

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR  
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE  
UNIVERSITÉ ABOU BEKR BELKAÏD  
FACULTÉ DE MÉDECINE  
DR. B. BENZERDJEB - TLEMCEM



وزارة التعليم العالي  
والبحث العلمي  
جامعة أبو بكر بلقايد  
كلية الطب  
د. ب. بن زرجب - تلمسان

DEPARTEMENT DE PHARMACIE

MEMOIRE DE FIN D'ETUDES POUR  
L'OBTENTION DU DIPLOME DE DOCTEUR EN PHARMACIE

THÈME

VALIDATION DE PARAMETRES BIOLOGIQUES ET MEDICAMENTEUX  
SERVANT DE CRITERES DE SELECTION POUR ANALYSER LES  
PRESCRIPTIONS A RISQUE IATROGENE AU CHU TLEMCEM

Présenté par

**GHENIM Amira**

Soutenu le 20 Juin 2017

Le Jury

Président : BOUCHENAK KHELLADI Djawed	Professeur en neurologie médicale
Membres : BENDAHMANE Ahmed Fouad	Maître assistant en hématologie
BENHAZIL Mohammed Amine	Assistant en pharmacologie
BERRICHI Mustapha	Maître assistant en pharmacie clinique
Encadreur : BORSALI Mohammed Nabil	Maitre assistant en pharmacologie

Année universitaire: 2016 / 2017

# REMERCIEMENTS

*Louange à ALLAH, le Donateur Suprême et le Bienfaiteur glorifié, qui m'a aidée à accomplir cet humble travail et à le mener à bon terme.*

*Ce travail n'aurait pas pu s'accomplir sans Son agrément et Sa Miséricorde.*

*A mon encadreur **Dr M. N. BORSALI***

*De m'avoir fait l'honneur de diriger ce travail. Pour sa patience, sa disponibilité, sa confiance et son enthousiasme. Pour ses précieux conseils et son orientation ficelée tout au long de l'étude.*

*J'ai eu le privilège de travailler avec vous et d'apprécier vos qualités et vos valeurs. Veuillez trouver ici l'expression de ma respectueuse considération et de ma profonde gratitude.*

*Au président du jury **Pr D. BOUCHENAK KHELLADI***

*De m'avoir fait l'honneur d'accepter avec une très grande amabilité de siéger à mon mémoire comme président de jury.*

*Veuillez trouver ici, le témoignage de mon respect et ma profonde reconnaissance.*

*Aux membres du jury **Dr M. F. BENDAHMANE, Dr M. A. BENHAZIL,**  
**Dr M. BERRICHI***

*Pour l'intérêt qu'ils ont porté à ma recherche en acceptant d'examiner mon travail.  
Je vous témoigne mon profond respect.*

*Je tiens à témoigner ma profonde reconnaissance à **Dr L. HENAOUI**  
pour les éclairages judicieux qu'elle m'a apportés.*

*Aux personnels des services de neurologie et d'hématologie qui m'ont soutenue dans l'élaboration de ce mémoire.*

*Je tiens à exprimer mes sincères remerciements à tous les enseignants qui m'ont formée.*

*Enfin, je tiens également à remercier toutes les personnes qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce travail.*

# DEDICACES

*C'est avec profonde gratitude et sincères mots que je dédie ce modeste travail de fin d'étude à :*

## ***A ma très chère mère***

*Aucune dédicace ne saurait être assez éloquente pour exprimer ce que tu mérites pour tous les sacrifices que tu n'as cessé de me donner depuis ma naissance, durant mon enfance et même à l'âge adulte. Tu as fait plus qu'une mère puisse faire pour que ses enfants suivent le bon chemin dans leur vie et leurs études. Je te dédie ce travail en témoignage de mon profond amour.*

*Puisse Dieu, le tout puissant, te préserver, te combler de ses grâces infinies et t'accorder santé, longue vie et bonheur.*

## ***A mon très cher père***

*Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour éternel, l'estime, le dévouement et le respect profond que j'ai toujours eu pour toi. Ce travail est le fruit de tes sacrifices que tu as consentis pour mon éducation et ma formation. Ta patience sans fin, ta compréhension et ton encouragement sont pour moi le soutien indispensable que tu as toujours su m'apporter.*

*Puisse Dieu, le tout puissant, te préserver, te combler de ses grâces infinies et t'accorder santé, longue vie et bonheur.*

## ***A mes adorables frères et amis Omar et Mohammed Wahib***

*Pour votre grand amour, votre soutien et pour toute l'ambiance dont vous m'avez entourée.*

*Vous occupez une place particulière dans mon coeur. Je vous dédie ce travail en vous souhaitant un avenir radieux, plein de bonheur et de succès.*

*Que vous trouviez ici l'expression de ma haute gratitude.*

## ***A ma chère grand-mère***

*Pour votre amour, vos prières et vos encouragements qui m'ont été d'un grand soutien au cours de ce long parcours. Que Dieu vous préserve santé et longue vie.*

## ***A tous les membres de ma famille***

***A mon encadreur Dr N. BORSALI et à tous mes enseignants***

***A tous mes amis (es), mes collègues et tous ceux qui me sont chers***

***Amira***

## **i. TABLE DES MATIERES**

INTRODUCTION.....	1
-------------------	---

### **Partie 1. REVUE BIBLIOGRAPHIQUE**

<b>I. IATROGENIE MEDICAMENTEUSE.....</b>	<b>4</b>
I.1 DEFINITION DE LA IATROGENIE .....	4
I.2 IATROGENIE MEDICAMENTEUSE .....	5
<b>II. CIRCONSTANCES DE SURVENUE (FACTEURS DE RISQUE).....</b>	<b>8</b>
II.1 FACTEURS INHERENTS AU PATIENT .....	8
II.2 FACTEURS INHERENTS AUX MEDICAMENTS .....	11
<b>III. EPIDEMIOLOGIE DE LA IATROGENIE MEDICAMENTEUSE .....</b>	<b>14</b>
<b>IV. IMPACT SOCIO-ECONOMIQUE DE L’IATROGENIE MEDICAMENTEUSE.....</b>	<b>17</b>
<b>V. PREVENTION DE LA IATROGENIE MEDICAMENTEUSE .....</b>	<b>18</b>
V.1 REGLEMENTATION.....	18
V.2 MESURES PREVENTIVES .....	20
<b>VI. ANALYSE PHARMACEUTIQUE DES PRESCRIPTIONS .....</b>	<b>23</b>
VI.1 DEFINITION .....	23
VI.2 PRE-REQUIS A L’ANALYSE PHARMACEUTIQUE DES PRESCRIPTIONS .....	23
VI.3 ETAPES DE L’ANALYSE .....	25
VI.4 NIVEAUX DE PROFONDEUR ET CARACTERISTIQUES DE L’ANALYSE PHARMACEUTIQUE DES PRESCRIPTIONS .....	26
<b>VII. INTERVENTIONS PHARMACEUTIQUES .....</b>	<b>27</b>
<b>VIII.ACCEPTABILITÉ DES PROPOSITIONS FAITES PAR LES PHARMACIENS CLINICIENS.....</b>	<b>29</b>
<b>IX. IMPACT ECONOMIQUE DE L’ANALYSE PHARMACEUTIQUE.....</b>	<b>30</b>

### **Partie 2. PARTIE PRATIQUE**

<b>CHAPITRE 1 : PRINCIPES DE REALISATION DE L’ETUDE .....</b>	<b>33</b>
<b>I. PROBLEMATIQUE .....</b>	<b>33</b>
<b>II. OBJECTIFS DU TRAVAIL .....</b>	<b>33</b>
II.1 OBJECTIF PRINCIPAL .....	33
II.2 OBJECTIFS SECONDAIRES .....	34
<b>III. TYPE D’ETUDE .....</b>	<b>34</b>
<b>IV. LIEU ET DUREE DE L’ETUDE.....</b>	<b>34</b>
<b>V. CRITERES DE SELECTION ET DE JUGEMENT .....</b>	<b>35</b>

<b>CHAPITRE 2 : MATERIELS ET METHODE.....</b>	<b>37</b>
<b>I. MATERIELS.....</b>	<b>37</b>
I.1 HUMAINS .....	37
I.2 MATERIELS .....	37
<b>II. METHODE.....</b>	<b>38</b>
II.1 DEROULEMENT DE L'ETUDE.....	38
 <b>CHAPITRE 3: RESULTATS .....</b>	 <b>40</b>
<b>I. PATIENTS .....</b>	<b>41</b>
I.1 POPULATION GLOBALE .....	41
I.2 POPULATION PAR SERVICE.....	42
<b>II. PATHOLOGIES .....</b>	<b>44</b>
II.1 MOTIFS D'HOSPITALISATION.....	44
II.2 PATHOLOGIES ASSOCIEES.....	45
<b>III. PRESCRIPTIONS.....</b>	<b>47</b>
<b>IV. CRITERES DE SELECTION.....</b>	<b>47</b>
IV.1 CONSTITUTION DES GROUPES A COMPARER .....	47
IV.2 REPARTITION DES CRITERES DE SELECTION DANS LES PRESCRIPTIONS.....	49
<b>V. ANALYSE DES PARAMETRES BIOLOGIQUES ET MEDICAMENTEUX EN LIEN AVEC L'ETUDE.....</b>	<b>52</b>
V.1 PARAMETRES BIOLOGIQUES.....	52
V.2 PARAMETRES MEDICAMENTEUX.....	58
<b>VI. PROBLEMES PHARMACO-THERAPEUTIQUES .....</b>	<b>61</b>
VI.1 POPULATION GLOBALE .....	61
VI.2 POPULATION PAR SERVICE.....	62
<b>VII. INTERVENTIONS PHARMACEUTIQUES (IP).....</b>	<b>64</b>
VII.1 TAUX D'INTERVENTIONS PHARMACEUTIQUES EMISES .....	64
VII.2 OPTIMISATIONS THERAPEUTIQUES PROPOSEES .....	67
<b>VIII. DEVENIR DES IP EMISES.....</b>	<b>69</b>
VIII.1 POPULATION GLOBALE.....	69
VIII.2 POPULATION PAR SERVICE .....	71
<b>IX. INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES.....</b>	<b>73</b>
IX.1 AUTOMEDICATION ET PHYTOTHERAPIE .....	73
IX.2 OBSERVANCE .....	74
 <b>CHAPITRE 4 : DISCUSSION.....</b>	 <b>78</b>
<b>I. CRITERES DE SELECTION CHOISIS .....</b>	<b>78</b>
<b>II. PROBLEMES PHARMACO-THERAPEUTIQUES DETECTES .....</b>	<b>79</b>

<b>III. INTERVENTIONS PHARMACEUTIQUES EMISES.....</b>	<b>80</b>
III.1 TAUX D'IP EMISES .....	80
III.2 OPINIONS PHARMACEUTIQUES.....	82
<b>IV. ACCEPTATION MEDICALE.....</b>	<b>83</b>
IV.1 AUPRES DES PATIENTS .....	83
IV.2 AUPRES DES PRESCRIPTEURS.....	83
<b>V. AUTOMEDICATION ET PHYTOTHERAPIE.....</b>	<b>84</b>
<b>VI. OBSERVANCE.....</b>	<b>84</b>
LIMITES DE L'ETUDE.....	85
CONCLUSION ET PERSEPECTIVES.....	86
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	87
ANNEXES.....	94
RESUME.....	112

## ii. LISTE DES TABLEAUX

<b>Tableau 1 :</b>	Principaux résultats des enquêtes nationales sur les événements indésirables graves liés aux soins (ENEIS 1 menée en 2004 et ENEIS 2 menée en 2009).....	17
<b>Tableau 2 :</b>	Coûts médicamenteux directs évités par l'analyse pharmaceutique dans différentes études de la littérature.....	30
<b>Tableau 3 :</b>	Coûts médicamenteux indirects évités par l'analyse pharmaceutique dans différentes études de la littérature.....	31
<b>Tableau 4 :</b>	Données statistiques relatives à l'activité médicale au sein du service de neurologie médicale.....	35
<b>Tableau 5 :</b>	Données statistiques relatives à l'activité médicale au sein du service d'hématologie clinique.....	35
<b>Tableau 6 :</b>	Répartition de la population selon le sexe.....	41
<b>Tableau 7 :</b>	Répartition de la population selon la tranche d'âge.....	42
<b>Tableau 8 :</b>	Répartition des patients selon le sexe dans les deux services.....	43
<b>Tableau 9 :</b>	Distribution des patients selon la tranche d'âge dans les deux services.....	44
<b>Tableau 10 :</b>	Répartition de la population selon la présence ou l'absence de critères de sélection...	47
<b>Tableau 11 :</b>	Paramètres biologiques sélectionnés.....	50
<b>Tableau 12 :</b>	Paramètres biologiques et médicamenteux en neurologie.....	51
<b>Tableau 13 :</b>	Paramètres biologiques et médicamenteux en hématologie.....	51
<b>Tableau 14 :</b>	Données d'INR de notre échantillon.....	53
<b>Tableau 15 :</b>	Données concernant la kaliémie.....	54
<b>Tableau 16 :</b>	Données concernant la clairance de la créatinine.....	55
<b>Tableau 17 :</b>	Valeurs de l'albuminémie.....	57
<b>Tableau 18 :</b>	Données relatives aux groupes avec ou sans critères de sélection.....	77
<b>Tableau 19 :</b>	Principaux médicaments à marge thérapeutique étroite prescrits.....	104

### iii. LISTE DES FIGURES

<b>Figure 1 :</b>	Types d'iatrogénie .....	5
<b>Figure 2 :</b>	Morisky Medication Adherence Scale (MMAS) .....	12
<b>Figure 3 :</b>	Test de GIRERD .....	13
<b>Figure 4 :</b>	Etapes du circuit du médicament .....	20
<b>Figure 5 :</b>	Répartition des évènements indésirables graves selon l'étude MeaH .....	21
<b>Figure 6 :</b>	Répartition selon le sexe .....	41
<b>Figure 7 :</b>	Répartition selon la tranche d'âge .....	41
<b>Figure 8 :</b>	Répartition des patients selon le sexe dans les deux services .....	42
<b>Figures 9 :</b>	Répartition des patients selon la tranche d'âge .....	43
<b>Figure 10 :</b>	Pathologies rencontrées en neurologie médicale .....	44
<b>Figure 11 :</b>	Pathologies rencontrées en hématologie clinique .....	45
<b>Figure 12 :</b>	Pathologies associées dans les deux services .....	46
<b>Figure 13 :</b>	Allergies signalées par les patients des services de neurologie et d'hématologie .....	46
<b>Figure 14 :</b>	Répartition des prescriptions médicamenteuses dans les deux services ...	47
<b>Figure 15 :</b>	Répartition des prescriptions selon la présence ou l'absence de critères de sélection .....	48
<b>Figure 16 :</b>	Répartition des prescriptions en fonction du nombre de critères de sélection .....	48
<b>Figure 17 :</b>	Répartition du nombre de prescriptions selon la présence ou l'absence de critères de sélection .....	49
<b>Figure 18 :</b>	Répartition des critères de sélection par rapport aux nombre de prescriptions concernées .....	50
<b>Figure 19 :</b>	Répartition des critères de sélection dans les prescriptions .....	52
<b>Figure 20 :</b>	Distribution des valeurs de la kaliémie au sein de la population étudiée ..	53
<b>Figure 21 :</b>	Répartition des effectifs en fonction de la kaliémie .....	54
<b>Figure 22 :</b>	Répartition de la clairance rénale .....	55
<b>Figure 23 :</b>	Variation de la clairance de la créatinine .....	56
<b>Figure 24 :</b>	Variation de l'albuminémie au sein de la population .....	56
<b>Figure 25 :</b>	Répartition de l'albuminémie .....	57
<b>Figure 26 :</b>	Répartition des médicaments à marge thérapeutique étroite dans les prescriptions .....	58
<b>Figure 27 :</b>	Répartition des prescriptions selon la présence de MMTE dans le groupe « avec critères » .....	59
<b>Figure 28 :</b>	Classes thérapeutiques des MMTE prescrits auprès de notre population ..	59

<b>Figure 29 :</b>	Classification ATC des médicaments à marge thérapeutique étroite rencontrés .....	60
<b>Figure 30 :</b>	Répartition des problèmes liés à la thérapeutique sur l'ensemble des prescriptions .....	61
<b>Figure 31 :</b>	Répartition des problèmes liés à la thérapeutique dans les deux groupes .	62
<b>Figure 32 :</b>	Répartition des problèmes rencontrés dans les deux services selon la SFPC .....	63
<b>Figure 33 :</b>	Répartition des problèmes thérapeutiques dans les deux groupes en neurologie .....	63
<b>Figure 34 :</b>	Répartition des problèmes thérapeutiques dans les deux groupes au service d'hématologie .....	64
<b>Figure 35 :</b>	Taux d'interventions pharmaceutiques émises dans les deux groupes .....	65
<b>Figure 36 :</b>	Répartition des IP selon le nombre de critères présents dans les prescriptions .....	65
<b>Figure 37 :</b>	Répartition des IP selon la présence des critères de sélection dans les prescriptions .....	66
<b>Figure 38 :</b>	Taux d'IP dans les deux services .....	67
<b>Figures 39 et 40 :</b>	Répartition des optimisations thérapeutiques émises des deux groupes .....	68
<b>Figure 41 :</b>	Répartition globale des optimisations thérapeutiques dans les deux services selon la SFPC .....	68
<b>Figure 42 :</b>	Répartition des optimisations thérapeutiques dans les services de Neurologie et d'hématologie .....	69
<b>Figure 43 :</b>	Devenir des IP .....	70
<b>Figure 44 :</b>	Devenir des IP dans les deux groupes .....	71
<b>Figure 45 :</b>	Devenir des IP dans les services de neurologie et d'hématologie .....	72
<b>Figure 46 :</b>	Devenir des IP émises dans les deux groupes de prescriptions faites en neurologie .....	72
<b>Figure 47 :</b>	Devenir des IP émises dans les deux groupes de prescriptions faites en hématologie .....	73
<b>Figure 48 :</b>	Taux d'automédication et de phytothérapie .....	73
<b>Figure 49 :</b>	L'automédication .....	74
<b>Figure 50 :</b>	La phytothérapie .....	74
<b>Figure 51 :</b>	Niveau d'observance des patients selon le score de MORISKY .....	75
<b>Figure 52 :</b>	Niveau d'observance selon la tranche d'âge .....	76
<b>Figure 53 :</b>	Niveau d'observance selon le score de MORISKY en neurologie et en hématologie .....	76

#### iv. LISTE DES ABREVIATIONS

AC/FA	Arythmie Cardiaque par Fibrillation Auriculaire
ADE	Adverse Drug Event
Afssaps	Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé
ANSM	Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé
APNET	Association Pédagogique Nationale des Enseignants en Thérapeutiques
AREB	Anémie Réfractaire avec Excès de Blastes
AVC	Accident Vasculaire Cérébral
CHU	Centre Hospitalier Universitaire
CI	Contre Indication
CNHIM	Centre National Hospitalier d'Information sur le Médicament
DHOS	Direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins
DREES	Direction de la Recherche, des Etudes, de l'Evaluation et de Statistiques
EI	Effet Indésirable d'un médicament
EIM	Événement Indésirable Médicamenteux
EM	Erreur Médicamenteuse
ENEIS	Enquête Nationale sur les Evènements Indésirables liés aux Soins
HAS	Haute Autorité de santé
HCSP	Haut Comité de la Santé Publique
HTA	Hypertension Artérielle
IGAS	Inspection Générale des Affaires Sociales
IM	Interaction Médicamenteuse
INR	International Normalized Ratio
IP	Intervention Pharmaceutique
LA	Leucémie Aigüe
LAL	Leucémie Aigüe Lymphoïde
LAM	Leucémie Aigüe Myéloïde
LLC	Leucémie Lymphoïde Chronique
LMMC	Leucémie MyéloMonocytaire Chronique
LMNH	Lymphome malin non hodgkinien
MDRD	Modification of the Diet in Renal Disease
ME	Medication Error
MEAH	Mission Nationale d'Expertise et d'Audit Hospitaliers
MM	Myélome Multiple
MMAS	Morisky Medication Adherence Scale
MMTE	Médicament à Marge Thérapeutique Etroite
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
PCNE	Pharmaceutical Care Network Europe
PTI	Purpura Thrombopénique Immunologique
PUI	Pharmacie à Usage Intérieur
RCP	Résumé des Caractéristiques du Produit
SFPC	Société Française de Pharmacie Clinique
SIDA	Syndrome d'ImmunoDéfiscience Aquis
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
UMC	Urgences Médico-Chirurgicaux
VHB	Virus de l'Hépatite B



# INTRODUCTION

Les patients qui sont reçus dans des établissements de soins et plus particulièrement dans les centres hospitalo-universitaires, comme celui de Tlemcen, sont pris en charge par une multitude de professionnels de la santé. L'objectif et la mission principale de ces derniers est de procurer les meilleurs soins à ces malades.

La sécurisation du parcours de soins des patients peut être faite à différents niveaux. Le pharmacien hospitalier est un de ces professionnels de santé qui a un savoir et un savoir faire sur le produit pharmaceutique assez importants. Il a une polyvalence des tâches qui, si elles sont valorisées, renforce la sécurité pharmaceutique dans ces structures au profit du patient.

En Algérie, comme à l'étranger, la fonction principale de ce professionnel est d'assurer la disponibilité du produit pharmaceutique pour la population et les soignants. Ses activités sont riches et variées dont les plus importantes sont la gestion et l'organisation de la distribution des produits pharmaceutiques. Parmi les tâches qui incombent au pharmacien, c'est d'analyser les prescriptions de médicaments établis aux patients hospitalisés (1,2).

Cette tâche est sous exploitée dans nos établissements de soins et ce, pour plusieurs raisons dont la plus importante est le côté chronophage de la gestion des produits pharmaceutiques.

L'analyse de prescriptions médicamenteuses évite à la collectivité et surtout aux patients des risques d'iatrogénies médicamenteuses qui peuvent entraîner des hospitalisations plus ou moins graves, réversibles ou irréversibles et des décès inutiles (3,4).

Notre étude se focalise sur cette tâche qu'est la prescription des médicaments afin d'apporter une contribution à la sécurisation des soins thérapeutiques des patients en ciblant deux services très consommateurs de médicaments et pour lesquels les équipes soignantes étaient coopérantes et désireuses d'y participer.

# Partie 1

## *REVUE BIBLIOGRAPHIQUE*

## I. IATROGENIE MEDICAMENTEUSE

### I.1 Définition de la iatrogénie

Etymologiquement, le terme « iatrogénie » provient du grec : *iatros* = médecin et *génos* = origine, causes. Il signifie donc « *qui est provoqué par le médecin* » (5).

“Iatrogénie” est de création récente (1950) et représente une pathogénie d’origine médicale ou médicamenteuse (6).

En France en 1996, le rapport de la conférence nationale de santé en donnait une définition ciblant tous les actes médicaux : est iatrogène "toute pathogénie médicale au sens large, compte tenu de l’état de l’art à un moment donné, qui ne préjuge en rien d’une erreur, d’une faute ou d’une négligence"(7).

En 1998, le Haut comité de la Santé Publique (HCSP) (8) considère comme iatrogènes « *les conséquences indésirables ou négatives sur l’état de santé individuel ou collectif de tout acte ou mesure pratiqués ou prescrits par un professionnel habilité et qui vise à préserver, améliorer ou rétablir la santé* » (9). La notion est donc très générale, qualifiant un trouble ou un effet non souhaitable consécutif :

- à l’intervention d’un médecin ou autre professionnel de la santé, qu’il y ait ou non erreur de traitement : iatrogénie liée aux soins.
- ou à l’utilisation d’un médicament, qu’elle corresponde ou non à son indication habituelle : iatrogénie médicamenteuse.

Et en 2011, L’ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé) précisait les types de soins non optimaux pouvant avoir des conséquences négatives potentielles ou avérées sur la santé et a défini la iatrogénie comme « l’ensemble des conséquences néfastes pour la santé, potentielles ou avérées résultant de l’intervention médicale (erreurs de diagnostic, prévention ou prescription inadaptée, complications d’un acte thérapeutique) ou de recours aux soins ou de l’utilisation d’un produit de santé » (10).

## I.2 Iatrogénie médicamenteuse

La iatrogénie médicamenteuse désigne les effets indésirables provoqués par les médicaments. Ils peuvent provenir du médicament lui-même, de son association avec un autre médicament, de son incompatibilité avec le malade ou d'une erreur de prise. La iatrogénie médicamenteuse regroupe des symptômes très divers depuis la simple fatigue jusqu'à l'hémorragie digestive ou la fracture de la hanche.

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) définit, en 1969, 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 » (11).

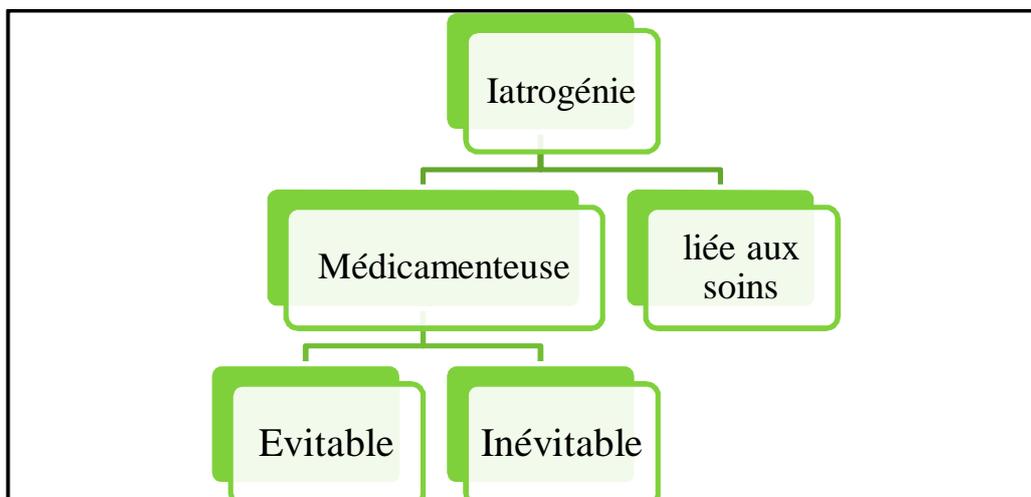
La prise de médicaments s'est aujourd'hui banalisée et ces risques sont trop souvent sous estimés (4,12).

Dans la majorité des cas, les risques iatrogéniques sont évitables (13,14). Il s'agit par exemple :

- D'une erreur dans la prise du médicament : mauvais horaire, double dose, etc.
- D'une interaction entre les différents médicaments pris.

Certains effets indésirables ne sont, en revanche, pas évitables, comme :

- Les effets indésirables liés au médicament lui-même (ils sont indiqués dans la notice d'utilisation du médicament).
- Les allergies, si elles sont inconnues auparavant.



**Figure 1.** Types d'iatrogénie

### **I.2.1 Effet indésirable d'un médicament (EI) ou « Adverse Drug Reaction» (ADR)**

Toutes les définitions suivantes sont issues du dictionnaire français de l'erreur médicamenteuse élaboré sous l'égide de la Société Française de la Pharmacie Clinique (SFPC) (15).

Selon la définition commune à l'Organisation Mondiale de la Santé et à la Communauté Européenne, l'effet indésirable est une réaction nocive et non voulue à un médicament, se produisant aux posologies normalement utilisées chez l'homme pour la prophylaxie, le diagnostic ou le traitement d'une maladie ou pour la restauration, la correction ou la modification d'une fonction physiologique ou résultant d'un mésusage du médicament ou produit. La dernière expression fut rajoutée par la définition française (décret n° 99- 278 du 13 mars 1995 puis décret n° 2004- 99 du 29 janvier 2004).

En Algérie, la loi sanitaire 85-05 du 16 février 1985 évoque dans certains de ses articles (articles 195, 222 et 239) le rôle du pharmacien et son devoir de protection de la santé de la population à travers la fourniture de soins médicaux appropriés lui promettant de lui infliger des sanctions en cas de négligences entraînant des complications (effets indésirables). Aussi, elle incite l'auxiliaire médical à ne pas hésiter à appeler le pharmacien en cas de complications liées aux médicaments.

#### **I.2.1.1 Effet indésirable grave**

Un effet indésirable grave est un effet indésirable léthal, ou susceptible de mettre la vie en danger, ou entraînant une invalidité ou une incapacité importantes ou durables, ou provoquant ou prolongeant une hospitalisation, ou se manifestant par une anomalie ou une malformation congénitale (article R.5121- 153 du Code français de la santé publique, mis en conformité à la Directive 2000/38/CE du 5 juin 2000 par le décret n° 2004-99 du 29 janvier 2004 relatif à la pharmacovigilance).

#### **I.2.1.2 Effet indésirable inattendu**

Un effet indésirable inattendu est un effet indésirable dont la nature, la sévérité ou l'évolution ne correspondent pas aux informations contenues dans le résumé des caractéristiques du produit (RCP), mentionné à l'article R. 5128 (article R. 5121- 153 du Code de la santé publique).

## **I.2.2 Erreur médicamenteuse (EM)**

L'erreur médicamenteuse est définie comme un écart par rapport à ce qui aurait du être fait au cours de la prise en charge thérapeutique médicamenteuse du patient.

L'erreur médicamenteuse représente l'omission ou la réalisation non intentionnelle d'un acte relatif à un médicament, qui peut être à l'origine d'un risque ou d'un événement indésirable pour le patient. Par définition, l'erreur médicamenteuse est **évitable** car elle manifeste ce qui aurait du être fait et qui ne l'a pas été, au cours de la prise en charge thérapeutique médicamenteuse d'un patient.

L'erreur médicamenteuse peut concerner une ou plusieurs étapes du circuit du médicament, telles que : sélection au livret du médicament, prescription 56% (10)/37 % (16), dispensation 4% (17), analyse des ordonnances, préparation galénique, stockage, délivrance, administration 34% (10)/23% (11), information, suivi thérapeutique, défaut de prise du médicament par le patient ; mais aussi ses interfaces, telles que les transmissions 6% (10)/18% (11) ou les transcriptions. Le terme anglo-saxon correspondant est « medication error » (ME).

### **I.2.2.1 Erreur médicamenteuse avérée**

L'erreur médicamenteuse est considérée comme avérée lorsqu'elle est parvenue jusqu'au patient sans avoir été interceptée par un des professionnels de santé ou le patient lui-même.

### **I.2.2.2 Une erreur médicamenteuse potentielle**

L'erreur médicamenteuse est potentielle quand elle a été détectée et interceptée par un professionnel de santé, par un patient ou par son entourage avant l'administration du médicament au patient.

## **I.2.3 Evènement indésirable médicamenteux (ou évènement iatrogène médicamenteux) ou « adverse drug event » (ADE)**

La Société Française de Pharmacie Clinique (SFPC) introduit la notion d'évènements indésirables médicamenteux (EIM) en définissant un EIM comme un dommage survenant chez le patient, lié à sa prise en charge médicamenteuse et résultant de soins appropriés, de soins inadaptés ou d'un déficit de soins.

L'évènement indésirable médicamenteux peut se traduire, notamment par l'aggravation de la pathologie existante, l'absence d'amélioration attendue de l'état de santé, la survenue d'une

pathologie nouvelle ou prévenue, l'altération d'une fonction de l'organisme, une réaction nocive due à la prise d'un médicament.

Cet évènement indésirable médicamenteux peut provenir d'une erreur médicamenteuse ou d'un effet indésirable. Lorsqu'un évènement indésirable médicamenteux s'avère secondaire à une erreur médicamenteuse, il est considéré comme évitable.

## **II. CIRCONSTANCES DE SURVENUE (FACTEURS DE RISQUE)**

Plusieurs études ont mis en évidence un ensemble de facteurs de risque d'iatrogénie médicamenteuse. Ces facteurs peuvent, selon leur origine, être classés en deux catégories :

- Les facteurs de risque liés au patient, à son état physiologique ou pathologique ;
- Les facteurs de risque liés au médicament, à sa nature, son mode d'administration, sa posologie et aux interactions qu'il peut avoir avec les autres médicaments administrés simultanément ou à des intervalles rapprochés.

### **II.1 Facteurs inhérents au patient**

Les facteurs de risque liés au patient sont très variables (18). Il peut s'agir de :

- L'âge ;
- Le sexe ;
- La taille, le poids, la surface corporelle ;
- Les facteurs génétiques ;
- La grossesse ;
- Les maladies métaboliques congénitales ;
- L'état endocrinien ;
- L'état du milieu intérieur, ou homéostasie ;
- L'alimentation et les facteurs nutritionnels ;
- Le stress ;
- Les tares viscérales ;
- La sensibilisation antérieure...

#### **II.1.1 Âge**

L'âge des patients est un facteur important dans la réponse aux médicaments et plus particulièrement aux effets iatrogènes. Les enfants et les personnes âgées sont plus vulnérables aux effets des médicaments en raison de l'immaturation des organes chez l'enfant et en raison de leur vieillissement et de leur altération chez la personne âgée. Cela

entraîne une accumulation des produits dans l'organisme qui en ressent leurs effets indésirables (12,19).

### **II.1.2 Sexe**

Le sexe apparaît comme un facteur de variation pharmacodynamique limité. Toutefois, les femmes seraient plus sensibles aux effets indésirables et toxiques des médicaments. En effet, des modifications significatives des effets de médicament ont été décrites en lien avec les modifications hormonales du cycle menstruel (20).

### **II.1.3 Taille, poids, surface corporelle**

La taille, le poids ainsi que la surface corporelle de la personne recevant le médicament conditionnent la posologie de ce dernier qui lui permette d'obtenir l'effet escompté (18).

### **II.1.4 Facteurs génétiques**

L'équipement enzymatique dont dispose chaque individu est génétiquement défini. Ceci explique l'existence de modes de métabolisation et de réactivités aux médicaments propres à chaque individu (21,22).

