



**HAL**  
open science

# Ciblage des prescriptions dans un établissement de santé mentale : étude en conditions réelles de la pertinence de l'analyse pharmaceutique

Cyrielle Bousendorfer

► **To cite this version:**

Cyrielle Bousendorfer. Ciblage des prescriptions dans un établissement de santé mentale : étude en conditions réelles de la pertinence de l'analyse pharmaceutique. Sciences pharmaceutiques. 2019. hal-03297967

**HAL Id: hal-03297967**

**<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-03297967>**

Submitted on 23 Jul 2021

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

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



## 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-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr](mailto:ddoc-thesesexercice-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 DE LORRAINE  
2019**

---

**FACULTE DE PHARMACIE**

**MEMOIRE  
du DIPLOME D'ETUDES SPECIALISEES  
de PHARMACIE HOSPITALIERE**

Soutenu devant le Jury Interrégional

Le 18 octobre 2019

par Cyrielle BOUSENDORFER  
née le 20 mai 1992 à Sarreguemines

Conformément aux dispositions de l'arrêté

du 4 octobre 1988 tient lieu de

**THESE  
pour le DIPLOME D'ETAT  
de DOCTEUR en PHARMACIE**

---

**CIBLAGE DES PRESCRIPTIONS DANS UN ETABLISSEMENT DE  
SANTÉ MENTALE : ETUDE EN CONDITIONS REELLES DE LA  
PERTINENCE DE L'ANALYSE PHARMACEUTIQUE**

---

Membres du Jury

Président : Mme Béatrice DEMORE, Professeur des Universités, Pharmacien - CHRU de Nancy

Directeur : Mme Florence BEYE, Praticien Hospitalier, Pharmacien - Centre Hospitalier La Chartreuse

Juges : Mme Charlotte MALBRANCHE, Praticien Hospitalier, Pharmacien - CHU de Dijon  
M. Mathieu BOULIN, Professeur des Universités, Pharmacien - CHU de Dijon



**UNIVERSITE DE LORRAINE  
2019**

---

**FACULTE DE PHARMACIE**

**MEMOIRE  
du DIPLOME D'ETUDES SPECIALISEES  
de PHARMACIE HOSPITALIERE**

Soutenu devant le Jury Interrégional

Le 18 octobre 2019

par Cyrielle BOUSENDORFER  
née le 20 mai 1992 à Sarreguemines

Conformément aux dispositions de l'arrêté

du 4 octobre 1988 tient lieu de

**THESE  
pour le DIPLOME D'ETAT  
de DOCTEUR en PHARMACIE**

---

**CIBLAGE DES PRESCRIPTIONS DANS UN ETABLISSEMENT DE  
SANTÉ MENTALE : ETUDE EN CONDITIONS REELLES DE LA  
PERTINENCE DE L'ANALYSE PHARMACEUTIQUE**

---

Membres du Jury

Président : Mme Béatrice DEMORE, Professeur des Universités, Pharmacien - CHRU de Nancy

Directeur : Mme Florence BEYE, Praticien Hospitalier, Pharmacien - Centre Hospitalier La Chartreuse

Juges : Mme Charlotte MALBRANCHE, Praticien Hospitalier, Pharmacien - CHU de Dijon  
M. Mathieu BOULIN, Professeur des Universités, Pharmacien - CHU de Dijon

**UNIVERSITÉ DE LORRAINE**  
**FACULTÉ DE PHARMACIE**  
**Année universitaire 2018-2019**

**DOYEN**

Raphaël DUVAL

**Vice-Doyen**

Julien PERRIN

**Directrice des études**

Marie SOCHA

**Conseil de la Pédagogie**

Présidente, Brigitte LEININGER-MULLER

Vice-Présidente, Alexandrine LAMBERT

**Collège d'Enseignement Pharmaceutique Hospitalier**

Présidente, Béatrice DEMORE

**Commission Prospective Facultaire**

Président, Christophe GANTZER

Vice-Président, Jean-Louis MERLIN

**Commission de la Recherche**

Présidente, Caroline GAUCHER

**Chargés de Mission**

**Communication**

Marie-Paule SAUDER

**Innovation pédagogique**

Alexandrine LAMBERT

**Référente ADE**

Virginie PICHON

**Référent dotation sur projet (DSP)**

Dominique DECOLIN

**Responsabilités**

**Filière Officine**

Caroline PERRIN-SARRADO

**Filière Industrie**

Julien GRAVOULET

Isabelle LARTAUD,

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

**Filière Hôpital**

Béatrice DEMORE

Marie SOCHA

**Pharma Plus ENSIC**

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

**Pharma Plus ENSAIA**

Xavier BELLANGER

**Pharma Plus ENSGSI**

Igor CLAROT

**Cellule de Formation Continue et Individuelle**

Luc FERRARI

**Commission d'agrément des maîtres de stage**

François DUPUIS

**ERASMUS**

Mihayl VARBANOV

**DOYENS HONORAIRES**

Chantal FINANCE

Francine PAULUS

Claude VIGNERON

**PROFESSEURS EMERITES**

Jeffrey ATKINSON

Max HENRY

Claude VIGNERON

**PROFESSEURS HONORAIRES**

Pierre DIXNEUF

Chantal FINANCE

Marie-Madeleine GALTEAU

Thérèse GIRARD

**MAITRES DE CONFERENCES HONORAIRES**

Monique ALBERT

Mariette BEAUD

François BONNEAUX

Gérald CATAU

Michel JACQUE  
 Pierre LABRUDE  
 Vincent LOPPINET  
 Alain NICOLAS  
 Janine SCHWARTZBROD  
 Louis SCHWARTZBROD

**ASSISTANTS HONORAIRES**

Marie-Catherine BERTHE  
 Annie PAVIS

Jean-Claude CHEVIN  
 Jocelyne COLLOMB  
 Bernard DANGIEN  
 Marie-Claude FUZELLIER  
 Françoise HINZELIN  
 Marie-Hélène LIVERTOUX  
 Bernard MIGNOT  
 Blandine MOREAU  
 Dominique NOTTER  
 Francine PAULUS  
 Christine PERDICAKIS  
 Marie-France POCHON  
 Anne ROVEL  
 Gabriel TROCKLE  
 Maria WELLMAN-ROUSSEAU  
 Colette ZINUTTI

**ENSEIGNANTS**

*Section  
 CNU\**

*Discipline d'enseignement*

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS**

Danièle BENSOUSSAN-LEJZEROWICZ	82	<i>Thérapie cellulaire</i>
Jean-Louis MERLIN	82	<i>Biologie cellulaire</i>
Jean-Michel SIMON	81	<i>Economie de la santé, Législation pharmaceutique</i>
Nathalie THILLY	81	<i>Santé publique et Epidémiologie</i>

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES**

Christine CAPDEVILLE-ATKINSON	86	<i>Pharmacologie</i>
Igor CLAROT	85	<i>Chimie analytique</i>
Joël DUCOURNEAU	85	<i>Biophysique, Acoustique, Audioprothèse</i>
Raphaël DUVAL	87	<i>Microbiologie clinique</i>
Béatrice FAIVRE	87	<i>Hématologie, Biologie cellulaire</i>
Luc FERRARI	86	<i>Toxicologie</i>
Pascal FRIANT-MICHEL	85	<i>Mathématiques, Physique</i>
Christophe GANTZER	87	<i>Microbiologie</i>
Frédéric JORAND	87	<i>Eau, Santé, Environnement</i>
Isabelle LARTAUD	86	<i>Pharmacologie</i>
Dominique LAURAIN-MATTAR	86	<i>Pharmacognosie</i>
Brigitte LEININGER-MULLER	87	<i>Biochimie</i>
Pierre LEROY	85	<i>Chimie physique</i>
Philippe MAINCENT	85	<i>Pharmacie galénique</i>
Patrick MENU	86	<i>Physiologie</i>
Jean-Bernard REGNOUF de VAINS	86	<i>Chimie thérapeutique</i>
Bertrand RIHN	87	<i>Biochimie, Biologie moléculaire</i>

**MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS**

Béatrice DEMORE	81	<i>Pharmacie clinique</i>
Alexandre HARLE	82	<i>Biologie cellulaire oncologique</i>
Julien PERRIN	82	<i>Hématologie biologique</i>
Loïc REPPPEL	82	<i>Biothérapie</i>
Marie SOCHA	81	<i>Pharmacie clinique, thérapeutique et biotechnique</i>

## **MAITRES DE CONFÉRENCES**

Sandrine BANAS	87	Parasitologie
Xavier BELLANGER	87	Parasitologie, Mycologie médicale
Emmanuelle BENOIT	86	Communication et Santé
Isabelle BERTRAND	87	Microbiologie
Michel BOISBRUN	86	Chimie thérapeutique
Ariane BOUDIER	85	Chimie Physique
Cédric BOURA	86	Physiologie
Joël COULON	87	Biochimie
Sébastien DADE	85	Bio-informatique
Dominique DECOLIN	85	Chimie analytique
Roudayna DIAB	85	Pharmacie galénique
Natacha DREUMONT	87	Biochimie générale, Biochimie clinique
Florence DUMARCAY	86	Chimie thérapeutique
François DUPUIS	86	Pharmacologie
Reine EL OMAR	86	Physiologie
Adil FAIZ	85	Biophysique, Acoustique
Anthony GANDIN	87	Mycologie, Botanique
Caroline GAUCHER	86	Chimie physique, Pharmacologie
Stéphane GIBAUD	86	Pharmacie clinique
Thierry HUMBERT	86	Chimie organique
Olivier JOUBERT	86	Toxicologie, Sécurité sanitaire
Alexandrine LAMBERT	85	Informatique, Biostatistiques
Julie LEONHARD	86/01	Droit en Santé
Christophe MERLIN	87	Microbiologie environnementale
Maxime MOURER	86	Chimie organique
Coumba NDIAYE	86	Epidémiologie et Santé publique
Arnaud PALLOTTA <sup>‡</sup>	86	Bioanalyse du médicament
Marianne PARENT	85	Pharmacie galénique
Caroline PERRIN-SARRADO	86	Pharmacologie
Virginie PICHON	85	Biophysique
Sophie PINEL	85	Informatique en Santé (e-santé)
Anne SAPIN-MINET	85	Pharmacie galénique
Marie-Paule SAUDER	87	Mycologie, Botanique
Guillaume SAUTREY	85	Chimie analytique
Rosella SPINA	86	Pharmacognosie
Sabrina TOUCHET	86	Pharmacochimie
Mihayl VARBANOV	87	Immuno-Virologie
Marie-Noëlle VAULTIER	87	Mycologie, Botanique
Emilie VELOT	86	Physiologie-Physiopathologie humaines
Mohamed ZAIYOU	87	Biochimie et Biologie moléculaire

## **PROFESSEUR ASSOCIE**

Julien GRAVOULET	86	Pharmacie clinique
Anne MAHEUT-BOSSER	86	Sémiologie

## **PROFESSEUR AGREGÉ**

Christophe COCHAUD	11	Anglais
--------------------	----	---------

<sup>‡</sup> En attente de nomination

*\*Disciplines du Conseil National des Universités :*

80 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé

81 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé

*82 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques*  
*85 ; Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé*  
*86 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé*  
*87 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques*

*11 : Professeur agrégé de lettres et sciences humaines en langues et littératures anglaises et anglo-saxonnes*

# 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.

**D'**e 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 ».

## **Remerciements**

*Aux membres du jury,*

*À mon Président de Jury,*

*Madame Béatrice DEMORE,*

*Pour l'honneur que vous me faites de présider le jury de cette thèse. Merci pour votre disponibilité et vos enseignements tout au long de mes études. Veuillez trouver ici l'expression de ma profonde gratitude.*

*À ma directrice de thèse,*

*Madame Florence BEYE,*

*Pour la confiance que tu m'as accordée en me confiant ce travail, pour ton incroyable dynamisme et tes précieux conseils. Merci de m'avoir fait découvrir tant de facettes de la pharmacie hospitalière que je ne connaissais pas, toujours avec pédagogie et dans la bonne humeur. Sois assurée de ma profonde reconnaissance et de toute mon admiration.*

*À mes juges,*

*Madame Charlotte MALBRANCHE,*

*Pour tes conseils avisés et d'avoir accepté avec tant d'enthousiasme de juger ce travail. Que celui-ci soit l'expression de toute mon estime.*

*Monsieur Mathieu BOULIN,*

*Je suis honorée de te compter parmi les membres du jury. Que tu puisses trouver ici l'expression de mon plus grand respect.*

***Mes remerciements s'adressent également,***

***A toutes les personnes qui ont marqué mon parcours d'interne,***

***A l'ensemble des équipes des PUI du CHU de Nancy, du CH de Sarreguemines, du CH de Neufchâteau et du CHU de Dijon, pour votre accueil et votre bonne humeur. J'ai beaucoup appris à vos côtés et vous en suis très reconnaissante.***

***Un merci tout particulier à toute l'équipe de la PUI du CH La Chartreuse, pour cette superbe année passée à vos côtés, sans aucun doute la meilleure de mon internat. Vous m'avez énormément apporté, tant sur le plan professionnel que personnel. Ne perdez jamais votre pêche et votre gourmandise !***

***Aux internes et assistants de Nancy et de Dijon d'avoir rendu mon internat si formidable : Antoine, Audrey, Axelle, Chrystel, Claire, Clément, Elise, Esther, Gwendoline, Jonathan, Julien, Laurine, Paul, Pierre, Stéphanie.***

***Une mention spéciale à Coralie, Emilie, Kévin, Laura et Madeline : merci d'avoir su me reconforter ces derniers mois. Ce fût un réel plaisir de râler avec vous !***

**Mais surtout à ma famille et à mes amis,**

**A mes parents,** pour tout l'amour que vous me portez, pour votre soutien indéfectible et votre aide dans tous les domaines y compris ceux qui vous sont le plus éloigné. Merci d'avoir toujours su trouver les bons mots et me rappeler les choses essentielles. Je n'aurai pas pu rêver meilleurs parents. Parce que si j'en suis là aujourd'hui c'est en grande partie grâce à vous, je vous dédie ce travail.

**A ma sœur, Marion.** Merci infiniment de toujours prendre soin de moi et de croire en tout ce que j'entreprends. Ton soutien et notre complicité comptent parmi les choses les plus importantes de ma vie.

**A mon beau-frère, Guillaume,** pour tes encouragements, tes conseils et toutes ces discussions de haut vol et fous rires partagés.

**A Alice et Lucie, mes petits rayons de soleil.**

**A toute ma famille,** pour votre soutien et votre affection. J'espère que vous serez fiers de moi.

**A Bastien,** pour ta patience (qui semble-t-il n'a pas de limite), ton humour à toute épreuve et tes petits plats « healthy ». Pour tous les moments que nous avons partagés et que nous partagerons. J'ai hâte de découvrir le monde à tes côtés. A notre avenir !

**A ma belle-famille,** pour votre gentillesse et tous ces instants partagés.

A Laurence et Hugues, pour ces belles soirées à refaire le monde.

A Daniel, pour ce merveilleux voyage qui j'en suis sûre ne sera pas le dernier.

**A Lolo.** Merci de ta présence, de ton honnêteté et de me comprendre à demi-mot depuis plus de dix ans maintenant... Ma vie serait bien triste sans toi ma Choupi !

Je finirai par : Lorèèène, est-ce que j'ai une tête bizarre aujourd'hui ?

**A Silou.** Merci de toujours me soutenir et de toujours savoir me redonner le sourire. Peu importe la distance, je sais qu'on pourra toujours compter l'une sur l'autre. J'ai si hâte de te retrouver !

**Merci d'être les amies si exceptionnelles et drôles que vous êtes !**

**Aux Rouhlinga**, parce qu'au fond vous m'avez tout appris. Certes nous n'avons plus douze ans, mais votre présence aujourd'hui compte toujours autant à mes yeux.

**A Thomas**, pour ta bonne humeur, tes talents culinaires et ton sens de la nouba !

**A Maxou**, pour ton amitié, ton rire communicatif et notre passion commune de la nourriture (une longueur = une currywurst !). Je ne t'oublie pas !

**A Alicia, Laure, Marine et Natalène, mes poupoutes**, parce que mes années de fac n'auraient jamais été les mêmes sans vous. Ce qui est sûr c'est qu'on aura vraiment tout donné et que c'est toujours un immense plaisir pour moi de vous retrouver !

**A Julie**, parce que tu as toujours su rester la même depuis le lycée. Entre cafés, fous rires et confidences, merci de ta joie de vivre et de ton soutien pendant ce long périple que fut nos trajets vers Nancy et nos études.

**A Arnaud, Fabien et Quintal**, pour vos encouragements, vos conseils et votre petit grain de folie. A Nancy ou ailleurs, devant une girafe ou une fondue, c'est toujours un bonheur pour moi de vous revoir. A quand le prochain week-end qui « pulse » ?

**A Marine**, pour ton écoute, ton dynamisme et nos petites séances de luminothérapie. Mon arrivée à Dijon a été si facile grâce à toi « petit chat ».

**A tous ceux qui ont compté et que je n'ai pas cité...**

# Sommaire

## Introduction

### I. Contexte

#### 1. La pharmacie clinique à l'hôpital

- 1.1. Définition
- 1.2. Objectifs de la pharmacie clinique
- 1.3. Missions du pharmacien clinicien
- 1.4. Historique
- 1.5. Evolution réglementaire de la pharmacie clinique en France
- 1.6. Impacts de la pharmacie clinique

#### 2. L'analyse pharmaceutique des prescriptions

- 2.1. Définition et objectifs
- 2.2. Mise en œuvre de l'analyse pharmaceutique
- 2.3. Les interventions pharmaceutiques

#### 3. Le ciblage des prescriptions en vue de l'analyse pharmaceutique

- 3.1. Intérêt
- 3.2. Evaluation en conditions réelles de la pertinence des critères de ciblage établis

#### 4. Cas particulier de la psychiatrie

- 4.1. Elaboration de la liste de critères de ciblage
- 4.2. Evaluation en conditions réelles de la pertinence des critères de ciblage établis

### II. Etude : évaluation en conditions réelles de la pertinence de l'analyse pharmaceutique par ciblage des prescriptions

#### 1. Contexte au Centre Hospitalier La Chartreuse

- 1.1. Présentation de l'établissement
- 1.2. La PUI
- 1.3. L'analyse pharmaceutique des prescriptions

#### 2. Rationnel et objectifs

#### 3. Matériels et méthodes

- 3.1. Elaboration de la liste des critères de ciblage des prescriptions

3.2. Evaluation en conditions réelles de la pertinence des critères de ciblage établis

#### **4. Résultats**

4.1. Elaboration de la liste de critères de ciblage

4.2. Evaluation en conditions réelles de la pertinence des critères de ciblage établis

#### **5. Discussion**

5.1. Analyse des résultats

5.2. Limites de l'étude

5.3. Perspectives

#### **6. Conclusion**

### **Références bibliographiques**

### **Annexes**

### **Table des figures**

### **Liste des tableaux**

## Liste des abréviations

AMM : Autorisation de mise sur le marché

ANEPC : Association Nationale des Enseignants de Pharmacie Clinique

AOD : Anticoagulant oral direct

ATC : Anatomique, Thérapeutique et Chimique

ATU : Autorisation Temporaire d'Utilisation

AUD : *Australian Dollar*

AVK : Antivitamine K

CAQES : Contrat d'Amélioration de la Qualité et de l'Effcience des Soins

CBU : Contrat de Bon Usage

CH : Centre Hospitalier

CHLC : Centre Hospitalier La Chartreuse

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

DCI : Dénomination commune internationale

DNI : Divergence non intentionnelle

DPI : Dossier Patient Informatisé

EHPAD : Etablissement d'Hébergement pour Personnes Agées Dépendantes

EIG : Evènement indésirable grave

EIM : Evènement indésirable médicamenteux

ENEIS : Enquête Nationale sur les Evènements Indésirables graves associés aux Soins

EPSM : Etablissement Public de Santé Mentale

ESCP : *European Society of Clinical Pharmacy*

ETP : Equivalent Temps Plein

EUR : Euro

FAM : Foyer d'Accueil Médicalisé

GHT : Groupement Hospitalier de Territoire

HAS : Haute Autorité de la Santé

IGAS : Inspection Générale des Affaires Sociales

IMC : Indice de masse corporelle

INR : *International Normalised Ratio*

IP : Intervention pharmaceutique

ISMP : *Institute for Safe Medication Practices*

IV : Intraveineuse

LFSS : Loi de financement de la Sécurité sociale

MAR : Médicament à risque

MCO : Médecine, chirurgie, obstétrique

ODIN : Outil de Dispensation Informatisée Nominative

OMEDIT : Observatoire des médicaments, des dispositifs médicaux et des innovations thérapeutiques

OMS : Organisation mondiale de la Santé

PAR : Patient à risque

PCNE : *Pharmaceutical Care Network Europe*

PLM : Problèmes liés aux médicaments

PUI : Pharmacie à Usage Intérieur

RCP : Résumé des caractéristiques du produit

RPPS : Répertoire Partagé des Professionnels de Santé

SAR : Service à risque

SFPC : Société Française de Pharmacie Clinique

SOAP : *Subjective Objective Assessment Plan*

UD : Unité de la Dépression

UMAHCO : Unité Médicale d'Accueil, d'Hospitalisation Courte et d'Orientation

UPG : Unité de Psychiatrie Générale

USD : *United States Dollar*

USI : Unité de Soins Intensifs

USLD : Unité de Soins de Longue Durée

## Introduction

L'Organisation mondiale de la Santé (OMS) définit la iatrogénie médicamenteuse comme « toute réponse néfaste et non recherchée à un médicament survenant à des doses utilisées chez l'homme à des fins de prophylaxie, de diagnostic et de traitement ». Les événements indésirables médicamenteux (EIM) seraient responsables de plus de 10 000 décès et de plus de 130 000 hospitalisations par an. (1)

Devant ce constat, les autorités compétentes et la Société Française de Pharmacie Clinique (SFPC) promeuvent le déploiement de la pharmacie clinique comme moyen efficace de lutte contre la iatrogénie médicamenteuse.

Pourtant, par le contexte médico-économique actuel, le challenge du pharmacien hospitalier d'aujourd'hui est de concilier les exigences en termes de qualité et de sécurité de la prise en charge médicamenteuse du patient et les contraintes budgétaires et organisationnelles. En conformité avec l'arrêté du 6 avril 2011 (2), de nombreuses équipes pharmaceutiques choisissent donc de prioriser les activités de pharmacie clinique en ciblant les patients les plus à risque d'évènement iatrogène grave.

A ce jour, le ciblage des prescriptions en vue de l'analyse pharmaceutique a déjà été étudié sur plusieurs populations, mais les travaux en milieu psychiatrique restent très limités. Cette spécialité médicale n'est pourtant pas négligeable puisque l'assurance maladie estime qu'en 2016, sept millions de français bénéficiaient d'un suivi psychiatrique ou recevaient un traitement psychotrope au long cours et que les dépenses liées à la santé mentale figuraient au deuxième rang des dépenses de santé devant les maladies cardiovasculaires et les cancers. (3) De plus, la population psychiatrique est jugée comme en moins bonne santé et présentant une fragilité particulière. (4)

C'est dans le cadre de la recherche d'une démarche d'analyse pharmaceutique adaptée aux spécificités d'un établissement de santé mentale que s'inscrit notre étude.

Dans la première partie de ce travail, nous définirons la pharmacie clinique et ses objectifs, retracerons son histoire et ferons un bilan des bénéfices qui lui sont reconnus. Puis, nous nous intéresserons plus précisément à l'activité d'analyse pharmaceutique des prescriptions et aux différentes méthodes de sélection des ordonnances à analyser. Pour finir, nous aborderons les spécificités de l'exercice de la pharmacie clinique auprès des patients atteints de troubles psychiatriques. La seconde partie présentera l'étude que nous avons conduite au Centre Hospitalier La Chartreuse (CHLC) en vue d'élaborer et d'évaluer en conditions réelles une méthode de ciblage des prescriptions à analyser.

# I. Contexte

## 1. La pharmacie clinique à l'hôpital

### 1.1. Définition

Intéressons-nous, tout d'abord, à l'étymologie du mot « clinique ». Il vient du grec *klinos* qui signifie « lit ». Ainsi, l'expression « pharmacie clinique » évoque littéralement la « pharmacie exercée au lit du patient ». (5) C'est donc à l'hôpital, qu'elle a d'abord vu le jour avant de s'étendre ensuite à l'officine.

C'est Charles A. Walton, alors professeur à l'université du Kentucky, qui définit pour la première fois la notion de pharmacie clinique en 1961. Il l'explique comme « 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. ». (6)

En France, ce n'est que bien plus tard, en septembre 2016, que la SFPC a modernisé cette définition. Elle considère alors la pharmacie clinique comme « une discipline de santé centrée sur le patient, dont l'exercice a pour objectif d'optimiser la prise en charge thérapeutique, à chaque étape du parcours de soins ». Elle estime que « pour cela, les actes de pharmacie clinique contribuent à la sécurisation, à la pertinence et à l'efficacité du recours aux produits de santé » et que « le pharmacien exerce en collaboration avec les autres professionnels impliqués, le patient et ses aidants ». (1) Elle y ajoute donc notamment, la notion de coopération avec les autres professionnels de santé et le malade. Alors que le pharmacien exerçait jusqu'alors à partir du local de la pharmacie où il assurait essentiellement la dispensation des médicaments et la gestion des stocks, il se rapproche désormais du patient et devient un membre à part entière de l'équipe de soins.

### 1.2. Objectifs de la pharmacie clinique

En France, la pharmacie clinique s'est développée dans un contexte où la iatrogénie médicamenteuse constituait déjà un problème de santé publique important. En effet, les Enquêtes Nationales sur les Evénements Indésirables graves associés aux Soins (ENEIS) réalisées en 2004 puis à nouveau en 2009, ont permis de mettre en évidence l'ampleur de

cette problématique. Ainsi, en 2009, près de 40 % des événements indésirables graves (EIG) identifiés pendant une hospitalisation étaient liés aux produits de santé dont plus d'un quart aux médicaments (26,2 %). Parmi ces EIG liés aux produits de santé, il est estimé que près de la moitié auraient pu être évités (47,1 %). Pour ce qui est des EIG causes d'hospitalisation, 57,5 % étaient liés à des produits de santé dont 58,9 % d'évitables. Parmi eux, 41,9 % étaient liés au médicament dont 43,3 % d'évitables. Ces résultats sont légèrement supérieurs à ceux observés en 2004.

Ces enquêtes ont également estimé que de manière générale, près de la moitié des EIG liés aux soins étaient évitables (40,2 % en 2004 puis 47,3 % en 2009). (7)

L'objectif premier de la pharmacie clinique est donc de lutter contre la iatrogénie médicamenteuse évitable en promouvant un usage correct et approprié des produits de santé par une évaluation continue de la sécurité, de l'efficacité et de la rationalité des thérapeutiques proposées.

Ainsi, les activités de pharmacie clinique peuvent être nombreuses et vont avoir pour finalités :

- ❖ D'optimiser l'efficacité thérapeutique tout en minimisant le risque de survenue d'effets indésirables,
- ❖ De sécuriser le parcours de soins du patient aux différents points de transition,
- ❖ D'optimiser l'usage des thérapeutiques pour en minimiser le coût.

### 1.3. Missions du pharmacien clinicien

En France, la SFPC distingue six grands domaines d'activité de pharmacie clinique :

- ❖ L'utilisation sûre, efficace et rationnelle des produits de santé,
- ❖ L'optimisation et la sécurisation des traitements des patients en développant :
  - Des outils d'optimisation de prescription et d'administration,
  - Des techniques de préparation et de dispensation des produits de santé,
  - Des méthodes d'assurance qualité,
  - L'éducation thérapeutique.
- ❖ L'évaluation et la recherche clinique et/ou économique portant sur les stratégies thérapeutiques mettant en œuvre des produits de santé,
- ❖ La prévention de la iatrogénie,
- ❖ L'implication dans la vigilance sanitaire,
- ❖ L'information scientifique sur les produits de santé auprès des autres professionnels de santé et des patients.

La SFPC a également conçu en 2017, un processus de pharmacie clinique composé de trois types de prestations : la dispensation, le bilan de médication et le plan pharmaceutique personnalisé. (Figure 1) Ce modèle est progressif, de ce fait, chaque acte correspond à un niveau d'implication du pharmacien et à des activités de pharmacie clinique définies.

