprazole	Gastro-entérologie et hépatologie	Antiulcéreux	Inhibiteurs de la pompe à protons	Oesophagite par reflux gastro-oesophagien ou Ulcère duodénal ou gastrique
Ramipril	Cardiologie	Inhibiteur de l'enzyme de conversion	Inhibiteurs de l'enzyme de conversion non associés	Post infarctus du myocarde compliqué de l'insuffisance cardiaque et/ ou Hypertension artérielle
Paracétamol	Analgésiques antipyrétiques	Analgésiques d'action	Analgésiques-anti pyrétiqes purs	Traitement symptomatique des

	anti-inflammatoires non stéroïdiens	périphérique prépondérante		affections douloureuses
Sémaglutide	Endocrinologie	Antidiabétiques	Incrétinomimétiques de type analogue du GLP1	En association avec la metformine dans le diabète de type II
Clopidogrel	Cardiologie	Antiagrégants plaquettaires	Antiagrégants plaquettaires classiques	Post Infarctus du myocarde
Aspirine	Cardiologie	Antiagrégants plaquettaires	Antiagrégants plaquettaires classiques	Post Infarctus du myocarde
LAMALINE	Analgésiques antipyrétiques anti-inflammatoires non stéroïdiens	Analgésiques d'action centrale prépondérante	Analgésiques morphiniques de niveau II	Traitement symptomatique des douleurs aiguës modérées à intenses et / ou ne répondant pas aux antalgiques périphériques seuls
DEXERYL	Dermatologie	Produits divers utilisés en dermatologie	Produits divers	Traitement local de la sécheresse cutanée
Ciclopirox	Dermatologie	Antifongiques à usage dermatologie	Autres antifongiques locaux	Traitement local des onychomycoses

Suite à la réalisation du séquençage, nous pouvons à partir des indications définies par la confrontation des informations issues du profil patient et des bases de données de médicaments, réaliser la synthèse de ce séquençage.

Cette synthèse permet de regrouper les indications communes au sein d'une pathologie.

Voici donc le tableau une fois complété :

Sphère thérapeutique	Pathologie	Molécule
Endocrinologie	Diabète	Metformine
		Dapagliflozine
		Sémaglutide
Cardiologie	Hypertension	Amlodipine

		Furosémide
		Ramipril
	Post infarctus	Bisoprolol
		KARDEGIC
		Clopidogrel
		Ramipril
	Insuffisance cardiaque	Bisoprolol
		Dapagliflozine
		Ramipril
Hepato-gastro	Reflux gastro oesophagien	Esoméprazole
	Prévention d'ulcères avec AINS	Pantoprazole
Antalgie	Douleurs chroniques	LAMALINE
		Paracétamol
	Lombalgie	Diclofénac
Dermatologie	Sécheresse cutanée	DEXERYL
	Mycose de l'ongle	Ciclopirox

Suite à la réalisation du tableau de synthèse, il convient d'interroger les différentes indications :

- Est-ce que toutes les pathologies décrites dans le profil patient sont traitées ?
Si non,
Y'a-t-il d'autres ordonnances où la pathologie en question est traitée ?
Si non,
Quelle est la pathologie non traitée et pourquoi ne l'est-elle pas ?

Ici, au vu des informations récoltées à travers le profil du patient, toutes les pathologies sont prises en charge.

Malgré tout, notre patient étant âgé et se plaignant de douleurs articulaires, on peut proposer l'initiation d'une prescription d'une supplémentation trimestrielle en vitamine D en s'aidant de la liste STOPP and START (26) (cf annexe IV).

- Y'a-t-il un médicament prescrit n'ayant aucune indication concordante avec la clinique du patient ?

En comparant les pathologies mises en évidence par notre analyse et celles rapportées au sein du profil patient.

Nous observons que sur la prescription, une prise en charge est proposée pour un reflux gastro-oesophagien. Hors dans notre profil patient, il n'est nullement indiqué la présence d'un reflux gastro-oesophagien.

Il est donc nécessaire de s'interroger sur la pertinence de cette prescription d'un inhibiteur de la pompe à protons.

La prescription d'un inhibiteur de la pompe à protons peut avoir été initiée dans le cas d'une plainte ancienne d'un reflux gastro-oesophagien de la part du patient, il est important de vérifier si cela est toujours d'actualité.

Ou alors, elle peut avoir été initiée dans le but de prévenir des complications digestives des anti-agrégants plaquettaire. Hors la HAS dans sa fiche de bon usage des IPP relève que cela est inutile chez les patients à faible risque de complication (27).

- La thérapie proposée suit-elle les recommandations de la prise en charge de la pathologie en fonction de la population représentée par le patient ?

Pour répondre à cette question, nous allons proposer une forme de réponse pour chaque indication identifiée.

- Diabète de type 2 :

La prise en charge du diabète de type 2 semble correcte du fait de l'association de metformine, dapagliflozine et sémaglutide.

Pour être certain que cette prise en charge est efficace, il faudrait vérifier que les objectifs glycémiques sont atteints, notamment par le taux d'hémoglobine glyquée.

- Hypertension :

La prise en charge de l'hypertension semble correcte sur le papier car nous sommes face à une bithérapie, même si on peut interroger la place de la prescription de furosémide vis-à-vis de la présence d'oedèmes. (28)

- Post infarctus du myocarde :

Le post infarctus est classiquement pris en charge par l'algorithme : B A S I C
Sur cette prescription, nous retrouvons bien :

- Le B-bloquant du B
- L'antiagrégant plaquettaire du A
- L'inhibiteur de l'enzyme de conversion du I

Mais nous ne retrouvons pas le S de statine qui permet de prévenir l'athérosclérose. Il conviendrait donc dans la prise en charge de notre patient d'initier un traitement par statine en regard de ses analyses biologiques et sa tolérance aux statines.

Dans la prise en charge du post IDM, nous pouvons aussi interroger la prise en charge de l'anti-agrégant plaquettaire. En effet, ici nous avons la prescription d'un double anti-agrégant plaquettaire qui est l'association de KARDEGIC et de clopidogrel.

Hors cette bithérapie n'est recommandée que pour une durée maximale d'un an après l'accident cardiovasculaire (29).

En effet, au bout d'un an, il est recommandé de passer sur une monothérapie à base de KARDEGIC.

- Insuffisance cardiaque chronique :
La prise en charge de l'insuffisance cardiaque semble correcte car nous avons la co-prescription d'un B-bloquant, d'un inhibiteur de l'enzyme de conversion et d'un inhibiteur de la SLGT2.
Il aurait cependant été utile pour être plus précis sur la prise en charge de la pathologie de savoir quel type et quel stade d'insuffisance cardiaque le patient a.
- Douleurs chroniques :
La prise en charge de douleurs chroniques par une antalgie de palier 1 et 2 semble correcte, même s'il est nécessaire de vérifier la bonne tolérance de la LAMALINE et limiter son utilisation au cours de la journée par des solutions thérapeutiques non médicamenteuses. (30)
- Sécheresse cutanée :
La prise en charge par la spécialité DEXERYL semble satisfaire aux objectifs.
- Mycose de l'ongle :
L'utilisation d'antifongique sous la forme de vernis semble satisfaire les objectifs thérapeutiques.

Suite à l'analyse de chacune des indications, plusieurs interventions pharmaceutiques apparaissent déjà :

- Initiation d'une supplémentation en vitamine D
- Déprescription de l'ésoméprazole
- Initiation de la prescription de statine dans le cadre de la prise en charge B A S I C
- Déprescription du clopidogrel

Une fois que nous avons analysé chacune des indications des molécules prescrites, il convient de s'intéresser à la posologie et la galénique des thérapies proposées.

Au sujet de la posologie, il est donc important de se poser ces différentes questions :

- La durée du traitement est-elle adaptée aux recommandations et au profil patient ?

- Le dosage / 24h est-il adapté aux recommandations et au profil patient ?
- Le nombre de prises / 24h est-il adapté aux recommandations et au profil patient ?
- Le moment de prise est-il adapté aux recommandations et au profil patient ?

Ici, les posologies prescrites sont correctes d'après les bases de données de médicaments (13).

Au sujet de la galénique, il est important de se poser ces différentes questions :

- Pour chaque médicament, la galénique choisie est-elle adaptée au profil du patient ?

Il apparaît dans notre analyse que la forme effervescente du paracétamol n'est pas recommandée chez le patient âgé et hypertendu du fait de sa forte teneur en sel. Il est donc préférable de proposer le passage à une autre forme galénique telle que le comprimé ou la gélule.

- Sur l'ordonnance, est-il possible de regrouper plusieurs médicaments au sein d'une même spécialité ?

Oui, il est possible de regrouper la metformine et le forxiga au sein d'une même spécialité (si le patient est stable) qui est le XIGDUO.

Cela nous donne donc le plan de prise suivant :

XIGDUO 5/1000mg : 1 matin - 1 soir

Metformine 1000mg : 1 le midi

Récapitulons les interventions pharmaceutiques réalisées lors de cette étape posologique et galénique :

- Arrêt de la forme effervescente pour le paracétamol et passage à une forme comprimé ou gélule.
- Arrêt de la spécialité FORXIGA et initiation de la spécialité XIGDUO deux fois par jour en association à une metformine 1000mg une fois par jour.

Une fois que nous avons analysé séparément les spécialités prescrites, il convient d'analyser de façon globale l'interaction des différentes spécialités entre elles sur le patient.

Ainsi avant de commencer, il convient d'interroger l'historique médicamenteux du patient.

Pour continuer notre exposé, il est important de préciser que lors de la réalisation de l'historique médicamenteux de notre patient, celui-ci nous montre une ordonnance provenant d'un autre médecin que son médecin traitant pour la prise en charge d'une lombalgie aiguë qu'il nous demande de lui dispenser par la même occasion.

Nous retrouvons sur cette ordonnance deux médicaments qui sont :

- Diclofenac LP 75 mg deux comprimés par jour, pendant 5 jours
- Pantoprazole 20 mg un comprimé par jour, pendant 5 jours

Il convient avant de continuer notre exposé d'analyser l'ordonnance (puisque'elle n'a pas encore été délivrée)

Voici de façon concise le développement de la méthodologie autour de cette ordonnance annexe.

1. Séquençage

Médicaments	Sphères thérapeutiques	Classes thérapeutiques	Classe pharmacologique	Indication
Pantoprazole	Gastro-entérologie et hépatologie	Antiulcéreux	Inhibiteurs de la pompe à protons	Oesophagite induite par les AINS
Diclofénac	Analgsiques antipyrétiques anti-inflammatoires non stéroïdiens	Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)	Anti-inflammatoires non stéroïdiens arylcarboxyliques	Lombalgie aiguë

2. Synthèse

Sphère thérapeutique	Pathologie	Médicament
Anti-inflammatoire	Lombalgie aiguë	Diclofénac
Antiulcéreux	Prévention des oesophagites induites par des AINS	Pantoprazole

- Lombalgie :

La prise en charge de la lombalgie aiguë proposée n'est pas adéquate pour le profil de notre patient.

En effet, les AINS par voie systémique sont déconseillés chez la personne âgée (26), et d'autant plus l'utilisation de diclofénac qui expose à un surcroît d'effets indésirables cardiovasculaires tel que l'infarctus du myocarde, de l'insuffisance cardiaque et des morts d'origines cardiovasculaires. Ainsi, si un AINS par voie orale est choisi, on privilégiera l'utilisation de naproxène ou d'ibuprofène qui génère moins d'effets indésirables. Malgré tout, il reste préférable de proposer une solution thérapeutique externe telle qu'un gel anti-inflammatoire à base d'AINS.

Par contre, en cas d'utilisation d'un anti-inflammatoire par voie orale, il est recommandé d'utiliser un IPP pour prévenir le risque d'ulcères par les AINS chez la personne de plus de 65 ans. (27)

Maintenant que nous avons analysé de façon concise l'ordonnance jointe par le patient, nous pouvons analyser l'ensemble des médications prises par le patient.

Pour débiter l'analyse globale des interactions entre les différentes médications du patient, nous pouvons nous poser différentes questions :

1. A-t-on une redondance de principe actif entre les différentes ordonnances disponibles où la prise des médicaments est encore actuelle pour le patient ?
2. A-t-on une redondance pharmacologique entre les différentes ordonnances disponibles où la prise des médicaments est encore actuelle pour le patient ?
3. Si l'ordonnance est un renouvellement d'une ordonnance antérieure, y'a-t-il des incohérences entre ces deux ordonnances ?
Ces incohérences sont-elles dues à un oubli du prescripteur ou une évolution de la prise en charge ?

1. Sur l'ordonnance fournie, on observe une redondance de principe actif. En effet, nous avons une redondance de paracétamol car ce principe actif est retrouvé au sein des spécialités DOLIPRANE et LAMALINE. Face à cette situation, deux choix s'offrent à nous : soit initier la déprescription d'une des deux spécialités, soit réguler les dosages de chaque spécialité pour qu'ils ne dépassent pas ensemble la posologie maximale par prise et par 24h de paracétamol.

La décision la plus judicieuse est la seconde proposition.

De ce fait, nous proposons de réduire la posologie de paracétamol à 500 mg.

En précisant le plan de prise suivant :

Ce plan de prise doit être adapté en fonction de la douleur du patient et de l'apparition des effets indésirables.

- Pour une douleur légère, prise de 1-2 comprimés de paracétamol 500mg
- Si insuffisant, prise de 1 comprimé de LAMALINE
- Si insuffisant, prise de 1 comprimé de LAMALINE associé à 1 comprimé de 500mg de paracétamol
- Si insuffisant, prise de 2 comprimés de LAMALINE

2. En confrontant les différentes ordonnances, nous mettons aussi en évidence une redondance pharmacologique car nous observons la coprescription de deux inhibiteurs de la pompe à protons.

L'un est indiqué potentiellement pour le traitement d'un reflux gastro-oesophagien et l'autre est indiqué dans la prévention d'ulcères dus à la prescription d'AINS.

Or, cette redondance n'a aucune pertinence. Ainsi, il convient de faire un choix parmi ces inhibiteurs de la pompe à protons et cela dépend de l'issue des différentes interventions pharmaceutiques réalisées précédemment.

Cette redondance n'existe que parce que le prescripteur a décidé d'utiliser un AINS par voie orale dans la prise en charge de la lombalgie du patient. Si le prescripteur assume la prescription d'un AINS par voie systémique alors cette redondance sera présente.

Ainsi, il faudra déprescrire le pantoprazole et ne garder que l'ésoméprazole pour limiter la redondance pharmacologique est rester cohérent dans la prise en charge du patient.

L'ésoméprazole étant à la bonne posologie pour la prévention d'ulcères dus à des AINS, il ne sera pas nécessaire de la changer.

En revanche, après l'arrêt des AINS, il sera nécessaire d'évaluer la continuité de la prise d'ésoméprazole.

3. Aucune incohérence n'est constatée dans la continuité de la prise en charge du patient dans le renouvellement de son traitement de fond.

Nous pouvons noter que le furosémide, initialement issu d'une prescription différente, a été ajouté au traitement de fond du patient.

Pour continuer l'analyse de la médication globale du patient, nous pouvons ici nous intéresser à la notion de prescription en cascade.

Pour identifier une prescription en cascade, nous pouvons suivre le raisonnement suivant :

- Un médicament a-t-il récemment été initié ?
- Le nouvel état clinique nécessitant ce médicament peut-il être imputé à un effet indésirable d'un autre médicament ?
- Le traitement inducteur de ce nouvel état clinique est-il vraiment nécessaire ?
- La dose du traitement inducteur peut-elle être réduite ?
- Quels sont les inconvénients et les avantages de continuer la thérapie à l'origine de l'évolution clinique ?

En plus de ce raisonnement, il nous faut ajouter que le patient nous informe vouloir acheter des protections urinaires du fait d'une récente incontinence.

Un médicament a récemment été prescrit, il s'agit du furosémide.

En reprenant l'historique clinique du patient, ce diurétique fut initié suite à l'apparition d'oedèmes.

Il convient donc de s'interroger sur l'apparition des oedèmes. Ces oedèmes, peuvent-ils être la conséquence d'une prescription récente d'une autre médication ?

En remontant l'historique du patient, on remarque que face à un probable mauvais contrôle tensionnel, il a été prescrit il y a deux mois de l'amlodipine à 10 mg.

Hors, l'amlodipine (qui plus est à forte dose) peut induire l'apparition d'oedèmes.

La prescription de furosémide est donc la conséquence de la prescription d'amlodipine.

Nous mettons ainsi en évidence une première partie de la cascade.

La seconde partie de la cascade a été exposée par le patient. Il s'agit de l'apparition d'une récente incontinence urinaire nécessitant l'utilisation de protections. Hors, cette incontinence urinaire est probablement due à la prescription de furosémide.

Une fois que nous avons identifié la prescription en cascade, il convient d'analyser la balance bénéfice-risque en s'intéressant à l'action initiatrice de la cascade.

Ainsi, nous nous interrogerons sur la place de l'amlodipine dans la prise en charge tensionnelle du patient.

Cette amlodipine a donc été prescrite du fait d'un mauvais contrôle tensionnel.

En analysant les autres médications prescrites, l'amlodipine n'apparaît pas nécessaire au bon équilibre tensionnel du patient.

En effet, d'autres options sont possibles.

Tout d'abord, le prescripteur peut augmenter les doses de ramipril en surveillant la bonne tolérance clinique.

Si la tolérance à dose maximale de l'IEC n'est pas suffisante, deux options sont possibles pour le prescripteur : soit prescrire le ramipril en association avec un diurétique tel que l'hydrochlorothiazide, soit prescrire la spécialité ENTRESTO.

En réglant la problématique de l'amlodipine, par ruissellement nous résolvons la problématique du furosémide et de l'incontinence urinaire qui conduit le patient à l'achat de protections urinaires ayant un impact économique et sociétal important sur le patient.

En résumé, l'intervention pharmaceutique proposée est la suivante :

1. Arrêt de l'amlodipine car responsable de l'apparition d'oedèmes.
2. Augmentation des doses du ramipril en vue d'obtenir un équilibre tensionnel satisfaisant.
En cas d'intolérance, il conviendra de switcher par ENTRESTO ou par une association fixe de ramipril et d'hydrochlorothiazide.
3. Arrêt du furosémide du fait qu'il ne devrait plus y avoir d'oedèmes.
4. Arrêt des protections urinaires conséquence de la déprescription du furosémide.

Enfin, en dernier lieu de notre analyse pharmacothérapeutique, il convient d'identifier les interactions médicamenteuses, qu'elles soient d'origines pharmacocinétiques ou pharmacodynamiques.

Intéressons nous dans un premier temps aux interactions d'origines pharmacocinétiques.

Pour cela, nous allons identifier séparément les inhibiteurs et inducteurs avec leurs substrats respectifs puis nous en ferons la synthèse.

1. Tout d'abord, il faut lister tous les inducteurs présents sur l'ordonnance

Inducteurs	Cytochromes / transporteurs membranaires

Puis il convient d'énumérer les différents substrats présents parmi les cytochromes identifiés

Cytochromes / transporteurs membranaires	Substrats

2. Après cela, il convient de lister les inhibiteurs présents sur l'ordonnance

Inhibiteurs	Cytochromes / transporteurs membranaires

Puis, il convient d'énumérer les différents substrats présents parmi les cytochromes identifiés

Cytochromes membranaires / transporteurs	Substrats

3. Enfin, il convient de synthétiser les conséquences de ces interactions identifiées

Inhibiteurs (-) / Inducteurs (+)	Substrat	Conséquence

Dans un second temps, il convient de s'intéresser aux interactions pharmacodynamiques.

Pour cela, nous allons identifier les différentes interactions pharmacodynamiques en fonction de leur localisation.

1. Les interactions pharmacodynamiques au sein d'un même système

	Association	Conséquence de l'association
Effets identiques (Synergie potentialisation) /	Clopidogrel + Aspirine	Augmentation du risque de saignement
Effets opposés (antagonisme)		

2. Les interactions pharmacodynamiques sur une même cible moléculaire

	Association	Conséquence de l'association
Effets identiques (Synergie potentialisation) /		
Effets opposés (antagonisme)		

3. Les interactions pharmacodynamiques agissant sur des systèmes distincts mais qui régulent le même facteur / effet

	Association	Conséquence de l'association
Effets opposés (antagonisme)		
Effets identiques (Synergie / potentialisation)	Diclofénac + furosémide	Augmentation du risque d'insuffisance rénale aiguë
	Ramipril + furosémide	Risque d'hypotension brutale et ou insuffisance rénale aiguë à l'instauration du traitement ou lors de l'augmentation de doses
	Bisoprolol + Amlodipine + Furosémide	Augmentation du risque d'hypotension orthostatique
	Diclofénac + Ramipril	Augmentation du risque d'insuffisance rénale aiguë

Après avoir identifié les différentes interactions médicamenteuses, il convient de les classer pour apprécier leurs impacts.

Ainsi, nous remplissons le tableau suivant à l'aide des données fournies par les bases de données de médicaments (13).

	Contre indication	Association déconseillée	Précaution d'emploi	À prendre en compte
Interaction			Diclofénac + furosémide	
Interaction			Ramipril + furosémide	
Interaction			Bisoprolol + Amlodipine + Furosémide	
Interaction			Diclofénac + Ramipril	
Interaction			Clopidogrel + Aspirine	

Suite à cela, nous pouvons donc produire une intervention pharmaceutique pour répondre aux problématiques issues de ces interactions médicamenteuses.

Cette analyse des interactions médicamenteuses nous indique qu'aucune contre-indication n'a été identifiée. Cependant, elle met en évidence deux médicaments nécessitant des précautions d'emploi qui sont le furosémide et le diclofénac. En partant juste de ces données, rien ne justifie leur dé-prescription car ce sont des interactions nécessitant juste une légère surveillance. Mais ces

interactions sont un argument supplémentaire pour compléter ce qui a été précédemment identifié.

Nous avons précédemment identifié que la prescription de diclofénac était inappropriée vis à vis du profil patient et cela se confirme par les précautions d'emploi que sa prescription induit.

Au sujet du furosémide, nous avons interrogé sa pertinence dans la prise en charge du patient et le nombre d'interactions avec les autres médicaments nous confirme qu'une autre solution médicamenteuse est préférable.

En conclusion, aucune intervention pharmaceutique n'est réellement produite par l'analyse des interactions médicamenteuses mais elle permet de donner des arguments à des interventions pharmaceutiques proposées précédemment.

Lors de la préparation des médicaments à dispenser pour le patient, nous nous rendons compte que le sémaglutide est actuellement en rupture.

Il convient donc de revenir à l'analyse pharmacothérapeutique afin de répondre à cette problématique de rupture.

La première idée qui peut nous venir en tête est la délivrance de deux unités de sémaglutide au dosage inférieur afin de correspondre au même dosage final.

Or, cette solution thérapeutique est hors AMM.

Ainsi, en se basant sur l'indication retenue pour le sémaglutide, il convient de chercher une équivalence afin de ne pas rompre la continuité de la prise en charge du patient.

Une équivalence apparaît rapidement, celle-ci est le dulaglutide (TRULICITY).

Le dulaglutide est une spécialité faisant partie de la même classe pharmacologique que le sémaglutide et répond aux mêmes indications.

De plus, la forme galénique est similaire à celle du sémaglutide ainsi le patient reste à une injection par semaine.

Par contre, il est important de s'interroger sur l'équivalence de dose entre le sémaglutide et le dulaglutide.

Pour cela, nous pouvons nous reposer sur un document publié par l'*American diabetes association* (31) qui propose un tableau d'équivalence entre les différents agonistes du GLP-1.

À partir de ce tableau, nous pouvons proposer le switch du sémaglutide 0.5 mg par du dulaglutide 1.5 mg.

Il sera important de prévenir le patient qu'un tel changement peut entraîner l'apparition de troubles digestifs.

En résumé, l'intervention pharmaceutique face à la rupture de sémaglutide est la suivante :

- Switch de sémaglutide 0.5 mg par du dulaglutide 1.5 mg

En conclusion, par le biais de la méthodologie proposée, de nombreuses interventions pharmaceutiques ont pu être produites. En voici un rappel concis en décrivant les problèmes identifiés et les solutions proposées à partir de la codification de la société française de pharmacie clinique (7) :

- Switch de sémaglutide 0.5 mg par du dulaglutide 1.5 mg
Problème identifié : **Traitement non reçu car non disponibilité de la spécialité**
Solution proposée : **Mise en place d'une alternative thérapeutique**
- Arrêt de l'amlodipine et augmentation des doses de ramipril
Problème identifié : **Effet indésirable**
Solution proposée : **Arrêt d'un médicament + Adaptation posologique**
- Arrêt du furosémide
Problème identifié : **Prescription d'un médicament non justifié**
Solution proposée : **Arrêt d'un médicament**
- Switch du diclofénac par un autre AINS voie orale et / ou un gel anti-inflammatoire
Problème identifié : **Non conformité aux référentiels**
Solution proposée : **Arrêt d'un médicament + Ajout d'un médicament**
- Passage de la forme doliprane effervescente à la forme comprimé ou gélules
Problème identifié : **Mauvais choix galénique**
Solution proposée : **Choix d'une meilleure forme galénique**
- Diminution du dosage du doliprane à 500 mg
Problème identifié : **Redondance**
Solution proposée : **Adaptation posologique**
- Arrêt de l'ésoméprazole
Problème identifié : **Prescription d'un médicament non justifié**
Solution proposée : **Arrêt d'un médicament**
- Arrêt de la dapagliflozine et de la metformine à trois comprimés par jour pour passer à XIGDUO deux comprimés par jour et metformine un comprimé par jour
Problème identifié : **Plan de prise non optimal**

Solution proposée : **Changement de médicament**

- Arrêt du clopidogrel
Problème identifié : **Non-conformité aux référentiels**
Solution proposée : **Arrêt d'un médicament**
- Ajout de ZymaD 50 000 en prise trimestrielle
Problème identifié : **Oubli de prescription**
Solution proposée : **Ajout d'un médicament**
- Ajout d'une statine
Problème identifié : **Oubli de prescription**
Solution proposée : **Ajout d'un médicament**

2.1.4. Conclusion

La méthode d'analyse proposée permet la production d'interventions pharmaceutiques de manière plus pratique.

Le déroulement de l'analyse sous forme de questions permettant de relever l'existence d'un besoin d'intervention pharmaceutique permet d'être exhaustif et de limiter les oublis. Malgré tout, certaines limites se posent avec la méthode proposée.

Nous avons construit cette méthode dans le but de produire des interventions pharmaceutiques qui sont la conclusion de l'analyse pharmacothérapeutique.

Pour ce faire, nous sommes partis des différents problèmes identifiés dans la fiche de réalisation des interventions pharmaceutiques de la Société Française de Pharmacie Clinique.

Cependant, notre analyse ne reprend pas tous les problèmes soulignés par cette fiche.

Les problèmes non interrogés par notre questionnaire sont :

- 1.4. **Les effets indésirables ⇒ Le patient présente un effet indésirable malgré le fait que le médicament soit administré à la bonne posologie.**
Même si une partie de cette problématique peut être identifiée lors de la caractérisation des prescriptions en cascade, il en reste une grande partie qui n'est pas abordée par notre analyse. Cela peut s'expliquer par le fait que la gestion des effets indésirables est une mission réalisée lors du conseil pharmaceutique qui accompagne l'acte de délivrance.
- 1.6. **L'observance ⇒ Le patient est non observant.**
Certaines interventions pharmaceutiques produites lors de notre analyse permettent à terme d'améliorer l'observance du patient (changement de forme galénique, poly-molécules, perfectionnement du plan de prise...). Mais durant notre analyse, nous n'évaluons pas l'observance initiale du patient. Cette partie de l'acte de dispensation pharmaceutique concerne plus l'aspect de conseil pharmaceutique où l'éducation thérapeutique joue un rôle clé pour rendre le patient acteur de sa prise en charge.
- 1.6 **Rupture ⇒ Non disponibilité de la spécialité prescrite.**

Ce problème identifié nécessitant une intervention pharmaceutique est très important car le pharmacien est le mieux placé pour proposer un traitement de substitution face à une rupture, de par sa formation mais également par le fait qu'il est le premier au courant des ruptures de stock. Ce type d'intervention pharmaceutique est de plus en plus actuel. Nous avons essayé d'aborder ce type d'intervention pharmaceutique lors de notre exemple afin de montrer que celui-ci pouvait être mis en place facilement. Même si sa détection ne se fait pas au cours de la phase d'analyse pharmacothérapeutique mais durant celle de la délivrance et / ou de la préparation des doses à administrer.

- **1.9. Prescription non conforme ⇒ Support non conforme, libellé incomplet, prescripteur non habilité, mauvaise visibilité de l'ordonnance, invalidité de l'ordonnance.**

L'intervention pharmaceutique autour de la non-conformité de l'ordonnance est la conclusion de l'analyse réglementaire de l'ordonnance. Cette analyse est indépendante de l'analyse pharmacothérapeutique. De ce fait, nous ne la traitons pas dans notre questionnaire car elle est hors-sujet de l'analyse pharmacothérapeutique

- **1.10 Pharmacodépendance ⇒ Abus de médicaments ou addiction suspectée ou usage détourné.**

La pharmacodépendance est souvent difficile à mettre en évidence même si certaines classes thérapeutiques peuvent prédisposer à ce genre d'action.

Malgré tout, la production d'intervention pharmaceutique autour de ce thème est plus réalisée au cours du conseil pharmaceutique qui veille au bon usage du médicament par le patient.

Mais la pharmacodépendance correspond aussi à l'utilisation d'un produit sans qu'il n'y ait de réelle nécessité clinique pour ce produit, donc lors de notre analyse pharmacothérapeutique nous pouvons lutter indirectement contre la pharmacodépendance.

- **1.11 Monitoring à suivre ⇒ Le patient ne suit pas d'un suivi approprié ou suffisant.**

La limite qui peut apparaître dans notre analyse avec le fait que tous les problèmes identifiés dans la fiche de la Société Française de Pharmacie Clinique ne soit pas représentés est assez justifiable car comme montré précédemment ces problèmes sont mis en évidence à d'autres étapes de l'acte de dispensation.

Une limite à prendre en compte est l'axiome du départ de notre analyse. Ici on se limite à l'analyse pharmacothérapeutique stricto-sensu. Malgré tout, celle-ci reste très imbriquée avec le reste de la dispensation pharmaceutique. Il est donc évident que la frontière entre l'analyse pharmacothérapeutique de l'ordonnance et le reste de la dispensation pharmaceutique soit des fois franchie.

Il faut donc garder un regard critique à l'analyse proposée car son but premier est la production d'intervention pharmaceutique autour de l'analyse pharmacothérapeutique. Ce n'est pas avec cette analyse que le conseil au patient sera pertinent mais ce travail analytique reste important car il sera la base de tout le reste de la dispensation.

Enfin la réelle limite de la méthode proposée est sa praticité dans le monde officinal particulièrement.

L'analyse proposée étant exhaustive, la tâche semble irréalisable dans le monde officinal avec la cadence de dispensation qu'induit l'organisation actuelle de l'exercice officinal.

Même si on met de côté le facteur temps et humain qui sont des variables importantes de l'exercice officinal, la réalisation de cette analyse à toutes les ordonnances qui passent dans l'officine ne paraît pas pertinente.

Et cela car ce ne sont pas toutes les ordonnances qui nécessitent une intervention pharmaceutique. Nous pourrions donc penser que pour les détecter il faudrait toutes les passer au crible de notre analyse pour être certain de n'en louper aucune.

Or, il nous paraît une approche plus judicieuse que celle de passer toutes les ordonnances au crible d'une analyse poussée. Celle-ci nécessite de mettre en évidence des facteurs de risques à la déclaration d'une intervention pharmaceutique.

En somme, les problèmes qui donnent lieu à une intervention pharmaceutique et que nous avons utilisés pour créer notre analyse peuvent aussi être utilisés pour souligner des facteurs de risques.

Ces facteurs de risques nous permettront d'identifier des ordonnances pouvant nécessiter la production d'intervention pharmaceutique et donc d'appliquer notre méthode d'analyse.

Selon les facteurs de risques identifiés, certaines parties de l'analyse seront plus pertinentes à utiliser que d'autres pour mettre en évidence la nécessité d'une intervention pharmaceutique.

Ces facteurs de risques rendront notre production d'intervention plus efficiente en allant le moins possible sur des fausses pistes.

Nous allons donc dans la partie qui suit décrire les facteurs qui doivent apparaître comme des signaux d'alarme lors de la dispensation. Leur présence suggérant que la possibilité d'intervention pharmaceutique est importante et nécessaire. Ces signaux permettront de sectoriser les ordonnances nécessitant une analyse approfondie où la probabilité de produire une intervention pharmaceutique est forte.

De plus, nous motiverons nos choix des différents facteurs de risques en expliquant pourquoi le pharmacien doit être vigilant quand ils apparaissent sur une ordonnance mais aussi expliciter les bonnes pratiques face à ces facteurs et donc de quelle partie de la méthodologie d'analyse pharmacothérapeutique proposée il faudra insister.

Nous avons essayé d'être le plus exhaustif dans la liste des facteurs discutés. Cependant, cette liste peut évidemment évoluer en fonction des conditions d'exercices et des problématiques spécifiques au territoire de l'officine. Ces facteurs de risques officinaux dépendants seront développés plus tard. Malgré tout, la liste des facteurs englobe le plus de problématiques actuelles pour être pertinente.

2.2. Les facteurs de risques

Après avoir détaillé une méthode d'analyse pharmacothérapeutique dans le but de produire des interventions pharmaceutiques, nous avons montré en limite de celle-ci sa non réalisabilité dans le monde officinal.

Ainsi, pour que cette méthode soit la plus pertinente et efficiente possible, il nous apparaît comme nécessaire de limiter celle-ci à certains types d'ordonnances qui sont potentiellement source d'intervention pharmaceutique.

Ces ordonnances peuvent l'être par leur contenu prescrit mais elles peuvent aussi l'être par la typologie de patient concerné.

Le fait de réaliser un pré-tri des ordonnances nécessitant une analyse pharmacothérapeutique méticuleuse permet d'augmenter les résultats de production d'intervention et donc de limiter les ordonnances inappropriées.

C'est pour cela que la partie qui suit va présenter différents facteurs de risques qui sont issus soit d'une typologie de patient particulière, soit des médicaments prescrits.

La liste proposée est non exhaustive mais elle comporte des facteurs de risques assez généraux et d'actualités. Ainsi, cette liste peut évoluer en fonction de l'exercice de la pharmacie et des enjeux évolutifs de santé publique.

Chaque choix de facteurs de risques sera motivé, répondant souvent à des objectifs de santé publique ou des recommandations reconnues par tous.

Cette liste a donc pour proposition celle de notifier les points qui doivent alerter le pharmacien d'officine lors de son analyse pharmacothérapeutique en le dirigeant vers une possible réalisation d'une intervention pharmaceutique. Ainsi, au cours de cette partie, en plus de présenter et motiver les choix de ces facteurs de risques, nous détaillerons également la marche à suivre face à ces facteurs de risque afin d'aider l'officiel dans son exercice et lui donner les bons outils pour mettre en évidence les éventuelles interventions pharmaceutiques.

Les différents facteurs de risque que nous avons identifiés sont :

- La personne âgée
- L'historique médicamenteux
- Les antibiotiques
- Les benzodiazépines et associés
- Les inhibiteurs de la pompe à proton
- Les antidiabétiques hypoglycémiants
- Les médicaments à marge thérapeutique étroite
- Les associations fixes
- La forme galénique

2.2.1. Le profil patient

2.2.1.1. La personne âgée

La personne âgée est définie par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) comme ayant plus de 65 ans. La Haute Autorité de Santé (HAS), quant à elle, définit la personne âgée comme étant une personne de plus de 75 ans ou de plus de 65 ans lorsqu'elle est polypathologique.