Parmi les déficits enzymatiques à caractère familial les plus fréquents sont le Déficit en glucose-6 phosphate déshydrogénase (G-6 PD), les acétyleurs lents et rapides ainsi que les hydroxyleurs « forts » et « faibles ».

### **II.1.5 Grossesse**

La prise de médicaments au cours de la grossesse expose le fœtus à des dangers non négligeables pouvant être parfois irréversibles. En effet, Les connaissances physiopathologiques et pharmacologiques ont conduit à abandonner la notion fortement ancrée de « barrière » placentaire protectrice au profit de celle d'un placenta « zone d'échanges » entre la mère et le fœtus.

La grossesse contre-indique alors la prescription d'un nombre important de médicaments tels les substances tératogènes, myométrotoniques, d'anticoagulants, de dépresseurs respiratoires, d'anxiolytiques (23).

### **II.1.6 Etat du milieu intérieur, ou homéostasie**

L'homéostasie intervient dans la toxicité de certains médicaments. Par exemple :

- Les diurétiques, qui provoquent une déplétion aiguë ou chronique en sodium amplifient la toxicité des sels de lithium ;
- La concentration sanguine en  $\text{Ca}^{2+}$  et  $\text{K}^{+}$  modifie les effets cardiaques des digitaliques : l'hypercalcémie et l'hypokaliémie aggravent leur toxicité ;
- L'état de la glycémie conditionne les effets des hypoglycémiantes (18).

### **II.1.7 Alimentation et les facteurs nutritionnels**

Les aliments et leurs facteurs nutritionnels peuvent intervenir fréquemment dans la survenue des effets iatrogènes (24,25); par exemple :

- Vitamine K et anticoagulants coumariniques : une carence d'apport en vitamine K augmente l'effet anticoagulant ; un excès d'apport réduit l'efficacité du traitement (26,27);
- Vitamine B6 (pyridoxine) et lévodopa : un excès d'apport en pyridoxine diminue l'efficacité du traitement antiparkinsonien et augmente les effets indésirables (28);
- Carence en protéines : l'augmentation de la forme libre en raison de l'hypoprotidémie renforce les effets des médicaments à forte fixation protéique (29).

### **II.1.8 Tares viscérales**

Les tares viscérales doivent toujours être recherchées et prises en compte pour les contre-indications ou les précautions particulières, propres à chaque classe de médicaments :

- Hépatiques : lorsque le médicament est transformé ;
- Rénales : danger des aminosides, des céphalosporines, des dérivés du platine ;
- Respiratoires : intolérance des insuffisants respiratoires à tous les dépresseurs respiratoires comme la morphine ;
- Cardiaques : troubles de conduction A-V exacerbés par les cardiotoniques ;
- Sanguines : troubles de la coagulation contre-indiquant les anticoagulants ; antécédents d'agranulocytose contre-indiquant les médicaments potentiellement dangereux pour la moelle osseuse ;
- Etat circulatoire et veineux : antécédents thromboemboliques contre-indiquant les stéroïdes contraceptifs oraux ;
- Instabilité tensionnelle;
- Myasthénie : aggravée par les bloqueurs de la plaque motrice ou les anxiolytiques décontractants, comme les benzodiazépines (12).

## II.2 Facteurs inhérents aux médicaments

Pour ce qui est des facteurs dépendants de la prise des médicaments, il y a les notions de modalité de prise, de répétition de prise, d'observance et d'interactions médicamenteuses.

### II.2.1 Caractéristiques pharmacologiques des médicaments

Les effets du médicament peuvent varier selon :

- la voie d'administration.
- le moment de l'administration : celui-ci joue dans bien des cas un rôle important, car il devrait être tenu compte des « cycles physiologiques du sujet » ; par exemple, il est souhaitable que le maximum d'efficacité des médicaments antirhumatismaux s'exerce le matin, où l'impotence fonctionnelle est maximale ; les antimitotiques ont une action plus forte au moment où les divisions cellulaires sont les plus actives.
- le schéma thérapeutique choisi : dose de « charge », intervalle des prises et des cures, « régime de doses ».
- La tolérance : C'est la répétition des prises d'un médicament et le fait qu'un organisme supporte l'effet de celui-ci sans présenter de symptôme d'intoxication à des doses habituellement nocives ; La tolérance peut être constitutionnelle (ou génétique) mais elle est le plus souvent acquise (par accoutumance chez l'homme). Elle peut avoir les particularités suivantes :
  - ❖ n'exister que pour certains effets de la drogue ; ex. : la morphine donne lieu à une tolérance pour les effets euphorisants et déprimeurs respiratoires, mais non pour le myosis et la constipation.
  - ❖ présenter le phénomène de « tolérance croisée » : un sujet « tolérant » à un produit donné parce qu'il l'a reçu à de nombreuses reprises (par exemple la morphine) est également « tolérant » pour un autre produit, appartenant à la même famille d'action, mais qu'il n'a pourtant jamais reçu (la péthidine, la codéine, la méthadone, le fentanyl, qui sont également des analgésiques toxicomanogènes) ;
  - ❖ disparaître plus ou moins rapidement avec l'arrêt des prises.
  - ❖ La tachyphylaxie est le mot scientifique pour désigner la tolérance ; c'est la diminution, suppression, inversion de l'action produite par une drogue administrée de façon répétée à de brefs intervalles de temps (12).

## II.2.2 Facteurs concernant l'observance

L'observance des patients vis-à-vis de leur traitement est en grande partie liée à leur adhésion aux recommandations médicales proférées par les professionnels de santé (médecins et pharmaciens).

Il existe plusieurs moyens d'évaluer le niveau d'observance des patients. Parmi ces évaluations les plus courantes, il y a le questionnaire de MORISKY et le test de GIRERD.

- Questionnaire de MORISKY: C'est le test de référence en la matière (Figure 2).(30)

<b>Morisky Medication Adherence Scale (MMAS)</b>		
<b>MMAS</b>	<b>Oui</b>	<b>Non</b>
Vous arrive-t-il d'oublier de prendre votre traitement ?		
Vous arrive-t-il de ne pas faire attention aux jours auxquels vous prenez votre traitement ?		
Si vous vous sentez parfois moins bien lorsque vous prenez votre traitement, cessez-vous de le prendre ?		
Lorsque vous vous sentez mieux, arrêtez-vous parfois de prendre votre traitement ?		

**Points attribués à chaque item**  
Oui = 1 Non = 0

**Patient très observant = 0**  
**Patient modérément observant = 1 ou 2**  
**Patient non observant = 3 ou 4**

**Figure2.** Morisky Medication Adherence Scale (MMAS)

➤ Le test de GIRERD (Figure 3).(31,32)

Test d'évaluation de l'observance	Oui	Non
1. Ce matin avez-vous oublié de prendre votre médicament ?		
2. Depuis la dernière consultation, avez-vous été en panne de médicament ?		
3. Vous est-il arrivé de prendre votre traitement avec retard par rapport à l'heure habituelle ?		
4. Vous est-il arrivé de ne pas prendre votre traitement parce que certains jours, votre mémoire vous fait défaut ?		
5. Vous est-il arrivé de ne pas prendre votre traitement parce que certains jours, vous avez l'impression que votre traitement vous fait plus de mal que de bien ?		
6. Pensez-vous que vous avez trop de comprimés à prendre ?		

**Interprétation du test**

**Total des OUI = 0      Bonne observance**

**Total des OUI = 1 ou 2    Minime problème d'observance**

**Total des OUI ≥ 3      Mauvaise observance**

**Figure 3.** Test de GIRERD

Une mauvaise observance explique bon nombre d'échecs thérapeutiques, y compris pour des maladies graves pour lesquelles le patient sait que le pronostic vital, à terme, est en jeu (diabète, HTA, angor...). De plus, quand il s'agit d'une maladie infectieuse de forte contagiosité (tuberculose, SIDA), la non-observance de certains patients contribue grandement à l'émergence de souches résistantes aux médicaments conduisant à un échec collectif des traitements médicamenteux.

### II.2.3 Associations médicamenteuses

Les associations médicamenteuses donnent lieu, le plus souvent, à des interactions médicamenteuses dont la sévérité est variable selon la nature des médicaments associés ; il existe différents types d'interactions médicamenteuses :

- Interaction galénique : observée en dehors de l'organisme ; il s'agit d'incompatibilité physicochimique entre les médicaments associés ;
- Interaction de nature pharmacocinétique : en phase d'absorption, de distribution, de métabolisme ou d'élimination des médicaments ;

- Interaction de nature pharmacodynamique : elle peut être due à une modification de l'équilibre ionique, des actions simultanées sur une même fonction physiologique ou les mêmes récepteurs...

Ces interactions médicamenteuses sont plus fréquentes et plus aggravées lorsqu'il s'agit de médicaments à marge thérapeutique étroite (**MMTE**) (33) tels que :

- Le lithium ;
- Les  $\beta$ bloquants ;
- Les antiépileptiques ;
- Les hormones thyroïdiennes ;
- Les antiarythmiques ;
- Les oestroprogestatifs ;
- Les immunosuppresseurs ;
- Les solutés d'électrolytes...

Ceci implique une surveillance étroite du patient pour éviter toute incidence d'accidents iatrogéniques.

### **III. EPIDEMIOLOGIE DE LA IATROGENIE MEDICAMENTEUSE**

La iatrogénie constitue un problème majeur de la thérapeutique moderne, en raison de sa fréquence et de ses conséquences qui sont de différentes dimensions : (3)

- ❖ Cliniques pour les patients. Les personnes âgées dépendantes sont plus particulièrement concernées par ces problématiques (34,35) ;
- ❖ Economiques pour la société en matière de dépenses de santé ;
- ❖ Ethiques quant à certains choix relevant de la politique de la santé.

En effet, plusieurs études réalisées dans différents pays estiment que la part des hospitalisations causées par des effets indésirables médicamenteux est considérable (36).

Une étude effectuée par Doucet et al. en 1997 affirme que 0,5 à 2 % des consultations en médecine ambulatoire sont motivées par les effets indésirables des médicaments et que ceux-ci sont impliqués dans 4 à 10 % des admissions à l'hôpital dont un quart au moins serait lié à une erreur et serait, de ce fait, théoriquement évitable (37).

En France, L'Association Pédagogique Nationale des Enseignants en Thérapeutiques (APNET) a réalisé en 2003, une enquête à ce sujet dans cinq centres d'accueil des urgences de

cinq centres hospitaliers universitaires français. Elle a annoncé dans son rapport à l'issue de cette enquête qui a duré deux semaines que 15 % des admissions aux urgences pouvaient être, vraisemblablement voire très vraisemblablement, imputables à un effet indésirable médicamenteux en précisant que ce taux d'admission lié à un EIM variait de 10 % pour les patients ne prenant qu'un seul médicament à 30 % pour ceux en prenant plus de cinq (34,38).

Elle a montré également, dans d'autres études antérieures, que la fréquence des accidents iatrogènes en milieu hospitalier est de 6,28 % des journées d'hospitalisations (39,40). Les pourcentages sont variables entre les différentes études en fonction de la méthodologie employée et des données épidémiologiques recherchées : 4 % dans une étude effectuée à Harvard (41), 16,6 % dans une étude australienne portant sur 14 000 dossiers médicaux (42) et 36 % dans une autre étude nord-américaine (43).

La Direction de la Recherche, des Etudes, de l'Evaluation et de Statistiques (DREES) du Ministère de la Santé en France a réalisé entre avril et juin 2004 une première enquête nationale sur les événements indésirables graves associés aux soins (ENEIS 1) dont l'objectif était d'estimer l'incidence des événements graves liés aux soins, observés en milieu hospitalier dans les unités de médecine et de chirurgie de court séjour, d'identifier parmi ces événements ceux qui étaient évitables et d'analyser les causes latentes et les facteurs contributifs de ces événements. L'enquête a inclus 292 unités de 71 établissements de santé français tirés au sort (CHU, centres hospitaliers et cliniques), à l'issue de laquelle, elle a annoncé les chiffres suivants : 40 % des événements indésirables graves (EIG) responsables d'une hospitalisation sont dus à des médicaments et la moitié d'entre eux est évitable. Ceci signifie que 70 000 à 100 000 hospitalisations ont lieu chaque année à cause des médicaments, dont la moitié est évitable et que 70 000 à 92 000 EIG médicamenteux surviennent chaque année durant une hospitalisation, dont 28 000 à 37 000 sont évitables.

Toujours selon la même source, 40 % des EIG évitables sont dus à des erreurs de pratique comprenant les problèmes de non-conformité des prescriptions, des administrations ou de suivi thérapeutique, ainsi que les absences de traitement (absence de prescription, omission d'administration, problème d'observance de traitement). Ceci justifie l'inscription, dans la loi française de santé publique du 9 août 2004, de l'iatrogénie médicamenteuse comme une priorité de santé publique qu'il faut absolument prendre en charge, de même que la Commission européenne et l'OMS.

En 2005, a été réalisée par Apretna et al., une étude sur les conséquences médicales et socio-économiques des effets indésirables médicamenteux. Dans cette étude, 115 effets indésirables sont survenus chez 113 patients inclus dont 63% étaient graves (EIG). Parmi ces derniers, 49% ont suscité une hospitalisation, 6% un décès, 4% des séquelles, 13% ont mis le pronostic vital en jeu et 1% ont entraîné une malformation congénitale (3).

L'iattrogénie médicamenteuse serait impliquée dans 2 à 12 % de la mortalité hospitalière (37). Aux États-Unis, La mortalité par iattrogénie est considérée comme la 4<sup>ème</sup> cause de mortalité avec une estimation de plus 100 000 à 200 000 décès par an (44,45).

Inversement, le risque de décès lors d'une hospitalisation pour effet indésirable sévère varie de 0,8 à 7 %, et il reste globalement deux fois supérieur à celui d'un patient hospitalisé sans affection iattrogène.

Une réédition de l'enquête ENEIS a eu lieu de mars à juin 2009 (ENEIS 2) dans le but de mesurer l'atteinte des objectifs de réduction des EIG fixés par la loi de santé publique de 2004 et d'avoir de nouvelles données épidémiologiques sur la fréquence des EIG liés aux soins. L'ENEIS 2 a été réalisée selon les mêmes principes et la même méthodologie que la précédente et a avancé les chiffres suivants :

- les EIG dus aux médicaments représentent 40% du total des EIG liés aux soins ;
- 51,2% sont évitables dont 54,5% ont motivé l'hospitalisation ;
- 31% sont associés à un traitement anticoagulant ;
- 16% sont observés dans des services de gériatrie, gérontologie ;
- 71% chez des patients de 65 ans et plus.

L'ENEIS 2 estime enfin que les médicaments sont la troisième cause d'événements indésirables graves (EIG) : 60 000 à 130 000 par an dont 15 000 à 60 000 sont évitables après les actes invasifs et les infections liées aux soins (7,46,47).

Le tableau 1 suivant résume et compare les résultats obtenus dans les deux enquêtes ENEIS 1 et 2 ( 44).

**Tableau 1.** Principaux résultats des enquêtes nationales sur les événements indésirables graves liés aux soins (ENEIS 1 menée en 2004 et ENEIS 2 menée en 2009).

	Causes d'hospitalisation		Pendant l'hospitalisation	
	ENEIS 2004	ENEIS 2009	ENEIS 2004	ENEIS 2009
<b>Totaux</b>	<b>195</b>	<b>160</b>	<b>255</b>	<b>214</b>
<b>(Evitables)</b>	86 (44 %)	90 (56 %)	95 (37%)	87 (41 %)
<b>En lien avec un produit de santé</b>	<b>93 (48 %)</b>	<b>92 (58 %)</b>	<b>71 (28 %)</b>	<b>83 (39 %)</b>
<b>(Evitables)</b>	44 (47 %)	53(58 %)	30 (42 %)	41 (49 %)
<b>En lien avec un médicament</b>	<b>73 (37 %)</b>	<b>67 (42 %)</b>	<b>52 (20 %)</b>	<b>56 (26 %)</b>
<b>(Evitables)</b>	37 (51 %)	39 (58 %)	22 (42 %)	24 (43 %)

#### IV. IMPACT SOCIO-ECONOMIQUE DE LA IATROGENIE MEDICAMENTEUSE

La iatrogénie médicamenteuse a un coût important pour la collectivité, à la fois humain, social, psychologique et financier.

- Le coût humain se résume bien évidemment aux décès et aux incapacités permanentes ou provisoires consécutives aux effets iatrogènes.
- Le coût social inclut les drames humains engendrés par l'iatrogénie, les arrêts de travail ou simplement la moindre efficacité des patients concernés par ces effets iatrogènes.
- Les coûts psychologiques se manifestent par la désocialisation éventuelle des patients, mais aussi par la perte de confiance des patients concernés vis-à-vis de la médecine et des médecins, puisque l'iatrogénie est déjà mal comprise de nombre de praticiens, et plus encore par la société civile.
- Quant aux complications financières, elles sont directement liées aux trois catégories précédemment décrites. Les coûts directs et indirects de l'iatrogénie médicamenteuse peuvent être majeurs. Ils ont été estimés aux États-Unis à 80 milliards de dollars par an, dont la moitié en frais d'hospitalisation, soit deux fois les coûts du diabète dans le même pays (44).

En 1997, D. W. Bates et al. affirment dans leur étude que le coût annuel de la morbi-mortalité liée aux effets indésirables des médicaments est de l'ordre de 76,6 milliards de \$ US dont la majorité concerne l'hospitalisation pour accident thérapeutique ou absence de traitement

approprié (47 milliards de \$ US) tout en précisant que le coût des accidents qu'ils jugent « évitables » est bien supérieur à celui des accidents inévitables.

En effet, l'allongement moyen de la durée de l'hospitalisation noté est de 2,2 jours pour l'ensemble des accidents médicamenteux et de 4,6 jours pour les accidents médicamenteux jugés « évitables » ; Quant au surcoût total moyen par malade observé, il est de 3 244 \$ US pour l'ensemble des accidents médicamenteux et de 5 857\$ US pour ceux jugés « évitables » (49).

Des études ont été effectuées la même année en France dans différents départements et ont estimé un coût de 5 580 euros par patient (50) soit un coût global d'hospitalisation d'environ 35 millions d'euros (51). Une autre étude réalisée en France estime un coût de l'ordre de 2 à 3 milliards d'Euros / an (44).

L'étude publiée par E. Apretna en 2005 au sujet des conséquences médicales et socio-économiques des effets indésirables médicamenteux, rapporte que le coût total de ces derniers est de 610 110 euros soit un coût global moyen de 5 305 euros / effet indésirable ; La durée moyenne notée d'un effet indésirable étant de 37.4 jours.

Indépendamment des raisons humanitaires et de leurs très grandes importances, le coût élevé de la iatrogénie médicamenteuse justifie la priorisation des efforts de prévention.

De plus, les hospitalisations provoquées par l'iatrogénie correspondent aux coûts directs mais les coûts indirects doivent également être pris en considération : incapacité, invalidité, arrêt de travail, sans oublier le retentissement sur l'entourage, donnée le plus souvent méconnue.

## **V. PREVENTION DE LA IATROGENIE MEDICAMENTEUSE**

### **V.1 Réglementation**

La diminution du risque iatrogénique est une préoccupation affichée dès 1998 où le secrétaire d'Etat à la Santé Bernard Kouchner a demandé un rapport sur la iatrogénie médicamenteuse. Ce rapport avait permis d'identifier les risques iatrogéniques et préconisait 3 grands axes d'amélioration pour prévenir leur partie "évitable" (erreurs, surdosages, interactions non prises en compte, etc.), axes toujours pertinents aujourd'hui :

1. Mieux connaître.
2. Mieux éduquer, mieux former, mieux informer.
3. Mieux organiser.

La loi du 9 Août 2004 relative à la politique de santé publique demande dans certains de ses numéros de (26 à 29) une réduction des séjours iatrogènes dans les hôpitaux et des événements iatrogènes survenant en ambulatoire et nécessitant une hospitalisation (52).

L'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps) a publié en 2005 une mise au point à l'attention des professionnels de santé pour diminuer la iatrogénèse médicamenteuse chez les personnes âgées (35).

Le Décret français 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. 2005 ainsi que les trois versions de certification des établissements de santé élaborées par la HAS dont la plus récente remonte à 2014 (V.2014) constituent un cadre réglementaire pour l'organisation de l'évaluation des pratiques professionnelles au sein des établissements, dans le but de mettre à jour les lacunes et de pouvoir mettre en place des mesures d'amélioration des pratiques (53).

L'arrêté du 6 avril 2011 paru au Journal Officiel français relatif au management de la qualité de la prise en charge médicamenteuse et aux médicaments dans les établissements de santé demande à ce que le processus de prise en charge médicamenteuse du patient soit « identifié et analysé en vue de garantir la sécurité du patient dans l'établissement de santé et de contribuer à la sécurité sanitaire par la remontée d'informations relatives à la sécurité des soins au niveau régional et, le cas échéant, au niveau national ».

Le rapport de l'Inspection Générale des Affaires Sociales (IGAS) publié en novembre 2011, révèle l'état des lieux du circuit du médicament à l'hôpital et de la gestion des risques associés et propose sur la base des résultats de l'ENEIS des recommandations notamment l'amélioration de la culture de la gestion des risques et des connaissances des équipes médicales et paramédicales.

Ainsi, l'organisation d'un véritable système qualité autour du circuit du médicament dans les établissements de santé est une des solutions permettant la maîtrise du risque iatrogène.

## V.2 Mesures préventives

### V.2.1 Sécurisation du circuit du médicament

Le circuit du médicament en établissement de soins correspond à l'ensemble des étapes conduisant à la prise en charge médicamenteuse du patient. Ces étapes sont réalisées par différents professionnels de santé. Dans le dictionnaire français de l'erreur médicamenteuse (15), la SFPC décrit les quatre étapes principales du processus de soin médicamenteux : la prescription qui est un acte médical, la dispensation, acte pharmaceutique, l'administration, acte infirmier ou médical et le suivi et réévaluation thérapeutiques qui incombent à l'ensemble des professionnels de santé (Figure 4).

Afin de réduire l'apparition de la iatrogénie médicamenteuse, les actions doivent cibler la part « évitable » des événements et donc les prévenir.

Toutes les étapes de ce circuit peuvent être concernées par des effets indésirables graves évitables. La prise en charge est donc pluridisciplinaire, et la présence d'une forte communication inter professionnelle en assure considérablement la sécurité (54).

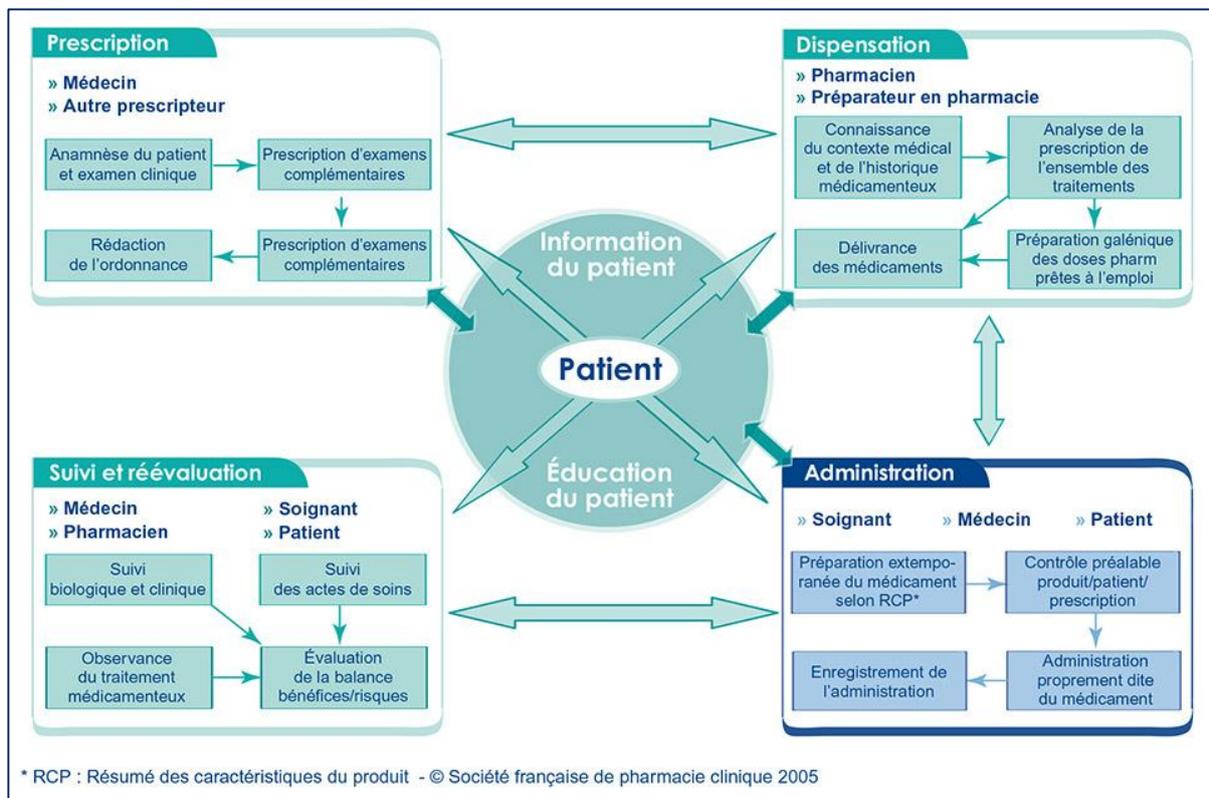
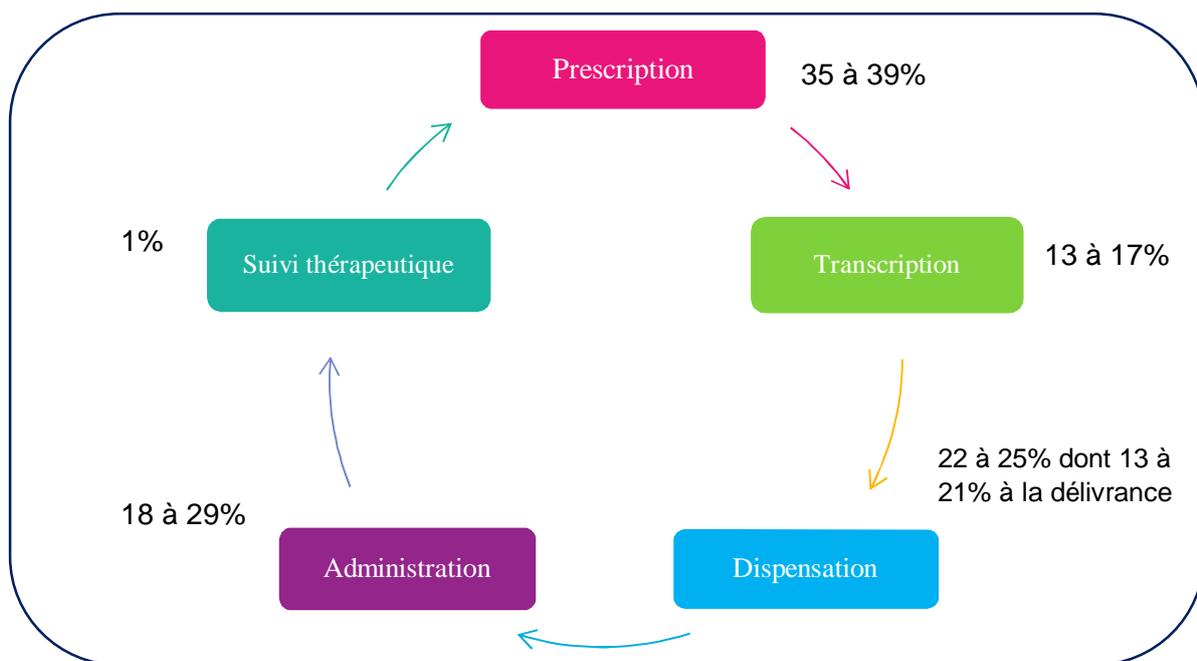


Figure 4. Etapes du circuit du médicament

La connaissance et la maîtrise du circuit du médicament par les différents acteurs au sein d'un groupe hospitalier constituent la pierre angulaire de la lutte contre la iatrogénie médicamenteuse évitable à l'hôpital. L'identification de points forts et de points à améliorer dans ce circuit est suivie d'actions correctives dans le cadre de l'amélioration de la prise en charge thérapeutique.

En 2008, l'étude MEAH (Mission nationale d'expertise et d'audit hospitaliers) dresse dans son rapport (55) une répartition des EIG évitables selon l'étape concernée du circuit du médicament (Figure 5). La prescription représente l'étape la plus à risque de survenue d'évènements indésirables graves médicamenteux évitables.



**Figure 5.** Répartition des évènements indésirables graves selon l'étude MeaH

La même observation a été faite dans l'étude réalisée par Bates et al en 1997 où les erreurs médicamenteuses étaient plus fréquentes au niveau des deux phases du circuit du médicament : prescription (56%) et administration (34%) (56).

Dans l'étude publiée par Winterstein et al. L'étape de la prescription était responsable de 72% des erreurs médicamenteuses et dans 39% des cas cela était imputable à un déficit de connaissance de la pharmacothérapie (57).

## V.2.2 Mise en place d'un système informatique adapté

L'informatisation du circuit du médicament à l'hôpital représente une avancée majeure en termes d'organisation et de sécurisation au quotidien (58) et se prête bien à la démarche d'évaluation et d'amélioration dans laquelle le pharmacien hospitalier joue un rôle très important (59). La problématique de la démarche est complexe, réunissant l'identification des besoins, une réorganisation quasi systématique du circuit du médicament et le choix d'un logiciel adapté (60).

L'informatisation du circuit du médicament concerne l'ensemble des étapes de soins et la prescription en est une des priorités de cette démarche. L'analyse et la validation pharmaceutique constituent une activité importante dans un établissement de soins et le pharmacien en est le chef d'orchestre. Cette tâche se fait dès l'admission du patient et tout au long de son séjour hospitalier (61). Le pharmacien est donc un partenaire indispensable du prescripteur afin d'optimiser les traitements médicamenteux (62).

A ce sujet, nous citons l'expérience de l'hôpital Charcot à Caudan (Morbihan) en France (60) qui a décidé de mettre en place en 2004 l'outil informatique **Génois**, logiciel de gestion du circuit du médicament, produit et diffusé par le Syndicat Inter hospitalier de Bretagne.

L'installation a pour objectifs d'optimiser le circuit du médicament et des dispositifs médicaux, limiter la iatrogénie médicamenteuse, assurer le respect des contrats de bon usage du médicament et des dispositifs médicaux et de promouvoir la communication entre professionnels de santé. Les principales fonctionnalités du logiciel se résument dans les points suivants :

- Un véritable outil de prescription pour le médecin ;
- Une aide à l'administration pour l'infirmière ;
- Un suivi pour le pharmacien ;
- Un outil de dispensation ;
- Un contrôle des rétrocessions ;
- Un outil pour la gestion du circuit des dispositifs médicaux implantables.

## **VI. ANALYSE PHARMACEUTIQUE DES PRESCRIPTIONS**

### **VI.1 Définition**

L'analyse pharmaceutique des prescriptions représente l'activité quotidienne principale du pharmacien clinicien. Lors de cette analyse, il doit vérifier les contre-indications en fonction de la physiopathologie du patient, gérer les interactions médicamenteuses, s'assurer des bonnes posologies et des rythmes ou vitesses d'administration et, le cas échéant, faire des propositions argumentées dans le cadre d'«interventions pharmaceutiques» (63).

Même si le terme d'activité de pharmacie clinique ne figure pas dans la réglementation algérienne, nous retrouvons dans l'article 144 du code Algérien de déontologie de 1992 l'obligation qu'est faite pour le pharmacien d'analyser la prescription médicamenteuse qualitativement et quantitativement, et d'en aviser le prescripteur en cas d'erreurs (2).

Ainsi, le pharmacien doit avoir une bonne connaissance des situations les plus à risque d'entraîner des événements indésirables médicamenteux afin de cibler ses actions. Cette activité qui vient compléter l'expertise du médecin permet l'optimisation des thérapeutiques médicamenteuses apportant ainsi bénéfice en matière de réduction de la iatrogénie médicamenteuse.

L'étude réalisée par Chedru et Juste a montré que les interventions pharmaceutiques émises au cours de l'analyse de prescriptions étaient jugées cliniquement significatives par deux médecins indépendants dans 72% des cas (64). De plus en plus, l'analyse pharmaceutique des prescriptions se fait dans le cadre d'une stratégie d'intervention plus globale incluant la participation du pharmacien clinicien à la visite de service des médecins, l'établissement d'un historique médicamenteux et l'éducation thérapeutique.

### **VI.2 Pré-requis à l'analyse pharmaceutique des prescriptions**

#### **VI.2.1 Obtention des éléments d'entrée - Outils d'aide à l'analyse (prescription médicamenteuse - documentation complémentaire)**

La première difficulté repose sur la nécessité de disposer aisément d'une prescription médicamenteuse complète ; la démarche d'informatisation de la prescription dans les établissements de santé va permettre à terme de résoudre cet écueil. Au-delà, l'informatisation complète du dossier patient devrait permettre au pharmacien, par le partage des informations, de réaliser une analyse plus approfondie dans le service ou au sein de la PUI. De façon

corollaire, la mise à disposition d'outils d'aide à l'analyse (paramétrage de base de données) est un élément précieux pour garantir la qualité de l'analyse mais n'est pas suffisant.

L'existence d'un système d'information performant et partagé est donc un pré-requis important.

Cependant, la mise à disposition des données-patients doit être facilitée pour que s'exerce l'analyse même en absence d'informatisation de la prescription (65).

La SFPC recommande l'accès et la consultation des données suivantes :

- Données de base sur le patient (motif d'hospitalisation, hyper sensibilités, allergies...);
- Historique médicamenteux (complet : prescrit et non prescrit) et traitement chronique actuel ;
- Données microbiologiques ;
- Données biologiques ;
- Données cliniques nouvelles ;
- Autres données utiles (génétique...).