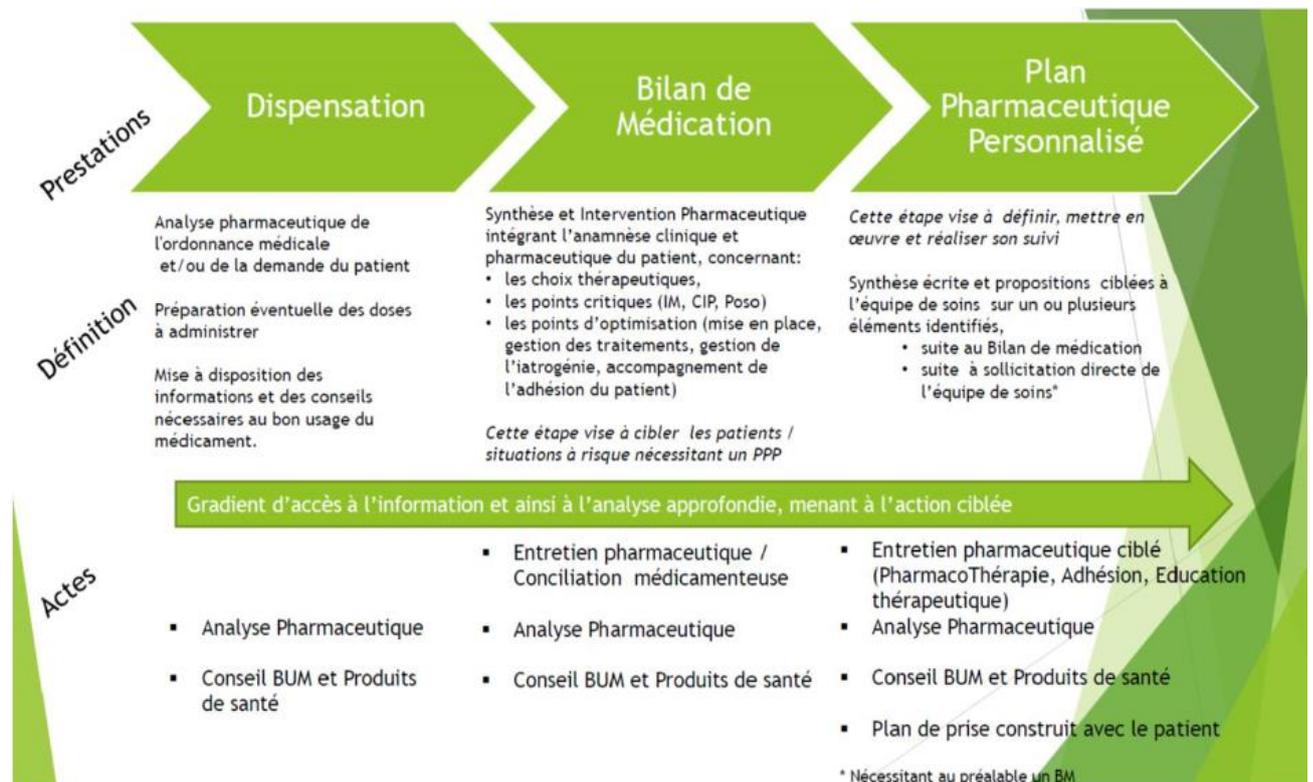


Figure 1 Le modèle 2017 de pharmacie clinique selon la SFPC (8)

Nous pouvons distinguer :

- ❖ Les activités centralisées qui peuvent être réalisées depuis la Pharmacie à Usage Intérieur (PUI) :
  - L'analyse pharmaceutique des prescriptions,
  - Le conseil sur le bon usage des produits de santé auprès des personnels médicaux,
- ❖ Les activités décentralisées qui se déroulent directement en service de soins auprès du patient et de l'équipe soignante :
  - La conciliation médicamenteuse,
  - Le conseil au patient,
  - L'éducation thérapeutique.

Si ce modèle de pharmacie clinique est désormais considéré comme celui de référence en France, les pratiques de pharmacie clinique ont connu de nombreux changements selon les pays et les époques.

## 1.4. Historique

### 1.4.1. Naissance aux Etats-Unis

Nous pouvons considérer les Etats-Unis comme le berceau de la pharmacie clinique. Les prémices de cette discipline y apparaissent dès la fin des années 1920, lorsque certains pharmaciens ont manifesté leur souhait d'imiter le modèle d'enseignement clinique préconisé en médecine. C'est ainsi, que la première résidence en pharmacie d'hôpital est créée, en 1927, à l'Université du Michigan. Les étudiants en pharmacie sont alors intégrés à l'équipe médicale en participant notamment aux réunions de l'équipe clinique, aux tournées médicales et aux autopsies. (9)

Ce n'est cependant qu'au début des années 1960 que la pratique émerge vraiment. Suite à des procès intentés aux médecins par des patients victimes d'erreurs thérapeutiques ou dont le traitement a entraîné des effets iatrogènes, les médecins américains font part de leur volonté de s'entourer de pharmaciens au sein de leurs services cliniques. Ils désirent bénéficier de leurs solides connaissances sur le médicament aussi bien lors des visites médicales que lors des réunions de concertation pluridisciplinaire. (10) Les pharmaciens cliniciens se consacrent ainsi à diverses activités comme l'enseignement aux professionnels de santé, le conseil aux patients, la participation aux tournées médicales, la détection d'interactions médicamenteuses et la surveillance pharmaco thérapeutique des patients. (9) Le temps où les activités du pharmacien étaient centrées essentiellement sur la production et la dispensation des thérapeutiques est alors bel et bien révolu.

### 1.4.2. Progression en Amérique du Nord

Sous l'influence du modèle américain, la pharmacie clinique se développe en Amérique du Nord et plus particulièrement au Québec dans les années 1975.

Si dans un premier temps, les activités cliniques du pharmacien étaient essentiellement le suivi pharmacocinétique et la surveillance pharmaceutique du patient, son champ d'action s'est ensuite élargi. Il s'est alors orienté aussi vers l'optimisation de la thérapeutique médicamenteuse et la participation à la prise de décision thérapeutique au sein d'équipes

pluridisciplinaires tout en intégrant le contexte social, économique et comportemental dans lequel le patient évolue. (11)

Ces trois dimensions sont bien ancrées dans le concept de *pharmaceutical care* ou « soins pharmaceutiques » qui s'est développé dans les années 1990. Helper et Strand le définissent comme le processus par lequel un pharmacien collabore avec un patient et avec d'autres professionnels de santé pour concevoir, mettre en œuvre et surveiller un plan thérapeutique qui produira des résultats précis pour le patient dans le but d'améliorer sa qualité de vie. Le pharmacien est reconnu comme directement responsable auprès du patient de la qualité des soins qu'il prodigue. (12)

Plus récemment, la définition des « soins pharmaceutiques » retenue par l'Ordre des pharmaciens du Québec est « l'ensemble des actes et services que le pharmacien doit procurer à un patient, afin d'améliorer sa qualité de vie par l'atteinte d'objectifs pharmaco thérapeutiques de nature préventive, curative ou palliative ». (13)

Le pharmacien est alors considéré comme un soignant au même titre que les médecins ou les infirmiers. Les soins qu'il peut prodiguer au patient et son rôle au sein des services de soins sont bien définis. Il émet des avis pharmaceutiques, surveille et ajuste les thérapies médicamenteuses en demandant si besoin les analyses de laboratoire nécessaires. Ainsi, à l'Hôpital Saint-François d'Assise appartenant au Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Québec, les pharmaciens sont bien implantés dans de nombreux services. Par exemple, dans le service d'oncologie, une pharmacie satellite comprenant une salle de consultation pharmaceutique a été créée. Le pharmacien va rencontrer le patient à chacune de ses cures de chimiothérapie. C'est lui qui s'assure que la cure peut être réalisée au vu des résultats d'analyses biologiques du patient et qui valide le protocole de chimiothérapie en ajustant si nécessaire les doses. Il évalue finalement la bonne tolérance du traitement et dispense au patient les médicaments et les conseils nécessaires au contrôle des effets indésirables. (14)

Le développement de ces activités de pharmacie clinique est notamment possible grâce à une dotation en pharmaciens hospitaliers d'un équivalent temps plein (ETP) pour 34 lits en moyenne en 2017, ce qui est bien supérieur aux chiffres observés en France. (15)

#### 1.4.3. Développement en Europe

En Europe, ce n'est que plus tardivement que la pharmacie clinique s'est développée, au cours des années 1990. Son évolution a été très hétérogène selon les pays.

L'Angleterre, à l'instar des pays américains, a déjà une grande expérience en pharmacie clinique. Le pharmacien clinicien est intégré aux services de soins et y réalise des activités d'éducation thérapeutique, en particulier chez les patients souffrant de maladies chroniques, de conciliation médicamenteuse et assure le suivi thérapeutique.

En plus de ces actions, le pharmacien a acquis depuis 2003 le droit de prescription. En effet, il peut rédiger des ordonnances en tant que prescripteur complémentaire, statut qui implique un partenariat entre celui-ci, le patient et un prescripteur indépendant responsable, dans le but de concevoir un plan de gestion clinique convenu avec le patient. Depuis mai 2006, il peut également agir en tant que prescripteur indépendant, au même titre que les médecins ou les dentistes, à condition de suivre une formation complémentaire. En 2017, les pharmaciens autorisés à prescrire, tous types de prescripteurs confondus, représentaient 7 % de l'effectif total de pharmaciens du Royaume-Uni et 61 % d'entre eux exerçaient à l'hôpital. (16) (17)

En Belgique, la présence d'un pharmacien dans les hôpitaux n'a été rendue obligatoire par un arrêté royal qu'à partir de 1978 (18) et l'obtention d'une qualification spécifique pour exercer cette fonction que depuis 1986. (19) Les activités du pharmacien hospitalier ont ensuite été fixées par l'Arrêté royal du 04 mars 1991. Il rend obligatoires pour le pharmacien hospitalier la dispensation individualisée nominative sur la base d'une prescription médicale et les activités dites « cliniques » comprenant la collaboration avec les équipes soignantes et médicales, dans le but d'optimiser et de sécuriser les thérapies médicamenteuses. (20) Pour encourager l'évolution de la pharmacie clinique, le Service Public Fédéral a lancé une phase de projet pilote de 2007 à 2014 qui a permis de financer des projets dans 27 établissements entre juillet 2007 et juillet 2010. Ce chiffre a été étendu à 54 entre juillet 2010 et juillet 2014. (21)

En dépit de ces efforts, le faible effectif en pharmaciens hospitaliers a freiné le développement de la pharmacie clinique. En effet, dans une étude réalisée en 2012 comparant les pratiques pharmaceutiques hospitalières belges et québécoises, le nombre d'ETP pharmaceutique d'un établissement hospitalier belge moyen comportant plus de 1000 lits, était d'environ 4,2. (22)

Depuis juillet 2014, un financement structurel de la pharmacie clinique a été mis en place dans les hôpitaux dits « aigus » et quatre institutions psychiatriques. Son montant est calculé en fonction du nombre de lits agréés et est exprimé en ETP de pharmacien hospitalier. (21)

Par ailleurs, à l'échelle européenne a été créée en 1979, *the European Society of Clinical Pharmacy* (ESCP). Ses buts sont de promouvoir, soutenir, mettre en œuvre et faire « progresser l'éducation, la pratique et la recherche en pharmacie clinique, afin d'optimiser

les résultats pour les patients et la société ». Une de ses activités est l'organisation d'un symposium annuel sur la pharmacie clinique qui réunit chaque année de nombreux pharmaciens de différents pays européens qui peuvent ainsi échanger leurs connaissances et partager leurs expériences. (23)

#### 1.4.4. Et en France ?

##### 1.4.4.1. Mise en place

En France, la volonté de faire évoluer le métier de pharmacien hospitalier est née de l'initiative de pharmaciens français revenus de mission au Québec et conquis par les projets qui y sont mis en place.

Son développement a d'abord commencé par la réforme des études pharmaceutiques afin de préparer les futurs pharmaciens à leurs nouvelles fonctions. Ainsi, la première réforme, en 1962, supprime le stage de première année et met en place les options de la cinquième année : officine, internat, industrie et recherche. Par la suite, en 1978, la réforme Bohuon crée les stages hospitaliers de quatrième année, de six semaines à l'époque, avant d'être renforcée en 1984 par la réforme Laustriat-Puisieux instaurant la cinquième année hospitalo-universitaire par le décret du 12 septembre 1985. (24) La France devient l'unique pays européen où les étudiants en pharmacie doivent effectuer une année de stage à l'hôpital quelle que soit leur orientation. (25)

Parallèlement à la modification du cursus des études pharmaceutiques, un autre évènement marquant est la création de la SFPC en 1983. Cette association a pour objectifs, à l'instar de l'ESCP, d'exercer et de promouvoir la pharmacie clinique notamment en initiant et en développant des travaux scientifiques conduits par des groupes de travail pluridisciplinaires, en diffusant des recommandations et en créant des outils à l'usage des professionnels de santé. Elle organise également un congrès national tous les deux ans en alternance avec une journée professionnelle. (26)

##### 1.4.4.2. Développement

Le pharmacien hospitalier s'est rapproché petit à petit du patient et les activités de pharmacie clinique se sont multipliées. Deux exemples d'expériences marquantes sont ceux des CHU de Grenoble et de Nîmes.

Le CHU de Grenoble est le premier à avoir développé des activités de pharmacie clinique dès l'année 1994, parallèlement à l'informatisation du circuit du médicament. Grâce au déploiement dans les services cliniques d'internes en pharmacie et d'étudiants en cinquième année hospitalo-universitaire, plusieurs activités ont pu être mises en place de façon décentralisée :

- ❖ L'analyse des prescriptions,
- ❖ Le suivi thérapeutique,
- ❖ La participation aux visites médicales et aux staffs médicaux et infirmiers,
- ❖ L'information des professionnels de santé sur le médicament,
- ❖ La gestion des effets indésirables.

Depuis 2003, se sont ajoutées la conduite de programmes d'éducation thérapeutique et l'élaboration de manière systématique de l'historique médicamenteux des patients. (27) En 2010, nous pouvions compter quatre pharmaciens séniors et dix internes en pharmacie à temps plein répartis sur dix services de soins. (28)

Egalement convaincu de la nécessité de développer la pharmacie clinique, le CHU de Nîmes a déployé depuis le mois de novembre 2013 une équipe de dix-sept pharmaciens cliniciens soit treize ETP, dans ses services de médecine et de chirurgie. Ils y réalisent des activités de conciliation médicamenteuse à l'entrée et à la sortie du patient, d'analyse pharmaceutique et d'éducation thérapeutique pour des patients souffrant essentiellement de pathologies chroniques comme le diabète ou l'insuffisance cardiaque. Ces activités bénéficient à 2 200 lits d'hospitalisation soit 84 % du nombre total de lits du CHU. (29)

Dans une enquête nationale réalisée en 2015, sur le déploiement de la conciliation médicamenteuse dans les établissements de santé, sur les 1 688 établissements répondant (41 % de représentation nationale), 90 % déclaraient réaliser une activité de pharmacie clinique. Parmi ces activités, l'analyse pharmaceutique des prescriptions est réalisée dans 98 % d'entre eux, l'éducation thérapeutique du patient dans 47 % et finalement la conciliation médicamenteuse dans seulement 22 %. (30)

Depuis ce bilan, les activités de pharmacie clinique se sont encore beaucoup développées, notamment grâce au lancement d'appels à projets par les pouvoirs publics depuis l'année 2017 pour encourager les hôpitaux à concevoir et déployer des projets dans ce domaine. Ces appels à projets ont été dotés d'un budget de 2,5 millions d'euros par an. (1)

## 1.5. Evolution réglementaire de la pharmacie clinique en France

La première activité de pharmacie clinique à apparaître dans la législation française est l'analyse pharmaceutique des prescriptions. Elle est devenue une obligation réglementaire dans les établissements hospitaliers français par la publication de l'arrêté du 9 août 1991 relatif aux modalités de prescription, de dispensation et d'administration des médicaments en établissements de santé (31), abrogé ensuite par l'arrêté du 31 mars 1999. (32)

Les missions du pharmacien hospitalier ont ensuite été renforcées par la loi 92-1279 du 8 décembre 1992 relative à la pharmacie et au médicament (33), actualisée en 2000 par le décret 2000-1316 (34). Nous pouvons y voir les prémices de ce qu'est la pharmacie clinique actuelle à travers les fonctions citées de « mener ou de participer à toute action d'information sur ces médicaments... ainsi qu'à toute action de promotion et d'évaluation de leur bon usage » et de « mener ou de participer à toute action susceptible de concourir à la qualité et à la sécurité des traitements et des soins ».

Plus tard, dans un contexte de sécurisation de la prise en charge médicamenteuse du patient, les établissements de santé vont être incités à mettre en œuvre une politique de gestion des risques et de sécurisation des soins. L'accent est notamment mis sur la sécurisation des étapes de transition du parcours de soins du patient.

Ainsi, l'arrêté du 6 avril 2011 mentionne que la mise en place d'un système de management de la qualité doit permettre à la prescription « de garantir la continuité et la qualité de la prise en charge médicamenteuse de l'admission jusqu'à la sortie du patient » (2). De la même manière, pour être certifiés par la Haute Autorité de Santé (HAS), les établissements doivent remplir un certain nombre de critères. Le critère 20.a bis précise que « la continuité du traitement médicamenteux est organisée, de l'admission jusqu'à la sortie, transferts inclus ». (35) La conciliation médicamenteuse répond par sa finalité à ces obligations réglementaires.

Par ailleurs, pour répondre aux exigences du Contrat de Bon Usage (CBU) qui a également pour objectif de sécuriser le circuit du médicament, les établissements doivent s'engager dans une démarche de développement de la pharmacie clinique et plus particulièrement de l'analyse pharmaceutique. Le respect des engagements souscrits par l'intermédiaire du CBU va déterminer le taux de remboursement de la part prise en charge par l'Assurance Maladie pour les dispositifs médicaux et les médicaments facturables en sus des prestations d'hospitalisation. Ce taux peut varier de 70 à 100 %. (36)

Néanmoins, il aura fallu attendre la fin de l'année 2016 pour que la pharmacie clinique apparaisse sous ce terme dans un texte juridique, dans l'ordonnance n°2016-1729 relative

aux PUI. Elle modifie le Code de la santé publique et ancre officiellement la pharmacie clinique comme une des missions essentielles du pharmacien hospitalier. Elle les encourage à concourir à la qualité des soins en développant des activités de pharmacie clinique et en collaborant ainsi avec l'équipe de soins et le patient. (37)

Dans ce sens également est créé par l'article 81 de la loi de financement de la Sécurité sociale (LFSS) pour 2016, le Contrat d'Amélioration de la Qualité et de l'Effcience des Soins (CAQES). Ce contrat a pour objectifs d'améliorer les pratiques, de réguler l'offre de soins et l'effcience des dépenses de l'assurance maladie. Il regroupe tous les contrats antérieurs dont le CBU. Les établissements sanitaires s'engagent par ce contrat à atteindre des objectifs fixés soit au niveau national, soit au niveau régional. Ils sont mesurés par le biais d'indicateurs. Le déploiement de la pharmacie clinique et particulièrement de la conciliation médicamenteuse font l'objet de plusieurs indicateurs. (38) (39)

Finalement, le décret du 21 mai 2019 relatif aux PUI applique l'ordonnance de 2016 et précise pour la première fois au regard de la loi, les actions de pharmacie clinique pouvant être exécutées par les pharmaciens hospitaliers. Il s'agit de :

- ❖ L'expertise pharmaceutique clinique des prescriptions,
- ❖ La réalisation de bilans de médication,
- ❖ L'élaboration de plans pharmaceutiques personnalisés,
- ❖ La conduite d'entretiens pharmaceutiques et d'autres actions d'éducation thérapeutique auprès des patients,
- ❖ L'élaboration de la stratégie thérapeutique permettant d'assurer la pertinence et l'effcience des prescriptions et d'améliorer l'administration des médicaments. (40)

## 1.6. Impacts de la pharmacie clinique

De nombreuses études, essentiellement étrangères, ont montré l'impact de la pharmacie clinique d'un point de vue clinique et économique.

### 1.6.1. Impact clinique

#### 1.6.1.1. Impact sur la mortalité

Un des impacts cliniques majeurs de la pharmacie clinique est celui sur la mortalité. Bond *et al.* ont estimé que sept activités de pharmacie clinique sont associées à une réduction du taux de mortalité :

- ❖ La formation des personnels de santé,
- ❖ La gestion des effets indésirables,
- ❖ Le management des protocoles thérapeutiques,
- ❖ L'évaluation de l'utilisation des médicaments,
- ❖ La participation du pharmacien aux visites des médecins,
- ❖ La participation du pharmacien à l'équipe de réanimation,
- ❖ L'historique médicamenteux à l'admission.

Cette même étude réalisée en 2007, a également montré que le taux de mortalité diminue lorsque le nombre de pharmaciens cliniciens présents pour cent lits d'hospitalisation augmente. (41)

Gentry *et al.* ont quant à eux observé un impact significatif sur la mortalité d'un programme de contrôle des antimicrobiens dirigé par un pharmacien clinicien dans un hôpital universitaire. Ce programme est associé à une réduction de la mortalité de 8,28 % à 6,61 %. (42)

Enfin, pour MacLaren *et al.*, les taux de mortalité dans les unités de soins intensifs (USI) ne disposant pas de pharmacien clinicien sont supérieurs par rapport aux USI qui en disposent de respectivement :

- ❖ 23,6 % pour les patients atteints d'infection nosocomiale (386 décès supplémentaires),
- ❖ 16,2 % pour les patients atteints d'infection communautaire (74 décès supplémentaires),
- ❖ 4,8 % pour les patients atteints de septicémie (211 décès supplémentaires). (43)

### **1.6.1.2. Impact sur la morbidité**

Une diminution de la morbidité est également démontrée. Par exemple, une revue de la littérature menée en 2013 a analysé l'impact de l'intégration du pharmacien clinicien au sein d'une équipe pluridisciplinaire dans la prévention secondaire des maladies cardiovasculaires chez des patients atteints d'insuffisance cardiaque, de maladie coronarienne ou présentant des facteurs de risque de maladie cardiovasculaire. Sur les 59 études identifiées, 68 % d'entre elles ont montré que la présence du pharmacien est associée à une meilleure qualité de vie du patient. Elle améliore notamment le contrôle des facteurs de risque de maladies cardiovasculaires comme l'hypertension artérielle et les dyslipidémies et entraîne par conséquent une réduction de la morbidité. (44)

Ces résultats rejoignent ceux d'autres études et revues de la littérature qui montrent que les interventions du pharmacien comme l'éducation thérapeutique du patient et la gestion des médicaments, permettent de réduire les comorbidités associées à l'hypertension artérielle (45), au diabète (46) (47) et à l'hyperlipidémie (48) en réduisant significativement la pression artérielle systolique (45), le taux d'hémoglobine glyquée (46) (47) et le taux de cholestérol total (48).

### **1.6.1.3. Impact sur la iatrogénie médicamenteuse**

De nombreuses études prouvent le rôle des activités de pharmacie clinique dans la réduction de la iatrogénie médicamenteuse.

L'activité de conciliation médicamenteuse est, par exemple, un outil puissant pour détecter les erreurs de médications aux points de transition du parcours de soins du patient. Ainsi, pour Cornish *et al.*, sur 151 patients, 53,6 % présentaient au moins une divergence non intentionnelle (DNI) de prescription par rapport à leur traitement habituel à l'admission. Parmi ces divergences, 38,6 % étaient susceptibles de causer une détérioration clinique ou une gêne modérée à sévère. (49)

Pour Gleason *et al.*, ce sont 11,7 % des DNI observées sur plus du tiers des patients de l'étude (651 patients) qui ont été jugées potentiellement dangereuses. (50)

De plus, les conciliations médicamenteuses à l'admission et à la sortie du patient associées à un suivi téléphonique par le pharmacien quelques jours après la sortie, entraînent une diminution significative du nombre d'effets indésirables observés dans les trente jours suivants le retour à domicile et une réduction des visites aux urgences évitables liées au médicament et des réhospitalisations sur la même période. (51)

La présence d'un pharmacien aux visites médicales est quant à elle associée à une réduction du taux de survenue d'EIM évitables de respectivement 66 %, 78 % et 51 %. (52) (53) (54).

Chedru et Juste ont analysé l'impact clinique des interventions pharmaceutiques (IP) émises pendant l'analyse pharmaceutique des prescriptions depuis la PUI et pendant la visite médicale en service de soins sur une période de quinze jours dans trois unités. Sur les 18 interventions sélectionnées, 13 ont été jugées comme pertinentes pour le patient, soit 72 % des interventions analysées. (55)

Pour Ibáñez-García *et al.*, sur les 484 IP émises, 59,1 % ont été jugées comme de gravité modérée et 4,7 % comme graves. (56)

Par ailleurs, un programme d'éducation thérapeutique du patient sur l'anticoagulation orale a permis de réduire significativement le risque de survenue d'évènements indésirables de types hémorragiques ou thromboemboliques sur une période de trois mois chez des patients adultes pour lesquels un traitement par antagoniste de la vitamine K a été débuté dans les suites d'un diagnostic de thrombose veineuse profonde ou d'embolie pulmonaire. (57)

#### **1.6.1.4. Autres impacts cliniques**

En associant les activités de conciliation médicamenteuse de sortie et d'analyse de l'ordonnance de sortie, le pharmacien clinicien peut simplifier cette ordonnance et en faciliter sa compréhension par le patient. Le risque d'erreur de sa part est ainsi réduit et son observance thérapeutique augmentée. En effet, une mauvaise observance thérapeutique en sortie d'hospitalisation est en grande partie liée à un manque d'information du patient sur les médicaments prescrits et leurs effets secondaires possibles et à un grand nombre de médicaments prescrits. (58) (59) (60) Dans une étude réalisée au CHU de Toulouse, 37 % des modifications détectées entre le traitement du patient à son admission et son ordonnance de sortie étaient évitables. Il s'agit principalement, de médicaments non repris sur l'ordonnance de sortie, de substitutions, de dissociations ou d'ajouts de médicaments sans indication retrouvée. En agissant sur l'ordonnance de sortie, le pharmacien peut réduire significativement le nombre moyen de modifications par patient de  $3,3 \pm 0,4$  à  $2,7 \pm 0,3$ . (61)

Malgré le fait que l'impact clinique des activités de pharmacie clinique soit désormais certain, le contexte économique difficile fait qu'il faut également convaincre les administrations hospitalières de l'efficacité de ces activités.

## 1.6.2. Impact économique

### 1.6.2.1. Impact sur les coûts directs

Les activités de pharmacie clinique peuvent avoir un impact économique en agissant principalement sur les médicaments prescrits et en permettant ainsi de réduire le coût de la thérapeutique médicamenteuse. C'est ce qu'on appelle « les coûts directs ».

Kausch *et al.* ont par exemple évalué l'impact économique de la présence d'un pharmacien clinicien dans un service de chirurgie digestive. Les IP émises ont été acceptées à hauteur de 85 % par les prescripteurs et 80 % d'entre elles ont généré un coût évité de l'ordre de 4 973 euros (EUR) sur six mois par des substitutions de traitement, des arrêts de traitements non essentiels et des relais de la voie intraveineuse (IV) à la voie orale. Les coûts évités ont été comparés aux coûts salariaux du pharmacien clinicien. Il en résulte que pour 1 EUR investi, entre 1,19 EUR et 2,31 EUR sont économisés. (62)

Une autre étude a évalué de manière prospective l'impact des IP émises dans le but de réduire les coûts liés à la thérapeutique médicamenteuse. Les interventions ont été randomisées en deux groupes : un groupe de patients pour lesquels les recommandations ont été transmises aux prescripteurs et un groupe témoin dans lequel les patients ont été uniquement observés. Le coût de la thérapeutique médicamenteuse a été calculé comme 41 % inférieur dans le groupe ayant bénéficié des IP par rapport au groupe témoin. (63)

De même, pour Boyko *et al.*, l'intégration d'un pharmacien clinicien à l'équipe soignante permet de réduire les coûts directement liés aux médicaments de 301 *United States Dollars* (USD) (266 EUR) par patient. (64)

### 1.6.2.2. Impact sur les coûts indirects

Au-delà des coûts directs, ces activités agissent également sur des coûts indirects plus complexes à calculer, notamment en évitant la survenue d'évènements indésirables et en réduisant la durée de séjour.

Pour Gillespie *et al.*, l'implication directe des pharmaciens dans le service de soins permet d'économiser environ 230 USD (203 EUR) par patient en réduisant de 16 % l'ensemble des visites à l'hôpital et de 47 % les visites au service des urgences dans l'année suivant la sortie de l'hôpital chez des patients âgés de plus de 80 ans. (65)

Une autre étude menée au CHU de Grenoble montre que la présence d'un interne en pharmacie à temps plein dans un service de médecine spécialisée peut potentiellement éviter 118 jours d'hospitalisation par l'émission de ses opinions pharmaceutiques. (66)

Pour Boyko *et al.*, au-delà des coûts directs abordés précédemment, la présence du pharmacien au sein du service de soins permet de réduire la durée moyenne de séjour des patients de 1,3 jours et les coûts hospitaliers totaux par patient de 1 654 USD (1 463 EUR). (64)

En Australie, une étude a permis d'estimer les économies faites grâce aux actions menées par les pharmaciens en termes de modification des thérapeutiques médicamenteuses ou de la gestion des patients dans huit hôpitaux universitaires financés par le gouvernement. Parmi ces actions, nous pouvons citer la réalisation d'un bilan de médication à l'admission, le conseil aux patients, la surveillance thérapeutique et des effets indésirables et le choix du traitement médicamenteux. Durant la période de l'étude, ces activités ont permis une économie de 263 221 *Australian Dollars* (AUD) (160 120 EUR) dont 150 307 AUD (91 433 EUR) pour la réduction de la durée de séjour et 111 848 AUD (68 038 EUR) pour la baisse des réadmissions. Rapportée à l'année, l'économie faite est de 4 447 947 AUD (2 705 731 EUR) pour des coûts salariaux de pharmaciens de 193 602 AUD (117 770 EUR). (67)

Finalement, Neville *et al.* ont estimé que la présence d'un pharmacien en service de chirurgie peut générer une économie de 7 USD (6 EUR) pour chaque dollar investi en réduisant le risque d'EIM et le nombre de jours d'hospitalisation. Dans cette étude, les IP ont permis d'éviter 867 jours d'hospitalisation supplémentaires pour les patients en chirurgie. (68)

En dépit de la valeur ajoutée désormais prouvée des activités de pharmacie clinique, celles-ci sont chronophages et nécessitent des moyens humains importants. C'est pourquoi l'analyse pharmaceutique des prescriptions, activité la plus accessible en termes de moyens, reste aussi la plus pratiquée.