Ainsi, nous nous rapporterons à la définition de la HAS qui colle plus avec la réalité de la pratique officinale.

La personne âgée, du fait des modifications physiologiques dues à l'âge, voit l'apparition de nombreuses pathologies qui ont pour conséquence la prise régulière de médicaments.

En effet, 40 % des plus de 75 ans prennent au moins 5 médicaments par jour. (24)

Cette prise de nombreux médicaments accentue considérablement le risque iatrogénique déjà très présent du fait des conditions pharmacocinétiques particulières de la personne âgée.

En plus de prendre de nombreux médicaments, certains de ces médicaments ne sont pas toujours pertinents ainsi une étude américaine montre qu'un tiers des personnes âgées de 75 ans et plus, vivant en communauté, prenaient au moins cinq médicaments par jour et 60 % au moins un médicament non nécessaire. (32)

Ainsi, avant de présenter les différentes raisons qui participent à considérer la personne âgée comme un facteur de risque à la production d'intervention pharmaceutique, il convient de faire un court rappel sur les conditions pharmacocinétiques de la personne âgée. (24)

De façon générale, par le vieillissement de l'individu âgé, de nombreux processus physiologiques se voient modifiés de façon irréversible ayant pour conséquence une modification de l'ensemble du système pharmacocinétique ADME (Absorption-Distribution-Métabolisation-Elimination).

Cette modification du système ADME est principalement dû à la diminution des flux sanguins des différents organes.

- L'absorption chez la personne âgée

L'absorption par voie orale est souvent modifiée même si elle reste difficilement prévisible.

Deux phénomènes d'absorption sont modifiés de façon conséquente chez la personne âgée.

Tout d'abord le phénomène de résorption. Ce phénomène est dépendant du médicament lui-même par sa forme galénique, ses propriétés physico-chimiques et

sa stabilité en milieu acide et alcalin mais aussi par de nombreux facteurs physiologiques perturbés chez la personne âgée.

Du fait de l'âge, le pH gastrique de la personne âgée est modifié. Ainsi, le pH gastrique a tendance à être plus alcalin à jeun ce qui a comme conséquence de :

- Diminuer la dissolution des bases et acides faibles
- Allonger et rendre incomplet le délitement des formes solides et la dissolution des principes actifs
- Dissoudre précocement les enrobages gastro-résistants

De ce fait, les formes liquides sont préférables chez la personne âgée, en plus d'être plus facilement ingérables.

On observe aussi l'allongement du temps de vidange gastrique, du temps de transit et du ralentissement de la motilité ce qui réduit l'absorption gastro-intestinale ayant comme conséquence l'augmentation du T_{max} des médicaments.

Puis on observe une modification importante autour du phénomène d'effet de premier passage.

Globalement, cet effet de premier passage est diminué du fait de la diminution de l'expression des protéines responsables de ce phénomène et d'une modification du microbiote.

Malgré cette modification, la biodisponibilité orale des médicaments se voit peu atteinte excepté pour des médicaments à fort effet de premier passage qui verront leur biodisponibilité augmentée. Nous pouvons citer en exemple le propranolol dont le coefficient de biodisponibilité est augmenté de 1.5 chez la personne âgée.

Pour les autres voies d'absorption;

L'administration intramusculaire est ralentie du fait d'une diminution des débits sanguins et du remplacement de la masse maigre par du tissu adipeux.

L'administration par voie cutanée est elle aussi diminuée en raison de la réduction de l'eau corporelle totale et de la prolifération de cellules kératinisées.

- La distribution chez la personne âgée

Les grandes modifications de l'âge sur la distribution sont principalement la modification de la répartition de l'eau totale corporelle et des masses graisseuses, la variation de la liaison aux protéines plasmatiques.

La répartition de l'eau totale corporelle se voit diminuée avec le poids des organes excréteurs (conjointement avec une perte de fonctionnalité) ce qui a pour conséquence une diminution globale de la distribution des médicaments entraînant une possible élévation des concentrations plasmatiques des médicaments.

Les masses graisseuses quant à elles se voient augmentées au détriment de la masse musculaire. Cela a pour conséquence une augmentation du volume de distribution des molécules lipophiles et une diminution des molécules hydrophiles.

Ainsi, les molécules lipophiles verront leur temps de demi-vie globalement augmenté ayant pour conséquence une augmentation des temps d'élimination et donc une possible accumulation des médicaments lipophiles et par conséquent un effet rémanent important.

Même si ce phénomène est difficilement prédictible chez la personne âgée, certains types de molécules lipophiles telles que les benzodiazépines, les antidépresseurs tricycliques sont à utiliser avec précautions.

La variation de la liaison aux protéines plasmatiques est due au fait que la proportion des principales protéines plasmatiques diffère chez la personne âgée.

La variation qui aura le plus d'impact est celle de l'albumine. En effet, nous verrons le taux d'albumine diminuer, surtout dans des contextes de malnutrition qui sont fréquents chez la personne âgée.

Cette hypoalbuminémie va diminuer le taux de fixation des médicaments et donc augmenter leur concentration libre ayant pour conséquence une augmentation de leur activité.

- La métabolisation chez la personne âgée

La métabolisation hépatique est globalement diminuée chez la personne âgée du fait de la diminution du nombre d'hépatocytes, de la perte de fonctionnalité du foie, et de la diminution de la perfusion hépatique.

- L'élimination chez la personne âgée

L'élimination est globalement diminuée chez la personne âgée. Et plus particulièrement l'excrétion rénale.

En effet, avec l'âge la masse rénale diminue ce qui engendre une diminution de la filtration glomérulaire et de la sécrétion tubulaire ce qui ralentit l'élimination rénale et donc allonge la demi-vie d'élimination entraînant un risque de toxicité par accumulation du principe actif.

Du fait des modifications des paramètres rénaux, les médicaments éliminés par le rein doivent voir leur posologie adaptée pour limiter tout risque de toxicité.

Après ce court rappel sur les paramètres pharmacocinétiques de la personne âgée, nous comprenons en quoi la personne âgée est le plus à risque iatrogénique.

En effet, la combinaison de cette pharmacocinétique et des différentes prises en charge médicamenteuses rendent la personne âgée très sujette à des effets indésirables d'origine iatrogénique.

Ainsi, le pharmacien doit se montrer vigilant lors de l'analyse pharmacothérapeutique des ordonnances portant sur des patients âgées.

La probabilité de production d'interventions pharmaceutiques y est donc très importante. C'est pour cela que nous décidons de traiter ce type de profil patient comme un facteur de risque.

Dans le paragraphe qui suit, nous allons développer les différentes mesures que doit réaliser le pharmacien d'officine lors de son analyse pharmacothérapeutique des prescriptions gériatriques.

L'intérêt de l'analyse pharmacothérapeutique chez la personne âgée est de lutter face à la iatrogénie médicamenteuse qui est favorisée chez le public sénior.

La iatrogénie a deux origines, soit elle découle d'effets indésirables sans mauvais usage, soit des effets indésirables dus à un mauvais usage du médicament.

Pour lutter face à la iatrogénie, trois axes doivent être développés.

- La lutte contre les prescriptions sous-optimales
- La rationalisation de la prescription médicamenteuse
- L'optimisation de la prescription

- Pour lutter contre les prescriptions sous optimales,

Il est primordial chez la personne âgée d'interroger la pertinence des indications de chaque médicament.

Pour cela, nous pouvons nous référer à la méthode proposée où la pertinence des prescriptions est interrogée.

L'impertinence d'une prescription entraîne donc la mise en lumière d'une pharmacothérapie inadaptée. Ces prescriptions inappropriées font référence à une prescription qui ne respecte pas les recommandations, entraînant une utilisation inefficace, inefficace et à risque élevé d'effet indésirable (12) .

Il existe trois types de pharmacothérapies inadaptées (33) :

- L'usage abusif ou "overuse", cela concerne les prescriptions de médicaments n'ayant pas d'indication valide.
- Le mésusage ou "misuse", cela concerne des médicaments correctement indiqués mais qui ne sont pas correctement prescrits, que ce soit par leur posologie, leur suivi .. ou des médicaments ayant une balance bénéfices-risques défavorables.
- L'omission ou "underuse", l'absence de prescription d'un médicament clairement bénéfique au patient.

Il est donc nécessaire lors de notre analyse pharmacothérapeutique de déceler au sein de l'ordonnance les "overuse", les "misuse" et les "underuse".

Les "overuse" et les "underuse" sont souvent faciles à déceler et leur méthodologie de détection doit être appliquée à tout type de patient.

Par contre, les "misuse" peuvent être plus difficiles à détecter.

Pour aider le pharmacien d'officine à la détection de ces prescriptions inappropriées des listes ont été élaborées dans le but de les mettre en évidence.

Ces listes ne sont pas opposables car un médicament inapproprié ne doit pas être assimilé à un médicament contre-indiqué.

Ainsi, nous pouvons citer comme liste:

- La liste des critères de Beers, mise à jour récemment en 2015 par la société de gériatrie américaine. Cette liste se présente sous forme de tableau consultable par classes thérapeutiques, pathologies ou spécialités. (34)
- La liste de McLeod est originaire d'une équipe canadienne en 1997 qui ajoute à sa liste la notion d'interaction médicamenteuse.
- La liste française de Laroche proposée par une équipe du CHU de Limoges en 2007 (cf annexe V).

Cette liste est destinée aux patients de 75 ans et plus. (35)

En somme, ces trois listes combinées permettent de donner des arguments au pharmacien d'officine dans la détection des prescriptions inappropriées.

- La rationalisation des prescriptions médicamenteuses est également nécessaire. (36)

C'est-à-dire que devant tout symptôme, il est nécessaire d'éliminer une cause iatrogène. Les effets indésirables récents peuvent être induits par des traitements au long cours normalement bien tolérés mais par une modification clinique récente du patient, l'apparition d'une intolérance est possible.

Cette idée de rationalisation de l'ordonnance fait appel au concept de prescription en cascade que nous avons développé auparavant.

Toutefois, cette rationalisation correspond aussi à la bonne évaluation du profil pharmacocinétique du patient âgé afin de limiter tout risque iatrogénique et pour limiter cela, l'adaptation posologique est une nécessité.

Le pharmacien d'officine doit se montrer très vigilant face aux médicaments éliminés essentiellement par voie rénale car du fait de l'altération de la fonction rénale de la personne âgée le risque iatrogène est important.

Ainsi, les doses doivent être adaptées en fonction de l'état rénal du patient.

Différentes méthodes d'adaptation de dose peuvent être utilisées :

- L'administration intermittente qui consiste à administrer un médicament durant la semaine et le stopper le week-end par exemple. Ceci est pertinent pour les médicaments à demi-vie longue susceptibles de se stocker dans les masses grasses. Nous pouvons citer en exemple l'amiodarone.
 - L'augmentation des intervalles d'administration telle que la prise d'un médicament un jour sur deux.
 - La diminution de la dose d'entretien pour limiter les risques d'accumulation.
- Pour cela, le pharmacien d'officine peut se baser sur la formule de calcul proposée par Malcolm Rowland (24) :
- $$\text{Dose entretien patient âgé} = (140 - \text{âge [en années]}) \times (\text{poids corporel [en kilogramme]}^{0.7} / 1660) \times \text{Dose d'entretien habituelle}$$

Il est donc nécessaire pour le pharmacien d'officine de surveiller la fonction rénale du patient pour savoir si les médicaments prescrits sont au bon dosage face sa fonction rénale et l'adapter en fonction. Mais il sera aussi nécessaire de considérer toute évolution de l'état clinique du patient comme conséquence d'un médicament prescrit dans le but de lutter contre les prescriptions en cascade.

- L'optimisation de la prescription.

Les outils pour l'optimisation de la prescription nécessitent l'accès aux données cliniques du patient mais elles reposent aussi sur l'expérience du pharmacien.

Ainsi, le pharmacien peut utiliser des outils implicites qui sont basés sur un raisonnement clinique dépendant des recommandations en cours. Pour cela, 3 outils sont à la disposition du pharmacien :

- la démarche DICTIAS qui consiste à se poser 7 questions sur le diagnostic, le bénéfice attendu et la sécurité d'emploi. (37)

La démarche DICTIAS	
Questions	Les points à examiner
Diagnostic : est-il bien établi ?	Le diagnostic est documenté
Indication : est-elle correcte ?	L'indication figure dans le RCP
Contre-indication : Y'a-t-il des contre-indications à ce médicament	Cf RCP
Tolérance : Y'a-t-il un médicament pour la même indication ayant un meilleur profil de tolérance ?	Liste de MPI, Beers, STOPP and START
Interactions : Ce médicament a-t-il des interactions cliniquement significatives avec les autres médicaments utilisés par le patient ?	Cf RCP
Ajustement de la posologie : Faut-il ajuster la posologie aux caractéristiques du patient ?	Cf RCP et fonction rénale
Sécurité-suivi : le patient peut-il utiliser le médicament sans se tromper et faire le suivi nécessaire de façon appropriée ?	Observer l'état cognitif et le statut fonctionnel, éducation à propos du traitement, entourage familial

- Les critères de médication *appropriateness index* qui sont 10 critères destinés aux médicaments prescrits chez les plus de 65 ans. Si un critère obtient un score de 3 points alors le médicament est considéré comme inapproprié. (38)

Les critères de <i>Medication appropriateness Index</i>			
Critères	Scores attribués		
Existe-t-il une indication pour ce médicament ?	1 indiqué	3 Non indiqué	9
Le médicament est-il efficace ?	1 efficace	3 Inefficace	9
Le dosage du médicament est-il correct ?	1 correct	3 Non correct	9

Les instructions sont-elles correctes ?	1 correct	3 Non correct	9
Les instructions sont-elles pratiques ?	1 pratique	3 Non pratique	9
Existe-t-il des interactions médicamenteuses cliniquement significatives ?	1 non significatif	3 significatif	9
Existe-t-il des interactions médicament-pathologies cliniquement significatives ?	1 non significatif	3 significatif	9
Existe-il des doublons de prescription nécessaires avec d'autres spécialités ?	1 nécessaire	3 Non nécessaire	9
La durée de traitement est-elle acceptable ?	1 acceptable	3 Non acceptable	9
Le médicament est-il le moins coûteux parmi les différents traitements d'activité similaire ?	1 moins coûteux	3 Plus coûteux	9

(En l'absence de données, le score est de 9)

- Les guides PAPA qui sont des guides d'aide à la prescription rédigés par La Société Française de Gériatrie et Gériatologie (SFGG), le Conseil National Professionnel de gériatrie (CNP) et La Société Française de Gériatrie et Gériatologie (SFGG) chez la personne âgée de plus de 75 ans. (39) (40) (41) (42)

En outre, le pharmacien peut aussi utiliser en parallèle des outils explicites basés sur des critères.

Les outils explicites comprennent des listes de médicaments, certains dosages, certaines associations de médicaments et de pathologies à éviter chez les personnes âgées.

Historiquement, les critères de Beers peuvent être utilisés mais ils présentent la limite de ne pas prendre en compte tous les aspects de la prescription tels que les interactions médicamenteuses, la duplication de thérapie.

Ainsi, les outils utilisables pour l'optimisation de l'ordonnance chez la personne âgée peuvent être les critères STOPP and START par exemple. (26) (cf annexe IV)

Ces critères sont divisés en deux parties. La partie STOPP contient 65 cas de médicaments potentiellement inappropriés chez la personne âgée, incluant les interactions entre médicaments et avec les pathologies.

La partie START, quant à elle, contient 22 indicateurs pour la détection de l'omission d'un médicament. Ils représentent les médicaments à prescrire préférentiellement aux patients âgés en fonction de leur pathologie.

Comme autre outil exploitable par le pharmacien d'officine, nous pouvons citer les scores pharmacologiques tels que la charge anticholinergique qui a été abordé précédemment.

En conclusion, l'optimisation de la pharmacothérapie des patients âgés est une priorité de santé publique. Ainsi, chez le sujet âgé, la maîtrise du risque iatrogène est une priorité. Pour cela, une réévaluation régulière des traitements est nécessaire. Celle-ci est donc réalisée lors de l'analyse pharmacothérapeutique par une réévaluation régulière de la balance bénéfice-risque de l'ensemble des traitements. À la suite de cela, des problèmes thérapeutiques seront identifiés et déboucheront sur la réalisation d'une intervention pharmaceutique.

Nous comprenons donc bien pour quelles raisons les prescriptions chez la personne âgée sont plus sujettes que la moyenne à la réalisation d'interventions pharmaceutiques.

Nous avons pu aborder différents outils utilisables par le pharmacien d'officine dans l'intérêt de réduire la iatrogénie médicamenteuse, cependant cette réduction ne passe pas forcément par une diminution du nombre de médicaments mais par une augmentation de la qualité de la prise en charge médicamenteuse. Le temps que le pharmacien investi y est important, d'où la difficulté d'intégrer cette démarche dans une activité de pharmacie clinique quotidienne. Il serait pertinent de l'utiliser en formation pour l'amélioration des pratiques des soignants. (43)

2.2.1.2. L'historique médicamenteux

L'historique médicamenteux est un facteur de risque non négligeable à la réalisation d'interventions pharmaceutiques.

Étant indépendant de l'ordonnance fournie par le patient, on classe donc ce facteur au sein du profil patient car celui-ci permet de caractériser notre patient.

L'historique médicamenteux est un facteur de risque car il permet de voir l'histoire de la prise en charge du patient en regroupant les différents prescripteurs qui interagissent au sein de son parcours de soins.

Ainsi, le pharmacien d'officine étant le carrefour de ces prescriptions, l'historique médicamenteux lui permet d'avoir une vision globale sur les médications prises par le patient.

De plus, au sein de cette prise en charge multi-prescripteur, de mauvaises communications entre les prescripteurs ou entre patient-prescripteur peuvent apparaître, engendrant de potentielles problématiques thérapeutiques.

Ainsi le pharmacien, par son accès global à l'historique médicamenteux, se doit lors de son analyse pharmacothérapeutique d'interroger les prescriptions précédentes en vérifiant la continuité de la prise en charge et en identifiant les potentielles interactions contre productives de traitement.

Il y a donc deux façons d'agir face à l'historique médicamenteux et l'ordonnance fournie.

Si le pharmacien se retrouve face à une ordonnance “aiguë”, c'est-à-dire qu'elle prend en charge une problématique de santé non chronique, il est important de vérifier que ce traitement aigu n'interfère pas avec le traitement chronique du patient. Dans ce cas-là, on utilisera l'historique médicamenteux pour récupérer le traitement chronique qui sera confronté avec l'ordonnance “aiguë”.

Si le pharmacien se retrouve face à une ordonnance “chronique”, il est important de vérifier la bonne continuité de la prise en charge par rapport à l'ancienne ordonnance “chronique” récupérée par l'historique. Il sera aussi important de confronter ce traitement chronique avec les différents traitements chroniques disponibles au sein de l'historique du patient. Tout cela dans le but d'identifier d'éventuelles interventions pharmaceutiques issues soit d'une erreur de retranscription des prescripteurs, soit de l'identification d'une interaction médicamenteuse.

En conclusion, cette analyse de l'historique médicamenteux permet deux choses. Tout d'abord, à partir des ordonnances “aiguës” ou “chroniques”, d'identifier des interactions médicamenteuses et d'avoir également un point d'appui pour l'identification d'éventuelles prescriptions en cascade. Enfin, elle permet aussi pour les ordonnances “chroniques”, d'identifier d'éventuels oublis de prescription lors des différents renouvellements.

2.2.2. Les médicaments prescrits

2.2.2.1. Les antibiotiques

L'émergence des résistances bactériennes est identifiée par l'OMS comme l'une des menaces globales majeures des prochaines décennies.

En effet "l'incidence en 2012 des infections à bactéries multirésistantes a été évaluée à 158 000 cas dont 16 000 infections invasives (bactériémies et méningites) dont 12 500 cas mortels et 2 700 pour les infections invasives". (44)

Cette antibiorésistance grandissante est le résultat d'une consommation débordante d'antibiotiques dont la France n'en est pas exempte puisque la consommation d'antibiotiques en France est supérieure à 30% de la consommation moyenne européenne. (44)

Cette sur-prescription d'antibiotiques est le reflet en partie d'une généralisation de la prescription non justifiée d'antibiotiques.

En France, d'après le rapport de l'ANSM sur "Evolution de la consommation d'antibiotiques en France entre 2000 et 2015" (45), 30 % des antibiotiques seraient prescrits inutilement notamment dans le traitement d'infections respiratoires d'origine virale.

Pour ces raisons, l'antibiorésistance est de plus en plus grandissante et d'après l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), l'antibiorésistance pourrait dès 2050 être responsable de 10 millions de décès chaque année (46).

Pour limiter l'avènement d'une ère post-antibiotique, deux stratégies sont possibles (47).

La première concerne le développement de nouvelles molécules antibiotiques mais cette option demande de nombreux moyens et du temps. La seconde quant à elle, concerne le bon usage des antibiotiques en rationalisant son utilisation auprès des professionnels de santé et des patients.

C'est ainsi que la décision des Etats tels que les Etats européens s'orientent vers une utilisation plus judicieuse des antibiotiques actuels. (48)

En France, on retrouve cette idée générale dans la stratégie de santé de 2018 (44) qui propose plusieurs solutions pour lutter contre l'antibiorésistance.

La première étant de diminuer de 25 % la consommation d'antibiotiques d'ici 2020.

Deuxièmement, l'objectif serait d'améliorer la pertinence des prescriptions, notamment en augmentant la fréquence d'utilisation des tests de diagnostic permettant de différencier l'origine virale ou bactérienne des infections.

Dans le rapport de l'ANSM, on remarque que 93 % de la consommation en volume est réalisée en ville et parmi les prescriptions effectuées en ville, 67 % d'elles s'adressent à une affection des voies respiratoires.

71 % des prescriptions sont issues de médecins généralistes. Le deuxième plus gros prescripteur est le chirurgien-dentiste qui est responsable de 13 % des prescriptions d'antibiotiques (49).

D'une classe à l'autre, la durée de prescription des antibiotiques varie fortement. Dans une large mesure, ces écarts peuvent s'expliquer par les indications très différentes pour lesquelles ces antibiotiques sont prescrits.

En revanche, la variation des durées de prescription au sein d'une même classe n'est pas toujours aussi aisément explicable. (45)

Parmi toutes les données partagées et les objectifs de Santé publique fixés, nous comprenons l'importance du respect du bon usage des antibiotiques. Le fait que de nombreuses prescriptions n'aient pas d'indication valide, ensuite que la durée de prescription des antibiotiques d'une même classe possède une variabilité importante montre que le pharmacien doit porter une vigilance accrue sur ce type de prescription pour lutter contre le mésusage des antibiotiques. De plus, la plupart des antibiotiques sont prescrit en ville (représentant un minimum de 84% des prescriptions d'antibiotiques d'après le rapport de l'ANSM). Ainsi l'officiel est un des mieux placés pour lutter face aux mésusages des antibiotiques.

C'est à partir de ce constat que nous définissons les antibiotiques comme facteurs de risque d'interventions pharmaceutiques.

En effet, du fait de leur mésusage ou du moins de leur sur-prescription, le travail de l'analyse pharmaceutique autour de cette classe médicamenteuse peut aboutir fréquemment à une intervention pharmaceutique.

Il est donc du devoir du pharmacien de se spécialiser en infectiologie pour améliorer la pertinence des prescriptions d'antibiotiques et de réduire la consommation de ces molécules ; par la prise en compte des recommandations (notamment du choix de l'antibiotique et des durées de traitement) et par l'identification des situations de non-prescription.

2.2.2.1.1. Les règles de prescription des ATB

Pour mener à bien l'accompagnement du bon usage des antibiotiques, il est important que le pharmacien soit vigilant sur certaines règles d'utilisation des antibiotiques.

“L'objectif général de la gestion responsable des antibiotiques est de « maximiser les avantages du traitement antibiotique tout en minimisant les dommages »” (50)

Pour ce faire, il est nécessaire que le pharmacien soit formé et informé vis-à-vis des dernières recommandations. (51)

Ainsi, la Haute autorité de santé a publié un document en août 2021 en partenariat avec la société de pathologie infectieuse de langue française et le groupe de pathologie infectieuse pédiatrique et relu par le collège de médecine générale et les sociétés savantes. (52). Ce document contient des fiches synthétiques préconisant le choix et les durées d'antibiothérapie les plus courtes possibles pour les infections bactériennes courantes de ville.

Pour aider le pharmacien d'officine dans son exercice, certaines organisations hospitalières telles que l'OMEDIT nouvelle aquitaine-guadeloupe ont remanié les fiches de la HAS pour les rendre plus ludiques et plus faciles d'utilisation au quotidien (53).

Ce document peut servir de premier point d'appui dans l'exercice officinal pour réaliser l'analyse pharmacothérapeutique.

Ces recommandations peuvent donc être confrontées à l'indication retenue lors de l'analyse.

Comme expliqué précédemment, le choix du bon antibiotique est important mais il est d'autant plus important que cet antibiotique soit prescrit avec la bonne posologie, c'est-à-dire que la durée de traitement soit la plus courte et efficace et la posologie la plus faible efficace.

Il est donc nécessaire pour le pharmacien lors de l'analyse pharmacothérapeutique de confronter l'indication de l'antibiotique mais aussi sa posologie vis-à-vis de l'indication retenue en s'appuyant sur les références citées.

Dans la continuité des fiches de la HAS, la SPILF comprend un groupe de travail sur "le bon usage des antibiotiques" (54) qui met à disposition des professionnels de santé une boîte à outil virtuelle pour lutter contre l'antibiorésistance. (55). Nous pouvons notamment citer comme outil, l'application historique d'aide à la prescription d'antibiothérapie nommée antibioclic.

La HAS se met aussi au développement d'un outil d'aide à la décision en antibiothérapie puisque en juin 2023, elle publie son référentiel fonctionnel sur "un système d'aide à la décision en antibiothérapie"(56) dans le but de compléter ses recommandations et donner des directives sur "l'antibiotic stewardship".

Au-delà des fiches techniques élaborées par les différentes sociétés savantes, il est nécessaire de garder certaines grandes règles théoriques de prescription telles que (57) :

- Limiter l'antibiothérapie aux infections, dont l'origine bactérienne est documentée ou probable, et pour lesquelles d'autres mesures ne suffisent pas.

- Respecter des posologies et des modalités d'administration adaptées aux antibiotiques et à la pathologie du patient.
- Être attentif à éviter le sous-dosage qui est une des causes d'échec et le surdosage à l'origine de pathologies iatrogènes.
- Préférer pour les antibiotiques à efficacité comparable ceux dont le spectre est le plus étroit.
- L'antibiothérapie curative ne dépasse généralement pas une semaine. Une antibiothérapie prolongée expose à un bénéfice/risque défavorable (résistances bactériennes augmentées, toxicité accrue).

Il est donc important de bien identifier les situations cliniques nécessitant l'utilisation d'une antibiothérapie. Pour aider le médecin à cette tâche, des tests biologiques peuvent être utilisés pour détecter une étiologie bactérienne.

Ces tests biologiques peuvent être d'une grande utilité, surtout pour les prescriptions se rapportant aux affections des voies respiratoires où la prescription d'antibiotiques est importante. En effet, celles-ci représentent 67% des prescriptions d'antibiotiques en ville. (45) . Et leur pertinence peut être à discuter.

Face à cette situation, trois tests biologiques peuvent être réalisés au sein de l'officine. Parmi ces trois tests, l'un d'eux confirme une étiologie bactérienne tandis que les deux autres orientent vers une étiologie virale.

Tout d'abord, depuis le 1er juillet, le test rapide angine est réalisable en officine chez les enfants de 10 ans et plus et les adultes.(58) Ce test diagnostique rapide (TDR) permet la détection de *Streptococcus Pyogenes* qui est une des étiologies bactériennes les plus fréquemment rencontrée lorsque l'angine est d'origine bactérienne, même si cette étiologie est minoritaire car l'étiologie virale est de 80% (59).

Ce test s'adresse donc à tous les patients adultes décrivant des symptômes faisant penser à une angine.

Pour orienter la réalisation du TDR, un score clinique est réalisable. Il correspond au score de Maac-Isaac qui se décompose ainsi (59) :

Signes cliniques	Points
Fièvre > 38°C	1
Absence de toux	1
Adénopathies cervicales sensibles	1
Atteinte amygdalienne (Augmentation de volume, exsudat)	1
Âge : 15-44 ans ≥ 45ans	0 -1

La réalisation de ce questionnaire permet d'obtenir un score qui s'il est supérieur ou égal à deux chez l'adulte ou chez l'enfant de 10 ans ou plus, un TDR sera nécessaire à effectuer tandis que s'il est inférieur à deux alors un traitement symptomatique seul est nécessaire avec une réévaluation à 48h.

Pour aider le pharmacien d'officine dans la réalisation des TDR angine des arbres décisionnels ont été rédigés, comme celui proposé par le CesPharm (60)

Ce test peut donc être réalisé avec ou sans ordonnance. Ainsi, soit le médecin a mis la dispensation d'antibiotiques au conditionnel lors de la rédaction de sa prescription, autrement dit un TDR d'angine doit être réalisé et en fonction du résultat la dispensation des antibiotiques peut être réalisée.

Ou alors, lors de la dispensation d'antibiotiques pour une suspicion d'angine, si aucun TDR n'a été réalisé lors de la consultation médicale, le pharmacien peut proposer la réalisation d'un TDR permettant de justifier la prescription d'antibiotiques. Ce type d'intervention pharmaceutique répond à la problématique identifiée dans la fiche de la SFPC : **10. Monitoring à suivre**

La réalisation d'un test rapide d'orientation diagnostic d'angine pour chaque suspicion d'angine accompagnée d'une antibiothérapie permettrait de limiter les prescriptions impertinentes. (61)

En effet, les résultats d'une étude américaine nous montre que *“le système de santé pourrait bénéficier de l'exploration des façons dont les pharmaciens communautaires, qui sont accessibles au public, peuvent jouer un rôle dans les efforts de gestion des antimicrobiens, en particulier en ce qui concerne les infections des voies respiratoires supérieures (URI). La collaboration entre les médecins et les pharmaciens communautaires peut être idéale parce que les patients recherchent*

souvent un soulagement symptomatique d'abord à partir de médicaments en vente libre disponibles dans les pharmacies communautaires. De plus, la plupart des patients n'ont besoin que d'une prise en charge et d'une surveillance de leurs symptômes et seuls quelques-uns, selon l'agent pathogène, nécessiteront une prise en charge rapide par l'identification de l'agent pathogène et d'un traitement correspondant. De plus, le choix du traitement approprié pour les patients présentant une URI non compliquée est simple et des tests rapides au point de service (POC) peuvent être utilisés pour guider les décisions de traitement. Ces étapes sont essentielles pour optimiser les résultats pour les patients et réduire l'infectiosité.” (61)

Malgré tout, lors de la réalisation de ce type d'intervention pharmaceutique, il est important de ne pas prendre pour vérité absolue le résultat du test biologique et si aucune évolution favorable n'advient après 48h de traitement symptomatique, il est préférable de réaliser une réévaluation de la part du médecin pour éventuellement essayer une antibiothérapie.

Les deux autres tests rapides de diagnostics disponibles permettent la détection du virus de la grippe saisonnière et du Sars-Cov 2 qui ont des symptomatologies pouvant faire penser à une infection bactérienne. La réalisation de ces tests, par leur positivité, permettrait d'éviter une primo-prescription d'antibiotiques sauf si l'état du patient ne s'améliore pas au cours du temps, pouvant être le résultat d'une possible surinfection bactérienne.

Cette vision du pharmacien d'officine réalisant des tests rapides d'orientation diagnostique est soutenue par la stratégie de l'Etat Français dans sa lutte contre l'antibiorésistance via son action 21 qui vise entre autre à “Encourager le recours aux tests rapides d'orientation diagnostique (TROD) angine”. (62)

Pour rester dans le thème de la prescription d'antibiotiques vis-à-vis d'affection des voies respiratoires, comme le rappelle la HAS dans ses fiches didactiques sur les antibiotiques préconisés à ces affections (52); il est nécessaire lors d'une sinusite maxillaire, pour s'orienter vers une étiologie bactérienne, que deux critères parmi trois soient présents (59) :

- Persistance ou augmentation des douleurs sinusiennes infra-orbitaires malgré un traitement symptomatique prescrit pendant au moins 48h.
- Caractère unilatéral de la douleur et / ou son augmentation quand la tête est penchée en avant.
- Augmentation de la rhinorrhée et caractère continu de la purulence malgré un traitement symptomatique.

Ainsi la prescription d'antibiotiques dans une sinusite maxillaire n'étant pas d'origine dentaire est conditionnée à la présence de deux de ces trois critères.

De là, on remarque que pour favoriser le bon usage des antibiotiques, on peut soit réaliser un test biologique, soit sensibiliser les prescripteurs sur l'utilité des prescriptions conditionnelles qui donnent la possibilité à la dispensation d'antibiotiques uniquement si aucune évolution favorable n'est observée.

Ainsi, ces prescriptions permettent au patient d'utiliser un traitement symptomatique qui est généralement suffisant.

Aux États-Unis, il a été démontré que les programmes de gestion des maladies en collaboration médecin-pharmacien ont conduit à une utilisation judicieuse des antimicrobiens sans compromettre la satisfaction des patients. (61)

Cela est aussi expliqué que du fait que la pathologie ne nécessitait pas d'antibiotique, le pharmacien a pu aider le patient à choisir un médicament en vente libre approprié.

Ainsi il est mis en évidence le rôle important que peut jouer le pharmacien dans le bon usage des antibiotiques. Pour cela, il est nécessaire d'être vigilant face aux prescriptions d'antibiotiques qui sont généralement inappropriés et par plusieurs outils tels que les tests rapides diagnostics ou les ordonnances conditionnelles qui peuvent être la conséquence d'une intervention pharmaceutique auprès des prescripteurs. Tout cela permet de "promouvoir l'inclusion des pharmaciens d'officine en tant que prestataires de soins de santé et pas seulement distributeurs de médicaments". (61)

2.2.2.1.2. Les ATB en odontologie

La place des chirurgiens-dentistes dans la prescription des antibiotiques ne cessent d'augmenter puisqu'en 2016, elle représentait 8 à 10 % des ordonnances d'antibiotiques alors qu'en 2021, leur pourcentage est de 12 %.(49) Plusieurs études internationales révèlent que 60 % des prescriptions mondiales des chirurgiens-dentistes sont soit inutiles, soit inadaptées.

De cette sur-prescription d'antibiotiques de la part des chirurgiens-dentistes, il est important de rappeler le bon usage des antibiotiques en odontologie.

En notant que les statistiques proposées ici, ne prennent pas en compte le taux de prescription des médecins généralistes autour de l'odontologie ni si ces prescriptions sont pertinentes ou non. De ce fait, le bon usage des antibiotiques en odontologie est d'une grande importance pour lutter contre l'antibiorésistance.

Nous avons montré que les chirurgiens-dentistes étaient de grands prescripteurs d'antibiotiques (les troisièmes de France juste après les hospitaliers (45)), ce qui n'est pas obligatoirement négatif. Cependant ce qui est important d'analyser, c'est quels sont les antibiotiques prescrits en odontologie ? Les antibiotiques prescrits correspondent-ils aux recommandations en odontologie ?

Selon ce tableau fournit par l'assurance maladie (49) :

(Encore une fois, ce tableau nous montre uniquement les prescriptions des chirurgiens-dentistes et non des antibiotiques prescrit en odontologie.)

Top 8 des molécules les plus prescrites par les chirurgiens-dentistes en 2021 en France	
Amoxicilline	56 %
Spiramycine en association avec autres antibactériens	22 %
Amoxicilline et inhibiteur d'enzyme	12 %
Metronidazole	4 %
Azithromycine	3 %
Clindamycine	2 %
Pristinamycine	0,7 %
Spiramycine	0,3 %

On remarque que l'antibiotique le plus prescrit par les chirurgiens dentistes est l'amoxicilline. Cette donnée est en adéquation avec les recommandations qui seront traitées plus tard.