### **VI.2.2 Formation adaptée**

Que ce soit à la Pharmacie ou au sein des unités de soins, la réalisation d'analyses de prescriptions et d'observations pharmaceutiques nécessite l'intervention d'un pharmacien ayant des compétences et une formation adaptée et continue.

Le développement d'un partenariat actif avec les soignants et les patients est également une dimension essentielle à considérer (65).

### **VI.2.3 Exhaustivité de l'analyse**

La réglementation exige que l'ensemble des prescriptions fasse l'objet d'une validation pharmaceutique.

Cette analyse n'est pertinente que si elle couvre l'ensemble des traitements prescrits au patient. Une phase d'évaluation des besoins en fonction des outils utilisés, du système d'information, du lieu d'intervention du pharmacien, des priorités définies doit être effectuée par l'établissement (65).

#### **VI.2.4 Moment et durée d'analyse**

L'objectif à atteindre est l'analyse pharmaceutique de la prescription au préalable à la mise à disposition des traitements, l'acte de dispensation incluant l'analyse pharmaceutique.

C'est la qualité de l'analyse qui doit prévaloir. Se pose alors le problème de savoir s'il faut définir des priorités dans l'analyse, par exemple en fonction de critères tels que :

- Type ou durée de séjours.
- Pathologie ciblée.
- Iatrogénie médicamenteuse importante etc....

Au-delà se pose le problème de la durée quotidienne maximale raisonnable par pharmacien pour exercer de façon performante l'activité de validation (65).

#### **VI.3 Etapes de l'analyse**

Le processus de l'analyse pharmaceutique des prescriptions passe par deux étapes principales :

##### **VI.3.1 Analyse réglementaire de l'ordonnance**

Elle consiste à vérifier la conformité de la prescription à la réglementation. Celle-ci doit comporter :

- L'Identification du patient (nom, prénom, âge ou étiquette) ;
- poids pour les enfants, poids et taille pour les traitements anticancéreux, fonction rénale au-delà de 75 ans ;
- La date (jour, mois, année) et l'heure de la prescription qu'il s'agisse d'une prescription initiale, d'une réactualisation ou d'un arrêt de traitement ;
- Le nom en toutes lettres du prescripteur et sa signature ;
- Les informations sur le médicament prescrit :
  - le nom en toutes lettres (dénomination commune préconisée) ;
  - la forme galénique, le dosage ;
  - la posologie (le rythme ou les horaires et la durée, dose par prise et par 24 heures) ;
  - la voie d'administration du traitement si elle est connue ;
  - le soluté de dilution si nécessaire (modalités de dilution en particulier en pédiatrie).

### **VI.3.2 Analyse pharmaco-thérapeutique**

Elle Consiste à vérifier la sécurité, la qualité, l'efficacité, et l'efficience de la prescription, Elle conduit éventuellement à transmettre au prescripteur un avis pharmaceutique pour optimiser la prise en charge.

### **VI.4 Niveaux de profondeur et caractéristiques de l'analyse pharmaceutique des prescriptions**

On distingue classiquement 3 niveaux différents d'analyse des prescriptions :

- 1<sup>er</sup> niveau : revue des prescriptions.
- 2<sup>ème</sup> niveau : analyse documentée.
- 3<sup>ème</sup> niveau : analyse avec présence dans l'unité de soins et suivi clinique.

#### **VI.4.1 Revue des prescriptions**

Elle se déroule au sein de PUI (Pharmacie à usage intérieur) et repose sur la mise à disposition d'une prescription médicamenteuse complète comportant des informations minimales sur le patient (âge, poids, sexe). Elle consiste en une analyse réglementaire de la prescription, complétée d'une analyse pharmacologique minimale. Les plus-values escomptées sont la sécurité du patient.

C'est le niveau minimal requis par la réglementation française (art. R. 4235-48 du CSP) (66).

#### **VI.4.2 Analyse documentée**

Elle se déroule selon les cas au sein de la PUI ainsi que dans l'unité de soins et nécessite, outre la prescription, de disposer d'une documentation complémentaire (dossier patient au minimum, complétée de résultats d'analyses biologiques, dosage de médicaments, etc.). Elle permet en outre de faire une analyse pharmacologique mieux adaptée à la physiopathologie du patient et dans le respect des recommandations définies par les commissions spécialisées de l'établissement. Les plus-values escomptées sont l'optimisation thérapeutique par un partenariat actif entre les prescripteurs, les pharmaciens, les biologistes et les autres intervenants.

C'est le niveau préconisé par les normes de référence (Haute autorité de santé (HAS), Direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins (DHOS)) et celui défini par les engagements du contrat de bon usage.

### **VI.4.3 Analyse avec suivi clinique**

Cette analyse se déroule nécessairement au sein des unités de soins ; elle s'exerce dans un contexte pluridisciplinaire. Elle prend pour point de départ la situation clinique du patient (prescription + documentation complémentaire + entretien avec le patient). Elle permet de faire une véritable observation pharmaceutique en réalisant la synthèse des données objectives et subjectives concernant les pathologies et les médicaments du patient. Cette intervention est tracée dans le dossier du patient. Au final, est réalisée une analyse pharmacologique vraiment centrée sur le patient et ses besoins propres. Les plus-values escomptées sont une optimisation plus pertinente des thérapeutiques et un partenariat actif avec les équipes soignantes et le patient.

## **VII. INTERVENTIONS PHARMACEUTIQUES**

L'intervention pharmaceutique (IP) est définie comme « toute proposition de modification de la prescription médicamenteuse initiée par le pharmacien » (67). Elle doit comporter une identification et une proposition de résolution de l'éventuel problème détecté.

La première classification des interventions pharmaceutiques date de 1990. Elle a été établie par Strand et al. (68) . Cette classification a depuis évolué et de nombreux pays l'ont adaptée à leur pratique par la suite (69,70).

En France, la SFPC, via le groupe « standardisation et valorisation des activités de pharmacie clinique », a élaboré en 2004 un outil de recueil et de codification des interventions pharmaceutiques, matérialisé par une fiche d'intervention pharmaceutique et par deux tableaux d'aide à la codification (71). Cette fiche a été améliorée en 2013 (72).

D'autres classifications ont été utilisées en France, notamment la classification réalisée par la PCNE (Pharmaceutical Care Network Europe). Il s'agit d'une classification des problèmes liés à la thérapeutique comprenant 4 items (problème, cause, intervention et résultats de l'intervention) dont chacun est décomposé en différents niveaux permettant une codification de l'acte de soin pharmaceutique suite à un problème détecté.

Nous adopterons pour la suite de cette étude la classification établie par la SFPC.

Les interventions pharmaceutiques sont émises sur le fondement des recommandations de pratiques cliniques.

❖ En effet, la SFPC recommande lors de l'analyse des thérapeutiques en cours de :

➤ Vérifier les choix de médicaments :

Les médicaments doivent être choisis selon les recommandations de pratiques cliniques en tenant en compte le profil du patient (âge, sexe, poids, taille, historique médicamenteux, allergies, intolérances) et ses comorbidités. Un rationnel pharmaco-économique doit aussi être respecté.

➤ Vérifier les posologies :

Les posologies des médicaments varient en fonction des indications et doivent être adaptées au poids, à la taille, à l'âge, aux résultats biologiques et fonctions physiologiques notamment rénales et hépatiques du patient concerné.

➤ Vérifier les interactions pharmacologiques et physico-chimiques:

❖ Elle recommande de relever les problèmes liés à la sécurité du traitement médicamenteux mis en place et à son efficacité.

❖ Les recommandations que propose la SFPC par la suite en vue de corriger les anomalies pharmaco-thérapeutiques décelées sont listées comme suit :

- ✓ Adaptation posologique ;
- ✓ Choix de la voie d'administration ;
- ✓ Améliorer les méthodes de dispensation/d'administration ;
- ✓ Suivi thérapeutique ;
- ✓ Ajout (prescription nouvelle) ;
- ✓ Changement de médicament ;
- ✓ Arrêt ou refus de délivrer.

Ces interventions peuvent être communiquées aux prescripteurs et aux équipes soignantes de façon variée (support papier ou informatique, contact direct) mais une dimension importante à considérer pour évaluer au final la valeur ajoutée du pharmacien sera de considérer le devenir de ces interventions dans la suite donnée au niveau de la prise en charge des patients.

Le suivi de l'intervention est donc nécessaire à sa cotation, l'intervention pourra être acceptée ou refusée par le prescripteur et ce, avec ou sans motif.

## VIII. ACCEPTABILITÉ DES PROPOSITIONS FAITES PAR LES PHARMACIENS CLINIENS

L'acceptabilité des activités de pharmacie clinique par les médecins est un critère particulièrement important car il met en évidence d'une part la pertinence clinique des interventions pharmaceutiques, et d'autre part l'évolution de la relation médecin-pharmacien.

Une revue de la littérature de 1990 (Klopper, 1990) montrait un taux moyen d'acceptation des interventions pharmaceutiques par les médecins de 85,5 % et identifiait déjà plusieurs facteurs associés à un taux élevé d'acceptation tels que la durée, le type de communication, la sollicitation active ou non, le type de médecin et le type de pharmacien (73).

En Angleterre, Barber et al. (1997) ont mis en évidence un taux global d'acceptation des interventions pharmaceutiques de 96 % lorsque les pharmaciens participaient aux visites de service des médecins. Ils ont également identifié plusieurs facteurs associés à un taux d'acceptation élevé. Ainsi, le type de service, l'ancienneté du pharmacien et le temps passé par le pharmacien dans le service étaient associés à des taux d'acceptations élevés.

Dans le contexte français, il a été montré que l'acceptation des interventions pharmaceutiques par les prescripteurs est meilleure dans le cas d'une présence pharmaceutique suivie et quotidienne que dans le cas d'une présence pharmaceutique hebdomadaire (Grain, 1999) (61).

De même, Bedouch et al. (2005) ont mis en évidence un taux d'acceptation de 81 % des interventions pharmaceutiques dans le cadre d'une présence pharmaceutique à temps plein. Cette étude mettait également en évidence l'importance des modalités de communication avec le médecin puisque le taux d'acceptation était plus élevé en cas de transmission verbale des interventions pharmaceutiques par rapport à la simple transmission informatique (74).

Les mêmes auteurs (Tessier, 2006) ont montré la forte acceptabilité des interventions pharmaceutiques en cas de transmission au cours de la visite de service des médecins.

Dans des unités de soins où les pharmaciens participaient à la visite des médecins, l'acceptation des interventions pharmaceutiques par les médecins était de 99 % lorsqu'elles étaient formulées par le pharmacien clinicien au cours de la visite contre 85 % en cas de transmission en dehors de la visite (75).

## IX. IMPACT ECONOMIQUE DE L'ANALYSE PHARMACEUTIQUE

Différentes études menées sur l'impact clinique et économique qu'engendre l'activité de l'analyse pharmaceutique des prescriptions montrent que la participation du pharmacien dans la prise en charge thérapeutique des patients a considérablement réduit l'incidence des évènements indésirables médicamenteux et les coûts globaux entraînés (76–79).

Il existe deux types de coûts évités par l'analyse pharmaceutique. Les coûts médicamenteux directs, plus facilement calculables, sont les dépenses médicamenteuses potentiellement engendrées par une non-intervention du pharmacien. Les coûts indirects, difficilement quantifiables, qui prennent en compte les dépenses de prise en charge qui découleraient d'un EIM si celui-ci n'avait pas été évité par l'analyse pharmaceutique de la prescription médicamenteuse (prolongation d'hospitalisation, ré hospitalisation, examens complémentaires...) (80).

Il a été constaté que les coûts indirects sont souvent bien plus importants que les coûts directs. Néanmoins, ils sont difficilement évaluables avec fiabilité et nécessitent bien souvent des méthodes lourdes à mettre en place pour les déterminer (80).

Le tableau 2 suivant présente quelques chiffres de coûts directs évités par l'analyse pharmaceutique dans la littérature.

**Tableau 2.** Coûts médicamenteux directs évités par l'analyse pharmaceutique dans différentes études de la littérature (80).

Références	Nombre de lits analysés	Durée	Coûts directs évités	Coûts directs évités par lit et par an
<i>Zaidi et al., 2003*</i> (78)	170	1 mois	3 071,91 €	216,84 €
<i>Kausch et al., 2005</i> (79)	30	6 mois	4 973,00 €	331,53 €
<i>Nesbit et al., 2001*</i> (81)	200	1 an	70 465,76 €	352,33 €
<i>Patel et al., 2010*</i> (82)	80	1 mois	2 486,00 €	372,90 €
PLEDDE DE, 2013 (80)	41	1 an	15 458,93 €	377,05 €
<i>Saokaew et al., 2009*</i> (83)	40	5 semaines	1 508,73 €	392,27 €
* <i>converti en €</i>				

Le tableau 3, quant à lui, montre les bénéfices indirects de l'analyse pharmaceutique dans la littérature (80).

**Tableau 3.** Coûts médicamenteux indirects évités par l'analyse pharmaceutique dans différentes études de la littérature

Références	Nombre de lits analysés	Durée	Coûts indirects évités	Coûts indirects évités par lit et par an
<i>Campbell, 2011*</i> (84)	120	8 mois	17 388 €	217 €
PLEDDE DE, 2013 (80)	41	1 an	23 322 à 27 456 €	566 à 669 €
<i>Mutnick et al., 1999*</i> (70)	849	10 mois	488 675 €	691 €
<i>Van Dem Bent, 2008</i> (85)	900	5 jours	9 867 €	800 €
<i>Nesbit et al., 2001*</i> (81)	200	1 an	369 306 €	1 847 €
<i>Patel et al., 2010*</i> (82)	80	1 mois	76 540 €	11 481 €
<i>Branham et al., 2012*</i> (76)	90	4 mois	373 464 €	12 449 €
<i>Hamblin et al., 2012*</i> (77)	31	1 an	427 822 €	13 801 €
<b>* converti en €</b>				

## *Partie 2*

# *PARTIE PRATIQUE*

# CHAPITRE 1 : PRINCIPES DE REALISATION DE L'ETUDE

## I. PROBLEMATIQUE

Suite à ce qui a été présenté dans la synthèse bibliographique, il ressort que l'analyse pharmaceutique est une des barrières de sécurité, pour le patient et les personnels soignants, leur évitant des effets indésirables aux conséquences fâcheuses selon les cas.

Les pharmaciens, étant essentiellement accaparés par la gestion des produits pharmaceutiques, les initiatives d'affecter des pharmaciens dans les services cliniques vise à mettre en place les analyses de prescriptions comme tâche de routine.

Malheureusement, le pharmacien ne pourra pas, du moins pour les premières années, analyser l'ensemble des prescriptions du CHU. Par conséquent, il est amené à faire une sélection des prescriptions et des patients à risque.

Donc, notre problème a été de rechercher des éléments, quantifiables à valider, qui pourront nous servir dans cette aide à la sélection de prescriptions à analyser et des patients à risque.

## II. OBJECTIFS DU TRAVAIL

Notre travail a plusieurs objectifs ; un objectif principal et deux objectifs secondaires.

### II.1 Objectif principal

L'objectif principal de notre travail est de valider des éléments liés aux médicaments et des éléments liés aux patients pour servir d'éléments d'alertes dans un futur logiciel spécifique à l'analyse pharmaceutique au sein du CHU Tlemcen.

- Eléments liés aux médicaments : définissent une prescription à risque :
  - Présence dans la prescription médicamenteuse d'un médicament à marge thérapeutique étroite ;
  - Surdosage ;
  - Contre indication absolue ;
- Eléments liés aux patients : définissent un patient à risque :
  - Insuffisance rénale avec une clairance inférieure à 90 mL/mn ;
  - Albuminémie inférieure à 35,5 g/L ;
  - INR < 2 pour les patients sous Anti vitamines K (AVK) et > 4 en cas de valvulopathies ;

- Dyskaliémie : inférieure à 3,2 mmol/L ou supérieure à 5,2 mmol/L.

La sélection de ces paramètres a été faite à partir d'une étude française réalisée en 2015. Cette dernière les a définis à son tour à partir de la littérature et pour leur mise en pratique facile au quotidien.

## **II.2 Objectifs secondaires**

Ces objectifs sont doubles et descriptifs :

- Evaluer l'observance des patients

Nous tenterons d'évaluer l'observance des patients des deux services vis-à-vis de leurs traitements.

- Evaluer l'automédication et la prise de phytothérapie

Nous évaluerons le taux de recours à l'automédication ainsi qu'à la phytothérapie.

## **III. TYPE D'ETUDE**

Notre étude est analytique, prospective et observationnelle :

- Analytique car elle vise à comparer le taux d'interventions pharmaceutiques dans deux groupes qui diffèrent par la présence ou l'absence des paramètres précédemment définis :
  - ✓ Groupe « sans critères de sélection » (non exposé)
  - ✓ Groupe « avec critères de sélection » (exposé)
- Prospective qui s'étale durant notre période d'étude.
- Observationnelle car elle porte ses jugements à partir des résultats observés après l'analyse pharmaceutique des prescriptions.

## **IV. LIEU ET DUREE DE L'ETUDE**

L'étude a été menée dans deux services médicaux, au sein du CHU de Tlemcen, la neurologie médicale et l'hématologie clinique.

La durée de notre travail a été de 5 mois et s'est étalée du premier décembre 2016 au 30 avril 2017.

Les tableaux 4 et 5 suivants nous renseignent sur l'activité des services de neurologie et d'hématologie durant les années 2015 et 2016, à savoir l'effectif de patients admis, le nombre de journées d'hospitalisation, la durée moyenne de séjour, le nombre de consultations, etc.

**Tableau 4.** Données statistiques relatives à l'activité médicale au sein du service de neurologie médicale

	Effectif de patients admis	Journées d'hospitalisation	Durée moyenne de séjour	Taux d'occupation moyenne	Taux de rotation d'un lit	Nombre de consultations
<b>2015</b>	618	10419	16,86	158,58	34,33	5606
<b>2016</b>	500	8179	16,36	124,15	27,78	5836

**Tableau 5.** Données statistiques relatives à l'activité médicale au sein du service d'hématologie clinique

	Effectif de patients admis	Journées d'hospit.	Durée moyenne de séjour	Taux d'occupation moyenne	Taux de rotation d'un lit	Nombre de consultations	Nombre de cures	Nombre de transfusions
<b>2015</b>	991	9765	9,85	107,01	39,64	6799	5448	2868
<b>2016</b>	637	4972	7,81	50,31	23,59	9188	5229	2382

Les pathologies rencontrées dans ces deux services durant les années 2015 et 2016 sont présentées en annexes (Annexes 1, 2, 3 et 4).

## V. CRITERES DE SELECTION ET DE JUGEMENT

### V.1 Critères de sélection des services

Le choix de deux services hospitaliers au lieu d'un seul a été appuyé par l'idée de pouvoir généraliser l'application pratique des résultats de l'étude sur l'ensemble des services. Ceci permettra une meilleure prise en charge thérapeutique des patients.

Ainsi, nous avons privilégié pour terrain d'étude, le service de neurologie médicale, les patients y étant admis sont le plus souvent poly-pathologiques. Le service d'hématologie clinique, quant à lui, a été sélectionné du fait de la dangerosité relative des médicaments qui y sont utilisés.

## **V.2 Critères de sélection des patients**

### **V.2..1 Critères d'inclusion**

L'étude a inclus tous les patients hospitalisés dans les services de neurologie et d'hématologie durant la période de l'étude, présentant les caractéristiques suivantes :

- ✓ Age supérieur ou égal à 18 ans (adultes et personnes âgées).
- ✓ Pathologies en lien avec les services sélectionnés.

### **V.2..2 Critères de non inclusion**

Les patients qui n'ont pas été inclus dans notre étude sont :

- ✓ Patients âgés de moins de 18 ans.
- ✓ Patients de consultations externes.
- ✓ Patients présentant des pathologies non traitées par les services en question.

### **V.2..3 Critères d'exclusion**

Les patients hospitalisés qui ont été exclus de notre étude réalisée sont :

- ✓ Les perdus de vue.
- ✓ Ceux dont le dossier médical a été perdu.

## **V.3 Critères de jugement**

Le critère de jugement de notre étude a été le taux d'interventions pharmaceutiques émises sur les prescriptions destinées aux patients, dans les deux groupes constitués dans chacun des deux services.

La comparaison de ces groupes a été effectuée en utilisant le test de khi<sup>2</sup>. En effet, une valeur de  $p < 0,05$  est considérée comme significative.

## CHAPITRE 2 : MATERIELS ET METHODE

### I. MATERIELS

#### I.1 Humains

Les patients ciblés par l'étude étaient tous les patients âgés de plus de 18 ans, hospitalisés dans les services de neurologie et d'hématologie, durant toute la période de l'étude, toutes pathologies confondues.

#### I.2 Matériels

Le matériel utilisé pour notre étude est constitué de :

- ✓ Dossier médical du patient : constitué à sa première admission au sein du service concerné. Il représente la première source fournissant les renseignements de base le concernant, notamment la pathologie causant son hospitalisation, ses antécédents médico-chirurgicaux, individuels ou familiaux;
- ✓ Résultats d'analyses biologiques ;
- ✓ prescriptions médicamenteuses adressées au patient;
- ✓ Score de MORISKY (Figure 2) ;
- ✓ Questionnaire destiné au patient (Annexe 5) ;
- ✓ Formule de COCKROFT pour l'estimation de la fonction rénale chez les adultes (âge < 65 ans) ;
- ✓ Formule MDRD pour l'estimation de la fonction rénale chez les personnes âgées (âge ≥ 65 ans) ;
- ✓ Logiciel Microsoft Office Excel v.2007 ;
- ✓ Logiciel Microsoft Office Word v.2007 ;
- ✓ Registre des entrées des deux services de neurologie et d'hématologie ;
- ✓ Registre des entrées du CHU Tlemcen ;
- ✓ Base de données THERIAQUE® (v.13) : c'est une base de données sur le médicament réalisée par le Centre national hospitalier de l'information sur le médicament (CNHIM) ([www.theriaque.org](http://www.theriaque.org)) (86) ;
- ✓ Fiche d'interventions pharmaceutiques élaborée par la SFPC en 2013 (Annexe 7) ;
- ✓ Logiciel de traitement de données statistiques IBM-SPSS v.21.

## **II. METHODE**

L'étude consiste en une analyse pharmaceutique de niveau 2 (revue des thérapeutiques) des prescriptions faites auprès des patients hospitalisés au sein des services de neurologie médicale et d'hématologie clinique en se servant des résultats d'analyses biologiques et des informations relatives au profil du patient. Ces données sont obtenues à partir de son dossier médical et du questionnaire élaboré auquel le patient est invité à répondre.

Une intervention pharmaceutique est émise chaque fois que la prescription médicale présente un risque pour le patient.

Enfin, l'exploitation des données recueillies et des résultats obtenus permet de valider ou non le choix préalablement fait des paramètres présumés à risque pour le patient tout en étant en lien avec les interventions pharmaceutiques émises.

### **II.1 Déroulement de l'étude**

#### **II.1.1 Sélection des services**

Le choix des services cliniques, dans lesquels notre étude a été menée, s'est basé essentiellement sur l'affinité des pharmacologues avec les praticiens du CHU.

En effet, les équipes des services d'hématologie clinique et de neurologie médicale étaient sensibilisées à la question de l'analyse pharmaceutique et son impact sur la sécurisation de la thérapeutique de leurs patients.

Dans les deux services, nous avons demandé l'accord des médecins chefs suite à quoi, une présentation détaillée de l'objectif de notre travail a été réalisée, lors du colloque, à l'ensemble des praticiens de ces structures à savoir : les médecins spécialistes, généralistes et résidents. Les coordinateurs de ces services ont été aussi impliqués dans notre travail afin de nous faciliter le recueil d'informations et la réalisation des entretiens pharmaceutiques.

#### **II.1.2 Collecte de données**

A l'entrée du service, le registre d'hospitalisation est le premier document consulté pour suivre les mouvements des patients hospitalisés.

Vu le temps imparti pour effectuer l'analyse de l'ensemble des prescriptions, dans les deux services, nous en avons sélectionné quelques unes parmi elles. Dans un souci de méthodologie

et de représentativité des prescriptions sélectionnées, nous nous sommes servis du logiciel Excel® pour réaliser des échantillonnages aléatoires en sélectionnant la fonction « aléa ».

Le dossier médical du patient est ensuite consulté afin de définir son profil sanitaire, notamment les raisons de son hospitalisation, ses antécédents médico-chirurgicaux, les résultats d'analyses biologiques ainsi que l'ensemble des prescriptions qui lui sont destinées.

Par la suite, un entretien est mené auprès du patient ou de son partenaire de soin si l'état de santé de celui-ci ne le permet pas. Ces entretiens avaient lieu dans la matinée et ils duraient en moyenne 15 minutes. Le pharmacien, après s'être présenté auprès de la personne en question, adopte la position la plus confortable, favorable au bon déroulement de l'entretien en se tenant devant la personne, debout, assis sur une chaise ou au pied de son lit, ou en se mettant juste à côté si la personne a du mal à parler ou qu'elle souhaite plus de confidentialité sur son état de santé.

Les questions que pose le pharmacien visent à être le plus exhaustif possible pour connaître les habitudes hygiéno-diététiques, les croyances et les comportements du patient vis-à-vis de sa pathologie et de ses traitements. Nous avons procédé à la fin des entretiens à une évaluation du niveau d'observance du patient en se servant du score de MORISKY.

### **II.1.3 Analyse pharmaceutique**

Faute de temps requis pour traiter toutes les prescriptions destinées à chaque patient inclus, une seule prescription a été analysée par patient. Au total, 160 prescriptions ont fait l'objet de l'analyse pharmaceutique. Elles sont réparties équitablement dans les deux services.

L'analyse pharmaceutique des prescriptions est réalisée à l'aide de la base de données THERIAQUE®.

### **II.1.4 Interventions pharmaceutiques**

Lorsqu'un problème était détecté par le pharmacien lors de l'analyse, celui-ci se mettait en relation avec le médecin prescripteur pour lui communiquer son intervention pharmaceutique.

Ces dernières sont émises, le cas échéant, soit verbalement soit sur support écrit et ce, en conformité avec les recommandations de la SFPC dont la fiche d'IP élaborée en 2013 a servi de référence dans ce processus.

Certaines interventions pharmaceutiques, quant à elles, s'adressaient aux patients, par ex : changement de modalités de prise des médicaments ;

### **II.1.5 Devenir des interventions pharmaceutiques**

Une intervention pharmaceutique a été considérée comme acceptée si le médecin modifiait la prescription conformément aux recommandations du pharmacien. Par contre, elle a été dite non acceptée dans le cas où le médecin refusait de la changer et ce, avec ou sans motifs.

Les interventions pharmaceutiques ciblant le patient ont été acceptées dans tous les cas rencontrés durant l'étude.

Le taux d'acceptations médicales obtenu témoigne de la pertinence des avis pharmaceutiques présentés, soulignant ainsi le rôle du pharmacien et la conséquence de ses activités dans la prise en charge thérapeutique du patient au sein des unités de soins.

### **II.1.6 Analyse statistique**

Les données statistiques collectées ont été rapportées dans le logiciel SPSS en vue de les organiser et de les analyser.

L'analyse descriptive des variables se fait par le calcul des caractéristiques de tendance centrale ou de dispersion : la moyenne ( $m$ ), la médiane ( $me$ ), l'écart type ( $S$ ) ainsi que la détermination des intervalles de confiance (IC 95%) autour de la moyenne et la médiane ( $me$ ) pour un risque  $\alpha=0,05$  pour les variables quantitatives.

La détermination des fréquences et des intervalles de confiance concerne les variables qualitatives.

Les taux d'interventions pharmaceutiques et d'acceptations médicales obtenus dans les deux groupes ont été comparés en évoquant le test de  $\chi^2$ . Une valeur de  $p \leq 0,05$  a été considérée comme significative.

## CHAPITRE 3 : RESULTATS

### I. PATIENTS

#### I.1 Population globale

Notre étude a inclus 160 patients : 75 hommes et 85 femmes (Sex-ratio = 0.88) dans les deux services d'hématologie clinique et de neurologie médicale, toutes pathologies confondues.

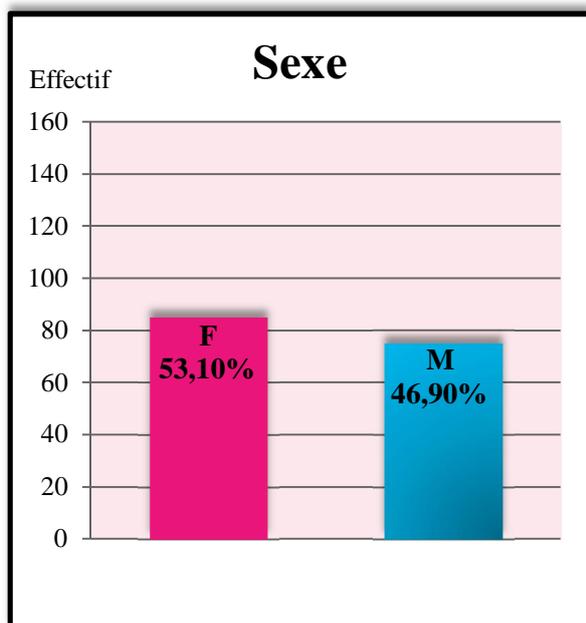


Figure 6. Répartition selon le sexe

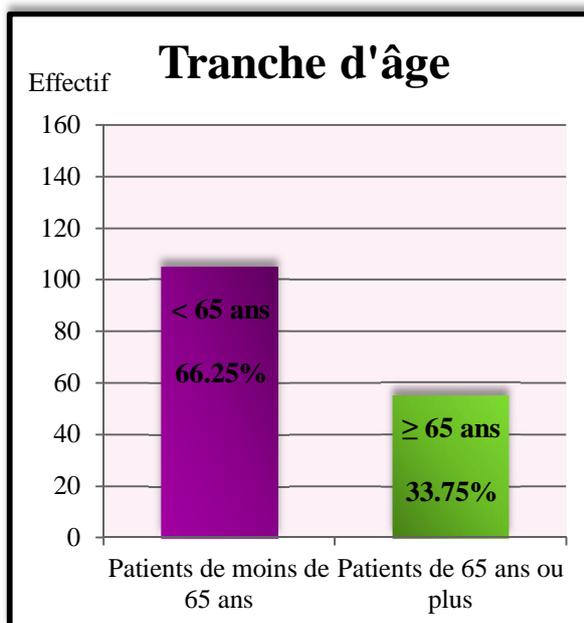


Figure 7. Répartition selon la tranche d'âge

L'âge moyen de la population est de 54 ans  $\pm$ 18.2. Il y a 106 patients qui ont moins de 65 ans (66.25 %) ; L'âge minimal étant de 18 ans et l'âge maximal de 96 ans. Les tableaux 6 et 7 suivants fournissent plus de détails à ce sujet.

Tableau 6. Répartition de la population selon le sexe

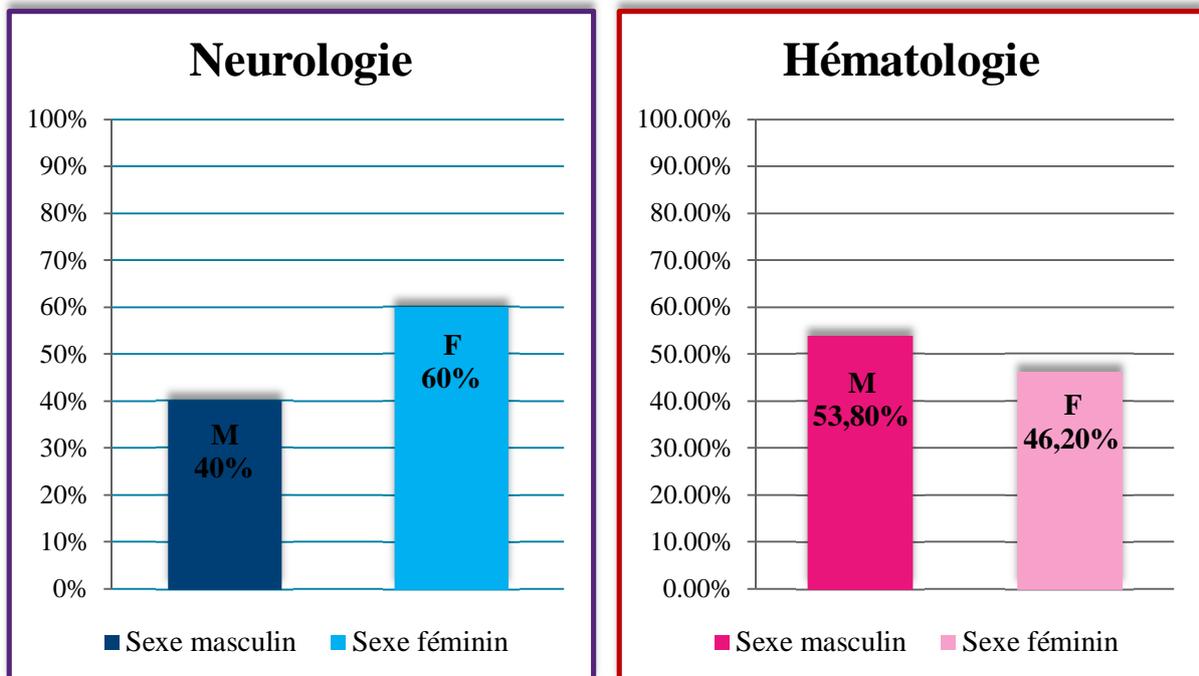
Age	SEXE		TOTAL
Sexe	M	F	-
Effectif	75	85	160
%	46.9%	53.1%	100 %
Age minimal	18	18	18
Age maximal	86	96	96
Age moyen	56.68	51.65	54
Ecart type	17.98	18,16	18.2
Sex-ratio	0.88		-

**Tableau 7.** Répartition de la population selon la tranche d'âge

Age	< 65 ans		≥ 65 ans		TOTAL
Sexe	M	F	M	F	-
Effectif	46	60	29	25	
	106		54		<b>160</b>
%	66.25 %		33.75 %		<b>100 %</b>
Age minimal	18		65		<b>18</b>
Age maximal	64		96		<b>96</b>
Age moyen	43.92		73.79		<b>54</b>
Ecart type	13.29		6.43		<b>18.2</b>
Sex-ratio	<b>0.88</b>				-

## I.2 Population par service

L'étude a inclus le même effectif de patients en neurologie médicale et hématologie clinique (80 patients dans chaque service). Il y'a plus d'hommes que de femmes en hématologie et l'inverse en neurologie (Figure 8).