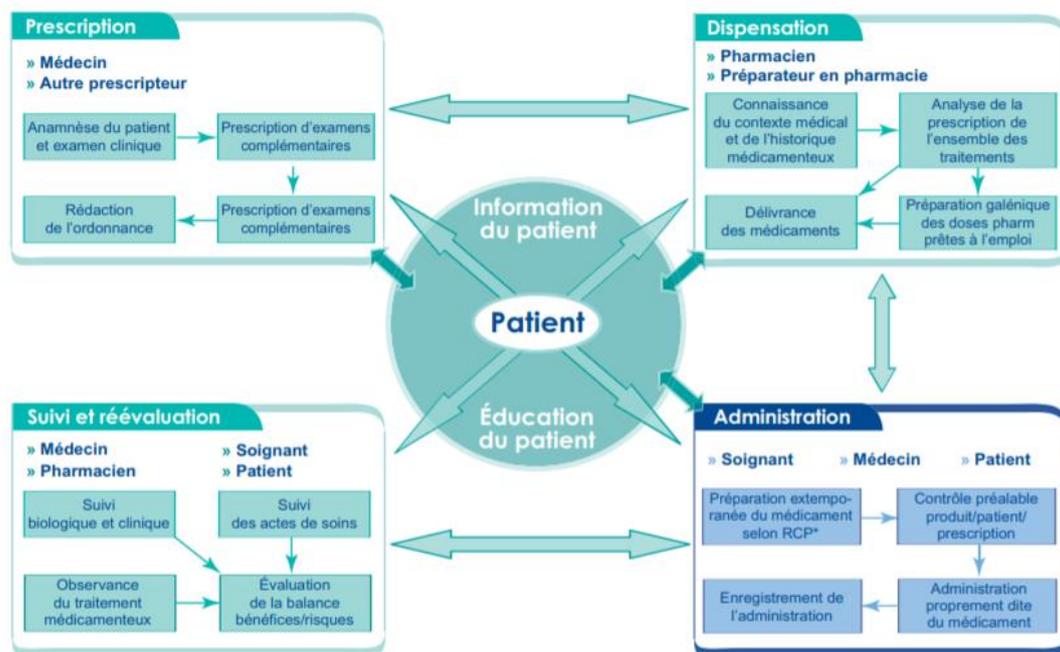
## 2. L'analyse pharmaceutique des prescriptions

### 2.1. Définition et objectifs

L'analyse pharmaceutique de la prescription accompagne la dispensation qui est une des quatre étapes fondamentales du circuit du médicament à l'hôpital. La dispensation est un acte pharmaceutique qui comprend :

- ❖ L'analyse pharmaceutique de la prescription médicale,
- ❖ La préparation éventuelle des doses à administrer,
- ❖ La délivrance nominative ou globalisée des médicaments,
- ❖ La mise à disposition des patients et des soignants d'informations sur leur bon usage.

Les acteurs majoritairement impliqués sont les pharmaciens et les préparateurs en pharmacie, mais elle peut également concerner les internes et les étudiants en pharmacie. (Figure 2)



\* RCP : Résumé des caractéristiques du produit - © Société française de pharmacie clinique 2005

Figure 2 Le macro processus du circuit du médicament (69)

L'analyse pharmaceutique se situe donc après la prescription par le médecin et avant l'administration infirmière dans le but de valider la stratégie thérapeutique choisie et de pouvoir sécuriser son administration. Il ne s'agit pas là d'un contrôle mais d'une collaboration avec le prescripteur.

Le groupe de travail « Standardisation et valorisation des activités de pharmacie clinique » de la SFPC la définit comme « une expertise structurée et continue des thérapeutiques du patient, de leurs modalités d'utilisation et des connaissances et pratiques du patient ».

Elle a pour objectifs « d'obtenir une optimisation de l'efficacité et de la sécurité des thérapeutiques, ainsi qu'une minimisation des coûts et une pharmacoadhérence optimale ».  
(70)

## 2.2. Mise en œuvre de l'analyse pharmaceutique

### 2.2.1. La démarche d'analyse pharmaceutique

L'analyse pharmaceutique des prescriptions est un processus pouvant se diviser en trois étapes :

- ❖ L'analyse réglementaire,
- ❖ L'analyse pharmaco-thérapeutique,
- ❖ L'analyse clinique.

#### 2.2.1.1. L'analyse réglementaire

En premier lieu, le pharmacien doit s'assurer que la prescription est bien conforme à la réglementation en vigueur ainsi qu'aux règles fixées par l'établissement de soins. Selon l'article R. 5194 du Code de la santé publique (71), la prescription doit être rédigée après examen du malade, être datée et signée et indiquer lisiblement les mentions suivantes :

- ❖ L'identité du prescripteur : son nom, sa qualité, le cas échéant sa qualification ou son titre et son numéro du Répertoire Partagé des Professionnels de Santé (RPPS),
- ❖ L'identité du patient : son nom, son prénom, son sexe, son âge (ou l'étiquette du patient à l'hôpital) et si nécessaire sa taille et son poids,
- ❖ Les informations sur le(s) médicament(s) prescrit(s) : le principe actif du médicament par sa dénomination commune internationale (DCI), sa posologie, sa forme galénique, sa voie d'administration, la durée de traitement, sa formule détaillée s'il s'agit d'une préparation et ses modalités de dilution si nécessaire.

D'autres particularités vont venir s'appliquer lorsqu'il s'agit de médicaments à statut particulier comme les stupéfiants, les médicaments sous Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU) ou les médicaments dérivés du sang, mais également lorsqu'il s'agit de médicaments à prescription restreinte comme ceux nécessitant une surveillance particulière

pendant le traitement, ceux réservés à l'usage hospitalier, à prescription hospitalière, à prescription initiale hospitalière ou dont la prescription est réservée uniquement à certains médecins spécialistes. (72) Il est donc important que le pharmacien relève le statut réglementaire du médicament et ses conditions de prescription et de délivrance.

### **2.2.1.2. L'analyse pharmaco-thérapeutique**

Dans un second temps, une analyse pharmaco-thérapeutique va être faite. Elle consiste en la vérification des posologies et des modes d'administration de chaque médicament et en la recherche d'éventuelles incompatibilités physicochimiques, redondances pharmacologiques ou interactions entre les différents traitements prescrits.

Pour se faire, le pharmacien peut s'appuyer sur les connaissances acquises pendant ses études, sur son expérience mais aussi sur les différents référentiels, livres et bases de données disponibles (Vidal®, Thériaque®, Thésorimed®, la Base Claude Bernard...).

### **2.2.1.3. L'analyse clinique**

Conjointement à l'analyse pharmaco-thérapeutique, le pharmacien va mettre en relation les informations précédentes avec le profil clinique du patient.

Il va ainsi prendre en compte les caractéristiques physiopathologiques du patient (son âge, son indice de masse corporelle (IMC), ses fonctions rénales et hépatiques), son historique médicamenteux, ses résultats biologiques, ses antécédents et ses allergies éventuelles qui vont permettre d'adapter la thérapeutique au terrain du patient.

Pour obtenir une pharmacoadhérence optimale de la part du patient, il doit également tenir compte du contexte personnel et social dans lequel il se trouve. Il pourra ainsi se concentrer sur la résolution de problèmes réels, jugée vraiment utile pour le patient et trouver des solutions plus réalistes et efficaces.

Par ailleurs, le pharmacien doit toujours garder en ligne de mire les objectifs thérapeutiques fixés par le médecin en collaboration avec le patient et y adapter son analyse. Par exemple, ses recommandations ne seront pas les mêmes en fonction de si le traitement est prescrit à visée préventive, curative ou palliative.

La profondeur de l'analyse pharmaceutique va toutefois dépendre des informations dont dispose le pharmacien.

### 2.2.2. Les niveaux d'analyse pharmaceutique

La SFPC définit trois niveaux d'analyse pharmaceutique, en fonction de l'exhaustivité des données dont dispose le pharmacien. (70)

Le premier niveau correspond à une revue de prescription. Il s'agit d'une analyse simple de l'ordonnance prenant en compte la disponibilité et le choix des produits pharmaceutiques, les posologies des médicaments prescrits, les contre-indications et les interactions médicamenteuses. Ce niveau d'analyse requiert uniquement des renseignements de base sur le patient (motif d'hospitalisation, hypersensibilités, allergies...) ainsi que l'intégralité de ses prescriptions. Il permet une analyse règlementaire, médico-économique et pharmacologique minimale. Il s'agit du niveau minimal d'analyse pharmaceutique requis selon la réglementation. (73)

Le deuxième niveau correspond à une revue des thérapeutiques. Il requiert toutes les données biologiques disponibles du patient et permet donc, en plus de la revue de prescription, l'adaptation des thérapeutiques choisies et des posologies prescrites aux résultats biologiques. Il permet une analyse pharmacologique mieux adaptée à la physiopathologie du patient. Il s'agit du niveau préconisé par la HAS.

Finalement, le troisième niveau correspond à un suivi pharmaceutique complet. Le pharmacien a accès en plus des données précédemment citées, à l'historique médicamenteux du patient et à ses objectifs thérapeutiques définis en collaboration avec les prescripteurs. Elle s'effectue dans l'unité de soins et va de pair avec les activités de conciliation et d'éducation thérapeutique du patient. Elle nécessite donc un partenariat actif avec les équipes médicales et soignantes et le patient. Ce niveau d'analyse permet ainsi au pharmacien de contrôler le respect des objectifs thérapeutiques et la bonne observance du patient.

La SFPC recommande une analyse de niveau 3 pour tous les patients. Néanmoins, les analyses de niveau 1 et 2 peuvent être admises pour les patients déjà connus qui ne présentent pas une situation évolutive dont les issues sont encore inconnues.

Dans une étude menée au CH de Beauvais, les niveaux 2 et 3 ont été comparés au sein d'une unité d'hospitalisation de jour gériatrique. Il en résulte que le nombre d'IP est plus important et que les problèmes concernant une indication non traitée, un médicament non indiqué, une administration inappropriée ou une mauvaise observance sont plus facilement détectés lorsque le pharmacien peut rencontrer le patient par rapport à une analyse de niveau 2. Le suivi pharmaceutique permet donc d'augmenter la pertinence des IP grâce aux informations obtenues grâce à l'entretien avec le patient. (74)

### **2.2.3. Les méthodes d'analyse pharmaceutique**

Différentes méthodes d'analyse ont été développées pour guider les pharmaciens lors de la validation des ordonnances. Les principales méthodes utilisées en France sont présentées ci-dessous. Nous pouvons y compter deux méthodes françaises ainsi que deux méthodes nord-américaines. (75)

#### **2.2.3.1. Les méthodes françaises**

##### **2.2.3.1.1. La méthode de l'ANEPC**

L'Association Nationale des Enseignants de Pharmacie Clinique (ANEPC) a proposé en 2012 une démarche de validation pharmaceutique en cinq étapes :

- 1) Collecter les données médicales du patient,
- 2) Fixer des objectifs thérapeutiques,
- 3) Rechercher les points critiques,
- 4) Déterminer les points d'optimisation,
- 5) Conseiller les patients.

Cette méthode est synthétisée au sein d'un algorithme. (Figure 3)

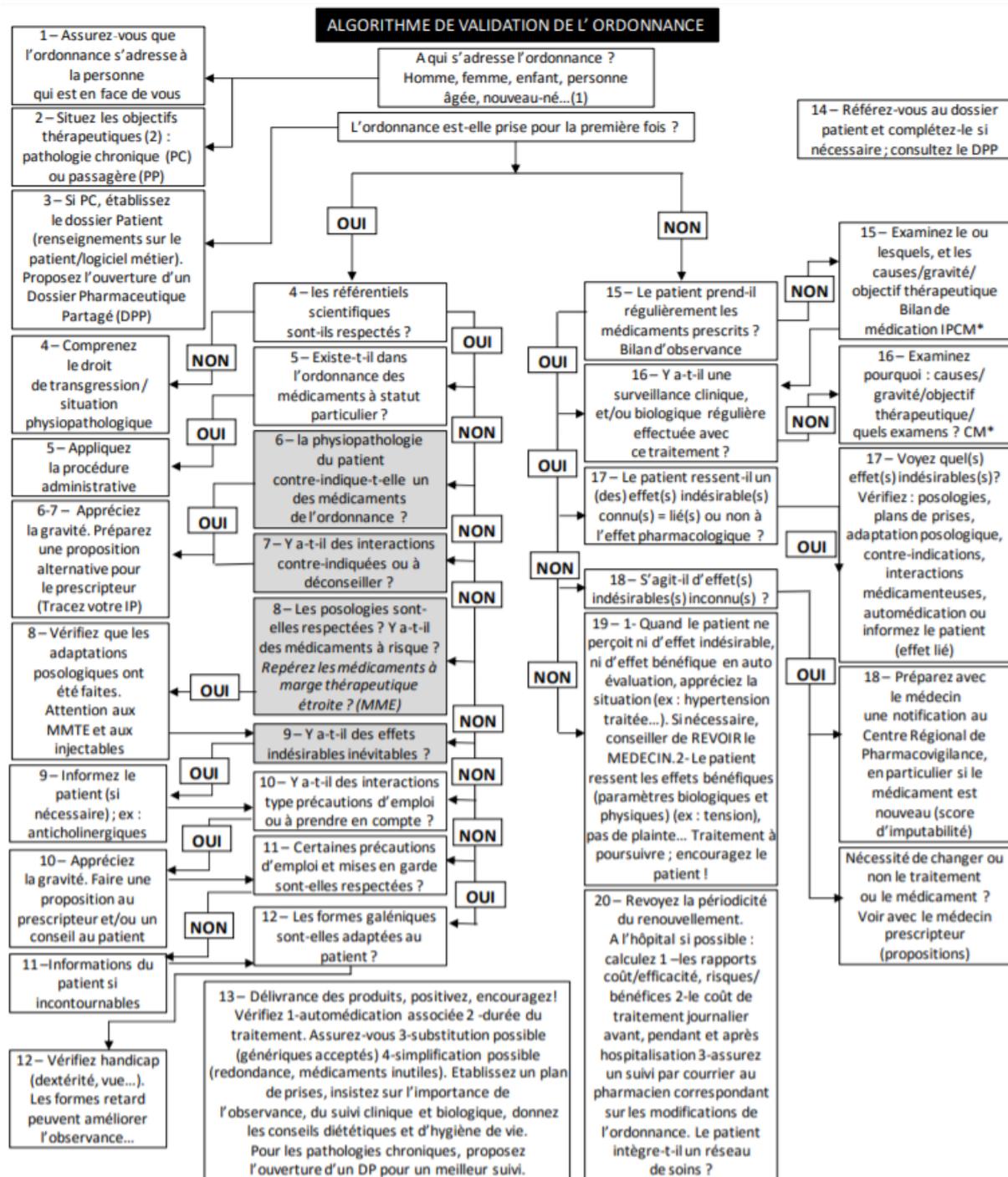


Figure 3 Algorithme de validation d'ordonnance de l'ANEPC (5)

### 2.2.3.1.2. La méthode de la SFPC

La SFPC a développé une méthode d'analyse d'ordonnance en 2012. Pour chaque analyse de prescription, elle recommande au pharmacien de consulter les données suivantes :

- ❖ Les données de base sur le patient (motif d'hospitalisation, hypersensibilités, allergies...),
- ❖ L'historique médicamenteux,

- ❖ Les données microbiologiques,
- ❖ Les données biologiques,
- ❖ Les données cliniques nouvelles,
- ❖ Les autres données pouvant être utiles (génétique...).

A la lumière de ces données, le pharmacien doit dans un premier temps comparer la situation actuelle du patient et ses thérapeutiques en cours aux recommandations de pratique clinique.

Il doit ensuite analyser les thérapeutiques en vérifiant le choix des médicaments prescrits, de leur posologie et l'absence d'interaction physico-chimique et pharmacologique.

Finalement, elle recommande d'identifier les problèmes liés à la sécurité et à l'efficacité de la thérapeutique mise en place, de les corriger et de prévenir l'apparition de nouveaux problèmes par un monitoring adéquat et une planification appropriée de la réévaluation clinique et biologique des traitements médicamenteux. (70)

### **2.2.3.2. Les méthodes nord-américaines**

#### **2.2.3.2.1. La méthode SOAP**

La méthode SOAP (*Subjective Objective Assessment Plan*) est une méthode créée aux Etats-Unis en 2008. Elle est à l'origine utilisée en médecine pour identifier les problèmes, élaborer un diagnostic et planifier des solutions. Puis, elle a été étendue au domaine de la pharmacie pour répondre aux objectifs de l'analyse pharmaceutique des prescriptions. (75)

Cette méthode se décompose en quatre étapes :

- 1) Analyse des données subjectives : plaintes du patient, observation de son comportement...
- 2) Analyse des données objectives : examen physique du patient, résultats biologiques, historique médicamenteux...
- 3) Evaluation globale tenant compte des données précédentes dans le but d'identifier les risques pharmaco-thérapeutiques et de définir un objectif thérapeutique,
- 4) Etablissement d'un plan d'action à mettre en œuvre pour obtenir un résultat optimal.

#### **2.2.3.2.2. La méthode canadienne**

Au Canada, une méthode de validation pharmaceutique intégrée au concept de « soins pharmaceutiques » a été développée (11). Il s'agit d'une démarche en six étapes :

- 1) Etablir une relation de confiance avec le patient,
- 2) Collecter les informations pertinentes et en faire la synthèse,

- 3) Evaluer les informations et dresser la liste des problèmes médicamenteux en les classant,
- 4) Elaborer le plan de soins pharmaceutiques en identifiant pour chaque problème l'objectif à atteindre et les options thérapeutiques envisageables,
- 5) Mettre en application le plan de soins pharmaceutiques en le communiquant au patient et au professionnel de santé,
- 6) Réévaluer le plan de soins pharmaceutiques en mettant en place un suivi des thérapeutiques.

Les problèmes identifiés à la troisième étape sont classés en huit catégories de problèmes liés aux médicaments (PLM) :

- ❖ PLM 1 : Le patient a besoin d'une pharmacothérapie mais ne la reçoit pas,
- ❖ PLM 2 : Le patient prend ou reçoit un médicament autre que celui nécessaire,
- ❖ PLM 3 : Le patient prend ou reçoit le bon médicament, mais à une posologie trop faible,
- ❖ PLM 4 : Le patient prend ou reçoit le bon médicament, mais à une posologie trop élevée,
- ❖ PLM 5 : Le patient présente un effet indésirable,
- ❖ PLM 6 : Le traitement entraîne une interaction entre un médicament et un autre médicament, une pathologie, un aliment,
- ❖ PLM 7 : Le patient ne prend pas ou ne reçoit pas le médicament prescrit,
- ❖ PLM 8 : Le patient prend ou reçoit un médicament sans indication valable.

Cette dernière méthode est spécialement centrée sur le patient en tenant particulièrement compte de ses besoins et de ses préférences.

#### 2.2.4. Les finalités de l'analyse pharmaceutique

Quelle que soit la méthode utilisée, l'analyse pharmaceutique d'une prescription peut déboucher sur trois issues :

- ❖ La délivrance d'une partie ou de la totalité de l'ordonnance associée à la mise à disposition de conseils et d'informations sur le bon usage du médicament au patient ou au personnel médical ou paramédical si cela est nécessaire,
- ❖ L'émission d'un avis pharmaceutique, encore appelé IP, dans le but d'optimiser la prescription ou d'éviter une erreur médicamenteuse. Le prescripteur pourra accepter ou refuser l'IP.

- ❖ Le refus de délivrance d'une partie ou de la totalité de l'ordonnance le cas échéant en informant le prescripteur.

## 2.3. Les interventions pharmaceutiques

### 2.3.1. Définition et mise en œuvre

Une IP peut être définie comme « toute proposition de modification de la prescription médicamenteuse initiée par le pharmacien ». (76)

Elle doit être formulée de façon structurée, concise et claire pour le prescripteur. Elle doit faire ressortir le problème médicamenteux en citant le nom du ou des médicaments concernés et ses conséquences pour le patient, associés à une ou plusieurs solutions préconisées avec les avantages et les inconvénients de chacune le cas échéant. L'IP peut également être appuyée de références bibliographiques.

Pour une bonne acceptation, il est recommandé de s'adapter à son interlocuteur et à son expérience ainsi qu'aux rapports que nous entretenons avec lui et de ne pas émettre d'avis de façon trop standardisée. (77)

La transmission d'une IP au prescripteur peut être réalisée sous différentes formes. Elle peut, d'une part, se faire par oral c'est-à-dire, soit directement en échangeant avec le prescripteur dans l'unité de soins soit par l'intermédiaire du téléphone. D'autre part, elle peut être faite par écrit soit par le biais d'un module spécifique intégré au logiciel de prescription soit par rédaction d'une note directement dans le Dossier Patient Informatisé (DPI).

Quel que soit le mode de transmission de l'IP, il est préférable de toujours garder une traçabilité écrite de celle-ci, aussi bien pour des raisons juridiques que pour pouvoir réaliser des bilans d'activité et valoriser ainsi l'acte pharmaceutique. Chaque méthode de transmission possède ses avantages et ses limites présentés dans le tableau ci-dessous. (Tableau I)

Tableau I Avantages et inconvénients des différents modes de transmission des IP (78)

Mode de transmission	Oral		Ecrit	
	Par téléphone	Directement dans le service de soins	Dans le DPI	Par un module du logiciel de prescription
<b>Avantages</b>	Réactivité Possibilité d'échanges Meilleure acceptation	Réactivité Possibilité d'échanges Meilleure acceptation	Traçabilité de l'information Large diffusion Responsabilité du pharmacien affirmée	Traçabilité de l'information
<b>Inconvénients</b>	Manque de traçabilité Compétences requises en communication verbale Interlocuteur unique	Manque de traçabilité Compétences requises en communication verbale	Prise de connaissance non certaine Délai possible	Prise de connaissance non certaine Délai possible

Plusieurs études ont montré que la transmission orale des IP, directement ou par le biais du téléphone, exclusive ou associée à une transmission écrite dans le logiciel de prescription, est associée à une meilleure acceptation de la part du prescripteur qu'une transmission écrite exclusive. (79) (80)

### 2.3.2. Méthodes de classification des interventions pharmaceutiques

Dans le but de faciliter le recueil et la traçabilité des IP mais également de standardiser et d'uniformiser les pratiques d'analyse pharmaceutique, des systèmes de classification et de codification des IP ont été créés. Ils permettent au pharmacien d'associer de façon standardisée à chacune de ses IP un problème et dans certains cas la résolution qui est

proposée. Les méthodes de classification se doivent d'être faciles d'accès et assez simples et rapides d'emploi pour pouvoir être utilisées en routine.

Il existe actuellement plus de vingt systèmes de classification. Le premier à avoir vu le jour a été élaboré par Strand *et al.* dès 1990. (81) Il propose de classer les problèmes reliés à la pharmacothérapie selon 8 catégories :

- ❖ Dose trop faible,
- ❖ Dose trop élevée,
- ❖ Interaction,
- ❖ Absence d'efficacité ou autre médicament préférable,
- ❖ Médicament requis mais non prescrit,
- ❖ Médicament non nécessaire,
- ❖ Non-adhésion du patient au traitement,
- ❖ Effet indésirable.

Par la suite, de nombreux pays s'en sont inspiré en le modifiant en fonction des spécificités propres à leurs pratiques. Nous pouvons ainsi citer les méthodes de Barber (82) au Royaume-Uni, de Mutnick (83) et de Weidle (84) aux Etats-Unis, de Mallet (85) au Canada et de Galindo (86) en Espagne.

A l'échelle européenne, le *Pharmaceutical Care Network Europe* (PCNE) a élaboré, dès 1999, un système de classification des problèmes liés au médicament. Depuis, des groupes d'experts internationaux ont régulièrement travaillé sur cette classification, jusqu'à arriver en février 2019 à sa neuvième version. Elle permet de classer les IP selon trois catégories de problème médicamenteux (divisées en sept sous-catégories) associées à huit catégories de cause possible (divisées en quarante-trois sous-catégories) et cinq catégories d'intervention (divisées en dix-sept sous-catégories). (87)

En France, dans le but d'obtenir un outil validé statistiquement et adapté aux pratiques françaises, le groupe de travail « Standardisation et valorisation des activités de pharmacie clinique » de la SFPC a mis au point en 2004, un outil de recueil et de codification des IP. Cet outil se compose d'une « fiche d'intervention pharmaceutique » (Annexe 1) permettant de renseigner :

- ❖ Les données du patient (nom, prénom, âge, poids, sexe et service d'hospitalisation),
- ❖ Le médicament concerné par sa DCI et sa classe ATC (Anatomique, Thérapeutique et Chimique),
- ❖ Le problème lié à la thérapeutique médicamenteuse (dix items proposés),
- ❖ L'intervention proposée sur la prescription (sept items proposés),

- ❖ Le devenir de l'intervention,
- ❖ Des détails concernant l'IP.

Cette fiche est accompagnée de deux tableaux d'aide à la codification qui clarifient les différents items disponibles (Annexes 2 et 3). (88)

Validée par une équipe de douze pharmaciens cliniciens francophones de façon prospective par une méthode statistique appropriée (89), il s'agit de la méthode la plus utilisée en France actuellement. Initialement diffusé sous format papier, l'outil a finalement donné naissance en novembre 2006, à Act-IP<sup>®</sup>, une interface internet disponible depuis le site de la SFPC, ce qui permet d'en élargir sa diffusion. Act-IP<sup>®</sup> constitue à l'échelle nationale un observatoire des pratiques de pharmacie clinique en permettant la réalisation d'une analyse descriptive des IP émises dans les établissements français. A l'échelle locale, c'est un outil permettant aux établissements de structurer et d'harmoniser leurs pratiques d'analyse pharmaceutique. Il permet également de tracer cette activité et de communiquer simplement leurs résultats par l'intermédiaire de bilans d'activité. (90)

### 2.3.3. Méthodes d'évaluation de l'impact des interventions pharmaceutiques

L'impact des IP sur les prescriptions est mesuré par le taux d'acceptation. Il correspond au rapport entre le nombre d'IP acceptées par les prescripteurs et le nombre total d'IP émises.

Par ailleurs, plusieurs méthodes et échelles de cotation ont été créées afin de permettre aux pharmaciens d'évaluer l'impact de leurs IP à différents niveaux.

La classification la plus utilisée pour coter l'impact clinique des IP est celle de Hatoum (Tableau II). Elle tient compte des conséquences probables estimées de l'IP sur les complications cliniques qu'elle a pu empêcher, sur l'amélioration de la qualité de vie du patient et ses conséquences sur la durée de séjour. Les IP sont ainsi notées sur une échelle de 1 à 6. (91)

Tableau II Classification de Hatoum (91)

Score	Signification
1	<u>Impact défavorable</u> : la recommandation peut entraîner un résultat indésirable
2	<u>Impact non significatif</u> : la recommandation est informative et ne concerne pas spécifiquement le patient
3	<u>Impact peu significatif</u> : le bénéfice de la recommandation pourrait être neutre selon l'interprétation professionnelle (non appuyée par des recommandations officielles)
4	<u>Impact significatif</u> : la recommandation amènerait les soins à un niveau plus acceptable et approprié et s'appuie sur des recommandations officielles
5	<u>Impact très significatif</u> : la recommandation empêcherait le dysfonctionnement d'un organe vital
6	<u>Impact extrêmement significatif</u> : la recommandation pourrait éviter un accident potentiellement fatal

En France, en 1997, Chedru *et al.* se sont inspirés de la classification de Hatoum pour créer une échelle simplifiée à quatre niveaux cotant l'impact clinique de l'IP avec un score allant de 0 à 3. (55) (Tableau III)

Tableau III Echelle dérivée de la classification de Hatoum (55)

Score	Signification
0	<u>Importance clinique nulle pour le patient</u> : l'objectif de l'intervention est exclusivement financier ou informatif ou alors elle a été proposée après l'évènement
1	<u>Importance clinique significative</u> : l'intervention augmente l'efficacité du traitement et/ou la sécurité du patient et/ou la qualité de vie du patient
2	<u>Importance clinique très significative</u> : l'intervention empêche un dysfonctionnement organique et évite une surveillance médicale intensive ou une séquelle irréversible
3	<u>Importance clinique vitale</u> : l'intervention évite un accident potentiellement fatal

Finalement, la SFPC a créé en 2016 CLEO<sup>®</sup>, un outil multidimensionnel permettant de coter l'impact d'une IP selon trois dimensions évaluées indépendamment les unes des autres (92) : (Annexe 4)

- ❖ Clinique,
- ❖ Economique,
- ❖ Organisationnelle.

Cette échelle est intégrée directement à l'outil Act-IP<sup>®</sup>.

### 3. Le ciblage des prescriptions en vue de l'analyse pharmaceutique

#### 3.1. Intérêt

En 2011, l'Inspection Générale des Affaires Sociales (IGAS) alertait dans son rapport concernant le circuit du médicament à l'hôpital, sur le fait que de nombreux établissements de santé français n'arrivent pas à réaliser l'analyse pharmaceutique des prescriptions, qui est pourtant une obligation réglementaire. En effet, même si le développement de l'informatisation du circuit du médicament a grandement facilité l'accès à la prescription, le nombre de pharmaciens hospitaliers ne permet actuellement pas d'assurer cette activité dans son intégralité. Selon l'étude « Sécurimed », celle-ci exigerait 0,9 ETP de pharmacien entièrement dédié à cette activité pour 100 lits d'hospitalisation alors qu'en 2009 les effectifs étaient en moyenne d'un pharmacien pour 150 à 200 lits. (93) (94)

Devant ce constat, les PUI s'organisent chacune en fonction de ses moyens pour assurer cette activité. L'analyse pharmaceutique réalisée peut ainsi être une analyse succincte de toutes les prescriptions, une analyse approfondie mais ne concernant que certaines ordonnances ou encore une analyse approfondie de toutes les prescriptions.

Certains établissements ont donc choisi de n'analyser que certaines prescriptions considérées comme à risque. Les objectifs sont alors fixés en fonction des risques jugés prioritaires au sein de l'établissement et en corrélation avec les ressources disponibles.

Ce concept rejoint celui de l'arrêté du 6 avril 2011 qui énonce le caractère obligatoire de l'analyse pharmaceutique au moment de la dispensation mais qui met également en avant le fait que l'attention doit être portée particulièrement sur les médicaments et les patients dits « à risque ».