Ensuite, on remarque que les deux molécules suivantes sont des bithérapies. Elles représentent 34 % des prescriptions du top huit des chirurgiens-dentistes. Or, les bithérapies ne sont pas recommandées en première intention. Par conséquent, si elles étaient utilisées uniquement en seconde intention, leur pourcentage devrait être diminué.

Puis, nous avons en septième position, la prescription de pristinamycine qui est un antibiotique n'ayant plus qu'une seule indication en odontologie : traitement de seconde intention des sinusites maxillaires aiguës d'origine dentaire. Malgré cette prescription très restreinte, son pourcentage est important générant une dépense de deux millions d'euros en 2021. (49)

Quant à l'association spiramycine / métronidazole qui constitue le deuxième antibiotique le plus prescrit, l'ANSM rappelle que l'association prête à l'emploi commercialisée ne correspond pas aux dosages recommandés.

De plus, cette association génère plus de résistances que l'amoxicilline seule.

Ce type de prescription représente une dépense de près de 12 millions d'euros en France en 2021. (49)

En résumé, ce tableau nous montre que $\frac{1}{5}$ des antibiotiques prescrits par les chirurgiens-dentistes ne comprennent pas une molécule recommandée par l'ANSM.

De cet état des lieux peu glorieux de la situation de l'utilisation des antibiotiques en odontologie, et encore cette situation est minimisée du fait qu'aucune statistique issue des médecins généralistes sur la prescription d'antibiotiques en odontologie n'est disponible. Il apparaît que la probabilité de réalisation d'une intervention pharmaceutique sur une prescription odontologique est importante.

Le pharmacien d'officine a donc un rôle important car il est face aux deux origines possibles d'une prescription odontologique; la médecine de ville et les chirurgiens-dentistes.

De ce fait, nous avons vu que la prescription d'un antibiotique était un facteur de risque pour la réalisation d'une intervention pharmaceutique, celui-ci l'est encore plus s'il est prescrit dans une indication odontologique.

Face à ce mésusage des antibiotiques en odontologie, le ministère de la Santé et de la prévention a diffusé une stratégie nationale 2022-2025 de prévention des infections et de l'antibiorésistance (62) où parmi les 42 actions prévues, 10 concernent les chirurgiens-dentistes.

Ces 10 conseils sont :

1. Prescrire une antibiothérapie face à une infection avérée.
2. Une infection chronique ne doit pas être traitée à coup de cures d'antibiotiques itératives.
3. Le geste étiologique prime et doit être associé à la prescription antibiotique dans la mesure du possible.
4. Devant une infection en odontologie, dans la majorité des cas, une monothérapie suffit. Une réévaluation peut être réalisée à 48 heures.
5. L'amoxicilline est la molécule de référence en odontologie
6. En cas d'allergies aux bêta-lactamines, la clindamycine est la molécule à choisir.

7. La durée de traitement est de 7 jours (sauf pour l'azithromycine : 3 jours).
8. Une douleur intense ne signifie pas systématiquement une infection : penser inflammation !
9. Chez les patients immunodéprimés (diabète mal équilibré, insuffisance rénale chronique, traitement immuno-suppresseur / modulateur...), une antibioprophylaxie en dose unique est nécessaire avant les actes bactériémiques.
10. La molécule recommandée pour l'antibioprophylaxie en odontologie est l'amoxicilline, à raison de 2 grammes en une prise dans l'heure qui précède le geste bactériémique

Au sein de ces conseils, certains doivent retenir notre attention dans l'exercice officinal :

- Le geste étiologique prime et doit être associé à la prescription antibiotique dans la mesure du possible.
- Devant une infection en odontologie, dans la majorité des cas, une monothérapie suffit.
- L'amoxicilline est la molécule de référence en odontologie
- En cas d'allergies aux bêta-lactamines, la clindamycine est la molécule à choisir.
- La durée de traitement est de 7 jours (sauf pour l'azithromycine : 3 jours).
- Une douleur intense ne signifie pas systématiquement une infection : penser inflammation !

Ses remarques doivent rester en tête lors de la réalisation de l'analyse pharmaceutique d'une ordonnance d'une antibiothérapie en odontologie.

Peu de molécules antibiotiques sont indiquées en odontologie, il est donc important de les avoir en tête avec leurs posologies respectives. Ainsi, dans la plupart des indications, la posologie d'un antibiotique n'excède pas 7 jours de traitement (sauf cas particulier de l'azithromycine qui est de 3 jours du fait de ses particularités pharmacocinétique). Face à une durée de prescription supérieure ou inférieure, la réalisation d'une intervention pharmaceutique est probable suite à une discussion avec le prescripteur.

Comme expliqué dans la partie précédente sur la lutte de l'antibiorésistance, il est tout aussi important que l'antibiotique soit adapté à l'infection mais il faut aussi que sa posologie soit correcte.

Pour s'aider dans l'exercice officinal, nous avons réalisé une fiche récapitulative en annexe VI regroupant selon les différentes indications odontologiques les antibiotiques pouvant être prescrits ainsi que leur posologie à l'aide des recommandations fournies par l'association dentaire française (63) d'après les recommandations de l'ANSM de 2011. (64)

En plus de ce document, un outil d'aide à la prescription pour les antibiotiques en odontologie existe.

Un peu similaire à antibioclic, celui-ci se nomme dentibiotic (65)

Une molécule utilisée en odontologie qui peut conduire à des interventions pharmaceutiques est l'utilisation de la spécialité BIRODOGYL.

Comme énoncé précédemment, les associations ne sont pas indiquées en première intention d'une part et d'autre part, le BIRODOGYL n'est pas une association adaptée car la forme commerciale est sous dosée et ce type de molécule crée plus de résistances que l'amoxicilline seule.

C'est pour ces raisons que face à une prescription de BIRODOGYL, le pharmacien se doit de prendre contact avec le prescripteur pour discuter de la prise en charge du patient et peut être choisir une molécule plus adaptée. Si le prescripteur persiste sur une prescription de BIRODOGYL, la posologie efficace devra être de six comprimés répartis en 3 prises par jour pendant 7 jours.

Il est important aussi lors de la réalisation d'une analyse de prescription d'antibiotiques en odontologie de questionner la place des bithérapies. Celle-ci, d'après les recommandations, se doit d'être utilisée en seconde intention. Il est donc nécessaire de vérifier qu'une monothérapie a été utilisée au préalable.

Pour résumer, nous avons vu que les prescriptions d'antibiotiques en odontologie n'étaient pas toutes pertinentes au sein de la profession des chirurgiens dentistes et par la pratique de la médecine générale nous pouvons supposer que le nombre de prescriptions non pertinentes est plus important que celles mesurées.

Face à cette situation, le pharmacien d'officine a un rôle important à jouer étant le carrefour des prescriptions, captant aussi bien les prescriptions d'antibiotiques en odontologie réalisées par des médecins généralistes ou par des chirurgiens dentistes.

C'est ainsi que les antibiotiques en odontologie doivent être bien analysés lors de l'analyse pharmaceutique car la probabilité de réalisation d'une intervention pharmaceutique est importante.

Pour se faire, le pharmacien d'officine peut s'appuyer sur les recommandations de 2011 produites par l'ANSM qui ont été mises à jour, du moins visuellement, par le site web dentibiotic ou dans le document de l'association dentaire de France.

2.2.2.2. Les classes médicamenteuses à déprescrire

2.2.2.2.1. La déprescription

Dans la suite de la mise en évidence de médications inappropriées, le concept de déprescription est apparu. Ce concept est le prolongement de l'idée de médications inappropriées puisqu'il en est la solution.

Face à une médication inappropriée, le professionnel de santé, pour agir, devra déprescrire la médication impliquée. Ainsi, la déprescription est un mode d'action autour des prescriptions inappropriées soutenue par des outils tels que les critères de Beers (34) ou les critères stopp and start (26).

Avant de continuer la présentation de la déprescription, il est important de la définir. La déprescription peut se définir par l'action de diminuer le dosage ou de stopper une thérapie pouvant causer des effets indésirables conséquents ou n'ayant plus d'intérêt thérapeutique actuel. (66)

En effet, la déprescription est issue d'un processus d'analyse de la balance bénéfice risque de la médication concernée au sein d'un contexte de prise en charge particulier où le risque de la médication par les effets indésirables par exemple est supérieur au bénéfice de la médication. Ainsi, suite à l'analyse de ce rapport défavorable la déprescription est proposée.

Cette déprescription est souvent retrouvée dans un contexte de polymédication. (67)

La déprescription s'adresse à des thérapies sur-prescrites qui de fait n'apportent que peu de bénéfices par rapport aux effets indésirables qui peuvent survenir.

L'intérêt de la déprescription est d'encadrer la réduction d'une médication pour limiter les effets rebond.

Le pharmacien pourrait apparaître dans un premier lieu comme étranger à cette stratégie puisque n'étant pas prescripteur. Or, le pharmacien d'officine peut jouer un rôle important dans la déprescription pour plusieurs raisons. (68)

Tout d'abord, par son travail d'analyse pharmaco-thérapeutique, le pharmacien peut mettre en évidence des prescriptions inappropriées qui dans le prolongement de leur mise en évidence conduiront à leur déprescription. Ainsi, malgré qu'il ne soit pas prescripteur, le pharmacien peut se trouver comme initiateur de la démarche de déprescription en identifiant des médications problématiques.

D'autre part, il peut se retrouver comme élément initiateur non pas par son travail d'analyse pharmaco-thérapeutique sur une ordonnance mais par la sensibilisation des prescripteurs autour de pratiques de prescriptions au sein de travaux pluri-professionnels, ce qui de manière indirecte induit la déprescription de médications.

Enfin, par son accessibilité et son expertise du médicament, le pharmacien peut aussi être un soutien, un repère pour le patient lors de la déprescription. En effet, certaines déprescriptions peuvent demander un effort important de la part du patient. Le pharmacien d'officine peut donc aussi assurer le suivi d'une déprescription.

Il apparaît important que le pharmacien puisse être acteur de la déprescription de certaines classes de médicaments souvent trop prescrites.

La pratique de la démarche de déprescription par l'officinal permettrait d'appuyer son rôle dans le suivi thérapeutique des patients et de valoriser ses compétences à travers des outils contractuels tels que les bilans de médication partagés, pharmacien correspondant ou les cercles de qualité médecin-pharmacien. Tout cela dans le but d'améliorer la qualité de vie du patient, son adhésion au traitement et possiblement réduire les coûts de santé.

Il est nécessaire d'appuyer le fait que la déprescription doit être un processus mis en commun avec la participation du patient. En effet, le patient va fréquemment avoir une envie de statu quo sur son traitement tant que celui-ci ne montre pas l'apparition de réels effets indésirables. Cette résistance au changement doit être prise en compte par le professionnel de santé lors de sa démarche de déprescription.

Ainsi, lors de la réalisation de la déprescription, il est nécessaire que cette décision ne soit pas prise hâtivement, le patient doit adhérer à cette stratégie tout comme les modalités de la déprescription doivent être clairement définies ainsi que la mise en place d'un suivi régulier pour soutenir le patient dans sa démarche. (69)

Pour conclure, l'initiation d'une démarche de déprescription s'assimile à la réalisation d'une intervention pharmaceutique.

C'est ainsi que les classes médicamenteuses sujettes à la déprescription peuvent être considérées comme des facteurs initiant une intervention pharmaceutique.

Ici, nous nous intéresserons uniquement aux classes médicamenteuses qui sont actuellement considérées comme nécessitant la mise en place de mesures de déprescription généralisées.

Les autres classes médicamenteuses pouvant être déprescrites du à un contexte de prise en charge particulier ne sont pas abordées ici, car elles l'ont déjà été en partie lorsque nous avons abordé le sujet des médications inappropriées.

Ainsi, nous n'aborderons ici que les médications qui de façon globale sont sur-prescrites et dont il est nécessaire de diminuer leur sur-usage.

Nous allons donc nous intéresser à trois classes médicamenteuses (les benzodiazépines, les inhibiteurs de la pompe à protons et les hypoglycémiantes). Évidemment leur nombre peut être agrandi en fonction des besoins de santé publique identifiés, qu'ils soient locaux ou à une plus grande échelle.

2.2.2.2. Les benzodiazépines et assimilés

Les benzodiazépines sont des médicaments caractérisés par une dénomination commune se finissant par “-am”.

Ils sont des agonistes du récepteur GABA-A qui aura pour conséquence une action hypnotique, anxiolytique, myorelaxante. (70)

Ce sont pour ces différentes propriétés que les benzodiazépines sont indiquées. Selon leur formulation chimique, une activité parmi les trois citées précédemment sera prédominante sur les autres et orientera donc l'indication de la molécule.

Dans le cas de la déprescription de ces molécules, c'est l'utilisation des benzodiazépines et ses apparentés (zolpidem, zopiclone = Z-drugs) en tant qu'hypnotique qui est problématique.

D'après les différentes recommandations, les hypnotiques tels que les benzodiazépines ne doivent pas être utilisés plus de 4 semaines. (71) (72)

Cette limite de temps est due au fait qu'au-delà de 4 semaines d'utilisation, l'efficacité des benzodiazépines peut diminuer mais leurs effets indésirables quant à eux persistent. (73)

Et c'est la persistance des effets indésirables des benzodiazépines qui rendent cette classe sujette à la déprescription et donc à une potentielle intervention pharmaceutique.

Les effets indésirables des benzodiazépines sont les suivants (13) :

Somnolence, difficultés de concentration, amnésie antérograde, hypotonie, sensation ébrieuse, confusion, réaction paradoxale, à longs termes développement d'une tolérance et risque de dépendance physique et psychique pouvant entraîner un syndrome de sevrage (anxiété, insomnie, irritabilité, céphalées, myalgies)

Ces effets indésirables sont d'autant plus problématiques chez le sujet âgé qui du fait de ses particularités pharmacocinétiques va stocker les benzodiazépines étant des molécules très lipophiles à longue demi-vie, ce qui a pour conséquence d'accentuer les effets indésirables de ces molécules.

Les effets indésirables sont très problématiques chez la personne âgée notamment le risque de chute qui chez un public fragile comme celui de la personne âgée, peut amener à une hospitalisation ou du moins à une perte d'autonomie pour le patient.

De plus, l'utilisation au long cours des benzodiazépines va changer physiquement le récepteur ce qui va induire un effet hypnotique diminué mais une persistance de l'action amnésique des benzodiazépines. (73)

Du fait de ce rapport bénéfice / risque défavorable, il est nécessaire de limiter les prescriptions de benzodiazépines au long cours.

À la différence des autres interventions pharmaceutiques décrites précédemment la déprescription d'une benzodiazépine s'inscrit dans un processus de dialogue avec le patient pour préparer le terrain à l'arrêt de la benzodiazépine, notamment du fait que l'utilisation au long cours entraîne une dépendance qu'il est nécessaire d'évaluer (71).

Pour se faire, l'utilisation de l'échelle ECAB (74) (cf annexe VIII) est possible. Cette échelle permet l'évaluation cognitive d'attachement aux benzodiazépines.

Pour s'aider dans l'évaluation de la nécessité de déprescrire les benzodiazépines, nous nous inspirerons du travail réalisé par la société canadienne d-prescribing. (73) (cf annexe VII)

Elle a mis au point un algorithme de déprescription des benzodiazépines et des Z-drugs. (75) La société savante canadienne propose cet algorithme dans le cadre d'une déprescription de benzodiazépines utilisées au long cours comme hypnotiques.

On peut noter que la Haute Autorité de Santé propose une déprescription plus générale des benzodiazépines. En effet, elle la propose aussi dans le cas où l'indication se rapporterait à un contexte d'anxiété. (71)

Nous nous concentrerons donc uniquement sur l'utilisation des benzodiazépines en tant qu'hypnotiques.

Dans l'algorithme proposé par la société canadienne, la première étape de la déprescription est de se poser la question de l'indication de la benzodiazépine.

Et comme énoncé précédemment, c'est seulement dans le cas d'une insomnie que la déprescription sera envisagée avec cet algorithme.

Si la benzodiazépine est utilisée dans le traitement d'une insomnie seule ou associée à des comorbidités sous-jacentes, son arrêt est justifié.

Toutefois, l'âge du patient est une variable importante.

Comme dit précédemment, la personne âgée est plus sensible aux effets indésirables des benzodiazépines, ainsi si notre patient a un âge supérieur à 65 ans, l'arrêt de la benzodiazépine doit être automatiquement envisagé car elle n'est pas un traitement de première intention.

À l'inverse, chez un patient dont l'âge est inférieur à 65 ans, l'arrêt de la benzodiazépine hypnotique doit être envisagé lorsque son utilisation est supérieure à quatre semaines.

C'est donc avec ces deux critères que le pharmacien au comptoir peut réaliser son intervention pharmaceutique.

En somme, face à une prescription de benzodiazépine, le pharmacien doit questionner le patient pour déterminer l'indication. Une fois l'indication acquise, l'âge

du patient doit être relevé. Si son âge est supérieur à 65 ans alors l'arrêt de la benzodiazépine doit être envisagé.

Cet arrêt doit être discuté avec le patient car de nombreux effets indésirables peuvent apparaître suite au sevrage. (76)

Les effets indésirables les plus fréquents lors d'un arrêt de benzodiazépines sont un effet rebond entraînant une anxiété, agitation, insomnie pouvant évoluer vers des cauchemars, confusion et délires.

Pour limiter les effets du sevrage, il est d'une part important de prévenir le patient et d'autre part, de diminuer les doses de façon progressive.

Durant toute la durée de diminution de dose, il est important qu'un suivi soit effectué pour mesurer les différentes sensations de sevrage que peut ressentir le patient et en fonction, la diminution de palier sera plus ou moins rapide. (73)

De surcroît, le pharmacien se doit de rappeler les règles de bonnes hygiènes de sommeil tel que (77) :

- Se lever à des heures régulières, avoir une activité physique ou se mobiliser dès le matin. Éviter l'activité physique le soir.
- S'exposer à la lumière naturelle dès le matin et dans la journée, réaliser des sorties à l'extérieur.
- Avoir une alimentation et des habitudes saines : repas à heures régulières, léger en soirée, pas d'excitant après 16h.
- Éviter de regarder la télévision juste avant le coucher.
- Se coucher dans une chambre tempérée, dans un lit réservé au sommeil. Chez les personnes alitées, en dehors des heures de sommeil : favoriser les positions assises ou demi-assises.

Si nécessaire, le pharmacien peut également orienter le patient soit vers de la thérapie cognitivo-comportementale, soit lui proposer une solution thérapeutique avec moins d'effets indésirables que les benzodiazépines.

Si l'arrêt de la benzodiazépine n'est pas envisageable, il est préférable de privilégier la dispensation de benzodiazépines de brèves durée d'action, surtout chez la personne âgée. En effet, les benzodiazépines à demi-vie longue sont considérées comme inappropriées chez les sujets âgés, du fait d'un sur-risque iatrogénique. (71)

D'après le mémo publié par l'assurance maladie (78) et du guide de prescription chez la personne âgée (77), les hypnotiques à privilégier chez la personne âgée, du fait de leur faible temps de demie-vie, sont les Z-drugs tels que zolpidem, zopiclone et en tant que benzodiazépine le lormétazépan.

Dans le cas des anxiolytiques, les molécules telles que l'alprazolam ou l'oxazépan sont aussi à privilégier.

2.2.2.2.3. Les inhibiteurs de la pompe à protons

Les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) sont caractérisés par une dénomination commune internationale se terminant par -prazole. (13)

Actuellement, cinq sont disponibles sur le marché en France : Oméprazole (premier inhibiteur de la pompe à proton à être mis sur le marché à la fin des années 1980), ésoméprazole, lansoprazole, pantoprazole et rabéprazole.

Les inhibiteurs de la pompe à protons ont comme mécanisme d'action, comme l'indique leur dénomination, d'inhiber la pompe à protons H^+/K^+ des cellules pariétales gastriques ce qui a pour conséquence de réduire la sécrétion d'acide gastrique pour in fine limiter l'acidité gastrique. (70)

De plus, leur durée d'action étant supérieure à 24h, leur prise peut être uniquement quotidienne pour faire perdurer leur action thérapeutique.

Leurs indications issue de leur AMM sont limitées (79) :

- aux ulcères gastroduodénaux évolutifs
- aux œsophagites par reflux gastro-œsophagien (RGO)
- au syndrome de Zollinger-Ellison
- au traitement d'éradication d'*Helicobacter Pylori*
- à la prévention des récurrences d'ulcères gastroduodénaux
- au traitement des ulcères gastroduodénaux associés à la prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et prévention chez les patients à risque
- au traitement d'entretien des patients après cicatrisation d'une œsophagite par reflux
- au traitement du reflux gastro-œsophagien symptomatique

Du fait de leur bonne tolérance à court terme, les IPP sont une classe très largement prescrite.

Cela entraîne évidemment des prescriptions inappropriées car peu à peu l'idée que les IPP soient bien tolérés au long cours s'est répandue auprès des praticiens, entraînant leur mésusage comme norme.

En France, 40 à 80 % des IPP sont prescrits de façon inappropriée. (80)

Dans une étude française réalisée dans un service de gériatrie, il a été montré que 60 % des prescriptions d'IPP étaient non conformes aux recommandations. (81)

Et ces prescriptions sont rarement mises en question par manque d'information à propos des effets indésirables de la prise au long cours d'IPP et par le fait que la majorité des prescriptions hospitalières d'IPP sont continuées en ville.

La prise au long cours d'IPP peut entraîner une augmentation de l'apparition des effets indésirables de cette classe médicamenteuse, notamment chez la personne âgée qui est plus sensible à la survenue d'effets indésirables.

Les effets indésirables qui peuvent survenir sont les suivants (82) :

- Troubles digestifs tels que des diarrhées, nausées et vomissements

- Risque fracturaire
- Risque infectieux tel qu'une infection à *Clostridium Difficile*
- Néphrites tubulo-interstitielles
- Carence en vitamine B12
- Hypomagnésémie
- Hypocalcémie due en partie à une diminution de la solubilité et de l'absorption du calcium par la baisse de l'acidité gastrique
- Pharmacodépendance

Du fait de cette sur-utilisation des IPP par des prescriptions inappropriées et des effets indésirables délétères qui apparaissent lors de l'utilisation au long cours des IPP, il est nécessaire d'envisager la déprescription de cette classe thérapeutique pour toutes les situations le nécessitant.

Il est donc important pour le pharmacien d'être alerte sur la prescription d'IPP qui s'avère fréquemment non justifiée et qui peut donc déboucher sur la réalisation d'une intervention pharmaceutique.

Pour s'aider à réaliser une intervention pharmaceutique autour des IPP, deux documents peuvent être utilisés.

Le premier est le thésaurus d'IP autour des IPP (79) qui décrit 12 situations pour lesquelles un IPP n'est pas indiqué et 22 situations décrivant les risques iatrogènes particuliers des IPP au long cours. Le total de ces 34 situations sont des situations où une intervention pharmaceutique autour de la déprescription de l'IPP doit être réalisée.

Le second, est l'algorithme de déprescription proposé par la société savante canadienne d-prescribing (83) (cf annexe IX). Cet algorithme interroge l'indication de l'IPP et en fonction, propose ou non sa déprescription.

Le réflexe du pharmacien au comptoir face à un IPP est donc de s'interroger sur la place du médicament dans la prise en charge du patient. En d'autres termes, est ce qu'une indication actuelle est retrouvée lors de l'analyse pharmacothérapeutique.

Une fois l'indication trouvée, à l'aide du thésaurus et de l'algorithme de déprescription, les situations où l'IPP doit être déprescrit sont facilement mises en évidence.

Cette réévaluation de la prescription d'IPP est d'autant plus nécessaire chez la personne âgée qui est plus à risque de développer des effets indésirables.

Ici, nous n'avons décrit que des situations où l'IPP a été prescrit au long cours de façon injustifiée.

Mais il existe un autre cas de figure où l'IPP est prescrit de façon injustifiée et quasi automatique. Cette situation est la co-prescription d'un AINS et d'un IPP.

La HAS en septembre 2022 a publié un mémo sur le bon usage des IPP. (84)

Dans ce mémo, elle rappelle la sur-prescription de cette classe médicamenteuse et ré-insiste sur un point important de mésusage qui est la co-prescription avec un AINS.

Elle rappelle que “les IPP sont prescrits inutilement dans 80 % des cas en prévention des lésions gastroduodénales dues aux AINS chez des patients non à risque de complications gastroduodénales.” (84)

En effet, l'utilisation des IPP comme protecteurs gastriques face aux effets intestinaux des AINS ne peut être utilisée que chez les patients présentant les facteurs de risque suivants :

- personnes âgées de 65 ans et plus ;
- antécédent d'ulcère gastrique ou duodéal (dans ce cas une infection à H. pylori doit être recherchée et traitée) ;
- association à un antiagrégant plaquettaire (notamment l'aspirine à faible dose et le clopidogrel) et/ou un corticoïde et/ou un anticoagulant (tout en rappelant que ces associations doivent de principe être évitées).

Au-delà de ces 3 situations, la co-prescription d'AINS et d'IPP n'est pas recommandée car la balance bénéfice risque est défavorable.

Cette co-prescription est très répandue dans l'exercice officinal est débouche donc sur un nombre important d'interventions pharmaceutiques.

Face à un IPP, il faut donc vérifier son indication et si l'IPP est co-prescrit avec un AINS, vérifier que le patient entre bien dans les trois critères décrits précédemment.

En plus de tout cela, la posologie des IPP doit être vérifiée. Chaque IPP possède deux posologies. Une pleine dose et une demi-dose. En fonction de l'indication, la posologie diffère.

L'omedit Nouvelle Aquitaine-Guadeloupe a réalisé une fiche mémo sur le bon usage des IPP où elle recense les différentes posologies des IPP en fonction de leurs indications. (27)

POSOLOGIE DES INHIBITEURS DE LA POMPE A PROTONS DANS LES INDICATIONS CIBLEES						
	Durée du traitement	Esoméprazole	Lansoprazole	Oméprazole	Pantoprazole	Rabéprazole
Reflux gastro-œsophagien et œsophagite par reflux						
Traitement symptomatique du reflux gastro-œsophagien (RGO) <u>sans</u> œsophagite	4 semaines puis éventuellement traitement à la demande (à long terme) si réponse insuffisante (rechutes fréquentes ou précoces).	20 mg	15mg 30 mg si réponse insuffisante	10mg 20mg si réponse insuffisante	20mg	10mg
Traitement de l'œsophagite par RGO (cicatrisation)	4 à 8 semaines	40mg	30mg	20mg 40mg si œsophagite sévère résistante	20mg en cas d'œsophagite légère 40mg	20mg
Traitement d'entretien et prévention des récurrences de l'œsophagite par RGO	Au long court : la dose minimale efficace doit être recherchée	20mg	15mg	10mg	20mg 40mg en cas de récurrence	10mg
Lésions gastroduodénales dues aux AINS						
Prévention des lésions gastroduodénales dues aux AINS chez les sujets à risque	Jusqu'à la fin du traitement par AINS	20mg	15mg	20mg	20mg	Pas d'indication
Traitement des lésions gastroduodénales dues aux AINS (chez les patients pour lesquels un traitement par AINS doit être poursuivi).	4 semaines à 8 semaines	20mg	30mg	20mg	Pas d'indication	Pas d'indication
Ulcère gastrique et duodénal						
Éradication d' <i>Helicobacter pylori</i> en association à une antibiothérapie appropriée, en cas de maladie ulcéreuse gastroduodénale avec infection par <i>H. pylori</i>	2 fois par jour pendant 7 jours	20mg 2 fois par jour	30mg 2 fois par jour	20mg 2 fois par jour	40mg 2 fois par jour	20mg 2 fois par jour
Traitement de l'ulcère gastrique évolutif sans infection à <i>Helicobacter pylori</i>	4 à 8 semaines de traitement 4 à 6 semaines pour l'oméprazole 6 à 12 semaines pour le rabéprazole	Pas d'indication	30mg	20mg	40mg	20mg
Traitement de l'ulcère duodénal évolutif sans infection à <i>Helicobacter pylori</i> ,	4 semaines de traitement 2 semaines pour le lansoprazole si la cicatrisation est complète 4 à 8 semaines pour le rabéprazole	Pas d'indication	30mg	20mg	40mg	20mg
Traitement d'entretien (prévention des récurrences) de l'ulcère duodénal	Au long court : la dose minimale efficace doit être recherchée	Pas d'indication	Pas d'indication	10 à 20mg par jour après échec anti H2	Pas d'indication	Pas d'indication
Traitement d'entretien (prévention des récurrences) de l'ulcère gastrique	Au long court : la dose minimale efficace doit être recherchée	Pas d'indication	Pas d'indication	20 à 40mg par jour après échec anti H2	Pas d'indication	Pas d'indication
Syndrome de Zollinger-Ellison	Selon la symptomatologie	80mg	30mg	60mg en 1 prise	80mg	60mg en 1 prise

Tableau avec les posologies des différents IPP en fonction de leur indication (27)

Une fois l'indication confirmée et justifiant la nécessité de l'IPP, il est nécessaire de vérifier la posologie pour qu'elle coïncide avec l'indication.

Cela est d'autant plus nécessaire pour les co-prescriptions IPP-AINS où pour la plupart des IPP excepté l'oméprazole, la demi-dose doit être utilisée afin de limiter les effets indésirables, plus facilement retrouvable en pleine dose.

Lors de la réalisation de l'intervention pharmaceutique deux cas de figure se proposent.

Soit l'intervention pharmaceutique est réalisée dans le cas d'une co-prescription d'IPP-AINS et donc l'IPP n'est pas délivré.

Soit l'intervention pharmaceutique est réalisée autour d'un IPP pris au long cours et dans ce dernier cas, la déprescription ne peut être aussi abrupte que dans le premier cas.

Il est d'une part important que la déprescription soit réalisée avec le soutien du patient pour qu'il reste acteur de sa prise en charge et il est aussi important de prévenir les effets rebond possibles à l'arrêt du traitement tels qu'une augmentation d'acidité et une sensation de manque qui sont temporaires.

Plusieurs fiches patients sont disponibles afin de les informer des modalités de diminution de doses et des risques à utiliser un IPP au long cours. Nous pouvons citer en exemple, celle proposée par l'omedit centre.(85)

Pour limiter les effets rebond, la déprescription peut être réalisée de façon progressive en soutien avec des mesures hygiéno-diététiques et des pansements gastriques.

En accord avec le médecin, deux stratégies d'arrêts progressifs peuvent être envisagées.

Soit une décroissance progressive des doses, soit un arrêt immédiat avec l'utilisation de l'IPP uniquement sur demande pendant une courte période.

Pour l'instant, les deux méthodes sont considérées comme équivalentes.(79) Le choix de la méthode doit donc être fait en fonction du patient et de son rapport avec la déprescription de l'IPP.

2.2.2.2.4. Les anti-hyperglycémiantes

Dans ce type de déprescription des agents diabétiques, nous nous intéressons uniquement aux agents responsables d'hypoglycémie.

Il convient donc d'étayer rapidement, à l'aide d'un tableau, chaque classe d'antidiabétique pour définir lesquels peuvent être responsable d'hypoglycémie :

Médicament antidiabétique	Cause-t-il des hypoglycémies ?
Inhibiteurs de l'alpha-glucosidase	non
Inhibiteur de la dipeptidyl peptidase-4	non
Agonistes du glucagon-like peptide-1	non
Insulines	oui (risque maximal avec l'insuline régulière, 30/70 et l'insuline NPH)
Metformine	non
Inhibiteurs du SLGT2	non
Sulfonylurées	oui (risque maximal avec le glibenclamide, plus faible avec le glicazide)

Par ce rapide rappel, nous observons que deux classes d'antidiabétiques peuvent être responsables d'hypoglycémie : Les insulines et les sulfonylurées.

Malgré tout, une différence existe entre ces deux classes. L'insuline est une solution thérapeutique unique pour certains types de diabète tels que le diabète de type I, le diabète gestationnel et le diabète de type 2 insulino-dépendant. Dans ces situations thérapeutiques, il n'existe pas d'alternatives médicamenteuses à l'utilisation de l'insuline. Le risque d'hypoglycémie est donc obligatoire même si les avancées technologiques autour de l'insuline permettent de limiter ces hypoglycémies.

Alors que pour les sulfonylurées, de nombreuses équivalences thérapeutiques sont présentes.

Pour comprendre la nécessité de la déprescription de ces agents hypoglycémiques, il est important de rappeler le danger de l'hypoglycémie.

Tout d'abord l'hypoglycémie, outre d'être une valeur biologique par rapport à une norme, a un impact clinique sur le patient.

En effet, l'hypoglycémie va au départ se manifester par des signes cliniques d'alerte tels que la sudation, la tachycardie, des tremblements, pâleur... Mais si ces signes adrénergiques ne sont pas pris en charge rapidement, l'hypoglycémie peut évoluer.

Et là apparaissent des signes centraux majeurs faisant état de la souffrance cérébrale tels que l'asthénie, des céphalées, des troubles de la vision, des troubles moteurs avec des pertes d'équilibre, des convulsions. Ainsi tout cela peut aboutir à un coma hypoglycémique qui sera brutal et de profondeur variable. (86)

Heureusement avant d'arriver à cette situation clinique, les symptômes d'alarme existent.

Cependant, un patient ayant un mauvais suivi de son diabète ou ayant des médicaments hypoglycémisants peut être sujet à des hypoglycémies répétées. Et ces hypoglycémies répétées sont un facteur de risque d'apparition de graves hypoglycémies.

En effet, cette répétition d'hypoglycémies entraîne une perte de perception de l'hypoglycémie par l'absence ou l'inconstance des symptômes d'alerte adrénergique due à l'abaissement du seuil glycémique de réponse adrénergique.

En somme, le patient n'aura connaissance cliniquement de son état d'hypoglycémie que quand celui-ci sera déjà bien avancé, soit quand les signes neuroglycopéniques apparaîtront.

Ainsi, il est donc nécessaire de limiter tout risque d'hypoglycémie iatrogénique en limitant la prescription de ces médicaments hypoglycémisants. (86)

La déprescription de ces antidiabétiques suit le même parcours que d'autres déprescriptions déjà abordées. Celle-ci se doit d'être faite conjointement avec le patient tout en gardant un bon équilibre glycémique de celui-ci.

Pour la mise en place de la stratégie de cette déprescription, nous nous reposons sur le travail réalisé par la société savante canadienne "deprescribing" à l'aide de leur algorithme de déprescription. (87) (88) (cf annexe X)

Tous les patients ne sont pas sujet à cette déprescription. En effet, celle-ci s'adresse plus particulièrement aux sujets à risque qui sont des patients âgés de plus de 65 ans souffrant d'un diabète de type 2 avec certains critères suivant :

- Un risque d'hypoglycémie dû à par exemple un âge avancé, un contrôle glycémique incertain, des comorbidités multiples, des interactions médicamenteuses hypoglycémiantes, insuffisance rénale, antécédent d'hypoglycémie grave...
- La présence d'effets indésirables dus aux antihyperglycémiantes
- Un bénéfice clinique incertain à ce type de prise en charge (fragilité, espérance de vie limitée, démence)

Suite à la présence d'un de ces facteurs, il est aussi important d'examiner s'il y a la présence d'autres facteurs pouvant contribuer à l'hypoglycémie tel qu'un contexte de dénutrition, des interactions hypoglycémiantes... Et d'essayer de les contrôler. Si malgré tout le risque d'hypoglycémie est présent, il sera donc nécessaire d'avoir recours à la déprescription de ces antidiabétiques hypoglycémiantes.

Avant d'aborder les différentes modalités de déprescription, nous voulons faire un rapide récapitulatif sur les médicaments affectant le contrôle de la glycémie.