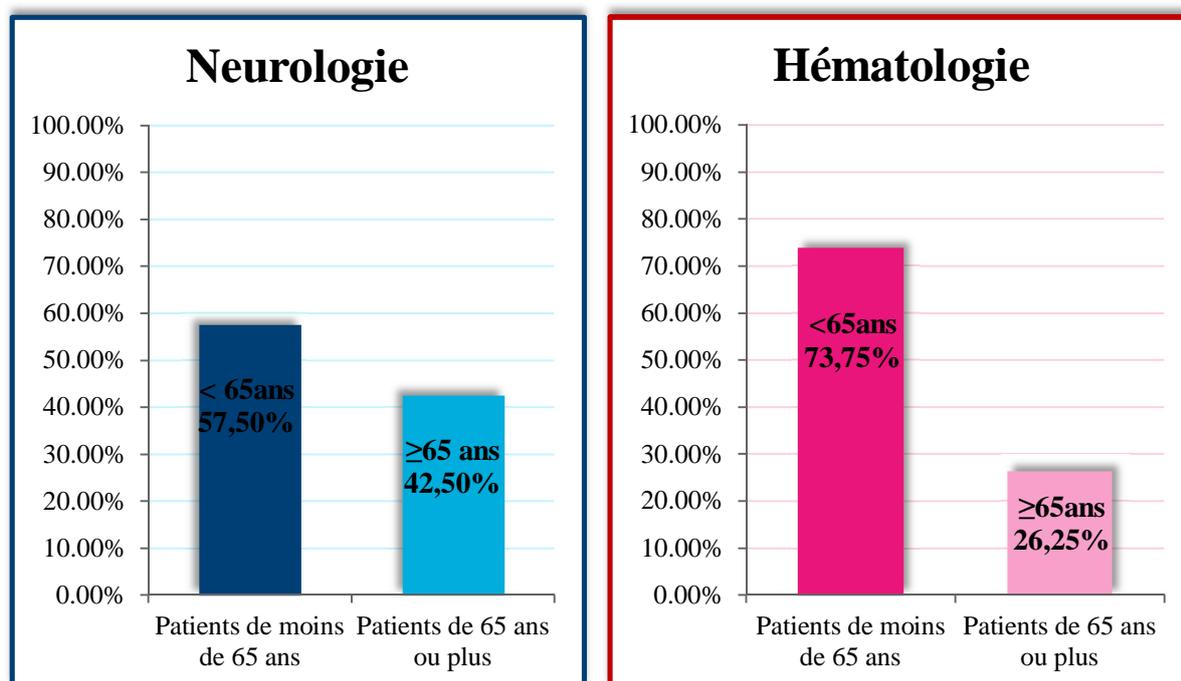
**Figure 8.** Répartition des patients selon le sexe dans les deux services

L'âge moyen des patients admis au service de neurologie est 57.4 ans  $\pm$ 17.31. Il est de 50.61 ans  $\pm$ 18.53 chez les patients admis en hématologie (Tableau 8).

**Tableau 8.** Répartition des patients selon le sexe dans les deux services

NEUROLOGIE				HEMATOLOGIE			
			TOTAL				TOTAL
Sexe	M	F		Sexe	M	F	
Effectif	32	48	80	Effectif	43	37	80
%	40%	60%	100%	%	53.8 %	46.2%	100%
Minimum	29	22	22	Minimum	18	18	18
Maximum	83	96	96	Maximum	86	78	86
Moyenne	62.31	54.13	57.40	Moyenne	52.49	48.43	50.61
Ecart type	16.63	18.81	17.31	Ecart type	19.76	16.99	18.53
Sexe ratio	0.67			Sexe ratio	1.16		

73.75% des patients admis en hématologie ont moins de 65 ans contre 57.5% en neurologie (Figure 9). Le tableau 9 nous éclaire sur cette matière.



**Figures 9.** Répartition des patients selon la tranche d'âge

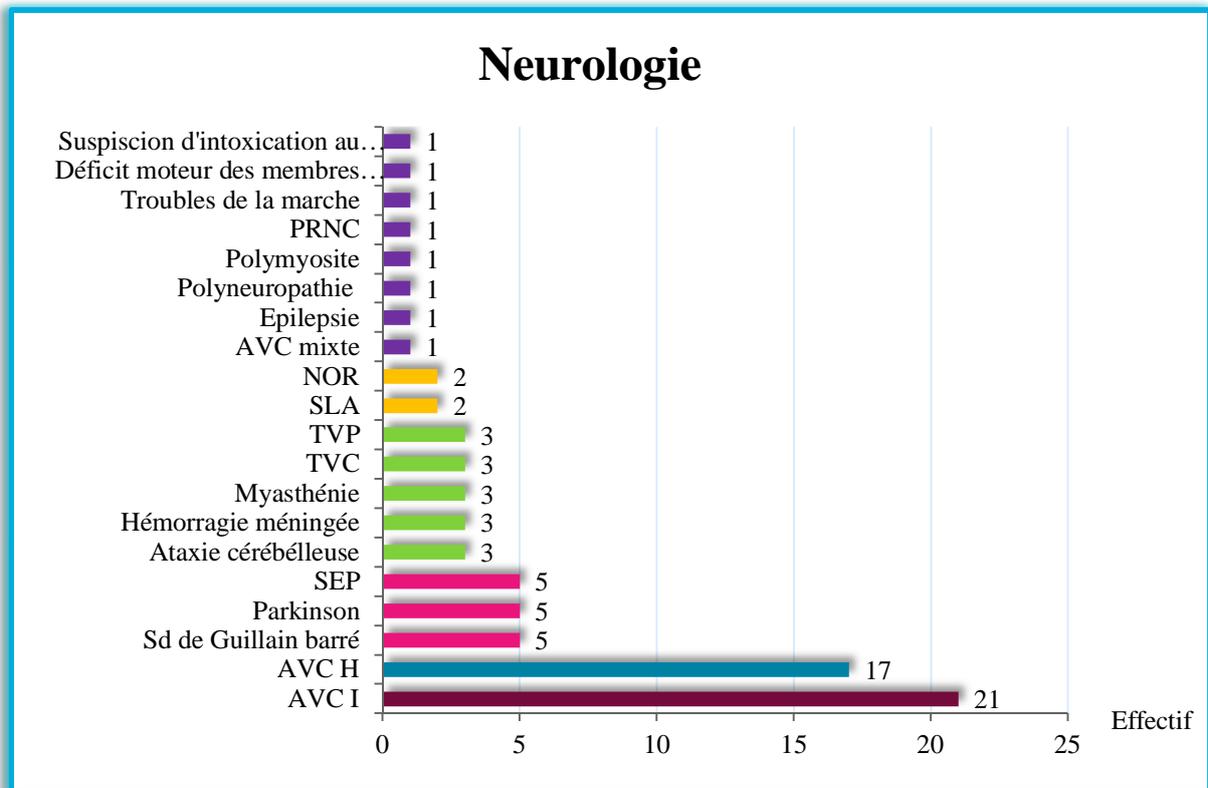
**Tableau 9.** Distribution des patients selon la tranche d'âge dans les deux services

NEUROLOGIE					HEMATOLOGIE				
Age	< 65 ans		≥ 65 ans		Age	< 65 ans		≥ 65 ans	
Sexe	M	F	M	F	Sexe	M	F	M	F
Effectif	16	30	16	18	Effectif	30	30	13	7
	46		34			60		20	
%	57.5 %		42.5 %		%	75 %		25 %	
Minimum	22		65		Minimum	18		65	
Maximum	64		96		Maximum	64		86	
Moyenne	45.04		74.12		Moyenne	43.07		73.25	
Ecart type	11.19		6.76		Ecart type	14.72		5.94	

## II. PATHOLOGIES

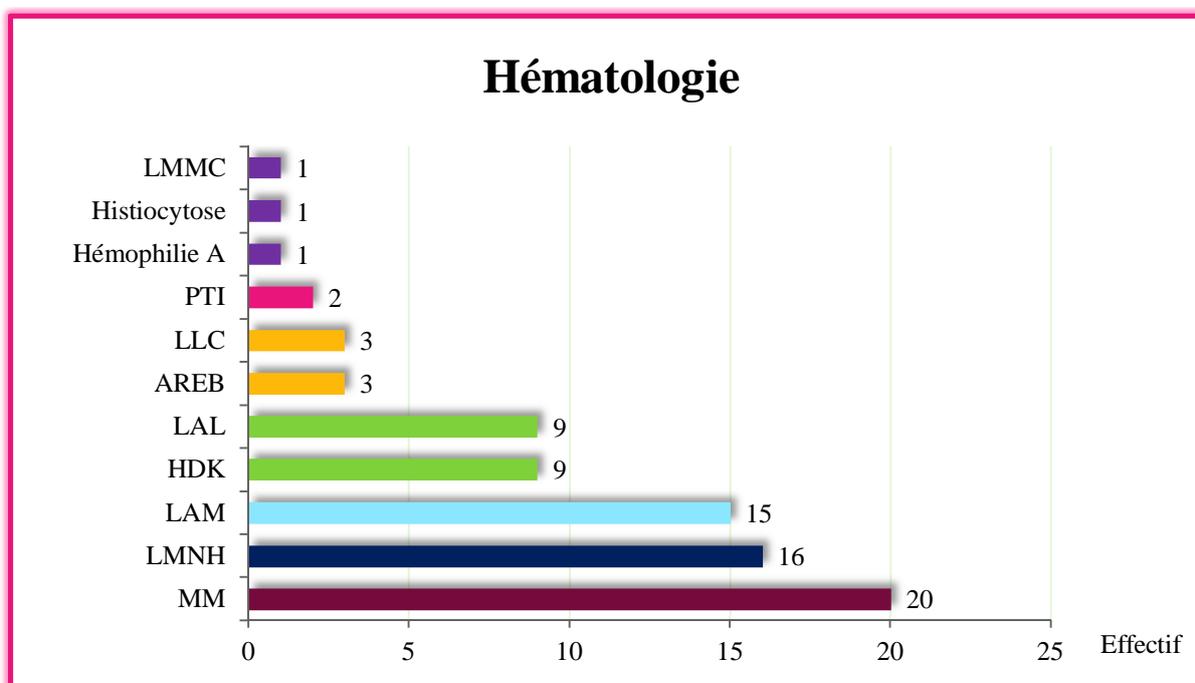
### II.1 Motifs d'hospitalisation

La figure 10 expose les différentes pathologies étant à l'origine de l'hospitalisation au service de neurologie durant la période d'étude. L'AVC, qu'il soit ischémique ou hémorragique, constitue la première cause d'hospitalisation dans ce service.



**Figure 10.** Pathologies rencontrées en neurologie médicale

La figure 11, quant à elle, montre les différentes pathologies étant à l'origine de l'hospitalisation au service d'hématologie durant la période d'étude. Le myélome multiple (MM), le lymphome malin non hodgkinien (LMNH) et la leucémie aigue myéloïde (LAM) viennent en tête avec des taux de 26%, 20% et 19% respectivement.



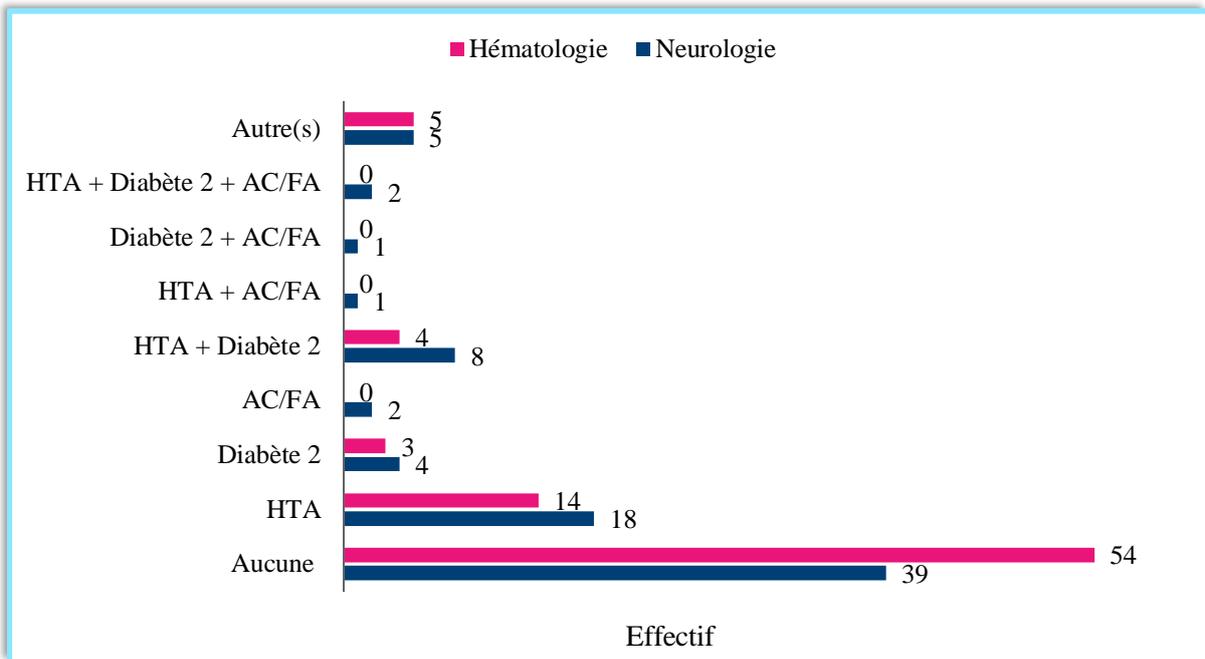
**Figure 11.** Pathologies rencontrées en hématologie clinique

La durée moyenne de séjour pendant cette période est de 11.66 jours en neurologie et de 7 jours en hématologie.

## II.2 Pathologies associées

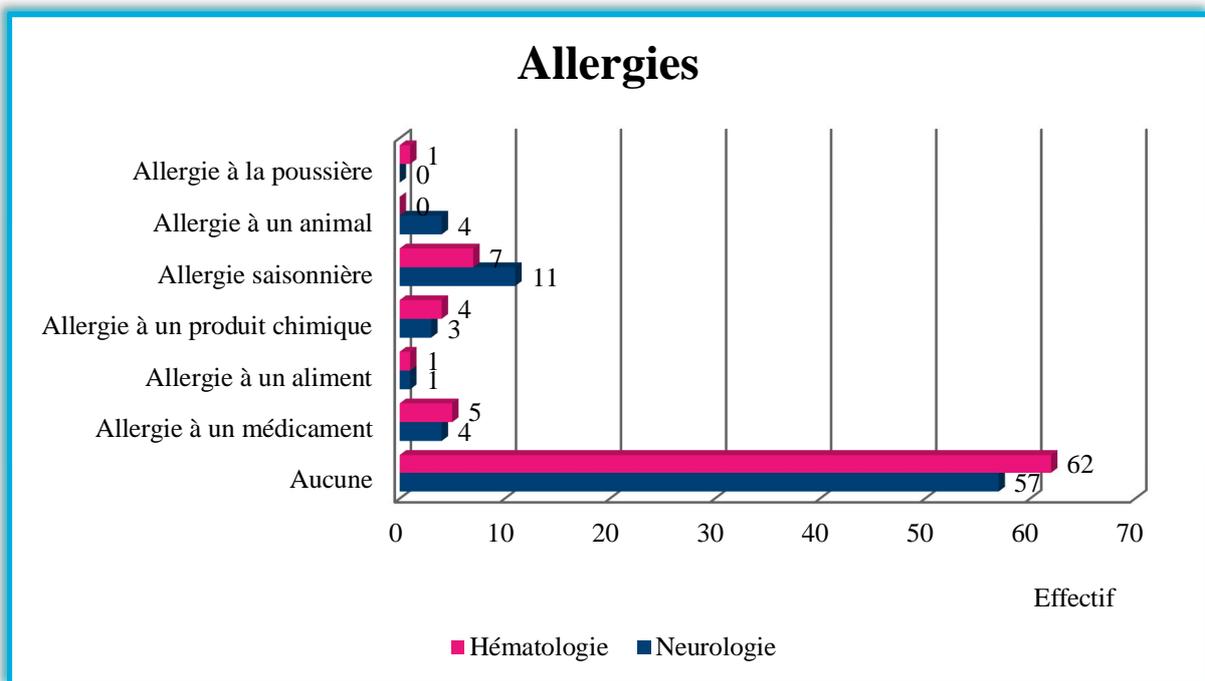
A côté des pathologies principales, certains patients souffrent d'autres pathologies (pathologies associées). L'hypertension artérielle vient en premier lieu, suivie du diabète.

Nous avons constaté que ces pathologies sont plus fréquentes chez les patients admis en neurologie qu'en hématologie (Figure 12).



**Figure 12.** Pathologies associées dans les deux services

Une minorité de patients souffre également d'allergies (Figure 13).



**Figure 13.** Allergies signalées par les patients des services de neurologie et d'hématologie

### III. PRESCRIPTIONS

Les patients sont répartis équitablement dans les deux services : 80 patients en neurologie et 80 patients en hématologie. Pour chacun de ces patients, une seule prescription a été analysée et validée (Figure 14).

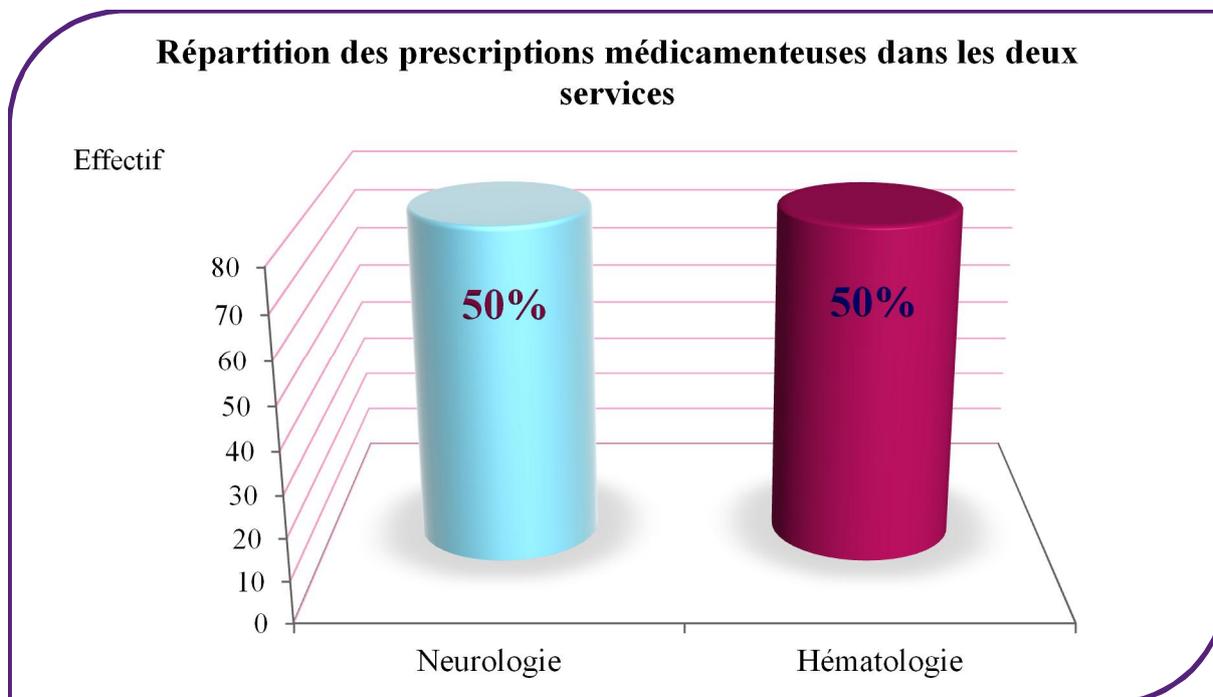


Figure 14. Répartition des prescriptions médicamenteuses dans les deux services

### IV. CRITERES DE SELECTION

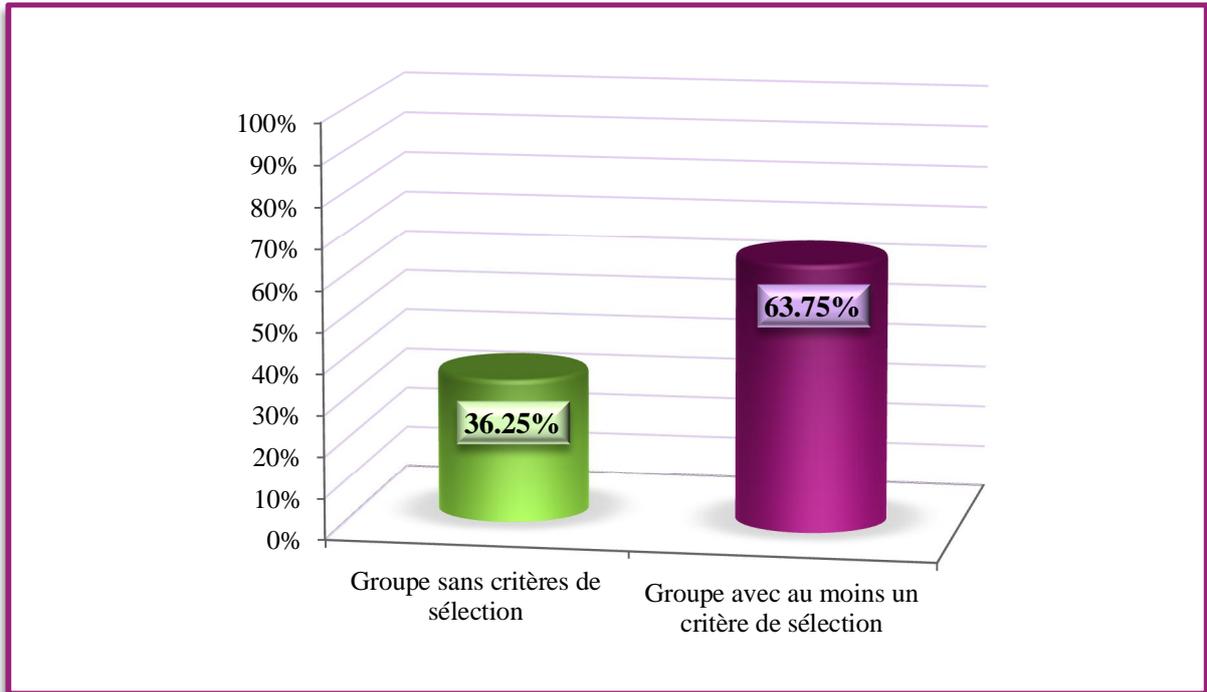
#### IV.1 Constitution des groupes à comparer

##### IV.1.1 Population globale

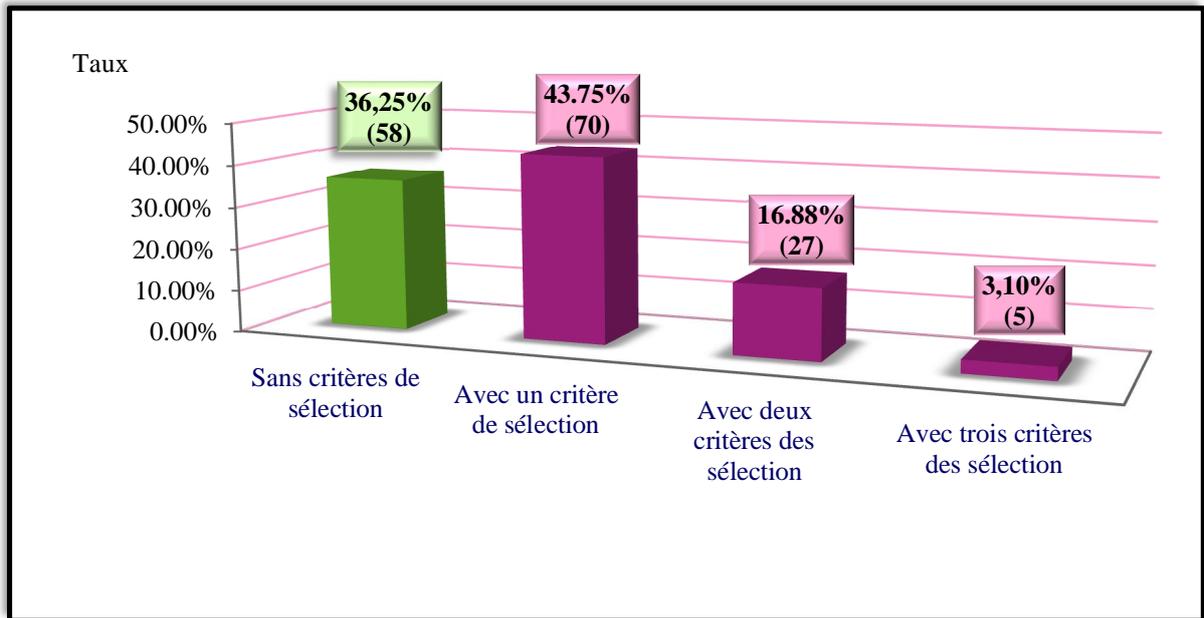
Sur l'ensemble des prescriptions analysées, 102 (63.75%) d'entre elles présentaient au moins un critère de sélection (Tableau 10 et figure 15) dont 29 (17.5%) avaient deux ou plus de ces critères (Figure 16).

Tableau 10. Répartition de la population selon la présence ou l'absence de critères de sélection

	Groupe « sans critères de sélection »	Groupe « avec au moins un critère de sélection »	Total
Effectif	58	102	160
Taux	36.25%	63.75%	100%



**Figure 15.** Répartition des prescriptions selon la présence ou l'absence de critères de sélection



**Figure 16.** Répartition des prescriptions en fonction du nombre de critères de sélection

### IV.1.2 Population par service

En neurologie comme en hématologie, les prescriptions se répartissent en deux groupes selon qu'elles renferment ou pas un ou plus des critères de sélection définis pour l'étude :

Groupe « sans critères » : il compte 35 prescriptions en neurologie et 23 en hématologie.

Groupe « avec critères » : il compte 45 prescriptions en neurologie et 57 en hématologie.

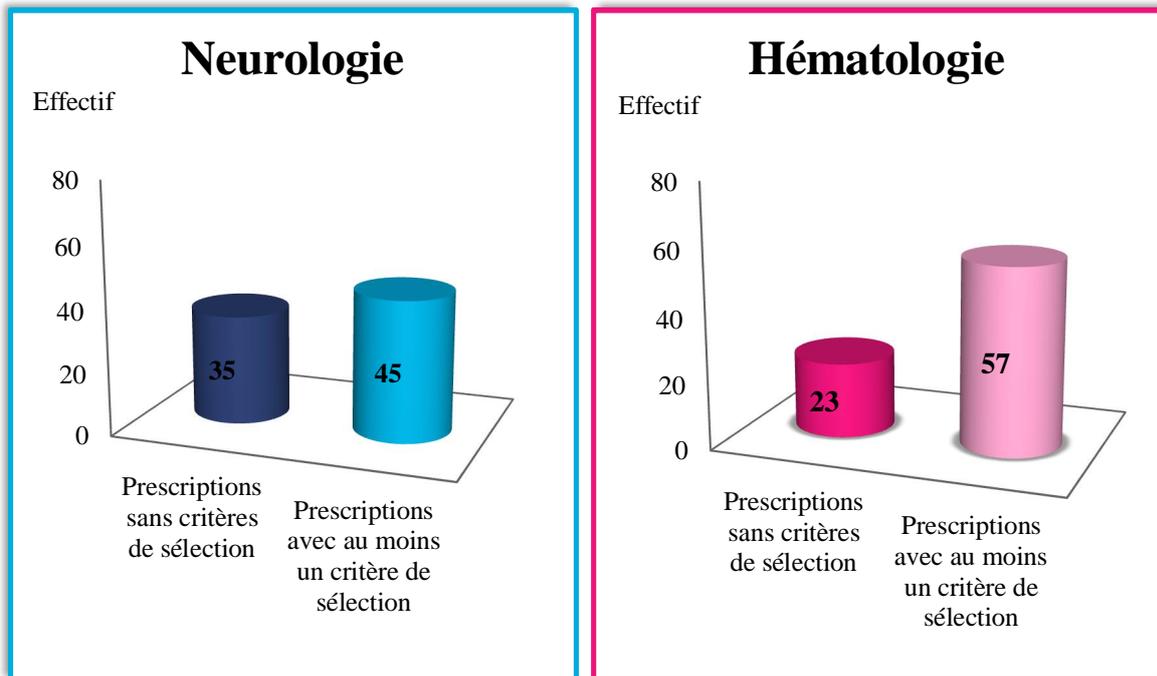


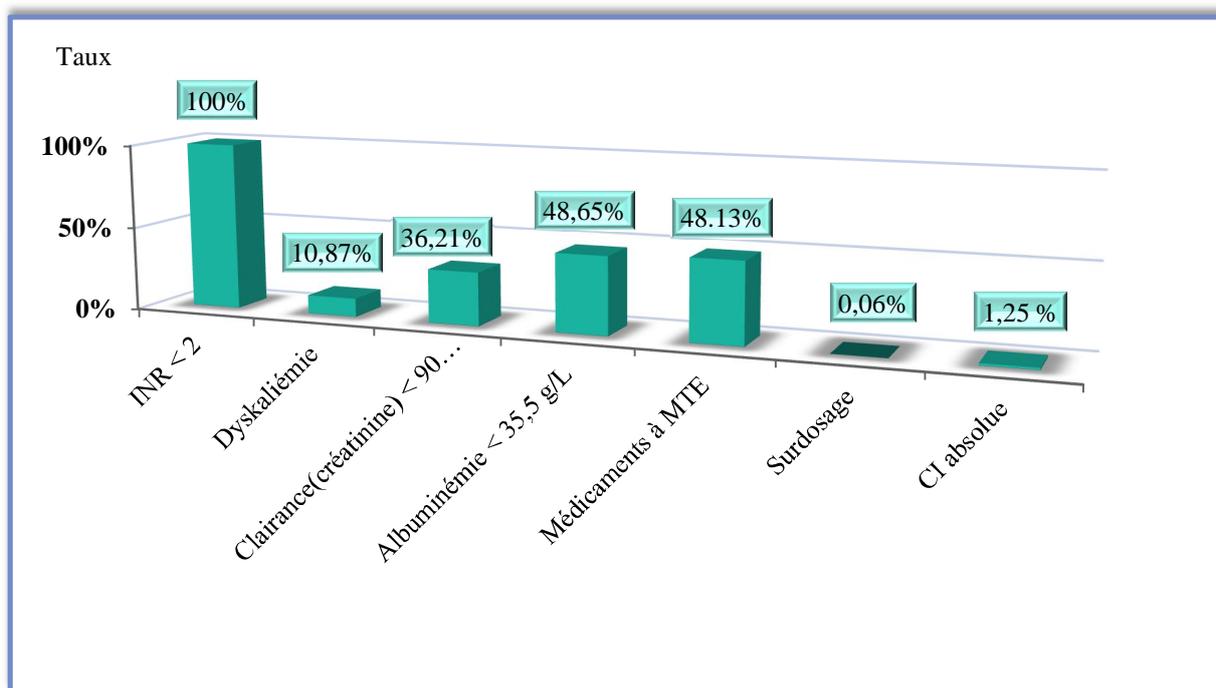
Figure 17. Répartition du nombre de prescriptions selon la présence ou l'absence de critères de sélection

## IV.2 Répartition des critères de sélection dans les prescriptions

### IV.2.1 Population globale

Les critères les plus souvent rencontrés dans les prescriptions sont la présence de médicaments nécessitant un suivi plasmatique (48.13%), l'hypo albuminémie (48.65%) et l'insuffisance rénale (36.21%).

Pour ce qui est de l'INR, tous les dossiers renseignés des patients sous AVK présentaient une valeur inférieure à la normale, soit un taux de 100% (Figure 18).



**Figure 18.** Répartition des critères de sélection par rapport aux nombre de prescriptions concernées

Les dossiers patients dans lesquels les paramètres biologiques sélectionnés n'y figuraient pas ont été exclus dans l'estimation des taux présentés ci-dessus (Tableau 11).

**Tableau 11.** Paramètres biologiques sélectionnés

	INR	Kaliémie	Clairance de la créatinine	Albuminémie	Total des valeurs
<b>Nombre de valeurs manquantes</b>	4 (57.14%)	114 (71.25%)	46 (28.75%)	123 (76.88%)	160
<b>Nombre de valeurs renseignées</b>	3 (42.86%)	46 (28.75%)	114 (71.25%)	37 (23.12%)	

Pour chacun des autres critères médicamenteux, la proportion de prescriptions a été estimée par rapport à l'ensemble des prescriptions.