Il définit ces deux notions :

- ❖ Médicaments à risque (MAR) : « Médicaments requérant une sécurisation de la prescription, de la dispensation, de la détention, du stockage, de l'administration et un suivi thérapeutique approprié, fondés sur le respect des données de référence afin d'éviter les erreurs pouvant avoir des conséquences graves sur la santé du patient (exemples : anticoagulants, anti arythmiques, agonistes adrénergiques et digitaliques par voie IV, insulines, anticancéreux, solutions d'électrolytes concentrées...). Il s'agit le plus souvent de médicaments à marge thérapeutique étroite ».
- ❖ Patients à risque (PAR) : « Il s'agit des patients les plus à risques d'événements indésirables médicamenteux, avec un risque accru d'intolérance ou de surdosage relevant de mécanismes notamment pharmacocinétiques et pharmacodynamiques ».

(insuffisance rénale, insuffisance hépatique, enfants, nouveau-nés et personnes âgées, femmes enceintes ou allaitantes...)». (2)

L'évaluation des objectifs 2019 du volet obligatoire du CAQES va également dans ce sens avec un critère d'évaluation portant sur la mise en place d'un ciblage de l'analyse pharmaceutique sur les médicaments et les patients à risque, dans le cas où celle-ci ne se fait pas sur l'intégralité des prescriptions.

### 3.2. Exemple de ciblage des prescriptions dans la littérature

Plusieurs études ont eu pour objectif d'élaborer une méthode de sélection des prescriptions à analyser.

A l'hôpital Nord-Ouest, les pharmaciens analysaient uniquement les prescriptions de certains services cliniques avec une rotation semestrielle, celles comportant un médicament facturé en sus des groupes homogènes de séjours ou certains antibiotiques ciblés et celles des patients présentant certains critères biologiques (kaliémie inférieure à 3 mmol/L ou supérieure à 5,2 mmol/L, *International Normalised Ratio* (INR) supérieur à 4 ou créatininémie supérieure à 125 µmol/L).

Afin d'améliorer leur méthode de ciblage et d'optimiser leur analyse pharmaceutique, Mouterde *et al.* ont établi une liste de quinze médicaments considérés comme à risque dont ils ont ensuite analysé la pertinence. Un taux d'IP significativement supérieur à ce qui est habituellement réalisé dans leur établissement (supérieur à 9,8 %) a été obtenu pour les prescriptions contenant de la colchicine (57,6 %), du méthotrexate par voie orale (43,5 %), de la digoxine (31,4 %) ou un anticoagulant oral direct (AOD) (25,9 %). Ces médicaments ont donc été retenus comme étant particulièrement à risque de iatrogénie. (95)

Leroy *et al.* ont quant à eux recherché la présence de facteurs de risque de iatrogénie associés aux prescriptions validées sur une période de six mois dans trois centres hospitaliers (CH). Les facteurs de risque choisis sont liés soit aux résultats biologiques (clairance de la créatinine inférieure à 30 mL/min, INR supérieur à 4 et dyskaliémie (kaliémie inférieure à 3,2 mmol/L ou supérieure à 5,2 mmol/L)), soit à la prescription (prescription d'un médicament à marge thérapeutique étroite, présence d'un médicament prescrit à une posologie supérieure à la dose maximale recommandée et présence d'une interaction médicamenteuse de type contre-indication absolue).

Au total, sur les 5 866 ordonnances analysées, 26,7 % (n = 1 567) présentent au moins un facteur de risque et 3,7 % (n = 215) en possèdent plusieurs. Le taux d'IP émises sur les

prescriptions présentant au moins un facteur de risque est supérieur à celui sur les prescriptions n'en possédant aucun (30,4 % contre 9,5 %). Celles-ci sont également associées à un taux d'acceptation par les prescripteurs significativement supérieur (79,4 % contre 71 %). (96)

Au CH de Vienne, Jarre *et al.* ont élaboré en 2014, une requête automatisée nommée « ACESO » pour cibler les ordonnances à risque dans leur logiciel de prescription. Cette requête permet d'avoir rapidement et facilement la liste des prescriptions à analyser en temps réel pour intégrer ainsi la sélection des ordonnances dans l'activité de routine. Les critères retenus sont les mêmes que pour Leroy *et al.* (96) à l'exception de la présence d'un médicament prescrit à une posologie supra-thérapeutique et auxquels a été ajoutée la présence d'un des 78 médicaments « alerte » considérés comme à risque d'erreur au moment de la prescription.

En 2015, sur une période d'un mois, cette requête a permis d'analyser 1 612 ordonnances pour lesquelles 236 IP ont été réalisées (taux d'IP de 14,6 %) avec un taux d'acceptation par les prescripteurs de 60,6 %. Sur la totalité des IP, seules 84 (35,6 %) sont considérées comme liées aux critères de risque. Les critères biologiques sont associés à un taux d'IP liées plus important que les autres et sont donc jugés comme les plus pertinents dans cette étude. (97)

Finalement, au CHU de Toulouse, l'équipe de Bigot *et al.* a créé un outil d'aide à la décision pour prioriser les unités de soins au sein desquelles développer les activités de pharmacie clinique. Pour se faire, ils ont modélisé un indicateur marqueur du risque iatrogène au niveau de la prescription à partir d'une analyse globale des risques. Cet indicateur est basé sur dix critères classés en trois catégories :

- ❖ Les MAR (liste des médicaments à risque de l'établissement),
- ❖ Les PAR (personnes âgées, femmes enceintes, insuffisants rénaux sévères, patients cirrhotiques, patients traités par immunosuppresseurs, patients traités par chimiothérapies orales et patients avec comorbidités élevées),
- ❖ Les organisations à risque (passage par les urgences et indice de performance sur la durée moyenne de séjour supérieur à 1,3).

Pour chacun des dix critères, un score de 1 à 4 est attribué à chaque unité de soins. Chaque critère est ensuite pondéré en fonction de la fréquence du facteur de risque dans la population du service considéré et les dix scores sont additionnés. Plus le score final est élevé, plus le risque iatrogène est considéré comme important. Au CHU de Toulouse, les unités de soins considérées comme les plus à risque appartiennent aux pôles de gériatrie, d'anesthésie-réanimation et d'inflammation/infection/immunologie/locomoteur. (98)

## 4. Cas particulier de la psychiatrie

### 4.1. Spécificités des patients atteints de troubles psychiatriques

En psychiatrie, le pharmacien clinicien a un rôle d'autant plus important à jouer que les personnes atteintes de maladies mentales sévères telles que la dépression, les troubles bipolaires ou la schizophrénie constituent une population plus fragile que la population générale.

Elles présentent, en effet, un taux de mortalité accrue. De nombreuses études font le constat d'une surmortalité des patients atteints de pathologies mentales sévères par rapport à la population générale, avec un risque de décès trois à cinq fois supérieur. (99) Chez les patients schizophrènes, la réduction de l'espérance de vie est de l'ordre de 20 %. (100)

Le taux de suicide plus élevé n'est pas le seul responsable de cette surmortalité. La population psychiatrique souffre également plus fréquemment d'affections somatiques.

Les études de comorbidité montrent, en effet, que 30 à 60 % des patients consultant ou hospitalisés en service de psychiatrie possèdent une pathologie organique associée. Dans la moitié des cas, celle-ci est méconnue. Elle a un impact sur l'évolution de la pathologie psychiatrique dans 50 à 70 % des cas. (101)

La cause de décès la plus souvent retrouvée sont les maladies cardiovasculaires. (102) Leurs étiologies sont multiples et comprennent des facteurs génétiques liés au style de vie mais également à la maladie et à ses traitements. La population psychiatrique est plus exposée aux facteurs de risque cardiovasculaire tels que le surpoids et l'obésité, le tabagisme, le diabète et l'hypertension artérielle. (103) A titre d'exemple, la consommation de tabac chez les patients atteints de maladie mentale est particulièrement élevée avec un taux de fumeurs de l'ordre de 66 % dans la population schizophrène française, contre 30 % dans la population générale. (104)

Par ailleurs, le risque de mortalité des suites d'une affection somatique s'avère plus élevé que dans la population générale, en raison d'une détection souvent trop tardive. (105) Par exemple, chez les patients schizophrènes, plusieurs facteurs peuvent être mis en cause parmi lesquels une hypoalgésie, une perception altérée de la douleur et une difficulté à faire part de leurs symptômes, auxquels s'ajoute pour le médecin la complexité de distinguer les signes d'appel d'une affection somatique en raison des troubles cognitifs. (106)

La iatrogénie des psychotropes permet également d'expliquer en partie la prévalence élevée des comorbidités somatiques dans la population psychiatrique.

Dans une étude réalisée au CHU Hassan II de Fès, 24 % des affections somatiques chez les patients consultant aux urgences psychiatriques ou hospitalisés en service de psychiatrie présentant des signes cliniques en faveur d'une pathologie organique, étaient évaluées comme en lien avec les effets secondaires des psychotropes. Ces effets étaient neurologiques dans 32 % des cas, cardiovasculaires et hépatiques dans respectivement 21 % des cas et un syndrome malin des neuroleptiques dans 26 %. (107)

Les médicaments utilisés en psychiatrie sont puissants et complexes, présentent souvent de nombreux effets indésirables et interactions médicamenteuses impliquant d'autres médicaments psychiatriques mais également des médicaments utilisés pour traiter des maladies somatiques.

Des études ont montré que l'utilisation de doses élevées d'antipsychotiques augmente le risque de décès précoce par maladie coronarienne et par accident vasculaire cérébral (108) et que l'incidence des arrêts cardiaques et des arythmies ventriculaires est plus importante dans la population traitée que dans la population générale (109).

En effet, la plupart des antipsychotiques et certains antidépresseurs sont associés à un risque d'allongement de l'intervalle QTc, à une prise de poids significative ainsi qu'à une augmentation du cholestérol LDL et une diminution du cholestérol HDL, qui sont des facteurs métaboliques de risque cardiovasculaire. (103)

Ainsi, les comorbidités fréquentes et d'évolution potentiellement grave présentes dans la population psychiatrique entraînent bien souvent la présence d'une polymédication. Afin d'éviter des résultats indésirables, celle-ci justifie la nécessité d'une surveillance accrue. En outre, ces risques peuvent être aggravés par des facteurs tels qu'une mauvaise observance thérapeutique ou des troubles cognitifs. (110) Une mauvaise observance est retrouvée dans 50 % des traitements par neuroleptiques conventionnels conduits depuis un an et dans 75 % depuis deux ans. (111)

De plus, lors de leur admission à l'hôpital, l'historique médicamenteux des patients atteints de maladie mentale est souvent compliqué à obtenir en raison des difficultés de communication inhérentes à leur état (décompensation de la pathologie psychiatrique, confusion). Le patient est ainsi considéré comme une source d'information peu fiable. (112)

A cela s'ajoute la complexité d'assurer la continuité des soins et le suivi de ces patients, dans un contexte où leur parcours de soins est souvent caractérisé par une grande diversité d'intervenants (médecin traitant, psychiatre libéral, psychiatre hospitalier, autres spécialistes...) et de structures de prise en charge (hôpital général, établissement de santé mentale, centre médico-psychologique...). (113)

A l'avenir, avec l'accroissement de la complexité de la pharmacothérapie des traitements utilisés en psychiatrie et les défis inhérents à la sécurité d'emploi de ces traitements, le partenariat entre pharmaciens cliniciens et psychiatres s'avère indispensable.

#### 4.2. Expériences de pharmacie clinique en psychiatrie

Plusieurs études faisant état de l'impact du pharmacien clinicien en psychiatrie ont pu être retrouvées dans la littérature.

Dès 1996, une revue de douze études réalisées dans des services de psychiatrie entre 1966 et 1995, a montré les effets bénéfiques d'une présence pharmaceutique sur la qualité des soins prodigués aux patients :

- ❖ Diminution du nombre d'effets indésirables médicamenteux,
- ❖ Réduction des coûts,
- ❖ Diminution de la durée d'hospitalisation et du taux de réhospitalisation,
- ❖ Bénéfices cliniques rapportés par les patients et les autres professionnels de santé.

(114)

Plus récemment, en 2003, une autre revue de la littérature a identifié seize études publiées entre 1972 et 2003 évaluant l'impact du pharmacien par des activités telles que la surveillance des traitements, l'éducation du personnel psychiatrique et du patient ainsi que la formulation de recommandations sur les traitements auprès des professionnels de santé. Toutes les études ont montré des résultats positifs avec une amélioration des pratiques de prescription, de la satisfaction des patients et de l'utilisation des ressources. (115)

Virani *et al.* ont évalué l'incidence des interventions d'un pharmacien clinicien d'un point de vue clinique et économique dans un établissement pédiatrique de santé mentale. Il en résulte que les 48 interventions émises ont été acceptées à hauteur de 98 % et que 86 % d'entre elles ont eu un effet positif sur les soins aux patients. Le coût journalier des médicaments dans l'année suivant la mise en place du poste de pharmacien a quant à lui diminué de 14 %. (116)

Pour Alderman, les IP réalisées dans une unité psychiatrique d'hospitalisation de courte durée ont eu un taux d'acceptation de 91,7 % et 23,1 % d'entre elles ont été jugées d'importance majeure. (110)

Gardner *et al.* ont évalué les coûts évités et la qualité des IP formulées par des résidents en pharmacie pendant sept ans dans deux hôpitaux psychiatriques. Au total, sur les 2 329 interventions, 70,1 % ont été acceptées par les prescripteurs et 61,9 % ont été cotées

comme ayant un impact clinique modéré. Le coût total évité sur toute la durée de l'étude est de 406 944 USD (365 643 EUR). (117)

Plusieurs études ont évalué l'impact de la conciliation médicamenteuse en psychiatrie. A l'établissement public de santé mentale (EPSM) de Caen, lors du premier semestre de l'année 2016, sur les 158 patients conciliés à l'entrée, 15 % présentaient au moins une DNI. Ils ont estimé que 80 % de ces divergences étaient susceptibles d'avoir un impact clinique mineur et 20 % un impact majeur. (118)

Une autre étude conduite au Royaume-Uni en 2012 a analysé le processus de conciliation réalisé par un préparateur en pharmacie dans un établissement de santé mentale. Pour plus de la moitié des 377 patients conciliés (56,2 %), au moins une DNI a été retrouvée. Les DNI les plus fréquentes étaient des oublis de prescription d'un médicament. Si la divergence n'était pas corrigée, les conséquences ont été jugées d'impact clinique modéré dans 76 % des cas. (119)

## **II. Etude : évaluation en conditions réelles de la pertinence de l'analyse pharmaceutique par ciblage des prescriptions**

### 1. Contexte au Centre Hospitalier La Chartreuse

#### 1.1. Présentation de l'établissement

Le CHLC est un EPSM. Il comprend 346 lits d'hospitalisation complète dont 233 en psychiatrie adulte répartis en 5 secteurs dont une unité d'addictologie, une unité de gériopsychiatrie et une Unité Médicale d'Accueil d'Hospitalisation Courte et d'Orientation (UMAHCO) et 119 au sein d'une plateforme médico-sociale regroupant des unités pour personnes âgées, pour déficients mentaux profonds et un foyer d'accueil médicalisé (FAM). (120)

Le CHLC est membre du GHT (Groupement Hospitalier de Territoire) 21-52 qui est un des douze GHT de la région Bourgogne-Franche-Comté et qui englobe neuf établissements de Côte-d'Or et de Haute-Marne : le CHU de Dijon qui est l'établissement support, le CHLC, les CH de Semur-en-Auxois, de la Haute Côte-d'Or, d'Auxonne, d'Is-sur-Tille, de Chaumont, de Langres et de Bourbonne-les-Bains. L'objectif des GHT est de développer une stratégie territoriale de prise en charge graduée du patient qui lui assure des soins de qualité et de proximité. (121)

#### 1.2. La PUI

La PUI du CHLC appartient au pôle E qui rassemble le département d'information médicale, les activités médicales non psychiatriques, odontologiques et pharmaceutiques de l'établissement. L'équipe pharmaceutique est composée de deux pharmaciens hospitaliers, d'un interne et de deux externes en pharmacie, d'un cadre de santé, de cinq préparateurs en pharmacie et d'un agent administratif.

Ses principales activités sont la dispensation des médicaments et dispositifs médicaux aux patients hospitalisés (soit par dispensation hebdomadaire individuelle nominative – DHIN - dans le cadre de la préparation des piluliers, soit par délivrance globalisée générant un réapprovisionnement des armoires de service), le reconditionnement des médicaments avec le logiciel MediDose® et leur sur-étiquetage avec le logiciel Eticonform® et la rétrocession de médicaments aux patients ambulatoires. Des activités de pharmacie clinique sont également

mises en œuvre. Il s'agit actuellement de l'analyse pharmaceutique des prescriptions, de la conciliation des traitements médicamenteux à l'admission et de l'éducation thérapeutique du patient.

### 1.3. L'analyse pharmaceutique des prescriptions

Au CHLC, l'informatisation du circuit du médicament de tous les services de soins permet une analyse pharmaceutique exhaustive de toutes les prescriptions des patients hospitalisés *via* le logiciel d'aide à la prescription Cristal-Link®. Celle-ci est réalisée depuis la PUI du lundi au samedi matin (hors jours fériés) par l'interne en pharmacie et par les pharmaciens lors des indisponibilités de celui-ci. Toute nouvelle prescription est analysée ainsi que chaque modification faite sur une prescription déjà existante.

L'analyse est menée selon le niveau 2 de la SFPC. En effet, le pharmacien a accès au DPI dans lequel médecins et infirmiers notent leurs observations et transmissions, incrémentent la pancarte (intégrant les constantes telles que la tension artérielle, la température corporelle ou encore le poids du patient) et le plan de soins infirmier sur lequel est tracée l'administration des médicaments. Il peut également accéder à tous les historiques de prescriptions réalisées lors d'anciens séjours éventuels du patient. Par ailleurs, les prélèvements des patients du CHLC étant analysés au CHU de Dijon, les résultats biologiques sont consultables sur l'application Consult-it® directement accessible *via* l'intranet de l'établissement.

Les IP émises lors de l'analyse pharmaceutique sont tracées dans le logiciel Cristal-Link® *via* une boîte de dialogue disponible sur chaque ordonnance qui s'ouvre automatiquement pour laisser apparaître l'IP dès qu'un autre utilisateur consulte la prescription. Le pharmacien ne sélectionne pas de destinataire spécifique, l'IP est alors visible par tout professionnel qui visualise la prescription du patient sur le séjour en cours. Cette boîte de dialogue permet également au prescripteur de répondre au pharmacien et de justifier si nécessaire la raison du refus de l'IP.

En plus de la rédaction de l'IP dans la boîte de dialogue, le pharmacien contacte le prescripteur directement par téléphone pour les situations les plus urgentes.

## 2. Rationnel et objectifs

Dans le cadre du projet médical partagé du GHT 21-52, les différents établissements qui le composent doivent mettre en place une organisation commune des activités de pharmacie hospitalière par l'élaboration d'un projet pharmaceutique.

Les objectifs de ce projet sont de :

- ❖ Sécuriser la prise en charge médicamenteuse du patient,
- ❖ Mutualiser les compétences et les moyens,
- ❖ Travailler sur des projets d'investissement communs,
- ❖ Déployer la pharmacie clinique, nouvelle mission obligatoire des PUI. (37)

L'enjeu au niveau de la coordination des activités de pharmacie clinique est avant tout d'harmoniser les pratiques des professionnels de la filière pharmacie. Il doit découler de cette harmonisation, une prise en charge médicamenteuse optimale et de proximité des patients au sein du groupement.

Les établissements du GHT ont débuté leur démarche par une réflexion sur l'analyse pharmaceutique des prescriptions. L'état des lieux de l'implantation de l'analyse pharmaceutique réalisé dans tous les établissements a montré une grande hétérogénéité des pratiques en termes d'ancienneté de la mise en œuvre, du pourcentage de prescriptions analysées et du temps pharmaceutique dédié à cette activité. A titre d'exemple, alors que le CHLC réalise une analyse exhaustive des prescriptions depuis plus de dix ans, le CHU de Dijon procède quant à lui, depuis le 1<sup>er</sup> mai 2018, à une sélection des prescriptions à analyser. En effet, en raison de la charge de travail et de l'effectif pharmaceutique disponible, le ciblage des patients les plus à risque s'est avéré nécessaire afin d'étendre l'analyse pharmaceutique à tous les services.

Etant donné la diversité des établissements composant le groupement en termes de taille et d'activité, il a alors paru pertinent que chaque pharmacien réfléchisse aux critères qu'il pourrait utiliser dans son hôpital pour cibler les prescriptions à analyser.

C'est dans ce contexte que nous nous sommes interrogés sur la pertinence et l'efficacité de l'analyse des prescriptions selon la méthode actuellement en place au CHLC et sur la façon dont nous pourrions réorganiser et optimiser cette activité tout en respectant la spécificité des patients atteints de troubles psychiatriques. La faisabilité et le bien-fondé de la mise en place d'une analyse pharmaceutique par ciblage des prescriptions sont ainsi étudiés.

Ainsi, l'objectif principal de notre étude est d'élaborer une liste de critères de ciblage et de la tester en conditions réelles en comparant les données relatives à l'analyse exhaustive actuellement utilisée en routine et celles après ciblage des prescriptions. Cette démarche a pour finalité de juger de la pertinence du ciblage des ordonnances à analyser dans notre établissement et d'affiner les critères à utiliser en modifiant cette liste le cas échéant.

L'objectif secondaire de ce travail est, dans la mesure où le ciblage des prescriptions à analyser serait pertinent et applicable, d'évaluer si celui-ci pourrait permettre un gain de temps favorisant le déploiement d'autres activités de pharmacie clinique avec des moyens humains constants.

### 3. Matériels et méthodes

#### 3.1. Elaboration de la liste des critères de ciblage des prescriptions

La sélection de nos critères de ciblage repose essentiellement sur l'expérience d'autres établissements ayant mené une démarche d'optimisation de leur analyse pharmaceutique et sur la revue de la littérature concernant le ciblage des prescriptions présentée en première partie. (95) (96) (97) (98)

Nous nous appuyons également sur la liste des MAR déjà établie et validée dans notre établissement (Annexe 5) afin d'adapter au maximum nos critères à notre pratique quotidienne. Cette liste se compose des médicaments requérant une sécurisation de la prescription, de la dispensation, de la détention, du stockage ou de l'administration et nécessitant un suivi thérapeutique approprié, fondé sur le respect des données de référence afin d'éviter des erreurs pouvant avoir des conséquences graves sur la santé du patient.

Notre sélection est par ailleurs orientée par les critères proposés par l'établissement support dans le cadre de l'uniformisation de l'analyse pharmaceutique au sein de notre GHT.

Finalement, les critères précédemment établis sont définitivement retenus en fonction de leur capacité ou pas à faire l'objet d'une requête dans notre logiciel de prescription.

#### 3.2. Evaluation en conditions réelles de la pertinence des critères de ciblage établis

##### 3.2.1. Type d'étude et critères d'inclusion

Nous réalisons une étude monocentrique prospective sur quatre mois, du 2 novembre 2018 au 28 février 2019, soit 100 jours d'analyse pharmaceutique.

Nous incluons dans l'étude l'ensemble des prescriptions des services d'hospitalisation complète.

### 3.2.2. Déroulement de l'étude

Au cours des 100 jours de l'étude, deux méthodes d'analyse sont utilisées alternativement :

- ❖ 50 jours d'analyse dite « exhaustive en un temps »
- ❖ 50 jours d'analyse dite « exhaustive en deux temps ».

L'utilisation successive de ces deux méthodes nous permet de mesurer l'impact du ciblage sur le temps d'analyse pharmaceutique, en prenant en compte non seulement le temps d'analyse effective, mais également le temps de sélection des prescriptions.

A l'exception du temps, toutes les autres données sont analysées sur l'ensemble des prescriptions sans tenir compte de la méthode employée.

#### 3.2.2.1. La méthode d'analyse « exhaustive en un temps »

Il s'agit d'analyser l'ensemble des prescriptions modifiées ou nouvellement rédigées, c'est-à-dire dans les conditions habituellement utilisées sur l'établissement. Pour chaque prescription nous déterminons, au moment de son analyse, la présence ou non d'un critère de ciblage.

Par ailleurs, ces sessions d'analyse sont chronométrées.

La consultation des ordonnances à analyser se fait via l'ODIN (Outil de Dispensation Informatisée Nominative) du logiciel Cristal-Link®. (Figure 4)

PATIENT	STATUT TRAITEMENT / PRESCRIPTEUR	DECISION	PREC	OPPI	REM	INFO
	Validé le 05/02/2019 15:06 per Dr.	A VALIDER				Statut de la prescription par rapport à l'analyse pharmaceutique
	Validé le 05/02/2019 17:31 per Dr.	A VALIDER				
	Validé le 05/02/2019 17:31 per Int.	A VALIDER				
	Validé le 05/02/2019 17:05 per	A VALIDER				Date de la dernière modification de l'ordonnance avec nom du prescripteur
	Validé le 05/02/2019 17:19 per	A VALIDER				
	Validé le 05/02/2019 17:03 per Dr.	A VALIDER				
	Validé le 04/02/2019 17:00 per Dr.	Validé per Int. le 04/02/2019 17:03				Identité du patient
	Validé le 05/02/2019 11:31 per Dr.	Validé per Int. le 05/02/2019 12:49				

Figure 4 L'ODIN du logiciel Cristal-Link®

### **3.2.2.2. La méthode d'analyse « exhaustive en deux temps »**

Lors de la mise en œuvre de la méthode en deux temps, l'intégralité des prescriptions est également analysée mais le travail est réalisé en deux étapes : les prescriptions ciblées par nos critères sont d'abord analysées grâce à l'utilisation de filtres disponibles dans l'ODIN, puis les prescriptions non ciblées le sont à leur tour.

Dans le cas de cette méthode, seul le temps d'analyse des prescriptions ciblées est chronométré.

### **3.2.3. Recueil des données**

#### **3.2.3.1. Données générales**

Chaque jour sont recueillies dans un tableur Excel® les données générales concernant l'analyse pharmaceutique :

- ❖ Nombre d'ordonnances analysées,
- ❖ Nombre d'ordonnances priorisées,
- ❖ Méthode d'analyse utilisée,
- ❖ Nombre d'IP réalisées,
- ❖ Temps d'analyse.

#### **3.2.3.2. Données sur les interventions pharmaceutiques**

Un second tableur Excel® est consacré au recueil des IP émises lors de l'analyse pharmaceutique qu'elles soient issues d'une prescription ciblée ou non.

##### **3.2.3.2.1. Données générales sur les interventions pharmaceutiques**

Pour chaque IP sont collectées des données générales :

- ❖ Sur le patient : âge, sexe, service d'hospitalisation,
- ❖ Sur le(s) médicament(s) concerné(s) : nom de spécialité, classe thérapeutique selon la classification ATC,
- ❖ Sur l'IP elle-même : intitulé de l'IP, cotation du problème et de sa résolution selon la classification de la SFPC (Annexes 2 et 3), lien éventuel avec l'utilisation de l'outil informatique.

### 3.2.3.2.2. Données sur les liens entre l'intervention pharmaceutique et les critères de ciblage

Pour chaque IP réalisée est renseigné le caractère priorisé ou non de la prescription analysée et si oui, le(s) critère(s) qui permettent de la cibler.

Nous renseignons également si l'IP est en lien avec un ou plusieurs de ces critères. Les critères concernés sont précisés.

### 3.2.3.2.3. Données sur la prise en compte des interventions pharmaceutiques par les prescripteurs

A posteriori, la prise en compte de l'IP est renseignée dans le tableur. Celle-ci est cotée comme acceptée ou non en fonction de la première modification faite sur l'ordonnance par la catégorie de prescripteurs concernée (médecin somaticien ou psychiatre).

Une IP acceptée peut conduire à plusieurs catégories d'intervention cotée selon la classification de la SFPC (Annexe 3).

Si l'IP n'est pas acceptée, elle peut être soit refusée soit cotée comme « Non concerné » dans le cas où l'IP n'est pas visualisée par le prescripteur avant la sortie du patient.

## 3.2.4. Analyse des données

### **3.2.4.1. Analyse descriptive**

#### 3.2.4.1.1. Analyse pharmaceutique

Le nombre de prescriptions analysées pendant l'étude est comptabilisé.

#### 3.2.4.1.2. Interventions pharmaceutiques

Le nombre total d'IP émises sur les ordonnances analysées et le taux d'IP sont déterminés.

Le taux d'IP correspond au ratio du nombre d'IP émises sur le nombre de prescriptions analysées.

La répartition du nombre d'IP émises en fonction du service d'hospitalisation, de la classe ATC du médicament concerné et du problème médicamenteux identifié sont également définies.

Afin de connaître l'impact de notre activité auprès des prescripteurs, la prise en compte des IP est d'abord analysée de manière générale puis en fonction du problème médicamenteux et de la classe ATC du médicament concerné.

#### **3.2.4.2. Analyse de la pertinence des critères de ciblage établis**

##### **3.2.4.2.1. Impact du ciblage sur l'activité d'analyse pharmaceutique**

Pour analyser l'impact sur l'activité d'analyse pharmaceutique et la congruence du ciblage des prescriptions, le nombre d'ordonnances ciblées et le temps d'analyse pharmaceutique qui y est associé sont évalués et comparés à une analyse de la totalité des prescriptions.

##### **3.2.4.2.2. Impact du ciblage sur les interventions pharmaceutiques**

Dans le but de déterminer la pertinence de nos critères de ciblage, le taux d'IP est comparé entre les prescriptions ciblées et la totalité des prescriptions. Nous évaluons aussi si le fait que la prescription soit ciblée a un impact sur le taux d'IP et sur la prise en compte de l'IP par le prescripteur, en comparaison aux prescriptions non ciblées.

Par ailleurs, afin d'affiner la liste des critères, nous définissons les critères de ciblage les plus fréquemment associés à la réalisation d'une IP, le taux d'IP inhérent à chaque critère et les critères bénéficiant des taux d'acceptation des IP les plus importants.

Ainsi, pour être considéré comme pertinent, un critère de ciblage doit être associé à :

- ❖ Une forte fréquence d'apparition dans les prescriptions ayant entraîné une IP,
- ❖ Un taux important d'IP liées,
- ❖ Un bon taux de prise en compte par les prescripteurs.

