



**HAL**  
open science

# La pharmacie clinique en pratique: création d'un outil de formation destiné aux internes et étudiants en pharmacie

Sandrine Garnier

## ► To cite this version:

Sandrine Garnier. La pharmacie clinique en pratique: création d'un outil de formation destiné aux internes et étudiants en pharmacie. Sciences pharmaceutiques. 2007. hal-01739090

**HAL Id: hal-01739090**

**<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01739090>**

Submitted on 20 Mar 2018

**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.



## AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : [ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr](mailto:ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr)

## LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

[http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg\\_droi.php](http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php)

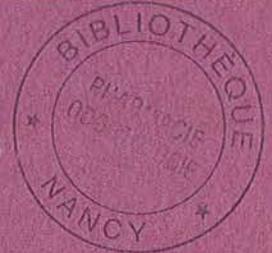
<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

UNIVERSITE HENRI POINCARÉ – NANCY I

2007

FACULTE DE PHARMACIE

MEMOIRE  
du DIPLOME D'ETUDES SPECIALISEES  
DE PHARMACIE HOSPITALIERE ET DES COLLECTIVITES



Soutenu devant le jury Interrégional

le **29 octobre 2007**

Par Sandrine GARNIER

née le 6 mai 1979

Conformément aux dispositions de l'arrêté

Du 4 octobre 1988 tient lieu de

**THESE**

**POUR LE DIPLOME D'ETAT  
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**LA PHARMACIE CLINIQUE EN PRATIQUE  
CREATION D'UN OUTIL DE FORMATION DESTINE  
AUX INTERNES ET ETUDIANTS EN PHARMACIE**

<b>Président :</b>	G. AULAGNER	Professeur
<b>Directeur de Thèse :</b>	B. DEMORÉ	Maître de conférences
<b>Juges :</b>	B. GOURDIER	Professeur
	V. NOIREZ, Pharmacien	Praticien hospitalier





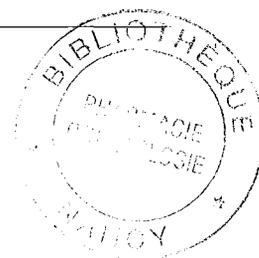
PPN 121780732  
BIB 194606

UNIVERSITE HENRI POINCARÉ – NANCY I

2007

FACULTE DE PHARMACIE

MEMOIRE  
du DIPLOME D'ETUDES SPECIALISEES  
DE PHARMACIE HOSPITALIERE ET DES COLLECTIVITES



Soutenu devant le jury Interrégional

le **29 octobre 2007**

Par Sandrine GARNIER

née le 6 mai 1979

Conformément aux dispositions de l'arrêté

Du 4 octobre 1988 tient lieu de

**THESE**

**POUR LE DIPLOME D'ETAT  
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**LA PHARMACIE CLINIQUE EN PRATIQUE  
CREATION D'UN OUTIL DE FORMATION DESTINE  
AUX INTERNES ET ETUDIANTS EN PHARMACIE**

<b>Président :</b>	G. AULAGNER	Professeur
<b>Directeur de Thèse :</b>	B. DEMORÉ	Maître de conférences
<b>Juges :</b>	B. GOURDIER	Professeur
	V. NOIREZ, Pharmacien	Praticien hospitalier

## Membres du personnel enseignant 2006/2007

**Doyen**

Chantal FINANCE

**Vice Doyen**

Francine PAULUS

**Président du Conseil de la Pédagogie**

Pierre LABRUDE

**Responsable de la Commission de la Recherche**

Jean-Claude BLOCK

**Directeur des Etudes**

Gérald CATAU

**Responsable de la Filière officine**

Gérald CATAU

**Responsables de la Filière industrie**

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

Isabelle LARTAUD

**Responsable de la Filière hôpital**

Jean-Michel SIMON

**DOYEN HONORAIRE**

M. VIGNERON Claude

**PROFESSEURS HONORAIRES**

Mlle BESSON Suzanne

Mlle GIRARD Thérèse

M. JACQUE Michel

M. LECTARD Pierre

M. LOPPINET Vincent

M. MIRJOLET Marcel

M. MORTIER François

M. PIERFITTE Maurice

M. SCHWARTZBROD Louis

**PROFESSEURS EMERITES**

M. BONALY Roger

M. HOFFMAN Maurice

M. SIEST Gérard

**MAITRES DE CONFERENCES HONORAIRES**

Mme FUZELLIER Marie-Claude

Mlle IMBS Marie-Andrée

M. MONAL Jean-Louis

Mme POCHON Marie-France

Mme ROVEL Anne

Mme WELLMAN-ROUSSEAU Marie  
Monica**PROFESSEURS**

M. ASTIER Alain

M. ATKINSON Jeffrey

M. AULAGNER Gilles

M. BAGREL Alain

M. BLOCK Jean-Claude

Mme CAPDEVILLE-ATKINSON  
Christine

Mme FINANCE Chantal

Pharmacie clinique

Pharmacologie cardiovasculaire

Pharmacie clinique

Biochimie

Santé publique

Pharmacologie cardiovasculaire

Virologie, immunologie

Mme	FRIANT-MICHEL Pascale	Mathématiques, physique, audioprothèse
Mle	GALTEAU Marie-Madeleine	Biochimie clinique
M.	HENRY Max	Botanique, mycologie
M.	JOUZEAU Jean-Yves	Bioanalyse du médicament
M.	LABRUDE Pierre	Physiologie, orthopédie, maintien à domicile
M.	LALLOZ Lucien	Chimie organique
Mme	LARTAUD Isabelle	Pharmacologie
Mme	LAURAIN-MATTAR Dominique	Pharmacognosie
M.	LEROY Pierre	Chimie physique générale
M.	MAINCENT Philippe	Pharmacie galénique
M.	MARSURA Alain	Chimie thérapeutique
M.	MERLIN Jean-Louis	Biologie cellulaire oncologique
M.	NICOLAS Alain	Chimie analytique
M.	REGNOUF de VAINS Jean-Bernard	Chimie thérapeutique
M.	RIHN Bertrand	Biochimie
Mme	SCHWARTZBROD Janine	Bactériologie, parasitologie
M.	SIMON Jean-Michel	Economie de la santé, législation pharmaceutique
M.	VIGNERON Claude	Hématologie, physiologie

#### **MAITRES DE CONFERENCES**

Mme	ALBERT Monique	Bactériologie - virologie
Mme	BANAS Sandrine	Parasitologie
Mme	BENOIT Emmanuelle	Communication et santé
M.	BOISBRUN Michel	Chimie Thérapeutique
Mme	BOITEUX Catherine	Biophysique, Audioprothèse
M.	BONNEAUX François	Chimie thérapeutique
M.	BOURRA Cédric	Physiologie
M.	CATAU Gérard	Pharmacologie
M.	CHEVIN Jean-Claude	Chimie générale et minérale
M	CLAROT Igor	Chimie analytique
Mme	COLLOMB Jocelyne	Parasitologie, organisation animale
M.	COULON Joël	Biochimie
M.	DANGIEN Bernard	Botanique, mycologie
M.	DECOLIN Dominique	Chimie analytique
M.	DUCOURNEAU Joël	Biophysique, audioprothèse, acoustique
Mme	Florence DUMARCAY	Chimie thérapeutique
M.	François DUPUIS	Pharmacologie
M.	DUVAL Raphaël	Microbiologie clinique
Mme	FAIVRE Béatrice	Hématologie
M.	FERRARI Luc	Toxicologie
M.	GANTZER Christophe	Virologie
M.	GIBAUD Stéphane	Pharmacie clinique
Mle	HINZELIN Françoise	Mycologie, botanique
M.	HUMBERT Thierry	Chimie organique
M.	JORAND Frédéric	Santé, environnement
Mme	KEDZIEREWICZ Francine	Pharmacie galénique

Mle	LAMBERT Alexandrine	Informatique, biostatistiques
Mme	LEININGER-MULLER Brigitte	Biochimie
Mme	LIVERTOUX Marie-Hélène	Toxicologie
Mle	MARCHAND Stéphanie	Chimie physique
M.	MEHRI-SOUSSI Faten	Hématologie biologique
M.	MENU Patrick	Physiologie
M.	MERLIN Christophe	Microbiologie environnementale et moléculaire
Mme	MOREAU Blandine	Pharmacognosie, phytothérapie
M.	NOTTER Dominique	Biologie cellulaire
Mme	PAULUS Francine	Informatique
Mme	PERDIAKIS Christine	Chimie organique
Mme	PERRIN-SARRADO Caroline	Pharmacologie
Mme	PICHON Virginie	Biophysique
Mme	SAPIN Anne	Pharmacie galénique
Mme	SAUDER Marie-Paule	Mycologie, botanique
Mle	THILLY Nathalie	Santé publique
M.	TROCKLE Gabriel	Pharmacologie
M.	ZAIYOU Mohamed	Biochimie et biologie moléculaire
Mme	ZINUTTI Colette	Pharmacie galénique

#### **PROFESSEUR ASSOCIE**

Sémiologie

#### **PROFESSEUR AGREGÉ**

M. COCHAUD Christophe      Anglais

#### **ASSISTANTS**

Mme BEAUD Mariette      Biologie cellulaire  
Mme BERTHE Marie-Catherine      Biochimie  
Mme PAVIS Annie      Bactériologie

# SERMENT DES APOTHICAIRES



**Je** jure, en présence des maîtres de la Faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

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

**D'**exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

**De** ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ; en aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

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

**Que** je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.



« LA FACULTE N'ENTEND DONNER AUCUNE  
APPROBATION, NI IMPROBATION AUX  
OPINIONS EMISES DANS LES THESES, CES  
OPINIONS DOIVENT ETRE CONSIDEREES  
COMME PROPRES A LEUR AUTEUR ».

A Monsieur le Professeur AULAGNER,  
Pharmacien Chef,  
Professeur de Pharmacie Clinique à la faculté de Pharmacie de Nancy,

Je le remercie de me faire l'honneur de présider le jury de mon mémoire de fin d'Internat. Qu'il trouve ici le témoignage de mon profond respect.

A Monsieur le Professeur GOURDIER,  
Pharmacien Chef,  
Professeur de pharmacie clinique à la faculté de Pharmacie de Reims,

Je le remercie de me faire l'honneur de participer à ce jury malgré son emploi du temps chargé. Qu'il trouve ici l'expression de ma reconnaissance.

A Mademoiselle Béatrice DEMORÉ,  
Pharmacien Praticien Hospitalier,  
Maître de conférences de pharmacie clinique à la faculté de Pharmacie de Nancy,

Je la remercie pour sa disponibilité, son encadrement pour ce travail, et tout ce qu'elle m'a enseigné lors de ces années passées à Brabois Adultes.

A Madame Véronique NOIREZ,  
Pharmacien Praticien Hospitalier,

Je la remercie de me faire l'honneur d'accepter de participer à ce jury.

A toute ma famille, pour être ce que vous êtes : « une famille formidable ».

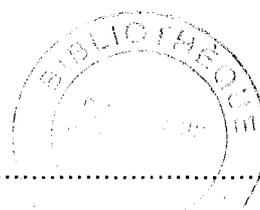
A toutes les « *copines* » pour m'avoir si bien accueillie à Nancy et les bons moments passés en votre compagnie. Avec une mention spéciale à l'autre grenobloise pour les précieux conseils qu'elle m'a apporté tout au long de ce travail.

A tous mes amis.

A tous le personnel, les internes et les chefs de service de la pharmacie Brabois adultes, Maringer-Villemin-Fournier et de la Maternité A. Pinard pour tous ce qu'ils m'ont appris, et pour les bons moments passés en leur compagnie.

A tous le personnel, les internes et les médecins du service de Maladies Infectieuses et Tropicales, merci de m'avoir accueilli dans votre service et de m'avoir fait partagé votre expérience.

# TABLE DES MATIERES

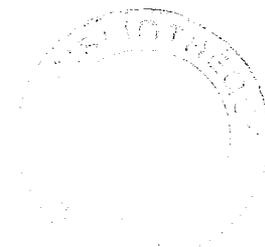


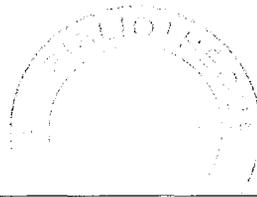
Introduction.....	1
1 Définitions générales.....	3
<b>1.1 La pharmacie clinique .....</b>	<b>3</b>
1.1.1 Historique .....	3
1.1.2 Pourquoi la pharmacie clinique ?.....	5
<b>1.2 Analyse pharmaceutique des prescriptions médicamenteuses.....</b>	<b>6</b>
1.2.1 Analyse des prescriptions : méthode par résolution de problème pharmaceutique.....	7
1.2.2 Questions clés pour identifier les problèmes médicamenteux.....	11
<b>1.3 L'acte pharmaceutique .....</b>	<b>11</b>
<b>1.4 L'avis pharmaceutique .....</b>	<b>14</b>
1.4.1 Définition.....	14
1.4.2 Cadre réglementaire.....	14
2 La pharmacie clinique à l'hôpital .....	16
<b>2.1 Objectifs.....</b>	<b>16</b>
<b>2.2 Les acteurs .....</b>	<b>17</b>
2.2.1 L'interne en pharmacie .....	18
2.2.2 L'étudiant en 5 <sup>ème</sup> année hospitalo-universitaire.....	18
<b>2.3 Impact des avis pharmaceutiques émis par les pharmaciens hospitaliers.....</b>	<b>19</b>
2.3.1 Impact sur la décision finale du prescripteur.....	20
2.3.2 Impact clinique.....	21
2.3.3 Impact économique .....	22
3 Travail réalisé. Elaboration d'un outil de formation.....	24
<b>3.1 Objectifs.....</b>	<b>24</b>
<b>3.2 Démarche.....</b>	<b>24</b>
3.2.1 Contexte .....	24
3.2.2 Constat.....	24

3.2.3 Propositions.....	26
<b>3.3 Activité de l'interne en pharmacie dans le service de Maladies Infectieuses et Tropicales .....</b>	<b>26</b>
3.3.1 Description du service .....	26
3.3.2 Rôle de l'interne en pharmacie dans le service .....	27
<b>3.4 Création d'un outil de formation.....</b>	<b>33</b>
Conclusion.....	43
Bibliographie.....	45
Annexe 1 : Fiche de suivi des chimiothérapies anticancéreuses.....	51
Annexe 2 : Fiche d'évaluation de la connaissance des patients de leur traitement anticoagulant oral .....	52
Annexe 3 : Fiche d'intervention pharmaceutique de la SFPC .....	53
Annexe 4 : Exemple de fiche conseil patient élaborée par la pharmacie de l'hôpital Brabois Adultes de Nancy .....	54
Annexe 5 : Fiche de déclaration matériovigilance du CHU de Nancy .....	56
Annexe 6 : Formulaire Cerfa de demande d'ATU nominative d'un médicament .....	58
Annexe 7 : Ordonnance nominative antibiotique(s) du CHU de Nancy .....	59
Annexe 8 : Ordonnance nominative de médicaments dérivés du sang du CHU de Nancy .....	60
Annexe 9 : Ordonnance nominative de médicaments de la tarification à l'activité du CHU de Nancy .....	61
Annexe 10 : Ordonnance nominative d'antifongiques du CHU de Nancy .....	62
Annexe 11 : Ordonnance du CHU de Nancy.....	63
Annexe 12 : Diaporama.....	64

# LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Algorithme simplifié de validation d'une ordonnance proposé par J. Calop .....	10
Figure 2 : Modalité de demande d'un médicament sous ATU nominative.....	39





## Introduction

---

L'arrêté du 31 mars 1999 définit les modalités de prescription, de dispensation et d'administration des médicaments soumis à la réglementation des substances vénéneuses dans les établissements de santé [57]. La dispensation du médicament associe les étapes d'analyse de l'ordonnance, de préparation et de délivrance des médicaments. L'objectif est d'obtenir le bon médicament pour le bon patient au bon moment et de sécuriser le circuit du médicament.

La démarche de pharmacie clinique consiste en une intervention directe sur la prescription, à partir de l'analyse pharmaceutique de celle-ci, en proposant, si besoin, des modifications de la thérapeutique médicamenteuse. Elle s'accompagne d'un conseil pharmaceutique et de la diffusion ciblée d'informations auprès du prescripteur. Cette démarche repose, en particulier, sur l'identification, la prévention et la résolution des problèmes.

A l'Hôpital Brabois Adultes du CHU de Nancy, une démarche de pharmacie clinique est mise en œuvre dans le service d'Hématologie et Médecine Interne depuis 1991 grâce à la présence à temps plein d'un interne en pharmacie dans le service. Elle a été étendue progressivement à deux autres services : le service de Maladies Infectieuses et Tropicales et le service de Pneumologie.

L'organisation de l'activité de pharmacie clinique dans ces services de soins s'articule autour de plusieurs points : l'analyse pharmaceutique des prescriptions médicamenteuses et l'émission d'avis pharmaceutiques, le suivi des traitements des patients hospitalisés, l'information sur les médicaments, le conseil aux patients sortant ou hospitalisés, les réponses aux questions posées par le personnel médical et soignant et le lien entre le service et les différents secteurs de la pharmacie.

Toutes ces activités nécessitent une collaboration étroite avec les médecins prescripteurs et une parfaite intégration au sein de l'équipe de soins. Toutefois cela nécessite le respect du territoire de chacun ; le médecin établit le diagnostic et définit une stratégie thérapeutique, le pharmacien peut à la fois aider la précision de cette stratégie thérapeutique et aider l'infirmière pour une meilleure connaissance des

médicaments. Cette collaboration doit permettre l'optimisation thérapeutique et la prévention d'une pathologie iatrogène médicamenteuse [47].

Il n'existe actuellement aucune formation structurée des internes avant leur prise de fonction en service de soins. Il manque également un système organisé pour conserver l'historique des actions réalisées et la transmission des différents documents créés et utilisés au quotidien par les internes.

L'objectif de ce travail est donc de créer un outil de formation destiné aux internes et aux étudiants en pharmacie en stage dans un service de soins. Cet outil devra leur permettre d'acquérir une démarche pratique pour exercer leur activité de pharmacie clinique, de standardiser la formation des internes dans les différents services de soins et de formaliser le suivi des actions entreprises et le bilan de leur activité.

# 1 Définitions générales

---

## 1.1 La pharmacie clinique

Cette notion a été définie, en 1961, par Ch. WALTON à l'Université de Kentucky :  
« *La pharmacie clinique est l'utilisation optimale du jugement et des connaissances pharmaceutiques et biomédicales du pharmacien dans le but d'améliorer l'efficacité, la sécurité, l'économie et la précision selon lesquelles les médicaments doivent être utilisés dans le traitement des patients.* »

### 1.1.1 Historique

Née dans les années 60 en Californie, la pharmacie clinique s'est largement développée dans les hôpitaux d'Amérique du Nord, suite à des procès fait aux médecins par les patients du fait d'erreurs thérapeutiques et/ou iatrogènes.