#### IV.2.2 Population par service

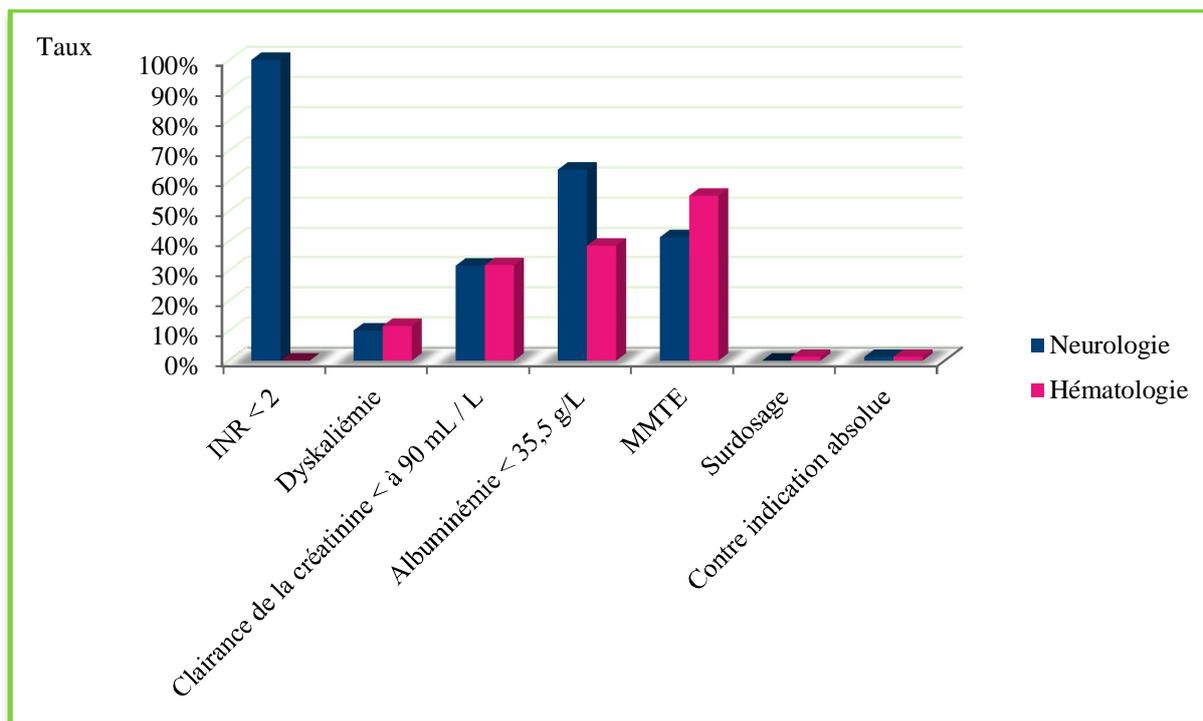
Le même principe est appliqué pour les deux services concernés (Figure 19).

**Tableau 12.** Paramètres biologiques et médicamenteux en neurologie

<b>NEUROLOGIE</b>	<b>INR</b>	<b>K</b>	<b>Clairance de la créatinine</b>	<b>Albuminémie</b>	<b>Médicaments à MTE</b>	<b>Surdosage</b>	<b>CI absolue</b>	<b>Total</b>
Nombre de valeurs anormales	3	2	17	7	33	0	1	
Nombre de valeurs renseignées	3	20	54	11	80	80	80	80
Nombre de valeurs manquantes	4	60	26	69	0	0	0	

**Tableau 13.** Paramètres biologiques et médicamenteux en hématologie

<b>HEMATOLOGIE</b>	<b>INR</b>	<b>K</b>	<b>Clairance de la créatinine</b>	<b>Albuminémie</b>	<b>Médicaments à MTE</b>	<b>Surdosage</b>	<b>CI absolue</b>	<b>Total</b>
Nombre de valeurs anormales	0	3	19	10	44	1	1	
Nombre de valeurs renseignées	0	26	60	26	80	80	80	80
Nombre de valeurs manquantes	0	54	19	54	0	0	0	



**Figure 19.** Répartition des critères de sélection dans les prescriptions

La répartition des critères de sélection définis pour notre étude est relativement homogène dans les deux services en question.

## V. ANALYSE DES PARAMETRES BIOLOGIQUES ET MEDICAMENTEUX EN LIEN AVEC L'ETUDE

### V.1 Paramètres biologiques

#### V.1.1 INR

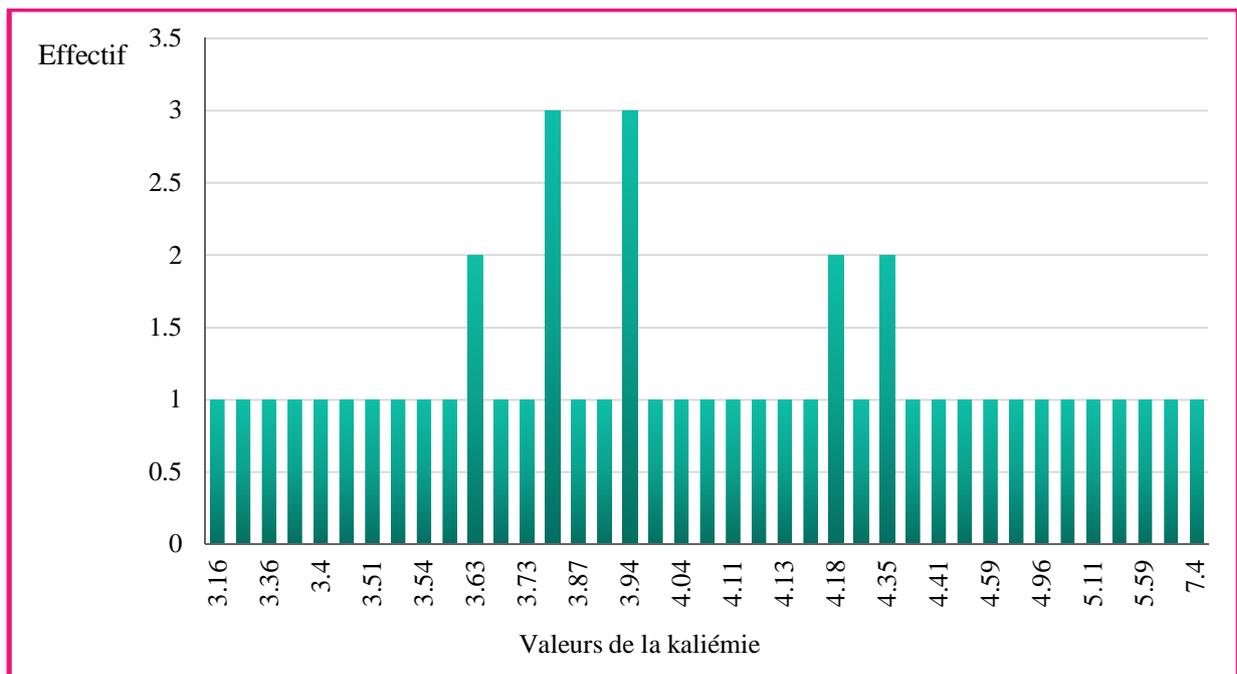
Sur les 7 patients sous AVK, seulement 3 avaient un INR renseigné dans leurs dossiers. Ces trois valeurs étaient inférieures à 2. La moyenne étant de 1.41 (Tableau 14).

**Tableau 14.** Données d'INR de notre échantillon

INR	Effectif	Taux		
Valeurs manquantes d'INR	4	57.14%	-	-
Valeurs valides d'INR	3	42.86%	Moyenne	1.41
			Médiane	-
			Mode	-
			Ecart-type	0.27
			Variance	-
			Intervalle	0.53
			Minimum	1.18
			Maximum	1.71

### V.1.2 Kaliémie

Seuls 28.75% des patients ont bénéficié d'un dosage de la kaliémie. Ses valeurs variaient de 3.16 à 7.4 mEq /L avec une moyenne de 4.17 mEq/L  $\pm$  0.8 (Figure 20 et tableau 15).

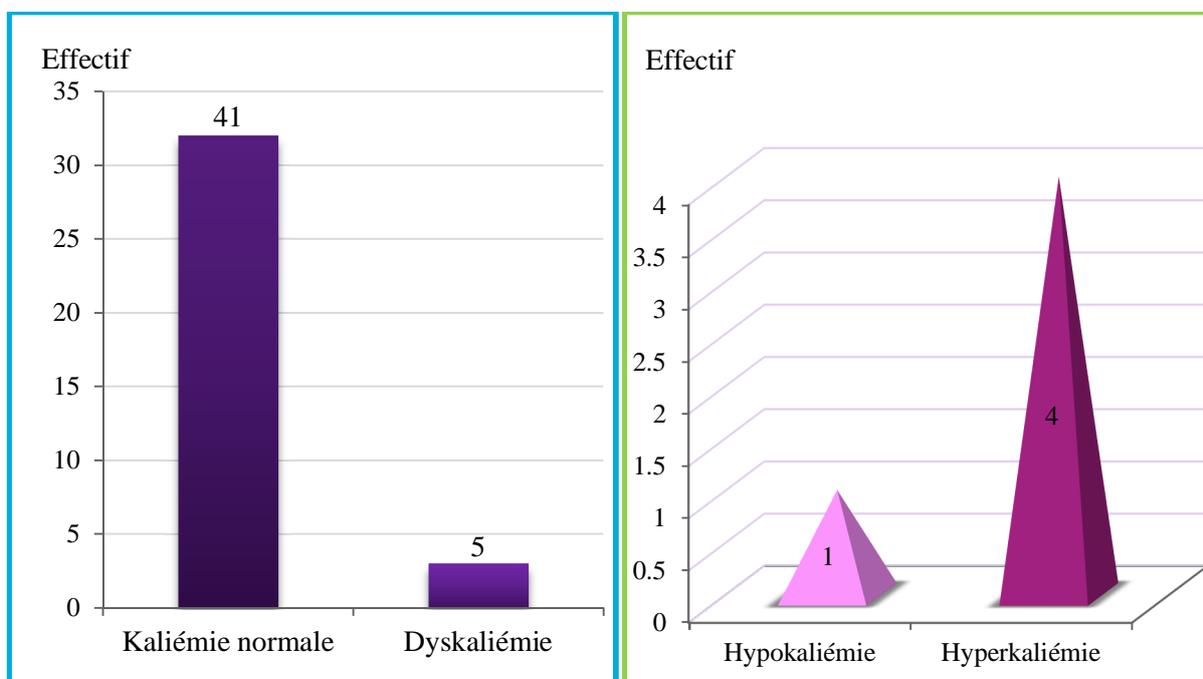


**Figure 20.** Distribution des valeurs de la kaliémie au sein de la population étudiée

**Tableau 15.** Données concernant la kaliémie

Kaliémie	Effectif	taux		
Valeurs manquantes	114	71.25%	-	-
Valeurs valides	46	28.75%	Moyenne	4.17
			Médiane	3.99
			Mode	3.80 <sup>a</sup>
			Ecart-type	0.796
			Variance	0.634
			Intervalle	4.24
			Minimum	3.16
			Maximum	7.40

Les patients présentant une dyskaliémie étaient au nombre de 5 soit 10.87% des dossiers renseignés avec ce paramètre (Figure 21).



**Figure 21.** Répartition des effectifs en fonction de la kaliémie

### V.1.3 Clairance rénale

Les valeurs calculées de la clairance de la créatinine oscillent autour d'une valeur moyenne de 107.75 mL /mn avec un écart type de 36.54 (Figure 22 et tableau 16).

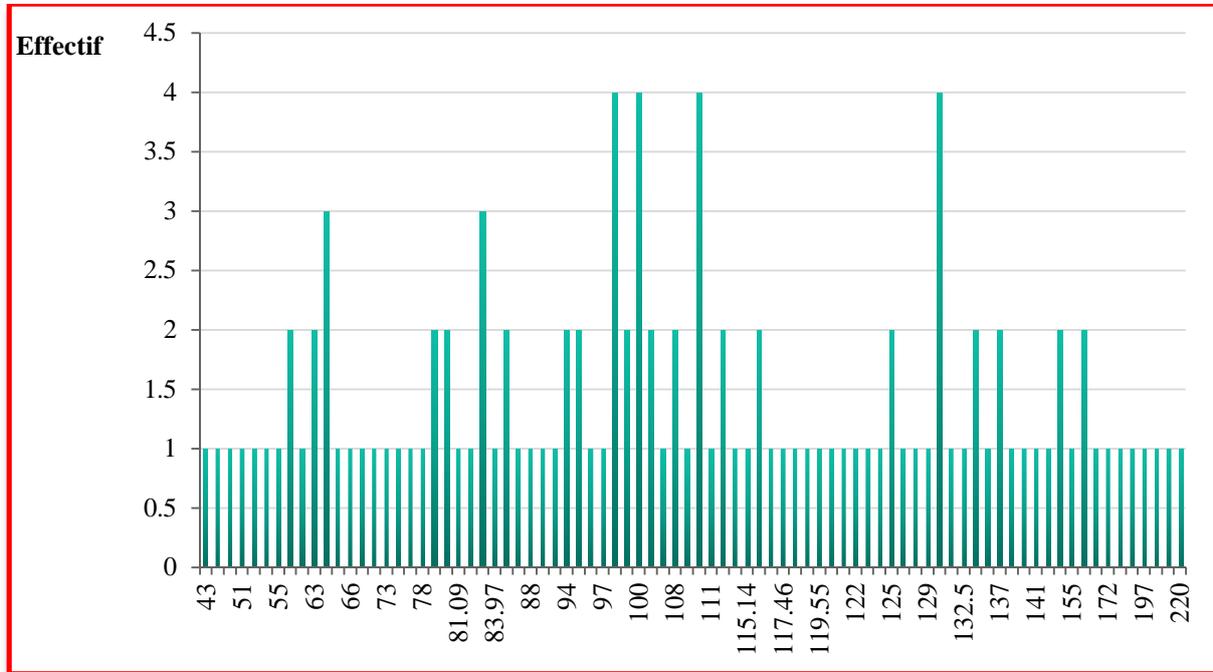
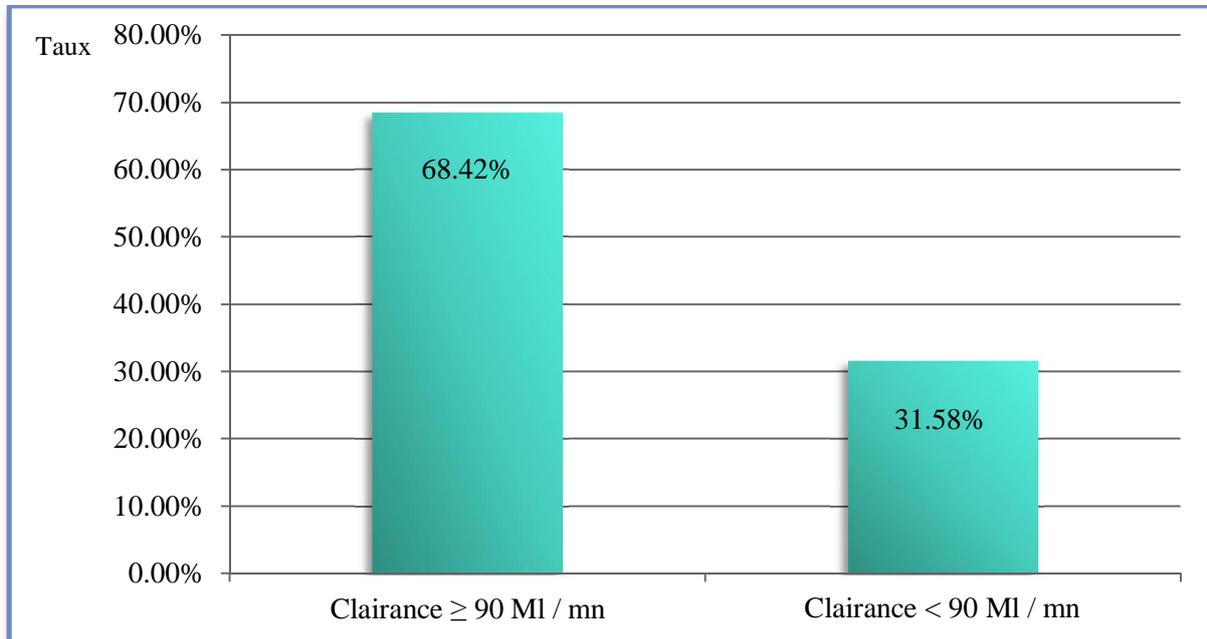


Figure 22. Répartition de la clairance rénale

Tableau 16. Données concernant la clairance de la créatinine

Clairance de la créatinine	Effectif	taux		
Valeurs manquantes	44	27,5%	/	/
Valeurs valides	116	72,5%	Moyenne	107.75
			Médiane	107.00
			Mode	98.00 <sup>a</sup>
			Ecart-type	36.54
			Variance	1335.3
			Intervalle	177.00
			Minimum	43.00
			Maximum	220.00

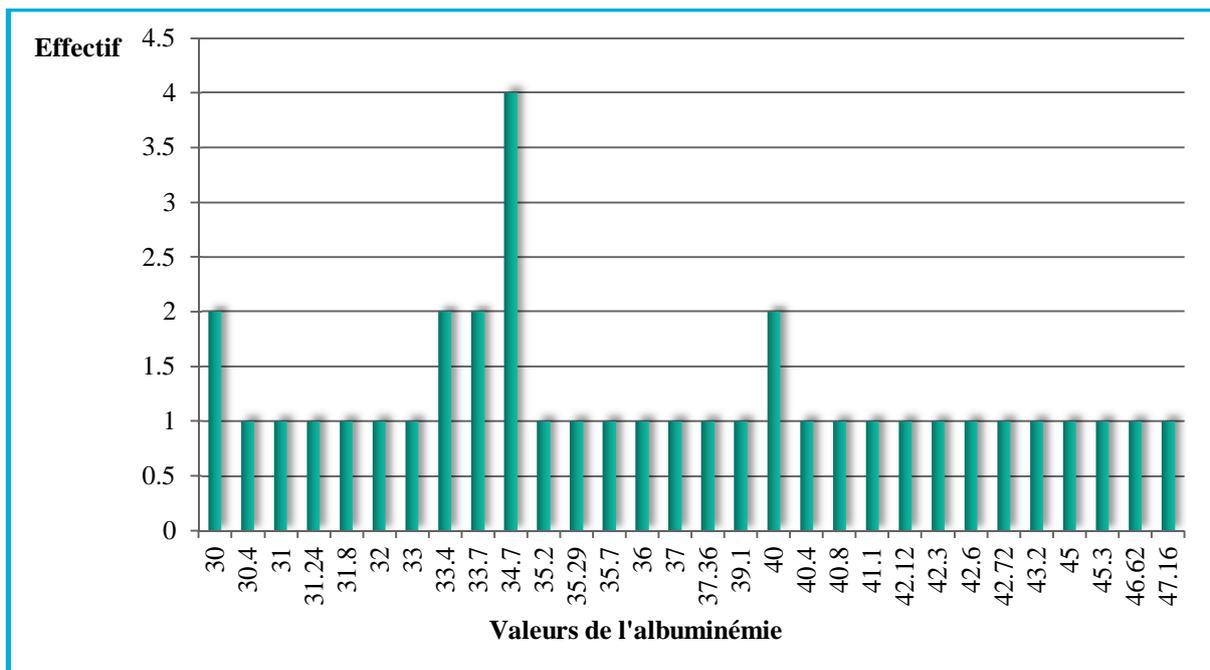
42 patients possédaient des valeurs de clairance rénale inférieures à 90 ml/mn soit un taux de 31.58% (Figure 23).



**Figure 23.** Variation de la clairance de la créatinine

#### V.1.4 Albuminémie

23.12% des patients inclus ont bénéficié d'un dosage d'albuminémie. Ses valeurs allaient de 30 à 47.16 g/L avec une moyenne de 37.35 g/L ± 4.92 (Figure 24 et tableau 17).

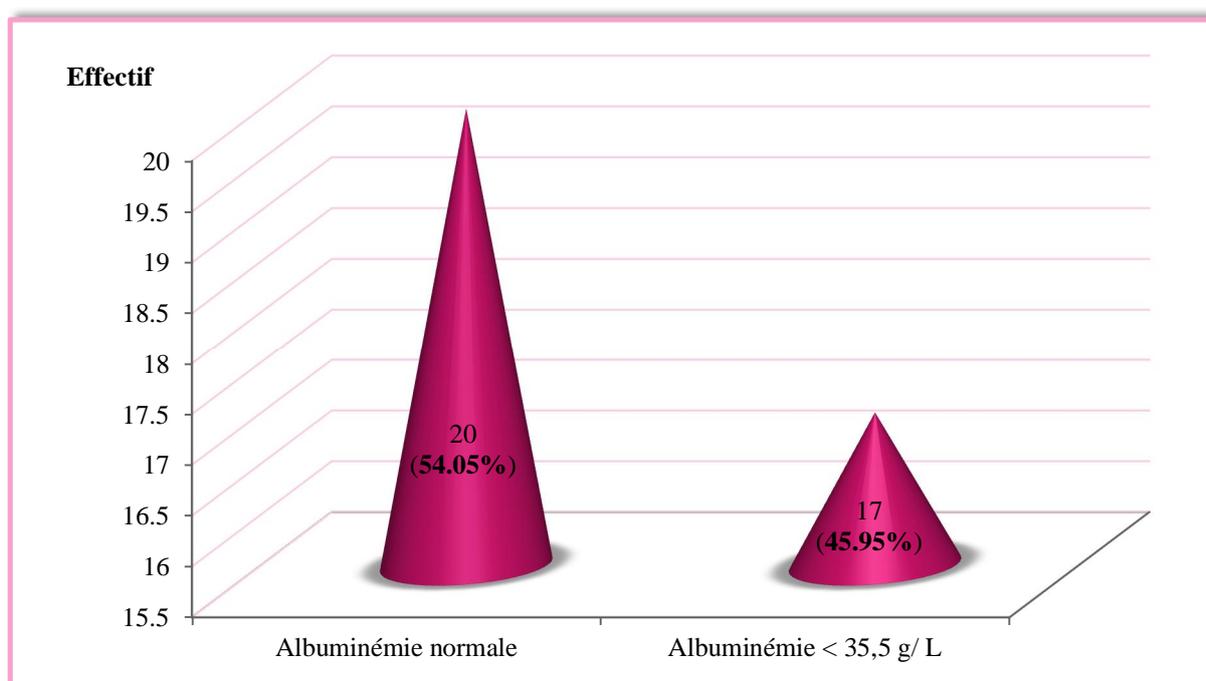


**Figure 24.** Variation de l'albuminémie au sein de la population

**Tableau 17.** Valeurs de l'albuminémie

Albuminémie	Effectif	taux		
Valeurs manquantes	123	(76,88%)	-	-
Valeurs valides	37	(23,12%)	Moyenne	37.35
			Médiane	35.90
			Mode	34,70
			Ecart-type	4.92
			Variance	24.19
			Intervalle	17.16
			Minimum	30,00
			Maximum	47.16

Parmi ces patients, 45.95 % avaient une albuminémie inférieure à 35,5 g/L (Figure 25).

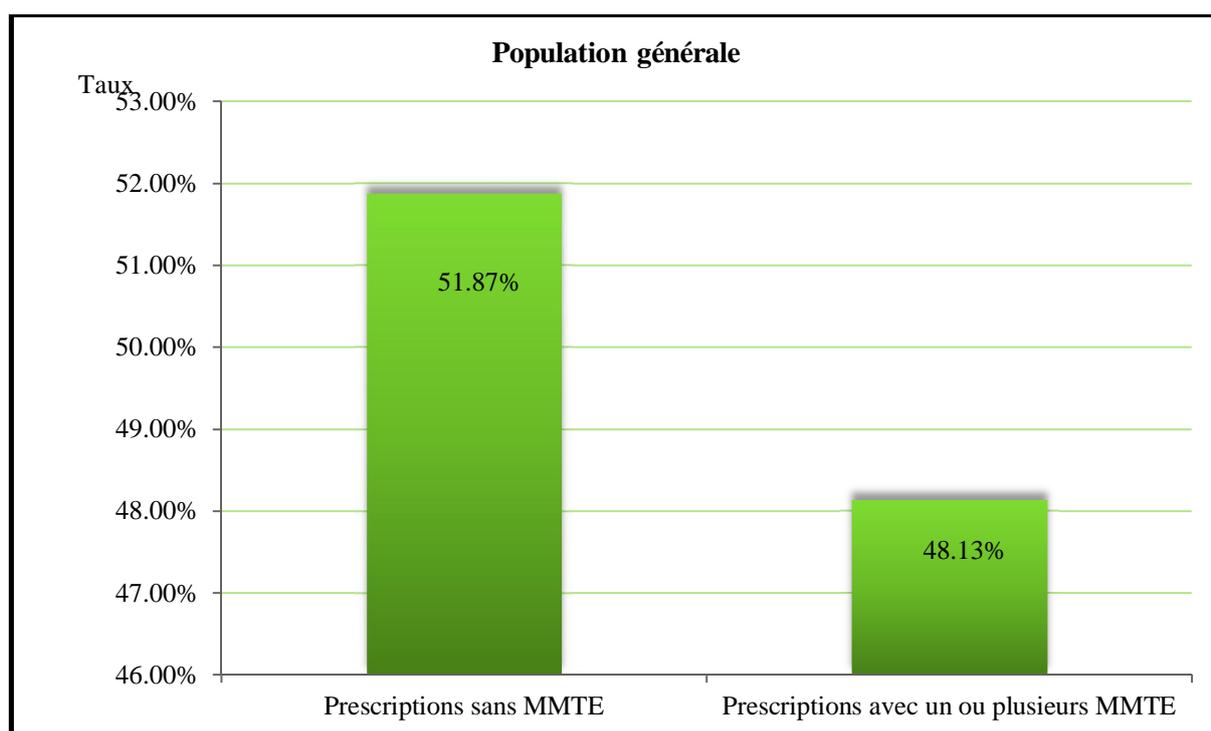


**Figure 25.** Répartition de l'albuminémie

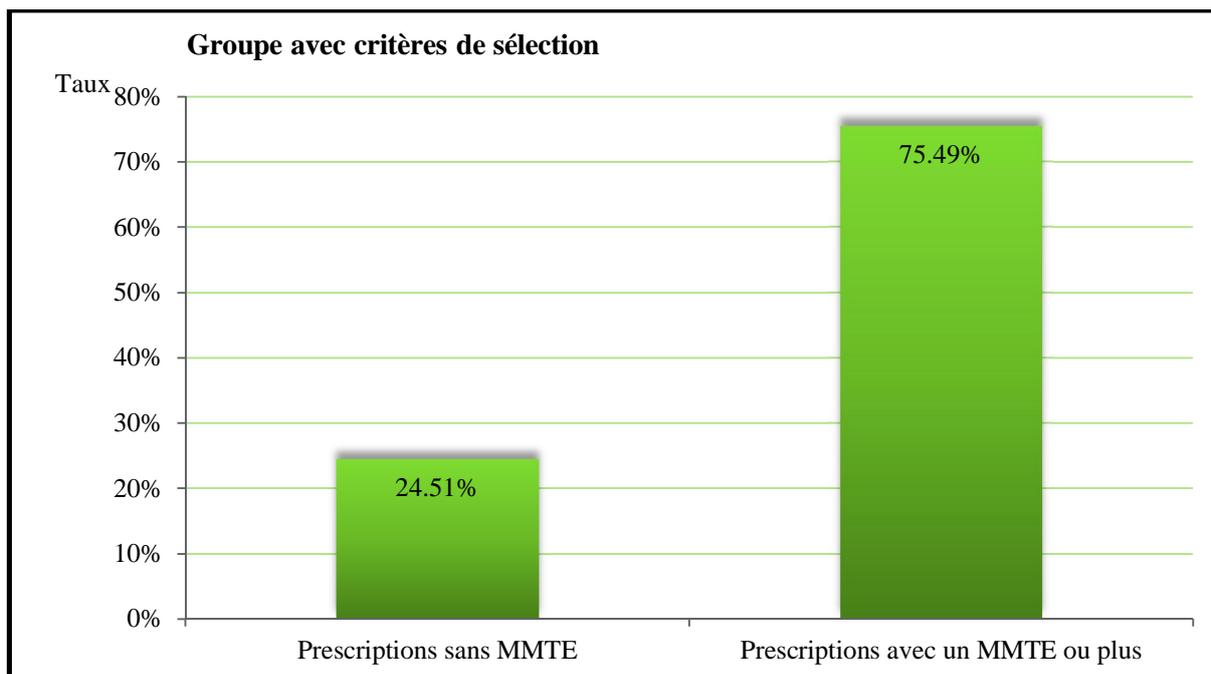
## V.2 Paramètres médicamenteux

### V.2.1 Médicaments à marge thérapeutique étroite (MMTE)

Sur les 160 prescriptions analysées, 77 d'entre elles présentaient au moins un médicament nécessitant un suivi rigoureux. Ces derniers, étant classés comme médicaments à marge thérapeutique étroite (MMTE), correspondent à 75.49 % des prescriptions avec critères. Soit 48.13% comparativement aux 160 prescriptions initiales (Figure 26).

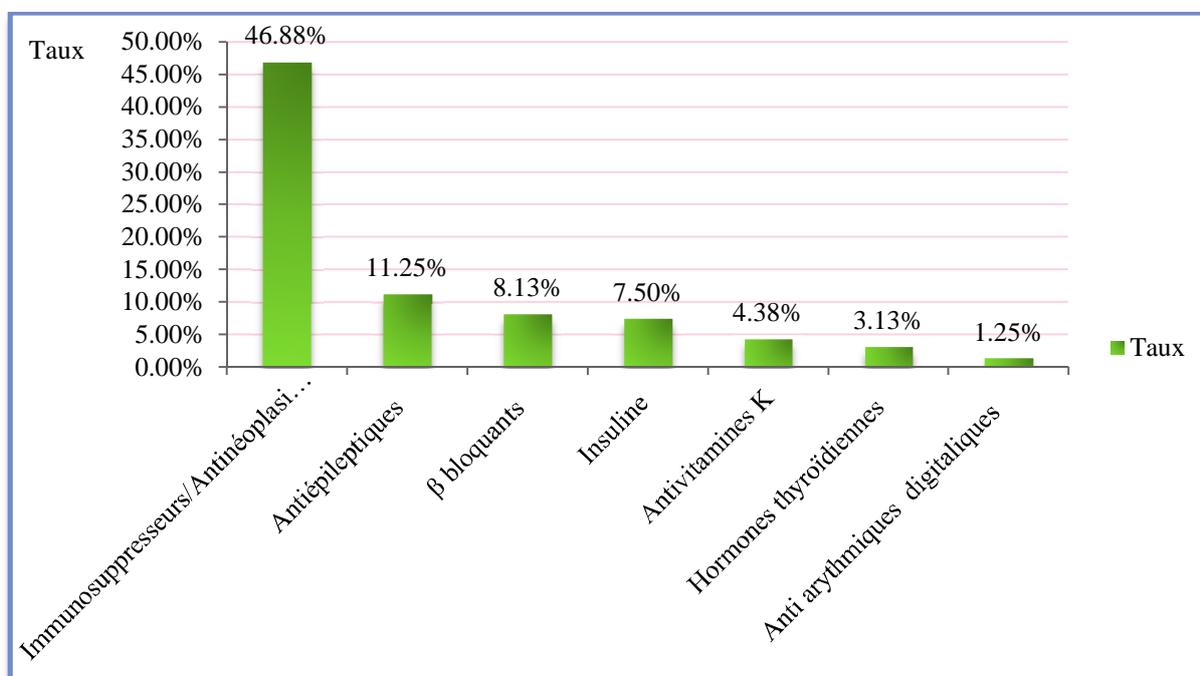


**Figure 26.** Répartition des médicaments à marge thérapeutique étroite dans les prescriptions

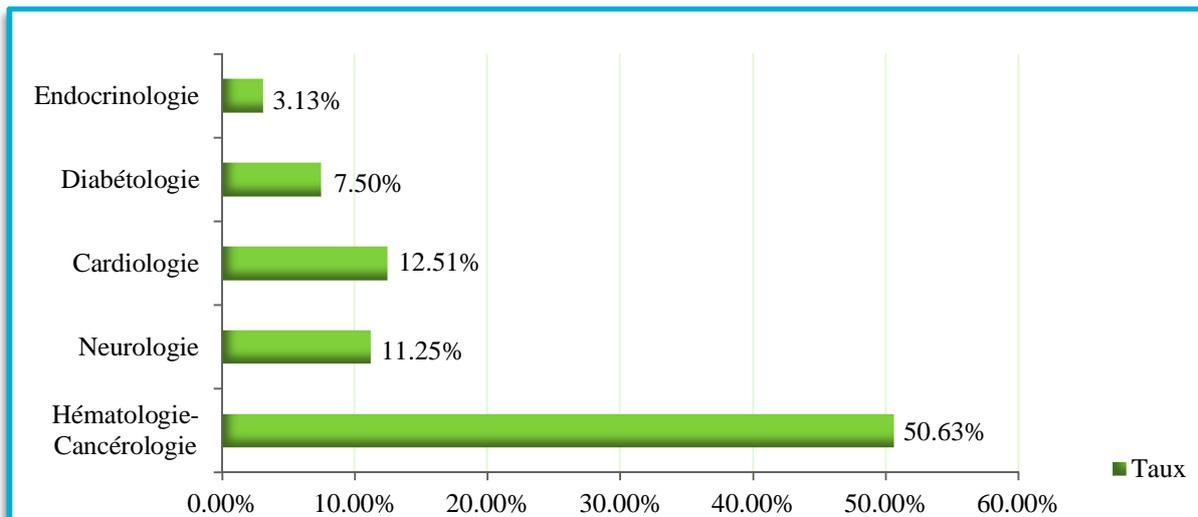


**Figure 27.** Répartition des prescriptions selon la présence de MMTE dans le groupe « avec critères »

Les classes thérapeutiques des médicaments rencontrés lors de l'analyse pharmaceutique des prescriptions sont présentées dans la figure 28. Nous constatons une prédominance remarquable des immunosuppresseurs/antinéoplasiques par rapport aux autres classes.