##### **3.2.4.2.3. Cotation de l'impact clinique des interventions pharmaceutiques**

Finalement, nous évaluons si notre méthode de ciblage ne nous empêcherait pas de détecter certains problèmes médicamenteux dont l'impact pourrait être significatif pour le patient. Pour se faire, l'impact clinique des IP émises concernant les prescriptions non

ciblées et celles ciblées mais pour lesquelles l'IP émise est non liée au critère de ciblage, est déterminé.

La cotation est réalisée avec la partie concernant l'impact clinique de l'échelle CLEO (Annexe 4). Nous utilisons l'échelle CLEO car c'est un outil simple d'utilisation, validé et déjà utilisé dans de nombreuses spécialités.

La cotation est effectuée rétrospectivement, par un interne en pharmacie et un pharmacien séparément. Un consensus est établi lorsque les cotations sont différentes.

#### **3.2.4.1. Analyse statistique des données**

Les comparaisons de proportions sont réalisées en utilisant le test exact de Fischer avec un risque  $\alpha = 5\%$ .

Un niveau de  $p$  inférieur à 0,05 est donc nécessaire pour exclure l'hypothèse nulle.

## 4. Résultats

### 4.1. Elaboration de la liste de critères de ciblage

Les critères de ciblage établis peuvent se décomposer en trois grandes classes (Tableau IV) :

- ❖ Les patients à risque (PAR),
- ❖ Les services à risque (SAR),
- ❖ Les médicaments à risque (MAR).

#### 4.1.1. Les patients à risque

Pour ce qui est des PAR, tout nouveau patient est considéré comme tel. C'est-à-dire que toute prescription faisant suite à l'entrée d'un patient dans l'établissement est ciblée quel que soit le service concerné. Ce critère est pris en compte car les points de transition dans le parcours du patient sont considérés comme particulièrement à risque d'erreur médicamenteuse.

Les critères biologiques souvent retrouvés comme critères de ciblage dans la littérature tels qu'une dyskaliémie, une clairance à la créatinine inférieure à 30 ml/min ou un INR inférieur à 1 ou supérieur à 4, ne peuvent pas être retenus puisque non requêtables en routine (l'application Consult-it® et le logiciel Cristal-Link® n'étant pas interfacés entre eux).

De même, les patients considérés comme à risque d'évènements médicamenteux graves comme les patients âgés de plus de 75 ans (risque lié à la physiopathologie du sujet âgé et à la polymédication), les femmes enceintes (risque tératogène), les patients atteints d'insuffisance hépatique (risque de diminution du métabolisme de certains médicaments et par conséquent de surdosage) et les patients dénutris (risque de modification de la pharmacocinétique des médicaments) ne peuvent être identifiés par une requête informatique.

#### 4.1.2. Les services à risque

Plusieurs services sont considérés comme à risque. En effet, l'âge des patients ne pouvant pas être utilisé comme un critère de ciblage directement applicable dans notre logiciel, nous avons choisi de prioriser les services de Géro-nto-Psychiatrie et les quatre unités de longs

séjours (deux Unités de Soins de Longue Durée - USLD - et deux unités d'Établissement d'Hébergement pour Personnes Agées Dépendantes - EHPAD -) afin de cibler les patients âgés de plus de 75 ans.

L'UMAHCO qui s'apparente à un service d'urgence est également ciblé. Les patients y sont accueillis avant d'être orientés vers les unités d'hospitalisations longues ou dans certains cas, hospitalisés dans l'unité pour une durée courte de 5 jours au maximum. La multiplicité des prescripteurs somaticiens et psychiatres intervenant dans l'unité ainsi que le fait que ce soit un point de transition dans le parcours du patient entre l'ambulatoire et l'hospitalisation en font un service particulièrement sujet aux erreurs médicamenteuses.

#### 4.1.3. Les médicaments à risque

Pour ce qui est des MAR, nous ciblons :

- ❖ Les médicaments à marge thérapeutique étroite (digoxine, lithium, insulines et lévothyroxine),
- ❖ Les médicaments à risque d'effet indésirable grave (clozapine, lamotrigine, agomélatine et les dérivés de l'acide valproïque),
- ❖ Les antibiotiques à usage systémique,
- ❖ Les antipsychotiques injectables d'action prolongée,
- ❖ Les anticoagulants oraux (antivitamines k (AVK) et AOD) et les héparines,
- ❖ Les inducteurs et inhibiteurs enzymatiques (carbamazépine, phénobarbital, phénytoïne, disulfirame, rasagiline, iproniazide, moclobémide, sélégiline, allopurinol),
- ❖ Les anticancéreux par voie orale et immunothérapies.

Cette liste est créée en fonction des spécialités inscrites au livret thérapeutique de notre établissement.

Par ailleurs, dans le but d'éviter toute rupture thérapeutique, nous ciblons toutes les prescriptions comportant un médicament non disponible dans l'établissement, c'est-à-dire toute spécialité qui n'est pas paramétrée dans le logiciel comme au livret thérapeutique.

Tableau IV Liste des critères de ciblage

Catégories de critère de ciblage	Critères de ciblage
<b>PAR</b>	Nouvelle entrée
<b>SAR</b>	Géronto-psychiatrie
	USLD
	EHPAD
	UMAHCO
<b>MAR</b>	Médicaments à marge thérapeutique étroite : <ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Digoxine</li> <li>❖ Lithium</li> <li>❖ Insulines</li> <li>❖ Lévothyroxine</li> </ul>
	Médicaments à risque d'effet indésirable grave : <ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Clozapine</li> <li>❖ Lamotrigine</li> <li>❖ Agomélatine</li> <li>❖ Dérivés de l'acide valproïque</li> </ul>
	Antibiotiques à usage systémique
	Antipsychotiques injectables d'action prolongée
	Anticoagulants oraux et héparines
	Inhibiteurs/inducteurs enzymatiques : <ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Carbamazépine</li> <li>❖ Phénobarbital</li> <li>❖ Phénytoïne</li> <li>❖ Disulfirame</li> <li>❖ Rasagiline</li> <li>❖ Iproniazide</li> <li>❖ Moclobémide</li> <li>❖ Sélégiline</li> <li>❖ Allopurinol</li> </ul>
	Anticancéreux par voie orale et immunothérapies
	Médicaments hors livret thérapeutique

## 4.2. Evaluation en conditions réelles de la pertinence des critères de ciblage établis

### 4.2.1. Analyse descriptive

#### 4.2.1.1. Analyse pharmaceutique

Au cours de l'étude, 7 284 prescriptions ont été analysées soit une moyenne de 73 ordonnances par jour. (Tableau V)

Tableau V Caractéristiques des prescriptions analysées

Catégories de prescription	Méthode d'analyse « exhaustive en un temps »	Méthode d'analyse « exhaustive en deux temps »	Total
Nombre de prescriptions analysées	3 402	3 882	7 284
Nombre de prescriptions avec au moins 1 critère de ciblage [n (%)]	2 260 (66,43)	2 729 (70,30)	4 989 (68,49)
Nombre de prescriptions sans critère de ciblage [n (%)]	1 142 (33,57)	1 153 (29,70)	2 295 (31,51)

#### 4.2.1.2. Interventions pharmaceutiques

Au total, 600 IP ont été émises pendant l'étude, soit un taux d'IP de 8,24 % ce qui équivaut à l'émission d'une IP toutes les 12 prescriptions environ.

##### 4.2.1.2.1. Répartition des interventions pharmaceutiques par services

Les IP concernent à 37,83 % l'unité d'accueil assimilée à des urgences, à 26,50 % les unités de soins ouvertes, à 25,17 % les unités de soins fermées, à 8,50 % les unités de soins pour personnes âgées et à 2,00 % les unités de long séjour hors personnes âgées (déficients profonds). (Tableau VI)

Tableau VI Répartition des IP par services

Unités d'hospitalisation		Nombre d'IP [n (%)]	Total [n (%)]
<b>Unité d'accueil assimilée à des urgences</b>	UMAHCO	227 (37,83)	<b>227 (37,83)</b>
<b>Unités ouvertes</b>	Unité de la dépression (UD)	49 (8,17)	<b>159 (26,50)</b>
	Cassiopée	43 (7,17)	
	Camille Claudel	35 (5,83)	
	Unité d'addictologie (Eole)	32 (5,33)	
<b>Unités fermées</b>	Buffon	43 (7,17)	<b>151 (25,17)</b>
	Unité de psychiatrie générale (UPG)	39 (6,50)	
	Van Gogh	30 (5,00)	
	Altair	27 (4,50)	
	Saint-Exupéry	12 (2,00)	
<b>Unités pour personnes âgées</b>	Géronto-psychiatrie	38 (6,33)	<b>51 (8,50)</b>
	USLD	11 (1,83)	
	EHPAD	2 (0,33)	
<b>Unités de long séjour (hors celles pour personnes âgées)</b>	Unité de soins et d'accompagnement long personnalisé (USALP)	10 (1,67)	<b>12 (2,00)</b>
	Pussin	2 (0,33)	

#### 4.2.1.2.2. Répartition des interventions pharmaceutiques par classes ATC

Les IP portent majoritairement sur les médicaments des classes ATC suivantes :

- ❖ N : Système nerveux (57,86 %),
- ❖ A : Voies digestives et métabolisme (14,54 %),
- ❖ C : Système cardiovasculaire (6,82 %).

Les classes ATC représentant moins de 2 % des IP sont regroupées dans la catégorie « Autres ». (Tableau VII)

Nous pouvons noter que deux IP ne se rapportent pas à des médicaments mais à des compléments alimentaires et que deux autres concernent des produits de parapharmacie.

Le nombre d'occurrence total des classes thérapeutiques est supérieur au nombre d'IP émises car certaines IP impliquent des associations de médicaments.

Tableau VII Répartition des IP par classes ATC

Classes ATC	Nombre d'IP [n (%)]
N : Système Nerveux	390 (57,86)
A : Voies digestives et métabolisme	98 (14,54)
C : Système cardiovasculaire	46 (6,82)
B : Sang et organes hématopoïétiques	24 (3,56)
G : Système génito-urinaire et hormones sexuelles	24 (3,56)
J : Anti-infectieux généraux à usage systémique	19 (2,82)
R : Système respiratoire	18 (2,67)
S : Organes sensoriels	15 (2,23)
Autres	40 (5,93)

Dans la classe des médicaments du système nerveux, nous pouvons distinguer les médicaments somatiques (anesthésiques, analgésiques, antiépileptiques...), des médicaments psychotropes qui représentent respectivement 20,26 % (79 IP) et 79,74 % (311 IP) des IP relatives à cette classe.

Parmi les médicaments psychotropes, nous retrouvons les psychoanaleptiques constitués dans notre étude essentiellement des antidépresseurs et les psycholeptiques (antipsychotiques, anxiolytiques et hypnotiques) qui concernent respectivement 17,68 % (55 IP) et 82,32 % (256 IP) des IP émises.

#### 4.2.1.2.3. Répartition des interventions pharmaceutiques par problèmes

Pour plus de clarté, nous avons séparé certains problèmes regroupés initialement dans une seule catégorie par la SFPC :

- ❖ « Non-conformité du choix du médicament au livret thérapeutique », « Non-conformité du choix du médicament aux différents consensus » et « Contre-indication de terrain à l'usage du médicament » regroupés initialement sous « Non-conformité aux référentiels ou Contre-indication »,
- ❖ « Association à prendre en compte », « Précaution d'emploi », « Association déconseillée » et « Association contre-indiquée » regroupés initialement sous « Interactions ».

Les IP les plus fréquentes concernent des médicaments non-inscrits au livret thérapeutique de l'établissement (36,17 %), une posologie supra-thérapeutique (surdosage) (16,50 %), une voie et/ou une administration inappropriée (12,00 %) et une posologie infra-thérapeutique (sous-dosage) (10,17 %). (Tableau VIII)

Tableau VIII Répartition des IP par problèmes

Problèmes	Nombre d'IP [n (%)]
Médicament hors livret	217 (36,17)
Surdosage	99 (16,50)
Voie et / ou administration inappropriée	72 (12,00)
Sous-dosage	61 (10,17)
Association déconseillée	45 (7,50)
Indication non traitée	35 (5,83)
Médicament non indiqué	27 (4,50)
Association contre-indiquée	22 (3,67)
Autre consensus / non-conformité aux référentiels	10 (1,66)
Monitoring à suivre	6 (1,00)
Contre-indication de terrain	3 (0,50)
Précaution d'emploi	3 (0,50)

Nous pouvons également noter que 9,00 % des IP (n = 54) sont liées au mésusage de l'outil informatique.

#### 4.2.1.2.4. Prise en compte des interventions pharmaceutiques par les prescripteurs

##### 4.2.1.2.4.1. *Prise en compte globale des interventions pharmaceutiques*

Le taux d'acceptation des IP par les prescripteurs est de 75,00 %. (Figure 5)

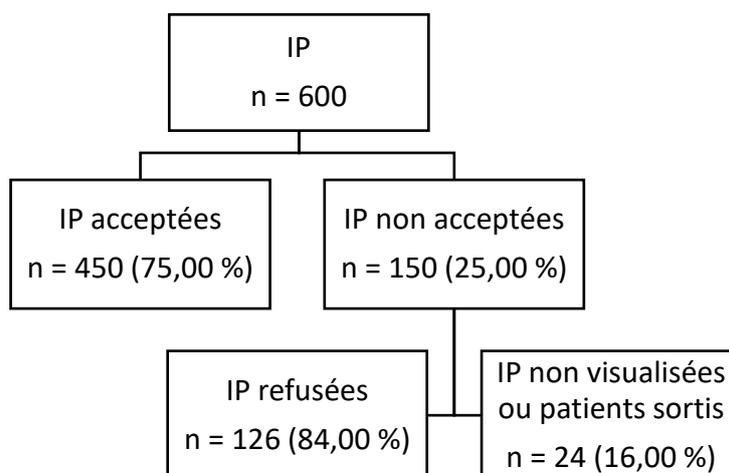


Figure 5 Prise en compte des IP

Pour caractériser les types d'intervention faisant suite à l'émission des IP, un critère a dû être ajouté par rapport à la classification originale de la SFPC : l'ajout d'un commentaire rédigé par le prescripteur sur l'ordonnance. Celui-ci est à destination de l'équipe soignante et donne généralement des indications quant aux modalités d'administration du médicament. Il peut par exemple préciser qu'une spécialité ne doit pas être écrasée ou doit être administrée à distance des repas ou des autres médicaments.

Les interventions des prescripteurs faisant suite aux IP sont essentiellement une substitution de traitement (42,00 %), une adaptation de posologie (28,44 %) ou un arrêt de traitement (11,56%). (Tableau IX)

*Tableau IX Répartition des IP par types d'intervention du prescripteur*

<b>Types d'intervention</b>	<b>Nombre d'IP [n (%)]</b>
Substitution / échange	189 (42,00)
Adaptation de posologie	128 (28,44)
Arrêt	52 (11,56)
Optimisation des modalités d'administration	30 (6,67)
Ajout	20 (4,44)
Suivi thérapeutique	15 (3,33)
Changement de voie d'administration	9 (2,00)
Commentaire	7 (1,56)

4.2.1.2.4.2. *Prise en compte des interventions pharmaceutiques en fonction du problème concerné*

Les problèmes ayant majoritairement entraîné une acceptation de l'IP par le prescripteur sont ceux liés à la présence d'une précaution d'emploi (100,00 %), à un monitoring à suivre (83,33 %) et à la prescription d'un médicament hors livret thérapeutique (81,57 %). (Tableau X)

*Tableau X Prise en compte de l'IP en fonction du problème concerné*

<b>Problèmes</b>	<b>Nombre d'IP acceptées [n (%)]</b>
Précaution d'emploi	3 (100,00)
Monitoring à suivre	5 (83,33)
Médicament hors livret	177 (81,57)
Surdosage	78 (78,79)
Association contre-indiquée	17 (77,27)
Sous-dosage	46 (75,41)
Autre consensus / non-conformité aux référentiels	7 (70,00)
Médicament non indiqué	18 (66,67)
Contre-indication de terrain	2 (66,67)
Voie et / ou administration inappropriée	47 (65,28)
Association déconseillée	29 (64,44)
Indication non traitée	21 (60,00)

4.2.1.2.4.3. *Prise en compte des interventions pharmaceutiques en fonction de la classe ATC concernée*

Les IP concernant les hormones systémiques (hormones sexuelles exclues), les antinéoplasiques et immunomodulateurs et la parapharmacie ont toutes été acceptées par le prescripteur. De même, celles associées aux médicaments du système cardiovasculaire ont un taux d'acceptation de 91,30 %. (Tableau XI)

*Tableau XI Prise en compte des IP en fonction de la classe thérapeutique concernée*

<b>Classes thérapeutiques</b>	<b>Nombre d'IP acceptées [n (%)]</b>
H : Hormones systémiques, hormones sexuelles exclues	7 (100,00)
L : Antinéoplasiques et immunomodulateurs	3 (100,00)
Parapharmacie	2 (100,00)
C : Système cardiovasculaire	42 (91,30)
V : Divers	8 (88,89)
S : Organes sensoriels	13 (86,67)
B : Sang et organes hématopoïétiques	20 (83,33)
G : Système génito-urinaire et hormones sexuelles	19 (79,17)
D : Médicaments dermatologiques	7 (77,78)
A : Voies digestives et métabolisme	75 (76,53)
M : Muscle et squelette	8 (72,73)
R : Système respiratoire	13 (72,22)
N : Système Nerveux	274 (70,26)
J : Anti-infectieux généraux à usage systémique	12 (63,16)
Compléments alimentaires	1 (50,00)
P : Antiparasitaires, insecticides	0 (0,00)

#### 4.2.2. Analyse de la pertinence des critères de ciblage établis

##### 4.2.2.1. Impact du ciblage sur l'activité d'analyse pharmaceutique

###### 4.2.2.1.1. Impact sur le nombre de prescriptions analysées

Après ciblage, 4 989 prescriptions ont été analysées sur les 7 284 modifiées ou nouvellement rédigées, soit un taux moyen d'ordonnances analysées de 68,49 %.

###### 4.2.2.1.2. Impact sur le temps d'analyse

Le temps d'analyse global des prescriptions ciblées est de 100 heures et 52 minutes et le temps moyen d'analyse d'une ordonnance ciblée de 2 minutes 13 secondes (résultats sur les 2 729 prescriptions ciblées analysées les jours où la méthode d'analyse « exhaustive en deux temps » a été appliquée).

Tableau XII Temps d'analyse des prescriptions en fonction de la méthode d'analyse

<b>Variables</b>	<b>Prescriptions analysées avec la méthode d'analyse « exhaustive en un temps » n = 3 402</b>	<b>Prescriptions présentant au moins un critère de ciblage analysées avec la méthode d'analyse « exhaustive en deux temps » n = 2 729</b>
Temps d'analyse (heures)	84,83	100,87
Temps moyen d'analyse d'une prescription (minutes)	1,50	2,22

Le ciblage des prescriptions ne permet donc pas de gain de temps par rapport à une analyse de la totalité des prescriptions que ce soit en temps global d'analyse pharmaceutique ou en temps moyen d'analyse d'une prescription. (Tableau XII)

#### **4.2.2.2. Impact du ciblage sur les interventions pharmaceutiques**

##### **4.2.2.2.1. Impact sur le nombre d'interventions pharmaceutiques émises**

Si nous nous intéressons aux IP émises, le ciblage des prescriptions entraîne une diminution de 10,67 % du nombre d'IP émises par rapport à une analyse intégrale de toutes les prescriptions. Le taux d'IP augmente quant à lui de 8,24 % à 10,74 %, c'est-à-dire d'une IP toutes les 12 prescriptions analysées à une IP toutes les 9 prescriptions. (Tableau XIII)

*Tableau XIII Nombre d'IP émises en fonction de la méthode d'analyse*

<b>Variables</b>	<b>Totalité des prescriptions n = 7 284</b>	<b>Prescriptions ciblées n = 4 989</b>	<b>Valeur de p</b>
Nombre d'IP	600	536	/
<b>Taux d'IP (%)</b>	<b>8,24</b>	<b>10,74</b>	<b>&lt; 0,01</b>

Parmi les 7 284 prescriptions analysées, 4 989 possèdent au moins un critère de ciblage tandis que 2 295 n'en présentent aucun. Le ciblage des prescriptions permet donc de diminuer d'un tiers le nombre de prescriptions à analyser.

Le taux d'IP sur les prescriptions ciblées par nos critères est quant à lui 3,8 fois supérieur à celui concernant les prescriptions non ciblées. (Tableau XIV)

*Tableau XIV Nombre d'IP émises en fonction de la présence de critère de ciblage*

<b>Variables</b>	<b>Prescriptions ciblées n = 4 989</b>	<b>Prescriptions non ciblées n = 2 295</b>
Nombre d'IP	536	64
<b>Taux d'IP (%)</b>	<b>10,74</b>	<b>2,79</b>

Nous avons vu précédemment que pour les prescriptions ciblées le taux d'IP est d'une IP toutes les 9 prescriptions, pour les prescriptions non ciblées il n'est que d'une IP toutes les 36 prescriptions (2,79 %).

#### 4.2.2.2. Répartition des interventions pharmaceutiques en fonction des critères de ciblage

Nous pouvons distinguer trois catégories d'IP en lien avec les critères de ciblage :

- ❖ Les IP concernant une prescription non ciblée,
- ❖ Les IP concernant une prescription ciblée mais non en lien avec un critère de ciblage,
- ❖ Les IP concernant une prescription ciblée et en lien avec au moins un des critères de ciblage.

Pour les prescriptions ciblées car réalisées dans un service à risque ou sur un PAR, l'IP est toujours considérée comme liée au critère de ciblage.

Par exemple, pour une IP réalisée pour une prescription d'un médicament non inscrit au livret thérapeutique chez un patient nouvellement admis à l'UMAHCO, les critères « PAR », « médicament hors livret » et « SAR » sont tous les trois renseignés comme en lien avec l'IP.

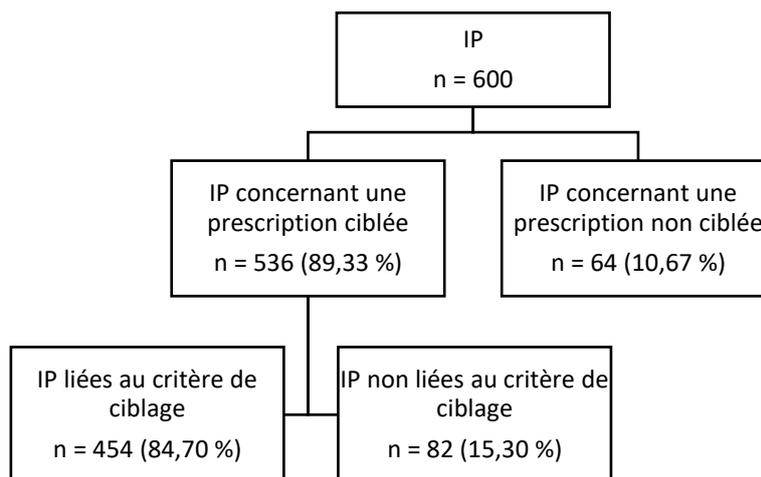


Figure 6 Classification des IP en lien avec les critères de ciblage

Au total, ce sont donc 146 IP soit près d'un quart des IP qui auraient pu ne pas être émises après ciblage car concernant une prescription non ciblée ou concernant une prescription ciblée mais non en lien avec un critère de ciblage. (Figure 6)

Si pour les PAR et les SAR l'IP est toujours considérée comme en lien avec le critère de sélection, ce n'est pas le cas pour les MAR. En effet, une prescription peut comporter un MAR sans que celui-ci ne soit à l'origine de l'IP.

Le tableau ci-dessous représente pour chaque critère de la classe des MAR, la proportion d'IP qui est effectivement en lien avec ce critère. (Tableau XV)

*Tableau XV Part d'IP liées sur les IP émises par critère de ciblage*

<b>Critères de ciblage de la classe des MAR</b>	<b>Nombre d'IP associées à une prescription ciblée</b>	<b>Nombre d'IP liées au critère de ciblage [n (%)]</b>
Médicaments hors livret thérapeutique	290	<b>219 (75,52)</b>
Antipsychotiques injectables d'action prolongée	77	<b>28 (36,36)</b>
Antibiotiques à usage systémique	40	<b>12 (30,00)</b>
Anticoagulants oraux et héparines	49	<b>11 (22,45)</b>
Inhibiteurs/inducteurs enzymatiques	18	<b>4 (22,22)</b>
Médicaments à risque d'effet indésirable grave	91	<b>12 (13,19)</b>
Médicaments à marge thérapeutique étroite	78	<b>4 (5,13)</b>
Anticancéreux par voie orale et immunothérapies	5	<b>0 (0,00)</b>

Ainsi, de nombreuses IP ne sont pas en lien avec le MAR qui a permis de sélectionner la prescription concernée. Seul le critère « médicament hors livret » possède un taux d'IP liées supérieur à 40 %.

Parmi les 454 IP liées à un critère de ciblage, certaines peuvent être liées à plusieurs critères.

On retrouve ainsi 838 critères ciblés en lien avec les IP dont ils ont permis l'émission, répartis de la façon suivante :

Tableau XVI Répartition des IP selon le critère de ciblage lié

Catégories de critère de ciblage	Critères de ciblage	Nombre d'IP liées au critère de ciblage [n (%)]	Total [n (%)]
<b>PAR</b>	Nouvelle entrée	270 (32,22)	<b>270 (32,22)</b>
<b>MAR</b>	Médicaments hors livret thérapeutique	219 (26,13)	<b>278 (33,17)</b>
	Antipsychotiques injectables d'action prolongée	28 (3,34)	
	Médicaments à risque d'effet indésirable grave	12 (1,43)	
	Antibiotiques à usage systémique	12 (1,43)	
	Anticoagulants oraux et héparines	11 (1,31)	
	Médicaments à marge thérapeutique étroite	4 (0,48)	
	Inhibiteurs/inducteurs enzymatiques	4 (0,48)	
<b>SAR</b>	UMAHCO	227 (27,09)	<b>270 (32,22)</b>
	Géronto-psychiatrie	38 (4,53)	
	USLD	11 (1,31)	
	EHPAD	2 (0,24)	

Les critères ayant principalement permis de cibler les prescriptions pour lesquelles les IP ont été émises sont : (Tableau XVI)

- ❖ Les PAR (32,22 %)
- ❖ Les médicaments non-inscrits au livret thérapeutique de l'établissement (26,13 %)
- ❖ Le fait d'être hospitalisé dans le service d'UMAHCO (27,09 %).

Parmi les MAR impliqués dans les IP, nous pouvons citer :

- ❖ Des médicaments à marge thérapeutique étroite : insuline glargine, lithium, lévothyroxine,
- ❖ Des inducteurs enzymatiques : carbamazépine, phénobarbital,
- ❖ Des médicaments à risque d'effet indésirable grave : clozapine, lamotrigine, valpromide et valproate de sodium.

Aucune IP n'est en lien avec un médicament de la classe des anticancéreux par voie orale et immunothérapies. Ce critère de ciblage n'est donc plus présent dans cette partie de l'étude.

#### 4.2.2.2.3. Impact du ciblage sur la prise en compte des interventions pharmaceutiques

Le taux d'acceptation des IP liées aux critères est de 76,65 %.

Tableau XVII Prise en compte des IP en fonction de la présence de critère de ciblage lié

<b>Variables</b>	<b>IP liées à au moins un critère de ciblage [n (%)] n = 454</b>	<b>IP liées à aucun critère de ciblage ou faites sur les prescriptions non ciblées [n (%)] n = 146</b>	<b>Valeur de p</b>
Nombre d'IP acceptées	348 (76,65)	102 (69,86)	0,10

Le taux d'acceptation des IP est supérieur pour celles liées à au moins un critère de ciblage mais ce résultat n'est pas significatif. (Tableau XVII)

Nous déterminons ensuite la prise en compte des IP en fonction du critère de ciblage qui lui est associé. Les IP ayant le plus haut taux d'acceptation de l'ordonnance par les prescripteurs sont celles liées à un médicament à risque d'effet indésirable grave (91,67 %), à une prescription du service d'USLD (90,91 %), du service de géro-psycho-geriatrie (89,47 %), à un anticoagulant oral ou une héparine (81,82 %) et à un médicament hors livret thérapeutique (81,74 %). (Tableau XVIII)

Tableau XVIII Prise en compte des IP selon le critère de ciblage lié

Critères de ciblage	Nombre d'IP acceptées [n (%)]
Médicaments à risque d'effet indésirable grave	11 (91,67)
USLD	10 (90,91)
Géronto-psychiatrie	34 (89,47)
Anticoagulants oraux et héparines	9 (81,82)
Médicaments hors livret thérapeutique	179 (81,73)
Nouvelle entrée	208 (77,04)
Médicaments à marge thérapeutique étroite	3 (75,00)
Inhibiteurs et inducteurs enzymatiques	3 (75,00)
UMAHCO	169 (74,45)
Antibiotiques à usage systémique	8 (66,67)
Antipsychotiques injectables d'action prolongée	16 (57,14)
EHPAD	1 (50,00)

#### 4.2.2.3. Cotation de l'impact clinique des interventions pharmaceutiques

Les cotations finales de l'impact clinique, retenues selon l'échelle CLEO, pour les IP non liées aux critères de ciblage sont :

- ❖ Score -1C (impact nuisible) : 1 IP (0,68 %)
- ❖ Score 0C (impact nul) : 12 IP (8,22 %)
- ❖ Score 1C (impact mineur) : 82 IP (56,16 %)
- ❖ Score 2C (impact moyen) : 30 IP (20,55 %)
- ❖ Score 3C (impact majeur) : 18 IP (12,33 %)
- ❖ Score 4C (impact vital) : 3 IP (2,05 %)

Aucune IP n'a eu un impact clinique indéterminé. (Tableau XIX)

Tableau XIX Exemples de cotation de l'impact clinique des IP selon l'échelle CLEO

Score	Contexte d'émission de l'intervention pharmaceutique
-1C	Deux lignes de prescription de spironolactone dont une d'une durée de 21 jours à associer à un contraceptif oestroprogestatif chez une patiente déjà traitée par cyprotérone. Suspicion de confusion entre les deux spécialités et proposition de substitution d'une des deux lignes de prescription par de la cyprotérone
0C	Prescription de paracétamol 150 mg chez un patient adulte, dosage habituellement réservée à la pédiatrie
	Erreur de voie d'administration : voie intramusculaire renseignée pour une prescription de diazépam sous forme « comprimé »
	Erreur d'unité : prescription d'un milligramme de zopiclone à la place d'un comprimé
1C	Nefopam prescrit par voie intramusculaire alors que généralement plutôt prescrit par voie orale
	Prescription de deux gélules de silodosine dosées à 4 mg alors que les gélules de 8 mg sont disponibles
	Surdosage : prescription de 20 mg de cétirizine par jour alors que la dose maximale recommandée est de 10 mg par jour
2C	Surdosage : prescription par erreur de prazépam à la dose supra-thérapeutique de 80 mg par jour
	Surdosage : confusion entre le périndopril tert butylamine et le périndopril arginine qui a conduit à la prescription de 10 mg de périndopril tert butylamine
	Association contre-indiquée : prescription de cyamémazine associé à de l'hydroxyzine avec majoration du risque de torsade de pointe
3C	Surdosage : prescription en systématique et sans consigne particulière de 6 g de paracétamol par jour (3 g par voie orale et 3 g par voie IV)
	Sous-dosage : prescription de 250 mg par jour de vitamine B1 chez un patient en sevrage éthylique
	Date de fin de traitement mise par erreur sur une ligne de prescription de rispéridone
4C	Contre-indication de terrain : prescription d'ibuprofène chez un patient allergique connu
	Surdosage : prescription par erreur d'halopéridol par voie orale à la dose supra-thérapeutique de 300 mg par jour
	Contre-indication de terrain : prescription d'un vasoconstricteur décongestionnant chez un patient épileptique

## 5. Discussion

Dans le contexte actuel où la lutte contre la iatrogénie médicamenteuse et l'amélioration de la prise en charge médicamenteuse des patients sont devenues des priorités de la politique de soins, le pharmacien hospitalier voit ses activités se diversifier. Il doit adapter son exercice aux nouvelles exigences réglementaires et contextuelles en termes de qualité des soins, tout en s'adaptant aux contraintes d'effectifs pharmaceutiques limités.