Nous pouvons retrouver des médicaments qui causent une hyperglycémie mais dont leur arrêt peut, au contraire, provoquer une hypoglycémie. Nous pouvons citer en exemple, les quinolones, les bêtabloquants, les antipsychotiques atypiques (spécialement l'olanzapine et la clozapine), les corticostéroïdes...

Nous pouvons aussi retrouver des médicaments qui interagissent avec les antihyperglycémiantes engendrant une hypoglycémie tels que l'association de la spécialité BACTRIM et des sulfonurées.

Enfin nous pouvons citer d'autres médicaments induisant des hypoglycémies tels que les IMAO, les salicylates, les quinine, les IEC, les bêtabloquants (par le masquage des signes d'hypoglycémies).

Une fois la nécessité d'une déprescription identifiée, plusieurs stratégies sont possibles.

1. Réduire les doses ou cesser la prise de l'agent contribuant à l'hypoglycémie.
2. Changer de médicament par des médicaments présentant un risque d'hypoglycémie moins élevé.
3. Réduire les doses des antihyperglycémiantes éliminés par voie rénale pour limiter leur toxicité.

Une fois la stratégie décidée conjointement avec le prescripteur et le patient, il convient d'instaurer un suivi à une ou deux semaines d'intervalle.

Ce suivi permet d'identifier si les signes d'hypoglycémies persistent ou non, si d'autres effets indésirables sont apparus et si le suivi glycémique est toujours correct (en notant que les changements dans l'hémoglobine glyquée ne seront visibles qu'après plusieurs mois).

Pour conclure, nous avons exposé les différentes raisons de la nécessité de la déprescription des spécialités hypoglycémiantes tout en développant la mise en place de cette déprescription au sein du parcours de soin du patient. Ce type de déprescription, comme les autres abordées précédemment, fait partie de la démarche des interventions pharmaceutiques et il est donc nécessaire de considérer cette classe médicamenteuse comme facteur de risque à la production d'interventions pharmaceutiques.

2.2.2.3. Les médicaments à marge thérapeutique étroite

Les médicaments à marge thérapeutique étroite (MTE) sont des médicaments pour lesquels les concentrations toxiques sont proches des concentrations efficaces. Ainsi, la moindre variation de concentration de ces médicaments peut modifier la balance bénéfice-risque de façon négative.

Ces médicaments au statut pharmacothérapeutique ont aussi un statut particulier d'un point de vue réglementaire. Ainsi, une mention est opposable à ce type de médicament pour limiter les variations de concentration entre les différents génériques qui est la mention "non substituable MTE".

De par cette exception réglementaire, une liste de ces spécialités MTE a été créée (89) et a été mise à jour en juillet 2022 (90) pour obtenir cette liste finale :

- lamotrigine
- pregabaline,
- zonisamide
- lévétiracétam,
- topiramate ,
- valproate de sodium ,
- lévothyroxine,
- mycophénolate mofétil ,
- buprénorphine,
- azathioprine,
- ciclosporine,
- évérolimus,
- mycophénolate sodique,
- lacosamide,
- oxcarbazépine

Au-delà de cette liste réglementaire, il existe de nombreux autres médicaments jugés à marge thérapeutique étroite du fait de leur haute sensibilité aux interactions pharmacocinétiques. Nous proposons un tableau récapitulatif des médicaments à marge thérapeutique étroite les plus répandus à la fin de cette partie.

Ce type de médicament peut être identifié comme un facteur de risque à la réalisation d'intervention pharmaceutique du fait de la faible variation nécessaire à l'apparition d'effets indésirables importants.

Ainsi, le pharmacien d'officine doit veiller au bon suivi thérapeutique de ces produits et prendre les mesures qu'il faut pour limiter les variations.

Pour prendre de façon convenable ce type de médication, le pharmacien doit veiller aux possibles interactions médicamenteuses que peuvent subir les médicaments de la liste des MTE.

En effet, les interactions médicamenteuses des MTE peuvent engendrer une variation de concentration pouvant entraîner une diminution d'efficacité ou l'apparition d'effets indésirables.

Pour aider l'officinal dans la bonne analyse pharmacothérapeutique des médicaments à marge thérapeutique étroite, le tableau récapitulatif en cette fin de partie peut être un bon soutien. Nous pouvons aussi citer l'utilisation du thesaurus des interactions médicamenteuses produit par l'ANSM qui répertorie la plupart des interactions médicamenteuses connues et pertinentes. (91)

Pour conclure, toutes les interactions médicamenteuses doivent être mises en évidence lors de l'analyse pharmacothérapeutique. Cependant, l'énergie nécessaire pour toutes les mettre en évidence puis pour les hiérarchiser selon leur degré d'impact sur le patient est colossale et très peu réalisable en pratique. Malgré tout, certaines interactions médicamenteuses doivent être absolument surveillées et traitées par le pharmacien. Ces interactions correspondent à celles autour des médicaments à marge thérapeutique étroite. Ainsi, le pharmacien doit en priorité lors de son analyse pharmacothérapeutique identifier ces interactions.

Tableau reprenant les médicaments à marge thérapeutique étroites en fonction de leur cytochrome et de leurs inducteurs et inhibiteurs.

Cytochrome	Substrats	Inducteurs	Inhibiteurs
1A2	Clozapine Ropirinole Méthadone THéophylline Caféine	Tabac	Fluvoxamine Enoxacine Ciprofloxacine
2C8	Paclitaxel Répaglinide	Millepertuis Anticonvulsivants (carbamazépine, phénobarbital, phénytoïne, oxcarbazépine...) Anti Infectieux (rifampicine, rifabutine, efavirenz, névirapine, griséofulvine)	Gemfibrozil Clopidogrel Triméthoprim
2C9	Antivitamines K	Millepertuis Anticonvulsivants (carbamazépine, phénobarbital, phénytoïne, oxcarbazépine...) Anti Infectieux (rifampicine, rifabutine, efavirenz, névirapine, griséofulvine)	Miconazole
2C19	Phénytoïne Diazépam	Millepertuis Anticonvulsivants (carbamazépine, phénobarbital, phénytoïne, oxcarbazépine...) Anti Infectieux (rifampicine, rifabutine, efavirenz, névirapine, griséofulvine)	Voriconazole Ticlopidine
2D6	Tamoxifène Métoprolol Flécaïnide		Fluoxétine Paroxétine bupropion

	Propafénone		quinidine terbinafine cinacalcet
3A4	Rivaroxaban, apixaban Inhibiteurs de la tyrosine kinase immunosuppresseurs tel que ciclosporine, tacrolimus, sirolimus, everolimus, temsirolimus Inhibiteurs de la PDE5 (tadalafil, sildénafil, vardénafil) Ergotamine, dihydroergotamine, amiodarone, disopyramide Midazolam, alprazolam, zolpidem, zopiclone, simvastatine, atorvastatine	Millepertuis Anticonvulsivants (carbamazépine, phénobarbital, phénytoïne, oxcarbazépine...) Anti Infectieux (rifampicine, rifabutine, efavirenz, névirapine, griséofulvine)	Inhibiteurs de protéases boostés par ritonavir Cobicistat Antifongiques azolés (kétoconazole, itraconazole, fluconazole, posaconazole) Macrolides tel que érythromycine, clarithromycine, télithromycine, josamycine Amiodarone Diltiazem, vérapamil Pamplemousse

2.2.2.4. Les associations fixes

L'académie nationale de médecine définit les associations fixes de médicaments comme étant :

“Une association fixe de médicaments est définie par la présence dans une seule et même présentation galénique d'au moins deux principes pharmacologiques actifs à des dosages respectifs imposés. “(92)

Ici, ce ne sont pas les associations fixes qui sont un facteur favorisant les interventions pharmaceutiques mais leur absence.

En effet, les intérêts des associations fixes sont nombreux.

Tout d'abord, elles permettent d'améliorer l'observance du patient. L'observance est la capacité du patient à prendre son médicament en respectant la prescription du médecin. Cette observance est nécessaire à la bonne prise en charge du patient.

L'Organisation Mondiale de la Santé décrit quatre axes pouvant améliorer l'observance des thérapies au long cours (93) : les patients, l'organisation des soins, les médicaments et les professionnels de santé. L'Organisation Mondiale de la Santé montre que le patient n'est pas le seul acteur de son observance. Ainsi, le pharmacien d'officine joue aussi un rôle important dans l'observance du patient par le conseil pharmaceutique, l'éducation thérapeutique. Le pharmacien a un rôle à jouer lors de son analyse pharmaceutique autour du médicament en lui-même qui est aussi un axe important pour favoriser l'observance.

De par son analyse pharmaceutique, le pharmacien doit tout aussi bien adapter la posologie constituée de la forme galénique et du plan de prise mais aussi diminuer le nombre de prises et de comprimés par le recours à des associations fixes face à une pathologie équilibrée.

Ainsi, les associations fixes ont différents avantages permettant la bonne observance du patient.

On note que généralement l'observance est inversement proportionnelle au nombre de prises par jour car les prises de médicaments sont liées à une routine qui peut être compliquée à mettre en place s'il y a plus de 3 prises par jour, lors de changements de vie tels que les vacances, les week-ends ... Ainsi le recours à une association fixe limite le nombre de prises et / ou de comprimés à prendre ce qui a comme résultat une meilleure adhérence au traitement par le patient.

Le recours aux associations fixes peuvent permettre d'améliorer l'observance du patient qui est difficile à maintenir pour tous types de pathologies chroniques.

Ainsi, le pharmacien d'officine lors de son analyse pharmacocinétique peut proposer au prescripteur, via une intervention pharmaceutique, la mise en place d'une association fixe.

Cependant, l'association fixe ne s'adresse pas à tous les profils.

Celles commercialisées actuellement sont généralement indiquées pour des pathologies chroniques telles que l'hypertension artérielle, le diabète...

Pour ces pathologies chroniques, la prise en charge doit être le plus possible personnalisée du fait de la variabilité de chaque individu, qui plus est lorsque celui-ci est âgé. Ainsi, du fait du manque de flexibilité des associations fixes, celles-ci sont préférablement proposées à des patients ayant une pathologie chronique stabilisée. Il est donc nécessaire avant d'initier une association fixe que la co-prescription des mêmes molécules prises séparément ait montré une efficacité et une bonne tolérance.

Lorsque ces critères sont bien identifiés, il est donc possible de proposer au prescripteur la prescription d'une association fixe.

Une autre limite qui peut être citée au sujet des associations fixes peut être une confusion des noms des princeps par le prescripteur, confondant divers noms de princeps d'association fixe. Il est donc important pour le pharmacien d'officine de vérifier l'association fixe par rapport à l'historique du patient. Et si un changement brusque de molécules est initié, ne pas hésiter à communiquer avec le praticien pour s'assurer qu'aucune confusion n'est à l'origine de ce changement.

Enfin, l'oubli d'une association fixe peut s'avérer plus délétères et plus sujettes à l'apparition d'effets indésirables que celle d'une molécule seule. Il est donc important d'insister sur la bonne observance du patient, surtout que l'association fixe est déjà un pas vers une meilleure observance.

2.2.2.5. La forme galénique

La forme galénique peut aussi être perçue comme un facteur de risque à la production d'interventions pharmaceutiques.

En effet, le choix de la forme galénique aura comme impact une meilleure adhérence du patient à son traitement. Ainsi, ce facteur est applicable à tous les médicaments proposés sur l'ordonnance où une variabilité des formes galéniques est disponible. Il est donc nécessaire lors de la dispensation, de proposer les différentes formes galéniques possibles au patient.

Cependant, le choix de la forme galénique ne peut être laissé totalement libre au patient car certaines d'entre elles peuvent s'avérer peu recommandées en fonction du profil patient. Par exemple, les formes effervescentes sont plutôt à éviter chez les patients où un régime normo ou hyposodé est recommandé.

La limitation des choix galéniques lors de l'analyse pharmacothérapeutique permet de sélectionner les choix disponibles pour le patient.

Dans ce cas, le pharmacien d'officine joue un rôle de garde-fou, en laissant libre choix au patient dans les conditions qui lui sont possibles afin d'éviter d'éventuelles contre-indication.

Après avoir expliciter une méthodologie permettant la production d'interventions pharmaceutiques et de développer des facteurs de risque qui permettent à l'officinal de mieux mobiliser ses connaissances afin de produire une intervention pharmaceutique. Il convient maintenant de synthétiser les différents avantages aperçus des interventions pharmaceutiques mais surtout leurs limites actuelles. En réponse à ces limites, nous proposerons différentes solutions qui permettent la pérennisation des interventions pharmaceutiques dans le paysage officinal.

3. Partie III : L'intervention pharmaceutique : ses limites et ses solutions associées

3.1. L'intérêt des interventions pharmaceutiques

Nous avons laissé apercevoir durant notre exposé les différents avantages des interventions pharmaceutiques. Ici, nous tâcherons de synthétiser ces différents avantages.

Tout d'abord les interventions pharmaceutiques participent à la sécurisation de la dispensation étant partie intégrante de l'analyse pharmacothérapeutique.

Elle la sécurise car elle permet d'énoncer les problématiques et leurs solutions mises en évidence par les compétences du pharmacien.

Cette sécurisation de la dispensation a toute son importance car elle permet entre autres de lutter face à la iatrogénie médicamenteuse. La iatrogénie médicamenteuse correspond à l'apparition d'effets indésirables suite à la prise d'un ou des médicaments. De manière générale, elle est évitable puisqu'elle peut provenir d'une erreur de prise, d'une interaction entre les médicaments. (94) Et cette iatrogénie médicamenteuse est très importante, surtout chez la personne âgée, puisque 10 à 20% de cette iatrogénie conduit à une hospitalisation. (95)

Enfin, l'intervention pharmaceutique permet l'optimisation du traitement du patient. Cette optimisation permet certes de lutter face à l'iatrogénie médicamenteuse comme évoqué précédemment, mais elle permet aussi d'offrir un traitement personnalisé.

Cette personnalisation permet de répondre à la problématique de santé qu'est la médecine des 4 P, c'est-à-dire : une médecine personnalisée, préventive, prédictive et participative.(96) Cette médecine est une autre vision de la prise en charge des pathologies. Elle a comme objectif non pas uniquement de traiter, mais elle cherche également à anticiper la survenue de maladies, à les traiter de façon spécifique et à les prévenir. Ainsi, les interventions pharmaceutiques par leur recherche de l'optimisation concourent au développement de cette médecine.

3.2. Les limites de l'intervention pharmaceutique

Nous avons décrit tout au long de notre raisonnement les différentes raisons de la nécessité de réaliser des interventions pharmaceutiques. Ainsi, nous avons pu voir leurs intérêts qui dans notre société actuelle sont indéniables.

Malgré tout, cette pratique est peu démocratisée et cela pour plusieurs raisons que nous allons tenter d'expliciter.

3.2.1. Le temps

Le premier frein à la réalisation d'intervention pharmaceutique reste le temps. En effet, le mode opératoire de réalisation d'une intervention pharmaceutique n'est pas adéquate avec l'organisation officinale actuelle.

Ainsi, dans l'organisation actuelle, le pharmacien doit prendre le temps de réaliser une analyse pharmacothérapeutique poussée qui va lui permettre de détecter la nécessité d'une intervention pharmaceutique. Suite à ce travail intellectuel, il doit prendre contact avec le prescripteur pour lui transmettre sa proposition d'intervention pharmaceutique et après accord du prescripteur, il pourra concrétiser son intervention pharmaceutique.

Pendant tout ce temps, dans la plupart des cas, le patient patientera au comptoir.

La prise de temps pour la réalisation d'une intervention reste que peu compressible du fait du travail intellectuel qui doit être réalisé en essayant d'une part de récolter les informations souvent manquantes autour du profil patient du fait de la non accessibilité au dossier patient et d'autre part, de mobiliser les connaissances de l'officiel autour de l'ordonnance pour ne pas passer à côté d'un problème pharmaceutique. Ainsi, il serait plutôt préférable de réorganiser la pratique officinale.

3.2.2. L'accessibilité des professionnels

Lors de l'expression du temps pharmaceutique pris pour la réalisation d'une intervention pharmaceutique, nous avons évoqué la problématique de l'accessibilité des professionnels de santé.

En effet, ce contact nécessaire avec le prescripteur pour réaliser une intervention pharmaceutique peut s'avérer souvent problématique et peut décourager la pratique des interventions pharmaceutiques.

Cela s'explique tout d'abord par la complexité qu'est la prise de contact avec le prescripteur. En effet, il faut réunir plusieurs conditions, indépendantes du pharmacien d'officine, pour parvenir au contact avec le prescripteur. En premier lieu, il faut une possibilité de contacter le prescripteur, ce qui est de plus en plus rare notamment avec la démocratisation des plateformes de téléconsultation ou bien via les services d'urgences, qu'ils soient hospitaliers ou privés (sos médecin..).

Puis, si la possibilité de contact avec le prescripteur est présente, il reste de pouvoir parvenir à prendre contact avec lui car selon les horaires d'ouvertures des cabinets, des jours travaillés par le prescripteur, cette tâche peut s'avérer très compliquée.

En effet, dans certaines situations, la présence rapide du prescripteur est nécessaire du fait de la nécessité de traitement auprès du patient.

On peut citer comme exemple, un patient se présentant aux environs de la fermeture de la pharmacie, à une heure où la plupart des cabinets sont fermés, avec une ordonnance d'antibiotique actuellement en rupture. Dans ce cas, le pharmacien d'officine fait une proposition de prise en charge par un antibiotique différent. Mais pour la réalisation de son intervention pharmaceutique, il est nécessaire de prendre

contact avec le prescripteur. Or, son inaccessibilité fait qu'aucune proposition immédiate ne peut être réalisée au patient. Et si le prescripteur n'est disponible que dans deux jours, alors la seule solution pour le pharmacien est d'orienter le patient vers une autre pharmacie ayant le produit en stock.

Ces exemples montrent que l'accessibilité au prescripteur est compliquée. Pour autant, il est nécessaire que la conclusion de l'intervention pharmaceutique soit faite dans le dialogue avec le prescripteur car dans les deux camps des informations peuvent manquer et donc par le dialogue, la prise en charge du patient sera plus efficiente.

Ce dialogue peut aussi s'avérer compliqué. En effet, les tentatives répétées de prise de contact avec le prescripteur peuvent être mal perçues par ce dernier du fait du caractère de l'intervention pharmaceutique qui peut être stigmatisante vis-à-vis de son exercice ou bien elle peut faire interroger le prescripteur sur la nécessité de le déranger pour ce type d'intervention pharmaceutique.

Ainsi, la tâche fastidieuse de prise de contact avec le prescripteur nécessaire à la bonne réalisation de l'intervention pharmaceutique peut souvent décourager l'officinal.

3.2.3. La valorisation

Au-delà du temps, il y a aussi la valorisation de cet acte qui peut freiner cette activité.

D'une part, la valorisation "morale" de cet acte qui n'est que peu reconnue par les patients ou même par les autres professionnels de santé qui peuvent juger que nous ne sommes pas à notre place dans cette position de la prise en charge du patient.

Mais ce qui freinera réellement l'officinal est la valorisation financière qui est inexistante ou du moins minime.

Pour comprendre cela, il faut aussi comprendre le potentiel impact d'interventions pharmaceutiques nombreuses sur l'économie de la pharmacie.

Mais avant cela, nous allons présenter succinctement l'économie de la pharmacie autour de l'ordonnance.

Ici, nous nous intéresserons uniquement aux produits remboursés par l'assurance maladie.

En premier lieu, il est important d'identifier les deux façons dont le pharmacien crée une marge autour d'une ordonnance. Cette marge peut provenir soit du produit remboursé délivré soit des honoraires de dispensation.

À partir du produit soumis au remboursement par l'assurance maladie, le pharmacien d'officine va pouvoir se créer une marge réglementée qui est appelée

Marge Dégressive Lissée (MDL). Cette marge est proportionnelle, par tranche, au prix fabricant hors taxe (PFHT). Ce PFHT est fixé par convention entre le laboratoire et le Comité économique des produits de santé (CEPS), représentant l'Etat, et, à défaut, par arrêté ministériel. (97)

Ainsi, on retrouve 5 tranche de MDL :

La marge dégressive lissée	2018	2019	2020
Tranche 1 : 0 < Prix fabricant HT (PFHT) < 1.91e	10 %	10%	10%
Tranche 2 : 1.92e < PFHT < 22.90e	21.4%	13%	7%
Tranche 3 : 22.91e < PFHT < 150e	8.5 %	6 %	5.5 %
Tranche 4 : 150.01e < PFHT < 1500e	6%	6 %	5 %
Tranche 5 : PFHT > 1500e	0 %	0 %	0 %

Tableau de l'évolution de la marge dégressive lissée de 2018 à 2020. (98)

Ce tableau nous permet d'apprécier l'évolution de la MDL au cours du temps.

Ainsi, entre janvier 2018 et janvier 2020, des modifications ont été faites sur la MDL dans le sens d'une diminution.

En parallèle, la rémunération du pharmacien d'officine à partir des honoraires de dispensation s'est vue revalorisée.

Ainsi, trois nouveaux honoraires ont été mis en place entre 2015 et 2020 dans le but de répondre à la perte de la MDL.

Nous abordons donc la deuxième source de marge à partir d'une ordonnance pour des produits pris en charge par la sécurité sociale pour le pharmacien d'officine.

Cette source provient des honoraires de dispensations.

Les honoraires de dispensations ont pour intérêts de rendre l'économie de l'officine indépendante du prix du médicament. Et cela en conséquence des diminutions successives des prix des médicaments dues à l'apparition de nombreux génériques sur le marché qui ont un prix diminué de 60% par rapport au princeps. Et aussi en réponse à la diminution significative de la MDL due aux différentes réformes d'économie réalisées par l'assurance maladie.

Ainsi, pour combler cette perte, la valorisation des honoraires de dispensation a été mise en place.

Cela s'observe de façon significative puisque d'après le syndicat de la Fédération Française des Pharmaciens de France, la MDL représentait 81% de la rémunération sur une ordonnance en 2014 et à présent celle-ci ne représente que 26 % en 2019. Cette baisse correspond à la diminution de la MDL parallèlement avec la légère augmentation des honoraires de dispensations.

Pour continuer notre présentation, il est important de présenter les différents honoraires de dispensation.

Les honoraires de dispensation sont au nombre de cinq.

Le premier janvier 2019, trois nouvelles honoraires de dispensations sont venues s'ajouter aux honoraires historiques.

Ainsi nous retrouvons : (99)

- L'honoraire de dispensation perçue pour l'exécution d'une ordonnance contenant des médicaments remboursés $\Rightarrow$ 0.5 euros Hors Taxe (HT)
- L'honoraire de dispensation pour des médicaments spécifiques $\Rightarrow$ 3.5 euros HT
- L'honoraire de dispensation en fonction de l'âge du patient (enfants < 3 ans et patients > 70 ans) $\Rightarrow$ 1.55 euros HT
- L'honoraire de dispensation à la boîte, où sa valeur dépend du conditionnement délivré.
 - Pour un conditionnement mensuel $\Rightarrow$ 1 euros HT
 - Pour un conditionnement trimestriel $\Rightarrow$ 2.7 euros HT
- L'honoraire de dispensation pour une ordonnance complexe $\Rightarrow$ 0.3 euros HT

Nous remarquons que l'objectif des honoraires est rempli puisque par leur énumération nous observons qu'ils permettent à l'économie de se détacher du prix de la boîte de médicaments puisque celle-ci est inconditionnée à la valeur du médicament.

Une question peut alors se poser. Il s'agit de savoir, en termes de résultat financier, si ces honoraires de dispensation comblent réellement la perte financière des diminutions successives de la MDL. Ainsi, ce qui doit être questionner n'est pas la présence des honoraires de dispensation mais leur valeur, que ce soit par l'objectif de combler la perte due aux diminutions de la MDL et des prix des médicaments mais aussi si cette valeur honore justement le travail de dispensation.

Outre toutes ces questions, ici nous voulons développer l'impact de nombreuses interventions pharmaceutiques au sein de l'économie d'une officine.

Avant cela, il est important de relever que parmi les cinq honoraires de dispensations seulement deux sont indépendantes de l'objet "boîte de médicament".

Ces honoraires sont :

- L'honoraire de dispensation perçue pour l'exécution d'une ordonnance contenant des médicaments remboursés
- L'honoraire de dispensation en fonction de l'âge du patient (enfants < 3 ans et patients > 70 ans)

Certaines interventions pharmaceutiques conduisent à lutter contre les prescriptions inappropriées, que ce soit par une démarche de dé-prescription ou alors d'optimisation de la prise en charge.

Dans les deux cas, les interventions pharmaceutiques autour des prescriptions inappropriées conduisent inéluctablement à la non délivrance du médicament impliqué.

Finalement, on commence à deviner l'impact des interventions pharmaceutiques sur l'économie de la pharmacie car malgré le fait que l'économie de la pharmacie se détache progressivement du prix du médicament, celle-ci reste de façon continue rattachée au médicament. C'est-à-dire que la rémunération du pharmacien est conditionnée à la délivrance des médicaments.

Ainsi, cela n'est pas profitable pour l'économie de l'officine de laisser le pharmacien passer autant de temps à réfléchir sur l'ordonnance, prendre contact avec le prescripteur, et réaliser son intervention pharmaceutique car sa finalité sera finalement une perte économique.

Ceci est potentiellement en lien avec le fait que le modèle économique de la santé n'a pas encore complètement intégré l'intérêt socio-économique des missions de prévention dont fait partie l'intervention pharmaceutique.

En effet, l'intervention pharmaceutique peut être pensée comme une pratique préventive de la iatrogénie médicamenteuse ayant comme résultat une sécurisation de la dispensation des produits de santé.

Or, tout le travail intellectuel réalisé n'est pas reconnu économiquement du fait que si l'analyse de l'ordonnance amène à une non délivrance de la spécialité, aucune rémunération n'est prévue.

Dans une démarche d'optimisation de la prise en charge des patients où inéluctablement le nombre de spécialités prescrites diminuera par le biais d'interventions pharmaceutiques, le pharmacien d'officine ne verra aucunement son travail récompensé financièrement.

Ainsi pour répondre à cette importante limite, il est nécessaire de valoriser pleinement ce travail d'intervention pharmaceutique.

Nous montrerons plus tard qu'il existe déjà des missions contractuelles permettant d'obtenir un début de valorisation de l'intervention pharmaceutique, même si elles ne valorisent pas cet acte à proprement parler.

3.2.4. La formation

Une limite à la réalisation des interventions pharmaceutiques est la place qu'elle prend durant le cursus universitaire. La plupart des actions de la pharmacie clinique sont très peu abordées dans le cursus universitaire. Par ce manque, il est difficile pour le tout jeune diplômé de réaliser des interventions pharmaceutiques sans un investissement personnel important.

En effet, au-delà de ne pas aborder le sujet des interventions pharmaceutiques, la méthodologie de travail proposée à l'université et surtout en second cycle de formation, ne permet pas la mobilisation optimale des connaissances pour une pratique pharmaceutique pertinente.

Nous pouvons citer comme exemple le fait que les recommandations posologiques ne sont que très peu abordées. Or, elles permettent de contextualiser la prescription et de parfaire notre analyse pharmacothérapeutique.

Certaines autres notions de pharmacie clinique permettant de déboucher sur une intervention pharmaceutique telle que la prescription en cascade ou encore la déprescription ne sont que rarement abordées dans le cursus universitaire alors que dans d'autres pays, elles y sont abordées très tôt.

Ici, nous pouvons citer un exemple de travaux dirigés de la section pharmacie de l'université de Charleston permettant d'aborder de façon pro-active la notion de prescription en cascade par la mise en puzzle des différentes cascades afin de les reconstituer. (100)

Face à ce manque de formation qui sera peu comblé par la formation continue, car rares sont les formations abordant la pharmacie clinique en officine, le pharmacien d'officine peut se voir décourager de s'initier dans le domaine de la pharmacie clinique et plus particulièrement des interventions pharmaceutiques dont le travail personnel est important pour, comme expliqué précédemment, seulement une valorisation personnelle.

3.3. Les réponses aux limites des interventions pharmaceutiques

Nous avons précédemment abordé les différentes limites actuelles que pose la réalisation d'interventions pharmaceutiques. Maintenant, il convient d'aborder certaines solutions à ces limites. Les réponses proposées peuvent être des moyens déjà en possession du pharmacien d'officine qu'il doit développer dans le sens de la pérennisation des interventions pharmaceutiques ou alors des solutions non encore développées au sein du système de soin français mais qu'il faudrait initier afin de renforcer la réalisation des interventions pharmaceutiques.

3.3.1. La rédaction des interventions pharmaceutiques

La rédaction des interventions pharmaceutiques est nécessaire pour valoriser cet acte pharmaceutique et permettre une traçabilité de l'action du pharmacien d'officine dans la prise en charge du patient.

3.3.1.1. Act-IP

Pour s'aider à la rédaction et surtout au stockage des interventions pharmaceutiques, l'outil Act-IP peut s'avérer utile.

Son utilisation peut être multiple. Ce que permet l'outil Act-IP est une production d'une base de données de ses interventions pharmaceutiques personnelles mais aussi de tous les autres utilisateurs.

Donc au-delà de simplement remplir ses interventions pharmaceutiques, il est nécessaire à l'officinal de bien savoir exploiter la grande base de données que lui offre cet outil.

Tout d'abord, la production d'une newsletter trimestrielle par Act-IP permet d'évaluer l'état général des interventions pharmaceutiques de l'ensemble des utilisateurs.

Ainsi, le pharmacien peut exploiter cette production de données de deux façons.

La première se fait par la publication de la newsletter où les types d'interventions pharmaceutiques sont hiérarchisés. Cela nous permet de comparer nos propres statistiques avec celles de l'ensemble des utilisateurs et de mettre en évidence d'éventuelles différences.

Si par exemple, dans les données des utilisateurs, une statistique n'est pas retrouvée dans les nôtres, cela peut montrer un possible défaut de formation de notre équipe autour de cette thématique.

Cela permet de garder une ligne directrice qui permet d'améliorer notre pratique des interventions pharmaceutiques en mettant en évidence des types d'interventions pharmaceutiques sur lesquelles nous sommes moins sensibilisés du fait d'un manque de formation par exemple.

L'exploitation de la base de données communes permet donc d'identifier les thématiques d'interventions pharmaceutiques qui peuvent faire défaut dans notre pratique.

Nous pouvons aussi exploiter uniquement notre base de données personnelles sans la mettre en lien avec le reste des utilisateurs.

Nous pouvons par exemple, rassembler les interventions pharmaceutiques par prescripteurs pour dégager des problématiques récurrentes par prescripteur qui peuvent permettre d'être une base de travail interprofessionnel dans des mesures qui seront présentées dans les parties suivantes.

Il est aussi possible de classer notre base de données en fonction du type d'intervention pharmaceutique ou de la molécule inculpée pour des formations intra-officinales dans le but de perfectionner la réalisation des interventions pharmaceutiques.

L'exploitation de la base de données des interventions pharmaceutiques réalisées au sein de l'officine permet d'identifier les problématiques locales de prescription,

permettant la création d'une base de travail pour alimenter l'interprofessionnalité. Ainsi, cela permet de répondre en partie à la limite de formation sur les interventions pharmaceutiques puisque cela offre une piste d'amélioration de sa formation personnelle.

3.3.2. L'interprofessionnalité

3.3.2.1. L'exercice coordonné pluriprofessionnel

L'exercice coordonné correspond à un mode d'exercice où différents professionnels de santé vont se réunir en équipe afin de répondre à plusieurs besoins tels que des besoins en soins de la part de la population, que ce soit de la population générale ou une population spécifique nécessitant une prise en charge pluriprofessionnelle (patients diabétiques, âgés...), des besoins liés à la démographie médicale dans le but d'améliorer l'offre de soin ou encore des besoins en matière de parcours de soin afin de limiter les parcours discontinus.

(101)

Ce mode d'exercice se décline en deux formes :

- Les équipes de soins primaires (EPS)
- Les communautés professionnels territoriales de santé (CPTS)

Les EPS sont définis selon le Code de la Santé Publique comme “ *un ensemble de professionnels de santé constitué autour de médecins généralistes de premier recours, choisissant d'assurer leurs activités de soins de premier recours (...) sur la base d'un projet de santé qu'ils élaborent. Elle peut prendre la forme d'un centre de santé ou d'une maison de santé. L'équipe de soins primaires contribue à la structuration des parcours de santé. Son projet de santé a pour objet, par une meilleure coordination des acteurs, la prévention, l'amélioration et la protection de l'état de santé de la population, ainsi que la réduction des inégalités sociales et territoriales de santé.* “ (Article L1411-11-1 du Code de la santé publique)

Ainsi, plusieurs modalités d'équipes sont possibles, on peut retrouver des équipes sous la forme de Maisons de santé pluriprofessionnelles (MSP) qui regroupent des professionnels de santé libéraux ou alors sous la forme de Centre de santé qui regroupent des professionnels de santé salariés. (102)

La maison de santé pluriprofessionnelle va donc permettre la création d'une équipe pluri-professionnelle libérale aux compétences multiples.

Au sein d'une EPS, le pharmacien d'officine peut donc se retrouver uniquement au sein d'une maison de santé pluriprofessionnelle.

Puisque le centre de santé regroupe des professionnels de santé sous forme de salariés.

La MSP se concentre donc autour d'une patientèle commune aux différents membres où un projet de santé est défini et porté par les professionnels de santé engagés.

La MSP s'organise donc sur un territoire, que ce soit en mono ou multi sites, dans le but d'apporter une réponse de proximité aux besoins de santé.

L'autre déclinaison de l'exercice coordonné peut aussi prendre la forme d'une CPTS. La CPTS a été créée par la loi n°2016-41 du 26 janvier 2016 de modernisation du système de santé.

Ce type d'exercice coordonné est plus large que celui d'un EPS.

En effet, le projet de MSP se construit localement au sein d'une patientèle commune aux différents professionnels de santé impliqués. Or, la CPTS a comme but de représenter un espace d'organisation et de coordination des professionnels au service d'une population. Par cette approche populationnelle (donc plus large que la patientèle), une coordination des prises en charge en santé à l'échelle d'un territoire va pouvoir être réalisée. Le choix de la population requiert des critères minimaux à obtenir qui sont une population minimale de 20 000 habitants et un sens en termes d'offre de soins. (103)

En conclusion, la CPTS se voit comme plus large que l'EPS puisqu'en effet, on peut retrouver au sein d'une CPTS " le cas échéant, sous la forme d'une ou de plusieurs équipes de soins primaires" (Article L.1434-12 du Code de la santé publique).

Les objectifs de la CPTS s'adressent donc à une population cible. Ces objectifs sont construits autour d'un projet de santé commun et défini qui est décliné sous plusieurs actions au sein d'un territoire pour répondre aux besoins de la population en cohérence avec le projet régional de santé (PRS). Ainsi, la CPTS se doit d'être validée par l'ARS.

Au sein des deux structures d'exercice coordonné décrites, les professionnels de santé impliqués y exercent comme non-salariés de la structure. Ainsi le pharmacien d'officine peut intégrer ces deux structures.

La question qu'on pourrait se poser, après cette courte présentation de ces différents types d'exercices coordonnés, serait en quoi permettent-ils de répondre à la problématique de réalisation des interventions pharmaceutiques ?

Matériellement que ce soit l'EPS ou la CPTS, cela ne répond pas aux différentes limites énoncées autour des interventions pharmaceutiques.

Mais ce qui découle de ce mode d'exercice oui.

Ainsi, l'exercice coordonné est une base organisationnelle pour développer les solutions aux limites des interventions pharmaceutiques car le développement de l'interprofessionnalité est intrinsèquement lié avec l'optimisation de la réalisation des interventions pharmaceutiques.

Nous développerons plus tard ces solutions mais nous pouvons déjà citer quelques exemples organisationnels.