La mise en place d'un système de distribution des médicaments par doses unitaires décentralisé a été un élément clef dans le développement progressif de la pharmacie clinique. Les pharmaciens sont implantés dans des pharmacies satellites dans les zones de soins. Leur présence, au cours des visites des malades, a été bien acceptée par les autres membres de l'équipe médicale. Baker et Mc Connel ont montré dans leur étude qu'une erreur était commise pour six médicaments administrés. D'autres études ont montré que la mise en place du système de distribution par doses unitaires décentralisé avait permis une diminution de 13 à 2% d'erreurs.

Enfin l'engagement des pharmaciens des hôpitaux dans les centres de renseignements sur les médicaments a également contribué au développement de la pharmacie clinique aux Etats-Unis.

Elle est apparue ultérieurement au Québec à partir de 1975. Au Canada, les études pharmaceutiques préparent à l'exercice de la pharmacie clinique soit en officine soit en milieu hospitalier. L'école américaine est le modèle de formation des praticiens.

En Europe, la Société Européenne de Pharmacie Clinique (ESCP) organise depuis une vingtaine d'année des congrès permettant aux pharmaciens hospitaliers des

pays européens d'échanger entre eux sur l'état d'avancement des travaux de pharmacie clinique dans leurs pays. Ils peuvent également travailler ensemble en participant à des groupes de réflexion sur un certain nombre de thématiques, par exemple : Maladies infectieuses, Gériatrie, Informations sur les médicaments, Pédiatrie, Pharmacocinétique....

En France, le modèle québécois a particulièrement séduit certains pharmaciens hospitaliers et universitaires français, qui ont souhaité l'appliquer dans notre pays. En 1983, une première définition de la pharmacie clinique a vu le jour : « utilisation, dans le seul intérêt du patient, des connaissances pharmaceutiques et biologiques ».

Pour cela la France s'est dotée en terme d'enseignement des moyens de former des pharmaciens cliniciens avec la 5<sup>ème</sup> année hospitalo-universitaire (AHU), et également l'internat en pharmacie et le Diplôme d'Etudes Spécialisées de pharmacie hospitalière et des collectivités.

Trois réformes ont été nécessaires à la création de la 5<sup>ème</sup> AHU. La première en 1962, a supprimé le stage de première année et les fameux « définitifs » tout en créant en cinquième année les options : officine, recherche, industrie... La réforme BOHUON de 1978 crée les stages hospitaliers en 4<sup>ème</sup> année, il permet aux étudiants de rencontrer le prescripteur et le malade. La troisième réforme dite réforme LAUSTRIAT, s'est mise en place en 1984, elle crée la 5<sup>ème</sup> AHU et une 6<sup>ème</sup> année de formation professionnelle [13, 14].

De plus, est née, en France, en 1983, la Société Française de Pharmacie Clinique (SFPC) qui permet la publication sous son égide d'une revue trimestrielle associant des articles originaux, des synthèses bibliographiques et des lettres de rédaction approuvées par un comité de lecture. Elle organise tous les deux ans un congrès permettant aux pharmaciens d'échanger sur leur pratique professionnelle et propose des groupes de travail : standardisation et valorisation des actes pharmaceutiques, indicateurs d'activité en pharmacie, erreurs médicamenteuses, pédiatrie, pharmaco-médico-économie. Son objectif est la promotion de la pharmacie clinique par tous les moyens de formation et d'information.

### 1.1.2 Pourquoi la pharmacie clinique ?

Un certain nombre d'études montre que 5 à 7% des hospitalisations sont dus à des pathologies iatrogènes et peuvent être responsables de décès ou d'incapacité parfois majeure [4, 19, 28, 33].

L'analyse de l'origine de ces accidents montre que certains sont évitables comme :

- surdosage,
- non respect des contre-indications,
- antagonisme thérapeutique,
- voie d'administration inappropriée,
- erreur de malade,
- interactions médicamenteuses dangereuses.

L'application d'une démarche qualité à la prescription et à la dispensation des médicaments permettrait de diminuer le nombre de ces accidents [43, 56].

En effet la société tolèrerait-elle de la part de la SNCF ou d'EDF 5 à 7% d'accidents ?

Le pharmacien est le professionnel de santé qui a pour mission de dispenser le médicament au malade, à partir d'une ordonnance en assurant toute la sécurité que le malade est en droit d'attendre.

Cependant le problème est complexe car entre le médicament et le patient, il existe plusieurs intermédiaires :

- le médecin qui prescrit,
- le pharmacien qui dispense,
- l'infirmière qui administre.

Or, à chaque étape, une erreur peut survenir, il est donc important de sensibiliser tous les acteurs de santé à l'iatrogénie, de mettre en place un système d'assurance qualité afin d'optimiser le bon usage du médicament.

L'iatrogénie est définie par le Haut Comité de la Santé (1996) comme « *les conséquences indésirables ou négatives sur l'état de santé individuel ou collectif de*

*tout acte ou mesure pratiques ou prescrits par un professionnel habilité qui vise à préserver, améliorer ou rétablir la santé ».*

L'Association pour l'Assurance Qualité en Thérapeutique et l'Evaluation (AAQTE) a défini l'erreur médicamenteuse comme « *un Evénement Iatrogène Médicamenteux (EIM) évitable résultant d'un dysfonctionnement non intentionnel dans l'organisation de la prise en charge thérapeutique médicamenteuse du patient* ». L'erreur médicamenteuse concerne tous les acteurs du circuit qu'elle ait ou non une traduction clinique pour le patient.

Ces différents éléments peuvent permettre d'expliquer le développement de la pharmacie clinique depuis ces vingt dernières années en France [13, 43, 60].

Dans cette optique, l'analyse de la prescription par le pharmacien constitue une des étapes fondamentales de son activité.

## 1.2 Analyse pharmaceutique des prescriptions médicamenteuses

L'analyse pharmaceutique des prescriptions médicamenteuses est réglementaire dans les établissements hospitaliers en France depuis la publication de l'arrêté relatif aux modalités de prescription, de dispensation et d'administration des médicaments en établissements de santé du 9 août 1991, remplacé par l'arrêté du 31 mars 1999.

L'objectif est d'identifier, de résoudre et de prévenir les problèmes liés à la prise de médicaments.

L'analyse des prescriptions porte sur le respect des contre-indications, des posologies (en fonction de l'état physiopathologique du patient : insuffisance rénale, insuffisance hépatique...), la recherche des interactions médicamenteuses, des précautions d'emplois et mises en garde.

Rappelons qu'un pharmacien doit toujours être très exigeant vis-à-vis de la prescription médicamenteuse, c'est sa raison d'être ; priver un pharmacien d'une ordonnance, c'est priver un médecin de son malade.

L'analyse des prescriptions doit donc conduire à optimiser la prise en charge du patient afin d'obtenir l'état de santé recherché pour le patient, au moindre risque pour lui et au meilleur coût pour la société.

### 1.2.1 Analyse des prescriptions : méthode par résolution de problème pharmaceutique

Différents auteurs ont décrit des méthodes d'analyse de prescription basées sur l'utilisation de logiciels, de tables (Willson) ou de check-list (LANOT de Batty). Une autre méthode «Problem-Oriented Approach» ou méthode par résolution de problème pharmaceutique est considérée comme la plus rigoureuse et la mieux construite. Le point de départ de cette procédure est la situation clinique du patient (pathologie, symptôme...). Différentes étapes, recueil des données, analyse du problème, élaboration de solutions, s'enchaînent pour aboutir à des propositions énoncées par le pharmacien aux patients, prescripteurs ou autres personnels de santé [50].

Son déroulement est le suivant :

#### ✓ **Etape 1 : S'intéresser au patient**

Cette première étape consiste à réunir des renseignements pertinents sur le patient et sa pathologie. Par exemple :

- ♦ les caractéristiques physio-pathologiques du patient (âge, sexe, poids, fonction rénale) pouvant avoir des conséquences pharmacocinétiques et posologiques sur le traitement médicamenteux,
- ♦ l'ensemble des données relatives à la maladie pouvant avoir des conséquences sur la thérapeutique : contre-indication à l'utilisation de certains médicaments...,
- ♦ les objectifs thérapeutiques visés par chacun des médicaments.

✓ **Etape 2 : Lister et classer les situations cliniques pharmaceutiques des patients par ordre de priorité**

Une liste des situations cliniques est établie à partir des renseignements collectés. Ces renseignements sont ensuite classés en fonction du degré de sévérité, de la nécessité d'obtenir l'aide d'un spécialiste, d'une résolution immédiate ou non. Cette classification permet d'établir l'ordre de résolution des problèmes pharmaceutiques.

✓ **Etape 3 : Etablir des objectifs thérapeutiques quantitatifs et mesurables pour chaque situation**

Le pharmacien établit des objectifs de santé quantitatifs et mesurables. Il peut s'agir par exemple de soigner ou ralentir l'évolution d'une maladie, de traiter ou prévenir l'apparition d'un symptôme.

Le résultat de cette étape doit être tel que le patient reçoive un traitement adapté à son problème, à la posologie adéquate et sans signe d'intolérance au traitement.

✓ **Etape 4 : Déterminer les solutions possibles permettant d'atteindre ces objectifs**

Une hiérarchisation des solutions est effectuée en fonction de l'efficacité ou de l'inefficacité du traitement, de la différence d'activité biologique ou pharmacologique des médicaments, des allergies ou des effets indésirables déjà présentés par le patient, des différences de présentation galénique et enfin de la préférence du patient.

✓ **Etape 5 : Choisir la solution pharmaco-thérapeutique la mieux adaptée**

Le pharmacien propose la solution qu'il considère comme la mieux adaptée au patient en tenant compte de tous les critères énumérés précédemment.

✓ **Etape 6 : Fixer les modalités de suivi permettant ultérieurement de déterminer si les objectifs sont atteints**

Dans cette étape, le pharmacien peut proposer la réalisation de dosage régulier pour des médicaments à marge thérapeutique étroite, par exemple le contrôle régulier de l'INR chez un patient traité par antivitamine K... Il peut également proposer un suivi de la tension artérielle chez un patient traité par anti-hypertenseur, ou encore un suivi de la clairance à la créatinine lors d'un traitement par des médicaments néphrotoxiques.

✓ **Etape 7 : Préconiser la solution et les modalités de suivi**

Le pharmacien communique aux prescripteurs par écrit ou oralement un avis pharmaceutique. Mais il peut également participer à la mise en place de la solution par l'intermédiaire de conseils donnés directement au patient.

✓ **Etape 8 : Suivre la bonne application de la solution et s'assurer que les résultats escomptés ont été obtenus**

Ce suivi se fait à intervalles adaptés en fonction de chaque problème ou de chaque solution suggérée. De plus, il incombe au pharmacien, lorsque les résultats obtenus ne sont pas ceux attendus, de reconsidérer la solution proposée.

J. Calop en 1997 propose sous forme de schéma, un algorithme de validation de l'ordonnance, reprenant les différents items retenus dans la méthode par résolution de problème [13]. (Figure 1)

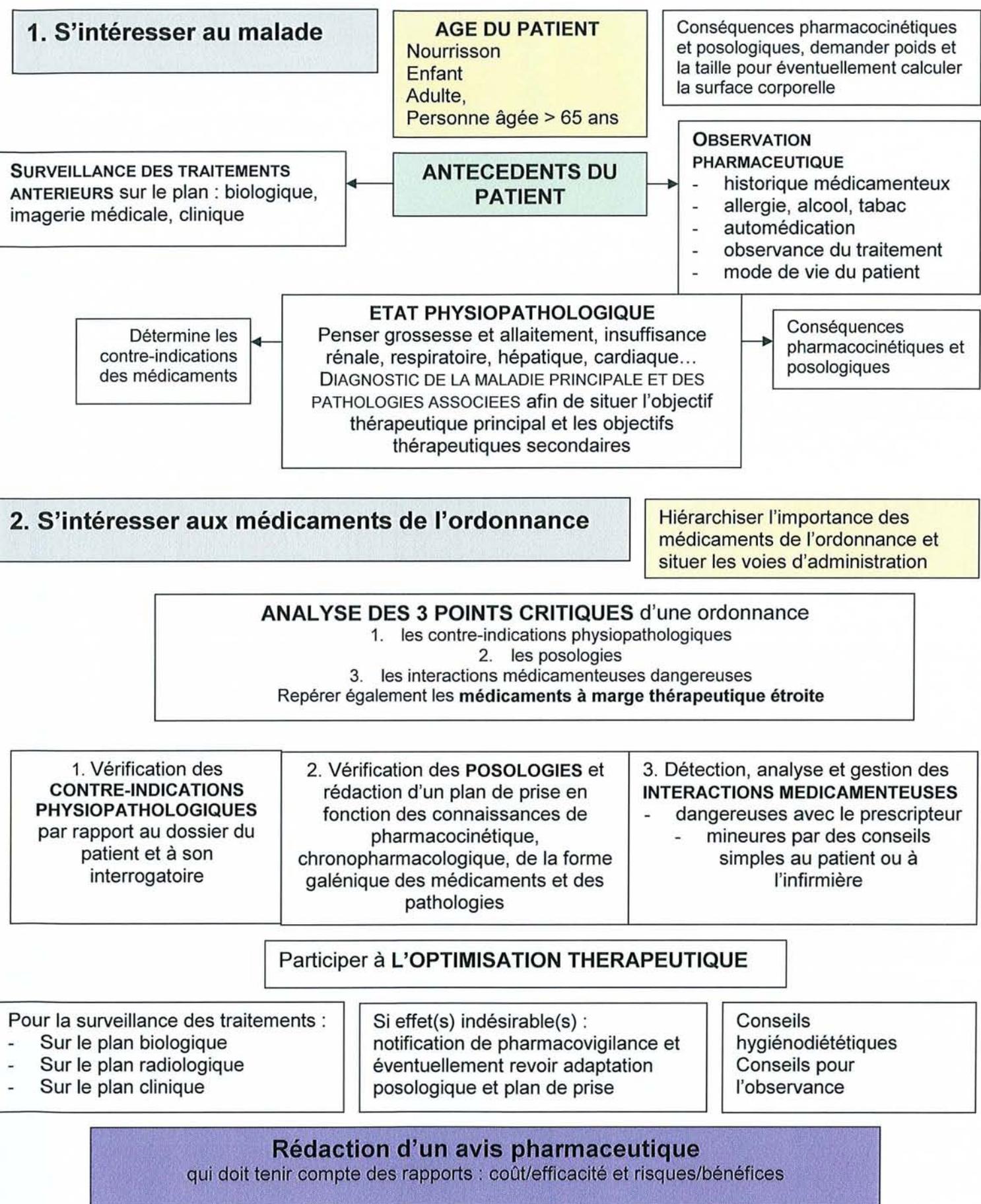


Figure 1 : Algorithme simplifié de validation d'une ordonnance proposé par J. Calop

Afin de détecter les points critiques d'une ordonnance il est possible de se poser quelques questions clés.

## 1.2.2 Questions clés pour identifier les problèmes médicamenteux

### ✓ Etat physiopathologique du patient

Quelles sont les caractéristiques physiopathologiques du patient : âge, poids, fonction rénale ?...

Quels sont les antécédents du patient ?

### ✓ But du traitement

Y a-t-il encore une indication pour chaque médicament ?

Quels sont les objectifs thérapeutiques ? Sont-ils atteints ?

### ✓ Sécurité du traitement

Y a-t-il des contre-indications physiopathologiques ? Allergie ? Insuffisance rénale ? Insuffisance hépatique ?....

Y a-t-il des médicaments à marge thérapeutique étroite ?

Y a-t-il une adaptation posologique à effectuer ?

Y a-t-il des interactions médicamenteuses cliniquement significatives ?

### ✓ Evaluation de l'efficacité du traitement

Y a-t-il un suivi biologique à réaliser ? Glycémie ? INR ? ....

Y a-t-il un suivi clinique à réaliser ? Fièvre ? Oedème ? Tension artérielle ?... [51]

## 1.3 L'acte pharmaceutique

En milieu hospitalier, la dispensation des médicaments est l'acte pharmaceutique essentiel. Celui-ci est sous la responsabilité directe du pharmacien.

La dispensation est définie dans le code de la santé publique (article R. 5015-48) comme l'acte pharmaceutique associant à la délivrance des médicaments :

- l'analyse pharmaceutique de l'ordonnance médicale,
- la préparation éventuelle des doses à administrer,
- la mise à disposition des informations et des conseils nécessaires au bon usage du médicament.

L'analyse de la prescription médicamenteuse s'applique à toutes les prescriptions avant leur délivrance et leur administration. Elle comporte deux étapes, tout d'abord son analyse réglementaire, puis son analyse pharmaco-thérapeutique.

L'analyse réglementaire consiste à contrôler :

- l'exhaustivité des données administratives requises par la réglementation :
  - ✓ identification de l'établissement et de l'unité de soins,
  - ✓ nom et qualité du prescripteur et le cas échéant, sa qualification ou son titre,
  - ✓ habilitation du prescripteur,
  - ✓ date et signature du prescripteur,
  - ✓ numéros de téléphone ou de télécopie,
  - ✓ nom, prénom, âge, sexe et si nécessaire, poids et taille du patient,
  - ✓ dénomination des médicaments prescrits, dosage, présentation, posologies, formules détaillées sur les présentations,
  - ✓ durée de traitement (ou nombre d'unités de conditionnement prescrites).
- la conformité de la prescription à la réglementation pour les médicaments à prescription restreinte :
  - ✓ spécialité du service,
  - ✓ qualification ou titre du prescripteur,
  - ✓ mentions devant figurer sur la prescription.

L'analyse pharmaco-thérapeutique des prescriptions est réalisée par un pharmacien ou par un interne en pharmacie ayant reçu délégation. Cette analyse consiste à vérifier :

- la cohérence des prescriptions,

- les éventuelles redondances pharmaco-thérapeutiques,
- les posologies (doses, durées et rythme d'administration),
- les compatibilités ou incompatibilités physico-chimiques,
- les interactions pharmacodynamiques, pharmacocinétiques, cliniques ou contenant-contenu,
- les effets indésirables potentiels,...

Pour effectuer cette analyse pharmaco-thérapeutique, le pharmacien peut utiliser la méthode par résolution de problème et peut être amené à consulter le dossier médical du patient.

L'analyse pharmaceutique des prescriptions médicamenteuses est une activité clé dans la prise en charge du patient hospitalisé. En 2005, en France, les dépenses pour les médicaments ont représenté plus de 30 millions d'euros. Mais, de part l'organisation hospitalière actuelle, dans de nombreux hôpitaux, le pharmacien ne peut pas valider toutes les ordonnances. En effet, le plus souvent, la totalité de la prescription pour un patient ne parvient pas au pharmacien. Seuls les médicaments définis par la Commission du Médicament et des Dispositifs Médicaux Stériles (COMEDIMS) de l'établissement comme nécessitant une ordonnance sont connus du pharmacien si celui-ci ne se déplace pas dans les services de soins pour connaître la totalité des médicaments reçus par un patient.