Le ciblage des prescriptions à analyser au CHLC a été étudié au regard d'un objectif d'optimisation de l'analyse pharmaceutique actuellement conduite. En effet, dans la mesure où une analyse de qualité de la totalité des prescriptions est difficile à exécuter, des solutions peuvent être envisagées pour guider le travail du pharmacien vers les prescriptions les plus à risque d'évènement iatrogène. Il est alors essentiel d'évaluer la pertinence et la congruence des critères de ciblage utilisés.

### 5.1. Analyse des résultats

#### 5.1.1. Analyse descriptive

##### 5.1.1.1. Taux d'intervention pharmaceutique

Au cours de l'étude, 7 284 prescriptions ont été analysées par l'équipe pharmaceutique. Six cents IP ont été émises soit un taux d'IP de 8,24 %.

Ce résultat est comparable à ceux de la revue de la littérature publiée par Morice *et al.* où le taux d'IP varie de 3,2 % à 18,6 % en fonction des études pour une analyse pharmaceutique de niveau 2 tous établissements confondus, spécialisés en santé mentale ou non. (122) De même, pour une analyse de près de 14 000 prescriptions sur une période de cinq ans, au sein d'un service de chirurgie, d'un service de médecine et d'une unité d'hospitalisation de courte durée, 1 438 interventions ont été réalisées soit un taux d'IP de 10,5 %. (123)

Notre taux d'IP est par contre bien plus faible que celui de 25,09 % retrouvé par Leclere *et al.* dans un autre EPSM. (124) Nous pouvons l'expliquer par le fait que dans notre étude, l'analyse est majoritairement réalisée par un interne en pharmacie. En effet, une étude lyonnaise a montré que les internes en pharmacie sont moins performants que les pharmaciens seniors dans l'activité d'analyse pharmaceutique et engendrent donc un taux d'IP plus faible (6 % pour les internes en pharmacie *versus* 10,9 % pour les pharmaciens seniors). (125) Par ailleurs, la durée moyenne de séjour au CHLC, de cinq semaines, est

bien plus longue que celle observée en moyenne dans les établissements de médecine, chirurgie, obstétrique (MCO) de 5,6 jours et dans les établissements de santé mentale de 29,4 jours en 2016. (126) Nous pouvons l'expliquer notamment par la présence de six unités de long séjour et d'une unité d'addictologie où la durée de cure est généralement de quatre semaines. Or, des études ont montré que 61 à 64 % des IP sont émises lors de l'entrée des patients à l'hôpital. Le nombre d'admission peut donc faire varier le taux d'IP. (127) (128)

### **5.1.1.2. Répartition des interventions pharmaceutiques**

#### **5.1.1.2.1. Par services**

Les IP concernent majoritairement l'UMAHCO avec 37,83 % des IP. Cette unité s'apparentant à un service des urgences, le taux important d'IP peut s'expliquer par le nombre important de prescriptions réalisées, par les conditions d'exercice impliquant la gestion simultanée de plusieurs patients souvent en situation instable par plusieurs prescripteurs de spécialités médicales différentes (somaticien et psychiatre) et l'absence d'information sur le traitement habituel du patient du fait qu'il s'agisse d'un point de transition dans son parcours de soins.

Les unités de long séjour gériatriques ou non (2,17 % des IP pour les unités de long séjour gériatrique et 2,00 % pour les unités de long séjour hors gériatrie) sont les moins concernées, probablement du fait de la longue durée de séjour et de la situation stable des patients qui engendre de ce fait moins de modifications de prescription.

#### **5.1.1.2.2. Par classes ATC**

La classe ATC la plus concernée par les IP est celle des médicaments du système nerveux (57,86 % des IP) et principalement la classe des psychotropes (46,14 % des IP). Ce résultat peut s'expliquer simplement par la spécialisation de l'établissement en psychiatrie.

La seconde classe médicamenteuse la plus représentée est la classe A « Voies digestives et métabolisme » (14,54 %). En effet, les nombreux effets indésirables digestifs (constipation, reflux gastro-œsophagien, douleurs abdominales...) induits par les médicaments antipsychotiques et par l'hygiène de vie des patients (tabagisme, consommation d'alcool, alimentation) nécessitent bien souvent un traitement médicamenteux. Dans cette classe, nous retrouvons également les vitamines, dont font partie les vitamines B1 et B6 indiquées dans la prise en charge du sevrage alcoolique et donc systématiquement prescrites dans notre service d'addictologie. Les médicaments du diabète, autres représentants de cette

classe médicamenteuse, sont aussi fortement représentés du fait de l'importante prévalence de cette pathologie dans la population psychiatrique. (103)

Ces données sont comparables à celles retrouvées par Gaillard-Pouplin dans une unité de psychiatrie adulte, où la classe la plus fréquemment identifiée est celle des médicaments du système nerveux avec 50,5 % des IP devant celle des médicaments des voies digestives (29,5 %). (129)

Finalement, en troisième position se trouve la classe C « Système cardiovasculaire » (6,82 %). Ceci se justifie aisément par le fait que les patients atteints de maladie mentale sont particulièrement touchés par les maladies cardiovasculaires. (102)

#### 5.1.1.2.3. Par problèmes

Les IP les plus fréquemment rencontrées font suite à la prescription d'un médicament hors livret thérapeutique (36,17 %), à une prescription d'un médicament à une posologie supra-thérapeutique (16,50 %) et à une voie et/ou une administration inappropriée (12,00 %).

Il s'agit également des trois principaux problèmes concernés dans l'étude de Leclere *et al.*, mais la prescription d'un médicament par une voie inappropriée et/ou avec des modalités d'administration inappropriées y arrive en seconde position devant les posologies supra-thérapeutiques. (124)

Nous notons également que 9 % des IP sont liées à des erreurs générées par l'utilisation de l'outil informatique. Ce chiffre est comparable à ceux retrouvés dans une revue de la littérature, analysant dix publications, onze *abstracts* et trois communications personnelles, portant sur neuf logiciels différents, dans laquelle le taux d'IP dues à l'informatique varie de 5,9 % à 35 %. (130)

#### 5.1.1.3. Prise en compte des interventions pharmaceutiques par les prescripteurs

Les IP émises ont été prises en compte à 75 % par les prescripteurs. Ce taux d'acceptation est le reflet d'une bonne adhésion des prescripteurs à notre travail d'analyse pharmaceutique.

Il est comparable à ceux retrouvés dans la littérature dans les hôpitaux généraux et les établissements de santé mentale. En effet, dans la revue de la littérature réalisée par Morice *et al.*, le taux d'acceptation varie de 52,9 % à 83 % selon les études. (122) Pour ce qui est des établissements psychiatriques, à l'EPSM du Morbihan, l'équipe pharmaceutique a

obtenu un taux d'acceptation de 79 % pour les 1 365 IP émises (131) et celle de l'EPSM de Cadillac un taux de 70 % pour 2 194 IP. (124)

Nous pouvons noter une bonne prise en compte des IP quel que soit le problème médicamenteux et la classe ATC concernés, à l'exception des compléments alimentaires et de la classe des antiparasitaires mais dont la présence dans notre étude est trop faible pour pouvoir en tirer de conclusion.

### 5.1.2. Analyse de la pertinence des critères de ciblage établis

#### **5.1.2.1. Impact du ciblage sur l'activité d'analyse pharmaceutique**

Le ciblage des prescriptions permet de réduire le nombre d'ordonnances à analyser d'environ 30 %, ce qui fait une moyenne de 50 ordonnances à analyser par jour. Ce chiffre reste élevé comparé à d'autres études où la sélection à l'échelle d'un établissement est plus restreinte : 37 ordonnances sélectionnées par jour en moyenne pour Philippe *et al.* (132) et 18 pour Mondoloni *et al.* (133) Ceci peut s'expliquer en partie par le large panel de critères utilisés qui entraîne une sélection de prescriptions beaucoup plus importante.

Le temps d'analyse est quant à lui augmenté d'environ 20 %, ce qui représente 16 heures d'analyse supplémentaires soit un peu moins de 20 minutes par jour. Ce temps additionnel est lié aux contraintes techniques inhérentes au logiciel d'analyse pharmaceutique qui constituent un frein au ciblage facile et donc rapide des prescriptions à analyser en priorité. Si à notre connaissance, aucune étude n'a encore évalué les limites des logiciels de prescription dans le ciblage des prescriptions à analyser, plusieurs ont déjà montré leur manque d'ergonomie. En effet, les échanges opérés pendant près de seize mois sur des réseaux sociaux professionnels et traitant des difficultés rencontrées avec les systèmes d'information au sein de PUI de tous types d'établissements ont été analysés. Sur les 127 documents étudiés, les problèmes de paramétrage du logiciel de prescription sont évoqués dans 69 % d'entre eux, son manque d'ergonomie dans 18 % et la présence de bugs dans 14 %. (134) Par ailleurs, une étude réalisée à l'hôpital Tenon à Paris, sur le logiciel Orbis® a montré que celui-ci est inadapté à la validation pharmaceutique des ordonnances. En effet, il ne permet ni de notifier le refus de validation d'une ordonnance ou sa validation partielle au prescripteur, ni de savoir si le médecin a bien visualisé l'IP car il ne possède pas de témoin de lecture des interventions. De plus, l'accès par le médecin au texte de l'IP et au champ de réponse est complexe. (135) Finalement, dans une enquête réalisée au CH de Dunkerque dans le but d'obtenir l'opinion des professionnels de santé utilisant un autre logiciel de prescription, sur les 197 personnes interrogées, 56 % ont mentionné la lenteur du logiciel

comme étant le principal point négatif. Celle-ci entraînerait un retard de productivité à chaque étape, qui se répercute dans la prise en charge du patient. (136)

Au CHLC, la multiplication des requêtes de ciblage associée à la lenteur de l'outil informatique expliquerait que l'analyse par ciblage soit plus chronophage que l'analyse exhaustive où la totalité des prescriptions à analyser apparaissent instantanément sur une seule page informatique.

Par ailleurs, nous pouvons noter que dans notre étude, le temps moyen d'analyse d'une prescription qui varie de 1 minutes et 30 secondes à 2 minutes et 13 secondes, est très court par rapport aux données de la littérature. Ainsi, l'étude IMPACT réalisée en 2009 sur 1 528 établissements estime le temps d'analyse d'une prescription à 4 minutes en moyenne pour une prescription complète. Ce temps s'élève à 7 minutes dans les CHU. (137) De même, plus récemment, dans une enquête régionale réalisée en 2017 dans 43 établissements par l'Observatoire des médicaments, des dispositifs médicaux et des innovations thérapeutiques (OMEDIT) de Normandie, le temps moyen d'analyse est également de 7 minutes par prescription. (138) La durée de séjour longue au CHLC et le fait que les ordonnances soient analysées à chaque modification faite par les prescripteurs peuvent en partie expliquer notre temps d'analyse plus faible. En effet, dans l'étude IMPACT, seuls 57 % des établissements analysent les prescriptions à chaque modification. (137) Dans l'enquête réalisée en Normandie, ce taux est de 44%. (138)

#### **5.1.2.2. Impact du ciblage sur les interventions pharmaceutiques**

Le taux d'IP sur les prescriptions ciblées est près de quatre fois supérieur à celui sur les prescriptions non ciblées.

Par ailleurs, même si le ciblage des prescriptions permet d'augmenter significativement notre taux d'IP de 8,24 % à 10,74 % ( $p < 0,01$ ), le taux d'IP obtenu après ciblage correspond plutôt aux taux retrouvés dans le cadre d'une analyse non ciblée des prescriptions. En effet, les méthodes de ciblage développées par Mouterde *et al.* (95) et Leroy *et al.* (96) ont obtenu respectivement des taux d'IP de 20,6 % et de 30,4 %.

Enfin, nous ne notons pas de différence significative entre la prise en compte par les prescripteurs des IP liées aux critères de ciblage par rapport à celle des IP qui ne le sont pas (76,65 % *versus* 69,86 %).

Ainsi, ces résultats montrent qu'afin d'obtenir une meilleure pertinence du ciblage des prescriptions, se traduisant par un taux d'IP plus élevé et une meilleure prise en compte de la part des prescripteurs, il paraît essentiel de réduire le nombre de critères de ciblage.

### 5.1.2.3. Choix des critères de ciblage

Trois critères seulement se distinguent des autres pour leur pertinence : les médicaments hors livret thérapeutique, les prescriptions de l'UMAHCO et les prescriptions faisant suite à une nouvelle entrée d'un patient dans l'établissement. En effet, ils réunissent à eux trois, 85 % des IP émises en lien avec les critères de ciblage et sont associés à des taux importants d'IP liées (supérieurs à 75 %) et à de bons taux d'acceptation par les prescripteurs (supérieurs à 74 %). La pertinence de ces critères peut s'expliquer par le fait que la prescription de médicaments hors livret est fréquente et nécessite dans la majorité des cas l'intervention du pharmacien afin d'éviter une rupture thérapeutique. Les nouvelles entrées et les prescriptions du service d'UMAHCO se situent quant à elles à une étape particulièrement à risque du parcours de soins du patient.

Si nous nous intéressons aux autres critères, ils concernent une faible part des IP. En effet, chaque critère concerne moins de 5 % des IP liées aux critères de ciblage.

Ils sont néanmoins associés à une bonne prise en compte par les prescripteurs. Seules les IP liées aux prescriptions de l'EHPAD et celles comportant un antipsychotique injectable d'action prolongée ont obtenu des taux d'acceptation par les prescripteurs inférieurs à 60 % (50 % pour les prescriptions d'EHPAD et 57,14 % pour les prescriptions d'antipsychotiques injectables d'action prolongée). Le faible nombre d'IP liées aux prescriptions d'EHPAD (n = 2) rend ce résultat ininterprétable. Pour les antipsychotiques injectables d'action prolongée, ce taux de prise en compte plus faible pourrait s'expliquer par le fait que ces spécialités sont souvent prescrites en dehors du cadre de leur Autorisation de mise sur le marché (AMM). (139) (140)

Pour les MAR (à l'exception des médicaments hors livret thérapeutique), leur principale limite réside dans le fait que beaucoup d'IP émises sur les prescriptions sélectionnées par ces critères ne sont pas en lien avec le critère concerné. Ainsi, pour chaque critère le taux d'IP liées aux critères ne dépasse pas 37 %.

Malgré le fait que notre liste comprenne un large panel de critères de ciblage, le nombre d'IP sans rapport avec un critère de sélection ou réalisées sur des prescriptions non ciblées est important. Ce sont près d'un quart des IP qui correspondent à des problèmes médicamenteux pouvant se trouver sur des ordonnances non ciblées par nos critères. Nous pouvons tout de même noter que le taux d'IP en lien avec les critères de ciblage sur l'ensemble des IP émises sur les prescriptions ciblées qui est de 84,70 % est nettement supérieur à celui retrouvé par Jarre *et al.* de 35,6 %. (97) Leur méthode de ciblage reste cependant peu comparable à la nôtre car incluant des critères biologiques et des critères « interactions médicamenteuses ».

Devant ce constat, il paraît difficile de réduire les critères de ciblage aux trois seuls critères ayant montré une bonne pertinence sans augmenter encore le risque d'avoir une erreur médicamenteuse grave non détectée. En effet, l'évaluation de l'impact clinique des IP non liés aux critères de ciblage avec l'échelle CLEO, montre que 35 % d'entre elles ont un impact clinique jugé au moins moyen, c'est-à-dire qu'elles peuvent *a minima* empêcher un dommage qui nécessite une surveillance accrue ou un traitement. Trois d'entre elles sont considérées comme d'impact vital et peuvent donc empêcher un accident qui entraîne potentiellement un soin intensif ou le décès d'un patient.

La liste de critères établie paraît donc peu cohérente et nécessite des modifications. (Tableau XX)

Il semble évident de conserver les trois critères les plus pertinents : les prescriptions de l'UMAHCO, celles comportant un médicament hors livret thérapeutique et celles faisant suite à l'admission d'un patient. Certains MAR, bien qu'étant associés à un faible taux d'IP liées, peuvent également justifier d'une place sur notre liste de critères de ciblage par le fait que même si une erreur associée à leur prescription est exceptionnelle, celle-ci peut entraîner des conséquences graves pour le patient. C'est notamment le cas pour les insulines, les AOD et les AVK qui sont impliqués dans la liste des « Never Events » de l'ANSM (141) et pour les anticancéreux par voie orale, les héparines et la digoxine qui sont inscrits dans la liste des médicaments de niveau d'alerte élevé de l'*Institute for Safe Medication Practices* (ISMP). (142) Le risque iatrogène de ces médicaments est bien connu. En raison de la forte fréquence de leur prescription dans un EPSM comme le CHLC et des lourdes conséquences que peut entraîner une erreur dans leur prescription, les MAR suivants doivent à notre sens, également être conservés dans la liste : lithium, clozapine, lamotrigine, dérivés de l'acide valproïque et antipsychotiques injectables d'action prolongée.

A l'exception de l'UMAHCO, les autres SAR (géro-psycho-geriatrie, EHPAD et USLD) ne paraissent pas nécessiter une analyse systématique et pourraient donc être supprimés de la liste, au même titre que les MAR non cités précédemment.

L'ajout de nouveaux critères de ciblage peut également être discuté. Les méthodes développées par Jarre *et al.* (97) et Leroy *et al.* (96) ciblent les prescriptions comprenant une interaction médicamenteuse de type contre-indication absolue. En psychiatrie ce critère s'avère peu pertinent car beaucoup d'associations de médicaments à risque torsadogène sont réalisées. Leur usage doit être modéré en fonction de la clinique du patient, du nombre de médicaments à risque prescrits et de la dose prescrite. Leroy *et al.* ciblent également les médicaments prescrits à une posologie supérieure à la dose maximale recommandée. (96) Le ciblage par ce critère est également peu sélectif en psychiatrie car la dose maximale indiquée dans le résumé des caractéristiques du produit (RCP) est souvent dépassée, en

particulier pour les antipsychotiques. (143) Aucun critère ne justifie donc d'une pertinence suffisante en santé mentale pour être ajouté à la liste.

Tableau XX Liste modifiée des critères de ciblage

Catégories de critère de ciblage	Critères de ciblage
PAR	Nouvelle entrée
SAR	UMAHCO
MAR	Médicaments à marge thérapeutique étroite : <ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Digoxine</li> <li>❖ Lithium</li> <li>❖ Insulines</li> </ul>
	Médicaments à risque d'effet indésirable grave : <ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Clozapine</li> <li>❖ Lamotrigine</li> <li>❖ Dérivés de l'acide valproïque</li> </ul>
	Antipsychotiques injectables d'action prolongée
	Anticoagulants oraux et héparines
	Anticancéreux par voie orale et immunothérapies
	Médicaments hors livret thérapeutique

Une liste de critères de ciblage plus restreinte est néanmoins inévitablement associée à une augmentation du nombre d'erreurs médicamenteuses, potentiellement graves, non détectées.

Ainsi, l'absence de gain de temps de la méthode de ciblage, associée au risque de manquer des erreurs potentiellement graves, pourrait justifier que nous poursuivions notre méthode d'analyse exhaustive.

Le ciblage des prescriptions ne paraît donc pas être un choix évident sur le CHLC, comme il l'est pour d'autres établissements du GHT. Ceci fait émerger toute la difficulté d'homogénéiser des pratiques entre établissements d'activité et de dimension très différentes.

## 5.2. Limites de l'étude

La principale limite de notre étude réside dans le fait que la prévalence de chaque critère de ciblage n'est connue que pour les prescriptions ayant entraîné l'émission d'une IP mais pas pour l'ensemble des prescriptions analysées. Cette information aurait pu nous permettre d'obtenir pour chaque critère, le taux d'IP qui lui est associé et de voir s'il est significativement supérieur au taux d'IP moyen obtenu. L'évaluation de la pertinence des critères aurait été ainsi plus précise. Néanmoins, l'obtention de cette donnée s'avérait trop chronophage pour ne pas avoir d'impact direct sur l'activité d'analyse pharmaceutique.

La précision des données analysées aurait également pu être améliorée en utilisant le nombre de lignes de prescription analysées à la place du nombre d'ordonnance analysées.

Par ailleurs, le fait que certaines IP soient en lien avec plusieurs critères de ciblage entraîne un biais d'analyse de leur prise en compte par les prescripteurs. En ne prenant en compte que les IP liées à un seul critère, leur nombre trop faible pour la majorité des critères n'aurait pas permis l'analyse de ces résultats.

Finalement, la cotation de l'impact clinique des IP réalisée uniquement par des pharmaciens sans participation médicale constitue une des faiblesses de notre étude. En effet, le manque de disponibilité des prescripteurs n'a pas permis leur participation à cette étude.

De même, il aurait été intéressant de coter l'impact clinique de l'ensemble des IP afin de pouvoir le comparer entre les IP émises sur les prescriptions ciblées et celles qui ne le sont pas.

## 5.3. Perspectives

Si la méthode de ciblage des prescriptions à analyser n'est pas adaptée au CHLC, d'autres méthodes d'optimisation d'analyse pharmaceutique, plutôt orientées vers la pertinence des IP formulées pourraient néanmoins être mises en place.

Le CHU de Poitiers a, par exemple, développé une méthode permettant d'optimiser l'analyse complète des prescriptions en l'adaptant aux situations potentiellement iatrogènes de chaque patient. Cette démarche repose, après identification des situations potentiellement iatrogènes propres à l'établissement, sur la conception d'un référentiel dont le but est de guider le pharmacien lors de son analyse afin qu'il puisse réaliser des IP pertinentes dans

chaque situation. Le référentiel créé au CHU de Poitiers porte entre autres sur les situations suivantes : l'insuffisance rénale, l'infection urinaire et la nutrition parentérale. (144)

L'éditeur de logiciels spécialisés dans la santé, Keenturtle®, a quant à lui développé PharmaClass®, un progiciel compatible avec tous les systèmes d'information permettant de détecter les problèmes liés à la pharmacothérapie et de les signaler en temps réel et en continu aux pharmaciens. PharmaClass® cherche les données à analyser dans les différents logiciels avec lesquels il est interfacé (logiciel de prescription, de biologie, DPI) et génère des alertes automatiques selon les règles d'analyse souhaitées par l'équipe pharmaceutique. L'utilisateur peut ainsi choisir les critères qu'il souhaite, que ce soient des incompatibilités physico-chimiques, des prescriptions inappropriées au regard de certains résultats biologiques ou encore des changements de dose. Dans le cadre d'un établissement de santé mentale, ce progiciel pourrait par exemple détecter les prescriptions de clozapine chez les patients présentant une neutropénie. (145)

Par ailleurs, si nos résultats peuvent être transposables à d'autres établissements de santé mentale, il paraît néanmoins important de pouvoir les compléter en réalisant la même démarche dans un établissement où le ciblage des prescriptions grâce aux critères biologiques est possible. Cela permettrait d'évaluer leur pertinence dans un établissement de santé mentale et de déterminer si la fréquence des examens biologiques pour des paramètres comme l'INR, la kaliémie ou la clairance à la créatinine y est suffisante pour en faire des critères appropriés de sélection des prescriptions.

Finalement, une analyse détaillée de toutes les IP émises lors de notre étude est à prévoir afin de mettre en évidence les problèmes récurrents et de mettre en place des actions pour améliorer la sécurisation de la prescription. Ces mesures peuvent consister en la sensibilisation des prescripteurs à certaines erreurs de prescription, à l'émission de recommandations au sein des services de soins voire à l'ajustement de la liste de médicaments à risque de l'établissement.

## 6. Conclusion

La pharmacie clinique prend, de nos jours, une place de plus en plus conséquente dans la lutte contre la iatrogénie médicamenteuse, obligeant ainsi le pharmacien hospitalier à multiplier la réalisation d'activités de pharmacie clinique à forte valeur ajoutée.

Devant ces nouvelles exigences règlementaires et contextuelles, le manque de temps et de moyens oblige une forte proportion de pharmaciens à prioriser ces activités et notamment l'analyse pharmaceutique des prescriptions.

Du fait de l'absence d'une méthode standardisée de ciblage des prescriptions à analyser, chaque équipe pharmaceutique élabore sa propre liste de critères de ciblage en tenant compte notamment des expériences retrouvées dans la littérature. Pourtant, les démarches de ciblage des prescriptions ne sont pas toujours transposables d'un établissement à l'autre.

Au CHLC, l'élaboration d'une liste de critères de ciblage et son test en conditions réelles, montrent que le ciblage des prescriptions est applicable en termes de temps et de contraintes techniques. En effet, même si l'absence de requête automatisée empêche actuellement un gain de temps, le ciblage reste néanmoins réalisable.

L'analyse par ciblage des prescriptions s'avère par contre peu pertinente. En effet, en conservant la totalité des critères étudiés, le ciblage des prescriptions n'apporte pas de plus-value en termes d'efficacité par rapport à la méthode actuelle d'analyse pharmaceutique. *A contrario*, en réduisant le nombre de critères, un nombre important d'erreurs médicamenteuses, potentiellement graves, pourraient ne pas être détectées. Ce constat interroge sur l'éthique et l'équité vis-à-vis des patients du ciblage des prescriptions. Cela est d'autant plus vrai lorsqu'une analyse pharmaceutique de toutes les prescriptions est réalisable.

Bien que l'analyse par ciblage des prescriptions ne semble pas être appropriée au CHLC, d'autres méthodes peuvent être envisagées pour optimiser l'analyse pharmaceutique actuelle. Celles-ci n'ont pas pour objectif la réduction du nombre de prescriptions à analyser mais l'amélioration de la pertinence du contenu des IP par des moyens comme l'utilisation de logiciels ou la formalisation d'outils d'aide à l'analyse.

## Références bibliographiques

1. **Ordre national des pharmaciens.** La pharmacie clinique : état des lieux et perspectives d'une discipline en développement. *Les cahiers de l'Ordre national des pharmaciens*. Décembre, 2018, 13.
2. Arrêté du 6 avril 2011 relatif au management de la qualité de la prise en charge médicamenteuse et aux médicaments dans les établissements de santé. *Code de la santé publique*.
3. **Lagrange, F.** Bonnes pratiques de prescription en psychiatrie. *Le Pharmacien Hospitalier et Clinicien*. 2019, Vol. 54, 1.
4. **Cases, C et Salines, E.** Statistiques en psychiatrie en France : données de cadrage. *Revue française des affaires sociales*. 2004, 1.
5. **Aulagner, G, et al., et al.** *Pharmacie clinique et thérapeutique*. s.l. : Elsevier Masson, 2018.
6. **Matustik, V et Crismon, ML.** Walton, clinical pharmacy pioneer, dies. *PharmacyToday*. Septembre, 2014, Vol. 20.
7. **Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques (DREES) .** *Enquêtes Nationales sur les Événements Indésirables graves associés aux Soins - Rapport final - Comparaison des deux études ENEIS 2004 et 2009*. 2011.
8. **Société Française de Pharmacie Clinique.** Le modèle 2017 de pharmacie clinique. [En ligne] 3 juin 2017. [Citation : 2 juin 2019.] <http://sfpc.eu/fr/la-sfpc/presentation.html>.
9. **Bussièrès, JF et Marando, N.** Chapitre 10 : Services cliniques et soins pharmaceutiques. *De l'apothicaire au spécialiste : histoire de la pharmacie hospitalière au Québec*. 2011.
10. **Miller, Russel R.** History of Clinical Pharmacy and Clinical Pharmacology. *The Journal of Clinical Pharmacology*. April, 1981, Vol. 21, 4.
11. **Filippi, M, et al., et al.** Le processus hospitalier de "soins pharmaceutiques" au Québec : illustration à partir d'un cas clinique. *Journal de Pharmacie Clinique*. avril-mai-juin, 2003, Vol. 22, 2.
12. **Hepler, SD et Strand, LM.** Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. *American journal of hospital pharmacy*. 1990, Vol. 47, 3.
13. **Ordre des pharmaciens du Québec.** *Niveaux de soins et services pharmaceutiques requis pour répondre adéquatement aux besoins de la population*. 2016.
14. **Chery, L.** Les soins pharmaceutiques : description d'une nouvelle pratique pharmaceutique à partir d'une étude au service des urgences de l'hôpital Saint-François d'Assise (Québec). *Thèse de doctorat en pharmacie*. Nancy : Université Henry Poincaré, 2009.