Au sein d'une MSP, l'utilisation de logiciels de MSP permettent aux pharmaciens d'accéder au dossier médical complet voire même de prendre rendez-vous à la place du patient si une urgence se présente au comptoir ou le logiciel de MSP peut permettre une communication directe et sécurisée avec les différents prescripteurs de l'EPS.

Nous pouvons aussi citer la mise en place de réunions de concertation pluriprofessionnelle, de cercles de qualité permis par le dispositif organisationnel que représente ces structures d'exercices coordonnés.

Le choix du dispositif d'exercice coordonné dépend de quels moyens il est nécessaire d'utiliser afin de résoudre certaines limites des interventions pharmaceutiques. Tout dépend donc des besoins de l'officine au sein de son exercice clinique pour définir sous quelle structure il doit agir. Sans oublier que la co-existence des deux structures est possible.

Malgré tout, on peut suggérer la mise en place d'une MSP qui s'adresse autour d'une patientèle commune et donc le travail sera fait sur la réalisation des interventions pharmaceutiques au sein de la patientèle.

Alors qu'au sein d'une CPTS, le public visé est une population qui interagit avec des prescripteurs et dispensateurs différents des acteurs locaux auquel le pharmacien d'officine peut être confronté. Ainsi, son impact autour des interventions pharmaceutiques sera plus large, plus préventif de façon générale, il n'aura pas une action directe et immédiate sur la solution des limites des interventions pharmaceutiques.

L'intégration du pharmacien d'officine au sein de ces structures d'exercices coordonnés est nécessaire pour pérenniser l'action des interventions pharmaceutiques mais plus largement de la pharmacie clinique.

L'entretien de l'interprofessionnalité au sein de l'exercice officinal est donc un objectif à atteindre pour développer les différentes actions de la pharmacie clinique dont fait partie l'intervention pharmaceutique.

En regard de l'actualité, on voit que les pouvoirs publics misent beaucoup sur ce type d'exercice. Ainsi, le ministère de la Santé et de la Prévention prévoit d'ici fin 2024 la création de plus de 4000 nouvelles MSP. (104)

Et à la sortie du tour de France des CPTS réalisé durant l'année 2023 par le ministère de l'organisation territoriale et des professions de santé qui a mis en évidence les enjeux de la création de CPTS et leurs impacts sur le parcours de soin des patients, il a été donné comme objectif une couverture de 100% du territoire par des CPTS d'ici fin 2024 en plus de renforcer les CPTS actuelles. (105)

Ainsi, il est essentiel pour le pharmacien d'officine de "suivre le mouvement" afin de rester acteur de son territoire et de promouvoir des activités de pharmacie clinique telles que les interventions pharmaceutiques.

3.3.2.2. Les cercles qualité médecin-pharmacien

Les cercles qualité médecin-pharmacien se présentent sous la forme de réunions récurrentes ou non où localement des pharmaciens animent une séance autour d'une thématique de santé publique définie en amont auprès des autres acteurs locaux de santé tels que des médecins.

L'objectif de ces cercles de qualité est d'établir localement un consensus autour de pratiques interprofessionnelles visant à améliorer la prise en charge thérapeutique des patients. En résumé, la production d'un consensus de bonne pratique. (106)

On peut citer comme exemple de cercles de qualité, ceux réalisés en Suisse. En effet, dans certains cantons Suisse ces cercles sont très répandus puisqu'ils ont été introduits en 1997-1998 par des praticiens fribourgeois dans le but d'améliorer la qualité de la prescription médicamenteuse.

En suisse les pharmaciens animateurs, avant de réaliser leur séance auprès des acteurs locaux, doivent suivre un programme de formation proposé par l'organisme de référence qu'est pharmaSuisse. (107)

Les objectifs de ces cercles sont nombreux (108) :

- développer des soins de qualité (qualité et efficience des prescriptions), notamment par l'obtention de consensus autour de pratiques visant à optimiser la prise en charge thérapeutique des patients ;
- améliorer les relations entre médecins et pharmaciens au niveau local ;
- apporter une formation continue pluridisciplinaire gérée par les professionnels eux-mêmes sur la base des recommandations nationales et internationales ;
- contribuer à la diminution des coûts liés à la prescription.

Pour mieux aborder ce concept, nous allons développer synthétiquement le déroulement d'un cercle qualité. (106)

Une fois que les pharmaciens animateurs (au nombre de 1 à 2) ont recruté des médecins participants, l'étape préliminaire à la réalisation d'un cercle de qualité est l'analyse des données de prescription.

Ainsi en analysant les prescriptions des médecins participants, le pharmacien permet la définition d'un profil de prescription individuel ce qui permet de centrer les discussions à venir sur les priorités du terrain.

Suite à cette préparation de la réalisation du cercle, le pharmacien animateur a pu définir les enjeux locaux autour de la thématique abordée.

Il vient donc le temps de réaliser la réunion.

Dans une étape introductive au cercle, le pharmacien animateur va présenter les recommandations de bonnes pratiques déjà diffusées à l'aide de littératures scientifiques indépendantes et des avis de pharmacovigilance.

Puis, suite à cette introduction, le pharmacien animateur va présenter les différentes options disponibles sur le marché vis-à-vis du thème traité en présentant des arguments comparatifs de sécurité, d'efficacité, d'économicité et de facilité d'usage. Tout cela permet de compléter les connaissances des médecins participants en leur indiquant les différences réelles entre les différentes molécules d'une même famille.

Après cette présentation théorique par le pharmacien animateur ayant présenté dans un premier temps des recommandations globales à propos de la thématique abordée puis des recommandations spécifiques à chaque traitement possible, il est temps pour le cercle de définir un consensus de prescription.

Ce consensus se réalise par le dialogue entre les différents prescripteurs et le pharmacien animateur. Par la potentielle contradiction entre les recommandations de bonnes pratiques (le savoir théorique) présentées par le pharmacien animateur et l'expérience des prescripteurs (le savoir pratique), un consensus se crée au sein du groupe permettant de définir une stratégie de prescription autour de la thématique abordée.

Cela signifie que dans différents cercles travaillant autour des mêmes thématiques, le consensus de prescription aura certaines nuances car le consensus sera définie en fonction de la clinique et des situations individuelles de la patientèle concernée.

Malgré la définition de ce consensus de prescription, il est important de notifier que le prescripteur reste libre de conserver ses choix personnels et qu'il peut adapter le consensus en fonction des conditions bio-psycho-socioculturelles des patients.

Ce consensus ne fait pas office de directive, il essaye juste d'harmoniser au mieux la pratique des différents prescripteurs autour d'une thématique définie en prenant appuie sur des bases scientifiques et reconnues.

Suite à la réalisation du cercle de qualité, il ne reste plus qu'à l'équipe interprofessionnelle de l'appliquer.

Comme déjà indiqué plus haut, cette application du consensus, ne doit pas être faite de façon stricte. Elle doit s'adapter aux exigences parfois contradictoires entre les besoins des patients, ses habitudes ou préférences personnelles et les propositions d'autres intervenants (médecins spécialistes, hôpitaux). Ainsi, pour un patient donné, le consensus de prescription ne peut pas toujours être applicable.

Pour la bonne application de ce consensus, le pharmacien animateur se doit de rester disponible en cas de questions ou de détection de problèmes médicamenteux pour un patient individuel. Par cette mobilisation continue, le pharmacien animateur consolide le réseau local ce qui est enrichissant pour le développement d'autres activités interprofessionnelles.

Enfin, le consensus de prescription défini ne doit pas rester immuable. En effet, il est nécessaire de revoir périodiquement le consensus réalisé afin de l'adapter aux

nouvelles connaissances scientifiques, d'étudier son impact sur la pratique professionnelle et de le perfectionner en fonction des nouvelles problématiques identifiées par les prescripteurs.

Cette amélioration continue permet de dynamiser la démarche interprofessionnelle.

De l'expérience suisse, la France a voulu s'en inspirer et a proposé à l'expérimentation la réalisation de ces cercles de qualité (109). Ainsi neuf cercles se sont constitués avec un à deux pharmaciens animateurs qui avaient pour objectif d'organiser cinq séances au cours de l'expérimentation.

Les résultats ont été encourageants malgré une perte de vitesse due à la pandémie parmi les participants (seulement deux sites sur les neufs ont réalisé leurs cinq séances).

En conclusion de cette expérimentation, la limite qui s'interpose sur cette pratique est le temps passé pour la préparation des séances. En effet, pour la plupart des participants, la préparation de la séance passant par un moment de formation puis la restitution pédagogique des informations auprès des animés a demandé un temps important.

Malheureusement, cette expérimentation ne mesure pas l'impact des cercles de qualité auprès des prescripteurs ce qui fait que nous n'avons que les résultats autour des pharmaciens animateurs.

Le problème principal mis en évidence dans l'expérimentation est le temps consacré à la réalisation des séances. Or, ce temps est incompressible.

Une autre des difficultés de ce format est la non valorisation de ce travail novateur, celui-ci ne reçoit aucune compensation financière. Celle-ci permettrait de motiver la réalisation de ces cercles.

La rémunération pourrait émaner de CPTS ou de MSP ou bien encore de l'assurance maladie elle-même, encore faudrait-il que l'on mesure l'impact médico-économique en France de ces cercles qualité pour soumettre cette pratique à une rémunération par l'assurance maladie.

Certes la rémunération est une part importante pour motiver ce genre de pratique. Mais il faut aussi pouvoir fournir une formation conséquente aux pharmaciens animateurs leur permettant d'assurer la réalisation des cercles de qualité. Et cela doit être fait avec une formation concrète autour de la thématique abordée lors du cercle, la mise à disposition de supports pédagogiques ainsi qu'une formation autour de la communication, tout cela dans l'intérêt du pharmacien animateur pour lui permettre de réduire son temps de préparation. Cela permet d'une part de faciliter l'adhérence aux cercles des pharmaciens animateurs mais aussi de leur permettre d'en réaliser plus fréquemment si le temps de préparation est diminué.

On pourrait imaginer la formation et la préparation des cercles organisés par des pharmaciens hospitaliers au sein des OMEDIT permettant de mettre régionalement à disposition des supports formateurs destinés à des pharmaciens animateurs régionaux.

Une autre piste de réflexion pour la viabilisation de cette pratique est peut-être de ne cantonner ces cercles qu'au couple médecin pharmacien car le recrutement selon les prescripteurs peut s'avérer difficile. De plus, les objectifs de santé publique ne dépendent pas uniquement des médecins.

Par exemple, lors de notre exposé, nous avons montré la problématique de l'utilisation des antibiotiques en odontologie. Nous pourrions donc imaginer la réunion d'un cercle autour de cette problématique rassemblant médecins généralistes et chirurgiens-dentistes locaux dans le but de travailler ensemble sur cette thématique.

L'élargissement des critères d'inclusion à ces cercles à l'ensemble des prescripteurs mais aussi des dispensateurs tels que les pharmaciens permettraient d'une part de favoriser le recrutement au sein des cercles et donc d'agrandir la portée de l'action mais aussi l'acceptation au sein de ces cercles des pharmaciens spectateurs permettraient de les sensibiliser sur certaines thématiques, tout comme les prescripteurs le seront, mais aussi d'engager un entrain à l'engagement de cette pratique.

Cette pratique aurait un impact important sur les interventions pharmaceutiques. En effet, nous avons montré qu'une des principales difficultés de la réalisation des interventions pharmaceutiques était le temps de réalisation, conséquence de la prise de contact avec le prescripteur et la possible redondance de l'action auprès du même prescripteur.

Le cercle de qualité serait donc une proposition qui pallierait à ce défaut de l'intervention pharmaceutique. En effet, le cercle de qualité nous permet d'agir en amont de l'intervention pharmaceutique. Ici, nous agissons avant que l'intervention pharmaceutique ne se déclare. En soit, nous pouvons voir le cercle de qualité comme un traitement préventif limitant l'apparition du symptôme caractérisé par un problème pharmaceutique et donc diminuant l'utilisation d'un remède tel que l'intervention pharmaceutique.

L'harmonisation des pratiques locales de prescription ont donc un impact sur la prévalence des interventions pharmaceutiques car l'action en amont de la déclaration du problème pharmaceutique permet d'en réduire son nombre.

Un autre aspect non négligeable du cercle de qualité est l'interprofessionnalité qui est mise à l'honneur et surtout la formation.

En effet, le cercle de qualité peut aussi être perçu comme une offre de formation auprès des prescripteurs leur permettant de leur fournir un rappel sur les dernières recommandations.

En effet, il est difficile pour les prescripteurs libéraux de rester formés malgré la présence d'une formation initiale continue.

Cette offre de formation basée sur des sujets ayant une problématique de santé publique identifiée présentée par des données scientifiques et vérifiées permet d'assurer la mise à disposition de données de santé de qualité permettant de proposer dans une certaine mesure une concurrence aux délégués pharmaceutiques qui proposent souvent des formations très orientées.

De plus, l'interprofessionnalité renforcée par la présence de ces cercles de qualité permet aussi de lutter face au sentiment de solitude induit par l'exercice libéral que l'on peut retrouver chez les différents professionnels de santé notamment les médecins généralistes en milieu rural.

En effet, la mise en place de réunions récurrentes autour d'un sujet commun permettant de réunir fréquemment les différents prescripteurs locaux peut être perçu comme un lieu de rencontre permettant de lutter face à la solitude de l'exercice libéral.

Mais aussi, lors de certaines problématiques abordées au sein du cercle de qualité telles que la thématique de la déprescription des benzodiazépines. La réalisation des cercles de qualité autour de ce type de thématique peuvent montrer qu'un soutien continu est présent auprès des prescripteurs car d'une part, on leur donne les armes pour réaliser cette déprescription et d'autres part, ils savent que les autres acteurs locaux sont aussi alertes dans cette problématique et ils vont la soutenir. L'harmonisation des discours de la part du prescripteur et du dispensateur autour, par exemple, de la thématique de la déprescription des benzodiazépines permet d'apporter un soutien moral à l'exercice solitaire des prescripteurs.

3.3.3. Les évolutions technologiques

3.3.3.1. La e-prescription

La e-prescription est un projet issu de la nécessité d'un virage du numérique de la part du système de soins français par le biais du programme MaSanté2022. (110)

Ainsi, le numérique en santé fait partie des neuf chantiers de ce programme.

Au sein de ce chantier, on y retrouve donc le projet de la e-prescription.

La e-prescription consiste "à dématérialiser le circuit de l'ordonnance entre les médecins et les pharmaciens" (111) par (pour l'instant) le biais d'un QR code imprimé sur la prescription.

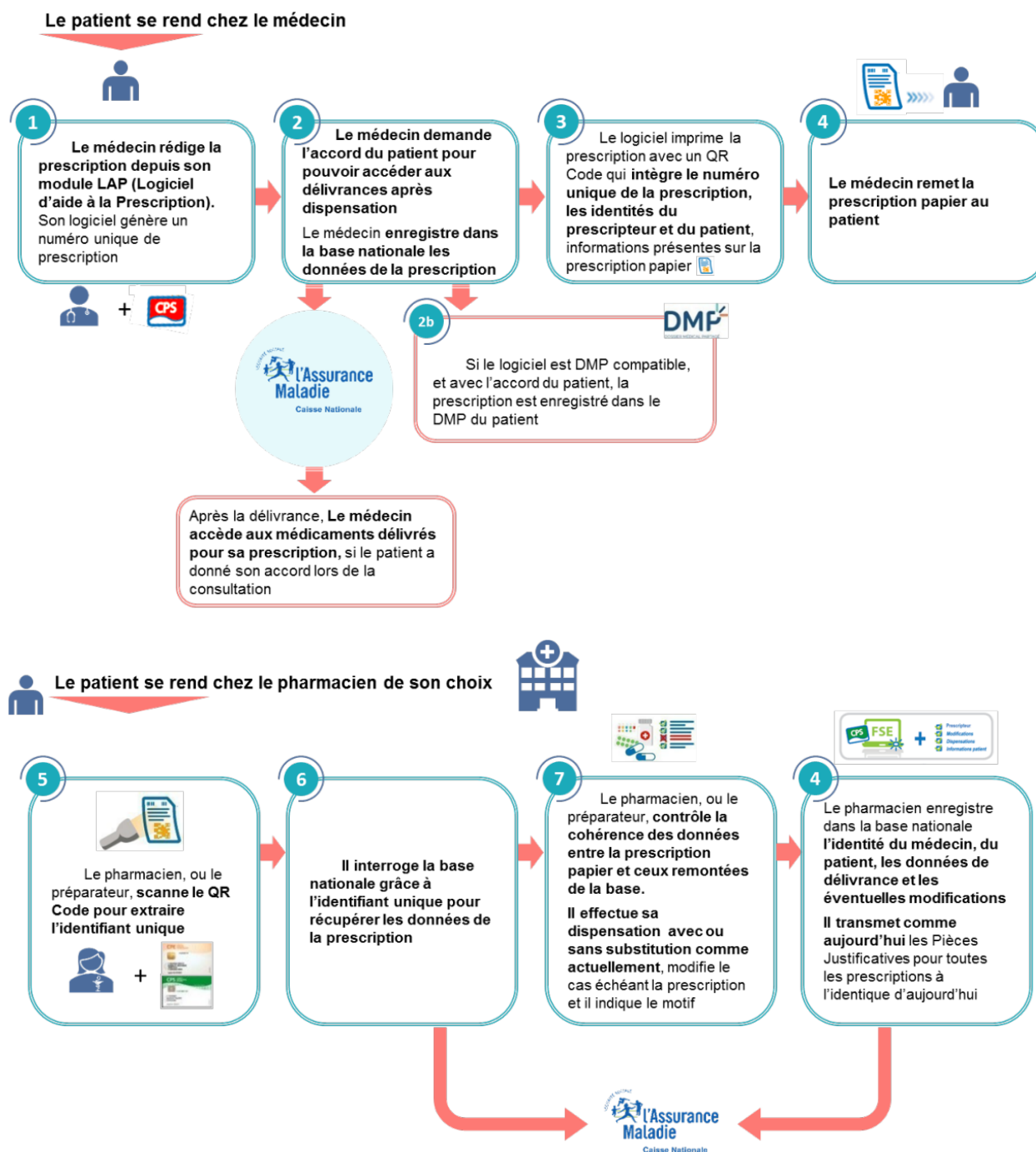


Tableau récapitulatif du fonctionnement de la e-prescription (111)

Le QR code permettra au pharmacien d'avoir accès à l'ordonnance et de vérifier son authenticité.

De plus, l'accès au QR code permet de simplifier le circuit du traitement des pièces justificatives puisque l'ordonnance numérique transmise par le logiciel de l'officine vaut comme pièce justificative pour l'assurance maladie (112)

Le procédé de e-prescription doit se voir généraliser pour tous les prescripteurs en ville d'ici fin 2024. (112) Puis, après analyse du dispositif, il sera étendu au circuit hospitalier.

Pour l'instant, la e-prescription reste cantonnée à la prescription de médicaments, mais à termes, elle est prévue aussi bien pour les dispositifs médicaux que pour les actes de soins des autres professionnels de santé. (111)

Au-delà de la simplification administrative du traitement des ordonnances et voire même à terme de la mécanisation de l'analyse réglementaire de l'ordonnance par le biais de services à valeur ajoutée tels que les rappels de renouvellement d'ordonnance ou encore la gestion de la durée de prescription, (111) la e-prescription permet aussi de valoriser le travail d'analyse pharmaco-thérapeutique du pharmacien car elle permettra au pharmacien d'officine de notifier les modifications apportées à l'ordonnance lors de la dispensation. Par la traçabilité des interventions pharmaceutiques, leur impact médico-économique et leur intérêt dans la lutte de la iatrogénie pourront être analysées et valorisées (113) car la e-prescription porte aussi un projet de support pour différentes études autour des prescriptions (pratiques de prescription, épidémiologie ...) (111).

La e-prescription est donc une force pour la pratique officinale puisque d'une part elle réduit le temps administratif au comptoir permettant au pharmacien d'utiliser mieux son temps auprès du patient lors de l'acte de dispensation et d'autre part, la e-prescription soutient cette orientation de pratique clinique de la pharmacie par la possibilité de communication facilitée avec le prescripteur et celle de la traçabilité des interventions pharmaceutiques qui, à terme, seront un support à l'étude de l'impact des interventions pharmaceutiques.

Mais cette e-prescription permet aussi d'alimenter un autre outil qui soutiendra la pratique des interventions pharmaceutiques.

Cet outil, est "mon espace santé". Mon espace santé est un espace numérique personnel et sécurisé, proposé par l'Assurance Maladie et le ministère de la Santé, qui a vocation à devenir le carnet de santé numérique interactif de tous les assurés (114) .

Cet outil a pour projet d'englober toutes les données de santé du patient au sein d'un espace numérique permettant l'accès aussi bien à l'utilisateur de santé qu'aux professionnels de santé concernés.

Cet espace numérique de santé permettra d'offrir au patient un bouquet de services autour de sa santé mais aussi aux professionnels de santé.

Ce bouquet de service offert au professionnel permet l'accès à une messagerie sécurisée pour prendre contact avec d'autres professionnels de santé, l'envoi des documents de santé directement au sein du dossier médical partagé du patient (et donc au sein de mon espace santé qui permet entre autre l'accès au dossier médical partagé), l'accès aux e-prescriptions ... (110)

Tous ces outils concourent à l'optimisation de la production d'interventions pharmaceutiques puisque en théorie, on offre un moyen de communication sécurisé

vers le prescripteur. Le développement des e-prescriptions permet le développement de mon espace santé qui permettra à terme au pharmacien d'officine d'avoir accès au si secret dossier médical partagé.

3.3.3.2. L'accès au dossier médical partagé

Il est important de faire remarquer que tout ce qui a été abordé lors de notre exposé repose sur un axiome de départ qui est que nous connaissons la pathologie du patient.

Or, dans les faits, il est souvent très difficile pour le pharmacien d'officine d'être mis au courant du diagnostic du médecin hormis par un interrogatoire poussé du patient (en partant de l'hypothèse que le patient connaisse exactement le diagnostic qui lui a été posé).

Par l'absence d'information de diagnostic, le pharmacien d'officine travaille en réalité à tâtons pour réaliser son analyse pharmacothérapeutique et donc ses interventions pharmaceutiques.

Pour contrer cette absence, il doit se reposer sur un faisceau d'indices (issus des types de médicaments prescrits, de l'âge du patient...) afin d'affirmer un potentiel diagnostic en espérant que celui qu'il a pu discerner concorde avec celui que le prescripteur a posé.

Mais malgré cet assemblage, le pharmacien d'officine n'a qu'une idée globale du diagnostic, il ne peut caractériser le stade clinique du diagnostic qui peut permettre d'affiner l'objectif de prise en charge du patient.

En effet, au-delà de l'absence de diagnostic clair noté sur l'ordonnance, le pharmacien est aussi aveugle des conditions biologiques de son patient. De ce fait, il est très rare dans la pratique officinale d'adapter les doses en fonction de la fonction rénale du fait d'une absence de données.

Ainsi, comment l'officinal peut-il assurer une bonne analyse pharmacothérapeutique de l'ordonnance et donc une bonne prise en charge du patient s'il nage en terre inconnue en ayant aucune référence biologique et aucune idée du pourquoi on traite le patient.

Cette limite est la plus importante sur la pratique officinale entière. Tant que cette limite n'est pas dépassée, l'acte de dispensation ne peut être réalisé dans son ensemble et le pharmacien n'est que mise à disposition et description des traitements au patient. Il ne se retrouve que partiellement acteur de la prise en charge du patient.

Mais l'apparition de la e-prescription qui permet d'entretenir l'espace numérique des assurés et de le développer, peut permettre dans un futur proche l'accès au pharmacien d'officine via MonEspaceSanté au dossier médical partagé.

En effet, le dossier médical partagé est une nécessité pour la bonne réalisation de l'analyse pharmacothérapeutique.

À partir de ce dossier, le pharmacien d'officine pourrait d'une part avoir accès aux analyses biologiques du patient permettant de s'assurer de la bonne tolérance du traitement mais aussi d'avoir accès aux diagnostics du prescripteur permettant de faire concorder la prescription aux diagnostics posés et cela dans un circuit fermé permettant d'assurer le secret professionnel du patient mais aussi la sécurité de ses données de santé.

On pourrait imaginer la mise en place d'un accès restreint au pharmacien d'officine au sein du DMP aux seules données qui peuvent être utiles à son exercice mais cela resterait malgré tout une immense avancée qui permettrait au pharmacien de ne plus travailler à l'aveugle.

En conclusion, le développement des e-prescriptions permettent de diminuer le temps administratif du pharmacien et d'ancrer les interventions pharmaceutiques par une traçabilité au sein du système de soin avec en parallèle le développement de MonEspaceSanté qui peut promettre de belles perspectives au pharmacien d'officine dans l'accès aux données de santé qui lui permettent de dépasser son exercice actuel en l'empêchant d'être amputé de la plupart des informations nécessaires à celui-ci.

Tout cela conduit à un développement plus pertinent de la dispensation mais aussi une bonne base pour le déroulement du futur de la pharmacie d'officine, que ce soit par l'interprofessionnalité ou par le développement des nouvelles missions.

3.3.4. Les nouvelles missions

Nous avons développé lors de notre partie sur les limites des interventions pharmaceutiques, le problème de la valorisation de cette activité, qu'elle soit financière ou motivationnelle.

En réponse à cela, le développement des nouvelles missions au cours de ces dernières années répondent en partie à la problématique de valorisation des interventions pharmaceutiques.

3.3.4.1. Les tests rapides d'orientation diagnostiques

Les tests rapides diagnostiques ont été abordés de façon éparse au cours de notre présentation.

Ici, nous voulons ré-appuyer encore une fois sur l'intérêt du développement de ces tests dans la pratique officinale.

En effet, ils sont une base solide pour développer les interventions pharmaceutiques. D'une part, ils servent de base de dialogue avec les prescripteurs pour leur proposer une optimisation de la prise en charge du patient en fonction du résultat du test. Et d'autre part, ils participent en partie à un retour sur investissement partiel de l'intervention pharmaceutique puisque pour les tests rapides réalisables par le pharmacien d'officine qui sont, pour rappel, les tests rapides d'orientation diagnostiques angine, covid et grippe, donnent droit à une rémunération prise en charge en partie par l'assurance maladie.

Ainsi, on peut prendre cela comme une rémunération pour le travail autour de l'intervention pharmaceutique.

Cela peut donc être une base solide, que ce soit financière ou argumentative, dans la réalisation d'interventions pharmaceutiques.

Ainsi pour illustrer l'utilisation des tests rapides d'orientation diagnostiques dans la motivation à la réalisation d'intervention pharmaceutique, nous pouvons citer l'exemple suivant.

Il est possible pour l'officinal lors de la présentation d'une ordonnance d'antibiotique ayant comme indication le traitement d'une angine sans : qu'il y ait eu confirmation de l'étiologie bactérienne par la réalisation d'un streptotest lors de la consultation médicale ou que malgré un streptotest négatif, une évolution non favorable ait été relevée, de réaliser un streptotest dans le but de confirmer l'étiologie bactérienne.

Ainsi, qu'importe le résultat du test, le seul fait de le réaliser représente une intervention pharmaceutique.

En effet, si le test s'avère positif, le pharmacien procède donc à la dispensation des antibiotiques et du fait que le pharmacien ait pu argumenter la prise en charge cela représente une intervention pharmaceutique.

En revanche, si le test s'avère négatif, alors il y aura non délivrance des antibiotiques et le patient sera alors orienté vers un traitement symptomatique et le résultat de l'intervention pharmaceutique sera communiqué au prescripteur. Le pharmacien devra quand même indiquer au patient que si malgré le traitement symptomatique l'évolution n'est pas favorable alors une nouvelle consultation sera nécessaire.

Dans cet exemple, on voit l'impact qu'ont les tests rapides d'orientation diagnostique dans la réalisation des interventions pharmaceutiques.

Ici, nous avons vu que le résultat nous permet d'argumenter notre intervention mais aussi, la réalisation de ce test rapide d'orientation diagnostique donne lieu à une rémunération qui est de 6 euros TTC si le test est réalisé sans prescription. (115)

En conclusion, le pharmacien peut se reposer sur la réalisation des tests rapide d'orientation diagnostique en officine pour la réalisation d'interventions pharmaceutiques.

L'accessibilité de la réalisation des tests rapides entraîne en parallèle l'émergence d'une notion (partiellement abordée lors de la partie 2.2.2.1.1.) qui est celle des ordonnances conditionnelles. Les ordonnances conditionnelles sont des ordonnances conditionnant la délivrance du traitement à un résultat biologique ou à une évolution clinique.

Les ordonnances conditionnelles vont offrir à l'officinal une amplitude d'action, lui permettant d'optimiser la prise en charge du patient selon son évolution clinique ou biologique. Ainsi, le développement des ordonnances conditionnelles fait lui aussi partie de la pérennisation des interventions pharmaceutiques dans le paysage du système de soin français.

3.3.4.2. Les entretiens pharmaceutiques

Les entretiens pharmaceutiques ont pu se développer en officine dans le cadre de l'avenant 12 à la convention nationale du 4 mai 2012. (116)

Celle-ci prévoit la possibilité pour le pharmacien d'officine de réaliser des entretiens pharmaceutiques pour accompagner le patient sous traitements chroniques par anticoagulants oraux ; des asthmatiques traités par corticoïdes inhalés, des patients sous traitements anticancéreux par voie orale et des personnes âgées polymédiquées dans le cadre d'un bilan partagé de médication.

L'objectif de ces entretiens est de valoriser le conseil et l'accompagnement de ces patients en prévenant les potentiels risques et en accompagnant le patient autour d'une bonne observance par la mise en lumière des enjeux de la maladie chronique et des conseils autour du médicament.

En pratique, les entretiens se réalisent sous la forme de rendez-vous au nombre de deux à trois par an ayant chacun un objectif bien défini.

Ces entretiens bénéficient d'une prise en charge par l'assurance maladie.

Après avoir présenté de façon concise ces entretiens, il est juste de se demander quel est leur lien avec la réalisation des interventions pharmaceutiques.

En effet, ces entretiens pharmaceutiques, même s'ils sont tournés vers l'accompagnement du patient autour de thèmes clés tels que l'observance ou encore la gestion de la maladie, permettent malgré tout lors du temps de préparation des entretiens d'avoir un temps privilégié et rémunéré pour notifier de possibles interventions pharmaceutiques.

Et ceci est d'autant plus vrai dans un type d'entretien particulier qu'est le bilan partagé de médication (BPM).

3.3.4.2.1. Bilan partagé de médication

Le bilan partagé de médication s'adressait initialement aux patients de 65 ans et plus avec au moins une ALD (affection de longue durée) et ayant au moins cinq molécules prescrites depuis 6 mois ou plus et aux patients de 75 ans et plus ayant au moins cinq molécules prescrites depuis 6 mois ou plus (116)

Cependant, par l'avenant 19 de la convention nationale du 4 mai 2012 (117), les conditions d'inclusion à ce type d'entretien ont pu être élargies; permettant d'une part d'y inclure tous patients de plus de 65 ans souffrant d'une ou plusieurs pathologies chroniques et présentant au moins cinq molécules ou principes actifs prescrits pour une durée supérieure ou égale à six mois et comprenant aussi des patients en EHPAD.

Le BPM est défini par l'assurance maladie comme étant : "un processus continu fondamental dans la lutte contre la iatrogénie en coordination avec le médecin traitant afin :

- D'évaluer l'observance et la tolérance du traitement
- D'identifier les interactions médicamenteuses
- Vérifier les conditions de prise et le bon usage des médicaments (118) "

En somme, le bilan partagé de médication permet de formaliser une partie de l'acte de dispensation (l'analyse pharmacothérapeutique et le conseil pharmaceutique) sous la forme d'un entretien personnalisé.

Le bilan partagé de médication se divise en cinq temps comprenant trois différents entretiens.

Au début de la réalisation du BPM, il y a la mise en place d'un premier entretien qui a comme objectif de recueillir les informations du patient autour de son traitement.

Suite à cet entretien, un temps est donné au pharmacien pour réaliser l'analyse du traitement du patient avec transmission de sa conclusion au médecin traitant. C'est à ce moment-là que le pharmacien d'officine a la possibilité de réaliser des interventions pharmaceutiques puisque par le biais de l'entretien de recueil, le pharmacien d'officine collecte toutes les données lui permettant d'apprécier l'ensemble de la prise en charge du patient tout en prenant compte les possibles adaptations déjà réalisées par le patient. Tout cela, par le biais d'une analyse pharmacothérapeutique complète et pertinente, permet de rédiger une conclusion thérapeutique qui sera transmise au médecin traitant permettant d'initier des interventions pharmaceutiques.

Suite à cette analyse et l'échange avec le médecin traitant, le pharmacien peut réaliser le deuxième entretien qui consiste en un entretien conseil où l'officiel fait part au patient de ses conclusions en collaboration avec le médecin traitant autour de son traitement tout en lui fournissant un plan de prise et des conseils autour de sa médication.

Quelque temps après ce second entretien, un troisième entretien est réalisé. Celui-ci est organisé autour de la thématique de l'observance du patient vis-à-vis de ses traitements. Cet entretien permet de réévaluer l'adhésion du patient autour de son traitement après les mesures mises en place au cours de l'entretien précédant.

Enfin dans un dernier temps, le pharmacien d'officine réalise un bilan des entretiens permettant d'offrir une vision d'ensemble de la situation du patient au regard de la situation.

Par la description du déroulé des bilans partagés de médicaments, on observe que les deux premières phases du BPM qui sont l'entretien de recueil et le temps d'analyse, permettent au pharmacien d'officine d'avoir un temps privilégié à la réalisation d'interventions pharmaceutiques.

Ainsi, ce BPM est le parfait terrain de jeu pour la réalisation d'interventions pharmaceutiques du fait qu'il s'adresse à une population âgée et polymédiquée qui sont le type de population le plus à risque de iatrogénie et donc le plus sujette à des interventions pharmaceutiques.

Cet entretien permet donc de répondre à plusieurs limites à la réalisation d'intervention pharmaceutique ex nihilo au comptoir.

Du fait du format de l'entretien, un temps de préparation est possible où le temps peut être utilisé à l'optimisation de l'ordonnance et donc à la réalisation d'intervention pharmaceutique.

De plus, un temps d'échange avec le patient lors de l'entretien de recueil permet de mettre en jeu certains éléments de son quotidien qui nous permettent de personnaliser nos interventions pharmaceutiques plus facilement et enfin, la rémunération de cette mission permet à l'économie de l'officine de "rentabiliser" cet investissement.

Une dernière remarque, la réalisation de cet entretien et d'un compte rendu final transmis au médecin traitant permet au pharmacien de poser clairement ses remarques et de potentiellement favoriser l'acceptation de ses interventions pharmaceutiques. (119)

Des limites se posent dans cette nouvelle mission.

D'une part, celle-ci n'est pas complètement tournée vers l'optimisation de l'ordonnance.

En effet, l'assurance maladie met en avant le fait que cette mission permet avant tout de : "répondre aux interrogations des patients sur leurs médicaments et leurs effets, à améliorer leur adhésion aux traitements" (118)

Et ce n'est qu'en dernier lieu, non souligné en gras, qu'elle ajoute l'idée "d'optimiser la prise de leurs médicaments" (118). Là encore cette notion reste tout de même différente de celle de l'optimisation de l'ordonnance.

Malgré tout, on peut prendre comme base cet entretien pour permettre le développement des interventions pharmaceutiques dans le but d'obtenir à terme un temps concret destiné à cette mission.

D'autres limites se présentent à cette réalisation d'entretien.

Le premier, qui est assez récurrent, est le temps. L'organisation officinale déjà surchargée par ses missions historiques a du mal à s'adapter à la mise en place de ces entretiens.