L'informatisation de la prescription médicale en cours de déploiement dans les établissements de santé permettra de remédier à ce problème.

Selon l'étude ENEIS, entre 250 000 et 460 000 événements indésirables graves surviennent chaque année durant l'hospitalisation, dont 20 % sont liés aux médicaments, or 50 % des événements indésirables liés aux médicaments sont évitables. A l'hôpital, les compétences pharmaceutiques sont sous exploitées.

En effet, de nombreuses études démontrent que l'intervention du pharmacien par l'analyse des prescriptions et la transmission d'avis permet de sécuriser le circuit du médicament [2, 4, 28, 33, 47, 50].

## 1.4 L'avis pharmaceutique

### 1.4.1 Définition

Selon Bright, un avis pharmaceutique se définit comme « *toute proposition de modification de la thérapeutique médicamenteuse initiée par le pharmacien* » ou « *toute activité entreprise par le pharmacien qui bénéficie au patient* ».

Il comporte l'identification, la prévention et la résolution des problèmes liés à la thérapeutique médicamenteuse. Il vise à donner des éléments pouvant modifier ou améliorer l'efficacité, la sécurité ou le coût du traitement. Cependant le médecin reste libre de sa prescription, il dispose seulement d'éléments supplémentaires. L'impact de ce type de service pharmaceutique peut être décrit selon deux valences : épidémiologique (impact clinique pour le patient) et économique (réduction des coûts de traitements ou journées d'hospitalisation évitées).

### 1.4.2 Cadre réglementaire

L'avis pharmaceutique fait partie intégrante de la dispensation qu'elle ait lieu en officine ou à l'hôpital [34, 36]. Il peut concerner :

- une proposition de suppression de médicaments redondants,
- une proposition de modification de posologie,
- une information à prendre en compte lors de l'administration ou du suivi du traitement,
- une proposition d'équivalent thérapeutique, figurant au livret thérapeutique de l'établissement et/ou recommandé dans les protocoles validés par la COMEDIMS ou dans les conférences de consensus internationale ou nationale,
- une proposition de traitements correcteurs des effets indésirables prévisibles (exemple : prescription d'un anti-émétique lors d'une cure de chimiothérapie anticancéreuse),
- ou toute autre proposition visant à améliorer la prise en charge thérapeutique du patient (exemple : établissement d'un plan de prise

tenant compte des interactions pharmacocinétiques entre deux médicaments).

Dans tous les cas, la mise en œuvre des propositions du pharmacien est soumise à la validation du prescripteur et au changement de sa prescription.

L'avis pharmaceutique sera communiqué au prescripteur en rendant compte des analyses, des motifs et des décisions du pharmacien. Il doit préciser la nature du problème, l'argumentaire du pharmacien et sa proposition éventuelle ainsi que l'origine des informations ayant justifié son intervention.

L'intervention du pharmacien hospitalier peut être particulièrement conséquente en terme de qualité de soins et de maîtrise des dépenses médicamenteuses. Le développement des activités de pharmacie clinique au sein d'un hôpital peut avoir des répercussions non seulement sur les coûts mais surtout sur la qualité des soins. En effet Guignon et al. ont montré que 79% des interventions d'un pharmacien clinicien amélioraient la prise en charge du patient, parmi lesquelles 22% avaient une conséquence clinique [27]. Les avis pharmaceutiques ont donc bien un impact sur la prise en charge du patient.

## 2 La pharmacie clinique à l'hôpital

---

### 2.1 Objectifs

De nombreuses études anglo-saxonnes et quelques études françaises montrent que chez le patient hospitalisé peuvent survenir des EIM entraînés par une erreur médicamenteuse [2, 58]. Bates et al ont ainsi observé 5,3 erreurs médicamenteuses pour 100 prescriptions. Parmi elles, 0,9% ont conduit à un EIM avéré, 6,6% à un EIM potentiel et 92,5% n'ont engendré aucune conséquence pour le patient [4].

En 2001, Phillips et al. ont évalué à 10% le nombre d'erreurs médicamenteuses ayant des conséquences sur le patient [41].

En 1999, Leape et al. ont montré que la présence d'un pharmacien dans une unité de soins intensifs réduisait de 66% les EIM évitables. Augry et al. ont montré, dans une étude prospective de 5000 ordonnances portant sur les erreurs de prescription de médicaments cytotoxiques sur une période de 26 mois, que 115 prescriptions (2,3% des ordonnances) comportaient des erreurs ou des imprécisions et que 0,28% de ces erreurs auraient pu être fatales pour le patient [2].

Vernardet et al. ont montré dans leur étude réalisée sur une période de 5 ans que près de 10 % des prescriptions faisaient l'objet d'une intervention pharmaceutique. Les avis pharmaceutiques les plus fréquents concernaient des interactions médicamenteuses (31 %) et des changements de posologies (20%) notamment en cas d'insuffisance rénale [47].

Les centres régionaux de pharmacovigilance ont estimé à 10,3% la proportion de patients hospitalisés subissant un effet indésirables médicamenteux. L'étude ENEIS trouve une origine médicamenteuse pour 20% des événements iatrogènes hospitaliers, soit 90 000 patients par an [31]. Environ la moitié des EIM pourrait être évitée.

Dans le rapport intermédiaire « MeaH : Circuit du médicament Approfondissement Fin des phases 1 et 2 » remis au ministère de la santé et de la solidarité, on trouve la répartition des erreurs médicamenteuses selon les étapes du circuit des médicaments :

- prescription : 35 – 39 %
- transcription : 13 – 17 %
- dispensation : 22 – 25 % réparti entre les préparations galéniques (4 – 9 %) et la délivrance (13 – 21 %)
- administration : 18 – 29 %
- suivi thérapeutique : 1 %

Les principaux types d'erreurs sont des erreurs de :

- dose (37 %),
- médicament (18,5 %)
- patient (9 %)
- posologie ou concentration (10 %)

Des études, comme celle de Brudieu et al. ou Kausch et al., montrent un taux d'acceptation de la présence pharmaceutique dans les unités de soins de 81% par les médecins ou une note de satisfaction de 7,03/10. Des résultats similaires sont retrouvés dans l'étude de Benoit [7, 10, 32].

## 2.2 Les acteurs

Le pharmacien peut être aidé dans sa tâche par les internes ou les étudiants en pharmacie en stage dans les services de soins ; ceux-ci pouvant apporter de part la connaissance du patient des éléments complémentaires (antécédents du patient, allergie, motif d'hospitalisation, insuffisance rénale...) nécessaires à la validation de l'ordonnance.

L'enseignement universitaire, le stage hospitalier de 5<sup>ème</sup> année des études de pharmacie et l'internat en pharmacie ont pour finalité de former des praticiens hautement compétents, capable d'exercer de manière autonome leur métier et de collaborer avec les autres acteurs du système de santé.

Comme nous l'avons vu précédemment, l'analyse et la validation pharmaceutique des prescriptions médicales ainsi que la mise à disposition d'informations nécessaires à l'administration et au bon usage des médicaments des autres professionnels et du patient font partie intégrante des missions du pharmacien. Cependant celui-ci peut déléguer, sous sa responsabilité, une partie de ces activités aux internes et/ou étudiants hospitaliers.

### 2.2.1 L'interne en pharmacie

Le décret n°88-996 du 19 octobre 1988 relatif aux études spécialisées du troisième cycle de pharmacie fixe les statuts des internes en pharmacie [16].

Les internes reçoivent une formation théorique et pratique à temps plein pendant quatre années (8 semestres) et préparent un diplôme d'études spécialisées (DES). Un candidat reçu à un concours d'internat en pharmacie ne peut être nommé interne que s'il a validé complètement l'année hospitalo-universitaire.

Au cours de sa formation et de ses fonctions hospitalières, l'interne en filière Pharmacie Hospitalière et des Collectivités doit effectuer au minimum cinq semestres dans des services agréés pour recevoir des internes du DES de cette spécialité, dont au moins trois dans des pharmacies hospitalières. Trois autres semestres doivent être effectués dans la mesure du possible : dans un service clinique agréé, dans une pharmacie hospitalière d'un établissement non CHU agréé, dans un service extrahospitalier agréé (DRASS, ARH...) [61].

Il est sous la responsabilité du personnel médical et pharmaceutique et il peut avoir sous sa surveillance des étudiants en 5<sup>ème</sup> AHU.

### 2.2.2 L'étudiant en 5<sup>ème</sup> année hospitalo-universitaire

Le décret n°85-385 du 29 mars 1985 fixe les statuts des étudiants hospitaliers en pharmacie. Il participe à l'activité hospitalière sous la responsabilité du personnel médical et pharmaceutique, et sous la surveillance des internes en médecine et en pharmacie [15].

Il est en formation à l'hôpital 5 demi-journées par semaine durant toute l'année universitaire. Le fascicule « Guide pédagogique des fonctions hospitalières de pharmacie clinique à l'usage des étudiants de 5<sup>ème</sup> année hospitalo-universitaire » définit les objectifs à atteindre [13]. Ce guide décrit l'organisation et les modalités de validation des fonctions hospitalières.

Cette année hospitalo-universitaire est effectuée par tous les étudiants de 5<sup>ème</sup> année quelle que soit la filière choisie : officine, industrie, internat, recherche.

Les objectifs de cette année sont :

- d'apprendre à connaître la prescription du médecin, le médicament lui-même, la surveillance des effets du médicament, les précautions que l'administration d'un médicament nécessite,
- de réfléchir à partir de cas précis et réel à la thérapeutique médicamenteuse et de la discuter positivement ou négativement par une approche coût/efficacité et risque/bénéfice thérapeutique pour pouvoir ensuite avec l'expérience émettre une opinion pouvant aider le corps médical à affiner sa thérapeutique médicamenteuse.

De plus l'étudiant en 5<sup>ème</sup> AHU, permet également de personnaliser les relations entre les services de soins (équipe médicale et paramédicale) et le service pharmacie en jouant le rôle d'interlocuteur privilégié.

## 2.3 Impact des avis pharmaceutiques émis par les pharmaciens hospitaliers

De nombreuses études évaluant l'impact des avis pharmaceutiques ont été publiées et montrent que les avis pharmaceutiques peuvent avoir un impact à trois niveaux différents :

- un impact sur la décision finale du prescripteur c'est à dire l'acceptation ou le refus de l'avis pharmaceutique par le prescripteur,
- un impact clinique par rapport à la gravité de l'EIM en comparaison à une non intervention,
- un impact économique exprimé en réduction de coût de traitement ou en journées d'hospitalisation évitées.

### 2.3.1 Impact sur la décision finale du prescripteur

L'impact sur la décision finale du prescripteur est le plus facilement exploitable ; il est donc le plus présent dans la littérature.

L'étude prospective de Bedouch et al. réalisée dans cinq services de soins d'un centre hospitalier universitaire (CHU) sur une période de trois semaines montre que 47,1% des avis pharmaceutiques émis ont été acceptés par les prescripteurs, 10,8% ont été refusés et 42,1% étaient non évaluables. Sur les 128 avis pharmaceutiques présentant une conséquence clinique pour le patient, 81,3% ont été acceptés par les prescripteurs [6]. On retrouve des chiffres similaires, dans l'étude de Beuzit et al. : 47,5 % des interventions pharmaceutiques émises ont été acceptées par le prescripteur, avec comme conséquence une diminution du nombre de médicament prescrit par patient de 5,75 à 5,56 [8].

Prot-Labarthe et al. ont montré que dans un service de pédiatrie générale d'un hôpital français, entre 86 et 93,1% des avis pharmaceutiques étaient acceptés par l'équipe soignante [43]. Ces résultats sont comparables à ceux obtenus par Guignon et al. qui ont mené une étude de 3 mois au CHU de Grenoble, dans un service de médecine spécialisé de 26 lits. Un interne en pharmacie est présent à temps plein dans ce service et valide quotidiennement toutes les nouvelles prescriptions. Les résultats de cette étude montrent que sur 136 avis pharmaceutiques émis après analyse de 464 prescriptions, 117 avis ont été suivis par le prescripteur soit un taux de 86% [27].

Benoit et al. ont montré, dans une étude prospective de 10 mois consécutive à l'instauration d'une présence pharmaceutique dans des services de médecine et de chirurgie, que 76% des avis ont été acceptés par les prescripteurs, 10% refusés et 10% étaient non renseignés [7]. Des chiffres similaires ont été retrouvés dans l'étude de Gaillard et al. avec 73,6% des interventions acceptées par les prescripteurs [24].

En 2007, Demange a montré, dans une étude prospective de 4 mois menée dans 2 services de chirurgie et 5 services de médecine d'un centre hospitalier, que 12 % des prescriptions analysées donnaient lieu à une intervention et que celles-ci étaient acceptées en moyenne dans 74,5% des cas (89,3% en médecine). Un taux plus

faible est retrouvé dans les services de chirurgie, les chirurgiens ne souhaitant pas modifier les traitements des pathologies chroniques de leur patient [21].

Il a également été montré, en France, que l'acceptation des interventions pharmaceutiques par les prescripteurs est plus importante en cas de transmission orale par un pharmacien participant aux visites médicales qu'en cas de transmission informatisée ou écrite [6].

### 2.3.2 Impact clinique

La présence d'un pharmacien dans une unité de soins a montré son efficacité dans la réduction de l'iatrogénie médicamenteuse en unité de soins intensifs, en médecine et en chirurgie.

L'analyse des avis pharmaceutiques a mis en évidence l'efficacité de la collaboration entre le médecin et le pharmacien, nécessaire à l'optimisation thérapeutique.

Guignon et al. ont montré dans leur étude prospective, sur 3 mois, dans un service de médecine spécialisé du CHU de Grenoble, qu'après l'analyse de 464 prescriptions par l'interne en pharmacie présent à temps plein dans le service, 136 avis pharmaceutiques avaient été émis. Un comité composé d'un médecin et d'un pharmacien a évalué rétrospectivement l'impact clinique de ces avis. Sur le plan clinique : 13% des avis ont eu un impact clinique nul, 65% ont eu un impact clinique significatif (augmentation de l'efficacité du traitement, de la sécurité du patient, de la qualité de vie) et 22% ont eu un impact très significatif (évitement d'un dysfonctionnement organique, d'une surveillance médicale intensive, d'une séquelle irréversible) [27].

Dans l'évaluation de l'activité d'analyse de prescription menée par Zamparutti et al. dans un service clinique de gériatrie sur une période de 12 mois, on note que sur 185 interventions effectuées, 133 (72%) ont eu une portée clinique modérée à importante (exemple donné par l'auteur : administration de 250 µg de digoxine par jour pour une prescription à 125 µg par jour) et 52 (28%) ont eu un impact clinique nul (par exemple substitution d'un médicament ne figurant pas au livret thérapeutique de l'établissement) [51].

Dans l'étude prospective de Chedru menée dans deux services de chirurgie et un service de médecine sur une période de 15 jours, 84 interventions pharmaceutiques ont été relevées. Dix huit interventions ont été considérées par le pharmacien comme significatives en termes d'impact clinique pour le patient et ont été soumises à deux médecins extérieurs aux services étudiés. Parmi les 18 interventions évaluées, 15 (72%) ont été considérées comme présentant un effet significatif pour le patient et 3 (28%) un impact nul. Les interventions les plus cotées ont été celles correspondant à des ajustements posologiques de traitements néphrotoxiques ou neutropéniques [18].

### 2.3.3 Impact économique

Quelques études dans la littérature évaluent l'impact économique de l'avis pharmaceutique.

En 2005, Kausch et al ont montré dans leur étude prospective de 6 mois de mesure de coûts que, dans une unité de chirurgie, sur 60 interventions pharmaceutiques ayant un impact potentiel sur la qualité des soins, 51 (85%) ont été acceptées par les chirurgiens et 41 (80%) ont eu un impact économique. Un comité d'expert a estimé que les interventions du pharmacien ont permis de réduire d'environ 41 euros les coûts des traitements par patient hospitalisé, soit sur 6 mois une réduction en moyenne de 4973 euros. Des économies de 1,19 à 2,31 euros pour chaque euro investi dans un salaire de pharmacien ont ainsi été réalisées [32].

Dans le cadre d'une présence pharmaceutique dans les services, les durées de séjour peuvent être diminuées comme le montre l'étude de Guignon et al, pour laquelle un comité d'expert a estimé que 118 journées d'hospitalisation ont pu être évitées grâce aux 22% d'interventions ayant un impact très significatif sur la prise en charge du patient [27].

Isaac et al. rapportent ainsi dans leur étude de 65 interventions pharmaceutiques ayant un impact significatif pour le patient, 172 journées d'hospitalisation évitées pour 138 lits de médecine et de chirurgie, soit une économie extrapolée d'environ 51 000 euros [29].

Comme nous venons de le voir, l'impact des avis pharmaceutiques a donc été largement prouvé dans la littérature tant du point de vue clinique qu'économique

A l'hôpital Brabois Adultes du CHU de Nancy, un interne en pharmacie est présent à temps plein dans le service de Maladies Infectieuses et Tropicales depuis 1998. Il est aidé dans son activité par un ou deux étudiants en 5<sup>ème</sup> AHU présents six demi-journées par semaine. Une part importante de leur activité est représentée par l'analyse des prescriptions médicamenteuses des patients hospitalisés et l'émission éventuelle d'avis pharmaceutique suite à cette analyse.

## 3 Travail réalisé

### Elaboration d'un outil de formation

---

#### 3.1 Objectifs

Les objectifs de ce travail sont multiples :

- former les internes et les étudiants en stage en service de soins et leur apporter des outils nécessaires à leur pratique quotidienne,
- standardiser la pratique des internes et étudiants en pharmacie en stage dans les différents services de soins,
- valoriser leur travail.

#### 3.2 Démarche

##### 3.2.1 Contexte

Depuis 1990, un poste d'interne en pharmacie a été ouvert dans le service d'Hématologie et Médecine Interne de l'hôpital Brabois Adultes de Nancy. Ont suivi ensuite un poste dans le service de Maladies Infectieuses et Tropicales en 1997 et dans le service de Pneumologie en 2002.

##### 3.2.2 Constat

Au cours de ces années, les internes en stage clinique ont réalisé de nombreuses actions, par exemple : dans le service d'Hématologie et Médecine Interne, la réalisation d'un document relatif au suivi des chimiothérapies anticancéreuses (Annexe 1), l'élaboration de différents documents de travail comme les modalités d'administration des médicaments injectables ; dans le service de Maladies Infectieuses et Tropicales une étude, sur une période de 3 mois, de l'impact des avis pharmaceutiques émis après l'analyse des prescriptions sur la décision finale du prescripteur et sur l'état clinique du patient [50], la mise en place d'une fiche

d'évaluation de la connaissance du patient de son traitement anticoagulant oral (Annexe 2).