15. **Bussières, JF, et al., et al.** Perspective québécoise et canadienne de la pratique pharmaceutique en établissement de santé pour 2016-2017. *Pharmactuel*. 2018, Vol. 51, 2.
16. **Fisher, J, et al., et al.** What supports hospital pharmacist prescribing in Scotland? – A mixed methods, exploratory sequential study. *Research in social and administrative pharmacy*. 2018, Vol. 14.
17. **Tonna, A.P, et al., et al.** Pharmacist prescribing in the UK – a literature review of current practice and research. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*. 2007, 32.
18. Arrêté royal du 19 octobre 1978 réglementant les officines les dépôts de médicaments dans les établissements de santé. *Moniteur Belge*. 1978, 13251.
19. Arrêté royal du 7 juillet 1986 réglementant la formation complémentaire pour l'obtention de l'accès à la profession. *Moniteur Belge*. 1986.
20. Arrêté royal du 4 mars 1991 fixant les normes auxquelles une officine hospitalière doit satisfaire pour être agréée. *Moniteur Belge*. 1991, 5965.
21. **Service Public Fédéral.** *Rapport d'activités pharmacie clinique 2015*. 2017.
22. **Closon, A, et al., et al.** Formation universitaire en pratique hospitalière et pratique pharmaceutique hospitalière : comparaison entre la Belgique francophone et le Québec. *Pharmactuel*. 2012, Vol. 45, 4.
23. **ESCP.** ESCP Mission & Vision. [En ligne] [Citation : 23 Avril 2019.] <https://www.escpweb.org/content/escp-mission-vision>.
24. **Calop, J.** To prepare the future : analysis of the occupational changes in the dispensary pharmacist's profession. 3rd : Reinventing the profession. *Annales pharmaceutiques françaises*. February, 1997, Vol. 55, 2.
25. **Calop, J et Brion, F.** *Guide pédagogique des fonctions hospitalières de pharmacie clinique à l'usage des étudiants de cinquième année hospitalo-universitaire*. 2008.
26. **Société Française de Pharmacie Clinique.** [En ligne] 2012. [Citation : 31 Mars 2019.] <http://sfpc.eu/fr/>.
27. **Allenet, B, et al., et al.** Le pharmacien a-t-il une place au sein de l'unité de soins ? Expérience du centre hospitalier universitaire de Grenoble. *Médecine des maladies Métaboliques*. septembre, 2009, Vol. 3, 4.
28. **Bedouch, P et Allenet, B.** Le circuit du médicament face à son avenir : expérience du CHU de Grenoble. s.l. : 21èmes journées de l'Association Francophone des Pharmaciens Hospitaliers de Belgique, 2010.
29. **Haute Autorité de Santé.** *Additif au rapport de certification V2010 Centre Hospitalier Universitaire de Nîmes - Hôpital Carremeau*. 2015.
30. **Ministère des affaires sociales, de la santé et des droits des femmes.** *Note d'information DGOS/PF2 N°2015/65 relative aux résultats de l'enquête nationale sur le déploiement de la conciliation médicamenteuse dans les établissements de santé*. 2015.

31. Arrêté du 9 août 1991 portant application de l'art. R5203 du code de la santé publique dans les établissements à l'article L. 577 du même code. *Code de la santé publique*.
32. 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-s. *Code de la santé publique*.
33. LOI n° 92-1279 du 8 décembre 1992 modifiant le livre V du code de la santé publique et relative à la pharmacie et au médicament. *Code de la santé publique*.
34. Décret n°2000-1316 du 26 décembre 2000 relatif aux pharmacies à usage intérieur et modifiant le code de la santé publique. *Code de la santé publique*.
35. **Haute Autorité de Santé**. *Manuel de certification des établissements de santé : V2010*. 2014.
36. Décret n°2005-1023 du 24 août 2005 relatif au contrat de bon usage des médicaments et des produits et prestations mentionné à l'article L. 162-22-7 du code de la sécurité sociale. *Code de la Sécurité sociale*. 2005.
37. Ordonnance n°2016-1729 du 15 décembre 2016 relative aux pharmacies à usage intérieur. *Journal Officiel de la République Française*. 2016, 0292.
38. LOI n°2015-1702 du 21 décembre 2015 de financement de la sécurité sociale pour 2016. *Journal Officiel de la République Française*. 2015, 0296.
39. **Ministère des Solidarités et de la Santé**. *INSTRUCTION INTERMINISTERIELLE N° DSS/A1/CNAMTS/2017/234 du 26 juillet 2017 relative à la mise en œuvre du contrat d'amélioration de la qualité et de l'efficacité des soins*. 2017.
40. Décret n°2019-489 du 21 mai 2019 relatif aux pharmacies à usage intérieur. *Code de la santé publique*.
41. **Bond, CA et Raehl, CL**. Clinical pharmacy services, pharmacy staffing, and hospital mortality rates. *Pharmacotherapy*. 2007, Vol. 27, 4.
42. **Gentry, CA, et al., et al.** Outcomes of an antimicrobial control program in a teaching hospital. *American Journal of Health-System Pharmacy*. 2000, Vol. 57, 3.
43. **MacLaren, R, et al., et al.** Clinical and economic outcomes of involving pharmacists in the direct care of critically ill patients with infections. *Critical Care Medicine*. 2008, Vol. 36, 12.
44. **Altowajri, A, Phillips, CJ et Fitzsimmons, D**. A Systematic Review of the Clinical and Economic Effectiveness of Clinical Pharmacist Intervention in Secondary Prevention of Cardiovascular Disease. *Journal of Managed Care Pharmacy*. 2013, Vol. 19, 5.
45. **Machado, M, et al., et al.** Sensitivity of patient outcomes to pharmacist interventions. Part II: Systematic review and meta-analysis in hypertension management. *Annals of Pharmacotherapy*. 2007, Vol. 41, 11.

46. —. Sensitivity of patient outcomes to pharmacist interventions. Part I: systematic review and meta-analysis in diabetes management. *Annals of Pharmacotherapy*. 2007, Vol. 41, 10.
47. **Jarab, AS, et al., et al.** Randomized controlled trial of clinical pharmacy management of patients with type 2 diabetes in an outpatient diabetes clinic in Jordan. *Journal of Managed Care & Specialty Pharmacy*. 2012, Vol. 18, 7.
48. **Machado, M, et al., et al.** Sensitivity of patient outcomes to pharmacist interventions. Part III: systematic review and meta-analysis in hyperlipidemia management. *Annals of Pharmacotherapy*. 2008, Vol. 42, 9.
49. **Cornish, PL, et al., et al.** Unintended medication discrepancies at the time of hospital admission. *Archives of Internal Medicine*. 2005, Vol. 165, 4.
50. **Gleason, KM, et al., et al.** Results of the Medications at Transitions and Clinical Handoffs (MATCH) study: an analysis of medication reconciliation errors and risk factors at hospital admission. *Journal of General Internal Medicine*. 2010, Vol. 25, 5.
51. **Schnipper, J, Kirwin, J et Cotugno, M.** Role of Pharmacist Counseling in Preventing Adverse Drug Events After Hospitalization. *Archives of internal medicine*. 2006, Vol. 166, 5.
52. **Leape, LL, et al., et al.** Pharmacist participation on physician rounds and adverse drug events in the intensive care unit. *Journal of the American Medical Association*. 1999, Vol. 282, 3.
53. **Kucukarslan, SN, et al., et al.** Pharmacists on rounding teams reduce preventable adverse drug events in hospital general medicine units. *Archives of internal medicine*. 2003, Vol. 163, 17.
54. **Scarsi, KK, Fotis, MA et Noskin, GA.** Pharmacist participation in medical rounds reduces medication errors. *American Journal of Health-System Pharmacy*. 2002, Vol. 59, 21.
55. **Chedru, V et Juste, M.** Evaluation médicale de l'impact clinique des interventions pharmaceutiques. *Journal de Pharmacie Clinique*. 1997, Vol. 16, 4.
56. **Ibáñez-García, S, et al., et al.** Adding value through pharmacy validation: a safety and cost perspective. *Journal of Evaluation in Clinical Practice*. 2016, Vol. 22, 2.
57. **Pernod, G, et al., et al.** EDUC'AVK: Reduction of Oral Anticoagulant-related Adverse Events After Patient Education: A Prospective Multicenter Open Randomized Study. *Journal of General Internal Medicine*. 2008, Vol. 23, 9.
58. **Mulhem, E, et al., et al.** Adherence to Medications after Hospital Discharge in the Elderly. *International Journal of Family Medicine*. 2013.
59. **Bushnell, CD, et al., et al.** Secondary preventive medication persistence and adherence 1 year after stroke. *Neurology*. 2011, Vol. 77, 12.
60. **Castellano-Muñoz, P, et al., et al.** Pharmacological treatment adherence by older patients after hospital discharge. *Enfermería Clínica*. 2008, Vol. 18, 3.

61. **Friedl, J.** *Les patients face aux modifications de traitement après une hospitalisation : intérêt du pharmacien clinicien dans la conciliation médicamenteuse de sortie.* Université Toulouse III Paul Sabatier : s.n., 2014.
62. **Kausch, C, et al., et al.** Impact économique et intégration d'un pharmacien clinicien dans un service de chirurgie digestive. *Journal de Pharmacie Clinique.* 2005, Vol. 24, 2.
63. **McMullin, ST, et al., et al.** A prospective, randomized trial to assess the cost impact of pharmacist-initiated interventions. *Archives of internal medicine.* 1999, Vol. 159, 19.
64. **Boyko, WL Jr, et al., et al.** Pharmacist influence on economic and morbidity outcomes in a tertiary care teaching hospital. *American Journal of Health-System Pharmacy.* 1997, Vol. 54, 14.
65. **Gillespie, U, et al., et al.** A comprehensive pharmacist intervention to reduce morbidity in patients 80 years or older: a randomized controlled trial. *Archives of internal medicine.* 2009, Vol. 169, 9.
66. **Guignon, A.M, et al., et al.** Evaluation de l'impact clinique des opinions pharmaceutiques dans un service de médecine spécialisée. *Journal de Pharmacie Clinique.* 2001, Vol. 20, 2.
67. **Dooley, MJ, et al., et al.** A prospective multicentre study of pharmacist initiated changes to drug therapy and patient management in acute care government funded hospitals. *British Journal of Clinical Pharmacology.* 2004, Vol. 57, 4.
68. **Neville, HL, et al., et al.** Clinical benefits and economic impact of post-surgical care provided by pharmacists in a Canadian hospital. *International Journal of Pharmacy Practice.* 2014, Vol. 22, 3.
69. **Haute Autorité de Santé.** *Outils de sécurisation et d'auto-évaluation de l'administration des médicaments.* 2013.
70. **Juste, M.** Recommandation de bonne pratique en pharmacie clinique. Analyse d'ordonnance et niveaux d'analyse pharmaceutique. *Le Pharmacien Hospitalier et Clinicien.* 2012, 47.
71. Article R.5194. *Code de la santé publique.*
72. Décret n°2004-546 du 15 juin 2004 relatif aux catégories de médicaments à prescription restreinte et à la vente de médicaments au public par certains établissements de santé et modifiant le code de la santé publique et le code de la sécurité sociale. *Code de la santé publique.* 2004.
73. Article R.4235-48. *Code de la santé publique.*
74. **Cheyroux, A, et al., et al.** Comparaison de deux niveaux d'analyse pharmaceutique dans un hôpital de jour gériatrique. Clermont-Ferrand : Hopipharm, 2016.

75. **Moreau, M et Conort, O.** Atelier analyse pharmaceutique à l'hôpital et en officine : similitudes et différences. [En ligne] 2013. [Citation : 3 juillet 2019.] [sfpc.eu/fr/item1/finish/34-documents-sfpc-public/456sfpcanepcatelieranalysepharmaceutique/0.html](http://sfpc.eu/fr/item1/finish/34-documents-sfpc-public/456sfpcanepcatelieranalysepharmaceutique/0.html).
76. **Bright, J et Tenni, P.** The clinical services documentation (CSD) system for documenting clinical pharmacists' services. *The Australian Journal of Hospital Pharmacy*. 2000, Vol. 30, 1.
77. **Jean-Bart, E, et al., et al.** Formulation et contextualisation des avis accompagnant les interventions pharmaceutiques. *Le Pharmacien Hospitalier et Clinicien*. 2012, Vol. 47, 2.
78. **Ameye, T.** Formulation des interventions à l'hôpital. *Thèse de doctorat en pharmacie*. Amiens : Université de Picardie, 2015.
79. **Renaudin, P, et al., et al.** Les interventions pharmaceutiques dans un centre hospitalier universitaire : influence du mode de transmission sur leur acceptation par le prescripteur. *Le Pharmacien Hospitalier et Clinicien*. 2016, Vol. 51, 1.
80. **Bedouch, P, et al., et al.** Diffusion des opinions pharmaceutiques dans le cadre d'une activité de pharmacie clinique en unité de soins. *Therapies*. 2005, Vol. 60, 5.
81. **Strand, LM, et al., et al.** Drug-related problems: their structure and function. *Annals of Pharmacotherapy*. 1990, Vol. 24, 11.
82. **Barber, ND, Batty, R et Ridout, DA.** Predicting the rate of physician-accepted interventions by hospital pharmacists in the United Kingdom. *American Journal of Health-System Pharmacy*. 1997, Vol. 54, 4.
83. **Mutnick, AH, et al., et al.** Cost savings and avoidance from clinical interventions. *American Journal of Health-System Pharmacy*. 1997, Vol. 54, 4.
84. **Weidle, P, et al., et al.** Pharmaceutical Care Intervention Documentation Program and Related Cost Savings at a University Hospital. *Lippincott's Hospital Pharmacy*. 1999, Vol. 34, 1.
85. **Mallet, L, Binette, M et Dubois, M.** Enseignement clinique. *Manuel de l'étudiant*. Université de Montréal : Faculté de pharmacie, 1998.
86. **Galindo, C, Olive, M et Lacasa, C.** Pharmaceutical care: Pharmacy involvement in prescribing in an acute-care hospital. *International Journal of Clinical Pharmacy*. 2003, Vol. 25, 2.
87. **Pharmaceutical Care Network Europe Association.** *Classification for Drug-Related Problems V9.00*. 2019.
88. **Bedouch, P.** Diffusion des bonnes pratiques de prescription : modélisation des interventions pharmaceutiques. *Thèse de Doctorat de sciences de la vie et de la santé - Pharmacie clinique*. Lyon : Université Claude Bernard, 2009.
89. **Conort, O, et al., et al.** Validation d'un outil de codification des interventions de pharmacie clinique. *Journal de pharmacie clinique*. 2004, Vol. 23, 3.

90. **Bedouch, P, et al., et al.** Site internet de la Société française de pharmacie clinique pour l'analyse des interventions pharmaceutiques : finalité, mode d'emploi et perspectives. *Journal de pharmacie clinique*. 2007, Vol. 26, 1.
91. **Hatoum, HT, et al., et al.** Evaluation of the contribution of clinical pharmacists: inpatient care and cost reduction. *Drug intelligence & clinical pharmacy*. 1988, Vol. 22, 3.
92. **Vo, T.** Évaluation de l'impact potentiel des interventions pharmaceutiques : développement et validation de l'outil multidimensionnel CLEO. *Thèse de doctorat en modèles, méthodes et algorithmes en biologie, santé et environnement*. Grenoble : Université Grenoble Alpes, 2015.
93. **Calop, J, et al., et al.** La pharmacie clinique en France : contexte de développement à l'hôpital et état des lieux. *Pharmactuel*. Juin, 2009, Vol. 42, 1.
94. **IGAS.** *Le circuit du médicament à l'hôpital*. 2011.
95. **Mouterde, A-L, et al., et al.** Cibler les médicaments à risque pour optimiser la validation pharmaceutique des prescriptions. *Thérapie*. 2016, Vol. 71, 6.
96. **Leroy, B, et al., et al.** Analyse pharmaceutique des prescriptions à haut risque iatrogène : si on commençait par-là ? *Le Pharmacien Hospitalier et Clinicien*. 2006, Vol. 51, 2.
97. **Jarre, C, et al., et al.** Analyse pharmaceutique ciblée des prescriptions à l'hôpital : évaluation d'une méthode de sélection des ordonnances. *Annales pharmaceutiques françaises*. 2017, Vol. 75, 6.
98. **Bigot, A.** Comment prioriser les activités de pharmacie clinique dans les unités de soins ? Elaboration d'un outil d'aide à la décision basé sur une analyse globale des risques. *Thèse de doctorat en pharmacie*. Toulouse : Université Toulouse III Paul Sabatier, 2015.
99. **Saravane, D et Gilquin, A-F.** Dépistage des pathologies somatiques en institution psychiatrique. *Psycho-Oncologie*. Mars, 2010, Vol. 4, 1.
100. **Lichtermann, D, Ekelund, J et Pukkala, E.** Incidence of cancer among persons with schizophrenia and their relatives. *Archives Of General Psychiatry*. 2001, Vol. 58, 6.
101. **Saravane, D, et al., et al.** Élaboration de recommandations pour le suivi somatique des patients atteints de pathologie mentale sévère. *L'Encéphale*. 2009, Vol. 35, 4.
102. **Brown, ADH, Barton, DA et Lambert, GW.** Cardiovascular abnormalities in patients with major depressive disorder: autonomic mechanisms and implications for treatment. *CNS Drugs*. 2009, Vol. 23, 7.
103. **Scheen, AJ, Gillain, B et De Hert, M.** Maladie cardiovasculaire et diabète chez les personnes atteintes d'une maladie mentale sévère. 1ère partie. Épidémiologie et influence des médicaments psychotropes. *Médecine des maladies métaboliques*. 2010, Vol. 4, 1.
104. **Bouhlef, S, et al., et al.** Effets du tabac sur les neuroleptiques et leurs effets extrapyramidaux. *La Tunisie médicale*. 2012, Vol. 90, 4.

105. **Casey, DE.** Metabolic issues and cardiovascular disease in patients with psychiatric disorders. *The American Journal of Medicine.* 2005, Vol. 118, 22.
106. **Brown, S, et al., et al.** The unhealthy lifestyle of people with schizophrenia. *Psychological Medicine.* 1999, Vol. 29, 3.
107. **Barrimi, M, et al., et al.** Affections somatiques chez les patients en psychiatrie : étude transversale sur 24 mois. *Annales Médico-psychologiques.* 2016, Vol. 174, 5.
108. **De Hert, M, et al., et al.** Physical illness in patients with severe mental disorders. I. Prevalence, impact of medications and disparities in health care. *World Psychiatry.* 2013, Vol. 10, 1.
109. **Hennessy, S, et al., et al.** Cardiac arrest and ventricular arrhythmia in patients taking antipsychotic drugs: cohort study using administrative data. *British Medical Journal.* 2002, Vol. 325, 7372.
110. **Alderman, C et Lucca, J.** Psychiatry and clinical pharmacy: A logical partnership. *Indian Journal of Psychiatry.* 2017, Vol. 59, 2.
111. **Misdrahi, D.** L'observance thérapeutique : un objectif essentiel. *L'Encéphale.* 2006, Vol. 32, 6.
112. **Procyshyn, RM, et al., et al.** Medication errors in psychiatry: a comprehensive review. *CNS Drugs.* 2010, Vol. 24, 7.
113. **Dizet, S et Varnier, V.** La conciliation médicamenteuse en psychiatrie. *Santé Mentale.* Août, 2016.
114. **Jenkins, MH et Bond, CA.** The impact of clinical pharmacists on psychiatric patients. *Pharmacotherapy.* 1996, Vol. 16, 4.
115. **Finley, PR, Crismon, ML et Rush, AJ.** Evaluating the impact of pharmacists in mental health: a systematic review. *Pharmacotherapy.* 2003, Vol. 23, 12.
116. **Virani, A et Crown, N.** The impact of a clinical pharmacist on patient and economic outcomes in a child and adolescent mental health unit. *The Canadian journal of hospital pharmacy.* 2003, Vol. 56, 3.
117. **Gardner, K, et al., et al.** Cost-avoidance and qualitative analysis of clinical pharmacy interventions by psychiatric pharmacy residents at state psychiatric facilities. *American Journal of Health-System Pharmacy.* 2016, Vol. 73, 1.
118. **Arnaud, A.** La conciliation médicamenteuse en psychiatrie : expérience pratique au Centre Hospitalier Gérard Marchant. *Thèse de doctorat en pharmacie.* Toulouse : Université Toulouse III Paul Sabatier, 2016.
119. **Brownlie, K, et al., et al.** Medication reconciliation by a pharmacy technician in a mental health assessment unit. *International Journal of Clinical Pharmacy.* 2014, Vol. 36, 2.
120. **Centre Hospitalier La Chartreuse.** [En ligne] [Citation : 19 Janvier 2019.] <http://www.ch-lachartreuse-dijon-cotedor.fr/>.

121. **ARS Bourgogne Franche Comté.** [En ligne] [Citation : 19 Janvier 2019.] <https://www.bourgogne-franche-comte.ars.sante.fr/douze-groupements-hospitaliers-de-territoire-en-bourgogne-franche-comte>.
122. **Morice, E, et al., et al.** Évaluation de la pratique d'analyse d'ordonnance dans les hôpitaux français. *Le Pharmacien Hospitalier et Clinicien*. 2011, Vol. 46, 3.
123. **Vernardet, S, et al., et al.** Validation pharmaceutique des prescriptions hospitalières: Intervention et analyse sur cinq ans. *La Presse Médicale*. 2005, Vol. 34, 14.
124. **Leclere, A, et al., et al.** Interventions pharmaceutiques dans un centre hospitalier spécialisé en santé mentale : impact sur la prise en charge médicamenteuse. *European Psychiatry*. 2015, Vol. 30, 8.
125. **Charpiat, B, et al., et al.** Mesure de la performance d'internes en pharmacie : application à l'analyse des prescriptions et au bon usage du médicament. *Journal de Pharmacie Clinique*. 2003, Vol. 22, 4.
126. **DREES.** L'activité hospitalière. *Les dépenses de santé en 2017*. 2018.
127. **Brudieu, E, et al., et al.** Analyse pharmaceutique dans le cadre de la prescription informatisée. *Journal de Pharmacie Clinique*. 1999, Vol. 18, 3.
128. **Dumont-Perlade, C, et al., et al.** Non-conformités de prescriptions et interventions pharmaceutiques dans le cadre d'une dispensation journalière individuelle nominative. *Journal de Pharmacie Clinique*. 2002, Vol. 21, 1.
129. **Gaillard-Pouplin, M.** Coordination des activités de pharmacie clinique dans une unité de psychiatrie adulte : impact clinique et médico-économique des interventions pharmaceutiques. *Thèse de doctorat en pharmacie*. Bordeaux : Université de Bordeaux, 2017.
130. **Charpiat, B, et al., et al.** Opportunités d'erreurs médicamenteuses et interventions pharmaceutiques dans le cadre de la prescription informatisée : revue des données publiées par les pharmaciens hospitaliers français. *Annales Pharmaceutiques Françaises*. 2012, Vol. 70, 2.
131. **Riou, S.** *Implication de la pharmacie clinique dans la sécurisation des parcours de soins en santé mentale - Optimiser le processus de sortie des patients hospitalisés en santé mentale en les positionnant acteurs de leur parcours de soins*. Rennes : 7èmes journées nationales du Réseau PIC, 2018.
132. **Philippe, M, et al., et al.** Application en routine de la priorisation de l'analyse pharmaceutique vers les prescriptions à haut risque iatrogène. *Le Pharmacien Hospitalier et Clinicien*. 2017, Vol. 52, 3.
133. **Mondoloni, P, et al., et al.** Analyse ciblée des prescriptions: toujours dans le mille ! *Congrès de la Société Française de Pharmacie Clinique*. Montpellier : s.n., 2016.

134. **Charpiat, B, et al., et al.** Problèmes rencontrés par les pharmaciens des établissements de santé avec les systèmes d'information hospitaliers : analyse des échanges opérés au sein de réseaux sociaux. *Annales Pharmaceutiques Françaises*. 2018, Vol. 76, 5.
135. **Blanchard-Jacquet, L, et al., et al.** ORBIS pour la validation pharmaceutique des ordonnances : un logiciel actuellement inadapté à la pratique. *Le Pharmacien Hospitalier et Clinicien*. 2016, Vol. 51, 4.
136. **Lucas, C.** Démarche de gestion des risques liés à l'informatisation de la prescription : expérience du Centre Hospitalier de Dunkerque. *Thèse de doctorat en pharmacie*. Lille : Université de Lille 2, 2015.
137. **Ministère de la santé et des sports.** Etude d'impact organisationnel et économique de la sécurisation du circuit du médicament dans les établissements de santé. [En ligne] 2009. [Citation : 13 Août 2019.] [https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/RAPPORT\\_NATIONAL\\_SECURIMED.pdf](https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/RAPPORT_NATIONAL_SECURIMED.pdf).
138. **OMEDIT Normandie.** Comité technique N°1 "Management de la qualité, sécurité, gestion des risques liés à la prise en charge médicamenteuse". [En ligne] 18 Mai 2017. [Citation : 28 août 2019.] <http://www.omedit-normandie.fr/media-files/7224/ct1-180517.pdf>.
139. **Leroy, C, et al., et al.** Non-conformité des instaurations de traitements antipsychotiques à action prolongée : une carte à jouer pour le pharmacien clinicien. *Le Pharmacien Hospitalier et Clinicien*. 2018, Vol. 3, 2.
140. **APM.** Les antipsychotiques à action prolongée souvent prescrits hors AMM. *APM News*. 2007.
141. **ANSM.** Les événements qui ne devraient jamais arriver - Never Events. *ANSM*. [En ligne] 2017. [Citation : 31 août 2019.] [https://ansm.sante.fr/Dossiers/Securite-du-medicament-a-l-hopital/Les-evenements-qui-ne-devraient-jamais-arriver-Never-Events/\(offset\)/0](https://ansm.sante.fr/Dossiers/Securite-du-medicament-a-l-hopital/Les-evenements-qui-ne-devraient-jamais-arriver-Never-Events/(offset)/0).
142. **ISMP.** Liste de médicaments de niveau d'alerte élevé de l'ISMP. *ISMP*. [En ligne] [Citation : 07 septembre 2019.] [https://www.ismp-canada.org/fr/dossiers/HighAlertMedications2012\\_FR\\_3.pdf](https://www.ismp-canada.org/fr/dossiers/HighAlertMedications2012_FR_3.pdf).
143. **Andréoli, L, et al., et al.** Prescriptions hors autorisation de mise sur le marché en psychiatrie publique hospitalière. *Thérapies*. Novembre-Décembre, 2013, Vol. 68, 6.
144. **Durand, F.** Optimisation d'une démarche d'analyse pharmaceutique des prescriptions médicamenteuses en établissements de santé. *Thèse de doctorat en pharmacie*. Poitiers : Université de Poitiers, 2016.
145. **Keenturtle.** PharmaClass. *Keenturtle*. [En ligne] 2019. [Citation : 31 août 2019.] <https://www.keenturtle.com/pharmaclass>.

# Annexes

## Annexe 1 : Fiche d'intervention pharmaceutique de la SFPC

Figure 1

FICHE D'INTERVENTION PHARMACEUTIQUE		
📅 DATE : / /	📁 N° FICHE :	🏠 N° CENTRE :
<b>IDENTITE PATIENT :</b>		<b>SERVICE D'HOSPITALISATION :</b>
<input type="text"/> Nom : <input type="text"/> Prénom :		<input type="checkbox"/> Psychiatrie <input type="checkbox"/> Séjour Court (MCO) <input type="checkbox"/> Séjour Long <input type="checkbox"/> Soins de Suite et Réadaptation
Age :        ans / Poids :        Kg Sexe : <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> F		<b>DCI MEDICAMENT :</b>
<b>1- PROBLEME (1 choix) :</b>		<b>3- FAMILLE MEDICAMENT (ATC) :</b>
1 <input type="checkbox"/> Non conformité aux référentiels / contre-indication		<input type="checkbox"/> A Voie digestives /Métabolisme
2 <input type="checkbox"/> Indication non traitée		<input type="checkbox"/> B Sang /Organes hématopoïétiques
3 <input type="checkbox"/> Sous-dosage		<input type="checkbox"/> C Système cardiovasculaire
4 <input type="checkbox"/> Surdosage		<input type="checkbox"/> D Médicaments dermatologiques
5 <input type="checkbox"/> Médicament non indiqué		<input type="checkbox"/> G Système génito-urinaire/Hormones Sex.
6 <input type="checkbox"/> Interaction		<input type="checkbox"/> H Hormones systémiques
<input type="radio"/> A prendre en compte		<input type="checkbox"/> J Anti-infectieux systémiques
<input type="radio"/> Précaution d'emploi		<input type="checkbox"/> L Antinéoplasiques/Immunomodulateurs
<input type="radio"/> Association déconseillée		<input type="checkbox"/> M Muscle et squelette
<input type="radio"/> Association contre-indiquée		<input type="checkbox"/> N Système nerveux
<input type="radio"/> Publiée (= hors GTIAM de l'AFSSAPS)		<input type="checkbox"/> P Antiparasitaires, insecticides
7 <input type="checkbox"/> Effet indésirable		<input type="checkbox"/> R Système respiratoire
8 <input type="checkbox"/> Voie/administration inappropriée		<input type="checkbox"/> S Organes sensoriels
9 <input type="checkbox"/> Traitement non reçu		<input type="checkbox"/> V Divers
10 <input type="checkbox"/> Monitoring à suivre		
<b>2- INTERVENTION (1 choix) :</b>		<b>4- DEVENIR DE L'INTERVENTION :</b>
1 <input type="checkbox"/> Ajout (prescription nouvelle)		<input type="checkbox"/> Acceptée
2 <input type="checkbox"/> Arrêt		<input type="checkbox"/> Non acceptée
3 <input type="checkbox"/> Substitution/Echange		<input type="checkbox"/> Non renseigné
4 <input type="checkbox"/> Choix de la voie d'administration		
5 <input type="checkbox"/> Suivi thérapeutique		
6 <input type="checkbox"/> Optimisation modalités d'administration		
7 <input type="checkbox"/> Adaptation posologique		
<b>DETAILS</b> ⇒ S'il y a lieu, préciser : Dosage, posologie, rythme d'administration des médicaments ; Eléments pertinents en relation avec le problème dépisté ; Constantes biologiques perturbées ou concentration d'un médicament dans liquides biologiques (+ normales du laboratoire) ; Décrire précisément l'intervention pharmaceutique.		
<b>Contextes</b>		
<b>Problème</b>		
<b>Intervention</b>		

## Annexe 2 : Tableau descriptif des problèmes liés à la thérapeutique médicamenteuse de la SFPC

Tableau 1 : description des problèmes liés à la thérapeutique médicamenteuse

- ☞ L'identification des problèmes liés à la thérapeutique médicamenteuse se fait au vu de l'ensemble des prescriptions (sous forme ou non d'ordonnance), et en fonction des données cliniques disponibles sur le patient.
- ☛ Un seul choix : Si la situation thérapeutique du patient fait émerger plusieurs problèmes, remplir autant de fiches que de problèmes.
- ? Se poser la question : Ce patient développe ou est susceptible de développer un symptôme clinique lié à **OU** il existe un problème lié à la thérapeutique médicamenteuse nécessitant une intervention pour éviter une mobilisation inutile de ressources.