Pour parvenir à faire coïncider cette mission avec l'organisation officinale, il est important de planifier un temps privilégié pour leur réalisation.

Mais là apparaît encore un ultime rempart à la bonne conduite de la réalisation de cette mission : sa rémunération. Prise de manière isolée, celle-ci apparaît correcte puisque la rémunération des trois entretiens s'élève à 60 euros TTC soit 20 euros par entretien qu'on peut rapprocher à un taux horaire équivalent (même si le temps de la réalisation des entretiens peut se voir encore réduit à force de pratique de l'officinal, permettant l'obtention d'un meilleur taux horaire).

En comparaison avec la production de valeur réalisée classiquement au comptoir par la dispensation en terme de taux horaire, cette rémunération apparaît dérisoire.

Ainsi, il advient que si les entretiens pharmaceutiques sont réalisés par un pharmacien salarié, cette mission n'est que très peu rentable car sur son temps de salariat, au lieu de générer une valeur de production importante au comptoir, celui-ci se retrouve "bloqué" dans un entretien qui comparativement n'apporte que peu de valeur (en ne prenant pas en compte l'impact sur la vision du patient auprès de son pharmacien de proximité qui peut avoir des répercussions bénéfiques pour l'économie de la pharmacie).

Ainsi, voici d'un point de vue entrepreneurial, patronal, comment apparaît cette mission.

Nous esquivons aussi la question autour de la rémunération du pharmacien salarié où le taux horaire gagné par la réalisation d'un entretien équivaut (cotisation patronales comprise) au taux horaire du salarié, ce qui ne rentabilise pas la mission pour l'économie de la pharmacie du fait d'aucune production de profits.

Ainsi, ce type d'entretien ne serait possible uniquement pour les pharmaciens titulaires d'officines ? Là encore, leur réalisation serait permise car en tant que titulaire les 35h ne sont pas une obligation et c'est donc sur un au-delà de 35h, par la motivation personnelle, que ces missions peuvent être réalisées.

Ici, nous mettons en lumière une notion importante. Dans le contexte organisationnel actuel de la pharmacie d'officine, la réalisation de ces entretiens ne peut être effectuée en parallèle d'un temps ordinairement passé au comptoir car, comme montré économiquement, cela n'est pas viable et donc entraîne de nombreuses réticences. De plus, sur le plan organisationnel, cela pose problème car si l'unique pharmacien responsable est "bloqué" dans son entretien, il ne peut s'assurer de la

bonne dispensation des produits de santé par les préparateurs en pharmacie et étudiants potentiels.

Ainsi, il est nécessaire pour le développement de ces missions encore trop sporadiques, de les réaliser en dehors du temps pharmaceutique habituel.

Il serait donc judicieux, de donner le temps aux pharmaciens salariés, par exemple par la possibilité de réaliser ces missions pharmaceutiques en dehors de leur temps pharmaceutique habituel.

Pour entraîner plus de motivation, ses missions n'étant pas encore très développées et donc le nombre d'entretiens par pharmacie peu nombreux, la rémunération des pharmaciens réalisateurs pourrait être constituée d'une rémunération partielle de celle obtenue par l'entretien.

En somme, la réalisation des entretiens se ferait en surplus de l'emploi du temps du pharmacien salarié comme cela se déroule pour un titulaire et sa rémunération pourrait être un pourcentage du gain de l'entretien.

Cela permettrait au pharmacien d'avoir un temps entièrement consacré à la réalisation des entretiens et une possible rémunération corrélée à la réalisation des entretiens. Ainsi, les entretiens pourraient être réalisés de façon concrète, dans de bonnes conditions que ce soit pour le patient mais aussi pour le pharmacien. Cette modification de la pharmacie permettrait de lancer l'implantation de ces missions permettant ainsi l'essor concret des interventions pharmaceutiques.

Le possible engouement et développement autour de ces missions par l'augmentation de son nombre induirait donc encore une fois une nouvelle organisation de l'officine car si la réalisation d'un ou deux entretiens par semaine en dehors du 35h réglementaire est possible, la réalisation d'une vingtaine entraînera inévitablement des questions d'organisation.

Ces questions modifieront peut être l'organisation de l'officine mais peuvent aussi, à terme, changer le format de ces nouvelles missions.

3.3.4.2.2. L'entretien de la femme enceinte

La convention pharmaceutique du 9 mars 2022 (120) permet la mise en place au sein des officines des entretiens de la femme enceinte.

Ces entretiens sont comme leur nom l'indique, destinés aux femmes en cours de grossesse.

L'objectif principal de ces entretiens est de sensibiliser les femmes au risque tératogène et à la vaccination anti-grippale. (121)

Lors de cet entretien unique, le pharmacien va pouvoir évoquer avec la patiente les risques liés à la prise de médicaments, notamment grâce aux supports réalisés par l'ANSM (122) (123) ; vérifier que la patiente ne prend pas de traitements en automédication susceptibles d'être dangereux pour le fœtus et alerte sur le risque de l'automédication pendant cette période.

Cette mission est rémunérée à une hauteur de 5 euros TTC. Le taux de prise en charge de ce code par l'Assurance Maladie est de 70 % ou de 100 % si l'assurée est couverte par l'assurance maternité. (121)

En conclusion, cette nouvelle mission permet, outre une action de prévention en matière de santé publique, de donner un temps d'échange particulier avec la patiente qui peut s'avérer à risque de iatrogénie médicamenteuse. Au cours de cet entretien, le pharmacien peut par une analyse ciblée des médicaments pris par la patiente, que ce soit par le biais d'une ordonnance ou par automédication, réaliser des interventions pharmaceutiques en limitant les risques iatrogéniques.

3.3.4.2.3. Le projet de pharmacien correspondant

Le pharmacien correspondant, projet issu de la loi HPST de 2009, a enfin pu prendre forme à l'aide de la convention pharmaceutique nationale adoptée par décret le 31 mars 2022 (120) qui conditionne cette mission au sein d'un exercice coordonné. De plus, cette fonction est cantonnée aux pharmaciens titulaires.

Le pharmacien correspondant est désigné par le patient auprès de l'assurance maladie ce qui lui permet de réaliser différentes missions.

La mission principale du pharmacien correspondant est l'action importante qu'il pourra avoir autour des ordonnances du patient issues du médecin traitant.

En effet, de par l'exercice coordonné entre le médecin traitant et le pharmacien, ce dernier aura la possibilité sur ce type d'ordonnance de " renouveler des traitements chroniques au-delà de l'indication de la durée mentionnée sur l'ordonnance lorsque le médecin traitant y a inscrit la mention « le pharmacien correspondant peut renouveler cette ordonnance pour une durée de X mois », sans pouvoir excéder la limite de validité d'une ordonnance (12 mois), ni celle prévue par la réglementation pour certains médicaments ". (124)

D'autre part, il pourra ajuster les posologies du traitement en fonction de l'atteinte ou non des objectifs fixés dès lors que le médecin appose sur l'ordonnance la mention suivante : " le pharmacien correspondant peut modifier la posologie " (124) .

Malheureusement, cette forme d'exercice est très peu répandue du fait de ses difficultés de mise en place dues majoritairement à la constitution d'un projet d'exercice coordonné.

De plus, l'assurance maladie a restreint la rémunération de cette mission aux officines situées dans des zones où l'offre de soin est insuffisante telles que les zones d'intervention prioritaire (ZIP) et les zones d'action complémentaire (ZAC).

En plus du fait que la rémunération soit restreinte géographiquement, numériquement elle l'est aussi. En effet, cette rémunération prend la forme d'un ROSP (elle est donc versée en fin d'exercice annuel) et elle est plafonnée.

De 1 à 100 patients, le pharmacien verra son acte valoriser de 2 euros TTC.

Au-delà de 100 patients, cet acte sera valorisé à hauteur de 1 euros TTC.

Avec une limite annuelle pour cette ROSP d'un montant de 500e TTC. (124)

Si on met de côté les limites de cet exercice émergent, le rôle du pharmacien correspondant permet la réalisation d'interventions pharmaceutiques encore plus importantes car le fait d'avoir le choix posologique lui permet de réellement prendre part au sein de la prise en charge du patient en ayant une action directe et concrète sur les objectifs du traitement.

3.3.5. La pharmacie clinique

Nous avons vu au cours de la présentation des différentes nouvelles missions du pharmacien à quel point le système de santé place le pharmacien d'officine comme un élément central du parcours du patient.

Cela s'explique par le maillage territorial des officines important et de leur accessibilité par rapport à d'autres professionnels de santé.

L'extension des missions du pharmacien perçues par certains détracteurs comme un glissement de tâche des médecins aux autres professions n'est en réalité qu'un recentrage de la pharmacie autour de la clinique.

Toutes les réformes essayant de répondre aux difficultés de notre système de santé mettent en évidence le rôle clé de la pharmacie clinique et tentent de l'intégrer progressivement à l'activité officinale.

La pharmacie clinique est définie par la SPFC comme “ une discipline de santé centrée sur le patient dont l'exercice a pour objectif d'optimiser la prise en charge thérapeutique, à chaque étape du parcours de soins. Pour cela, les actes de pharmacie clinique contribuent à la sécurisation, la pertinence et à l'efficacité du recours aux produits de santé. Le pharmacien exerce en collaboration avec les autres professionnels impliqués, le patient et ses aidants.” (6,125)

La pharmacie clinique est très développée dans le milieu hospitalier mais par les différentes difficultés du système de santé en ville et la volonté des jeunes générations à retrouver un métier avec du sens, celle-ci se voit de plus en plus développée en ville. L'apparition des nouvelles missions en est un bon reflet.

Mais en quoi le développement de la pharmacie clinique permettrait le bon déroulement des interventions pharmaceutiques ?

Les interventions pharmaceutiques sont une composante majeure de la pharmacie clinique. Comme souligné dans sa définition, celle-ci a comme objectif “d'optimiser la prise en charge thérapeutique”. Un des outils majeurs à son optimisation est l'intervention pharmaceutique. Nous pouvons voir les interventions pharmaceutiques comme un des outils pour la réalisation de la pharmacie clinique.

Ainsi le développement de la pharmacie clinique induit inévitablement celui des interventions pharmaceutiques, que ce soit par leur pérennisation dans l'organisation, de leur valorisation interprofessionnelles et financières.

La pharmacie clinique, conjointement avec les interventions pharmaceutiques, est en plein essor dans le système de santé ambulatoire et n'étant qu'à ses balbutiements en France, nous voulons dans cette dernière partie mettre en avant le potentiel avenir de la pharmacie clinique en France en s'inspirant de ce qui est fait dans d'autres pays où le rôle du pharmacien clinicien est plus développé.

3.3.5.1. L'exemple québécois

Au Québec, le rôle du pharmacien est totalement différent de celui en France. Ici, par le biais de la pharmacie clinique nous illustrerons par des exemples comment les interventions pharmaceutiques ont pu se pérenniser dans le parcours du patient et à quel point elles définissent l'exercice de l'officinal québécois.

Pour cela nous allons détailler deux lois historiques qui se complètent et qui montrent l'importance des interventions pharmaceutiques au Québec.

Ces lois peuvent servir de piste dans les différentes revendications des pharmaciens d'officine autour de la réalisation des interventions pharmaceutiques.

3.3.5.1.1. Les lois 41 et 31

En juin 2015, la loi 41 est adoptée au Québec. Cette loi permet d'enrichir l'exercice officinal québécois de 7 nouveaux actes pharmaceutiques qui sont (126) :

- Prescrire lorsque le diagnostic et le traitement sont préalablement connus dans des cas définis par la loi (acné mineure, aphtes buccaux, conjonctivite allergique, dermatite atopique, dysménorrhée primaire, érythème fessier, hémorroïdes, herpès labial, infection urinaire chez la femme, muguet, rhinite allergique et vaginite à levure)
- Prolonger une ordonnance
- Ajuster une ordonnance pour atteindre des objectifs thérapeutiques et de réduire les effets indésirables
- Prescrire et interpréter des analyses de laboratoire afin de surveiller la thérapie médicamenteuse. En aucun cas cela n'autorise le pharmacien à procéder à un diagnostic
- Substituer un médicament en cas de rupture d'approvisionnement
- Procéder à l'administration d'un médicament dans l'objectif d'en démontrer l'utilisation

Dans la continuité de la Loi 41, le projet de Loi 31 fut adopté le 18 mars 2020. (127)

Ce projet de Loi affirme encore plus les missions déjà autorisées par la loi 41 en les élargissant. De plus cette loi donne au pharmacien d'officine de nouvelles missions permettant d'asseoir un peu plus le pharmacien comme un véritable acteur de soins et non juste un distributeur de produits pharmaceutiques.

Ce projet de Loi permet donc au pharmacien québécois de (128) :

- Prescrire des tests pour surveiller la thérapie médicamenteuse, cela comprend toute analyse de laboratoire ou mesure clinique nécessaire à la surveillance du traitement.

Cette compétence ne permet pas de prescrire des tests à des fins diagnostiques.

En cas de réception d'une valeur critique, si la situation le permet, le pharmacien peut intervenir sur l'ordonnance en modifiant le dosage des médicaments pour répondre par exemple à la valeur critique identifiée.

- Amorcer une thérapie médicamenteuse pour traiter le zona et l'influenza (chez le patient symptomatique et à risque de développer des complications)
Les limites de cette compétence et en présence de signaux d'alarme tel qu'une manifestation du zona à la tête, il convient d'orienter le patient vers un professionnel habilité dans le but d'établir un diagnostic.

- Amorcer une thérapie médicamenteuse pour traiter des conditions mineures.
Ce renouvellement de traitement se réalise pour certaines pathologies si une prescription a déjà été réalisée dans le passé.

Pour que la prescription soit prise en compte, selon la pathologie concernée, il y aura un nombre maximum d'années écoulées depuis l'ordonnance du prescripteur initial.

Ainsi, il faut que la prescription date de deux ans maximum pour que le pharmacien d'officine puisse amorcer une thérapie médicamenteuse autour des candidoses orales, des dysménorrhées primaires et des hémorroïdes.

Pour les autres pathologies possibles, il faut que leur ordonnance date de moins de 5 ans. Les pathologies concernées sont :

- Acné mineure sans nodule ni pustule
- Aphtes buccaux
- Candidose cutanée
- Candidose orale secondaire à l'utilisation d'inhalateurs de corticostéroïdes
- Conjonctivite allergique
- Dermatite atopique nécessitant l'utilisation de corticostéroïdes n'excédant pas une puissance modérée
- Erythème fessier
- Herpès labial

- Infection urinaire chez la femme
- Rhinite allergique
- Vaginite à levure

La limite de cette compétence est qu'en cas de signaux d'alarme, il est nécessaire d'orienter le patient auprès d'un médecin.

- Amorcer une thérapie médicamenteuse pour traiter d'autres situations ou prévenir des problèmes de santé pour certaines situations déterminées par règlement.

Dans ce cas-là, il n'est pas nécessaire que cette problématique de santé fasse l'objet d'une prescription.

- Amorcer une thérapie médicamenteuse pour traiter des conditions en autosoins à l'aide de médicaments disponibles en vente libre.

Cela permet au pharmacien d'officine de prescrire des médicaments inscrits aux annexes II ou III ainsi que des médicaments dits "hors annexe" mais aussi de prescrire des fournitures et équipements lorsque nécessaires ou indiqués dans un contexte d'usage approprié des médicaments.

- Modifier une thérapie médicamenteuse

Ici le pharmacien d'officine pourra, sur une ordonnance émise par tout professionnel habilité à prescrire au Canada pour des médicaments inscrits aux annexes I à III et dits "hors annexe", modifier la thérapie prescrite en ce qui concerne :

- La forme pharmaceutique
- La posologie
- La concentration
- La dose
- La voie d'administration
- La durée du traitement
- La quantité prescrite

Il est aussi possible de cesser l'utilisation d'un médicament lorsque nécessaire. La dose ou la posologie d'une ordonnance visant une substance désignée peut également être modifiée, pour autant que cette modification n'excède pas la quantité totale initialement prescrite.

Tout cela dans le but d'assurer la sécurité du patient et l'efficacité de la thérapie

- Prescrire des vaccins

Cette mesure concerne tous les vaccins inscrits au *protocole d'immunisation du québec*

- Prolonger une ordonnance

Cette compétence permet au pharmacien d'officine de prolonger une ordonnance lorsque celle-ci arrive à échéance et qu'elle ne devrait pas être interrompue. Cette mesure concerne toute ordonnance émise par tout professionnel habilité à prescrire au Canada.

Le pharmacien peut réaliser cette action lorsqu'il le juge opportun tout en ne prolongeant pas une ordonnance pour une durée supérieure à la durée de validité de l'ordonnance initiale du prescripteur, ni en prolongeant une ordonnance au-delà de 12 mois.

- Substituer un médicament

Le pharmacien d'officine peut substituer un médicament par un autre dans certaines situations qui sont :

- Une rupture d'approvisionnement
- Un retrait de marché ou une rupture prochaine annoncée
- Un problème relatif à l'administration du patient tel qu'une forme inadéquate
- Un risque pour la sécurité du patient et le prescripteur ne pouvant être joint en temps utile
- Non disponibilité d'un médicament dans le cadre des activités d'un établissement de santé

Dans cette mission, l'information de la substitution au prescripteur est obligatoire.

- Administrer un médicament

Le pharmacien canadien d'officine a donc la possibilité d'administrer un médicament par l'une des voies suivantes :

- Orale
- Topique
- Sous-cutanée
- Intranasale
- Intradermique
- Intramusculaire
- Par inhalation

Et cela dans le but de démontrer l'usage approprié du médicament au patient, de vacciner une personne ou encore pour traiter une situation urgente

Ainsi, par la présentation de ces deux lois majeures de pharmacie clinique au Québec, on peut apprécier plus facilement le rôle du pharmacien d'officine québécois.

On voit que ces deux lois permettent de développer les soins pharmaceutiques au sein de l'officine et de faire en sorte que le pharmacien soit un acteur de santé. (129)

Ces lois, en assurant la place de la pharmacie clinique au sein du système de santé québécois, concourt aussi à la valorisation des interventions pharmaceutiques.

Au sein de ces lois, nous pouvons citer comme activités cliniques relevant de la reconnaissance des interventions pharmaceutiques; la possibilité de substituer un médicament, de prolonger une ordonnance, de modifier une thérapie médicamenteuse, prescrire et interpréter des analyses biologiques pour le suivi de la thérapie médicamenteuse.

Ainsi, le rôle du pharmacien d'officine québécois peut servir de modèle à ses homologues français vis-à-vis de l'application de la pharmacie clinique lors de sa pratique quotidienne.

Là où l'exemple québécois peut être aussi pertinent est dans la formation puisque les lois sont la reconnaissance des compétences du pharmacien québécois acquises lors de sa formation. Ainsi, on peut s'interroger si ces compétences se retrouvent aussi dans les pharmaciens français.

À priori, d'après le système québécois, non. En effet, pour la réalisation d'une équivalence du diplôme français au diplôme québécois, il est demandé au pharmacien français de réaliser une remise à niveau par le passage d'un concours permettant d'évaluer les connaissances et la réalisation d'un stage de 600h (130) alors que pour l'équivalence du diplôme québécois à l'exercice français il n'est demandé qu'un simple stage dans le but de découvrir l'organisation officinale française. (131)

Il est donc peut être nécessaire pour l'application de mesures de pharmacie clinique équivalentes à celles du Québec d'interroger la formation actuelle des pharmaciens d'officine français pour vérifier qu'elles correspondent aux objectifs de la pharmacie clinique.

3.3.5.2. L'exemple suisse

Nous avons pu apprécier le rôle du pharmacien québécois au sein de son système de santé. Nous allons nous intéresser dans cette partie à celui du pharmacien suisse.

Pour cela nous allons développer en particulier un type de mission spécifique qui est le service netCare.

Nous tenons à relever que le pharmacien suisse, comme abordé précédemment, est initiateur de la conception des cercles qualité médecin-pharmacien qui, comme nous l'avons montré, permet de pérenniser les actions des interventions pharmaceutiques au sein du système de soin local.

3.3.5.2.1. Le service netCare

Le service NetCare est un projet suisse débuté en avril 2012 avec 200 pharmacies dans le but de donner comme responsabilité au pharmacien d'officine la possibilité de faire un triage autour de 24 thèmes identifiés. Par une formation au préalable, ce projet permet au pharmacien d'officine de réaliser un triage structuré et sûr basé sur l'evidence based medicine (EBM). (132)

Ce service fut mis en place dans l'objectif de formaliser une pratique quotidiennement réalisée dans les pharmacies qui est le triage des situations d'urgences ou non.

En effet, du fait de l'accessibilité de notre profession et de la tension pour avoir une consultation avec d'autres professionnels de santé, de nombreux patients ont pour réflexe de passer à la pharmacie en premier lieu face à une problématique médicale. De ce fait, le pharmacien se retrouve un des premiers acteurs de santé face au patient, et par son conseil, il se doit d'identifier les situations nécessitant une consultation ou les situations pouvant être prises en charge par de l'OTC et des mesures hygiéno-diététiques.

De plus, après la réalisation de leur triage, il est très fréquent pour les pharmaciens de ne pas avoir de retour des patients ce qui a pour conséquence de limiter l'apprentissage des pharmaciens sur leur propre expertise.

C'est pour ces différentes raisons que le service NetCare s'est mis en place.

Le but est d'accompagner les pharmaciens par une formation pour la réalisation d'un triage et de formaliser cette pratique.

Actuellement le service NetCare concerne 24 situations fréquemment rencontrées dans la pratique officinale suisse :

- Acne
- Rhinite allergique
- Dermatite atopique
- Mal de dos
- Brûlure
- Conjonctivite
- Cystite
- Diarrhée
- Dyspepsie
- Eczéma
- Suivi d'asthme
- Hémorroïdes
- Zona
- Impétigo
- Mycosis sur les mains et pieds
- mycose de la peau
- constipation
- Pharyngite
- Sinusite
- Candidose buccale
- Piqûre de tique
- pityriasis versicolor
- vulvovaginite
- Verrues

Ainsi, l'intérêt de ce service est de proposer une formation et une formalisation autour de la prise en charge de ces 24 pathologies par le pharmacien d'officine.

Nous allons décrire succinctement le déroulé du service NetCare.

Après une formation préliminaire du pharmacien d'officine autour des 24 sujets et de sa maîtrise des arbres décisionnels, celui-ci peut réaliser le service NetCare.

Ainsi, un patient se présente à la pharmacie pour avoir conseil autour d'une des 24 situations concernées.

Le pharmacien d'officine, au sein d'une pièce séparée, réalise un questionnaire avec patient pour discerner des critères d'exclusion tels que la présence de comorbidités importantes ou bien des symptômes alarmants.

En suivant l'arbre décisionnel édité pour chaque situation, trois devenir des patients sont possibles :

- 1) L'état du patient peut être pris en charge par le pharmacien d'officine seul en dispensant des médicaments disponibles sans ordonnances
- 2) L'état du patient nécessite une prise en charge par le pharmacien d'officine et le soutien d'un médecin généraliste réalisé dans le cas du service NetCare par un service de téléconsultation dans le but d'un diagnostic par le praticien et la prescription de médicaments
- 3) Le patient ne peut être pris en charge à l'officine, celui-ci nécessite une prise en charge urgente et est donc orienté vers un service d'urgence.

Dans le cas où le pharmacien prend en charge le patient par lui-même, il doit assurer un suivi en prenant contact avec le patient trois jours plus tard pour vérifier son état clinique et d'éventuels effets indésirables de la médication.

L'étude suivante s'est intéressée à différentes données du service NetCare obtenues par la traçabilité réalisée par les pharmaciens.

Voici les quelques résultats significatifs que nous pouvons tirer de cette étude.

Au niveau des statistiques autour du public cible, voici ce que l'étude dégage :

- 75 % des patients pris en charge par ce système étaient âgés de 20 à 65 ans. Ainsi, on observe que la population concernée par ce type d'intervention correspond à une population active (car n'appartenant pas aux critères des personnes âgées).
- 60 % des patients n'avaient pas de médecin traitant. Cette statistique nous montre que la majorité des personnes utilisant ce service sont des personnes n'ayant pas un suivi régulier médical, ni n'ayant la possibilité d'avoir un rendez-vous médical rapidement.
- Suivant le dernier argument avancé, 50 % des patients seraient allés aux urgences si le service NetCare n'existait pas. Cela montre bien que la plupart des participants n'ont pas accès à un médecin rapidement. De plus, cela

montre l'impact de déchargement possible des urgences du fait du triage réalisé par l'officine.

- 76 % des cas ont pu être géré par le pharmacien d'officine seul. Cela montre la capacité du pharmacien d'officine à prendre en charge les patients pour des pathologies bénignes et de plus, cela met en évidence la qualité de la formation proposée par le service NetCare auprès des pharmaciens d'officine.
- 84 % des patients pris en charge uniquement par le pharmacien ont, lors du suivi, rapporté que leur état s'était amélioré depuis la prise en charge proposée par le pharmacien.

Cela appuie encore une fois la qualité et la pertinence des interventions du pharmacien.

Pour le reste des patients pris en charge par le pharmacien seul (16%), 9 % sont allés faire une consultation médicale malgré tout. Ici, rien ne nous est dit si cette consultation a été utile ou non. Mais cette donnée nous montre que 91 % des individus ont eu confiance en l'action du pharmacien.

Et 7 % des individus contactés ont souligné le fait qu'ils nécessitent d'un traitement plus fort qui peut lui aussi être directement dispensé en pharmacie.

- Les pathologies les plus prises en charge ont été la cystite en première position puis la conjonctivite et enfin les pharyngites.

Cela s'explique par le fait que ce sont des pathologies très courantes et qu'elles nécessitent une prise en charge rapide.

La question à se poser autour de la prévalence de ces pathologies est de savoir si leur top position est due au fait que ce sont des pathologies où majoritairement les gens se dirigent d'abord auprès du pharmacien pour une prise en charge ou alors est-ce du fait que les autres thématiques choisies ne sont pas assez pertinentes par rapport à leur prévalence réelle dans la pratique courante des pharmaciens.

Avec ces résultats, on observe que le pharmacien a les compétences pour réaliser ces triages et que leurs impacts permettent de libérer du temps médical aux autres professions et permet aussi de répondre aux besoins de santé public de la population.

En conclusion, nous avons pu voir que le service NetCare permettait de répondre à des enjeux de santé publique du fait de la difficulté d'accès rapide à des professionnels de santé en proposant une instance de triage en pharmacie.

Cela permet aux patients d'avoir un accès rapide aux soins tout en garantissant une prise en charge avec réflexion et prudence. Ce service permet donc d'orienter les patients tout en prenant en charge les cas bénins par le pharmacien.

Cela permet d'asseoir le rôle du pharmacien au sein du système de soins en le rendant véritablement acteur de santé par le biais de la pharmacie clinique.

Ce type de d'offre de soin n'a que peu de lien avec l'intervention pharmaceutique en elle-même. Elle permet de mettre en évidence la vision du pharmacien d'officine au sein de pays frontalier. Elle a pour but de projeter un potentiel idéal à atteindre en France où le pharmacien aurait un réel impact conséquent et positif sur le parcours de soin du patient.

En conclusion de cette troisième partie, nous avons dans un premier temps de façon très concise synthétisé les différents avantages des interventions pharmaceutiques qui ont été mis en évidence dans nos autres parties.

Puis nous avons discuté des différentes limites actuelles des interventions pharmaceutiques pour au final dans un dernier temps montrer des solutions actuelles ou futures pour répondre à ces différentes limites.

Tout cela nous a permis de montrer que les interventions pharmaceutiques pouvaient se pérenniser au sein du paysage officinal français tout en nous permettant d'aborder une notion majeure qu'est la pharmacie clinique.

Cette notion nous a permis de développer de façon succincte différents exercices étrangers qui sont l'exercice québécois et suisse qui doivent servir de modèle au système français dans son développement de la pharmacie clinique qui est le futur de l'officinal.

Conclusion

Pour conclure, le travail proposé a comme objectif de permettre à l'officinal de mobiliser ses connaissances afin de produire des interventions pharmaceutiques et pérenniser celles-ci dans le paysage local de l'officinal.

Cette problématique est partie du constat que dans la pratique courante de la dispensation, il est difficile pour l'officinal d'identifier de possibles problèmes pharmaceutiques conduisant à la réalisation d'interventions pharmaceutiques. Or, l'intervention pharmaceutique est un pivot central pour la délivrance des médicaments. En effet, l'intervention pharmaceutique est la conclusion de l'analyse pharmaceutique qui est une étape préliminaire et obligatoire à la délivrance. Cette intervention pharmaceutique permet de positiver une analyse pharmaceutique négative.

L'intervention pharmaceutique représente donc la mise en lien de problèmes pharmaceutiques identifiés au cours de l'analyse pharmaceutique et de solutions pharmaceutiques.

Pour que l'officinal puisse détecter ces problèmes pharmaceutiques à partir de l'ordonnance, il est nécessaire que son analyse pharmaceutique et plus particulièrement son analyse pharmacothérapeutique soit orientée dans la détection de ces problèmes. Ainsi, par le développement d'une méthodologie d'analyse pharmacothérapeutique qui permet de faire ressortir les différents problèmes pharmaceutiques, le pharmacien d'officine a les clés pour faire face à une ordonnance et mobiliser ses connaissances afin de produire des interventions pharmaceutiques pertinentes.

Cependant, dans la pratique courante de la dispensation, ce chemin de pensée n'est pas applicable à toutes les ordonnances. Face à cette limite, la mise en place de facteurs de risques à la production d'interventions pharmaceutiques apparaît comme pertinente. Ces facteurs de risques, par leur présence sur l'ordonnance, indiquent à l'officinal qu'une intervention pharmaceutique est probable. Pour chacun des facteurs de risques, la marche à suivre sera différente. L'analyse pharmacothérapeutique développée ne doit pas s'y appliquer dans son entièreté.

Ces facteurs de risques restent évolutifs en fonction des problématiques locales et des objectifs de santé publique.

Au-delà de réaliser des interventions pharmaceutiques, certaines limites empêchent leur pérennisation dans le paysage de santé. De manière synthétique, on peut qualifier le temps, la valorisation financière, la communication, la formation comme des limites à la bonne réalisation des interventions pharmaceutiques.

En somme, même si l'officinal a les outils intellectuels pour produire une intervention pharmaceutique, les limites citées précédemment altèrent leur réalisation.

Pour répondre à cette problématique, de nombreuses solutions existent. Celles-ci vont permettre de répondre à une ou plusieurs problématiques simultanément. Malgré l'énumération de ces solutions, le système de santé n'est pas adapté à la

généralisation des interventions pharmaceutiques, qui plus est à celui de la pharmacie clinique, prolongement des interventions pharmaceutiques.

La pharmacie clinique, vision nouvelle du pharmacien en France mais déjà courante au sein de pays comme la Suisse ou le Québec, représente une perspective d'avenir pour la pharmacie. Ainsi, le développement des interventions pharmaceutiques au sein de la pratique officinale concourt au développement de la pharmacie clinique. La pérennisation des actions des interventions pharmaceutiques permet d'ancrer la pharmacie clinique dans la paysage officinal.

À l'heure où les maladies chroniques représentent une véritable épidémie, que les différentes professions prescriptrices sont en pénurie et que les bancs des faculté de pharmacie se vident, la promotion de cette pharmacie clinique permettrait de renforcer le système de santé et d'offrir des vocations à un nouveau public.

ANNEXE

Annexe I : Fiche de réalisation d'intervention pharmaceutique en officine par la Société Française de Pharmacie Clinique

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

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

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

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

Contexte de l'intervention

Problème

Intervention

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

Tableau 1 : description des problèmes liés à la thérapeutique médicamenteuse

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

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

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

INTERVENTION	DESRIPTIF
3.1 Adaptation posologique	- <i>Adaptation de la posologie d'un médicament à marge thérapeutique étroite</i> en tenant compte d'un résultat de concentration de ce médicament dans un milieu biologique, de la fonction rénale (clairance de la créatinine) et/ou de la fonction hépatique ou du résultat d'un autre examen biologique. - <i>Adaptation de la posologie d'un médicament par ajustement des doses avec le poids, l'âge, l'AMM ou la situation clinique du patient.</i> - <i>Allongement d'une durée de traitement jugée trop courte.</i>
3.2 Choix de la voie d'administration plus adapté au patient	<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 Améliorer les méthodes de dispensation /d'administration	- <i>Plan de prise :</i> • Répartition des prises par rapport au repas ou aux interactions médicamenteuses sans modification de posologie. • Conseils de prise optimale (Ex : Prise à jeun, à distance des repas, en position debout...). - <i>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...).
3.4 Suivi thérapeutique	- <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 Ajout (prescription nouvelle)	<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 Changement de médicament /mise en place d'une alternative thérapeutique	<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 Arrêt ou refus de délivrer	<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 II : Classification de la sphère cardiologie

Sphère thérapeutique	Classe thérapeutique	Classe pharmacologique	Molécules
Cardiologie	Bêta-Bloquants	Bêta-bloquants non cardio-sélectifs sans ASI et sans propriétés ancillaires	Nadolol
			Propranolol
			Timolol
			MODUCREN
		Bêta-bloquants non cardio-sélectifs Avec ASI sans propriétés ancillaires	Pindolol
		Bêta-bloquants non cardio-sélectifs avec propriétés ancillaires	Carvédilol
			Labétalol
			Sotalol
			Tertatolol
		Bêta-bloquants cardio-sélectifs sans ASI et sans propriétés ancillaires	Aténolol
			TENORETIC
			Bétaxolol
			Bisoprolol
			Bisoprolol + Hydrochlorothiazide
			Métoprolol
		Bêta-bloquants cardio-sélectifs avec ASI et sans propriétés ancillaires	Acébutolol

		Bêta-bloquants cardio-sélectifs avec propriétés avec ancillaires	Céliprolol
			Nébivolol
			Nébivolol + Hydrochlorothiazide
	Dérivés nitrés	Dérivés nitrés d'action rapide et brève par voie veineuse	RISORDAN
			NITRONAL
		Dérivés nitrés d'action rapide et brève par voie sublinguale	Trinitrine
			Isosorbide dinitrate
		Dérivés nitrés d'action prolongée par voie percutanée	Discotrine / Epinitril / Nitriderm / Trinipatch
	Antihypertenseurs vasodilatateurs	Vasodilatateurs directs	LONOTEN
			NEPRESSOL
		Alpha-1-bloquants	Urapidil
			Prazosine
	Antihypertenseurs d'action centrale	Antihypertenseurs d'action centrale	HYPERIUM
			PHYSIOTENS
			CATAPRESSAN
			ALDOMET
	Sydnonimines	Sydnonimines	CORVASAL
	Activateurs des canaux potassiques	Activateurs des canaux potassiques	IKOREL

	Inhibiteur sélectif du courant I	Inhibiteur sélectif du courant I	PROCOROLAN
	Inhibiteurs de l'enzyme de conversion	Inhibiteurs de l'enzyme de conversion non associés	eNALAPRIL
			Lisinopril
			Trandolapril
			Quinapril
			Bénazépril
			Périndopril
			Fosinopril
			Ramipril
			Zofénopril
			Captopril
		Inhibiteurs de l'enzyme de conversion + diurétiques hypokaliémiants	Enalapril + HCT
			Lisinopril + HCT
			Quinapril + HCT
			Bénazépril + HCT
			Périndopril + Indapamide
			Fosinopril + HCT
			Ramipril + HCT

			Zofénopril + HCT
			Captopril + HCT
		Inhibiteurs de l'enzyme de conversion + inhibiteurs calciques	Enalapril + Lercanidipine
			Perindopril + Amlodipine
			Trandolapril + Vérapamil
		Inhibiteurs de l'enzyme de conversion + inhibiteurs calciques + diurétiques	TRIPLIXAM
		Inhibiteurs de l'enzyme de conversion + Bêta-bloquants	COSIMPREL
	Antagonistes de l'angiotensine II	Antagonistes de l'angiotensine II non associés	Losartan
			Valsartan
			Irbésartan
			Candésartan
			Telmisartan
			Eprosartan
			Olmésartan
		Antagonistes de l'angiotensine II + diurétiques hypokaliémiants	Olmésartan + HCT
			Irbésartan + HCT
			Candésartan + HCT
			Valsartan + HCT

			Losartan + HCT
			Telmisartan + HCT
		Antagonistes de l'angiotensine II + inhibiteur calcique	Olmésartan + Amlodipine
			Valsartan + Amlodipine
			Telmisartan + Amlodipine
		Antagonistes de l'angiotensine II + inhibiteur calcique + hydrochlorothiazide	EXFORGE HCT
		Inhibiteurs de l'endopeptidase neutre	ENTRESTO
	Diurétiques	Diurétiques hypokaliémiants de l'anse de Henlé	Furosémide
			Bumétanide
			Pirétanide
		Diurétiques hypokaliémiants thiazidiques et apparentés	Hydrochlorothiazide
			TENSIONORME
		Diurétiques hypokaliémiants natriurétiques	Indapamide
			Ciclétanine
		Diurétiques hypokaliémiants inhibiteurs de l'anhydrase carbonique	Acétazolamide
		Diurétiques hyperkaliémiants et associations	Spironolactone
			Spironolactone + Altizide
			Eplérénone

			Canrénoate
			Amiloride
			Amiloride + Furosémide
			Amiloride + Hydrochlorothiazide
			Triamtérène + Méthylclothiazide
			Triamtérène + Hydrochlorothiazide
	Inhibiteurs calciques	Inhibiteurs calciques non dihydropyridines	Diltiazem
			Vérapamil
			Vérapamil + Trandolapril
		Inhibiteurs calciques dihydropyridines	Amlodipine
			Félodipine
			Isradipine
			Nicardipine
			Nitrendipine
			Lercanidipine
			Manidipine
			Nifédipine
			Clévididine

		Dihydropyridine associées avec des bêta-bloquants	Félodipine + Métoprolol
			Nifédipine + Aténolol
		Dihydropyridine associées avec des inhibiteurs de l'enzyme de conversion	Lercanidipine + Enalapril
			Amlodipine + Périndopril
			Vérapamil + Trandolapril
		Dihydropyridine associée avec un diurétique	Amlodipine + Indapamide
		Dihydropyridine associée avec des statines	CADUET
		Dihydropyridine associée avec un diurétique et un IEC	TRIPLIXAM
	Antiarythmiques	Classe Ia	Disopyramide
			Hydroquinidine
		Classe Ib	XYLOCARD
		Classe Ic	Cibenzoline
			Propafénone
			Flécaïnide
		classe II	
		Classe III	Amiodarone
			Sotalol
		Classe IV	Diltiazem

			Vérapamil
	Antiagrégants plaquettaires	Antiagrégants plaquettaires classiques	Acide acétylsalicylique
			Clopidogrel
			Clopidogrel + Acide acétylsalicylique
			Ticlopidine
			Prasugrel
			Dipyridamole
			Ticagrélor
		Antagonistes des récepteurs GP IIb/IIIa des plaquettes	Eptifibatide
			Tirofiban

Annexe III : Fiche récapitulative de la méthodologie d'analyse de l'ordonnance

I. Profil patient ⇒ Déterminer le profil physiologique et pathologique

- ☐ Nom: ☐ Prénom: ☐ Âge : ☐ Sexe :
- ☐ Taille: ☐ Poids: ☐ IMC:
- ☐ Allergies et intolérances : ☐ Habitudes de vie :
- ☐ Problèmes de santé actifs : ☐ Antécédents médicaux :

☐ Historique médicamenteux (automédication comprise) :

☐ Valeurs biologiques pertinentes en fonction du profil pathologique du patient :

- ☐ Créatinine sérique : ☐ Estimation de la fonction rénale :
- ☐ Remarques particulières :

II. Ordonnance

1. Séquençage :

Médicaments	Sphères thérapeutiques	Classes thérapeutiques	Classe pharmacologique	Indication

2. Synthèse :

Sphère thérapeutique	Pathologie	Molécule

3. 101 :

1 pathologie → 0 thérapie

- Est ce que toutes les pathologies décrites dans le profil patient sont traitées ?

oui non

Si non,

Y'a t il d'autres ordonnances où la pathologie en question est traitée ?

oui non

Si non,

Qu'elle est la pathologie non traitée et pourquoi ne l'est-elle pas ?