**Figure 28.** Classes thérapeutiques des MMTE prescrits auprès de notre population



**Figure 29.** Classification ATC des médicaments à marge thérapeutique étroite rencontrés

### V.2.2 Surdosage

Une seule prescription a fait l'objet d'un surdosage soit un taux de 0.06 % de l'ensemble des prescriptions (160).

En effet, le surdosage concernait le rivaroxaban, pris à raison de 20 mg/j au lieu de 10 mg/j que recevait un patient âgé de 80 ans, admis au service d'hématologie pour une prise en charge du LMNH au stade 2 qu'il présentait, associé à d'autres pathologies notamment cardiaque.

### V.2.3 Contre indication absolue

Deux prescriptions ont fait l'objet d'une contre indication absolue. Le taux de ce critère est de 1,25%.

- La première contre indication rencontrée était la prescription de la bromocriptine à une patiente âgée de 85 ans, hypertendue et parkinsonienne, admise au service de neurologie pour la prise en charge du parkinson.
- Le deuxième cas touche un patient de 22 ans, admis au service d'hématologie pour la prise en charge de la LAL stade B dont il est affecté. Celui-ci recevait de la méthylprednisolone alors qu'il est atteint d'une hépatite virale B supposée contrôlée par son médecin gastro-entérologue.

## VI. PROBLEMES PHARMACO-THERAPEUTIQUES

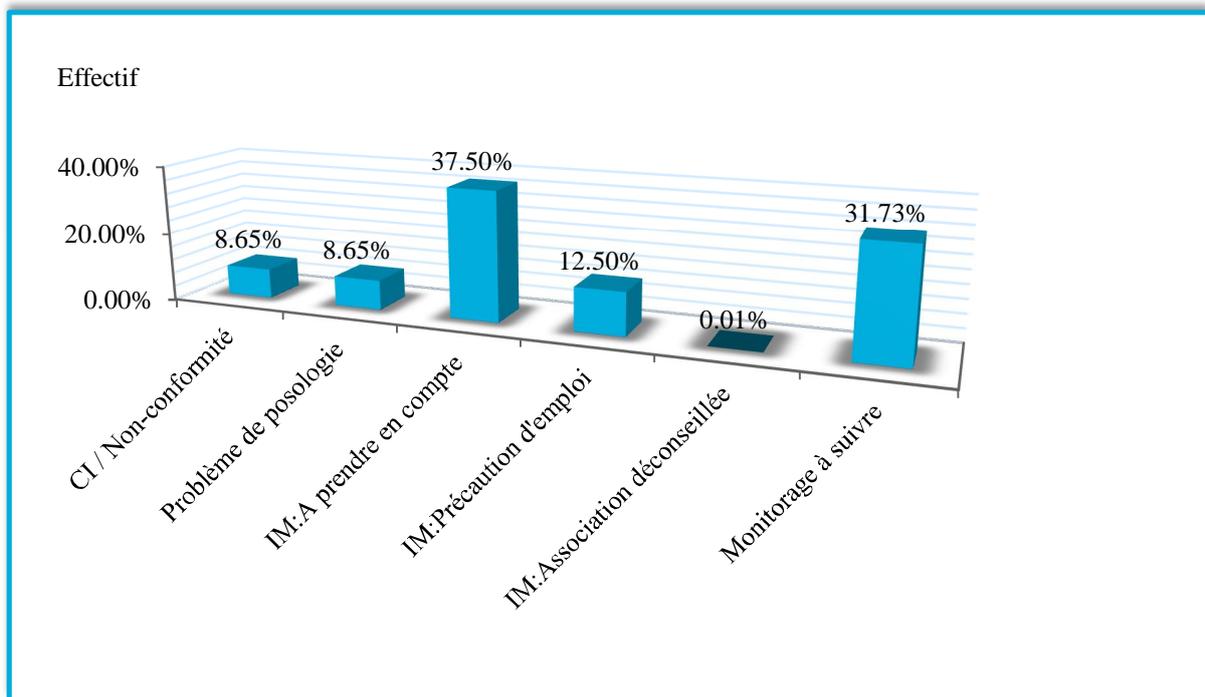
### VI.1 Population globale

Nous avons noté, lors de l'analyse pharmaceutique des prescriptions, que celles-ci diffèrent de par le nombre et la nature des problèmes pharmaco-thérapeutiques qu'elles présentaient.

En effet, sur une même prescription, le nombre de problèmes relevés variait de 1 à 5 avec une moyenne de  $1.84 \pm 1.23$ .

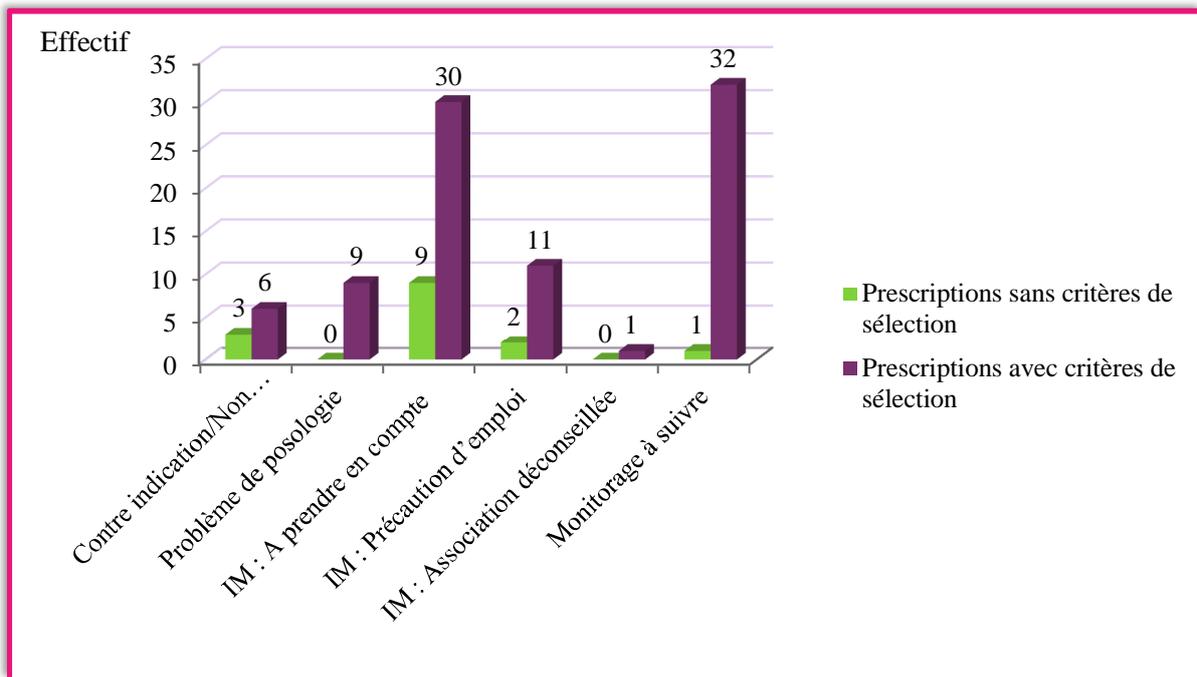
Qualitativement parlant, ces problèmes étaient le plus souvent des interactions médicamenteuses avec 37.5% de type « à prendre en compte », 12.5% de type « précaution d'emploi » et 0.01% de type « association déconseillée » (Figure 30).

Selon la fiche élaborée par la SFPC, la répartition de ces problèmes est décrite dans la figure 30 ci-dessous.



**Figure 30.** Répartition des problèmes liés à la thérapeutique sur l'ensemble des prescriptions

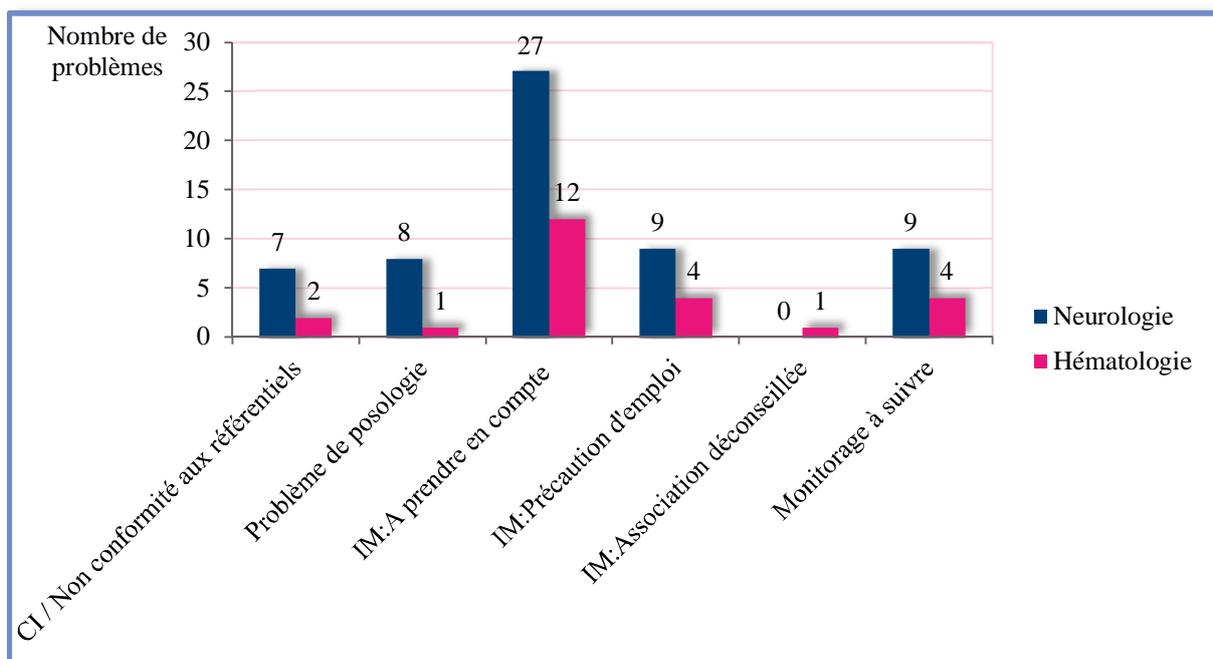
Dans la figure 31, nous constatons que la répartition de ces problèmes est hétérogène dans les deux groupes « avec » et « sans » critères.



**Figure 31.** Répartition des problèmes liés à la thérapeutique dans les deux groupes

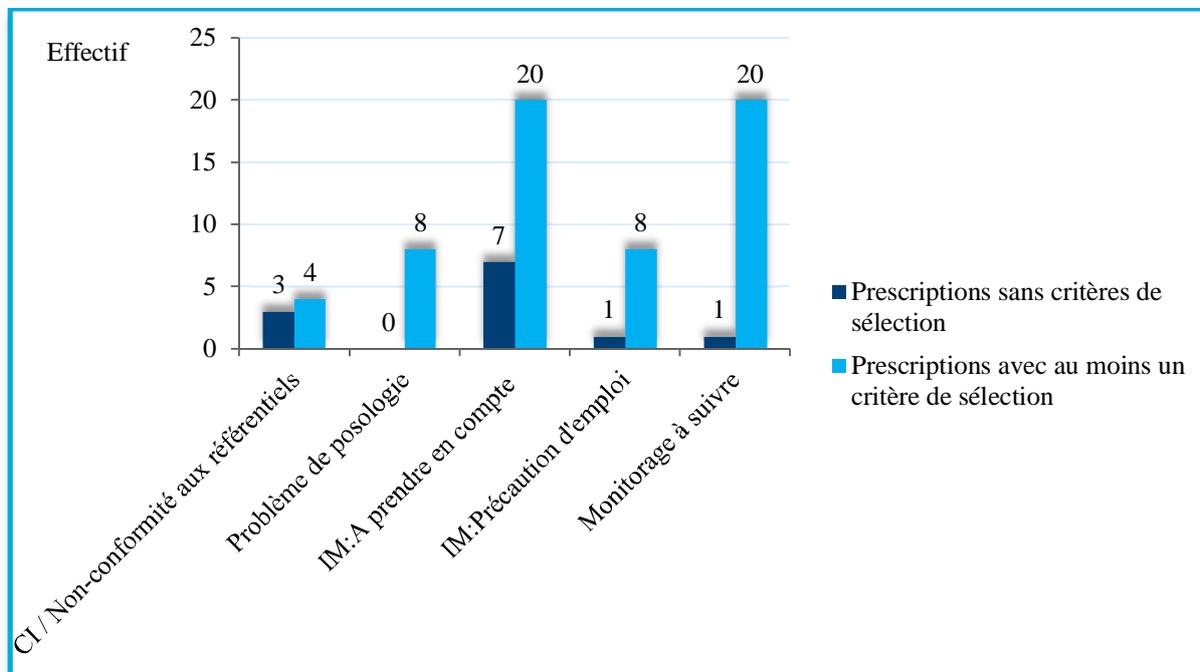
## VI.2 Population par service

Les problèmes thérapeutiques que nous avons rencontrés lors de l'analyse des prescriptions étaient plus fréquents au service de neurologie qu'au service d'hématologie. L'interaction médicamenteuse de type « à prendre en compte » représente le problème le plus fréquent dans les deux services (Figure 32).

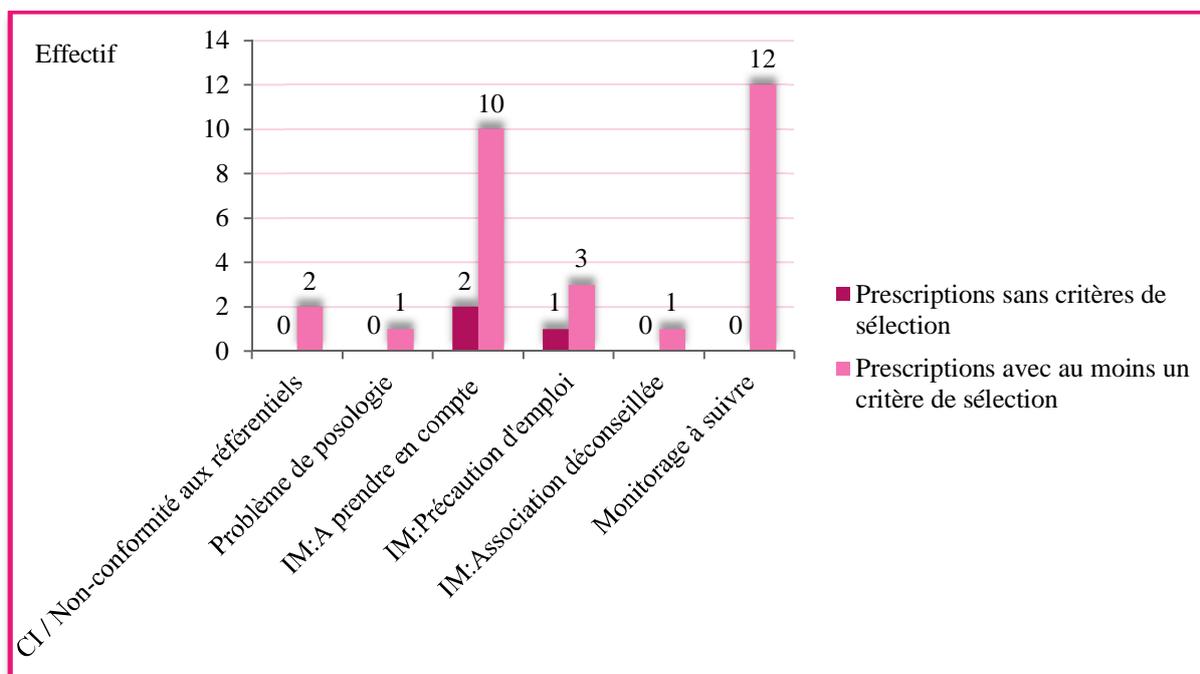


**Figure 32.** Répartition des problèmes rencontrés dans les deux services selon la SFP

L'analyse par sous groupe révèle une prédominance de ces problèmes dans le groupe « avec critères » par rapport à celui « sans critères » et ce, pour les deux services concernés (Figures 33 et 34).



**Figure 33.** Répartition des problèmes thérapeutiques dans les deux groupes en neurologie



**Figure 34.** Répartition des problèmes thérapeutiques dans les deux groupes au service d'hématologie

## VII. INTERVENTIONS PHARMACEUTIQUES (IP)

### VII.1 Taux d'interventions pharmaceutiques émises

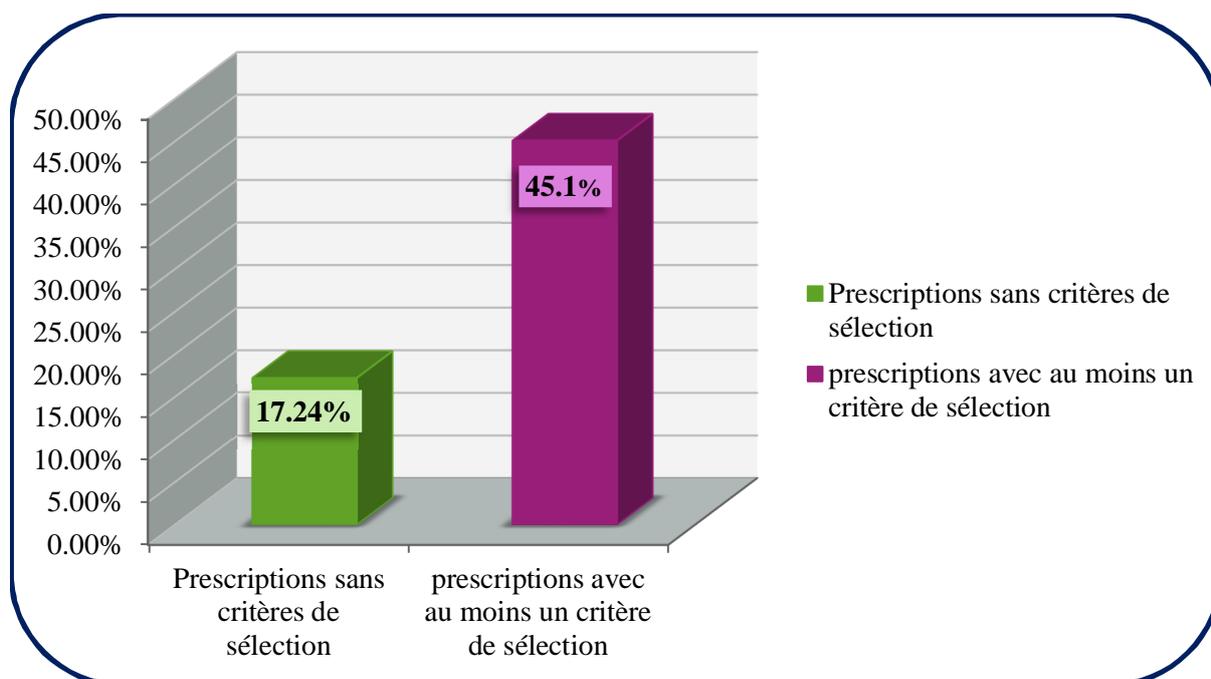
#### VII.1.1 Population globale

Il est précisé que, pour chaque prescription faisant l'objet d'un ou de plusieurs problèmes pharmaco-thérapeutiques, **une seule intervention pharmaceutique globale a été prise en compte**. Cela veut dire qu'une intervention pharmaceutique concerne parfois plusieurs problèmes et propose de ce fait, plusieurs optimisations thérapeutiques pour un patient donné.

Un taux global d'IP de 35% (soit 56 IP) est constaté pour l'ensemble des prescriptions, avec et sans critères de sélection.

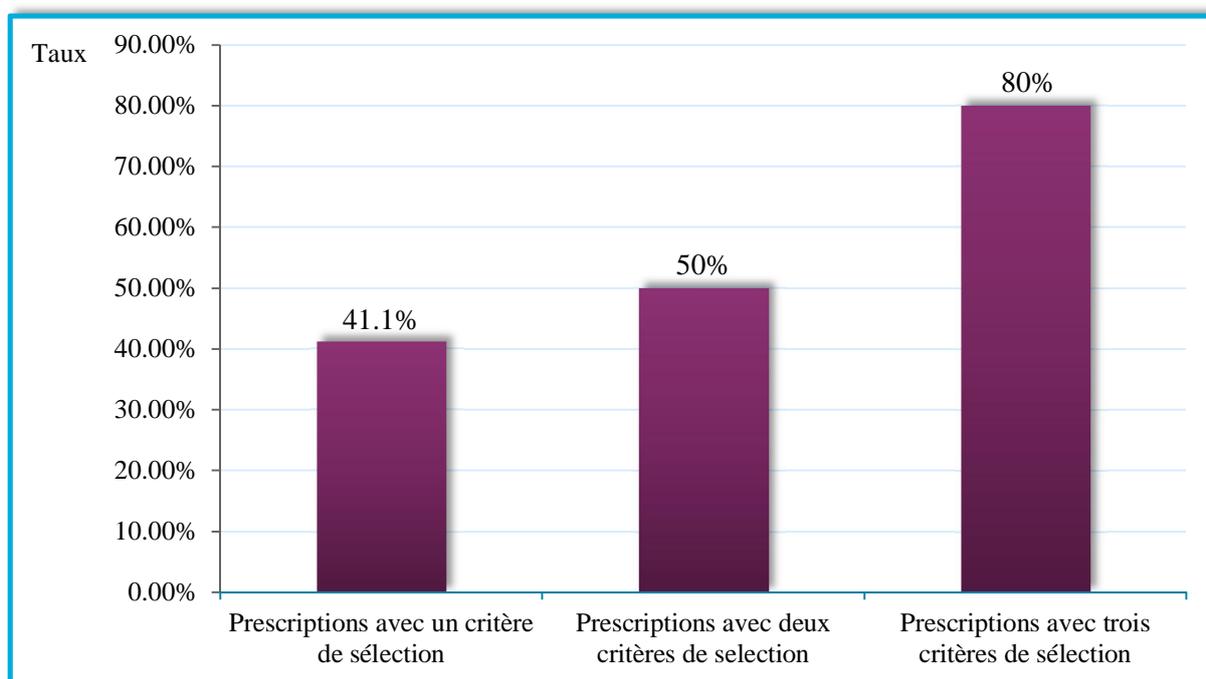
Pour le groupe de prescriptions sans critères de sélection il y a eu 10 IP soit 17.24 % alors que dans le groupe de prescriptions avec critères, le nombre d'IP était de 46 soit 45.1 %. Parmi ces dernières, 80% concernaient les prescriptions avec deux critères ou plus (Figures 35 et 36).

La différence entre les deux groupes de prescriptions est statistiquement significative avec un risque d'erreur  $p < 10^{-3}$ .



**Figure 35.** Taux d'interventions pharmaceutiques émises dans les deux groupes

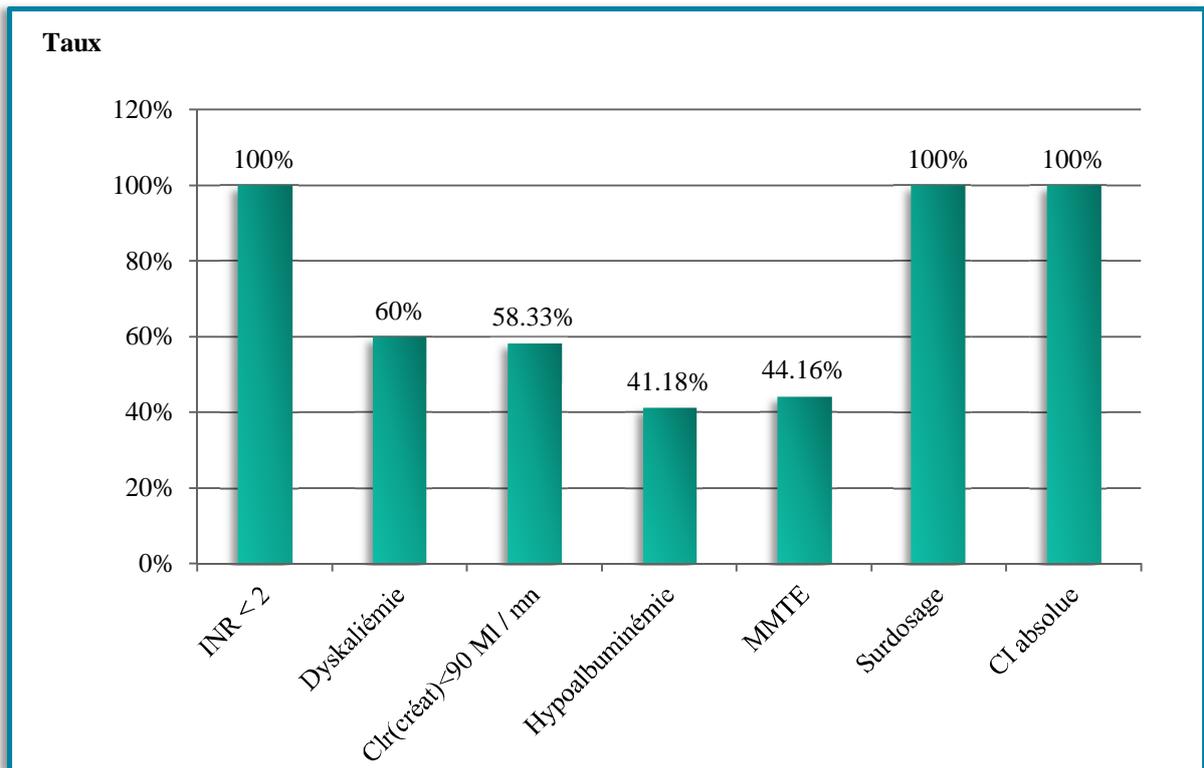
Nous constatons que le nombre d'IP émises est proportionnel à celui des critères de sélection présents au sein des prescriptions (Figure 36).



**Figure 36.** Répartition des IP selon le nombre de critères présents dans les prescriptions

La répartition des interventions pharmaceutiques selon la présence des critères de sélection dans les prescriptions est représentée par la figure 37. Nous observons un taux d'IP de 100% dans le cas d'un surdosage ou d'une contre indication absolue ou de la présence d'un INR <2.

Sur l'ensemble des IP émises dans le groupe avec critères, 46.51% étaient directement en lien avec les critères de sélection.



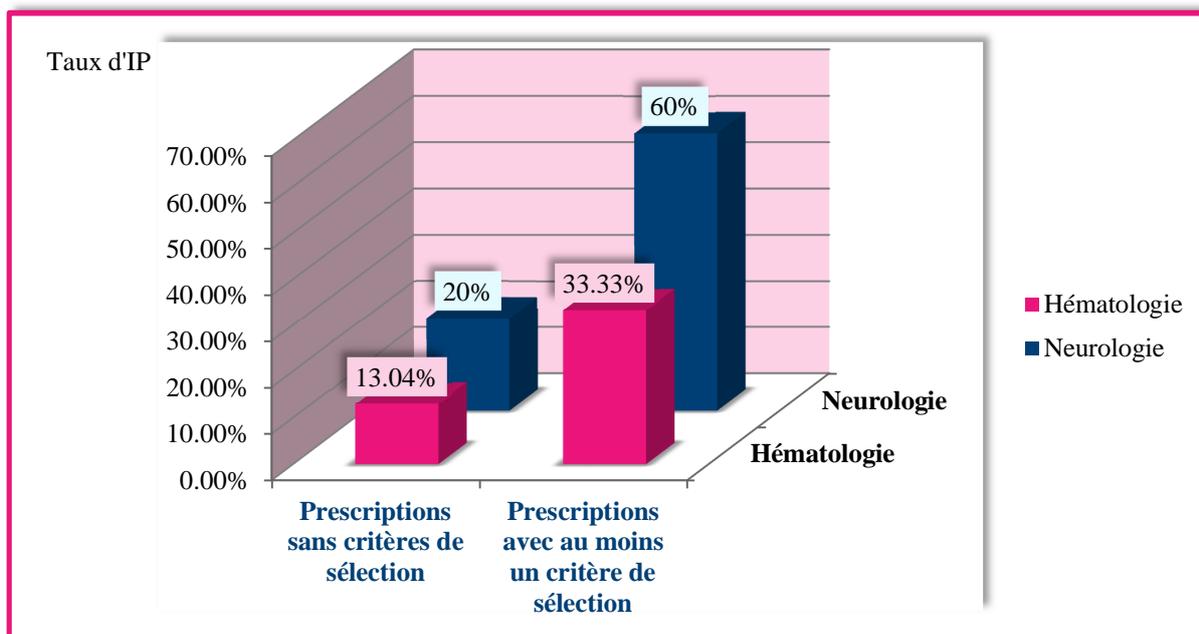
**Figure 37.** Répartition des IP selon la présence des critères de sélection dans les prescriptions

### VII.1.2 Population par service

Sur l'ensemble des prescriptions analysées au service de neurologie, le taux global d'IP est de 42.5% (34 IP). Il est de 27.5% (22 IP) en hématologie.

L'analyse par sous groupe nous montre des taux significativement différents en neurologie ( $p < 10^{-3}$ ) avec 20% (7 IP) dans le groupe « sans critères » et 60% (27 IP) dans le groupe « avec critères ».

Pour ce qui est du service d'hématologie, la différence observée des taux d'IP émises dans les deux groupes « sans critères » et « avec critères » ; 13.04% (3 IP) vs 33.33% (19 IP) ; s'est révélée significative ( $p = 0.05$ ). (Figure 38)



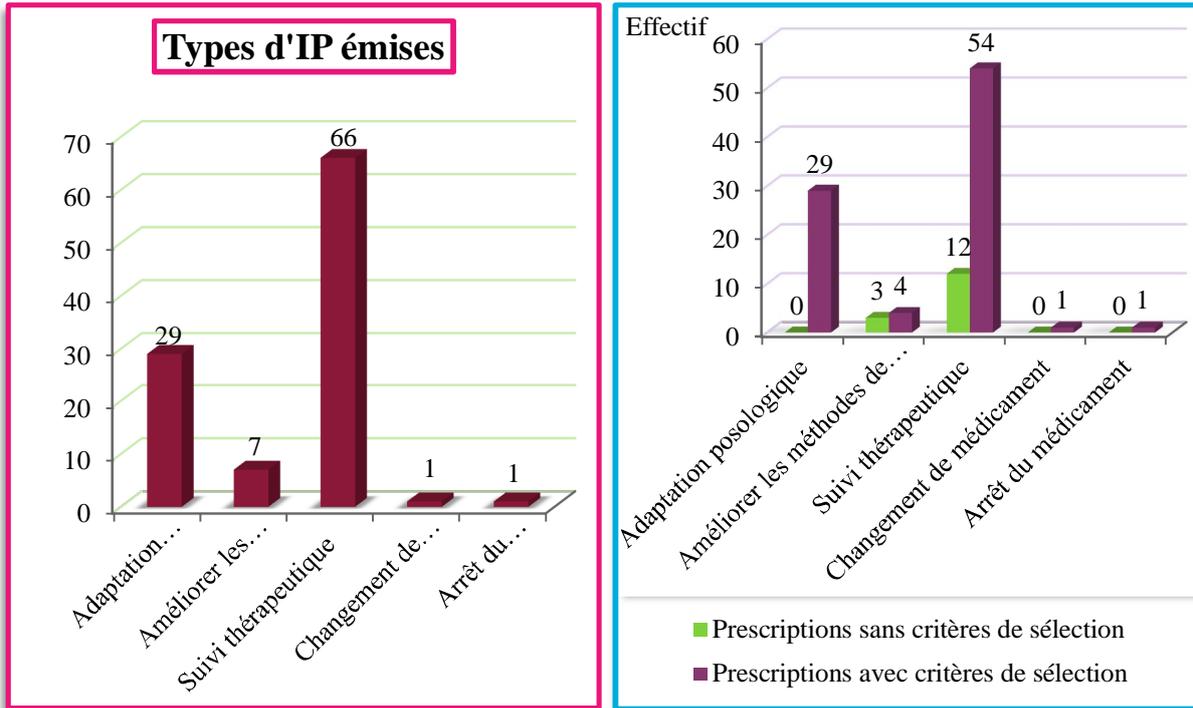
**Figure 38.** Taux d'IP dans les deux services

## VII.2 Optimisations thérapeutiques proposées

### VII.2.1 Population globale

Les optimisations thérapeutiques ont été faites conformément à la fiche des IP élaborée par la SFPC.

La majorité des IP réalisées sont des demandes de suivi thérapeutique (63.46%), d'adaptation posologique (27.88%) et d'amélioration des modalités d'administration des médicaments (6.73%) et. Elles sont nettement plus fréquentes dans le groupe « avec critères de sélection » (Figures 39 et 40).



Figures 39 et 40. Répartition des optimisations thérapeutiques émises des les deux groupes

### VII.2.2 Population par service

Les IP étaient plus fréquentes sur les prescriptions faites au service de neurologie. L'action prédominante dans les deux services était de loin la demande de suivi thérapeutique (Figure 41).