Or, actuellement, les internes en pharmacie qui prennent leurs fonctions en service de soins ne suivent pas de formation spécifique. A chaque début de semestre, la formation du futur interne en stage se résume à passer quelques heures auprès de l'interne qu'il va remplacer ; celui-ci lui présente le service, l'équipe médicale et paramédicale et les activités à effectuer durant son stage afin d'assurer au mieux la continuité des actions et interventions menées.

De plus il n'existe pas de système organisé pour conserver l'historique des actions réalisées et des différents documents créés et utilisés au quotidien. A chaque changement d'internes on constate donc un manque de continuité et de suivi dans les activités mises en place par les internes précédents.

Le manque de structuration à la fois de la formation de l'interne en début de stage clinique et du suivi de l'activité et des actions entreprises se traduit par une disparité de la qualité de l'activité des internes au cours des différents stages.

Même si l'interne est sous la responsabilité du chef de service de l'unité de soins, il semble indispensable qu'un pharmacien puisse former et servir de référent pour les internes en stage clinique.

Enfin, pour compléter cette organisation, il manque également un versant « bilan d'activité » pour :

- une meilleure visibilité de l'activité réelle effectuée par l'interne dans le service de soins,
- évaluer l'impact clinique et économique généré par une présence pharmaceutique dans un service de soins par l'intermédiaire d'un interne en pharmacie,
- valoriser le stage clinique dans la formation de l'interne en pharmacie.

### 3.2.3 Propositions

Afin de préciser le rôle d'un interne en pharmacie en service de soins, nous avons pris comme exemple notre activité dans le service de Maladies Infectieuses et Tropicales.

Dans un premier temps, nous avons fait un état des lieux le plus exhaustif possible de tous les types d'actions menés et des types d'interventions réalisés par l'interne en pharmacie. Nous avons ainsi pu identifier sept grandes actions accomplies par l'interne dans ce service, certaines de manière quotidienne d'autres étant plus ponctuelle.

Dans un second temps, à partir de ce bilan, nous avons élaboré un outil de formation afin de standardiser la formation des internes en stage clinique et de formaliser le suivi des actions entreprises et le bilan de leur activité.

## 3.3 Activité de l'interne en pharmacie dans le service de Maladies Infectieuses et Tropicales

### 3.3.1 Description du service

Le service de Maladies Infectieuses et Tropicales de l'hôpital Brabois Adultes de Nancy est composé de trois unités fonctionnelles (UF) : deux unités d'hospitalisation conventionnelle et une unité d'hospitalisation de jour. Il comporte 50 lits (22 lits dans chaque unité d'hospitalisation conventionnelle et 6 lits dans l'unité d'hospitalisation de jour). Une des deux unités d'hospitalisation conventionnelle est depuis le mois d'avril 2007 un secteur de cohorting des patients porteurs d'un *Enterococcus faecium* résistant à la vancomycine hospitalisés au CHU de Nancy. Le service regroupe également un centre de vaccination, un centre de consultation anti-rabique, un centre d'information et de dépistage des infections sexuellement transmissibles, un centre de vaccination et une consultation anti-malarique.

Chaque UF est sous la responsabilité d'un médecin senior (praticien hospitalier) et d'un assistant-chef de clinique. Chaque semestre, 2 ou 3 internes en médecine sont affectés par unité aidés dans leur tâche par une dizaine d'externes en médecine se répartissant entre les 3 UF. Depuis 1998, un interne en pharmacie est présent à

temps plein pour l'ensemble du service. Un ou deux étudiants en 5<sup>ème</sup> AHU sont également présents à mi-temps dans le service du début du mois de novembre à la fin du mois de septembre (changement tous les quadrimestres).

L'équipe soignante, les aide-soignantes et les agents de service hospitaliers de chaque UF sont sous la responsabilité d'un cadre de santé. De plus sont affectés au service des kinésithérapeutes, des assistantes sociales, des psychologues, des ergothérapeutes, des diététiciennes et des orthophonistes.

### 3.3.2 Rôle de l'interne en pharmacie dans le service

Au fil des années et à travers les actions menées et les interventions réalisées, l'interne en pharmacie a réussi à se faire une place au sein des équipes médicales et soignantes.

Nous avons pu recenser et définir sept grandes fonctions accomplies par l'interne dans ce service : l'analyse pharmaceutique des prescriptions médicamenteuses, l'émission d'avis pharmaceutique, les relations avec l'équipe médicale, avec l'équipe paramédicale et avec le service pharmacie, le suivi des traitements et les conseils aux patients hospitalisés ou sortant, les déclarations de pharmacovigilance.

#### ✓ **Analyse pharmaceutique des prescriptions médicamenteuses**

L'analyse pharmaceutique des prescriptions est effectuée :

- à l'entrée du patient dans le service,
- à chaque modification de prescription (ajout ou arrêt d'un médicament ou modification de posologie),
- à chaque modification de l'état physiopathologique du patient (insuffisance rénale aiguë, apparition d'un déséquilibre hydroélectrolytique...).

En moyenne, 10 à 20 ordonnances sont analysées chaque jour par l'interne avec l'aide de l'étudiant en 5<sup>ème</sup> AHU, ou par l'étudiant seul. L'analyse des prescriptions occupe donc une part importante de l'activité de l'interne en pharmacie et de l'étudiant.

Leur attention se porte en priorité sur l'ajout de nouveaux médicaments dans notre cas le plus fréquemment une thérapeutique anti-infectieuse (antibiotique, antiviral...) et leur conséquence éventuelle sur l'équilibre thérapeutique du patient à l'entrée dans le service.

Le service de Maladies Infectieuses et Tropicales ne dispose pas à pour le moment de prescriptions informatisées, les prescriptions sont manuscrites.

Elles sont effectuées sur deux sortes de supports différents :

- une feuille « rose » pour les traitements par voie orale et voie externe, elle permet la prescription d'une semaine de traitement sur une même feuille et est conservée dans le classeur infirmier du patient,
- une feuille blanche journalière pour les traitements par voie injectable qui est affichée dans l'office infirmier au niveau des paillasses de préparation des médicaments injectables puis archivée dans le classeur infirmier du patient.

Pour effectuer la validation de l'ordonnance, l'interne ou l'étudiant en 5<sup>ème</sup> AHU ont à leur disposition la prescription médicale, le dossier médical, les résultats biologiques du patient et le patient lui-même. De plus, l'interne et l'étudiant participent aux visites avec l'équipe médicale et ils ont la possibilité de participer aux transmissions faites aux internes en médecine à leur arrivée dans le service le matin par les infirmières ou aux transmissions infirmières faites lors de la relève des équipes à 13 heures ; tous ces éléments permettent d'avoir une bonne connaissance du patient, de sa pathologie et de ses antécédents.

Pour valider les prescriptions, un certain nombre d'outils sont à la disposition de l'interne et de l'étudiant :

- l'algorithme simplifié de validation d'ordonnance de Calop (figure 1),
- l'accès à la base de données HOPTIMAL (anciennement Vidal) via le site intranet du CHU de Nancy,
- l'accès à la base de données Thériaque [55],
- le Dorosz [63],

- le guide « Recommandations et pratique. 100 stratégies thérapeutiques référencées » édité par Vidal [54],
- le thesaurus des interactions médicamenteuses de l' Afssaps [56],
- le guide des interactions médicamenteuses 2007 de la revue Prescrire [53].

Tous ces outils permettent à l'interne en pharmacie d'analyser les trois points critiques d'une ordonnance :

- la vérification des contre-indications physiopathologiques par rapport au dossier médical du patient : antécédents médicaux et chirurgicaux, motif d'hospitalisation...,
- la vérification des posologies, la recherche des médicaments à marge thérapeutique étroite et l'établissement d'un plan de prise,
- la détection, l'analyse et la gestion des interactions médicamenteuses dangereuses.

Une fois ces trois points critiques analysés, la prescription médicale peut être conforme ou donner lieu à un avis pharmaceutique suite à la détection de problèmes liés à la thérapeutique comme une posologie non optimale, une interaction médicamenteuse dangereuse ou encore une redondance pharmacologique.

#### ✓ **Emission d'avis pharmaceutique**

L'objectif est de résoudre les problèmes liés à la thérapeutique et d'éviter l'apparition de nouveaux problèmes, en formulant des propositions aux prescripteurs. Il peut s'agir de suggérer par exemple :

- l'arrêt d'un médicament à cause de la détection d'une redondance pharmacologique dans l'ordonnance (par exemple : prescription de Motilium® chez un patient déjà traité par Primperan®),
- de modifier le plan d'administration pour gérer une interaction pharmacocinétique entre deux médicaments (par exemple : interaction fluoroquinolone- ions divalents),
- une adaptation posologique par rapport à la fonction rénale du patient...

Dans le service de Maladies Infectieuses et Tropicales, les avis sont majoritairement transmis oralement aux prescripteurs (internes, assistants-chefs de clinique ou médecins seniors) lors de la visite, au moment de la prescription ou lors du renouvellement des prescriptions. Exceptionnellement une trace écrite est laissée dans le dossier du patient, le plus fréquemment il s'agit de la justification d'une adaptation posologique compte tenu de la fonction rénale du patient ou d'un équilibre biologique à obtenir (exemple : l'adaptation de la dose d'un anti-vitamine K en fonction du résultat de l'INR pour atteindre la valeur cible souhaitée).

Cependant une trace écrite de l'avis est conservée ; en effet l'interne en pharmacie code ses avis à l'aide de la fiche d'intervention pharmaceutique de la SFPC (Annexe 3). Pour le moment aucune saisie de cette fiche n'est effectuée sur le site de la SFPC afin de valoriser cette activité, mais celle-ci devra être mise en place rapidement. Ces fiches sont seulement archivées dans un classeur.

#### ✓ **Relations avec l'équipe médicale**

Quelle que soit l'unité d'hospitalisation, une visite médicale a lieu tous les jours : lundi, mardi et jeudi pour une unité et mercredi et vendredi pour l'autre (visite professorale, visite avec les praticiens hospitaliers ou avec les chefs de cliniques attachés à l'unité), l'interne ne pouvant pas participer à toutes les visites, elles sont partagées entre l'interne et l'étudiant en 5<sup>ème</sup> AHU.

De plus, un staff médical regroupant l'ensemble de l'équipe médicale, les internes en médecine, les externes en médecine des 3 UF, l'interne en pharmacie et le ou les étudiants en 5<sup>ème</sup> AHU a lieu tous les mercredis.

L'interne en pharmacie est régulièrement sollicité par les médecins ou les internes en médecine :

- sur les conditions d'obtention de certains médicaments à statut réglementaire particulier (Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU) nominative ou de cohorte),
- sur des informations sur les médicaments : effets indésirables, interactions médicamenteuses...

- pour donner des conseils aux patients lors de l'instauration d'un nouveau traitement (exemple : instauration d'une trithérapie anti-rétrovirale) ....

✓ **Relations avec l'équipe soignante**

L'interne en pharmacie est sollicité également par l'équipe soignante pour, par exemple :

- connaître la disponibilité d'un médicament à la pharmacie et les modalités de commande (établissement d'une ordonnance nominative ou médicament appartenant au livret thérapeutique de l'établissement)
- connaître les différentes dénominations d'un médicament (exemple : prescription de Motilium® par l'interne et délivrance d'un générique par la pharmacie)
- connaître les modalités d'administration des médicaments par voie injectable : compatibilité ou stabilité des médicaments en perfusion
- connaître les modalités d'administration des médicaments par sonde nasogastrique ou par Gastroscope Endoscopie Percutanée (GEP) (possibilité d'écrasement des comprimés, d'ouverture des gélules, existence d'une forme galénique plus adaptée comme une solution buvable...)

✓ **Relations avec le service pharmacie**

Une présence pharmaceutique dans une unité de soins permet au service pharmacie d'avoir un lien privilégié avec cette unité et de personnaliser les relations. Chaque jour, l'interne ou l'étudiant s'informent des différents problèmes concernant les commandes faites par le service de soins (exemple : demande de traitement pour un patient alors que la validité de la prescription est terminée).

De plus, l'interne est chargé de la régularisation des ordonnances de rétrocession des patients ambulatoires et de contacter le médecin pour tout changement de posologie ou de médicament. Il participe au suivi des demandes de renouvellement d'ATU.

L'interne est également amené fréquemment à collaborer avec le secteur médicaments dérivés du sang (MDS) et le secteur essais cliniques du service pharmacie.

✓ **Suivi des traitements et conseils aux patients hospitalisés ou sortant**

L'interne a un rôle de conseils aux patients hospitalisés ou sortant. L'instauration d'un nouveau traitement est l'occasion de donner des conseils aux patients (par exemple lors de l'instauration d'un traitement anticoagulant oral ou lors de l'instauration d'une trithérapie anti-rétrovirale pour les patients VIH positifs). Etablir un plan de prise avec le patient est un moyen efficace pour faciliter l'observance par la suite. L'interne est également amené à réexpliquer ou donner à nouveau des conseils sur des traitements pris de façon chronique par le patient.

De plus l'interne peut être amené à informer le patient sur les modalités d'obtention de ses médicaments (disponibilité en officine ou dans une pharmacie hospitalière), et à organiser la sortie des patients en prenant contact avec un pharmacien d'officine pour s'assurer de la disponibilité des médicaments et des dispositifs médicaux prescrits.

Un suivi des traitements peut également être mis en place par l'interne, en proposant par exemple aux prescripteurs d'effectuer des dosages des taux sériques des médicaments néphrotoxiques comme les aminosides ou la vancomycine dans le but d'ajuster au mieux la dose pour obtenir des taux thérapeutiques en étant le moins toxique pour le rein ou en mettant en place le suivi de l'efficacité d'un traitement par anti-vitamine K par le dosage de l'INR.

✓ **Déclaration de pharmacovigilance**

Dans le service de Maladies Infectieuses et Tropicales, l'interne en pharmacie ou l'étudiant en 5<sup>ème</sup> AHU collectent les données relatives aux effets indésirables et à l'imputabilité des médicaments puis les transmettent par téléphone au Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy (CRPV) ou directement aux externes en médecine du CRPV passant régulièrement dans le service s'enquérir d'éventuels effets indésirables à déclarer. Si la déclaration est faite par téléphone, le CRPV

envoie un externe en médecine chercher dans le dossier médical du patient les renseignements utiles à la déclaration. Le CRPV effectue également sur demande une revue de la littérature.

### 3.4 Création d'un outil de formation

A partir de l'identification et de la présentation de ces différentes actions, nous avons réfléchi à leur mise en forme à travers un outil destiné à la formation des internes et étudiants avant leur prise de fonction en service de soins. Cet outil a été élaboré sous la forme d'un diaporama à l'aide du logiciel Power Point. Une version papier pourra être remise, en plus de la version informatique, aux internes et étudiants en pharmacie.

Le diaporama comprend huit sections détaillant les actions de l'interne en pharmacie réalisées dans un service de soins. Il se présente de la manière suivante :

- une diapositive de titre
- une diapositive expliquant comment utiliser le diaporama et le mode d'emploi des boutons d'action utilisés ; en effet toutes les parties sont indépendantes les unes des autres, ainsi à la fin d'une partie on a donc la possibilité soit de revenir au début du chapitre, soit aux diapositives de sommaire
- deux diapositives de sommaire
- puis les différentes actions retenues présentées selon le même plan (définition, réalisation en pratique et outils nécessaires) :
  - analyse des prescriptions médicamenteuses et conformité des ordonnances antibiotiques
  - avis pharmaceutiques
  - conseils aux patients
  - pharmacovigilance – matériovigilance
  - médicaments sous ATU – médicaments en essais cliniques – médicaments dérivés du sang
  - questions pratiques sur les médicaments et les dispositifs médicaux
  - staffs médicaux et pharmaceutiques

L'annexe 12 présente l'intégralité du diaporama.

## ✓ 1. Analyse des prescriptions médicales

Dans cette partie, la méthodologie de validation d'ordonnance a été reprise ainsi que l'algorithme simplifié de Calop. Un « zoom » sur les interactions médicamenteuses a été fait. En effet face à une interaction médicamenteuse il ne suffit pas de savoir la repérer il faut savoir « quoi en faire ». En effet grâce aux logiciels disponibles actuellement pour détecter les interactions médicamenteuses tout le monde sous réserve de savoir se servir de ces logiciels peut arriver à repérer une interaction médicamenteuse mais encore faut-il savoir comment gérer cette information ? Le pharmacien a donc un rôle essentiel à jouer en se servant de ses connaissances afin d'analyser et de gérer l'interaction médicamenteuse pour apporter la ou les solutions aux prescripteurs.

### Que faire face à une interaction médicamenteuse ?

Il faut tout d'abord la détecter (Y a-t-il une interaction ?), puis l'analyser (c'est à dire comprendre l'interaction), enfin il faut la gérer (Comment réagir ? Que proposer ?).

La détection peut s'effectuer à partir de logiciels validés comme Hoptimal (anciennement Vidal), Thériaque, ou d'ouvrages spécialisés comme le Guide des interactions médicamenteuses de la revue Prescrire, le Guide des interactions médicamenteuses édité par l'Afssaps...

Toutefois il faut savoir lire les messages délivrés :

- aucune interaction recensée
- une ou des interactions ... mais quel niveau d'interaction ?
  - ♦ Contre-indication : association à proscrire
  - ♦ Déconseillée : association à éviter
  - ♦ A prendre en compte
  - ♦ Précaution d'emploi : association à surveiller

L'analyse consiste à essayer de répondre à différentes questions comme :

- Existe-t-il un équilibre physiologique ou thérapeutique qui risquerait d'être déstabilisé ?
- Existe-t-il un médicament à marge thérapeutique étroite ?
- Y a-t-il un risque de potentialisation ou de synergie additive de l'effet principal ou des effets indésirables des médicaments ?
- Quel est le contexte physiopathologique du patient ?
- Quel est le type d'interaction ?
  - ♦ Pharmacocinétique
  - ♦ Pharmacodynamique
- Quel est la chronologie des événements ?
  - ♦ Quel est l'ordre d'introduction des médicaments ?
  - ♦ Quel est l'ordre d'arrêt des médicaments ?

La gestion consiste à savoir réagir et à proposer les meilleures solutions possibles aux prescripteurs. On peut par exemple proposer de :

- Ne rien faire,
- Arrêter le médicament impliqué,
- Remplacer le médicament par un autre,
- Adapter la posologie,
- Accroître la surveillance biologique,
- Doser les taux de principes actifs
- Informer le patient (précaution à prendre, signes d'alerte...).

Un exemple a été sélectionné afin de permettre aux internes et étudiants de s'entraîner.

### **Conformité des ordonnances antibiotiques**

Depuis plusieurs années, le CHU de Nancy s'est doté d'une véritable politique de bon usage des antibiotiques. Depuis trois ans a été mis en place la dispensation des antibiotiques uniquement sur prescription nominative sur des ordonnances spécifiques (Annexe 5), il n'y a plus de dotation dans les services de soins. A la pharmacie Brabois Adultes, ces ordonnances sont validées au niveau du service

pharmacie par un interne en pharmacie. La validation consiste à vérifier le respect des posologies et la conformité de la prescription par rapport à un référentiel régional (AntibioGuide). Les ordonnances pour lesquelles un avis spécialisé est nécessaire sont soumises chaque jour à un médecin infectiologue.