Problèmes identifiés : 1.5 Absence de thérapeutique pour une indication valide médicale

0 pathologie → 1 thérapie

- Y'a-t-il un médicament prescrit n'ayant aucune indication concordante avec la clinique du patient ?

oui non

Problèmes identifiés : 1.7 un médicament est prescrit sans indication justifiée

1 pathologie → 1 thérapie

- La thérapie proposée suit-elle les recommandations de la prise en charge de la pathologie en fonction de la population représentée par le patient ?

oui non

Si non,

Citez la recommandation actuelle :

Problèmes identifiés : 1.1 Non conformité aux référentiels 1.5 Pas de prophylaxie ou de prémédication et pas de médicament synergique ou correcteur associé 1.8 Un même principe actif est prescrit plusieurs fois sur l'ordonnance 1.8 Redondance pharmacologique

4. La posologie

Pour chaque médicament, se demander si :

- La durée du traitement est adaptée par rapport aux recommandations et au profil patient
- Le dosage / 24h est adapté par rapport aux recommandations et au profil patient
- Le nombre de prise / 24h est adapté par rapport aux recommandations et au profil patient
- Le moment de prise est adapté par rapport aux recommandations et au profil patient

Problèmes identifiés : 1.2 Sous dosage ou surdosage 1.2 durée du traitement anormalement raccourcie 1.7 Un médicament est prescrit sur une durée trop longue sans risque de surdosage 1.2 Rythme d'administration est trop distant ou trop rapproché 1.9 Plan de prise non optimal

5. Galénique

- Pour chaque médicament, la galénique choisie est-elle adaptée au profil du patient ?
- Sur l'ordonnance, est-il possible de regrouper plusieurs médicaments au sein d'une même spécialité ?

Problèmes identifiés : 1.9 Plan de prise non optimal 1.9 La méthode d'administration n'est pas adéquate 1.9 Mauvais choix galénique

6. L'historique médicamenteux

Parmi l'historique médicamenteux disponible,

A-t-on une redondance de principe actif entre les différentes ordonnances disponibles où la prise des médicaments est encore actuelle pour le patient ?

A-t-on une redondance pharmacologique entre les différentes ordonnances disponibles où la prise des médicaments est encore actuelle pour le patient ?

Si l'ordonnance est un renouvellement d'une ordonnance antérieure, y'a-t-il des incohérences entre ces deux ordonnances ?

Ces incohérences sont-elles dues à un oubli du prescripteur ou une évolution de la prise en charge ?

Problèmes identifiés : 1.5 Un médicament n'a pas été renouvelé 1.8 Un même principe actif est prescrit plusieurs fois 1.8 Redondance pharmacologique

7. La prescription en cascade

- Un médicament a-t-il récemment été initié ?

Oui

Non

Citez le :

- Le nouvel état clinique nécessitant ce médicament peut-il être imputer à un effet indésirable d'un autre médicament ?

Oui

Non

Citez le médicament inducteur :

- Le traitement inducteur de ce nouvel état clinique, est il vraiment nécessaire ?

Oui

Non

- La dose du traitement inducteur, peut-elle être réduite ?

Oui

Non

- Quels sont les inconvénients et les avantages de continuer la thérapie à l'origine de l'évolution clinique ?

Problèmes identifiés : 1.4 Effets indésirables

8. Les interactions médicamenteuses

★ Interactions médicamenteuses d'origine pharmacocinétique

- Y'a-t-il des inducteurs enzymatiques notoires sur l'ordonnance ou dans l'historique ?

Si oui, remplir le tableau qui suit

Inducteurs	Cytochromes / transporteurs membranaires

Retrouve-t-on des substrats de ces cytochromes dans l'ordonnance ou dans l'historique ?

Cytochromes / transporteurs membranaires	Substrats

- Y'a-t-il des inhibiteurs enzymatiques notoires sur l'ordonnance et / ou dans l'historique ?

Inhibiteurs	Cytochromes / transporteurs membranaires

Retrouve-t-on des substrats de ces cytochromes dans l'ordonnance et / ou l'historique ?

Cytochromes / transporteurs membranaires	Substrats

- Qu'elle est la conséquence de ses associations pharmacocinétiques

Inhibiteurs (-) / Inducteurs (+)	Substrat	Conséquence

★ Interactions médicamenteuses d'origine pharmacodynamique

- Y'a-t-il des médicaments agissant sur le même système ?

Si oui,

	Association	Conséquence de l'association
Effets identiques (Synergie / potentialisation)		
Effets opposés (antagonisme)		

- Y'a-t-il des médicaments agissant sur la même cible moléculaire ?

Si oui,

	Association	Conséquence de l'association
Effets identiques (Synergie / potentialisation)		
Effets opposés (antagonisme)		

- Y'a-t-il des médicaments qui agissent sur des systèmes distincts mais qui régulent le même facteur / effet ?

Si oui,

	Association	Conséquence de l'association
Effets opposés (antagonisme)		
Effets identiques (Synergie / potentialisation)		

- ★ Synthèse des interactions médicamenteuses (pharmacocinétiques et pharmacodynamiques)

Une fois que toutes les interactions médicamenteuses sont repérées, il est important de les hiérarchiser pour savoir quelle réaction il faut adopter.

	Contre indication	Association déconseillée	Précaution d'emploi	A prendre en compte
Interaction				

Problèmes identifiés : 1.1 Il existe une contre indication 1.3 Interaction médicamenteuse présente pouvant induire une réponse pharmacologique insuffisante ou exagérée.

Annexe IV : Critères STOPP and START

Table 1a. Liste complète des critères STOPP.v2 (Screening Tool of Older Person's Prescriptions, version 2), regroupés par médicaments

STOPP.v2 : médicament & situation suivante → potentiellement inapproprié (> 65 ans) : envisager son arrêt	
médicament sans indication, de durée trop longue, dupliqué (2 de même classe)	Dans tous les cas
benzodiazépine	Dans tous les cas <i>a fortiori</i> si > 4 semaines pour insomnies ou anxiété [à diminuer progressivement] si insuffisance respiratoire
Z-drug (somnifère)	Dans tous les cas (zolpidem, zopiclone)
neuroleptique	Dans tous les cas <i>a fortiori</i> si prostatisme/ globe vésical & effet anticholinergique modéré à marqué syndrome parkinsonien ou démence à corps de Lewy (sauf pour clozapine et quétiapine) symptômes psycho-comportementaux (sauf si sévères et échec non-pharmacologique) insomnies (sauf si dues à psychose ou démence) phénothiazine comme neuroleptique de 1 ^{ère} ligne
antidépresseur tricyclique vu effet anticholinergique	& dépression, en 1 ^{ère} ligne & démence, glaucome angle aigu, trouble de conduction, ou prostatisme/globe vésical
antidépresseur ISRS	& hyponatrémie (Na ⁺ < 130mmol/l) concomitante ou récente
inhib. acétylcholinestérase	& asthme, bradycardie, bloc de conduction cardiaque, ou syncopes inexpliquées
L-dopa / agoniste dopamine	& tremblements essentiels bénins
opiacé fort	& douleur légère, en 1 ^{ère} ligne
aspirine	& à dose > 160 mg/j & antécédent d'ulcère gastroduodénal sans IPP & anticoagulant oral pour une fibrillation atriale & clopidogrel en prévention 2 ^{daire} de l'AVC (sauf si syndrome coronarien aigu concomitant, stent coronarien depuis < 12 mois, ou sténose carotidienne serrée symptomatique)
antiagrégant plaquettaire dont aspirine	& risque hémorragique significatif * & anticoagulant oral, si artériopathie stable Dans tous les cas, la ticlopidine
anticoagulant oral	& risque hémorragique significatif* & TVP/EP: > 6 mois pour 1er épisode TVP; >12 mois pour 1er épisode d'EP dabigatran & insuffisance rénale sévère (DFG < 30 ml/min) rivaroxaban, apixaban & insuffisance rénale terminale (DFG < 15 ml/min)
digoxine	& décompensation d'une insuffisance cardiaque avec FEVG conservée & dose ≥ 250 µg/j si insuffisance rénale sévère (DFG < 30ml/min)
amiodarone	& tachy-arythmie supra-ventriculaire, en 1 ^{ère} ligne
β-bloquant	& asthme sous bronchodilatateur si β-bloquant non-cardiosélectif (carvedilol, sotalol) & anticalcique bradycardisant (vérapamil ou diltiazem) & bradycardie (< 50 bpm), bloc AV (2° ou 3° degré) & diabète avec fréquents épisodes hypoglycémiques
diltiazem/vérapamil	& décompensation cardiaque de classe III ou IV
IECA ou ARA II	& antécédent d'hyperkaliémie
antagoniste de l'aldostérone	& épargne potassique (IECA, ARA II, amiloride, triamtérène) sans suivi de la kaliémie
diurétique thiazidique	& trouble électrolytique (K ⁺ < 3,0 mmol/l ; Na ⁺ < 130mmol/l ; ou Ca ⁺⁺ corrigé > 2,65mmol/l) & arthrite microcristalline (goutte, chondrocalcinose)
diurétique de l'anse	& hypertension artérielle, en 1 ^{ère} ligne, ou en présence d'une incontinence urinaire & OMI d'origine périphérique (pas d'insuffisance cardiaque, hépatique, rénale)
antihypertenseurs centraux	& absence d'intolérance/inefficacité des autres classes d'antihypertenseurs
sildénafil/tadalafil/vardénafil	& décompensation cardiaque sévère avec hypotension ou angor traité par nitrés
vasodilatateur	& hypotension orthostatique persistante (anti-calcique, α ₁ -bloquant, nitré)
metformine	& insuffisance rénale sévère (DFG < 30 ml/min)
sulfonylurée à longue durée	Dans tous les cas de diabète type 2 (glibenclamide, chlorpropamide, glimépiride, gliclazide)
thiazolidinédione	& décompensation cardiaque
oestrogènes (voie orale ou transdermique)	& antécédent de cancer de sein ou d'épisode thromboembolique veineux & utérus présent, sans traitement progestatif
androgènes	& hypogonadisme non-confirmé

*risque hémorragique significatif : récent saignement spontané important, diathèse hémorragique, HTA sévère

Abréviations : anti-H2 : anti-histaminique H2 ; ARAII : antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II ; AV : atrio-ventriculaire ; AVK : anti-vitamine K ; BPCO : bronchopneumopathie chronique obstructive, bpm : battements par minute ; CI : contre-indication ; DFG : débit de filtration glomérulaire ; EP : embolie pulmonaire ; FA : fibrillation atriale ; FEVG : fraction d'éjection ventriculaire gauche ; gén. : génération ; HTA : hypertension artérielle ; IECA : inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine ; inhib. : inhibiteur ; IPP : inhibiteur de la pompe à protons ; IR : insuffisance rénale ; ISRS : inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine ; OMI : oedèmes des membres inférieurs ; TVP : thrombose veineuse profonde

STOPP.v2 : médicament		& situation suivante → potentiellement inapproprié (> 65 ans) : envisager son arrêt
D I G	IPP	& dose max > 8 semaines pour œsophagite ou ulcère gastroduodénal non-complicé
	fer	& dose > 200 mg/j de Fer élémentaire par voie orale
	métoclopramide	& syndrome parkinsonien
	médicament à effet constipant	& constipation chronique, lorsque des alternatives existent
R H U M A T O	AINS	& insuffisance rénale modérée (DFG < 50 ml/min) & hypertension artérielle sévère ou insuffisance cardiaque sévère & ischémie cardiaque non-contrôlée & anticoagulant oral ; ou antiagrégant plaquettaire sans IPP & antécédent d'ulcère gastroduodénal/saignement digestif, sans IPP ou anti-H2 & corticothérapie sans IPP & arthrose, plus de 3 mois, en 1 ^{ère} ligne & goutte, plus de 3 mois, sans inhibiteur de la xanthine-oxydase (allopurinol, febuxosol)
	biphosphonate (voie orale)	& atteinte du tractus digestif supérieur (inflammation, ulcère, ...)
	colchicine	& insuffisance rénale terminale (DFG < 10 ml/min) & goutte, plus de 3 mois, sans allopurinol ou febuxosol
	corticothérapie	& douleur d'arthrose (par voie orale ou locale) (injection intra-articulaire admise) & polyarthrite rhumatoïde, en monothérapie, plus de 3 mois
	corticothérapie	& BPCO modérée à sévère, au long cours, par voie systémique plutôt que par voie inhalée
	théophylline	& BPCO, en monothérapie
	bronchodilatateur	& glaucome à angle aigu
R E S P I	anticholinergique	& obstacle à la vidange de la vessie
	antihistaminique 1 ^{ère} gén.	Dans tous les cas
	anticholinergique (bronchodilatateur, antiH ₁ , antispasmodique,...)	& démence, délirium, prostatisme, glaucome à angle fermé & effets extrapyramidaux induits par un neuroleptique ≥ 2 en même temps

Table 1b. Liste des critères START.v2 (Screening Tool to Alert to Right Treatment, version 2), regroupés par situations médicales

START.v2 : situation médicale		→ médicament : envisager de le débiter
L O C O M	chutes, ostéopénie, confinement	→ vitamine D (minimum 800 à 1000 /j)
	ostéoporose ± fracture de fragilité	→ vitamine D + calcium + inhibiteur de la résorption osseuse /anabolique osseux
	corticothérapie systémique (>3mois)	→ vitamine D + calcium + biphosphonate
	polyarthrite rhumatoïde active	→ inducteur de rémission (méthotrexate, rituximab, etanercept...)
	méthotrexate	→ acide folique
	goutte clinique ou radiographique	→ inhibiteur de la xanthine oxydase, en traitement de fond
C A R D I O	hypertension persistante (>160/90)	→ antihypertenseur, à initier ou majorer
	fibrillation auriculaire	→ anticoagulant oral (si CI majeure: aspirine 75 à 160 mg/jour)
	athérosclérose clinique	→ antiagrégant plaquettaire + statine si < 85 ans
	cardiopathie ischémique	→ IECA + β-bloquant
	insuffisance cardiaque systolique	→ IECA + β-bloquant si stabilisée (bisoprolol, nébivolol, métoprolol, carvedilol)
	diabète avec néphropathie	→ IECA (si intolérance aux IECA : ARAII)
N E U R O	anxiété sévère persistante	→ ISRS [pas une benzodiazépine] (si CI aux ISRS : duloxetine, venlafaxine, ou prégabaline)
	symptômes dépressifs majeurs	→ antidépresseur (non-tricyclique), si symptômes persistants
	maladie de Parkinson	→ L-DOPA ou agoniste dopaminergique
	maladie d'Alzheimer, légère-moderée	→ inhib. acétylcholinestérase (donepézil, rivastigmine, galantamine)
	maladie à corps de Lewy	→ rivastigmine
	syndrome des jambes sans repos	→ agoniste dopaminergique, si pas de carence martiale ni d'IR sévère
	opiacés régulièrement	→ laxatif
	douleurs modérées à sévères	→ agonistes opioïdes forts, si échec des autres antidouleurs
	pics douloureux non-couverts	→ opiacé à action rapide
	glaucome primaire à angle ouvert	→ traitement topique (analogue des prostaglandines, prostamide ou β-bloquant)
	asthme ou BPCO	→ bronchodilatateur (β2-adrénérique ou anti-muscarinique) si léger à modéré → corticostéroïde inhalé de manière régulière si modéré à sévère
R E S P I	hypoxie chronique	→ oxygénothérapie
	vaccination	→ anti-grippe, chaque début d'automne + anti-pneumocoque
	reflux/sténose œsophagien sévère	→ IPP
D I G	maladie diverticulaire	→ si constipation chronique: supplémentation en fibres
	vaginite atrophique symptomatique	→ oestrogènes locaux
U G	prostatisme symptomatique	→ α1-bloquant & inhib. de la 5α-réductase, si résection de prostate non-justifiée

Annexe V : Liste de Laroche 2017

594

Tableau 1
Liste française des médicaments potentiellement inappropriés chez les personnes de 75 ans et plus

	Critères	Principales spécialités	Raisons	Alternatives thérapeutiques
Critères avec un rapport bénéfice/risque défavorable				
<i>Antalgiques</i>				
1	Indométacine par voie générale	Chrono-Indocid [®] , Indocid [®] , Dolcidium [®] Gé	Effets indésirables neuropsychiques, à éviter chez les personnes âgées ; prescription de 2 ^e intention	Autres AINS sauf phénylbutazone
2	Phénylbutazone	Butazolidine [®] *	Effets indésirables hématologiques sévères, à éviter	Autres AINS sauf indométacine par voie générale
3	Association d'au moins deux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)		Pas d'augmentation de l'efficacité et multiplication du risque d'effet indésirable	Un seul AINS
<i>Médicaments ayant des propriétés anticholinergiques</i>				
4	Antidépresseurs imipraminiques : clomipramine, amoxapine, amitriptyline, maprotiline, dosulépine, doxépine, trimipramine, imipramine	Anafranil [®] , Défanyl [®] , Laroxyl [®] , Elavil [®] , Ludiomil [®] , Prothiaden [®] , Quitaxon [®] , Surmontil [®] , Tofranil [®]	Effets anticholinergiques et effets cardiaques sévères. Les antidépresseurs imipraminiques semblent plus efficaces que les IRS sur certaines dépressions, toutefois le rapport bénéfice/risque chez les personnes âgées est moins favorable. Prescription de 2 ^e intention	Inhibiteurs du recaptage de la sérotonine (IRS), inhibiteurs du recaptage de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN)
5	Neuroleptiques phénothiazines : chlorpromazine, fluphénazine, propériciazine, lévomépromazine, pipotiazine, cyamémazine, perphénazine	Largactil [®] , Moditen [®] , Modécate [®] , Neuleptil [®] , Nozinan [®] , Piportil [®] , Tercian [®] , Trilifan Retard [®]	Effets anticholinergiques. Prescription de 2 ^e intention	Neuroleptiques non phénothiazines avec une activité anticholinergique moindre (clozapine, rispéridone, olanzapine, amisulpride, quétiapine), méprobamate
6	Hypnotiques aux propriétés anticholinergiques : doxylamine, acéprométazine en association, alimémazine	Donormyl [®] , Noctran [®] , Mépronizine [®] , Théralène [®]	Effets anticholinergiques et effets négatifs sur la cognition	Hypnotiques benzodiazépines ou apparentés à demi-vie courte ou intermédiaire, à dose inférieure ou égale à la moitié de la dose proposée chez l'adulte jeune
7	Antihistaminiques H1 : prométhazine, méquitazine, alimémazine, carbinoxamine, hydroxyzine, bromphéniramine, dexchlorphéniramine, dexchlorphéniramine-bétaméthasone, cyproheptadine, buclizine	Phénergan [®] , Primalan [®] , Quitadrill [®] , Théralène [®] , Sirop Teyssèdre [®] , Allergefon [®] , Atarax [®] , Dimégan [®] , Polaramine [®] , Célestamine [®] , Périactine [®] , Aphilan [®]	Effets anticholinergiques, somnolences, vertiges	Cétirizine, desloratadine, loratadine
8	Antispasmodiques avec des propriétés anticholinergiques : oxybutinine, toltrérodine, solifénacine	Ditropan [®] , Driptane [®] , Détrusitol [®] , Vésicare [®]	Effets anticholinergiques, à éviter dans la mesure du possible	Trospium ou autres médicaments avec moins d'effet anticholinergique
9	Association de médicaments ayant des propriétés anticholinergiques		Association dangereuse chez les personnes âgées	Pas d'association

M.-L. Laroche et al. / La Revue de médecine interne 30 (2009) 592–601

Anxiolytiques, hypnotiques

10

Benzodiazépines et apparentés à longue demi-vie (≥ 20 heures) : bromazépam, diazépam, chlórdiazépoxide, prazépam, clobazam, nordazépam, loflazépate, nitrazépam, flunitrazépam, clorazépate, clorazépate-acépromazine, aceprométazine, estazolam

Lexomil[®], Valium[®], Novazam[®] Gé, Librax[®], Lysanxia[®], Urbanyl[®], Nordaz[®], Victan[®], Mogadon[®], Rohypnol[®], Tranxene[®], Noctran[®], Nuctalon[®]

Action plus marquée des benzodiazépines à longue demi-vie avec l'âge : augmentation du risque d'effets indésirables (sommolence, chute...)

Benzodiazépines ou apparentés à demi-vie courte ou intermédiaire, à dose inférieure ou égale à la moitié de la dose proposée chez l'adulte jeune

Antihypertenseurs

11

Antihypertenseurs à action centrale : méthildopa, clonidine, moxonidine, rilménidine, guanfacine

Aldomet[®], Catapressan[®], Physiotens[®], Hyperium[®], Estulic[®]

Personnes âgées plus sensibles à ces médicaments : effet sédatif central, hypotension, bradycardie, syncope Hypotension orthostatique, accident coronaire ou cérébral

Autres anti-antihypertenseurs, sauf inhibiteurs calciques à libération immédiate et réserpine
Autres antihypertenseurs, sauf antihypertenseurs à action centrale et réserpine

12

Inhibiteurs calciques à libération immédiate : nifédipine, nicardipine

Adalate[®], Loxen[®] 20 mg

Sommolence, syndrome dépressif, trouble digestif

Tous autres anti-antihypertenseurs, sauf inhibiteurs calciques à libération immédiate et antihypertenseurs à action centrale

13

Réserpine

Tensionorme[®]

Antiarythmiques

14

Digoxine $> 0,125$ mg/j ou digoxine avec concentration plasmatique $> 1,2$ ng/ml

Personnes âgées plus sensibles à l'action de la digoxine. Il est plus juste de considérer une dose de digoxine qui conduirait à une concentration plasmatique supérieure à 1,2 ng/ml comme inappropriée ; à défaut de cette information, la dose moyenne de 0,125 mg/j est recommandée pour minimiser le risque d'effet indésirable
Insuffisance cardiaque et effet anticholinergique

Digoxine $\leq 0,125$ mg/j ou digoxine avec concentration plasmatique entre 0,5 et 1,2 ng/ml

15

Disopyramide

Isorhythm[®], Rythmodan[®]

Amiodarone, autres anti-arythmiques

Antiagrégant plaquettaire

16

Ticlopidine

Ticlid[®]

Effets indésirables hématologiques et hépatiques sévères

Clopidogrel, aspirine

Médicaments gastro-intestinaux

17

Cimétidine

Tagamet[®], Stomédine[®]

Confusion, plus d'interactions médicamenteuses qu'avec les autres anti-H2

Inhibiteurs de la pompe à protons, éventuellement autres anti-H2 (ranitidine, famotidine, nizatidine) ayant moins d'interactions médicamenteuses.
Laxatifs osmotiques

18

Laxatifs stimulants : bisacodyl, docusate, huile de ricin, picosulfate, laxatifs anthracéniques à base de cascara, sennosides, bourdaine, séné, aloès du Cap...

Contalax[®], Dulcolax[®], Prépacol[®], Jamylène[®], Fructines[®]

Exacerbation de l'irritation colique

Tableau 1 (Suite)

	Critères	Principales spécialités	Raisons	Alternatives thérapeutiques
<i>Hypoglycémiants</i> 19	Sulfamides hypoglycémiants à longue durée d'action : carbutamide, glipizide	Glucidoral [®] , Ozidia LP [®]	Hypoglycémies prolongées	Sulfamides hypoglycémiants à durée d'action courte ou intermédiaire, metformine, inhibiteurs de l'alpha-glucosidase, insuline
<i>Autres relaxants musculaires</i> 20	Relaxants musculaires sans effet anticholinergique : méthocarbamol, baclofène, tétrazépam	Lumirelax [®] , Baclofène [®] , Liorésal [®] , Myolastan [®] , Panos [®] , Mégavix [®]	Somnolence, chutes et troubles mnésiques (tétrazépam)	Thiocolchicoside, méphénésine
<i>En fonction de la situation clinique</i> 21	En cas d'hypertrophie de la prostate, de rétention urinaire chronique : médicaments ayant des propriétés anticholinergiques (critères 4-9, 15, 29, 30, 34)		Augmentation du risque de rétention urinaire aiguë	
22	En cas de glaucome par fermeture de l'angle : médicaments ayant des propriétés anticholinergiques (critères 4-9, 15, 29, 30, 34)		Augmentation du risque de glaucome aigu	
23	En cas d'incontinence urinaire : alpha-bloquants à visée cardiologique : urapidil, prazosine	Eupressyl [®] , Médiatensyl [®] , Minipress [®] , Alpress [®]	Aggravation de l'incontinence urinaire, hypotension orthostatique	
24	En cas de démence : médicaments ayant des propriétés anticholinergiques (critères 4-9, 15, 29, 30, 34), antiparkinsoniens anticholinergiques (trihexyphénidyle, tropatépine, biperidène), neuroleptiques sauf olanzapine et risperidone, benzodiazépines et apparentés		Aggravation de l'état cognitif du malade	
25	En cas de constipation chronique : médicaments ayant des propriétés anticholinergiques (critères 4-9, 15, 29, 30, 34), antihypertenseurs centraux (critère 11)		Risque d'occlusion intestinale, d'hypotension orthostatique, avec certains d'entre eux	
Critère avec une efficacité discutable 26	Vasodilatateurs cérébraux : dihydroergotoxine, dihydroergocryptine, dihydroergocristine, ginkgo biloba, nicergoline, naftidrofuryl, pentoxifylline, piribedil, moxisylyte, vinburnine, raubasine-dihydroergocristine, troxerutine-vincamine, vincamine-rutoside, vincamine, piracétam	Hydergine [®] , Capergyl [®] , Vasobral [®] , Iskédyl [®] , Ginkogink [®] , Tanakan [®] , Tramisal [®] , Sermion [®] , Praxilène [®] , Naftilux [®] , Gévatran [®] , Diactane [®] , Torental [®] , Hatial [®] , Pentoflux [®] Ge, Trivastal [®] , Carlytène [®] , Cervoxan [®] , Iskédyl [®] , Rhéobral [®] , Rutovincine [®] , Vincarutine [®] , Vinca [®] Axonyl [®] , Gabacet [®] , Nootropyl [®]	Pas d'efficacité clairement démontrée, pour la plupart, risque d'hypotension orthostatique et de chute chez les personnes âgées	Abstention médicamenteuse

Critères avec un rapport bénéfice/risque défavorable et une efficacité discutable

Anxiolytiques, hypnotiques

27

Dose de benzodiazépines et apparentés à demi-vie courte ou intermédiaire supérieure à la moitié de la dose proposée chez l'adulte jeune : lorazépam > 3 mg/j, oxazépam > 60 mg/j, alprazolam > 2 mg/j, triazolam > 0,25 mg/j, témazépam > 15 mg/j, clotiazépam > 5 mg/j, loprazolam > 0,5 mg/j, lormétazépam > 0,5 mg/j, zolpidem > 5 mg/j, zopiclone > 3,75 mg/j

Témesta® > 3 mg/j, Equitam® > 3 mg/j, Séresta® > 60 mg/j, Xanax® > 2 mg/j, Halcion® > 0,25 mg/j, Normison® > 15 mg/j, Vératran® > 5 mg/j, Havlane® > 0,5 mg/j, Noctamide® > 0,5 mg/j, Stilnox® > 5 mg/j, Ivadal® > 5 mg/j, Imovane® > 3,75 mg/j

Pas d'amélioration de l'efficacité et plus de risque d'effets indésirables lors de l'augmentation de la dose journalière au-delà la demi-dose proposée chez l'adulte jeune

Benzodiazépines ou apparentés à demi-vie courte ou intermédiaire, à dose inférieure ou égale à la moitié de la dose proposée chez l'adulte jeune

Médicaments gastro-intestinaux

28

29

Méprobamate
Antispasmodiques gastro-intestinaux aux propriétés anticholinergiques : tiémonium, scopolamine, clidinium bromure-chlordiazépoxide, dihexyvérine, belladone en association, diphénoxylate-atropine

Kaologeais®
Viscéralgine®, Scopoderm®, Scoburen®, Librax®, Spasmodex®, Gélumaline®, Suppomaline®, Diarsed®

Somnolence, confusion
Pas d'efficacité clairement démontrée, des effets indésirables anticholinergiques

Phloroglucinol, mébévérine

Autres médicaments aux propriétés anticholinergiques

30

Antinauséux, antirhinite, antitussif, antivertigineux ayant des propriétés anticholinergiques : buclizine, diménhydrinate, diphenhydramine, métopimazine, alizapride, méclozine, piméthixène, prométhazine, oxomémazine, phéniramine, diphenhydramine en association, triprolidine en association, chlorphénamine...

Aphilan®, Dramamine®, Mercalm®, Nausicalm®, Nautamine®, Vogalène®, Vogalib®, Plitican®, Agyrax®, Calmixene®, Rhinathiol®, Prométhazine®, Fluisédal®, Transmer®, Tussisédal®, Toplexil®, Fervex®, Actifed® jour et nuit, Actifed® rhume, Humex® rhume, Rhinofébral®...