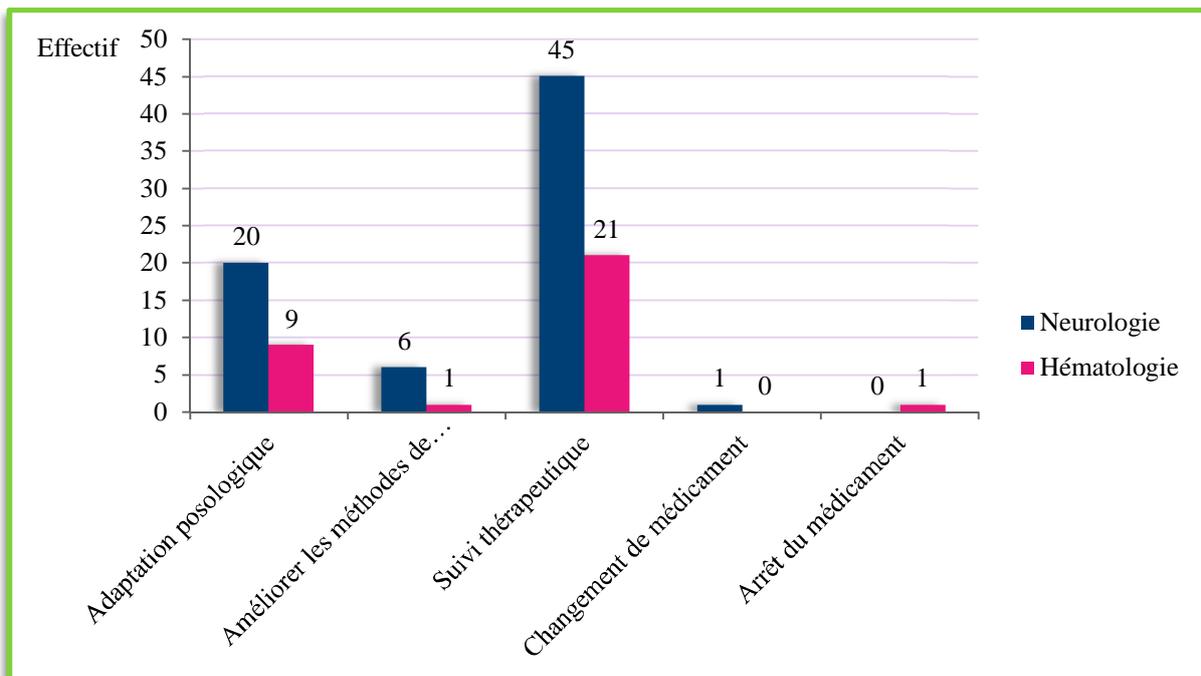
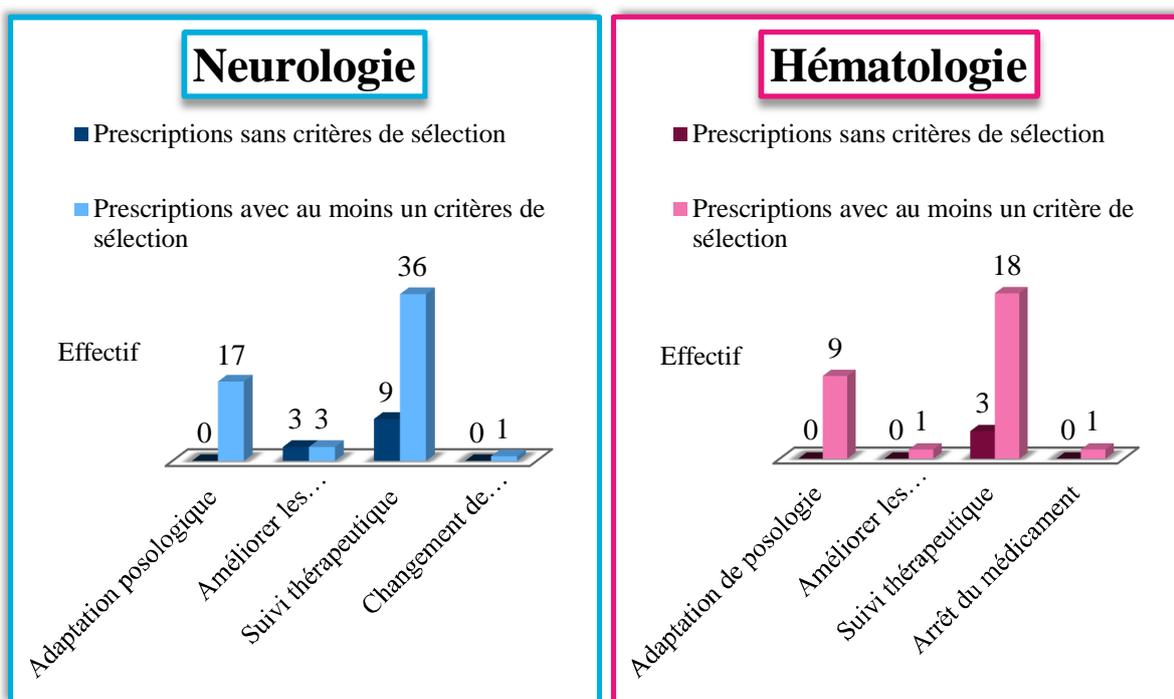


Figure 41. Répartition globale des optimisations thérapeutiques dans les deux services selon la SFPC

Dans chacun des deux services, celles-ci concernent majoritairement les prescriptions appartenant au groupe « avec critères » comme le montre la Figure 42.



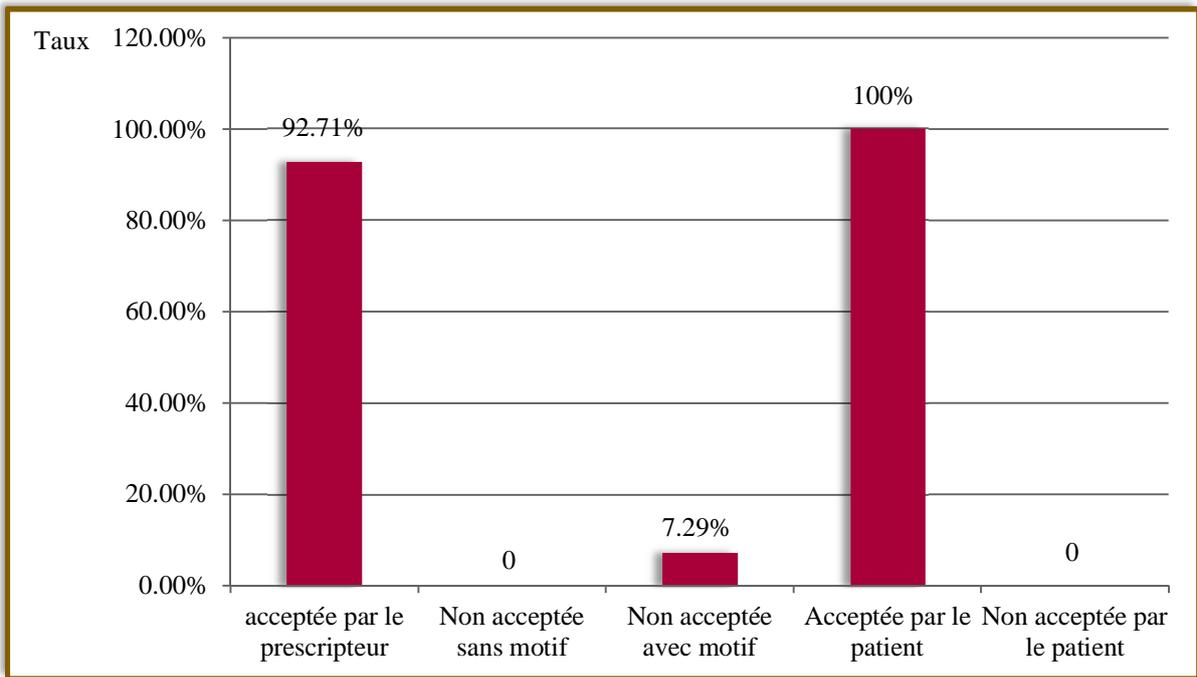
**Figure 42.** Répartition des optimisations thérapeutiques dans les services de Neurologie et d'hématologie

Les anomalies détectées au cours de l'analyse des prescriptions et les interventions pharmaceutiques correspondantes sont annexées (Annexe 8).

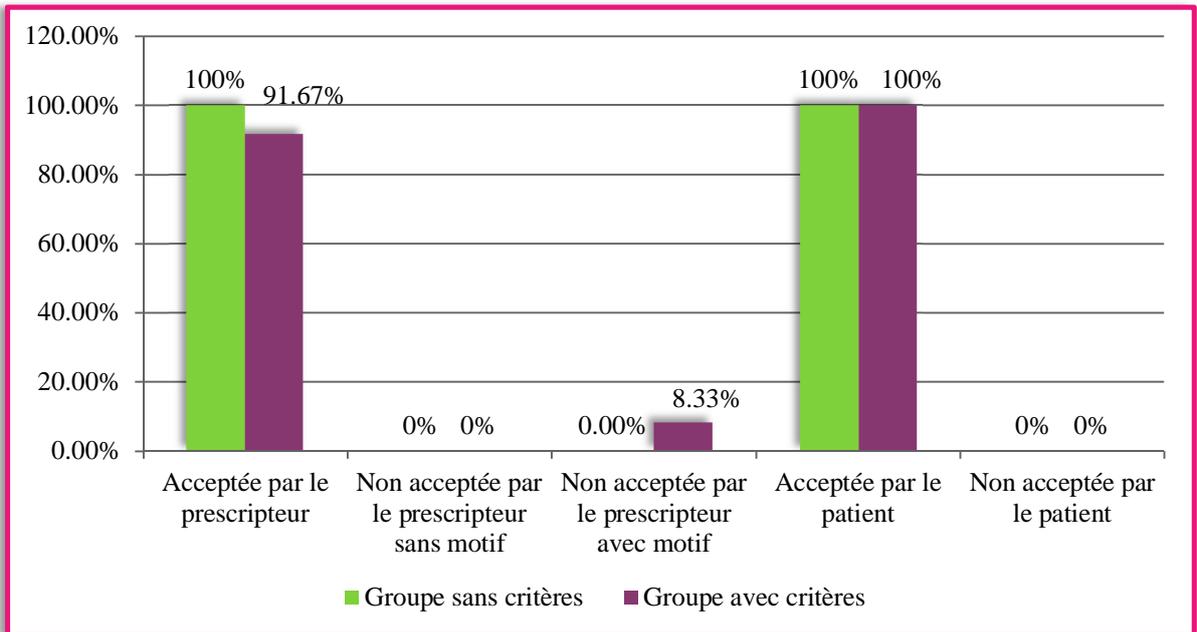
## VIII. DEVENIR DES IP EMISES

### VIII.1 Population globale

La plupart des IP émises ont été acceptées par les médecins (92.71%) et 7.29% ont été refusées avec motif. Par contre, toutes les IP destinées aux patients ont été acceptées par les concernés (Figure 43).



**Figure 43.** Devenir des IP

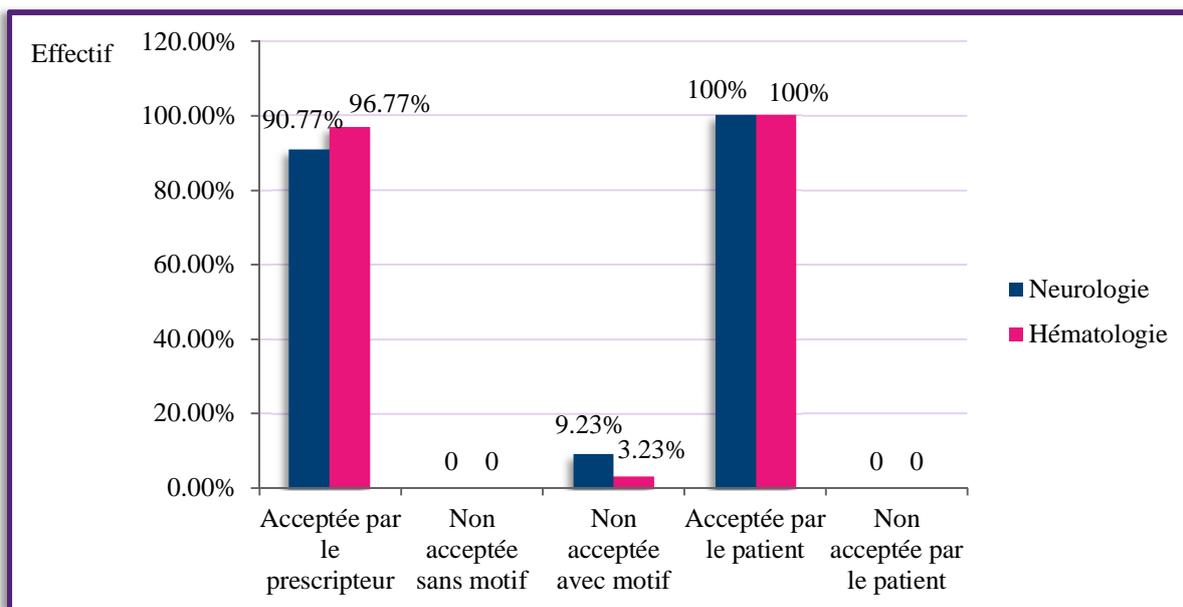


**Figure 44.** Devenir des IP dans les deux groupes

## VIII.2 Population par service

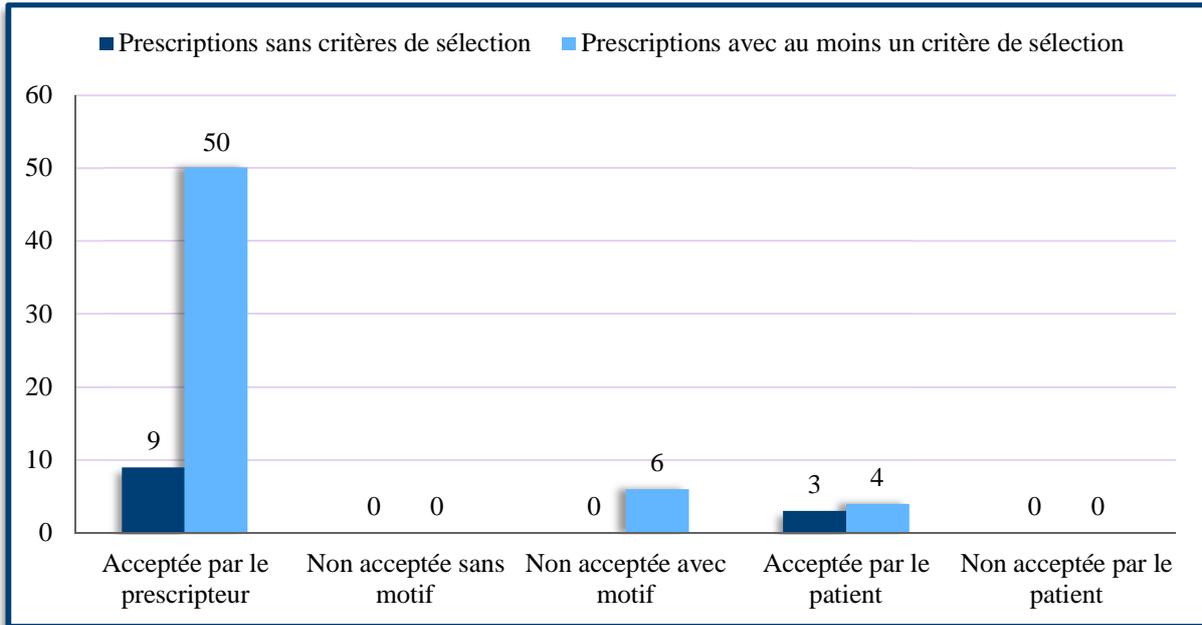
Sur l'ensemble des IP émises dans chaque service, 90.77 % ont été acceptées par les prescripteurs en neurologie et 96.77 % en hématologie. Par contre, 9.23 % et 3.23 % des IP émises en neurologie et en hématologie respectivement n'ont pas été acceptées et ce, avec motif justificateur.

Les IP qui ont été destinées aux patients ont été, quant à elles, toutes acceptées (Figure 45).

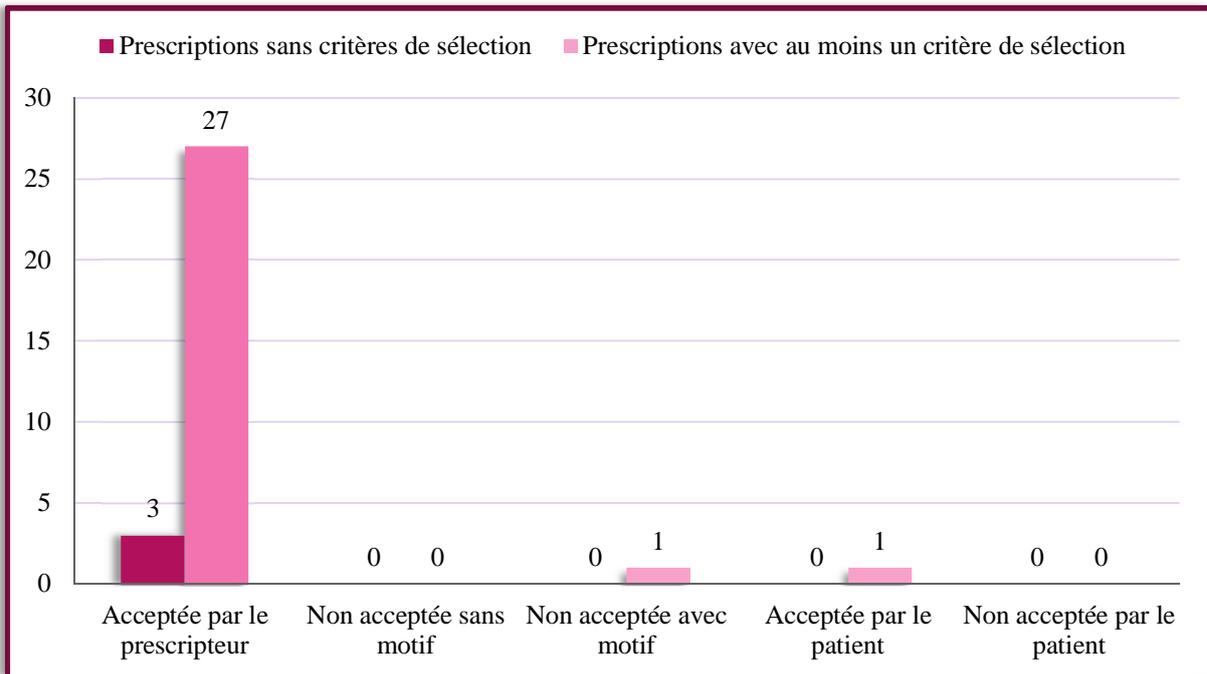


**Figure 45.** Devenir des IP dans les services de neurologie et d'hématologie

Les figures 46 et 47 nous apportent plus de précision sur le devenir des IP émises dans les groupes « avec » et « sans » critères, au sein des deux services.



**Figure 46.** Devenir des IP émises dans les deux groupes de prescriptions faites en neurologie



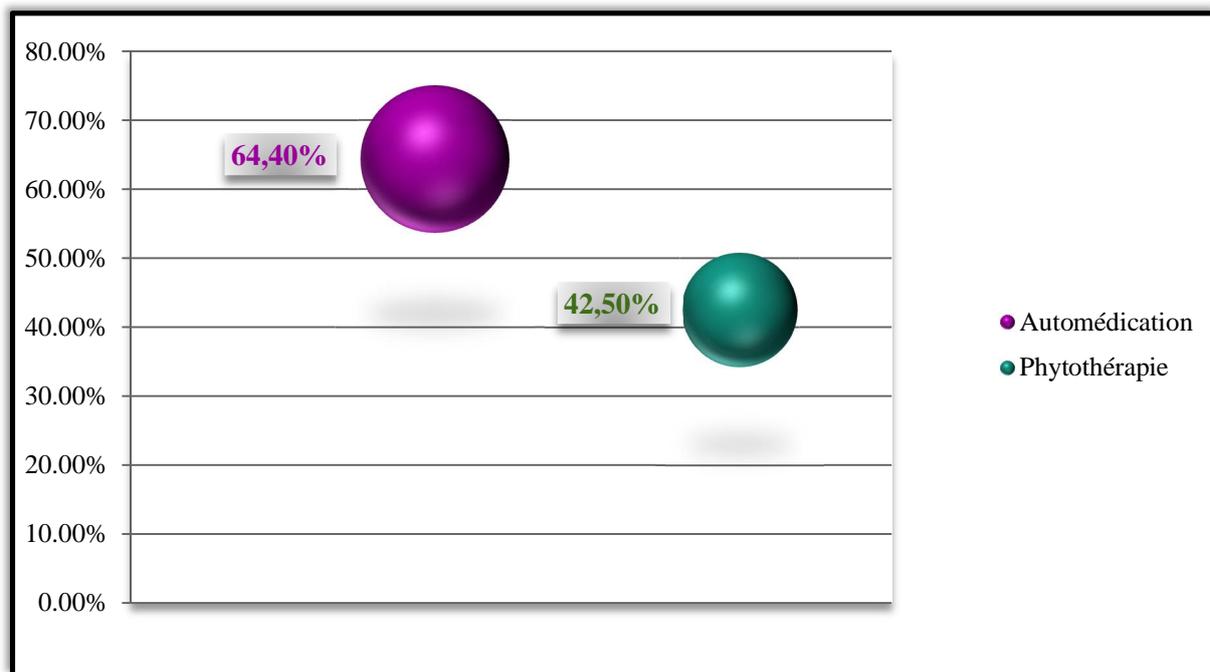
**Figure 47.** Devenir des IP émises dans les deux groupes de prescriptions faites en hématologie

## IX. INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES

### IX.1 Automédication et phytothérapie

#### IX.1.1 Population globale

Le taux global d'automédication est de 64,4%. Celui de la phytothérapie est de 42,5% (Figure 48).



**Figure 48.** Taux d'automédication et de phytothérapie

Parmi les plantes les plus utilisées par les patients, nous citons la verveine, le thym, le romarin, graviola...

#### IX.1.2 Population par service

Dans la figure 43, nous constatons que le taux d'automédication est nettement supérieur chez les patients hospitalisés en neurologie en comparaison avec ceux admis en hématologie (77,5% vs 51,2%) (Figure 43).

La même observation est faite pour ce qui concerne la phytothérapie où le taux était de 47,5% en neurologie et de 37,5% en hématologie (Figure 44).

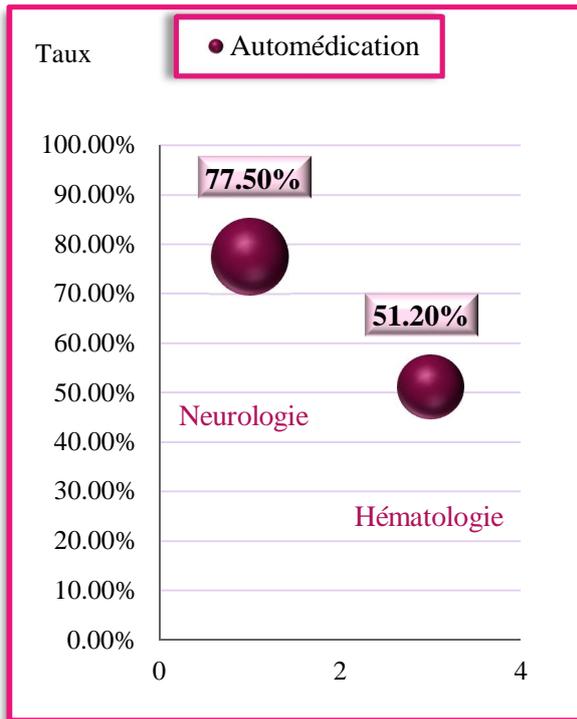


Figure 49. L'automédication

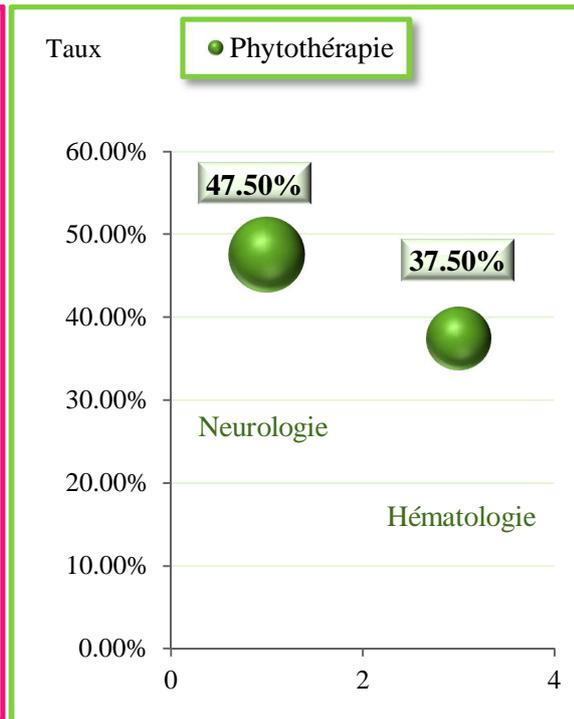
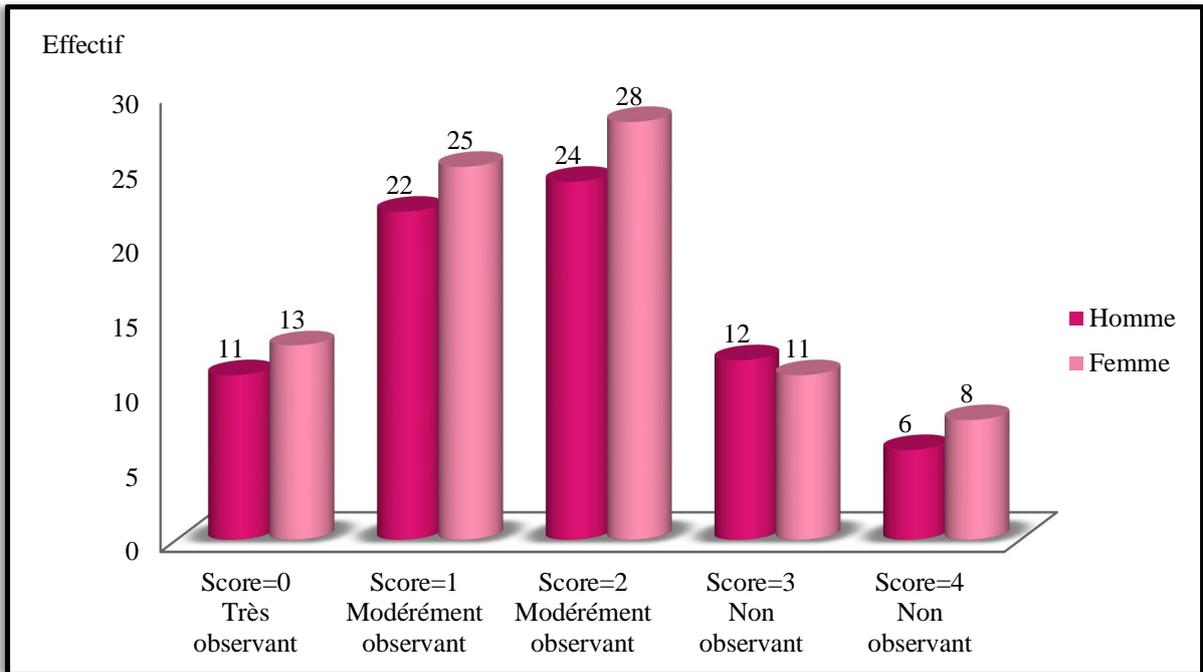


Figure 50. La phytothérapie

## IX.2 Observance

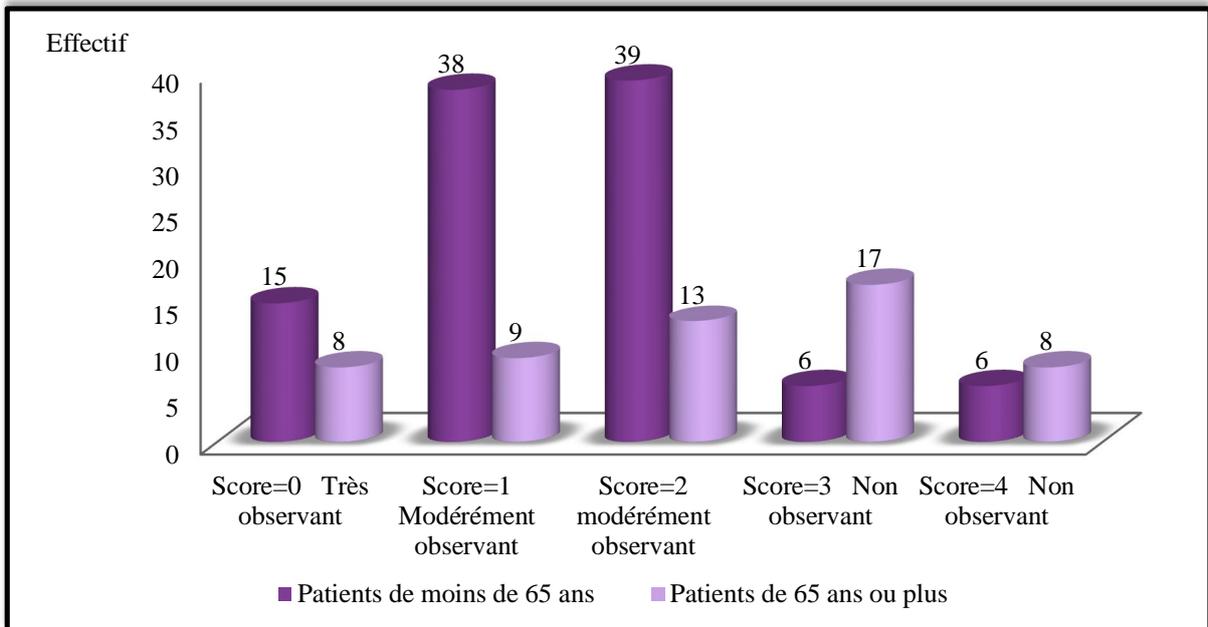
### IX.2.1 Population globale

Le niveau d'observance des patients a été évalué suivant le score de MORISKY. Nous remarquons que les patients sont globalement modérément observants, ce qui correspond aux valeurs 2 et 3 du score de MORISKY. Les femmes étant sensiblement plus observantes que les hommes (Figure 27).



**Figure 51.** Niveau d'observance des patients selon le score de MORISKY

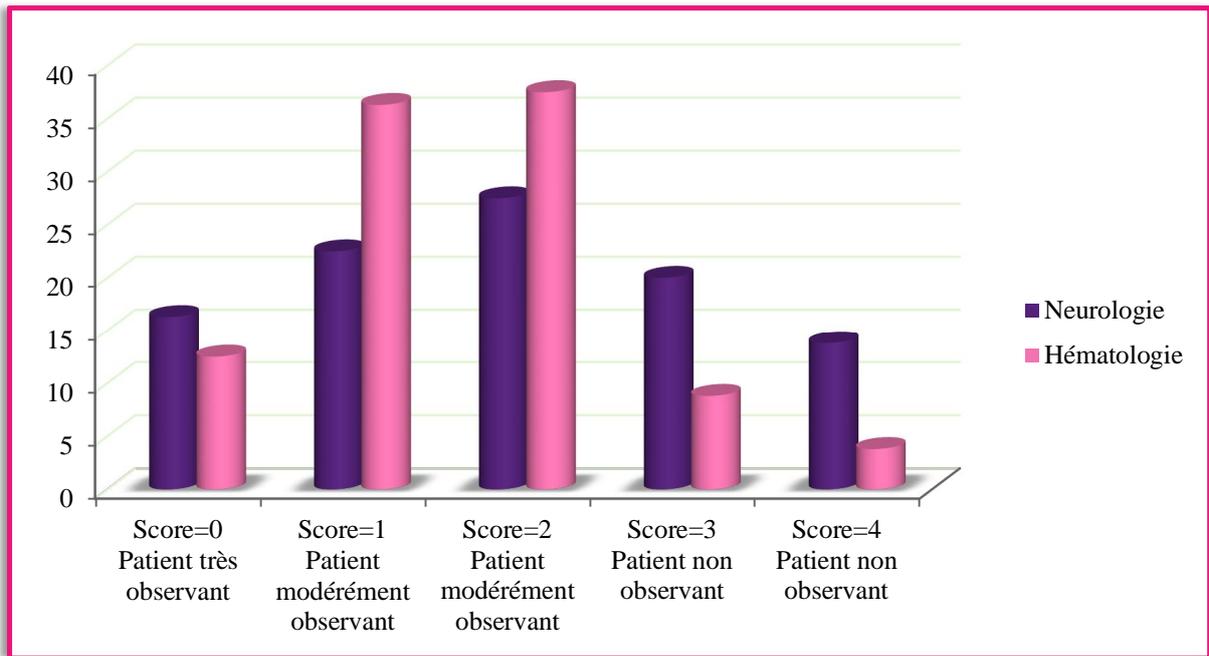
Nous avons constaté également que les personnes âgées sont moins observantes que les adultes (Figure 28).



**Figure 52.** Niveau d'observance selon la tranche d'âge

### IX.2.2 Population par service

La répartition des patients selon leur niveau d'observance évalué avec le score de MORISKY est relativement homogène entre les deux services. Nous observons que les patients admis en hématologie sont le plus souvent modérément observants, ce qui correspond aux valeurs 1 et 2 du score de MORISKY. Les patients admis au service de neurologie sont, quant à eux, répartis de façon plus équilibrée sur l'échelle de MORISKY (Figure 45).



**Figure 53.** Niveau d'observance selon le score de MORISKY en neurologie et en hématologie

# Tableau récapitulatif

**Tableau 18.** Données relatives aux groupes avec ou sans critères de sélection

	Groupe sans critères de sélection	Groupe avec critères de sélection	
<b>Effectif patients</b>			70 Avec un facteur
	58	102	27 Avec deux facteurs
			5 Avec trois facteurs
<b>Âge moyen</b>	51.51 ans ±18.58	55.42 ans ±17.91	
<b>Nombre de prescriptions validées</b>	58	102	
<b>Nombre d'IP émises</b>	10	46	
<b>Taux d'IP émises</b>	17.24 %	45.1 %	
<b>Taux d'acceptation</b>	100 %	92.13%	

## **CHAPITRE 4 : DISCUSSION**

Le pharmacien est appelé à s'impliquer de plus en plus dans la sécurisation des soins des patients. Différentes pistes de réflexions sont mises en œuvre pour mettre en place des barrières de sécurité dans l'utilisation du produit pharmaceutique et plus particulièrement du médicament.

Les prescriptions médicamenteuses, étant une des sources majeures d'iatrogénie, sont à suivre avec plus d'efficacité. Le pharmacien, par le biais de l'analyse pharmaceutique, est un des maillons forts dans la sécurisation des soins.