L'ordonnance antibiotique prend en compte trois cas de figure, il peut s'agir de la prescription :

- d'une antibioprofylaxie avant un acte chirurgical, la durée de validité de la prescription est de 24 heures,
- d'une antibiothérapie probabiliste, aucun germe n'a encore été isolé, la durée de prescription est limitée à 4 jours au maximum,
- d'une antibiothérapie documentée, un germe a été isolé, la durée de prescription est limitée à 10 jours maximum.

L'interne en pharmacie ou l'étudiant en 5<sup>ème</sup> AHU en stage dans le service de soins vont collaborer avec l'interne « antibio » de la pharmacie en agissant à deux niveaux :

- dans le service, en vérifiant que l'ordonnance soit correctement remplie (site infection, germe, première prescription, renouvellement...),
- une fois l'ordonnance à la pharmacie en apportant les éléments complémentaires nécessaires à cette validation (antécédents du patient, résultats biologiques...).

## ✓ **2. Avis pharmaceutique**

Comme nous l'avons vu précédemment, l'avis pharmaceutique fait suite à l'analyse des prescriptions médicales. Il consiste à la détection par le pharmacien de problèmes liés à la thérapeutique, à leur résolution et à éviter l'apparition de nouveaux problèmes.

La SFPC a édité une fiche d'intervention pharmaceutique pour valoriser les avis émis. Cette fiche permet de standardiser les pratiques et de valoriser l'activité effectuée.

De plus si l'on remarque que certains problèmes sont récurrents, une information auprès de l'équipe médicale peut-être effectuée lors des staffs médicaux afin de sensibiliser un maximum de prescripteurs.

### ✓ **3. Conseils aux patients**

Le conseil aux patients peut consister par exemple en l'élaboration d'un plan de prise avec le patient afin d'optimiser son observance. Il peut également s'agir d'indiquer les précautions d'emploi d'un médicament (par exemple ne pas se recoucher dans les 30 minutes suivant la prise d'un biphosphonate), ou encore de donner des conseils sur l'utilisation pratique des médicaments (par exemple comment préparer  $\frac{3}{4}$  de comprimé de Previscan® ou comment préparer les injections de Fuzeon®). Il peut s'effectuer à l'instauration d'un nouveau traitement ou il peut être l'occasion de réexpliquer son traitement à un patient.

Pour tous les médicaments rétrocédables, la pharmacie de l'hôpital Brabois Adultes a réalisé des fiches conseils patients servant de support aux conseils donnés.

Ses fiches conseils permettent de répondre à 6 questions :

- Pourquoi vous a-t-on prescrit ce médicament ?
- Quand et comment devez-vous prendre votre médicament ?
- Que faire si vous oubliez de prendre votre traitement ?
- Quels sont les effets gênants de ce médicament ?
- Quelles sont les précautions à prendre avec ce médicament ?
- Quelles sont les conditions de conservation de ce médicament ?

### ✓ **4. Pharmacovigilance – Matérovigilance**

La pharmacovigilance peut être définie comme : « la surveillance du risque d'effets indésirables résultant de l'utilisation des médicaments et produits à usage humain ... et ... des produits contraceptifs » article 5444-1 du CSP. La déclaration s'effectue auprès du CRPV de Nancy soit par téléphone au 03 83 85 27 60 soit directement aux externes en médecine du CRPV passant régulièrement dans les services de soins.

La matériovigilance quant à elle peut être définie comme « le signalement des incidents ou des risques d'incidents pouvant survenir lors de l'utilisation des dispositifs médicaux, quelqu' en soient les victimes, patients, utilisateurs, ou tiers » article 665-48 du CSP. La déclaration s'effectue auprès du pharmacien de l'établissement responsable des dispositifs médicaux à l'aide d'un formulaire spécifique de déclaration disponible en ligne sur le site intranet du CHU et en conservant si possible le dispositif incriminé (Annexe 5). Cette déclaration est ensuite transmise à la cellule matériovigilance du CHU de Nancy située dans le service pharmacie de l'hôpital Central de Nancy.

✓ **5. Médicaments sous ATU – Médicaments en essais cliniques – Médicaments Dérivés du Sang**

**Médicaments sous ATU**

Il existe deux types d'ATU :

- ATU dite nominative
- ATU dite de cohorte

L'ATU est définie comme « une autorisation d'utiliser une spécialité en France accordée par l'Afssaps ».

Les listes des médicaments sous ATU quelle soit nominative ou de cohorte sont disponibles sur les sites suivants :

- [www.agmed.sante.gouv.fr](http://www.agmed.sante.gouv.fr) onglet Autorisation Temporaire d'Utilisation
- [www.theriaque.org](http://www.theriaque.org) onglet recherche monocritère puis sélectionner ATU

Les demandes d'accès aux médicaments sous ATU nominative doivent être rédigées sur un formulaire Cerfa de « demande d'ATU nominative de médicament » (Annexe 6). Il n'existe pas de formulaire spécifique pour les demandes de médicament sous ATU de cohorte. Les modalités pratiques dépendent du médicament et du laboratoire le commercialisant.

La figure 2 présente les modalités de demande d'un médicament sous ATU nominative.

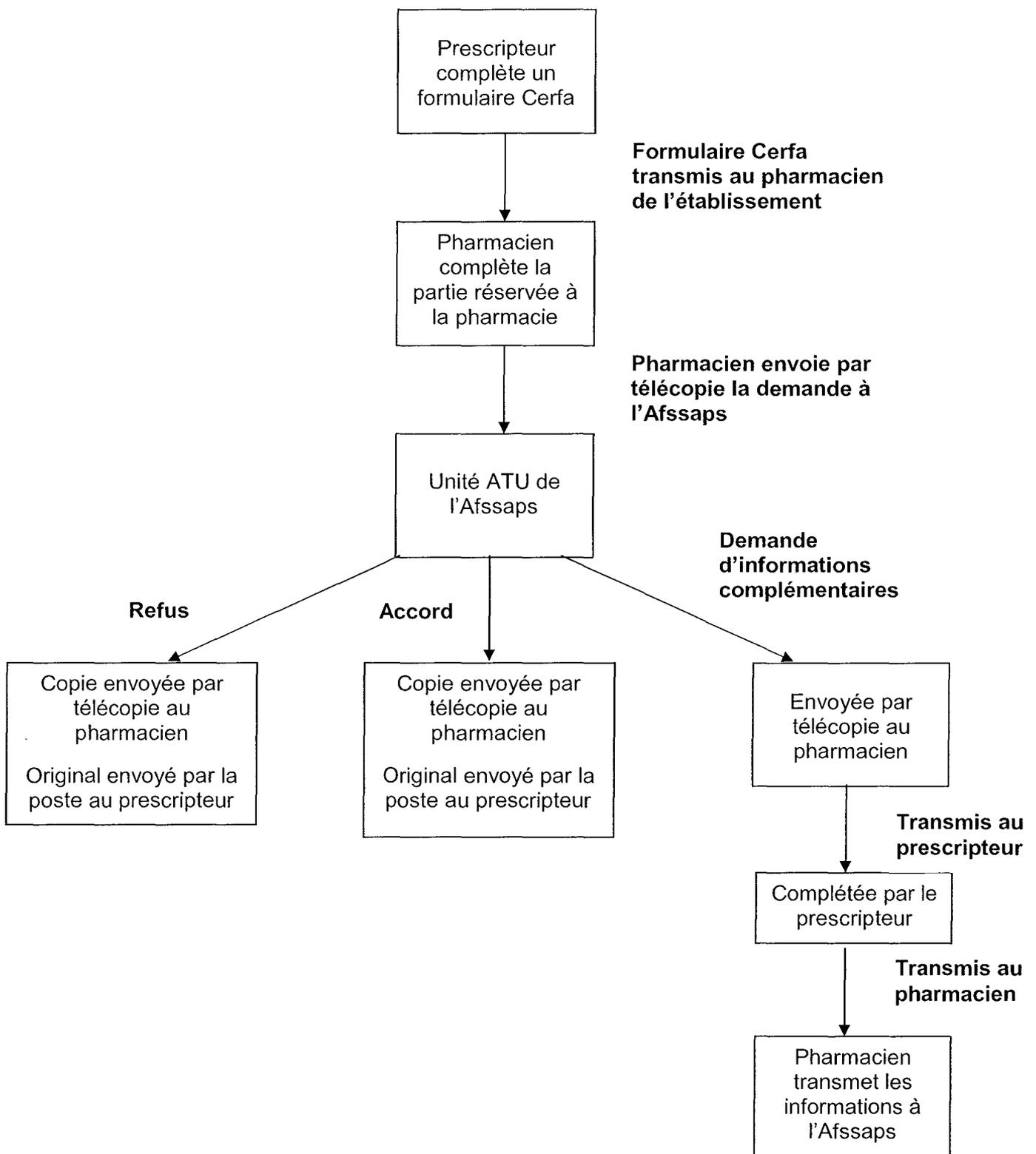


Figure 2 : Modalité de demande d'un médicament sous ATU nominative

## **Médicaments en essais cliniques**

Le rôle de l'interne en pharmacie en service de soins est de :

- connaître les essais en cours du service,
- collaborer avec le personnel de recherche clinique du service (prescripteur, infirmière de recherche clinique, technicien de recherche clinique...),
- collaborer également avec le secteur essais cliniques de la pharmacie pour répondre aux questions relatives aux essais cliniques et/ou aux patients inclus dans les essais.

## **Médicaments dérivés du sang**

Le rôle de l'interne en pharmacie en service de soins est de collaborer avec le secteur MDS de la pharmacie pour :

- des problèmes de traçabilité,
- des confirmations de poursuite de traitement,
- le suivi des patients hémophiles afin de permettre à la pharmacie une gestion optimale des stocks des facteurs de coagulation.

### ✓ **6. Questions pratiques sur les médicaments et les dispositifs médicaux**

Le personnel soignant et le personnel médical sont les personnes amenées à poser des questions :

- sur les médicaments disponibles à la pharmacie (médicament au livret de l'établissement ou hors livret), les équivalences pour les médicaments hors livret,
- sur les modalités d'administration des médicaments injectables (stabilité – compatibilité) des médicaments par voie orale (écrasement possible des comprimés ou ouverture possible des gélules),
- sur les effets indésirables des médicaments,
- sur l'absence d'interactions médicamenteuses dangereuses
- sur les supports de prescriptions à utiliser : pour les antibiotiques (Annexe 7), pour les médicaments dérivés du sang (Annexe 8), pour les

médicaments de la tarification à l'activité (Annexe 9), pour les antifongiques (Annexe 10), pour les autres médicaments (Annexe 11).

Exemples de questions posées par l'équipe soignante durant le stage :

- quels pansements de type alginate sont disponibles à la pharmacie ?
- combien de temps peut-on conserver une seringue de morphine à 20 mg ?
- comment administrer 4 MUI de pénicilline G ?

Exemples de questions posées par l'équipe médicale durant le stage :

- sur quel support de prescription prescrit-on le Vialebex® 20% 100 ml ?
- modalité d'obtention du Primaquine ?

Une liste non exhaustive de tous les outils à disposition a été dressée :

- Bases de données : Thériaque – Hoptimal
- Stabilis version 3
- Martindale
- Trissel
- AntibioGuide
- Dorosz
- Site de la COMEDIMS du CHU accessible depuis le site intranet du CHU de Nancy sur lequel est disponible le livret thérapeutique des médicaments de l'établissement, le livret des dispositifs médicaux, des fiches pratiques (exemple : Conduite à tenir en cas de surdosage par un traitement anti-vitamine K)

## ✓ **7. Staffs médicaux et pharmaceutiques**

Les staffs qui ont lieu dans le service de soins sont l'occasion pour l'interne en pharmacie de relayer les notes d'informations de la pharmacie sur différents sujets comme les ruptures de stock, les alertes de vigilance, les changements de marché (par exemple lors du dernier appel d'offre la COMEDIMS n'a retenu au marché que 2 héparines de bas poids moléculaires (HBPM) les autres HBPM ne sont donc plus disponibles au CHU).

Mais les staffs sont également l'occasion de faire le point sur des avis pharmaceutiques récurrents (par exemple dans le service de Maladies Infectieuses et Tropicales, l'interaction entre les fluoroquinolones et les sels divalents comme les sels de calcium ou ferreux a été le thème d'une présentation pour expliquer l'importance d'espacer les prises entre les deux médicaments sous peine de voir une diminution de l'efficacité des fluoroquinolones).

## Conclusion

---

La démarche de pharmacie clinique consiste à utiliser, dans le seul intérêt du patient, des connaissances pharmaceutiques et biologiques afin d'identifier, de prévenir et de résoudre les problèmes pouvant survenir lors de la prise en charge médicamenteuse du patient.

A l'hôpital Babrois Adultes du CHU de Nancy, des internes en pharmacie sont présents à temps plein dans trois services de soins : le service d'Hématologie et de Médecine Interne, le service de Maladies Infectieuses et Tropicales et le service de Pneumologie afin d'assurer une activité de pharmacie clinique. L'organisation de cette activité s'articule autour de plusieurs points : l'analyse pharmaceutique des prescriptions médicamenteuses et l'émission d'avis pharmaceutiques, le suivi des traitements des patients hospitalisés, l'information sur les médicaments, le conseil aux patients sortant ou hospitalisés, les réponses aux questions posées par le personnel médical et soignant et le lien entre le service et les différents secteurs de la pharmacie.

L'objectif de ce travail était de créer un outil de formation destiné aux internes et étudiants en pharmacie en 5<sup>ème</sup> année hospitalo-universitaire afin qu'ils acquièrent une démarche pratique pour exercer une activité de pharmacie clinique. De plus, il permet de mettre en place un bilan d'activité de l'interne et d'assurer une continuité des actions menées entre les différents internes qui se succèdent en service de soins et ainsi de garantir une action pérenne.

Lors de la création de cet outil, nous n'avons trouvé que peu d'expériences similaires sur le sujet. Nous connaissions déjà le « Guide pédagogique des fonctions hospitalières de pharmacie clinique à l'usage des étudiants de cinquième année hospitalo-universitaire » mais nous n'avons rien trouvé de spécifique pour la formation des internes en service de soins. Nous avons choisi de réaliser cet outil sous la forme d'un diaporama à l'aide du logiciel Power Point. Il reprend les sept grandes actions accomplies par les internes selon le même plan (définition, réalisation en pratique et outils nécessaires).

Le déploiement de l'outil commencera au mois de novembre 2007 avec l'arrivée des étudiants en pharmacie et le changement de stage des internes, et s'effectuera par l'intermédiaire d'un pharmacien référent au cours de séances de formation uniformisée. Ces dernières seront suivies d'un encadrement des futurs praticiens et ils pourront ainsi faire des propositions concernant cette véritable « boîte à outil » de pharmacie clinique et ainsi la faire évoluer et l'actualiser.

Par la suite, il sera nécessaire de mettre en place une évaluation de cet outil en réalisant une évaluation initiale des étudiants afin de connaître leurs capacités à exercer une action de pharmacie clinique. Elle devra être complétée par une évaluation en fin de stage afin d'appréhender également leur appropriation de l'outil. Ces deux bilans permettront encore d'enrichir notre diaporama au regard de la pratique.

La structuration et l'homogénéisation du travail du pharmacien au sein des services ont pour but de faciliter son intégration à l'équipe de soins en tant que spécialiste du médicament et de contribuer à l'optimisation de la prise en charge médicamenteuse du patient.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Argo LA., Cox KK., Kelly WN.  
The ten most common lethal medication errors in hospital patients.  
Hosp pharm 2000 ; 35(5) : 470-474.
2. Augry F., Ravaud P., Lopez I., et al.  
Erreurs de prescription des médicaments cytotoxiques : étude prospective de 5000 ordonnances.  
J Pharm Clin 1998 ; 17(1) : 20-24.
3. Basset B., Lafont J., Durand M., Adoue D., Lapeyre M.  
L'antenne de pharmacie : une structure adaptée à l'exercice de la pharmacie clinique.  
Pharm Hosp 1988 ; 95 : 27-32.
4. Bates DW., Boyle DL., Vander Vliet MB., et al.  
Relationship between medication errors and adverse drug events.  
J Gen Intern Med 1995 ; 274(1) : 35-43.
5. Beck DE.  
Outcomes and experimental education.  
Pharmacotherapy 2000 ; 20 : 297-306.
6. Bedouch P., Allenet B., Labarere J., et al  
Diffusion des opinions pharmaceutiques dans le cadre d'une activité de pharmacie clinique en unité de soins.  
Thérapie 2006 ; 60(5) : 515-522.
7. Benoit P., Mangerel K., Garreau I., Vonna P. et Juste M.  
Evaluation des moyens mis en œuvre et acceptation d'une présence pharmaceutique dans les services de soins.  
J Pharm Clin 2007 ; 28(2) : 83-90.
8. Beuzit K., Arnaud A., Remblier C., Haas M., Perrault M-C.  
Study of prescription in geriatric institution.  
J Pharm Clin 2003 ; 22(1) : 18-22.
9. Bond CA., Raehl CL., Franke T.  
Medication errors in United States hospitals.  
Pharmacotherapy 2001 ; 21 : 1023-1036.
10. Brudieu E., Grain f., Bosson JL., et al.  
Analyse pharmaceutique dans le cadre de la prescription informatisée.  
J Pharm Clin 1999 ; 18 : 227-232.
11. Bussièrès J-F., Blond M., Lebel D., Martin B.  
Integrating pharmacovigilance to clinical pharmacy practice.  
J Pharm Clin 2006 ; 25(2) : 93-100.

12. Calop J., Brudieu E., Allenet B.  
Méthodologie de validation d'ordonnance.  
In Gimene F., Brazier M. ;, Calop J. et al. Pharmacie clinique et thérapeutique. 2nd ed. Paris: Masson, 2002: 29-34.
13. Calop J. et Brion F.  
Guide pédagogique des fonctions hospitalières de pharmacie clinique à l'usage des étudiants de cinquième année hospitalo-universitaire. 2<sup>ème</sup> édition.
14. Calop J.  
La pharmacie clinique. Pourquoi ? Comment ? Ellipses, Paris, 1985.
15. Charpiat B., Maire P., Roy M.  
Dix années d'AHU... Quelques réflexions hospitalières. Où en sommes-nous de la 5<sup>e</sup> année hospitalo-universitaire ?  
Lyon Pharm 1995 ; 45(5) : 275-279.
16. Charpiat B., Macchi-Andanson M., Perquin S., Leboucher G., Brandon M-T.  
Mesure de la performance d'internes en pharmacie : application à l'analyse des prescriptions et au bon usage du médicament.  
J Pharm Clin 2003 ; 22 : 215-220.
17. Chauvet C., Leboucher G., Charpiat B., et al.  
Le classeur pharmacie dans les unités de soins : définition et stratégie d'implantation.  
Pharm Hosp 1998 ; 33(133) : 29-35.
18. Chedru V., Juste M.  
Evaluation médicale de l'impact clinique des interventions pharmaceutiques.  
J Pharm Clin 1997 ; 16 : 254-258.
19. Conort O., Bedouch P., Juste M., et al.  
Validation d'un outil de codification des interventions de pharmacie clinique.  
J Pharm Clin 2004 ; 23(3) : 141-147.
20. Decaudin B., Gautier S., Vion D.  
Plus de pharmaciens à l'hôpital : pourquoi et comment ?  
Bull ordre Pharm 2003 ; 380 : 347-351.
21. Demange C.  
Analyse pharmaceutique des prescriptions en unité de soins à l'aide de la fiche d'intervention de la Société française de pharmacie clinique.  
J Pharm Clin 2007 ; 26(1) : 45-52.
22. Douet C., Charpiat B., Peyramond D., Brazier J-L.  
Intérêt de l'utilisation de la voie orale par rapport à la voie injectable pour les fluoroquinolones. Incidence pharmacoéconomique et étude bibliographique.  
Thérapie 1996 ; 51 : 464-475.