Pas d'efficacité clairement démontrée, syndromes anticholinergiques, confusions et sédation

Pour les rhinites : abstention, sérum physiologique,
Pour les nausées : dompéridone,
Pour les vertiges : bétahistine, acétyl-leucine,
Pour les toux : antitussifs non opiacés, non antihistaminiques (clobutinol, oléxadine)

Antiagrégant plaquettaire

31

Dipyridamole

Asasantine®, Cléridium®, Persantine®, Coronarine®, Protangix®

Moins efficace que l'aspirine, action vasodilatatrice à l'origine d'hypotension orthostatique

Antiagrégants plaquettaires sauf ticlopidine

Antimicrobien

32

Nitrofurantoïne

Furadantine®, Furadoïne®, Microdoïne®

Traitement de l'infection urinaire non compliquée symptomatique de la personne âgée ; peut être à l'origine d'insuffisance rénale, de pneumopathie, de neuropathie périphérique, de réaction allergique. En cas d'emploi prolongé, apparition de résistances

Antibiotique à élimination rénale adapté à l'antibiogramme

Annexe VI : Tableau récapitulatif des recommandations des antibiothérapies en odontologie

Indication	Adulte 1ère intention	2nde	Enfant 1ère intention	2nde
Péri-implantite	Amoxicilline 2g en deux prises pendant 7 jours		Amoxicilline 50-100 mg/kg/j pendant 7 jours	
Abcès parodontal	Amoxicilline 2g en deux prises pendant 7 jours		Amoxicilline 50-100 mg/kg/j pendant 7 jours	
Infection locale relative aux protocoles de régénération parodontale	Amoxicilline 2g en deux prises pendant 7 jours		Amoxicilline 50-100 mg/kg/j pendant 7 jours	
Maladies parodontales nécrosantes	Métronidazole 1500 mg/j en deux ou trois prise pendant 7 jours		Métronidazole 30 mg/kg en deux ou trois prises	
Parodontites agressives généralisées	Amoxicilline 2g en deux prises par jour + Métronidazole 1500 mg / en deux ou trois prises	Si allergie aux pénicillines : Métronidazole 1500 mg/j en deux ou trois prises	Amoxicilline 50 à 100mg / kg / j en deux ou trois prises + Métronidazole 30mg/j en deux ou trois prises	Si allergie aux pénicillines : Métronidazole 30 mg/kg/j en deux ou trois prises
Parodontites agressives localisées	Amoxicilline 2g en deux prises + Métronidazole 1500mg/j en deux ou trois prises	Doxyxycycline 200mg en une prise pendant 14 jours En dessous de 60kg, 200mg le premier jour puis 100mg les jours suivants	Amoxicilline 50 à 100mg / kg / j en deux ou trois prises + Métronidazole 30mg/j en deux ou trois prises	Doxycycline 4mg/kg/j en une prise A éviter chez enfant <8ans du à la dyschromie et l'hypoplasie de

				l'email dentaire
Accident d'éruption dent temporaire	Amoxicilline 2g en deux prises pendant 7 jours		Amoxicilline 50-100 mg/kg/j pendant 7 jours	
Accident d'éruption dent permanente (péricoronarite)	Amoxicilline 2g en deux prises pendant 7 jours		Amoxicilline 50-100 mg/kg/j pendant 7 jours	
Alvéolite suppurée	Amoxicilline 2g en deux prises pendant 7 jours Et jusqu'à amendement des signes infectieux locaux		Amoxicilline 50-100 mg/kg/j pendant 7 jours Et jusqu'à amendement des signes infectieux locaux	
Cellulite aiguë (circonscrite, diffusée, diffuse)	Amoxicilline 2g en deux prises pendant 7 jours		Amoxicilline 50-100 mg/kg/j pendant 7 jours	
Infections bactériennes des glandes salivaires	Amoxicilline 2g en deux prises pendant 7 jours		Amoxicilline 50-100 mg/kg/j pendant 7 jours	
Ostéite (maxillo-mandibulaire)	Amoxicilline 2g en deux prises pendant 7 jours minimum Et jusqu'à amendement des signes infectieux locaux		Amoxicilline 50-100 mg/kg/j pendant 7 jours minimum Et jusqu'à amendement des signes infectieux locaux	
Stomatites bactériennes	Amoxicilline 2g en deux prises pendant 7 jours		Amoxicilline 50-100 mg/kg/j pendant 7 jours	
Sinusite maxillaire aiguë d'origine dentaire	Amoxicilline-acide clavulanique (rapport 8/1) 2 à 3 g / jour en deux ou trois prises pendant 7 jours		Amoxicilline-acide clavulanique 80mg/kg/j en trois prises	

Légende :

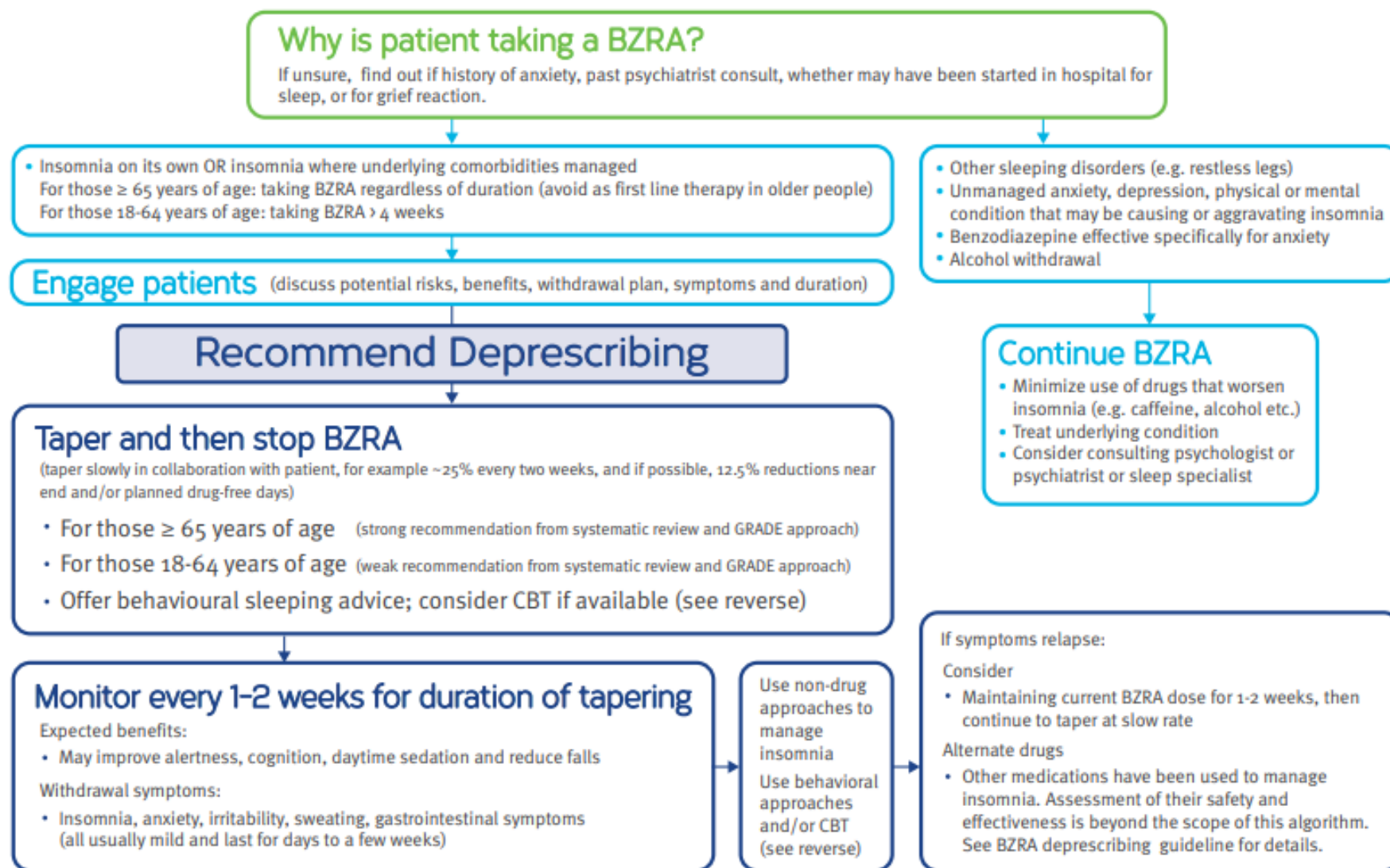
Patients à haut risque d'endocardite infectieuse

Patients immunodéprimés

Tout type de population

Rappel des antibiotiques indiquées en pratique bucco-dentaire en traitement probabiliste dans le cadre d'une antibiothérapie curative :

	En première intention	En seconde intention	En seconde intention et en cas d'allergie aux B-lactamines	Durée
Adulte	Amoxicilline : 2g/j en deux prises Azithromycine : 500 mg/j en 1 prise pendant 3j Clarithromycine : 1000 mg/j en deux prises Spiramycine : 9 MUI/j en 3 prises Clindamycine : 1200 mg/j en deux prises	Amoxicilline-aci de clavulanique : 2-3 g/ en 2-3 prises Amoxicilline : 2g/j en 2 prises + Métronidazole : 1500 mg/j en 2-3 prises	Métronidazole : 1500 mg/j en 2-3 prises + Azithromycine : 500 mg/j en 1 prises Métronidazole : 1500 mg/j en 2-3 prises + Clarithromycine : 1g/j en 1 prises Métronidazole : 1500 mg/j en 2-3 prises + spiramycine : 9 MUI/j en 3 prises OU Association fixe BIRODOGYL : en 6 comprimés / j en 3 prises	7 jours sauf pour azithromycine (3j)
Enfant	Amoxicilline : 50-100 mg/kg/j en deux prises Spiramycine : 300 000 UI/kg/j en 3 prises Clindamycine : 25 mg/kg/j en 3-4 prises Azithromycine (Hors AMM) : 20 mg/kg/j en une prise Clarithromycine (Hors AMM) : 15 mg/kg/j en deux prises	Amoxicilline-aci de clavulanique : 80 mg/kg/j en 3 prises Amoxicilline : 50-100 mg/kg/j en 2 prises + Métronidazole : 30 mg/kg/j en 2-3 prises	Métronidazole : 30 mg/kg/j en 2-3 prises + Azithromycine (Hors AMM) : 20 mg/kg/j en une prise Métronidazole : 30 mg/kg/j en 2-3 prises + Clarithromycine (Hors AMM) : 15 mg/kg/j en deux prises Métronidazole : 30 mg/kg/j en 2-3 prises + Spiramycine : 300 000 UI/kg/j en 3 prises	7 jours sauf pour azithromycine (3j)



Échelle ECAB

Échelle cognitive d'attachement aux benzodiazépines (attribuer 1 point en cas de réponse « vrai », sauf question 10 = 1 point en cas de réponse « faux »)

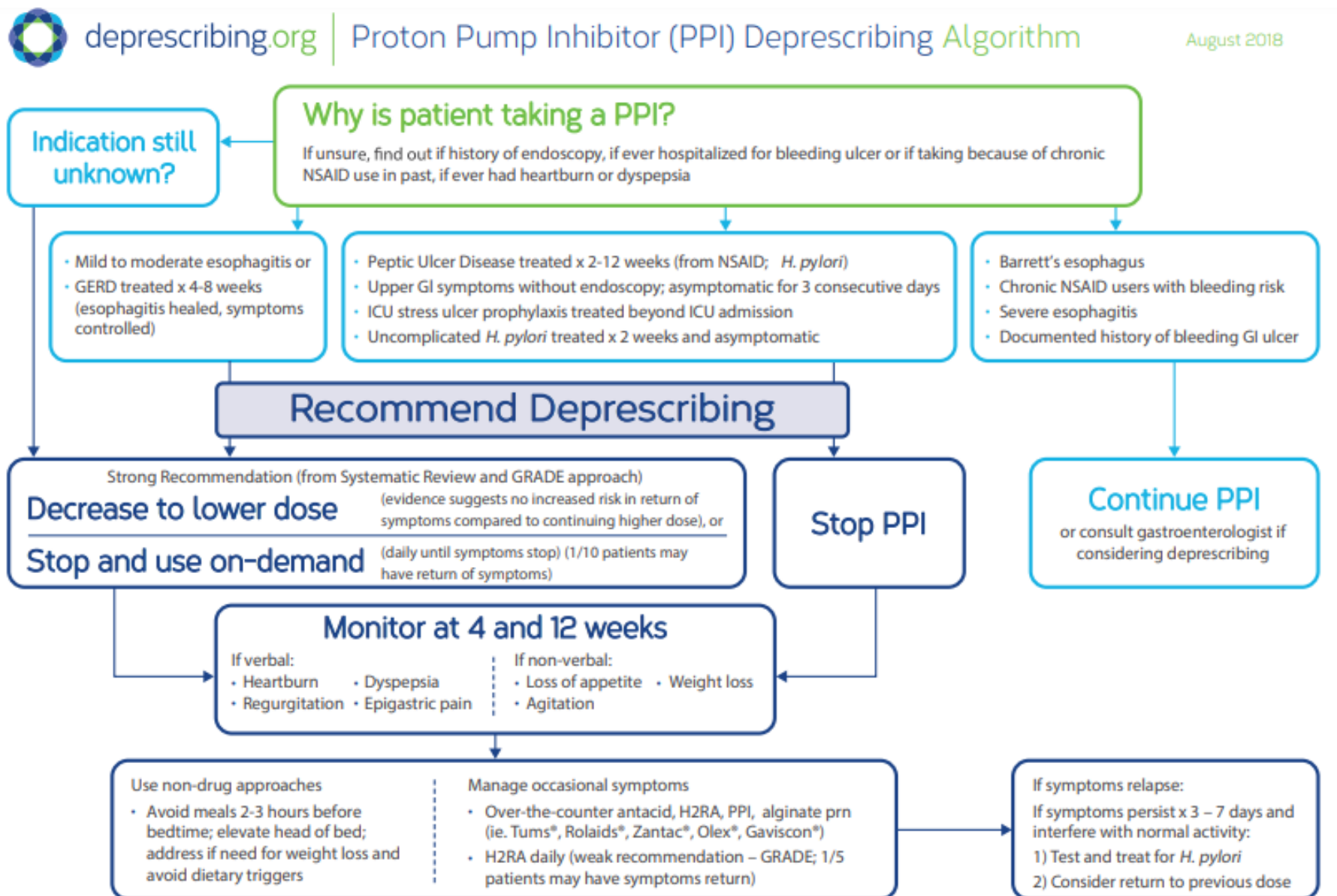
Les questions ci-dessous concernent certaines idées que vous pouvez avoir sur les médicaments **tranquillisants** et/ou **somnifères** que vous prenez.

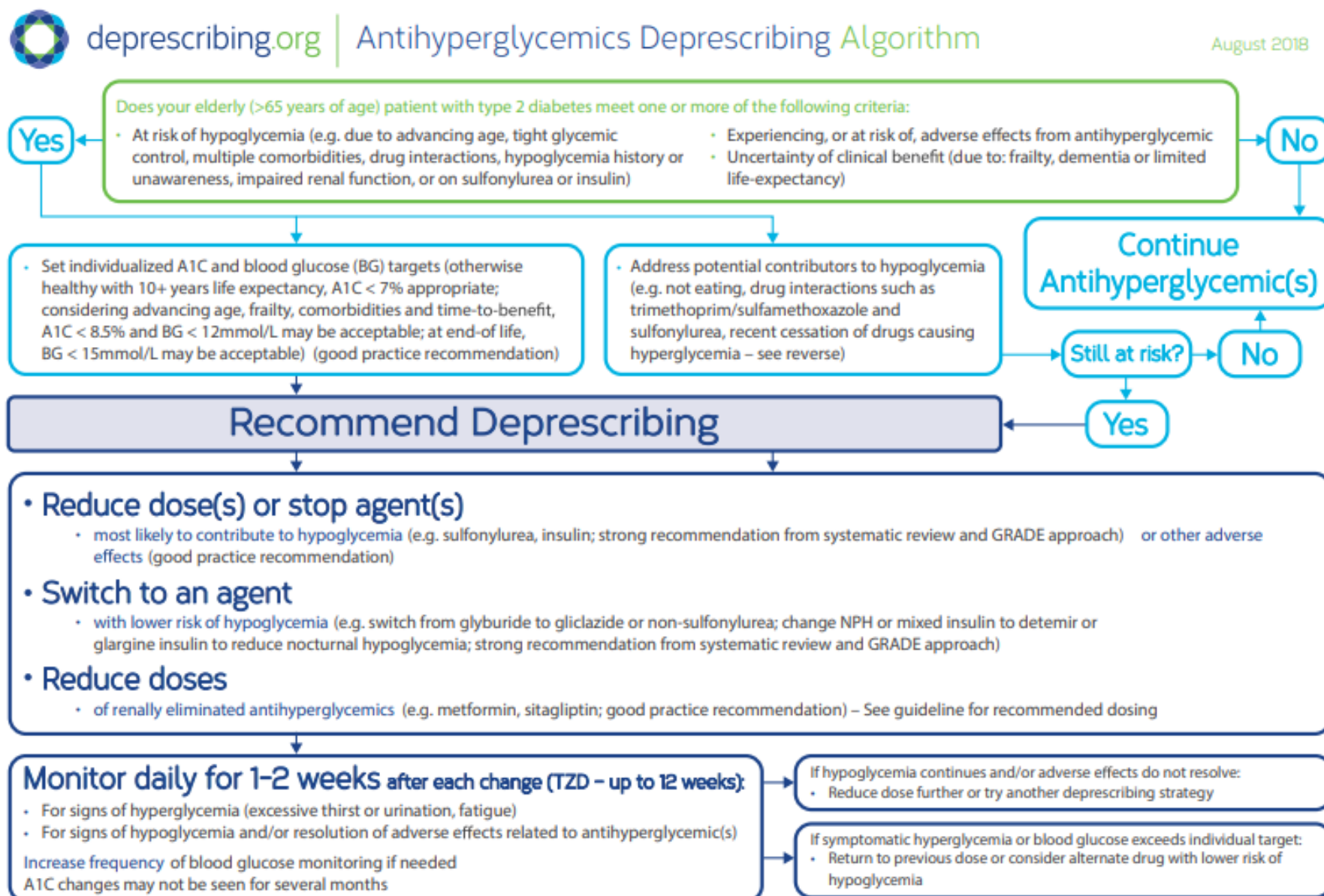
Si une proposition correspond à ce que vous pensez, cochez la case « vrai » ; cochez la case « faux » dans le cas contraire.

Il est indispensable de répondre à **toutes** les propositions avec **une seule** réponse « vrai » ou « faux », même si vous n'êtes pas très sûr(e) de votre réponse.

Nom du médicament concerné :

		Vrai	Faux
1.	Où que j'aïlle, j'ai besoin d'avoir ce médicament avec moi.....	☐ 1	☐ 0
2.	Ce médicament est pour moi comme une drogue	☐ 1	☐ 0
3.	Je pense souvent que je ne pourrai jamais arrêter ce médicament...	☐ 1	☐ 0
4.	J'évite de dire à mes proches que je prends ce médicament.....	☐ 1	☐ 0
5.	J'ai l'impression de prendre beaucoup trop de ce médicament.....	☐ 1	☐ 0
6.	J'ai parfois peur à l'idée de manquer de ce médicament.....	☐ 1	☐ 0
7.	Lorsque j'arrête ce médicament, je me sens très malade.....	☐ 1	☐ 0
8.	Je prends ce médicament parce que je ne peux plus m'en passer.	☐ 1	☐ 0
9.	Je prends ce médicament parce que je vais mal quand j'arrête.....	☐ 1	☐ 0
10.	Je ne prends ce médicament que lorsque j'en ressens le besoin.....	☐ 0	☐ 1





Bibliographie

1. Arrêté du 28 novembre 2016 relatif aux bonnes pratiques de dispensation des médicaments dans les pharmacies d'officine, les pharmacies mutualistes et les pharmacies de secours minières, mentionnées à l'article L. 5121-5 du code de la santé publique - Légifrance
2. Guide-Ehpad. ARS Provence-Alpes Côte d'Azur. 2017.
3. Guide-EHPAD. ARS Pays de Loire .2016
4. Kutschruiter S. Le conseil associé à l'ordonnance des pathologies chroniques fréquemment rencontrées à l'officine . Université de Lorraine; 2017
5. The society of hospital pharmacists of australia. Committee of speciality practice in clinical pharmacy. 1996;
6. Lexique de la Pharmacie Clinique 2021. Pharm Hosp Clin. juin 2021;56(2):119-23.
7. Fiche-Intervention-pharmaceutique. SFPC. 2013.
8. Intervention pharmaceutique : mode d'emploi. USPO. 2014
9. Lancement d'Act-IP Officine, la première plateforme de recueil en ligne des interventions pharmaceutiques en officine. La Veille Acteurs de Santé. 2022.
10. Méthode ICEBERG. 2018.
11. Logigramme analyse pharmaceutique. omedit-paysdelaloire
12. Ofori-Asenso R, Agyeman AA. Irrational Use of Medicines—A Summary of Key Concepts. Pharmacy. déc 2016;4(4):35.
13. Dorosz P, Vital Durand D, Le Jeune C. Guide pratique des médicaments. 42e éd. Paris: Maloine; 2022.
14. Rochon PA, Gurwitz JH. The prescribing cascade revisited. The Lancet. mai 2017;389(10081):1778-80.
15. Kalisch LM, Caughey GE, Roughead EE, Gilbert AL. The prescribing cascade. Aust Prescr. 1 déc 2011;34(6):162-6.
16. Rochon PA, Gurwitz JH. Optimising drug treatment for elderly people: the prescribing cascade. BMJ. 25 oct 1997;315(7115):1096-9.
17. Nguyen PVQ, Spinelli C. Prescribing cascade in an elderly woman. Can Pharm J CPJ. mai 2016;149(3):122-4.
18. Daunt R, Curtin D, O'Mahony D. Polypharmacy stewardship: a novel approach to tackle a major public health crisis. Lancet Healthy Longev. mai 2023;4(5):e228-35.
19. McCarthy LM, Savage R, Dalton K, Mason R, Li J, Lawson A, et al. ThinkCascades: A

- Tool for Identifying Clinically Important Prescribing Cascades Affecting Older People. *Drugs Aging*. oct 2022;39(10):829-40.
20. Buxeraud J, Faure S, Picard N. Détection et analyse des interactions médicamenteuses à l'officine : une méthode simple et rapide. *Actual Pharm*. mars 2016;55(554):1-4.
 21. Geniaux H, Picard N. Les interactions pharmacocinétiques et pharmacodynamiques. *Actual Pharm*. mai 2019;58(586):52-4.
 22. Buxeraud J, Faure S, Picard N. Les principales interactions médicamenteuses pharmacodynamiques. *Actual Pharm*. mars 2016;55(554):17-21.
 23. Analyse pharmaceutique : méthodes et outils. OMEDIT Basse-Normandie.
 24. Chatelut E. Pharmacocinetique: les fondamentaux. pARIS: EDIMARK; 2018.
 25. Charge cholinergique. OMEDIT Pays de loire.
 26. Lang PO, Dramé M, Guignard B, Mahmoudi R, Payot I, Latour J, et al. Les critères STOPP/START.v2 : adaptation en langue française. *NPG Neurol - Psychiatr - Gériatrie*. déc 2015;15(90):323-36.
 27. Fiche mémo bon usage IPP. HAS. 2022.
 28. Buttard M, Putot A, d'Athis P, Pioro L, Asgassou S, Putot S, et al. Évaluation de la prescription du furosémide chez la personne âgée de 75 ans et plus dans un service de gériatrie aiguë. *Ann Cardiol Angéiologie*. sept 2018;67(4):238-43.
 29. Haute Autorité de Santé. Recommandations de l'utilisation des agents antiplaquettaires.
 30. Haute Autorité de Santé. Bon usage des médicaments opioïdes : antalgie, prévention et prise en charge du trouble de l'usage et des surdoses.
 31. Almandoz JP, Lingvay I, Morales J, Campos C. Switching Between Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists: Rationale and Practical Guidance. *Clin Diabetes*. 1 oct 2020;38(4):390-402.
 32. Mosimann UP, Boeve BF. Sleep disorders. Vol. 1. Oxford University Press; 2013.
 33. La prescription médicamenteuse chez la personne âgée. *Actualités pharmaceutiques*, N°585. Avril 2019.
 34. American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria® for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults - - 2019 - Journal of the American Geriatrics Society - Wiley Online Library.
 35. Médicaments potentiellement inappropriés aux personnes âgées : intérêt d'une liste adaptée à la pratique médicale française. M.-L. Laroche, F. Bouthier, L. Merle, J-P Charmes. 2008.
 36. Introduction à la rationalisation de la pharmacothérapie chez la personne âgée. D. Veauvy. 2010.
 37. Nawabzad R, Friocourt P. Prescription inappropriée en gériatrie, faisabilité et utilité d'une démarche d'optimisation structurée. *Rev Geriatr* 2015.

38. Hanlon JT, Schmader KE, Samsa GP, Weinberger M, Uttech KM, Lewis IK, et al. A method for assessing drug therapy appropriateness. *J Clin Epidemiol*. 1 oct 1992;45(10):1045-51.
39. Hanon O, Friocourt P. Le guide PAPA en cardio-gériatrie: prescriptions médicamenteuses adaptées aux personnes âgées. Paris: Frison-Roche; 2020. (Collection PAPA).
40. Jeandel C, Maheu E. Le guide PAPA en rhumato-gériatrie. Paris: Frison-Roche; 2019. (Collection PAPA).
41. Amarenco G, Jeandel C. Le guide PAPA en uro-gériatrie: prescriptions médicamenteuses adaptées aux personnes âgées. Paris: Frison-Roche; 2018.
42. Hanon O, Jeandel C. Prescriptions médicamenteuses adaptées aux personnes âgées: le guide PAPA. Paris Suresnes: Frison-Roche Société française de gériatrie et gérontologie Conseil national professionnel de gériatrie; 2014.
43. Bonhomme J, Benoit C, Bonneville A, Jacquot B, Valle C, Matz V. Optimisation de la prescription médicamenteuse chez la personne âgée: utilisation de l'outil STOPP-START dans un service de long séjour gériatrique. *Pharm Hosp Clin*. déc 2013;48(4):275-6.
44. dossier stratégie de santé nationale. Santé.gouv. 2017.
45. Rapport sur la consommation d'antibiotiques en France. ANSM. 2016.
46. Un nouveau rapport appelle à agir d'urgence pour éviter une crise due à la résistance aux antimicrobiens. OMS. Avril 2019.
47. Glasziou P, Dartnell J, Biezen R, Morgan M, Manski-Nankervis JA. Antibiotic stewardship: A review of successful, evidence-based primary care strategies. *Aust J Gen Pract*. 1 févr 2022;51(1-2):15-20.
48. European Centre for Disease Prevention and Control. Proposals for EU guidelines on the prudent use of antimicrobials in humans. LU: Publications Office; 2017
49. Bon usage des antibiotiques en odontologie. Ameli.
50. Centers for Disease Control and Prevention. 2022. What Exactly is Antibiotic Resistance?
51. Nasr ZG, Abbara DM, Wilby KJ. A Scoping Review of Antimicrobial Stewardship Teaching in Pharmacy Education Curricula. *Am J Pharm Educ*. 1 juin 2021;85(6):8415.
52. Haute Autorité de Santé - Choix et durées d'antibiothérapie préconisées dans les infections bactériennes courantes.
53. Recommandations utilisation courante antibiotiques. Haute Autorité de Santé. 2021.
54. Bon usage atb - Groupes de travail - SPILF - Infectiologie.
55. Castan B, Lesprit P, Alfandari S, Bonnet E, Diamantis S, Gauzit R, et al. Bon usage des antibiotiques : actualités 2017. *Médecine Mal Infect*. nov 2017;47(7):439-42.

56. Vanessa H. Système d'aide à la décision en antibiothérapie. 2023;
57. Bon usage des recommandations antibiotiques. Haute Autorité de la Santé. Avril 2008.
58. Tests rapides angine - Ministère de la Santé et de la Prévention.
59. Collège des universitaires de maladies infectieuses et tropicales, éditeur. Pilly étudiant 2023: maladies infectieuses & tropicales. 2e éd. Paris: Éditions Alinéa plus; 2023.
60. Cespharm - TROD angine - arbre décisionnel.
61. Bishop C, Yacoob Z, Knobloch MJ, Safdar N. Community pharmacy interventions to improve antibiotic stewardship and implications for pharmacy education: A narrative overview. *Res Soc Adm Pharm.* juin 2019;15(6):627-31.
62. stratégie nationale 2022-2025 prévention des infections et de l'antibiorésistance.
63. Association Dentaire Française. Lutter contre l'antibiorésistance. 2022.
64. Recommandations de prescription des antibiotiques en pratique bucco dentaire. ANSM. septembre 2011.
65. Dentibiotic : L'antibiothérapie pour les chirurgiens-dentistes !
66. Déprescription médicamenteuse : évidence et enjeux. *Rev Médecine Interne.* juin 2021;42:A14-8.
67. Reeve E. Deprescribing tools: a review of the types of tools available to aid deprescribing in clinical practice. *J Pharm Pract Res.* 2020;50(1):98-107.
68. Le rôle du pharmacien d'officine dans la déprescription. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis.* janv 2023;140(1):i.
69. Les patients face à la déprescription. *Actualités pharmaceutiques.* Mars 2023. Volume 62.
70. Ritter J, Flower R, Henderson G, Loke YK, MacEwan D, Rang HP. Rang & Dale's Pharmacology. Ninth edition. Edinburgh London New York: Elsevier; 2020. 789 p.
71. Fiche mémo arrêt benzodiazépines 2015. Haute Autorité de Santé.
72. Recommandations Benzodiazépines. 2008. Haute Autorité de Santé.
73. Pottie K, Thompson W, Davies S, Grenier J, Sadowski CA, Welch V, et al. Deprescribing benzodiazepine receptor agonists: Evidence-based clinical practice guideline. *Can Fam Physician.* 1 mai 2018;64(5):339-51.
74. Arrêt des benzodiazépines, échelle ecab. Haute Autorité de Santé.
75. Deprescribing-algorithm-benzodiazepines. *Deprescribing.org.* 2018.
76. Signes à l'arrêt des Benzodiazépines. Haute Autorité de Santé.
77. Fondation Bon Sauveur de Bégard. Psychotropes et sujet âgé : guide de prescription et d'administration. 2015.
78. Choix des benzodiazépines. Assurance-maladie. Octobre 2014.
79. Veremme L, Baudouin A, Janoly-Dumenil A, Charpiat B. Thésaurus d'interventions pharmaceutiques associées aux prescriptions injustifiées d'inhibiteurs de la pompe à

- protons. *Ann Pharm Fr.* mai 2023;81(3):552-67.
80. Lassalle M, Le Tri T, Bardou M, Biour M, Kirchgesner J, Rouby F, et al. Use of proton pump inhibitors in adults in France: a nationwide drug utilization study. *Eur J Clin Pharmacol.* 1 mars 2020;76(3):449-57.
 81. Dipanda M, Pioro L, Buttard M, d'Athis P, Asgassou S, Putot S, et al. Évaluation de la prescription des inhibiteurs de la pompe à protons chez la personne âgée de 75 ans et plus dans un service de gériatrie aiguë. *Therapies.* 1 déc 2017;72(6):669-75.
 82. Eudo DC, Bretonneau C. Les IPP chez le sujet âgé : des médicaments pas si anodins....
 83. Farrell B, Pottie K, Thompson W, Boghossian T, Pizzola L, Rashid FJ, et al. Deprescribing proton pump inhibitors: Evidence-based clinical practice guideline. *Can Fam Physician.* 1 mai 2017;63(5):354-64.
 84. Fiche bon usage des inhibiteurs de la pompe a protons. HAS. septembre 2022.
 85. Fiche patient IPP. Omedit centre. septembre 2022.
 86. Chevalier N. Endocrinologie, diabétologie et maladies métaboliques. 5e éd. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2021. (Les référentiels des collègues).
 87. AHG-deprescribing_algorithms. Deprescribing.org. 2018.
 88. Farrell B, Black C, Thompson W, McCarthy L, Rojas-Fernandez C, Lochnan H, et al. Deprescribing antihyperglycemic agents in older persons: Evidence-based clinical practice guideline. *Can Fam Physician.* 1 nov 2017;63(11):832-43.
 89. Arrêté du 12 novembre 2019 précisant, en application de l'article L. 5125-23 du code de la santé publique, les situations médicales dans lesquelles peut être exclue la substitution à la spécialité prescrite d'une spécialité du même groupe générique - Légifrance
 90. Arrêté du 20 juillet 2022 modifiant l'arrêté du 12 novembre 2019 précisant, en application de l'article L. 5125-23 du code de la santé publique, les situations médicales dans lesquelles peut être exclue la substitution à la spécialité prescrite d'une spécialité du même groupe générique - Légifrance
 91. ANSM . Thesaurus des interactions médicamenteuses. 2023.
 92. Avis de l'académie de médecine sur les associations fixes. Académie de médecine. 2017.
 93. Adherence to long-term therapies : evidence for action. OMS. 2003.
 94. Médicaments après 65 ans : effets indésirables fréquents. Ameli.
 95. Laroche ML, Roux B, Grau M. Iatrogénie médicamenteuse chez la personne âgée, comprendre et agir. *Actual Pharm.* déc 2017;56(571):28-32.
 96. Slim K, Selvy M, Veziat J. Innovation conceptuelle : la médecine 4P et la chirurgie 4P. *J Chir Viscérale.* juin 2021;158(3):S13-8.
 97. Prix, résultats et fiscalité des entreprises. LEEM.

98. QUERCY & Associés. La marge sur le médicament remboursable évolue.
99. Honoraires et actes des pharmaciens. Ameli.
100. Testman JA. The prescribing cascade game: Applying geriatric pharmacotherapy principles in the classroom. Curr Pharm Teach Learn. sept 2014;6(5):646-51.
101. Qu'est-ce que l'exercice coordonné en équipe pluriprofessionnelle ? | APMSL
102. La maison de santé pluriprofessionnelle. APMSL.
103. La Communauté Professionnelle Territoriale de Santé. APMSL.
104. Dossier patient, accès aux soins dans les territoires. Avecsanté.
105. Tour de France des CPTS. Assurance maladie.
106. Bugnon O, Jotterand S, Niquille A. Cercles de qualité médecins- pharmaciens, pour une responsabilité partagée de la liberté de prescription. Rev Médicale Suisse. 2012;
107. Vers l'espace public. pharmaSuisse.
108. Macé F, Morvan L, Peyron C, Kohli E. Les cercles de qualité médecins-pharmaciens, un mode de collaboration vertueux expérimenté en France. Actual Pharm. juin 2020;59(597):43-6.
109. Expérimentation française des cercles de qualité médecin-pharmacien. Actualités pharmaceutiques. 2022.
110. Masante2022, rapport virage numerique. Santé.gouv. 2022.
111. Doctrine 2022 : e-prescription concertation. Santé.gouv. 2022.
112. Ordonnance numérique. AMELI
113. Les Echos Etudes. LA E-PRESCRIPTION GÉNÉRALISÉE EN MÉDECINE DE VILLE D'ICI FIN 2024.
114. MonEspaceSante. Santé.gouv.
115. Trod Angines. AMELI.
116. Arrêté du 9 mars 2018 portant approbation de l'avenant 12 à la convention nationale du 4 mai 2012, organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d'officine et l'assurance maladie.
117. Avis relatif à l'avenant n° 19 à la convention nationale du 4 avril 2012 organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d'officine et l'assurance maladie.
118. Le bilan partagé de médication. AMELI.
119. Le rôle du pharmacien d'officine dans la déprescription. Actualités pharmaceutiques. 2023.
120. Arrêté du 31 mars 2022 portant approbation de la Convention nationale organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d'officine et l'assurance maladie.
121. Entretien femme enceinte. AMELI. 2023
122. dépliant pharmaciens entretien femme enceinte. ANSM.
123. ANSM. Dossier thématique - Une campagne pour alerter et réduire les risques.

124. Pharmacien correspondant. AMELI. 2023.
125. Présentation. SFPC.
126. Groleau A, Nadeau-Blouin MB, Michiels Y. Évolution des missions des pharmaciens québécois avec la “Loi 41”. Actual Pharm. juin 2016;55(557):35-7.
127. Adoption du projet de loi 31. Ordre des pharmaciens du Québec.
128. Résumé de la plaquette loi 31. Ordre des pharmaciens québécois.
129. Weil T. Fonctions et missions du pharmacien d’officine au Québec. Actual Pharm. juin 2021;60(607):36-9.
130. Diplômés en France. Ordre des pharmaciens du Québec.
131. CNOP. Pharmacien québécois, exercer en France.
132. Ruggli M, Iten S, Jordan D, Erni P. netCare, une nouvelle prestation dans les pharmacies suisses.

RESUME DE LA THESE EN FRANCAIS

Le travail proposé permet de donner des outils à l'officinal afin de réaliser des interventions pharmaceutiques. Pour cela nous avons défini l'intervention pharmaceutique en se reposant sur le travail de la Société Française de Pharmacie Clinique dans le but de faire ressortir les différents enjeux de l'intervention pharmaceutique. Suite à cela, nous avons développé une méthode d'analyse pharmacothérapeutique qui permet la production d'intervention pharmaceutique. Pour cela nous sommes partis des différents problèmes pharmaceutiques conduisant à la réalisation d'intervention pharmaceutique que nous mettons en évidence par différentes questions.

La limite principale de cette méthode fut sa praticité dans le monde officinal. En réponse à cela, nous avons proposé une liste de facteurs de risques qui conduisent à la réalisation d'interventions pharmaceutiques.

Enfin, après avoir présenté les différentes limites actuelles à la réalisation d'intervention pharmaceutique. Nous avons proposé différentes solutions en s'appuyant sur des solutions déjà existantes au sein du système de soin français mais aussi par des solutions disponibles dans d'autres pays.

TITRE DE LA THESE EN ANGLAIS :

Pharmaceutical intervention: Mobilize pharmacy knowledge based on a prescription in order to produce pharmaceutical interventions and sustain their actions.

PROPOSITION DE MOTS-CLES :

Intervention pharmaceutique
Analyse pharmacothérapeutique
Prescription inadaptée
Pharmacie clinique
Prescription en cascade
Dispensation
Cercles qualité médecin-pharmacien