	PROBLEME LIE A	DESCRIPTION
1.1	Non conformité aux référentiels ou Contre-indication	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Non conformité du choix du médicament au livret thérapeutique :</b> Il existe un équivalent au livret thérapeutique.</li> <li>- <b>Non conformité du choix du médicament aux différents consensus :</b> Un autre médicament est tout aussi efficace et moins coûteux ou moins toxique pour ce patient conformément aux consensus ou recommandations ou référentiels.</li> <li>- <b>Il existe une contre-indication à l'usage de ce médicament :</b> Par exemple, le patient présente un terrain qui contre-indique le médicament prescrit : asthme et bêtabloquant.</li> </ul>
1.2	Indication non traitée	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Absence de thérapeutique pour une indication médicale valide.</b></li> <li>- <b>Un médicament n'a pas été prescrit après un transfert.</b></li> <li>- <b>Le patient n'a pas bénéficié d'une prescription de prophylaxie ou de prémédication.</b></li> <li>- <b>Un médicament synergique ou correcteur devrait être associé.</b></li> </ul>
1.3	Sous-dosage	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Posologie infra-thérapeutique :</b> le médicament est utilisé à une dose trop faible pour ce patient (dose par période de temps).</li> <li>- <b>La durée de traitement est anormalement raccourcie</b> (Ex : antibiotique prescrit sur 5 jours au lieu de 10 jours)</li> </ul>
1.4	Surdosage	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Posologie supra-thérapeutique :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>. Le médicament est utilisé à une dose trop élevée pour ce patient.</li> <li>. Il existe une accumulation du médicament.</li> </ul> </li> <li>- <b>Un même principe actif est prescrit plusieurs fois sur l'ordonnance</b> ( Ex : Doliprane® et Di-antalvic®).</li> </ul>
1.5	Médicament non indiqué	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Un médicament est prescrit sans indication justifiée.</b></li> <li>- <b>Un médicament est prescrit sur une durée trop longue sans risque de surdosage</b> (Ex : antibiothérapie sur 15 jours).</li> <li>- <b>Prescriptions de deux médicaments à principe actif différent mais appartenant à la même classe thérapeutique créant une redondance pharmacologique</b> (Ex : Josir® et Xatral®).</li> </ul>
1.6	Interaction	<p><b>Un médicament du traitement interfère avec un autre médicament</b> et peut induire une réponse pharmacologique exagérée ou insuffisante.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>D'après le GTIAM de l'AFSSAPS :</b> Association à prendre en compte (selon la pertinence clinique), Précaution d'emploi, Association déconseillée, Association contre-indiquée.</li> <li>- <b>Interaction publiée mais non validées par le GTIAM de l'AFSSAPS.</b> (préciser les références bibliographiques).</li> </ul>
1.7	Effet indésirable	<p><b>Le patient présente un effet indésirable alors que le médicament est administré à la bonne posologie.</b> Il peut s'agir d'un effet clinique ou biologique, cinétique.</p> <p>Le médicament choisi est correct mais la voie d'administration n'est pas adaptée :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Autre voie plus efficace, ou moins coûteuse à efficacité équivalente</b></li> <li>- <b>La méthode d'administration n'est pas adéquate</b> (reconstitution, dilution, manipulation, durée).</li> <li>- <b>Mauvais choix de galénique.</b></li> <li>- <b>Libellé incomplet</b> (absence de dosage...)</li> <li>- <b>Plan de prise non optimal</b> (répartition horaire et moment).</li> </ul>
1.9	Traitement non reçu	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Incompatibilité physico-chimique entre plusieurs médicaments injectables :</b> risque de précipitation entre des médicaments incompatibles en cours d'administration par perfusion.</li> <li>- <b>Problème d'observance.</b></li> </ul>
1.10	Monitoring à suivre	<p><b>Le patient ne bénéficie pas d'un suivi approprié ou suffisant</b> pour son traitement : suivi biologique ou cinétique ou clinique (glycémie, ECG, tension artérielle, mesure de concentration d'un médicament...)</p>

Elaboré par le groupe de travail SFPC "Standardisation et valorisation des activités de pharmacie clinique". Juin 2004 et Copyright 2004. Version 1

## Annexe 3 : Tableau descriptif des interventions pharmaceutiques de la SFPC

Tableau 2 : description des interventions pharmaceutiques

un seul choix possible sur la fiche

	INTERVENTION	DESCRIPTIF
2.1	Ajout (prescription nouvelle)	<i>Ajout d'un médicament au traitement d'un patient.</i>
2.2	Arrêt	<i>Arrêt d'un médicament du traitement d'un patient <u>sans</u> substitution.</i>
2.3	Substitution /échange	<p><i>Mise en place d'une alternative générique ou thérapeutique à un médicament du traitement d'un patient :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Il peut s'agir d'une substitution générique (application de décisions liées à un marché) ou thérapeutique (formulaire local).</li> <li>- L'échange thérapeutique correspond à la dispensation d'une alternative dans le cadre d'un protocole approuvé.</li> <li>- L'alternative est mieux adaptée au patient.</li> </ul>
2.4	Choix de la voie d'administration	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>Relais voie injectable /voie orale :</i></li> <li>. Alternative thérapeutique <i>d'un produit différent</i> à efficacité équivalente et passage voie injectable vers voie orale.</li> <li>. Alternative voie injectable vers voie orale <i>du même produit</i> avec efficacité conservée.</li> <li>- <i>Choix d'une voie d'administration plus adaptée au patient.</i></li> </ul>
2.5	Suivi thérapeutique	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>Suivi</i> INR, kaliémie, suivi clinique, suivi cinétique...</li> <li>- <i>Demande / arrêt du dosage d'un médicament.</i></li> <li>- <i>Demande / arrêt prélèvement biologique.</i></li> </ul>
2.6	Optimisation des modalités d'administration	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>Plan de prise :</i></li> <li>. Répartition des prises par rapport au repas ou aux interactions médicamenteuses sans modification de posologie.</li> <li>. Conseils de prise optimale (Ex : Prise à jeun, à distance des repas, en position debout...).</li> <li>- <i>Précisions des modalités d'administration ou du libellé (dosage...)</i> (Ex : Modalité de reconstitution, de dilution, durée d'une perfusion...).</li> </ul>
2.7	Adaptation posologique	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>Adaptation de la posologie d'un médicament à marge thérapeutique étroite</i> en tenant compte d'un résultat de concentration de ce médicament dans un milieu biologique, de la fonction rénale (clairance de la créatinine) et/ou de la fonction hépatique ou du résultat d'un autre examen biologique.</li> <li>- <i>Adaptation de la posologie d'un médicament par ajustement des doses avec le poids, l'âge, l'AMM ou la situation clinique du patient.</i></li> <li>- <i>Allongement d'une durée de traitement jugée trop courte.</i></li> </ul>

## Annexe 4 : Echelle CLEO de la SFPC

### EVALUATION DES IMPACTS D'UNE INTERVENTION PHARMACEUTIQUE PAR L'ECHELLE CLEO v3

#### 1. IMPACT CLINIQUE (CL)

Score	Impact	Définition: L'impact clinique est évalué selon le scénario prévu le plus probable et non pas le pire/meilleur scénario
-1C	Nuisible	L'IP peut conduire à des résultats défavorables concernant l'état clinique, la connaissance, la satisfaction, l'adhésion médicamenteuse et/ou la qualité de vie du patient.
0C	Nul	L'IP n'a pas d'influence sur le patient concernant l'état clinique, la connaissance, la satisfaction, l'adhésion médicamenteuse et/ou la qualité de vie du patient.
1C	Mineur	L'IP peut améliorer la connaissance, la satisfaction, l'adhésion médicamenteuse, et/ou la qualité de vie OU l'IP peut empêcher un dommage qui ne requiert pas de surveillance/traitement
2C	Moyen	L'IP peut empêcher un dommage qui requiert une surveillance accrue ou un traitement, mais n'entraîne pas ou n'allonge pas un séjour hospitalier du patient.
3C	Majeur	L'IP peut empêcher un dommage qui entraîne ou allonge un séjour hospitalier OU entraîne une incapacité permanente ou un handicap.
4C	Vital	L'IP peut empêcher un accident qui entraîne potentiellement un soin intensif ou le décès du patient.
ND	Non-déterminé	Les informations disponibles ne permettent pas de déterminer l'impact clinique.

- ✦ L'impact clinique est évalué du point de vue clinique chez le patient.
- ✦ **Dommage:** dommage corporel - altération des *capacités physiques et psychiques* survenant au décours d'un accident ou d'une maladie.
- ✦ **Qualité de vie:** fonction *physique* (autonomie, capacités physiques, capacités à réaliser les tâches de la vie quotidienne...), *psychologique* (anxiété, dépression, émotivité...), *sociale* (rapport à l'environnement familial, amical ou professionnel, engagement dans des relations personnelles, participation aux activités sociales et de loisirs...) et *somatique* (symptômes liés à la maladie).
- ✦ **Surveillance:** *Suivi clinique (physiologique ou psychologique), biologique* pertinent.
- ✦ **Traitement:** *Changement de thérapie ou ajout d'un traitement médical/chirurgical supplémentaire.*

#### 2. IMPACT ECONOMIQUE (E)

Score	Impact	Définition
-1E	Augmentation du coût	L'IP augmente le coût de la prise en charge médicamenteuse du patient.
0E	Pas de changement	L'IP ne modifie pas le coût de la prise en charge médicamenteuse du patient.
1E	Réduction du coût	L'IP économise le coût de la prise en charge médicamenteuse du patient.
ND	Non-déterminé	Les informations disponibles ne permettent pas de déterminer l'impact économique.

- ✦ Le coût de la prise en charge médicamenteuse contient deux éléments principaux :
  - *Le coût des médicaments*
  - *Le coût de surveillance de la prise en charge médicamenteuse (par exemple, suivi clinique, cinétique, biologique...).*
- ✦ Le coût de la prise en charge médicamenteuse se base sur le coût financier de l'hôpital.

#### 3. IMPACT ORGANISATIONNEL (O)

Score	Impact	Définition
-1O	Défavorable	L'IP diminue la qualité du processus des soins.
0O	Nul	L'IP ne change pas la qualité du processus des soins.
1O	Favorable	L'IP augmente la qualité du processus des soins.
ND	Non-déterminé	Les informations disponibles ne permettent pas de déterminer l'impact organisationnel.

- ✦ L'impact organisationnel est codé selon l'impact global sur la qualité du processus des soins selon la perspective des personnels soignants (eg, *économies de temps ; amélioration de connaissance, de satisfaction au travail ou de sécurité des personnels soignants ; facilitation des tâches professionnelles ou du travail d'équipe, de continuité des soins ; etc.*)

Annexe 5 : Liste des médicaments à risque au CHLC

**LISTE DES MEDICAMENTS A RISQUE AU CH LA CHARTREUSE**

Spécialités	Description du risque	Etape du circuit du médicament	Mesures préventives	Professionnels concernés	
<b>Risque lié aux effets des médicaments</b>					
<b>EFFETS INDESIRABLES GRAVES</b>	Olanzapine (Zypadhera® susp inj LP)	Syndrome post injection	Prescription	<p><u>Plan de gestion des risques à respecter :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Médicament en réserve hospitalière</li> <li>-Hospitalisation obligatoire du patient avec accès possible à des soins médicaux appropriés en cas de surdosage</li> <li>-Administration uniquement par injection IM profonde dans le muscle fessier (glutéal) par un professionnel de santé entraîné aux techniques d'injection appropriées</li> <li>-Surveillance post-injection dans un établissement de soins par du personnel qualifié approprié pendant au moins 3 heures afin de détecter les signes et symptômes d'un surdosage par olanzapine, s'assurer que le patient est bien éveillé, orienté et ne présente pas de signe ou symptôme de surdosage. Si un surdosage est suspecté, une prise en charge et une surveillance médicale étroites doivent être poursuivies jusqu'à ce que l'examen clinique indique que les signes et symptômes du surdosage ont disparu; remplir fiche de suivi</li> <li>-Patient à reconduire à son domicile par tierce personne</li> </ul>	Prescripteurs Infirmiers
	Clozapine (Leponex®)	Agranulocytose	Prescription Dispensation	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Surveillance de la formule sanguine (GB et PNN) avant la mise en route du traitement, pendant le traitement puis pendant 4 semaines après l'arrêt du traitement</li> <li>-Reprise du traitement à dose progressive si interruption supérieure à 2 jours</li> <li>-Si interruption de plus de 3 jours (mais moins de 4 semaines) après plus de 18 semaines de traitement, recontrôler les nombres de GB et de PNN une fois par semaine pendant 6 semaines supplémentaires avant de passer à une fréquence de contrôle mensuelle. Si interruption pendant 4 semaines ou plus, recontrôler de façon hebdomadaire pendant 18 semaines avant de passer à une fréquence de contrôle mensuelle</li> <li>Ne jamais réexposer les patients chez lesquels la clozapine a été arrêtée suite à une baisse soit en GB soit en PNN</li> <li>Suivi du bilan biologique par l'interne en pharmacie ou le pharmacien chargé de l'analyse pharmaceutique des prescriptions</li> <li>-Traçabilité du suivi biologique lors des dispensations sur fichier Excel à la pharmacie</li> </ul>	Prescripteurs Pharmaciens Infirmiers Préparateurs

## LISTE DES MEDICAMENTS A RISQUE AU CH LA CHARTREUSE

Spécialités	Description du risque	Etape du circuit du médicament	Mesures préventives	Professionnels concernés	
Dérivés de l'acide valproïque (Dépakine <sup>®</sup> , Micropakine <sup>®</sup> , Dépakote <sup>®</sup> , Dépamide <sup>®</sup> )	Effets tératogènes : malformations congénitales, troubles neuro-développementaux	Prescription Dispensation	Plan de gestion des risques applicable aux femmes en âge de procréer et aux femmes enceintes : Prescription initiale annuelle par un psychiatre ou neurologue Signature de l'accord de soins par les patientes Vérification de la prescription annuelle et de l'accord de soins lors de la dispensation	Prescripteurs Pharmaciens Préparateurs	
	Lamotrigine (Lamictal <sup>®</sup> )	Eruptions cutanées graves	Prescription	Augmentation très progressive de la posologie	Prescripteurs
				Vérification des antécédents de posologie	Pharmaciens
Agomélatine (Valdoxan <sup>®</sup> )	Hépatotoxicité	Prescription	Surveillance du bilan hépatique à l'instauration du traitement puis régulièrement (à 3,6, 12 et 24 semaines, puis en cas d'augmentation de posologie ou de nécessité clinique)	Prescripteurs	
MARGE THERAPEUTIQUE ETROITE	Lithium (Théralithe <sup>®</sup> , Théralithe <sup>®</sup> LP)	Prescription	Surveillance lithiémie Surveillance fonction rénale/thyroïde/ECG Ne pas faire de régime hyposodé ou désodé (augmentation de la lithiémie) Association déconseillée (augmentation de la lithiémie): ARAII, AINS, carbamazépine, chlorpromazine, diurétiques, fluphénazine, halépéridol, IEC, thioridazine	Prescripteurs	
	Anticoagulants oraux Fluindione (Préviscan <sup>®</sup> ) Warfarine (Coumadine <sup>®</sup> ) Acénocoumarol (Sintrom <sup>®</sup> , Minisintrom <sup>®</sup> )	Risque hémorragique  -inhérent au produit  -lié à une erreur de prescription informatique entraînant un surdosage	Prescription Administration	Surveillance de l'INR	Prescripteurs Infirmiers
				Préférer la prise de l'anticoagulant le soir -> permet une adaptation de dose plus rapide avec INR du matin	
	Insulines	Erreur de patient	Prescription Administration	Etiquette patient à coller sur chaque stylo d'insuline par les infirmiers	Infirmiers
Erreur d'équivalence entre insulines		Tableau des insulines détenues par la pharmacie		Préparateurs	

## LISTE DES MEDICAMENTS A RISQUE AU CH LA CHARTREUSE

Spécialités	Description du risque	Etape du circuit du médicament	Mesures préventives	Professionnels concernés
<b>Risque lié à des erreurs de préparation et /ou d'administration</b>				
Chlorure de potassium 10 % solution injectable	Injection intraveineuse directe entraînant un gradient rapide de potassium pouvant provoquer une hyperkaliémie et un arrêt cardiaque	Prescription Administration	Administration après dilution (4g/litre soluté maxi) en perfusion IV (1g/heure maximum) Double vérification lors de l'administration	Prescripteurs Infirmiers
		Dispensation	Pas de stock dans les unités MAIS à l'UMAHCO et à la pharmacie	Pharmaciens Préparateurs
Glucose 30 % solution injectable	Soluté hypertonique entraînant potentiellement des troubles hydro électrolytiques	Dispensation	Stocké dans les mallettes d'urgence et à la pharmacie	Pharmaciens Préparateurs
		Prescription Administration	Double vérification lors de l'administration	Infirmiers
Stupéfiants	Erreur de forme, dosage lors de l'administration avec risque pour le patient et perte de traçabilité	Prescription Dispensation	Absence de dotations dans les services (sauf UMAHCO et unités d'EHPAD et long séjour) Dispensation sur prescription nominative	Infirmiers
		Administration	Double vérification lors de l'administration	Pharmaciens Préparateurs

\*Médicaments requérant une sécurisation de la prescription, de la dispensation, de la détention, du stockage, de l'administration et un suivi thérapeutique approprié, fondés sur le respect des données de référence afin d'éviter les erreurs pouvant avoir des conséquences graves sur la santé du patient

## Table des figures

Figure 1 Le modèle 2017 de pharmacie clinique selon la SFPC (8).....	8
Figure 2 Le macro processus du circuit du médicament (69).....	21
Figure 3 Algorithme de validation d'ordonnance de l'ANEPC (5) .....	26
Figure 4 L'ODIN du logiciel Cristal-Link® .....	46
Figure 5 Prise en compte des IP .....	57
Figure 6 Classification des IP en lien avec les critères de ciblage .....	63

## Liste des tableaux

Tableau I Avantages et inconvénients des différents modes de transmission des IP (78) ....	30
Tableau II Classification de Hatoum (91) .....	33
Tableau III Echelle dérivée de la classification de Hatoum (55) .....	33
Tableau IV Liste des critères de ciblage .....	53
Tableau V Caractéristiques des prescriptions analysées.....	54
Tableau VI Répartition des IP par services.....	55
Tableau VII Répartition des IP par classes ATC .....	56
Tableau VIII Répartition des IP par problèmes .....	57
Tableau IX Répartition des IP par types d'intervention du prescripteur.....	58
Tableau X Prise en compte de l'IP en fonction du problème concerné .....	59
Tableau XI Prise en compte des IP en fonction de la classe thérapeutique concernée.....	60
Tableau XII Temps d'analyse des prescriptions en fonction de la méthode d'analyse .....	61
Tableau XIII Nombre d'IP émises en fonction de la méthode d'analyse.....	62
Tableau XIV Nombre d'IP émises en fonction de la présence de critère de ciblage.....	62
Tableau XV Part d'IP liées sur les IP émises par critère de ciblage .....	64
Tableau XVI Répartition des IP selon le critère de ciblage lié .....	65
Tableau XVII Prise en compte des IP en fonction de la présence de critère de ciblage lié ...	66
Tableau XVIII Prise en compte des IP selon le critère de ciblage lié.....	67
Tableau XIX Exemples de cotation de l'impact clinique des IP selon l'échelle CLEO.....	68
Tableau XX Liste modifiée des critères de ciblage .....	76

# Table des matières

Remerciements.....	
<b>Sommaire.....</b>	<b>1</b>
<b>Liste des abréviations.....</b>	<b>3</b>
<b>Introduction .....</b>	<b>5</b>
<b>I. Contexte.....</b>	<b>6</b>
<b>1. La pharmacie clinique à l'hôpital.....</b>	<b>6</b>
1.1. Définition.....	6
1.2. Objectifs de la pharmacie clinique.....	6
1.3. Missions du pharmacien clinicien.....	7
1.4. Historique .....	9
1.5. Evolution réglementaire de la pharmacie clinique en France .....	14
1.6. Impacts de la pharmacie clinique.....	16
<b>2. L'analyse pharmaceutique des prescriptions.....</b>	<b>21</b>
2.1. Définition et objectifs.....	21
2.2. Mise en œuvre de l'analyse pharmaceutique.....	22
2.3. Les interventions pharmaceutiques.....	29
<b>3. Le ciblage des prescriptions en vue de l'analyse pharmaceutique .....</b>	<b>34</b>
3.1. Intérêt .....	34
3.2. Exemple de ciblage des prescriptions dans la littérature.....	35
<b>4. Cas particulier de la psychiatrie .....</b>	<b>37</b>
4.1. Spécificités des patients atteints de troubles psychiatriques .....	37
4.2. Expériences de pharmacie clinique en psychiatrie.....	39
<b>II. Etude : évaluation en conditions réelles de la pertinence de l'analyse pharmaceutique par ciblage des prescriptions.....</b>	<b>41</b>
<b>1. Contexte au Centre Hospitalier La Chartreuse.....</b>	<b>41</b>
1.1. Présentation de l'établissement .....	41
1.2. La PUI .....	41
1.3. L'analyse pharmaceutique des prescriptions .....	42

<b>2. Rationnel et objectifs.....</b>	<b>43</b>
<b>3. Matériels et méthodes .....</b>	<b>45</b>
3.1. Elaboration de la liste des critères de ciblage des prescriptions.....	45
3.2. Evaluation en conditions réelles de la pertinence des critères de ciblage établis	45
<b>4. Résultats .....</b>	<b>51</b>
4.1. Elaboration de la liste de critères de ciblage .....	51
4.2. Evaluation en conditions réelles de la pertinence des critères de ciblage établis	54
<b>5. Discussion .....</b>	<b>69</b>
5.1. Analyse des résultats.....	69
5.2. Limites de l'étude.....	77
5.3. Perspectives .....	77
<b>6. Conclusion .....</b>	<b>79</b>
<b>Références bibliographiques .....</b>	<b>80</b>
<b>Annexes .....</b>	<b>90</b>
<b>Annexe 1 : Fiche d'intervention pharmaceutique de la SFPC .....</b>	<b>90</b>
<b>Annexe 2 : Tableau descriptif des problèmes liés à la thérapeutique     médicamenteuse de la SFPC .....</b>	<b>91</b>
<b>Annexe 3 : Tableau descriptif des interventions pharmaceutiques de la SFPC .....</b>	<b>92</b>
<b>Annexe 4 : Echelle CLEO de la SFPC.....</b>	<b>93</b>
<b>Annexe 5 : Liste des médicaments à risque au CHLC .....</b>	<b>94</b>
<b>Table des figures.....</b>	<b>97</b>
<b>Liste des tableaux .....</b>	<b>98</b>

DEMANDE D'IMPRIMATUR

Date de soutenance : Vendredi 18 octobre 2019

<p style="text-align: center;"><b>DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE</b></p> <p>présenté par : CYRIELLE BOUSENDORFER</p> <p><u>Sujet</u> : CIBLAGE DES PRESCRIPTIONS DANS UN ETABLISSEMENT DE SANTE MENTALE : ETUDE EN CONDITIONS REELLES DE LA PERTINENCE DE L'ANALYSE PHARMACEUTIQUE</p> <p><u>Jury</u> :</p> <p>Président et co-directeur: MME BEATRICE DEMORE, PU-PH Co-Directeur : MME FLORENCE BEYE, Pharmacien Juges : MME CHARLOTTE MALBRANCHE, Pharmacien M. MATHIEU BOULIN, PU-PH</p>	<p style="text-align: center;">Vu, Nancy, le 12/09/19</p> <p style="text-align: center;">Le Président du Jury      Le Directeur de Thèse</p> <p style="text-align: center;">Centre Hospitalier La Chartreuse</p> <p style="text-align: center;"><del>Dr Florence BEYE Pharmacien H 145339</del></p> <p style="text-align: center;"><del>M. B. DEMORE Pharmacien gérant N° 105832 H NANCY</del></p>
<p style="text-align: center;">Vu et approuvé, Nancy, le 23.09.2019</p> <p style="text-align: center;">Doyen de la Faculté de Pharmacie de l'Université de Lorraine,</p> <div style="text-align: center;">  <p>Pr. Raphaël DUYVAL</p> </div>	<p style="text-align: center;">Vu, Nancy, le</p> <p style="text-align: center;">Le Président de l'Université de Lorraine,</p> <div style="text-align: center;">  <p>Pierre MUTZENHARDT</p> </div> <p>N° d'enregistrement : 10922</p>

N° d'identification : 10922

**TITRE**

**CIBLAGE DES PRESCRIPTIONS DANS UN ETABLISSEMENT DE SANTE MENTALE : ETUDE EN  
CONDITIONS REELLES DE LA PERTINENCE DE L'ANALYSE PHARMACEUTIQUE**

Thèse soutenue le 18 octobre 2019

Par Cyrielle BOUSENDORFER

**RESUME :**

La pharmacie clinique est aujourd'hui considérée comme un moyen essentiel et efficace de lutte contre la iatrogénie médicamenteuse. Devant ces nouvelles exigences réglementaires et contextuelles, le manque de temps et de moyens oblige de nombreux pharmaciens à prioriser les activités de pharmacie clinique et notamment l'analyse pharmaceutique des prescriptions. Les objectifs de ce travail sont d'étudier la faisabilité et la pertinence de la mise en place d'une analyse pharmaceutique par ciblage des prescriptions dans un établissement de santé mentale.

Une étude monocentrique prospective a été menée au Centre Hospitalier La Chartreuse à Dijon. Il s'agissait d'élaborer une liste de critères de ciblage et de la valider en conditions réelles, en comparant sur cent jours d'analyse pharmaceutique le ciblage des prescriptions avec l'analyse exhaustive des prescriptions actuellement menée. L'impact du ciblage des prescriptions et de chaque critère ont été évalués sur l'activité d'analyse pharmaceutique et sur le nombre et la pertinence des interventions pharmaceutiques (IP) émises. L'impact clinique des IP émises concernant les prescriptions non ciblées a également été déterminé avec l'échelle CLEO®.

Le ciblage a permis de réduire de 30 % le nombre de prescriptions à analyser et d'augmenter significativement le taux d'IP de 8,24 % à 10,74 % ( $p < 0,01$ ). Néanmoins, le nombre d'ordonnances à analyser reste élevé et le taux d'IP obtenu après ciblage correspond plutôt aux taux retrouvés dans le cadre d'une analyse non ciblée des prescriptions. Par ailleurs, le ciblage n'a permis ni un gain de temps, ni d'augmenter significativement l'acceptation des IP par les prescripteurs. Pour ce qui est de l'impact clinique des IP émises sur les prescriptions non ciblées par les critères, 35 % d'entre elles ont été jugées d'impact clinique au moins moyen. Afin d'obtenir une meilleure pertinence du ciblage des prescriptions, une réduction du nombre de critères pourrait s'envisager. Pourtant, une liste de critères plus restreinte serait inévitablement associée à une augmentation du nombre d'erreurs médicamenteuses, potentiellement graves, non détectées.

Au final, l'absence de gain de temps de la méthode de ciblage, associée au risque de manquer des erreurs potentiellement graves, pourrait justifier que l'analyse exhaustive des prescriptions soit poursuivie. Néanmoins, même si le ciblage des prescriptions n'a pas été jugé adapté à notre établissement, d'autres méthodes d'optimisation de l'analyse pharmaceutique axées davantage sur le contenu de l'IP que sur le nombre d'ordonnances à analyser pourraient être envisagées.

**MOTS CLES :** Analyse pharmaceutique – Ciblage des prescriptions – Etablissement de santé mentale

Directeurs de thèse	Intitulé du laboratoire	Nature
Mme DEMORE Béatrice Mme BEYE Florence	EA 4360 APEMAC Centre Hospitalier La Chartreuse	Expérimentale <input checked="" type="checkbox"/> Bibliographique <input checked="" type="checkbox"/> Thème 3

**Thèmes**

1 – Sciences fondamentales

**3** – Médicament

5 – Biologie

2 – Hygiène/Environnement

4 – Alimentation – Nutrition

6 – Pratique professionnelle