23. Dumont-Pelade C., Lefort I., Frimat B., Carpentier C., Biet R.  
Non conformités de prescriptions et interventions pharmaceutiques dans le cadre d'une dispensation journalière individuelle nominative.  
J Pharm Clin 2002 ; 21 : 56-63.
24. Gaillard K., Bihand X., Beranger C., Boulliat C., Guevel C.  
Evaluation des interventions pharmaceutiques à l'hôpital d'instruction des armées Saint-Anne dans le cadre d'une dispensation journalière individuelle et nominative.  
J Pharm Clin 2006 ; 25(1) : 39-47.
25. Garnarin P., Piriou V., Dewachter P., et al.  
Preventing medication errors during anaesthesia. Recommandations  
Ann Fr Anesth Reanim. 2007; 26 (3) : 270-273.
26. Grain F., Brudieu E., Guimier C. et al.  
Analyse des erreurs de prescriptions et de l'activité de pharmacie clinique dans une unité de soins informatisée.  
J Pharm Clin 1999 ; 18(1) : 56-57.
27. Guignon AM., Grain F., Allenet B., et al  
Evaluation de l'impact clinique des opinions pharmaceutiques dans un service de médecine spécialisée.  
J Pharm Clin 2001; 20(1) : 118-123.
28. Hawkey CJ., Hodgson S., Norman A. et al.  
Effect of reactive pharmacy intervention on quality of hospital prescribing.  
BMJ 1990 ; 300 (6730) : 986-990.
29. Isaac B., Garreau I., Juste M et al.  
Rôle du pharmacien clinicien : évaluation d'interventions pharmaceutiques par des pairs.  
Communication orale SFPC Juin 2002.
30. Jesson J., Blenkinsopp A., Wilson K., Langley C A.  
Strategic level pharmacist in primary care: activity, training and development needs.  
The pharmaceutical journal 2004 ; 273 : 564-569.
31. Jungfer F.  
Un outil d'évaluation du circuit du médicament.  
Tech Hosp 2006 ; 398 : 25-7.
32. Kausch C., Tan sean P., Boelle P-Y., et al.  
Impact économique et intégration d'un pharmacien clinicien dans un service de chirurgie digestive.  
J Pharm Clin 2005 ; 24(2) : 90-97.

33. Lazarou J., Pomeranz BH., Corey PN.  
Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients: a meta-analysis of prospective studies.  
JAMA 1998 ; 279 (15) : 1200-1205.
34. Lepage H., Megerlin F., Simon G.  
Pour l'introduction de la notion d'opinion pharmaceutique : proposition de réflexion.  
Bulletin de l'ordre des pharmaciens 1998 ; 358 : 93-101.
35. Lepage H.  
L'opinion pharmaceutique.  
Actual Pharm 2000 ; 392 : 39-42.
36. Megerlin F.  
L'acte pharmaceutique. Réflexions juridiques pour une refondation intellectuelle et éthique.  
Bulletin de l'ordre des pharmaciens 375, juillet 2002 :273-281.
37. Miller R.R.  
History of clinical pharmacy and clinical pharmacology.  
J Clin pharmacol, 1981 ; 21 : 195-197.
38. Moulsmas A.  
La pharmacie clinique au Québec, ses aspects pratiques.  
Pharm Hosp 1987 ; 89 : 15-24.
39. Oddis J A.  
Clinical pharmacy service in the united states.  
J Pharm Clin 1992 ; 11 : 169-170.
40. Perquin S., Charpiat B., El Habr T., Beziat JL., Aulagner G., Guerin JC.  
Promotion du relais de la voie injectable par la voie orale : bilan de huit années de suivi.  
Pharm Hosp 2005 ; 40 : 91-97.
41. Phillips J., Beam S., Brinker A. et al.  
Retrospective analysis of mortalities associated with medication errors.  
Am J Health-Syst Pharm 2001; 58 : 1835-1841.
42. Piney D., Thilly N., Dufay E. Evaluation de la concordance des interventions pharmaceutiques : une première étape vers la pertinence de l'analyse pharmaceutique.  
Congrès de la Société française de pharmacie clinique. Bordeaux 2006.
43. Prot-Labarthe S., Lavoie A., Bourdon O., et al.  
Etude pilote sur la mise en place de soins pharmaceutiques dans le service de pédiatrie générale d'un hôpital français. Collaboration et comparaison franco-québécoise.  
J Arc Ped 2007 ; 14 : 345-53.

44. Trissel LA.  
Hand Book on injectable drugs. 8<sup>th</sup> ed American Society of Hospital Pharmacists, Bethesda, 1994, 1173p.
45. Trovato JA., Edwards JM.  
Education and training of pharmacy students.  
Am J Health-Syst Parm 2004 ; 61 : 1956-1957.
46. Tully MP., Seston EM.  
Impact of pharmacists providing a prescription review and monitoring service in ambulatory care or community practice.  
Ann Pharmacother 2000 ; 34 : 1320-1331.
47. Vernardet S., Bossaert S. Livrozet A., Pont E., Charpiat B.  
Validation pharmaceutique des prescriptions hospitalières. Intervention et analyse sur 5 ans.  
Press Med 2005 ; 34 : 990-996.
48. Vidal B.  
Activité d'un interne en pharmacie dans le service de maladies infectieuses et tropicales - Hôpital Brabois Adultes CHU Nancy. Analyse de prescription et impact des avis pharmaceutiques.  
Mémoire de DES pharmacie hospitalière et des collectivités. Mai 2003. Nancy.
49. Weidle P., Bradley L., Gallina J., Mullins CD., Thorn D., Siegel LP.  
Pharmaceutical care intervention and related cost savings at a university hospital.  
Hosp Pharm 1999 ; 24 : 43-52.
50. Woronoff-Lemsi MC., Grall JY., Monier B., Bastianelli JP.  
Le médicament à l'hôpital.  
Rapport pour le Ministère de la Santé, de la Famille et des personnes handicapées 2003.
51. Zamparutti P.  
Analyse de prescription : 1. Méthode par résolution de problème.  
Pharm Hosp Fr 1997 ; 119 : 5-11.
52. Zamparutti P., Nicolle I., Polard E., Le Duff M.  
Analyse de prescription : 2. Résultats obtenus dans un service de gériatrie.  
Pharm Hosp Fr 1997 ; 119 : 12-16.
53. Eviter les effets indésirables par interactions médicamenteuses. Comprendre et décider. Le guide 2007.  
Prescrire supplément au n°279 décembre 2006.
54. Recommandations et Pratique. 100 stratégies thérapeutiques référencées. 1<sup>re</sup> édition.  
Vidal. Diffusion Flammarion.
55. Base de données Thériaque :  
<http://www.theriaque.org> consulté le 2 juin 2007.

56. Thesaurus des interactions médicamenteuses. Mise à jour n°3 avril 2006. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé.  
<http://www.afssaps.sante.fr> consulté le 4 janvier 2007.
57. République française, ministère de l'Emploi et de la Solidarité. Arrêté du 31 mars 1999 relatif à la prescription, à la dispensation et à l'administration des médicaments soumis à la réglementation des substances vénéneuses dans les établissements de santé, les syndicats interhospitaliers et les établissements médico-sociaux disposant d'une pharmacie à usage intérieur.  
Journal officiel n°77 du 1<sup>er</sup> avril 1999.
58. L'observation pharmaceutique.  
Dossier du C.N.I.M.H. Septembre-Octobre 1985, VI, 5.
59. L'historique médicamenteux à l'hôpital.  
Dossier du C.N.I.M.H. Mars-Avril 1985, VI, 2.
60. Comment revoir un traitement médicamenteux ?  
CAPP- INFO 2003 n°25 Hôpitaux Universitaire de Genève.
61. Enseignement supérieur, recherche et technologie.  
BO 12 juin 2003, n°24, 1250-1254.
62. Martindale, The Extra Pharmacopoeia, 30<sup>th</sup> ed, Reynolds JEF ed, London, The Pharm Presse, 1993, 2363 p.



## Annexe 2 : Fiche d'évaluation de la connaissance des patients de leur traitement anticoagulant oral

NOM du patient :

Prénom :

Age :

Questions à poser au patient	Réponses attendues	Evaluation 1		Evaluation 2		Evaluation 3	
		Date	Date	Date	Date	Date	Date
		Évaluateur	Évaluateur	Évaluateur	Évaluateur	Évaluateur	Évaluateur
		☺	☹	☺	☹	☺	☹
1. comment s'appelle votre médicament anti-coagulant?							
2. à quoi sert-il ?	Fluidifier le sang						
3. comment s'appelle le paramètre qui permet de contrôler l'efficacité de votre traitement ?	INR						
4. quel examen permet d'obtenir l'INR ?	Une prise de sang						
5. dans quelle fourchette doit se trouver votre INR ?							
6. pourquoi mesure-t-on l'INR toujours dans le même laboratoire?	Pour comparer les résultats						
7. que risquez vous si votre INR < 2 ?	Formation de caillots						
8. que risquez vous si votre INR > 5 ?	Hémorragies						
9. pouvez vous modifier cette dose vous-même ?	<b>Non</b> , aucune modification du traitement sans avis médical						
10. quels sont les signes auxquels il faut faire attention ?	Saignement de nez, des gencives, hématomes, méléna, hématurie						
11. à quelle posologie prenez vous votre médicament ?							
12. quand prenez vous votre médicament anticoagulant ?	Le soir, toujours à la même heure						
13. que faites vous si vous oubliez de le prendre ?	Si oubli < 8h, prise immédiate Si oubli > 8h, prise le lendemain à l'h habituelle Jamais de double dose						
14. que faites vous en cas de saignements répétés ou abondants ?	Médecin ou urgences suivant l'importance du saignement						
15. que faites vous lorsque vous recevez vos résultats ?	Noter dans le carnet de suivi le résultat. But = suivi régulier par le médecin traitant						
16. sous anticoagulant devez vous modifier votre alimentation?	Non, mais il faut manger avec modération les aliments riches en vitamine K (choux, tomates, abats,...)						
17. pouvez vous pratiquer tous les sports ?	Pas les sports violents						
18. que prenez vous contre les maux de tête ?	Du paracétamol						
19. à qui signalez vous que vous êtes sous (anticoagulant) ?	A tous les professionnels de santé						
20. que faites vous si vous devez partir en vacances ?	Prévoir la quantité de médicament suffisante						
21. où conservez vous votre carnet de surveillance ?	Toujours sur soi						

Figure 1

**FICHE D'INTERVENTION PHARMA CEUTIQUE**

☞ DATE : / / ☞ N° FICHE : ☞ N° CENTRE :

**IDENTITE PATIENT :**

Nom :  
Prénom :

Age : ans / Poids : Kg  
Sexe :  M  F

**1- PROBLEME (1 choix) :**

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

**2- INTERVENTION (3 choix) :**

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

**SERVICE D'HOSPITALISATION :**

- Psychiatrie
- Séjour Court (MCO)
- Séjour Long
- Soins de Suite et Réadaptation

**DCI MEDICAMENT :**

**3- FAMILLE MEDICAMENT (ATC) :**

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

**4- DEVENIR DE L'INTERVENTION :**

- Acceptée
- Non acceptée
- Non renseigné

**DETAILS** => s'il y a lieu, préciser : Dosage, posologie, rythme d'administration des médicaments ; Eléments pertinents en relation avec le problème déposé ; Constantes biologiques perturbées ou concentration d'un médicament dans liquides biologiques (échantillon du laboratoire) ; Décrire précisément l'intervention pharmaceutique.

Contextes

Problème

Intervention



**FICHE CONSEIL PATIENT**

**TRUVADA comprimés pelliculés.**

**(200 mg d'entricitabine et 245 mg de ténofovir disoproxil)**

**□ Pourquoi vous a-t-on prescrit ce médicament ?**

Ce médicament vous est prescrit pour lutter contre la multiplication du virus de l'immunodéficience humaine dans votre organisme. Ce n'est pas un traitement curatif de l'infection. L'apparition d'infections opportunistes ou toute complication à l'évolution de l'infection reste possible. Il est donc important de ne pas diminuer la posologie, même pendant une journée : le virus risquerait de se multiplier et de devenir résistant au traitement.

**□ Quand et comment devez-vous prendre votre médicament ?**

La posologie habituelle est d'un comprimé par jour à prendre avec un verre d'eau pendant les repas.

En cas de difficultés pour avaler, il est possible de dissoudre le comprimé dans environ 100 ml d'eau, de jus d'orange ou de jus de raisin. Le mélange obtenu est à boire dès la fin de la dissolution car il ne se conserve pas.

**□ Que faire si vous avez oublié de prendre votre médicament ?**

Les oublis doivent être tout à fait exceptionnels.

Si vous vous rendez compte que vous avez oublié de prendre votre médicament dans la journée, prenez-le avec une collation au cours de cette même journée.

Par contre, il ne faut pas prendre 2 comprimés de TRUVADA le même jour. Ne doublez pas la dose à l'heure de prise suivante pour compenser.

**□ Quels sont les effets gênants de ce médicament ?**

Comme tout produit actif, ce médicament peut, chez certaines personnes, provoquer des effets plus ou moins gênants, comme :

- troubles digestifs : diarrhée, nausées, vomissements, douleurs abdominales, flatulences,
- lipodystrophie : redistribution de la masse grasse corporelle vers le ventre et le cou,
- fatigue, vertiges, maux de tête,
- insomnie, rêves anormaux,
- réactions allergiques, éruptions cutanées (boutons), démangeaisons.

Ces effets sont normaux, surtout en début de traitement. Si ces manifestations persistent, consultez votre médecin.

o **Quelles sont les précautions à prendre avec ce médicament ?**

Vous ne devez prendre aucun médicament par vous-même ; vous devez toujours en parler auparavant avec votre médecin ou à votre pharmacien pour des raisons d'efficacité et de sécurité.

Chez les femmes en âge d'avoir des enfants, un mode de contraception efficace doit être envisagé pendant toute la durée du traitement. L'allaitement est déconseillé.

Risque d'acidose lactique : si vous avez les symptômes suivants, contacter sans attendre votre médecin :

- sensation de malaise général,
- perte d'appétit et perte de poids,
- respiration rapide et profonde,
- troubles digestifs.

Respecter les examens biologiques prescrits par votre médecin. Ils permettent d'évaluer votre tolérance au traitement ainsi que son efficacité.

o **Quelles sont les conditions de conservation de ce médicament ?**

Vos comprimés de TRUVADA sont à conserver à température ambiante (entre 15°C et 30°C), à l'abri de la lumière, dans le récipient d'origine et dans un endroit hors de portée des enfants. Il est nécessaire de garder le flacon bien fermé.

Ne pas exposer au gel ou à une chaleur excessive.

Ne pas utiliser ce médicament après la date de péremption figurant sur le flacon.

*Ce médicament est disponible en pharmacie hospitalière.*

*Si vous êtes amené à consulter un médecin, dentiste, ou si vous êtes hospitalisé, précisez que vous prenez TRUVADA.*

*Pour les prochaines délivrances de votre traitement, veuillez vous présenter, à la pharmacie du CHU Braboïs Adultes, muni de votre ordonnance ainsi que de votre attestation de sécurité sociale ou de votre carte vitale.*

*Soyez vigilant vis-à-vis de votre traitement. Au moindre problème, contactez votre médecin ou votre pharmacien à l'adresse suivante :*

*Pharmacie CHU Braboïs Adultes  
Allée du Morvan 54511 Vandœuvre  
Téléphone : 03-83-15-44-10.*

Annexe 5 : Fiche de déclaration matériovigilance du CHU de Nancy

Cellule de Matériovigilance  
Pharmacie Centrale C.H.U NANCY  
MH 1097

SIGNALEMENT D'INCIDENT OU DE RISQUE  
D'INCIDENT DE MATE RIOVIGILANCE

**EMETTEUR DU SIGNALEMENT**

Nom:	Date:
Fonction:	Hôpital:
Signature:	Service :
	Téléphone:

**CARACTERISTIQUES DU DISPOSITIF MEDICAL IMPLIQUE**

Type de dispositif:	Nom:
Numéro de lot:	Référence:
Fournisseur :	Fabricant:

**Pour les dispositifs médicaux stériles**

Date de stérilisation:	Date de péremption:
Si stérilisation réalisée au C.H.U, service qui a effectué la stérilisation: :	

**DISPOSITIFS MEDICAUX, ACCESSOIRES ASSOCIES**

Nom:	Nom:
Référence:	Référence:
Fabricant:	Fabricant:

Nom:	Nom:
Référence:	Référence:
Fabricant:	Fabricant:

**MEDICAMENTS ASSOCIES**

Nom:	Nom:
Forme:	Forme:
Fabricant:	Fabricant:

**TRANSMISSION DE LA DECLARATION ET DU DISPOSITIF MEDICAL IMPLIQUE**

*Les dispositifs médicaux défectueux doivent être conservés décontaminés  
et conservés dans des emballages étanches.*

Dispositif médical:		
Jeté <input type="checkbox"/>	Conservé dans le service <input type="checkbox"/>	Transmis avec la déclaration <input type="checkbox"/>

( voir suite sur page 2/2)

**INCIDENT**

*La description de l'incident, des circonstances de survenue et des conséquences  
peut être faite sur ce document ou dans un courrier joint à la déclaration.*

Date:	Courrier joint	? oui	? non
-------	----------------	-------	-------

Description de l'incident:

Nombre d'incidents identiques:

Conséquences pour ce(s) patientes) :	Risque potentiel si cet incident se reproduisait:
--------------------------------------	---

**Cette déclaration doit être transmise le plus rapidement possible au pharmacien responsable la pharmacie de votre établissement, quelque soit le type de dispositif médical.**

Déclaration reçue le :

Pharmacie d'établissement Date: Nom: Signature:	Correspondant de Matériovigilance Date: Signature:
--	--

Annexe 6 : Formulaire Cerfa de demande d'ATU nominative d'un médicament

REPUBLIQUE FRANÇAISE



afssaps  
Agence française de sécurité  
sanitaire des produits de santé

## DEMANDE D'AUTORISATION TEMPORAIRE D'UTILISATION NOMINATIVE D'UN MÉDICAMENT

Code de la Santé publique, art. L. 501-2 - art. R. 501-22



N° 10052\*11  
Consultez  
l'avis ?

À remplir par le Pharmacieur de l'établissement de santé

Date de la demande	Renouvellement d'ATU ? <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui : N° ATU précédente : _____		
<b>INFORMÉ / FAXÉ ou ENVOYER à :</b>  AGENCE FRANÇAISE DE SÉCURITÉ SANITAIRE DES PRODUITS DE SANTÉ Unité ATU 145-147 bd Anatole France 93296 Saint Denis Cedex FAX : 01 55 87 56 12 TEL : 01 55 87 56 11 / 56 13	Nom du Pharmacieur	Cachet de la Pharmacie d'établissement	
	TÉL		
	FAX		
	Signature		

À remplir par le Médecin prescripteur

Médicament concerné		Patient bénéficiaire	
Nom de la spécialité pharmaceutique	Forme	Nom (3 caract. lettres)	Sexe <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/> M Age
Dosage	Posologie	Durée de traitement	Prénoms (2 caract. lettres)
Poids			

Résumé de cas clinique motivant l'utilisation d'un médicament sans AMM  
Indication :

Justification (traitements antérieurs, absence d'alternative, données d'efficacité et de sécurité d'emploi en cas de renouvellement...) préciser :

de cas échéant compléter en abrégé sur une feuille séparée le dossier de médication et les trois premières lettres du nom du patient

J'accepte de prendre sous ma responsabilité la prescription du médicament concerné par cette demande.  Je m'engage à informer le patient désigné ci-dessus du statut sans AMM et de la nature du médicament qui va recevoir.	Nom du Médecin prescripteur  Signature  TÉL  FAX	
Date	Signature	Cachet de Médecin

0- Les pièces jointes éventuelles doivent être identifiées et accompagnées sur les trois premières lettres du nom du patient et les deux premières lettres de son prénom.  
 Conformément à la loi du 6 janvier 2011 relative, à titre d'urgence et de rectification, pour des situations de ce type, au code de la Santé publique, article L. 501-22, pour le patient par l'intermédiaire du médecin prescripteur ou de tout médecin désigné par lui et directement pour le médecin prescripteur et le pharmacien de l'établissement de santé.



**PHARMACIE CHU NANCY**  
**ORDONNANCE NOMINATIVE DE MEDICAMENTS DERIVES DU SANG**

**NOM du patient:**  
**Prénom :**  
**Sexe:**  
**Date de naissance:**  
**Poids:**

ETIQUETTE DU PATIENT

**Libellé UF:**  
**Code UF:**

(cadre réservé à la pharmacie)  
**N° de BON:**

Nom du médicament Forme - Dosage Voie d'administration	Posologie /24h	Nombre de prise /24h	Traitement Date de début Date de fin	Quantité Demandée	Quantité Délivrée	N° de lot
			Début: Fin:			
			Début: Fin:			

**Date:**

**Nom et Prénom en toutes lettres du médecin prescripteur :**

**Indication:**

**Signature du médecin prescripteur :**

**LISTE DES MEDICAMENTS DERIVES DU SANG DISPONIBLES A LA PHARMACIE**

<b>IMMUNOGLOBULINES HUMAINES NORMALES</b> ENDOBULINE IV 2,5g / 5g / 10g GAMMAGARD IV 2,5g / 5g / 10g TEGELINE IV 0,5g / 2,5g / 5g / 10g SUBCUVIA ss Cut 0,8 g / 1,6 g	<b>MEDICAMENTS D'ORIGINE PLASMATIQUE</b> ACLOTINE = Antithrombine III 500UI - 5mL / 1000UI - 10mL VIALEBEX 20 % = Albumine 20% 10mL / 50mL / 100mL VIALEBEX 4% = Albumine 4% 100mL / 500mL ALFALASTIN = Alpha 1 antitrypsine 1g	<b>FRACTIONS PLASMATIQUES POUR HEMOPHILES</b> Facteur VIII: FACTANE 250UI - 2,5mL / 500UI - 5mL / 1000UI - 10mL Facteur IX : BETAFAC 250UI - 5mL / 500UI - 10mL / 1000UI - 20mL Facteur IX immunopurifié : MONONINE 250UI - 2,5mL / 500UI - 5mL / 1000UI - 10mL Facteur Willebrand (+Facteur VIII) : WILSTART 1000UI - 10mL Facteur Willebrand : WILFACTIN 1000UI - 20mL Complexe prothrombique activé: FEIBA 500U - 20mL / 1000U - 20mL
<b>IMMUNOGLOBULINES HUMAINES SPECIFIQUES IV</b> RHOPHYLAC IM / IV = Anti D 200 µg - 2 mL IVHEBEX = Hépatite B 5000UI - 100mL	BERINERT = Inhibiteur de la C1 esterase 500 U - 10 mL CLOTTAGEN = Fibrinogène 1,5g - 100mL HAEMOCOMPLETTAN = Fibrinogène 1 g - 50 mL FACTEUR VII-LFB = Facteur VII ou Proconvertine 500UI -20mL HEMOLEVEN = Facteur XI 1000 UI - 10 mL KASKADIL = PPSB 250UI - 10mL / 500UI - 20mL PROTEXEL = Proteine C 500 UI - 10 mL	<b>MEDICAMENTS RECOMBINANTS POUR HEMOPHILES</b> Facteur VIII recombinant: - ADVATE 250UI - 5 mL / 500UI - 5 mL / 1000UI - 5 mL / 1500UI - 5 mL - KOGENATE BAYER ou HELIXATE NEXGEN 250UI - 2,5mL / 500UI - 5mL / 1000UI - 10mL - REFACTO 250UI - 4mL / 500UI - 4mL / 1000UI - 4mL / 2000UI - 4mL Facteur IX recombinant: BENEFIX 250UI - 5mL / 500UI -5mL / 1000UI - 10mL Facteur VIIa recombinant: NOVOSEVEN 1,2 mg / 2,4 mg / 4,8 mg
<b>DISPOSITIFS POUR COLLES BIOLOGIQUES</b> BERIPLAST Bérijet sprayset TISSUCOL Duplo Tip 5 mm x 31,8 cm TISSUCOL Duplocath 35 MIC. 35 cm TISSUCOL Sprayset	<b>NORMOSANG = Hémine humaine 250 mg - 10 mL</b>  <b>COLLES BIOLOGIQUES</b> BERIPLAST 0,5 mL / 1 mL / 3 mL TISSUCOL 1mL / 2mL / 5mL	Facteur IX recombinant: NOVOSEVEN 1,2 mg / 2,4 mg / 4,8 mg  Nécessaire autoperfusion Hémophilie 10ml / 20ml





**PHARMACIE C.H.U. NANCY**

## **ORDONNANCE**

**Etiquette du patient  
ou**

**Nom :**  
**Prénom :**  
**Age :**  
**Poids :**

**Service :**

**UF :**

<b>Nom du médicament Dosage - Forme - Voie</b>	<b>Posologie</b>	<b>Durée de traitement</b>

**Date :**

**Nom du Prescripteur  
(en clair) ou tampon :**

**Signature :**

Annexe 12 : Diaporama

# La pharmacie clinique en pratique

Outil de formation

1

## Objectifs



- Mise à disposition d'**outils** pour trouver les éléments de **réponses** aux **problèmes** ou **questions** rencontrées dans la pratique quotidienne
- Entraînement** à partir de cas réels
- Organisation** du **suivi** de l'activité de l'interne
- Mise en place d'un **bilan d'activité** de l'interne

2

## Comment utiliser le diaporama ?

**Mode d'emploi** des boutons d'action :

- Retour aux diapositives du sommaire
- Retour au début du chapitre
- Suivant

3

## Sommaire (1/2)

- Analyse des prescriptions
- Conformité des ordonnances d'antibiotiques
- Avis pharmaceutiques
- Conseils aux patients

4

## Sommaire (2/2)

- Pharmacovigilance – Matéiovigilance
- Médicaments sous Autorisation Temporaire d'Utilisation – Médicaments en essais cliniques  
Médicaments Dérivés du Sang
- Questions pratiques (Médicaments et Dispositifs Médicaux)
- Staffs médicaux et pharmaceutiques

5

## 1. Analyse des prescriptions

6

## Quand ?

- A l'**entrée** du patient dans le service
- A chaque **modification de prescription**
- A chaque **modification de l'état physiopathologique** du patient

(insuffisance rénale aiguë, diabète déséquilibré, troubles hydro-électrolytiques...)

7

## Comment ? Démarche adoptée (1/4)

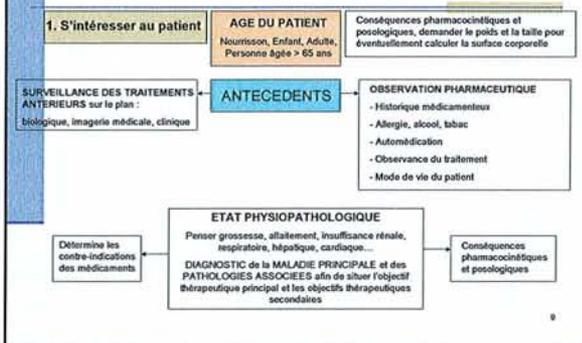
### 1. S'intéresser au patient

- **Age** : adulte, enfant, nourrisson, personne âgée > 65 ans
- **Poids** et éventuellement **taille**
- **Antécédents**, **allergie**, mode de vie
- **Etat physiopathologique** : grossesse, allaitement, insuffisance rénale .....

8

## Comment ? Démarche adoptée (2/4)

(Algorithme simplifié de validation d'ordonnance proposé par Calop)



9

## Comment ? Démarche adoptée (3/4)

### 2. S'intéresser aux médicaments de l'ordonnance

- Analyse des points critiques de l'ordonnance :
  - les **contre-indications physiopathologiques**
  - les **posologies et médicaments à marge thérapeutique étroite**
  - les **interactions médicamenteuses dangereuses**
- **Optimisation thérapeutique** (surveillance des traitements, effets indésirables, adaptation posologique...)

10

## Comment ? Démarche adoptée (4/4)

(Algorithme simplifié de validation d'ordonnance proposé par Calop)

### 2. S'intéresser aux médicaments de l'ordonnance

Hierarchiser l'importance des médicaments de l'ordonnance et situer les voies d'administration

#### ANALYSE DES 3 POINTS CRITIQUES d'une ordonnance

1. Les contre-indications physiopathologiques
  2. Les posologies
  3. Les interactions médicamenteuses dangereuses
- Repérer également les médicaments à marge thérapeutique étroite

1. Vérification des **CONTRE-INDICATIONS PHYSIOPATHOLOGIQUES**  
Par rapport au dossier du patient et à son interrogatoire

2. Vérification des **POSOLOGIES** et rédaction d'un plan de prise en fonction des connaissances pharmacocinétiques, chronopharmacologiques, de la forme galénique des médicaments et des pathologies

3. Détection, analyse et gestion des **INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES**  
- dangereuses avec le prescripteur  
- mineures par des conseils simples au patient ou à l'infirmière

#### Participer à l'OPTIMISATION THERAPEUTIQUE

Pour la surveillance des traitements :  
- sur le plan biologique  
- sur le plan radiologique  
- sur le plan clinique

Si effet(s) indésirable(s) :  
Notification de pharmacovigilance et éventuellement revoir adaptation posologique et plan de prise

Conseils hygiéno-diététiques  
Conseils pour l'observance

11



## Les interactions médicamenteuses

### 3 étapes :

- **Détection**  
« Y a-t-il une interaction ?.. »
- **Analyse**  
« Comprendre l'interaction... »
- **Gestion**  
« Comment réagir ? Que proposer ?.. »



12

## Les interactions médicamenteuses Détection

### ■ Outils : Ouvrages spécialisés

- HOPTIMAL (site intranet CHU)
- Thériaque ([www.theriaque.org](http://www.theriaque.org))
- Prescrire



### ■ Savoir lire les messages délivrés

- Aucune interaction recensée
- Interaction : Quel niveau ?



Contre-indiquée  
Déconseillée  
A prendre en compte  
Précaution d'emploi

- ➔ à proscrire
- ➔ à éviter
- ➔ posologie
- ➔ à surveiller

13

## Les interactions médicamenteuses Analyse (1)



- Existe-t-il un **équilibre** physiologique ou thérapeutique qui risquerait d'être déstabilisé ?
- Existe-t-il un **médicament à marge thérapeutique étroite** ?
- Y a-t-il un risque de **potentialisation** ou de **synergie additive** de l'**effet principal** ou des **effets indésirables** des médicaments ?
- Quel est le **contexte physiopathologique** ?

14

## Les interactions médicamenteuses Analyse (2)

### ■ Quel est le **type** d'interaction ?

- Pharmacocinétique ?
- Pharmacodynamique ?



### ■ Quelle est la **chronologie** des événements ?

- Ordre d'introduction des médicaments ?
  - A puis B ou B puis A ou A et B simultanément
- Ordre d'arrêt des médicaments ?
  - A puis B ou B puis A ou A et B simultanément

15

## Les interactions médicamenteuses Gestion Que proposer ?



- Ne rien faire
- Arrêter le (les) médicament(s) impliqué(s)
- Remplacer le médicament par un autre
- Adapter la posologie
- Accroître la surveillance biologique
- Doser les taux de principe actif
- Informer le patient (précautions à prendre, signes d'alerte...)

16

## Comment ? Quelques outils...

- Bases de données : **HOPTIMAL / Thériaque**
- Conférences de consensus
- " Recommandations et Pratique. 100 stratégies thérapeutiques référencées " 1<sup>re</sup> édition Vidal
- Prescrire : Guide 2007 des interactions médicamenteuses
- Estimation clairance de la créatinine :  
([www.paris-nord-sftg.com/outils.cockroft.0212.php3](http://www.paris-nord-sftg.com/outils.cockroft.0212.php3))

## Exemple

Enoncé (1)

Mme R., 82 ans, 52 kg, hospitalisée dans le service de maladies infectieuses pour pyélonéphrite depuis le 4 juin 2007.

Antécédents : - HTA  
- Anémie ferriprive  
- Embolie pulmonaire en avril 2007

Traitement à domicile : - Tardyferon® 80 mg 1 cp/j  
- Coumadine® 2 mg 1 cp/j  
- Coversyl® 4mg 1cp/j

18

## Exemple

Énoncé (2)

A l'admission dans le service l'interne prescrit :

- Tardyferon® 80 mg 1 cp le matin
- Coumadine® 2 mg 1 cp le soir
- Coversyl® 4mg 1cp le matin
- Oflozet® 200 mg 1 cp le matin et 1 cp le soir

Bilan biologique :

- Sodium : 137 mmol/L
- Créatinine : 98 µmol/l
- Potassium : 3,7 mmol/l
- INR : 2,7

19

## Exemple

Réponse (1)

### 1. S'intéresser à la patiente

- personne âgée > 65 ans
- poids : 52 kg
- ATCD : anémie ferriprive, embolie pulmonaire, HTA
- mode de vie : inconnue
- pas d'allergie connue
- clairance créatinine estimée à : 31 ml/min

➡ Insuffisance rénale modérée à sévère

20

## Exemple

Réponse (2)

### 2. Analyse des points critiques

- Contre-indications physiopathologiques : aucune

- Posologies :

A ne pas adapter à la fonction rénale :

Tardyferon® – Coumadine®

A adapter à la fonction rénale :

- Coversyl® 2 mg/j
- Oflozet® : 200 mg/j

21

## Exemple

Réponse (3)

### 2. Analyse des points critiques (suite)

- Médicament à marge thérapeutique étroite : oui

➡ Coumadine®

- Interactions médicamenteuses dangereuses :

Oflozet® – Coumadine® : ↑ effet anticoagulant

Oflozet® – Tardyferon® : ↓ absorption digestive des fluoroquinolones



22

## 2. Conformité des ordonnances d'antibiotiques

par rapport au référentiel régional l'AntibioGuide

23

## Ordonnance antibiotique au CHU Nancy

Antibioprophylaxie

Antibiothérapie probabiliste

Aucune bactérie isolée

Validité 4 jours maximum

Antibiothérapie documentée

Bactérie isolée et profil de résistance

Validité 10 jours maximum

## Contexte

- Vérifier la **qualité de remplissage** de l'ordonnance (site infection, germe, résistance, 1<sup>ère</sup> prescription, renouvellement ...)
- Connaître les **éléments complémentaires** nécessaires à la validation de l'ordonnance (ATCD du patient, historique des prescriptions antibiotiques)
- **Collaborer** avec le pharmacien « antibiotique » de la pharmacie



## 3. Avis pharmaceutiques

26

## Définition

- " toute **proposition de modification** de la thérapeutique médicamenteuse initiée par le pharmacien "
- ou
- " toute **activité entreprise par le pharmacien qui bénéficie au patient** " Bright 2000
- Avis pharmaceutique émis **suite à l'analyse des prescriptions**
- Avis donné par **écrit / oralement**

27

## Exploitation des avis émis (1/2)

Support standardisé

### Fiche d'intervention pharmaceutique de la SFPC

Caractéristiques médicales du patient

Modification du problème  
1 seul choix possible

Description de l'intervention  
1 seul choix possible

Disponible sur le site de la SFPC : [http://sfpc.adph.asso.fr/rdm/interventions\\_preview.php](http://sfpc.adph.asso.fr/rdm/interventions_preview.php)

28

## Exploitation des avis émis (2/2)

- **Évaluation** de l'impact des avis pharmaceutiques (statistique à partir site SFPC)
  - Sur la **décision finale** du prescripteur
  - Sur la **clinique** du patient
  - Sur l'**économie financière** et la **réduction du nombre de journée d'hospitalisation générée**

29

## Exemple 1

Mme R. est traitée pour une infection urinaire avec Oflozet® cp 200 mg, 1 cp matin et soir.

Clairance de la créatinine estimée à 31 mL/min

**Insuffisance rénale**



Diminution de posologie nécessaire car clairance < 50 mL/min.



Proposition : diminuer la posologie à 1 cp/jour

30

**Posologie suprathérapeutique**

**Problème**

- Non conformité aux référentiels / contre indications
- Indication non traitée
- Sous-dosage
- Sur-dosage
- Médicament non indiqué
- Interaction APC, PE, AD, CI
- Effet indésirable
- Voie/administration inappropriée
- Traitement non reçu
- Monitoring à suivre

**Intervention**

- Ajout
- Arrêt
- Substitution/échange
- Choix voie administration
- Suivi thérapeutique
- Optimisation modalités administration
- Adaptation posologique

DCI : **Oxalacine**  
 Famille : **Anti-infectieux<sup>31</sup> systémiques**

### Exemple 2

Un patient est traité par Inipomp® cp 40 mg/j pour une reflux gastro-oesophagien et il est porteur d'une sonde naso-gastrique (SNG) pour fausse route à répétition.

Inipomp® cp ne peut pas être écrasé ni broyé

Proposition : choisir un autre IPP comme Inexium® cp  
 (RCP : Inexium® comprimé dispersible dans l'eau non gazeuse)

**Le patient ne bénéficie pas d'une thérapeutique adaptée pour l'administration par SNG**

**Problème**

- Non conformité aux référentiels / contre indications
- Indication non traitée
- Sous-dosage
- Sur-dosage
- Médicament non indiqué
- Interaction APC, PE, AD, CI
- Effet indésirable
- Voie/administration inappropriée
- Traitement non reçu
- Monitoring à suivre

**Intervention**

- Ajout
- Arrêt
- Substitution/échange
- Choix voie administration
- Suivi thérapeutique
- Optimisation modalités administration
- Adaptation posologique

DCI : **Pantoprazole**  
 Famille : **Trouble acidité<sup>32</sup> gastrique**

### Exemple 3

Un patient de 78 ans est traité par Digoxine®, 1 cp/jour, et présente une clairance de la créatinine évaluée à 26 mL/min.

Aucune digoxinémie n'a été effectuée chez ce patient à risque de surdosage.

Proposition : contrôler la digoxinémie et surveiller les signes éventuels de surdosage digitalique.

**Le patient ne bénéficie pas d'un suivi approprié ou suffisant pour son traitement**

**Problème**

- Non conformité aux référentiels / contre indications
- Indication non traitée
- Sous-dosage
- Sur-dosage
- Médicament non indiqué
- Interaction APC, PE, AD, CI
- Effet indésirable
- Voie/administration inappropriée
- Traitement non reçu
- Monitoring à suivre

**Intervention**

- Ajout
- Arrêt
- Substitution/échange
- Choix voie administration
- Suivi thérapeutique
- Optimisation modalités administration
- Adaptation posologique

DCI : **Digoxine**  
 Famille : **Système cardiovasculaire**

## 4. Conseils aux patients



## Pharmacovigilance

### Démarche

Que faire en cas de question concernant un effet indésirable d'un médicament ?

- Recherche bibliographique
  - Thériaque – HOPTIMAL : savoir si effet indésirable déjà connu ou non
  - le laboratoire (coordonnée disponible dans le Vidal)
  - les centres régionaux de pharmacovigilance
  - les centres de documentation des pharmacies hospitalières de Paris et Lyon

- A qui déclarer ?

Centre Régional de Pharmacovigilance  
du CHU de Nancy (Hôpital CENTRAL)  
Téléphone : 03 83 85 27 60

43

## Matériorigilance

- Définition

« Signalement des incidents ou des risques d'incidents pouvant survenir lors de l'utilisation des dispositifs médicaux après leur mise sur le marché, quel qu'en soient les victimes, patients, utilisateurs, ou tiers » Art 665-48 du CSP

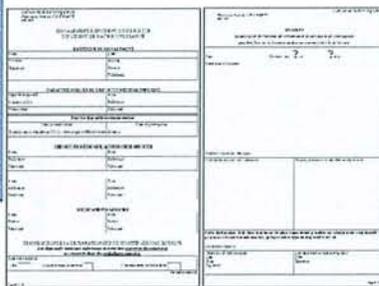
- A qui déclarer ?

➔ Pharmacien responsable des dispositifs médicaux de l'établissement

44

## Matériorigilance

### Formulaire de déclaration



Où trouver le formulaire ?

Site intranet CHU  
Sélectionner onglet  
Service Biomédical  
Puis dans le menu  
sélectionner onglet  
Formulaire



45

## 6. Médicaments sous Autorisation Temporaire d'Utilisation Médicaments en Essais Cliniques Médicaments Dérivés du Sang

46

## Autorisation temporaire d'utilisation (1/3)

- Définition :

« Autorisation d'utiliser une spécialité sans AMM en France accordée par l'Afssaps »

- 2 types :

- ATU nominative
- ATU de cohorte

- Liste des médicaments sous ATU disponible :

- <http://www.agmed.sante.gouv.fr/>
- <http://www.theriaque.org>

47

## Autorisation temporaire d'utilisation (3/3)

### Modalités de demande d'ATU

- ATU nominative

- Formulaire Cerfa rempli par le médecin
- Transmis au pharmacien
- Envoyé par le pharmacien par télécopie à l'unité ATU de l'Afssaps

- ATU de cohorte

- Procédure variable en fonction du médicament et du laboratoire
- Demande faite directement au laboratoire
- Voir les modalités avec le pharmacien "ATU"

48

## Autorisation temporaire d'utilisation (2/3) Formulaire Cerfa de demande d'ATU nominative

### Partie réservée à la pharmacie

Date de la demande, identité et coordonnées du pharmacien transmettant la demande à l'Afssaps

### Partie réservée au prescripteur

Médicament concerné  
Patient concerné : initiales, âge, poids  
Résumé du cas clinique et justification de l'utilisation d'un médicament sans AMM

### Partie réservée au prescripteur

Date de la demande, identité et coordonnées du prescripteur effectuant la demande

The image shows a complex administrative form with multiple sections and fields. It is titled 'DEMANDE D'AUTORISATION TEMPORAIRE D'UTILISATION NOMINATIVE D'UN MÉDICAMENT'. The form is divided into several parts, some of which are circled in red and green to correspond to the text on the slide. The red circles highlight the top section (pharmacy) and the bottom section (prescriber). The green circle highlights the middle section (prescriber details and justification).

Formulaire disponible à l'adresse suivante : <http://www.sante.gouv.fr/cerfa/autotempfabu.pdf>

49

## Médicaments en Essais Cliniques

- Connaître les essais en cours dans le service
- Collaborer avec le personnel de recherche clinique du service (médecin, infirmière de recherche clinique...)
- Collaborer avec le secteur des essais cliniques de la pharmacie pour toute question relative à ces essais et/ou aux patients

50

## Médicaments Dérivés du Sang (1/2)

### Modèle d'ordonnance au CHU de Nancy

#### Identification du patient

Nom, Prénom, Poids

Numéro d'entrée

Nom du médicament

Dosologie

Mode de traitement

#### Partie réservée à la pharmacie

Quantité délivrée

Numéro de lot et péremption

The image shows a medical prescription form from the CHU de Nancy. It is titled 'ORDONNANCE NOMINATIVE DE MÉDICAMENTS DÉRIVÉS DU SANG'. The form contains fields for patient identification, medication details, and pharmacy information. Red and green circles highlight specific sections of the form, corresponding to the text on the slide.

Liste des MDS disponibles à la pharmacie

## Médicaments dérivés du sang (2/2)

- Collaborer avec le secteur MDS de la pharmacie pour :
  - les problèmes de traçabilité
  - les confirmations de poursuite de traitement
  - le suivi des patients hémophiles



52

## 7. Questions pratiques

Médicaments et Dispositifs Médicaux

53

## Contexte

- Participer au bon usage des médicaments
- Diminuer le risque iatrogène
- Par qui ?
  - Personnel soignant / Personnel médical
- Thèmes ?
  - Médicaments – Equivalence – Livret du médicament
  - Modalités d'administration
    - Injectables : stabilité, compatibilité

54

### Exemple 1

Une infirmière vous demande quels pansements de type alginate sont disponibles à la pharmacie ?

Que lui répondez vous ?

55

### Exemple 1

Réponse

- Pansement alginaté disponible au CHU :
  - Curasorb
  - Urgo Sorb
- Où trouver l'information ?

Site intranet du CHU

Sélectionner l'onglet Commission du médicament et des dispositifs médicaux stériles puis dans le menu Fiches techniques et l'onglet Plaie et cicatrisation



Disponibilité médicaments et DM à la pharmacie



Penser au site de la COMEDIMS

56

### Exemple 2

Une infirmière vous demande pendant combien de temps peut se garder une seringue de morphine de 20 mg préparée la veille par sa collègue ?

Que lui répondez vous ?

57

### Exemple 2

Réponse

- Bases de données (HOPTIMAL et Thériaque) :  
Pas de données
- Stabilis  
Données : stable 2 jours



Stabilité → Penser Stabilis / TRISSEL

58

### Exemple 3

Une infirmière vous demande comment administrer 4 MUI de pénicilline G ?

Que lui répondez vous ?

59

### Exemple 3

Réponse

- Bases de données (HOPTIMAL et Thériaque) :  
Pas de données
- ATB guide 2006-2007
  - Reconstitution : 2 à 5 ml EPPI ou NaCl 0,9%
  - Dilution : NaCl 0,9% ou Glucose 5% 100 ml pour 1 à 4 MU
  - Durée de perfusion : 30-60 min



Antibiotique → Penser AntibioGuide

60

## Exemple 4

Une infirmière vous demande comment administrer les médicaments suivants à l'aide d'une sonde naso-gastrique (SNG).

Que lui répondez vous ?

Alepsal® 100 mg 1cp le matin	Inipomp® 20 mg 1 cp le soir
Lévothyrox® 75 µg 1cp le midi	Imovane® 7,5 mg 1 cp au coucher
Tranxène® 10 mg 1 cp le soir	Lasilix® 20 mg 1 cp le matin
Oflocet® 200 mg 1 cp le matin et 1 cp le soir	Vastarel® LM 35mg 1 cp la matin et 1 cp le soir

## Démarche (1/2)

- Chercher les médicaments pour lesquels une **forme galénique adaptée** est commercialisée (forme buvable, sachet, poudre...)

Lasilix® goutte / Vastarel® goutte / Solution de L-Thyroxine® / Alepsal® solution de Kaneuron® (sans caféine)

- Chercher si les **comprimés** peuvent être **écrasés** ou les **gélules ouvertes**

### ■ Outils

- Thériaque
- Documents disponibles à la pharmacie / Informations auprès des laboratoires
- Site des hôpitaux universitaires de Genève (HUG)

Alepsal® / Oflocet® / Imovane®

## Démarche (2/2)

- Chercher une **équivalence thérapeutique** pour les médicaments ne pouvant pas être administrés par SNG

### ■ Outils

- Dorosz
- Base de données : Thériaque / HOPTIMAL
- "Information" médicale des laboratoires pharmaceutiques

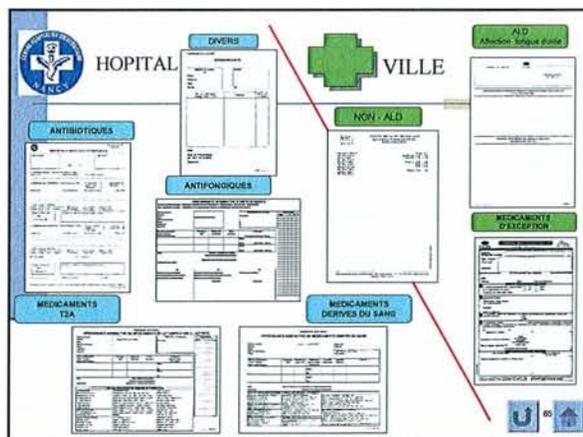
Tranxène® : proposition d'une autre benzodiazépine

Inipomp® : proposition d'un autre inhibiteur de la pompe à proton comme inexist® dispersible dans l'eau

## Exemple 5

Un interne vous demande sur quelle support de prescription se prescrit le Vialebex® 20 % 100 mL

Que lui répondez vous ?



## 8. Staffs médicaux et pharmaceutiques

## Contexte

- Où ?
  - Service de soins
  - Pharmacie
- Quoi ?
  - Informations pratiques sur le **bon usage** du médicament
  - Relais des **notes d'information** de la pharmacie
    - Informations sur le médicament
    - Rupture de stock / Retrait de lot / Changement de marché

67

## Cas n°1 (1/5)

Mlle R. 28 ans, 52 kg, hospitalisée pour infection osseuse à staphylocoque aureus méthicilline sensible avec douleur vertébrale.

- ATCD
  - Toxicomanie intra-veineuse
- Mode de vie
  - Vit en concubinage, 2 enfants
  - Sans emploi
- Traitement habituel
  - Méthadone® 60 mg/j

68

## Cas n°1 (2/5)

Impossibilité d'utiliser la voie intra-veineuse chez cette patiente.

Instauration d'un traitement antibiotique par voie orale adapté au germe.

Traitement prescrit pendant l'hospitalisation

Méthadone® 60 mg/j

Ofloxacet® 200 mg : 1 cp matin et soir

Rifadine® 300 mg : 2 gel matin et soir

Topalgic® 50 mg : 1 gel par 6h si douleur

Que pouvez dire sur ce traitement ?

69

## Cas n°1 (3/5)

### 1. S'intéresser à la patiente

- adulte
- poids : 52 kg
- ATCD : toxicomanie
- mode de vie : concubinage et 2 enfants
- pas d'allergie connue

70

## Cas n°1 (4/5)

### 2. Analyse des points critiques

- Contre-indications physiopathologiques : aucune
- Posologies : correctes
- Médicament à marge thérapeutique étroite : aucun
- Interactions médicamenteuses :
  - Rifadine® – Méthadone® : Précaution d'emploi (Rifadine : inducteur enzymatique)

71

## Cas n°1 (5/5)

### Comment gérer cette interaction ?

- Ne rien faire : **NON** → Risque d'apparition d'un syndrome de sevrage
- Arrêter la Rifadine® ou la remplacer par un autre antibiotique : **IMPOSSIBLE**
- Adapter la posologie : **OUI** → Comment ?  
Augmenter la dose de Méthadone® mais de combien ?

Nécessité d'un avis spécialisé

Appel à l'Unité Fonctionnelle d'Accueil et de Traitement des Toxicomanes

72

## Cas n°2 (1/6)

Mr P 38 ans, 92 kg, est hospitalisé pour toxoplasmose cérébrale avec trouble de la marche et de la déglutition.

### ■ ATCD

- VIH positif connu depuis 1996
- Candidose buccale en 1998
- Pneumocystose en 1996

### ■ Traitement habituel

- Emtriva® 200 mg : 1/j
- Sustiva® 600 mg : 1/j
- Videx® 400 mg : 1/j

73

## Cas n°2 (2/6)

### Traitement pendant l'hospitalisation

Fuzeon® 90 mg : 1 injection SC matin et soir  
Epivir® sol buv : 15 mL matin et soir  
Retrovir® sol buv : 15 mL matin et soir  
Kaletra® sol buv : 5 mL matin et soir  
Malocide® 50 mg : 2 cp le jour 1 puis 1 cp/j  
Adiazine® 500 mg : 3 cp X4/j  
Speciafoldine® 5mg : 3 cp/j

Que pouvez-vous dire sur ce traitement ?

74

## Cas n°2 (3/6)

### 1. S'intéresser au patient

- adulte
- poids : 92 kg
- ATCD : séropositivité VIH  
candidose buccale  
pneumocystose
- mode de vie : inconnu
- pas d'allergie connue
- trouble de la déglutition

75

## Cas n°2 (4/6)

### 2. Analyse des points critiques

- Contre-indications physiopathologiques : aucune
- Posologies : correctes
- Médicament à marge thérapeutique étroite : aucun
- Interactions médicamenteuses : aucune

Mais détection d'une précaution d'emploi lors de l'utilisation du Malocide®

76

## Cas n°2 (5/6)

Avis pharmaceutique (Monographie Malocide®)

Mise en garde et précaution d'emploi

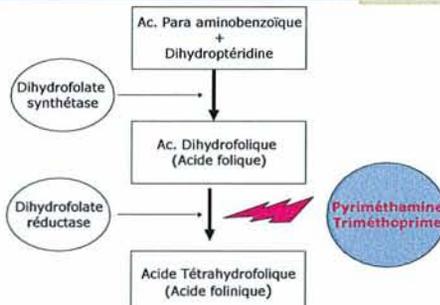
Folinate de calcium doit être administré simultanément au Malocide® (25 mg X 3 /semaine)

Arrêt speciafoldine® 5 mg

Ajout lederfoline® 25 mg

77

## Cas n°2 (6/6)



78



## Conclusion

### ■ Bilan d'activité

- Formulaire type à remplir
- Quantification et valorisation des avis émis (site SFPC)

### ■ Suivi des actions réalisées

- Archivage papier des documents réalisés
- CD Rom des versions informatiques des documents réalisés

➔ Transmis à chaque changement d'interne



N° d'identification : 212

**TITRE :**

LA PHARMACIE CLINIQUE EN PRATIQUE  
CREATION D'UN OUTIL DE FORMATION DESTINE AUX INTERNES ET ETUDIANTS EN PHARMACIE

Thèse soutenue le 29 octobre 2007  
par Sandrine GARNIER

**RESUME :**

La démarche de pharmacie clinique consiste en une intervention directe sur la prescription à partir de l'analyse pharmaceutique de celle-ci en proposant, si besoin, des modifications de la thérapie médicamenteuse. Elle s'accompagne d'un conseil pharmaceutique et de la diffusion ciblée d'informations auprès du prescripteur. Cette démarche repose, en particulier, sur l'identification, la prévention et la résolution des problèmes.

Au CHU de Nancy, une démarche de pharmacie clinique est mise en place dans trois services de soins de l'hôpital Brabois Adultes grâce à la présence à temps plein d'un interne en pharmacie.

Or, actuellement il n'existe pas de formation structurée des internes avant leur prise de fonction en service de soins. Il manque également un système organisé pour conserver l'historique des actions réalisées et transmettre les différents documents créés et utilisés au quotidien par les internes.

Notre objectif a donc été de créer un outil de formation destiné aux internes et étudiants en pharmacie en service de soins. Cet outil a été réalisé sous la forme d'un diaporama à l'aide du logiciel Power Point. Il reprend les sept grandes actions accomplies par les internes selon le même plan (définition, réalisation en pratique et outils nécessaires). Les internes pourront ainsi acquérir une démarche pratique pour exercer cette activité de pharmacie clinique. Il sera également possible de formaliser le suivi des actions entreprises au cours du temps et de réaliser un bilan de leur activité.

Cet outil permettra d'uniformiser la formation des internes et de valoriser leur travail grâce à la mise en place d'un bilan d'activité et la saisie sur le site de la SFPC des avis pharmaceutiques émis. Un archivage papier des documents créés et leur sauvegarde informatique afin d'en assurer la transmission à chaque changement d'interne sera également instauré.

L'outil sera utilisé à partir du mois de novembre 2007 lors du changement d'internes et de l'arrivée des étudiants. Il restera à mettre en place son évaluation, qui devra permettre de le perfectionner et de l'actualiser au fil du temps.

**MOTS CLES :** Pharmacie clinique – Interne – Formation

Directeur de thèse	Intitulé du service	Nature
Dr Béatrice DEMORE	Service Pharmacie Hôpital Brabois Adultes CHU NANCY	<b>Expérimentale</b> Bibliographique Thème 2

**THEMES :**

1 – Sciences fondamentales	4 – Hygiène / Environnement
2 – Médicament	5 – Alimentation - Nutrition
3 – Biologie	6 – Pratique professionnelle