Ne pouvant pas analyser l'ensemble des prescriptions, un choix stratégique documenté et éprouvé est nécessaire. En effet, il faut des éléments de sélection des prescriptions à risque ainsi que les patients susceptibles d'entraîner des cascades d'effets et d'évènements indésirables.

Le travail que nous avons mené s'est inscrit dans une démarche globale du CHU pour sécuriser le parcours de soins des patients et ce, en intégrant nos résultats dans un outil informatique qui servira d'aide à la décision thérapeutique.

Par conséquent, notre démarche a pour but de valider le choix des critères sélectionnés qui serviront de marqueurs pour les prescriptions les plus à risque pour le patient. Ce qui contribue à aider le pharmacien dans sa pertinence de choix des prescriptions prioritaires à analyser et permet une meilleure prise en charge thérapeutique.

Le choix de deux services pour notre étude a pour objectif, à moyen terme, de pouvoir généraliser les résultats obtenus à l'ensemble des unités de soins de l'hôpital. Ces deux services, par le biais de leurs équipes médicales, adhéraient totalement à cette démarche pharmaceutique.

### **I. CRITERES DE SELECTION CHOISIS**

Il est rappelé que le choix des critères de sélection a été fait à partir de la littérature (87,88) et notre travail a consisté à les valider à la réalité quotidienne du praticien Algérien. Ces critères n'étaient pas systématiquement disponibles dans les dossiers patients d'où la focalisation de notre travail sur les patients qui les présentaient.

Pour ce qui est du critère d'albuminémie, il n'a été renseigné que dans 23.13 % des cas, ce qui correspond à 37 dossiers patients. Parmi ces valeurs, 17 étaient en hypo albuminémie soit un taux de 45.95%. Ce manque de valeurs d'albuminémie s'explique par le fait que l'automate du laboratoire central du CHU donnait des valeurs trop basses. Cette situation avait conduit les prescripteurs à recommander ce dosage qu'aux cas urgents.

Concernant la kaliémie où seulement 46 % des dossiers patients étaient renseignés au moment de l'entretien pharmaceutique dont 5 valeurs étaient perturbées : un cas d'hypokaliémie et 4 cas d'hyperkaliémie. Le taux de dyskaliémie est alors estimé à 10.87 % par rapport à l'ensemble des prescriptions des deux services.

Le manque de valeurs de kaliémie est dû au manque de réactifs au laboratoire central ainsi qu'à l'endommagement de l'automate effectuant le dosage des électrolytes au sein du laboratoire des UMC du CHU et ce durant toute la période de notre étude. Les cas renseignés étaient alors majoritairement réservés aux situations d'urgence et se faisaient à titre externe.

Quant à l'INR, sa valeur était renseignée chez seulement 3 patients parmi les 7 qui étaient sous AVK. Pour les valeurs manquantes, les prescripteurs ne demandaient pas systématiquement le dosage de l'INR car les traitements étaient initiés en dehors du service et les patients étaient considérés comme équilibrés.

Pour ce qui est des paramètres médicamenteux, les MMTE, les surdosages et les CI, l'analyse portait sur l'ensemble des prescriptions

## **II. PROBLEMES PHARMACO-THERAPEUTIQUES DETECTES**

Les problèmes pharmaco-thérapeutiques prédominants dans notre étude sont les interactions médicamenteuses de type « à prendre en compte » à raison de 38.61% des situations et les monitorages à hauteur de 32.67% des cas, nécessitant ainsi un suivi thérapeutique rigoureux.

Ces problèmes pharmaco-thérapeutiques sont plus importants dans le groupe avec critères de sélection, que ça soit dans la population globale étudiée (29.7% vs 8.91%) ou bien par service étudié. En effet, dans les deux services de neurologie et d'hématologie, les patients avec critères de sélection avaient respectivement plus de problèmes pharmaco-thérapeutiques soit 28.99% et 31.25% versus 10.14 % et 6.25%.

Nos résultats concernant les interactions médicamenteuses sont confortés par ceux trouvés par l'équipe de S.Vernardet et al, en 2005 (38.6% vs 30.9%). Par contre, ce résultat est différent de ceux obtenus dans d'autres études. En effet, l'équipe de P. Benoit et al.,2007 (89) a affirmé que les problèmes rencontrés concernaient l'item « monitoring » avec un taux de 19 %. L'étude publiée par B. Leroy (90) a, quant à elle, affirmé que les problèmes les plus fréquemment retrouvés sur les prescriptions qu'elle a traitée étaient dans l'item « surdosage » ; celle publiée par Demange et al.,2007 (91) a constaté que les prescriptions de « médicaments non indiqués » représentaient plus du quart des observations (28,6 %). L'étude publiée par Gaillard et al.,2006 (92), a estimé que 56 % des anomalies de prescription étaient regroupées dans l'item « Contre-indications/non-conformité aux référentiels » de la fiche d'intervention de la SFPC (72).

Cette disparité de résultats entre les différentes équipes pourrait s'expliquer par le fait que les services dans lesquels nous avons réalisé notre étude sont très spécialisés et que les praticiens ne maîtrisent pas toutes les thérapeutiques prises par leurs patients pour les pathologies associées. D'où des « prises en compte » et du « monitoring » à effectuer fréquemment chez ces patients. Une partie non négligeable des IP émises concernaient des médicaments de cardiologie, de diabétologie...

Les posologies des médicaments utilisés dans les deux services paraissent être maîtrisées par les praticiens, ce qui explique la quasi absence de surdosages dans les prescriptions analysées. Un seul cas de surdosage avec un anticoagulant oral direct chez un patient âgé a été observé.

Par ailleurs, nous avons eu certaines difficultés à codifier nos interventions selon la fiche développée par la SFPC en 2013, ce qui explique en partie la différence de résultats avec d'autres équipes. Le même problème s'est posé pour l'équipe de Dooley (93) qui a trouvé des disparités sur le type de problèmes pharmaco-thérapeutiques dûs à la fiche d'intervention et à l'appréciation du pharmacien qui analyse les prescriptions.

### **III. INTERVENTIONS PHARMACEUTIQUES EMISES**

#### **III.1 Taux d'IP émises**

Le taux global d'interventions pharmaceutiques émises pour notre étude est de 35%. Comparativement aux taux obtenus par d'autres études, il est beaucoup plus important. Cela s'explique par plusieurs facteurs notamment le niveau d'analyse pharmaceutique adopté et

l'hétérogénéité de cette pratique entre les pharmaciens (94). L'étude publiée par E. Morice et al., 2011 estime que la pratique de l'analyse pharmaceutique des prescriptions, tous niveaux confondus, engendre un taux d'IP variant entre 1 et 36,7 % (94). Dans le cas d'une analyse documentée de niveau 2 comme c'est le cas pour la présente étude, les taux d'IP vont de 3.2% à 18.6% (82,90,77,94,80).

Aussi, ce taux élevé d'IP dans notre échantillon pourrait s'expliquer par le fait d'avoir inclus tous les stades de l'insuffisance rénale (à partir de 90 ml/mn).

Par conséquent, 35% des patients inclus durant leur séjour hospitalier ont eu des IP. Ce chiffre est comparable à ceux observés dans les études publiées par B. Leroy et al. 2016 (90) Et Slee et al., 2006 (95) où 31.4% et 38% respectivement de leurs patients ont été l'objet d'une IP. Des chiffres plus importants ont été observés dans d'autres études notamment ceux publiés par Tully et al., 2009 (96) où 44.7% de ses patients inclus ont requis une intervention pharmaceutique.

Considérant les groupes constitués avec et sans critères, nous observons un taux plus important dans le groupe avec au moins un critère de sélection (45.1%) par rapport à celui obtenu dans le groupe sans critères de sélection (17.24%). La différence observée est statistiquement significative avec un risque d'erreur  $p < 0.001$ . De plus, 43.02% des IP émises sur les prescriptions avec critères ont un lien direct avec le critère en question. Par conséquent, la présence de ces critères dans les prescriptions augmente considérablement la probabilité d'émission d'une IP.

Au niveau de chacun des deux services, les taux d'IP obtenus sont différents du taux global observé : 42.5% en neurologie et 27.5% en hématologie. Ceci peut être expliqué par le fait que les patients admis en neurologie sont souvent polypathologiques, ce qui les amène à prendre beaucoup de médicaments de différentes spécialités les rendant ainsi plus susceptibles d'avoir des problèmes thérapeutiques.

L'analyse statistique par sous groupe, service d'hématologie et service de neurologie, a mis en évidence des taux significativement différents selon qu'on soit avec ou sans critères ( $p < 0.001$  en neurologie et  $p \leq 0.05$  en hématologie).

Selon la présence des critères de sélection dans les prescriptions, les taux d'IP observés étaient en partie différents de ceux affirmés dans la littérature (90).

En effet, le taux d'IP émises sur les prescriptions contenant un ou plusieurs MMTE était de 44,16 % dans notre étude contre 25.6% dans l'étude publiée par B. Leroy (90). Les listes de MMTE considérées dans les deux études ne sont probablement pas identiques d'où la différence observée.

Quand aux critères de dyskaliémie et d'INR perturbé, ceux-ci n'ont été retrouvés que chez un très faible nombre de patients (5 dyskaliémies et 3 INR déséquilibrés). 3 prescriptions avec une dyskaliémie et 3 prescriptions avec un INR incorrect ont été l'objet d'une IP soit des taux respectifs de 60% et de 100%. Ces taux paraissent importants du fait du faible nombre de dossiers renseignés par ces critères. Il faudra une taille plus importante d'échantillon renseigné pour pouvoir comparer avec les autres études.

L'émission d'une IP était systématique chaque fois qu'une prescription comprenait un surdosage ou une contre indication absolue soit 100% des cas. Ce résultat est identique de celui obtenu dans l'étude de B. Leroy (90).

### **III.2 Opinions pharmaceutiques**

Les optimisations thérapeutiques, majoritairement proposées, étaient des demandes de suivi thérapeutique (et /ou clinique) (65.35%) notamment le suivi de la kaliémie, de la tension artérielle, de la fonction cardiaque, de la natrémie etc. Les optimisations proposées dans les autres études similaires étaient le plus souvent des demandes d'adaptation posologique ; c'est le cas de l'étude publiée par Arques-Armoiry et al., 2010 (97) avec un taux de 27% , de celle publiée par Doodley et al., 2003 (98) avec un taux de 30.7% et celle réalisée par Mr Thomas Gorce en 2013 (80) avec un taux de 30%.

Dans notre étude, les demandes d'adaptation posologique se positionnent en second lieu avec un taux de 25.74%, chiffre comparable à ceux précédemment cités.

Quant à l'INR, les trois patients qui présentaient une valeur inférieure à 2 ont fait l'objet d'une IP en raison du risque thrombogène majeur. Une adaptation posologique s'est avérée nécessaire.

## **IV. ACCEPTATION MEDICALE**

Le devenir de nos interventions pharmaceutiques nous importait beaucoup pour connaître l'avis des patients et celui des prescripteurs.

### **IV.1 Auprès des patients**

La totalité des IP destinées aux patients étaient acceptées par ces derniers, ce qui témoigne de l'intérêt de la démarche du pharmacien pour expliquer les modalités de prise des médicaments. Les modalités de prises de leurs traitements représentant la majorité de ces IP.

Pour les patients âgés, la problématique résidait dans la difficulté de lister leurs traitements et de leurs automédications. C'est la raison pour laquelle nous leurs demandions de ramener les médicaments qu'ils prenaient.

La manière de présenter nos interventions pharmaceutiques différait selon la nature psychologique du patient. Souvent, notre avis était accepté sans réticence ni a priori.

Il arrivait que des patients reviennent vers nous pour compléter les informations qu'ils nous avaient transmises.

En conclusion, le contact était très agréable et constructif.

### **IV.2 Auprès des prescripteurs**

Le taux d'acceptation médicale des IP émises était de 92.47%, résultat similaire à celui obtenu dans les autres études de même nature. En effet, il varie de 52.9% à 83% dans le cas d'une analyse de niveau 2 (61,79,89,99–101) et de 39 à 91 %, en considérant la pratique de l'analyse dans tous ses niveaux (47,54,59,60,65,68–73).

L'obtention d'un tel pourcentage témoigne de la pertinence des optimisations thérapeutiques proposées soulignant ainsi, l'importance de la place qu'occupe le pharmacien au sein des unités de soins et le poids de ses activités, notamment l'analyse pharmaceutique des prescriptions dans l'amélioration de la prise en charge thérapeutique des patients.

Les IP étaient faites verbalement auprès du chef de service de neurologie et auprès du médecin référent d'hématologie clinique. Cette démarche était appuyée par un support écrit dans lequel toutes les observations et recommandations sont listées

La sensibilisation de l'ensemble de l'équipe soignante à notre étude, en début de stage, a été un atout pour la suite et explique le taux important d'acceptation d'IP.

## **V. AUTOMEDICATION ET PHYTOTHERAPIE**

Les taux d'automédication et de phytothérapie observés chez les patients admis en neurologie étaient nettement supérieurs à ceux observés chez les patients hospitalisés en hématologie.

Une des explications à cet état de fait est que les patients atteints d'hémopathies ont souvent une perception de leur pathologie comme étant très grave et qu'ils ne font rien sans l'avis de leur médecin traitant.

A un degré moindre pour les patients de neurologie, cette perception de dangerosité est moins flagrante ce qui explique les taux observés à savoir, 77.5% vs 51.2% pour ce qui est de l'automédication et 47.5% vs 37.5% pour la phytothérapie.

Il est à noter que nous avons eu une difficulté à identifier l'ensemble des plantes que prenaient les patients en raison de la multitude de leurs noms vernaculaires.

## **VI. OBSERVANCE**

Les patients inclus dans notre étude ont des scores différents selon l'échelle de MORISKY. Nous avons noté une répartition relativement homogène entre les hommes et les femmes. En effet, la majorité des cas étaient modérément observant avec une meilleure implication de la part des femmes excepté pour le score 3 (non observant) où il y avait un peu plus d'hommes que de femmes (12 vs 11).

Nous avons remarqué aussi que les adultes étaient plus observants que les personnes âgées ; ces dernières, étant parfois poly pathologiques, éprouvent du mal à se rappeler la posologie et le moment de prise des médicaments. Ces patients avaient tendance à abandonner leur traitement à la moindre amélioration de leur état général ou à l'inverse, s'ils ressentent un malaise et ce quelque soit son intensité.

## LIMITES DE L'ETUDE

Nos résultats sont d'une avancée très intéressante pour les nouvelles missions du pharmacien hospitalier ; à savoir l'analyse et les interventions pharmaceutiques. Les critères médicamenteux et biologiques validés pour être utilisés dans la sélection de prescriptions à risque iatrogénique sont importants tant qu'ils sont groupés. La limite de notre étude est que nous n'avons pas pu pousser l'analyse plus finement en traitant critère par critère et voir s'il y a plus d'IP par paramètre choisi.

Les critères n'étant pas renseignés dans les dossiers patients, comme la kaliémie et l'albuminémie, nous n'avons pas assez d'échantillon pour faire une étude statistique significative pour faire une conclusion de l'impact de chaque critère séparément.

Avec l'informatisation complète du dossier patient, cette limite pourra être levée à l'avenir en mettant un champ obligatoire pour ces paramètres à remplir par les soignants.

# CONCLUSION ET PERSPECTIVES

Notre étude montre bien que les critères que nous avons sélectionnés, à savoir les médicaments à marge thérapeutique étroite, les contre-indications absolues, les surdosages, la dyskaliémie, l'INR déséquilibré, l'hypo albuminémie et l'insuffisance rénale, sont bien des facteurs de risque d'iatrogénie médicamenteuse pour les patients au sein d'un CHU. Ces résultats nous permettent de valider ces paramètres afin de les intégrer, dans un futur proche, dans un système informatique d'aide à la décision médicale. Ce dernier donnera l'opportunité aux pharmaciens du CHU Tlemcen de s'impliquer pleinement avec les équipes soignantes pour la sécurisation de soins thérapeutiques des patients en apportant une vision complémentaire. Avec la validation de ces éléments, le patient bénéficiera d'une nouvelle prestation de soin via l'application de la pharmacie au lit du patient. L'ensemble de la démarche contribue à réduire efficacement la iatrogénie liée aux médicaments.

# REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. 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 | Legifrance. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/eli/arrete/2011/4/6/ETSH1109848A/jo>
2. CodeDeontologie - Décret exécutif N°92-276 du 06-07-1992 portant Code de Déontologie Médicale.pdf. Disponible sur: <http://www.sante.dz/dsp22/files/D%C3%A9cret%20ex%C3%A9cutif%20N%C2%B092-276%20du%2006-07-1992%20portant%20Code%20de%20D%C3%A9ontologie%20M%C3%A9dicale.pdf>
3. Apretna E, Haramburu F, Taboulet F, Bégau B. Conséquences médicales et socio-économiques des effets indésirables médicamenteux. Presse Médicale. février 2005;34(4):271-276.
4. Batine B, Kessler V, Patris S, Descamps V, Casalino E, Quenon J-L, et al. Iatrogénie médicamenteuse à l'hôpital : Enquête un jour donné. Presse Médicale. 2003;32(15):683-688.
5. LE ROBERT - Dictionnaire historique de la langue française par Alain Rey. Disponible sur: <http://www.lerobert-historique.com/>
6. Iatrogénie et iatrogénicité - 7564.pdf. Disponible sur: <http://www.edimark.fr/Front/frontpost/getfiles/7564.pdf>
7. rapport - rapport.pdf. Disponible sur: [http://fulltext.bdsp.ehesp.fr/Ensp/Crs\\_Prs/CNS/1996/rapport.pdf](http://fulltext.bdsp.ehesp.fr/Ensp/Crs_Prs/CNS/1996/rapport.pdf)
8. Haut Conseil de la santé publique. Disponible sur: <http://www.hcsp.fr/hcspi/explore.cgi/accueil?ae=accueil>
9. Contribution du HCSP aux réflexions sur la lutte contre l'iatrogénie. Disponible sur: <http://www.hcsp.fr/hcspi/explore.cgi/ad250912.pdf>
10. Glossaire-vigilances-mai-2011.pdf. Disponible sur: <http://ansm.sante.fr/content/download/33606/440491/version/2/file/Glossaire-vigilances-mai-2011.pdf>
11. Calop J, Limat S, Fernandez C, Aulagner G. Pharmacie Clinique et thérapeutique. 4ème édition. Paris : Elsevier Masson ; 2012. - Recherche Google. Disponible sur: <https://www.google.com/search?q=conf%C3%A9rence+nationale+de+sant%C3%A9+1996&ie=utf-8&oe=utf-8&client=firefox-b#q=Calop++J,++Limat++S,++Fernandez++C,++Aulagner++G.++Pharmacie++C+linique++et++th%C3%A9rapeutique.+4%C3%A8me+%C3%A9dition.+Paris+:+Elsevier+Masson+;+2012.+>
12. Michel P, Quenon JL, de Sarasqueta AM, Scemama O. Étude pilote pour l'estimation du risque iatrogène dans les établissements de santé en France. Rapp Final Tome1 DREES Pour Ministère Aff Soc Trav Solidar Ministère Santé Fam Pers Handicap. 2003; Disponible sur: <http://fulltext.bdsp.ehesp.fr/Ministere/Drees/SerieEtudes/2003/39/serieetud39a.pdf>
13. Olivier P, Caron J, Haramburu F, Imbs J-L, Jonville-Béra A-P, Lagier G, et al. Validation d'une échelle de mesure: exemple de l'échelle française d'évitabilité des effets indésirables médicamenteux. Therapie. 2005;60(1):39-45.

14. Doucet J, Jego A, Noel D, Geffroy CE, Capet C, Coquard A, et al. Preventable and non-preventable risk factors for adverse drug events related to hospital admissions in the elderly. *Clin Drug Investig*. 2002;22(6):385–392.
15. Dictionnaire SFPC EM - Dictionnaire\_SFPC\_EM.pdf. Disponible sur: [http://www.optimiz-sih-circ-med.fr/Documents/Dictionnaire\\_SFPC\\_EM.pdf](http://www.optimiz-sih-circ-med.fr/Documents/Dictionnaire_SFPC_EM.pdf)
16. Bernheim C, Schmitt E, Dufay E. Iatrogénie médicamenteuse nosocomiale et gestion des risques d'erreur médicamenteuse: à propos de l'analyse des notifications du réseau REEM. *Oncologie*. 2005;7(2):104–119.
17. Bates DW, Cullen DJ, Laird N, Petersen LA, Small SD, Servi D, et al. Incidence of adverse drug events and potential adverse drug events: implications for prevention. *Jama*. 1995;274(1):29–34.
18. Moulin M, Coquerel A. *Pharmacologie: Abrégés connaissances et pratiques*. Masson. 2002;2:572–583.
19. 5-Les sources de variabilité de la réponse au médicament. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/pharmacologie/les-sources-de-variabilite-de-la-reponse-au-medicament/46-variabilites-pharmacodynamiques>
20. Médicaments : les femmes seraient plus sensibles - Mutualistes.com. Disponible sur: <http://www.mutualistes.com/medicaments-femmes-test-etudes-science-et-vie-911>
21. Allorge D, Loriot M-A. La pharmacogénétique ou la promesse d'une médecine personnalisée: variations du métabolisme et du transport des médicaments. In: *Annales de Biologie Clinique*. 2004. p. 499–511. Disponible sur: [http://www.jle.com/fr/revues/abc/e-docs/la\\_pharmacogenetique\\_ou\\_la\\_promesse\\_dune\\_medecine\\_personnalisee\\_variations\\_du\\_metalbolisme\\_et\\_du\\_transport\\_des\\_medicaments\\_263405/article.phtml](http://www.jle.com/fr/revues/abc/e-docs/la_pharmacogenetique_ou_la_promesse_dune_medecine_personnalisee_variations_du_metalbolisme_et_du_transport_des_medicaments_263405/article.phtml)
22. Loriot M-A, Beaune P. La pharmacogénétique: le lien entre gènes et réponse aux médicaments. *médecine/sciences*. 2004;20(67):634–636.
23. Bavoux F, Elefant E, Rey E, Pons G. Grossesse et médicaments. *Médecine Thérapeutique*. 2001;7(1):69–81.
24. Haley's M. Drug and nutrient interactions. *Am Fam Physician*. 1991;44:1651–8.
25. Mason P. Important drug–nutrient interactions. *Proc Nutr Soc*. 2010;69(04):551–557.
26. Stenton SB, Bungard TJ, Ackman ML. Interactions between warfarin and herbal products, minerals, and vitamins: A pharmacist's guide. *Can J Hosp Pharm [Internet]*. 2001 [cité 26 mai 2017];54(3). Disponible sur: <http://www.cjhp-online.ca/index.php/cjhp/article/view/649>
27. Siguret V. Vitamine K: métabolisme, éléments de physiopathologie, implication dans la variabilité inter-et intra-individuelle de la réponse au traitement par les antivitamines K. *Hématologie*. 2006;12(6):389–399.
28. Mars H. Levodopa, carbidopa, and pyridoxine in Parkinson disease: metabolic interactions. *Arch Neurol*. 1974;30(6):444–447.
29. Treluyer JM, others. Propriétés de transport de l'albumine: Aspect pharmacologique. *Prat En Anesth Réanimation*. 2005;9(4):28–30.

30. Toujani S, Balloumi N, Mejri I, Mjid M, Ouahchi Y, Salah NS, et al. Évaluation de l'observance thérapeutique chez les patients asthmatiques. *Rev Mal Respir.* 2016;33:A70.
31. Adoubi KA, Diby KF, Nguetta R, Yangni-Angate KH, Adoh AM. Facteurs de la mauvaise observance thérapeutique de l'hypertendu en Côte d'Ivoire. *Rev Int Sc Méd.* 2006;8(2):18–20.
32. Girerd X, Hanon O, Anagnostopoulos K, Ciupek C, Mourad JJ, Consoli S. Evaluation de l'observance du traitement antihypertenseur par un questionnaire: mise au point et utilisation dans un service spécialisé. *Presse Médicale.* 2001;30(21):1044–1048.
33. medi-memo.com, Les moyens mnémotechniques de la médecine, des étudiants et des praticiens - Memo XL. Disponible sur: [https://medi-memo.com/memo-xl.php?pspe\\_id=249&ppage=6&pspe\\_bd=266&pmemo\\_id=975](https://medi-memo.com/memo-xl.php?pspe_id=249&ppage=6&pspe_bd=266&pmemo_id=975)
34. Trinh-Duc A, Doucet J, Bannwarth B, Trombert-Pavot B, Carpentier F, Bouget J, et al. Admissions des sujets âgés aux Services d'Accueil des Urgences pour effets indésirables médicamenteux. *Thérapie.* 2007;62(5):437–441.
35. Mise en page 1 - 9641eb3f4a1e67ba18a6b8aecd3f1985.pdf. Disponible sur: [http://ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/9641eb3f4a1e67ba18a6b8aecd3f1985.pdf](http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/9641eb3f4a1e67ba18a6b8aecd3f1985.pdf)
36. Labetoulle M. La iatrogénie: quelle ampleur, pourquoi et comment la réduire? *J Fr Ophtalmol.* 2009;32(1):79–82.
37. Doucet J, Chassagne P. Affections iatrogéniques. *Impact Intern.* 1997;19:425–431.
38. Queneau P, Bannwarth B, Carpentier F, Guliana J-M, Bouget J, Trombert B, et al. Emergency department visits caused by adverse drug events. *Drug Saf.* 2007;30(1):81–88.
39. Queneau P, Chabot J-M, Rajaona H, Boissier C, Grandmottet P, LAROCHE C, et al. Iatrogénie observée en milieu hospitalier. I: A propos de 109 cas colligés à partir d'une enquête transversale de l'APNET. Discussion. *Bull Académie Natl Médecine.* 1992;176(4):511–529.
40. Queneau P, Chabot J-M, Rajaona H, Boissier C, Grandmottet P, BARUK H, et al. Iatrogénie observée en milieu hospitalier. II: Analyse des causes et propositions pour de nouvelles mesures préventives. Discussion. *Bull Académie Natl Médecine.* 1992;176(5):651–667.
41. The Nature of Adverse Events in Hospitalized Patients — Results of the Harvard Medical Practice Study II — NEJM. Disponible sur: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM199102073240605>
42. Wilson RM, Runciman WB, Gibberd RW, Harrison BT, Newby L, Hamilton JD, et al. The quality in Australian health care study. *Med J Aust.* 1995;163(9):458–471.
43. Steel K, Gertman PM, Crescenzi C, Anderson J. Iatrogenic illness on a general medical service at a university hospital. *N Engl J Med.* 1981;304(11):638–642.
44. Queneau P, Grandmottet P. Prévention de la iatrogénie évitable: le devoir de vigilance. *Presse Med.* 1998;27(25):1280–1282.
45. Lazarou J, Pomeranz BH, Corey PN. Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients: a meta-analysis of prospective studies. *Jama.* 1998;279(15):1200–1205.

46. Michel P, QUENON J-L, Djihoud A, Tricaud-Vialle S, DE SARASQUETA A-M, Bernet C, et al. Quels événements indésirables graves dans les établissements de santé publics et privés en France?: Principaux résultats enis. *Risques Qual En Milieu Soins*. 2005;(3):131–138.
47. Lelièvre N. Point sur l'enquête sur les événements indésirables graves. *Douleurs Eval-Diagn-Trait*. 2011;12(2):90–92.
48. Pharmacie clinique et thérapeutique - 9782294711329 | Elsevier Masson - Livres, ebooks, revues et traités EMC pour toutes spécialités médicales et paramédicales. Disponible sur: <https://www.elsevier-masson.fr/pharmacie-clinique-et-therapeutique-9782294711329.html>
49. Bates DW, Spell N, Cullen DJ, Burdick E, Laird N, Petersen LA, et al. The costs of adverse drug events in hospitalized patients. *Jama*. 1997;277(4):307–311.
50. Moore N, Lecointre D, Noblet C, Mabilille M. Frequency and cost of serious adverse drug reactions in a department of general medicine. *Br J Clin Pharmacol*. 1998;45(3):301–308.
51. Detournay B, Fagnani F, Pouyanne P, Haramburu F, Begaud B, Welsch M, et al. Cost of hospitalizations for adverse drug effects. *Therapie*. 1999;55(1):137–139.
52. Loi n° 2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique.
53. PARTIE 1 - manuel\_v2010\_janvier2014.pdf. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-03/manuel\\_v2010\\_janvier2014.pdf](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-03/manuel_v2010_janvier2014.pdf)
54. Microsoft Word - RM2011-063P\_tome1\_revu.doc - 934.pdf. Disponible sur: <http://www.snmrhp.org/Data/ModuleGestionDeContenu/application/934.pdf>
55. Laborie H, Woynar S, de projet MeaH C. Organisation et sécurisation du circuit du médicament Approfondissement. Rapp Final MeaH Juillet. 2008; Disponible sur: [http://www.optimiz-sih-circ-med.fr/Documents/MEAH\\_Rapport\\_Final\\_circuit\\_medicament\\_Vdefinitive-07-2008.pdf](http://www.optimiz-sih-circ-med.fr/Documents/MEAH_Rapport_Final_circuit_medicament_Vdefinitive-07-2008.pdf)
56. Bates DW, Leape LL, Cullen DJ, Laird N, Petersen LA, Teich JM, et al. Effect of computerized physician order entry and a team intervention on prevention of serious medication errors. *Jama*. 1998;280(15):1311–1316.
57. Winsterstein AG, Johns TE, Rosenberg EI, Hatton RC, Gonzalez-Rothi R, Kanjanarat P. Nature and causes of clinically significant medication errors in a tertiary care hospital. *Am J Health Syst Pharm*. 2004;61(18). Disponible sur: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&profile=ehost&scope=site&authtype=crawler&jrnl=10792082&AN=15381027&h=fFJ1ri4Z3hRmTCv1RIWslVYpY4mrqY4b1BlqsYRyWK9xMgajrF9JiJ%2B2pq%2BmVZLI9QEPHDC8oaSkwJGIhmZMA%3D%3D&crl=c>
58. Bedouch P, Baudrant M, Detavernier M, Rey C, Brudieu E, Feroni L, et al. La sécurisation du circuit du médicament dans les établissements de santé: données actuelles et expérience du centre hospitalier universitaire de Grenoble. In: *Annales Pharmaceutiques Française*. Elsevier; 2009. p. 3–15. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0003450908001314>
59. Montana M, Villano P, Rousseau MC. Informatisation, évaluation et sécurisation du circuit du médicament. *J Pharm Clin*. 2009;28(2):97–102.
60. MADIC A, EVEILLARD M, LE FLOC'H E, ROUX C, COUEDEL C, TREVIDIC J. Informatisation du circuit du médicament à l'hôpital: De l'intention à la réalisation. *Pharm Hosp*. 2004;39(159):195–205.

61. Brudieu E, Grain F, Bosson J-L, Bontemps H, Guimier C, Sang B, et al. Analyse pharmaceutique dans le cadre de la prescription informatisée. *J Pharm Clin*. 1999;18(3):227–32.
62. Bouchand F, Thomas A, Zerhouni L, Dauphin A, Conort O. Interventions pharmaceutiques avant et après informatisation de la prescription dans un service de médecine interne. *Presse Médicale*. 2007;36(3):410–418.
63. Allenet B, Bedouch P, Rose F-X, Escofier L, Roubille R, Charpiat B, et al. Validation of an instrument for the documentation of clinical pharmacists' interventions. *Pharm World Sci*. 2006;28(4):181–188.
64. Chedru V, Juste M. Évaluation médicale de l'impact clinique des interventions pharmaceutiques. *J Pharm Clin*. 1997;16(4):254–8.
65. Analyse pharmaceutique - 5309.pdf. Disponible sur: [https://omedit.esante-poitou-charentes.fr/portail/gallery\\_files/site/136/5131/5135/5309.pdf](https://omedit.esante-poitou-charentes.fr/portail/gallery_files/site/136/5131/5135/5309.pdf)
66. Code de la santé publique - Article R4235-48. Code de la santé publique.
67. Bright JM, Tenni PC. The Clinical Services Documentation (CSD) system for documenting clinical pharmacists' services. *J Pharm Pract Res*. 2000;30(1):10–15.
68. Strand LM, Morley PC, Cipolle RJ, Ramsey R, Lamsam GD. Drug-related problems: their structure and function. *DICP Ann Pharmacother*. 1990;24(11):1093–1097.
69. Barber ND, Batty R, Ridout DA. Predicting the rate of physician-accepted interventions by hospital pharmacists in the United Kingdom. *Am J Health Syst Pharm*. 1997;54(4):397–405.
70. Mutnick AH, Sterba KJ, Peroutka JA, Sloan NE, Beltz EA, Sorenson MK. Cost savings and avoidance from clinical interventions. *Am J Health Syst Pharm*. 1997;54(4):392–396.
71. Conort O, Bedouch P, Juste M, Augereau L, Charpiat B, Roubille R, et al. Validation d'un outil de codification des interventions de pharmacie clinique. *J Pharm Clin*. 2004;23(3):141–147.
72. MATERIEL ORTHOPEDIQUE EN LOCATION\_\_ - Fiche-Intervention-pharmaceutique.pdf. Disponible sur: <http://www.uspo.fr/wp-content/uploads/2014/08/Fiche-Intervention-pharmaceutique.pdf>
73. Klopfer JD, Einarson TR. Acceptance of pharmacists' suggestions by prescribers: a literature review. *Hosp Pharm*. 1990;25(9):830–2.
74. Bedouch P, Allenet B, Labarere J, Brudieu E, Chen C, Chevrot D, et al. Diffusion des opinions pharmaceutiques dans le cadre d'une activité de pharmacie clinique en unité de soins. *Thérapie*. 2005;60(5):515–522.
75. Tessier A, Bedouch P, Allenet B, Brudieu E, Bourget S, Hustache C, et al. Activité de pharmacie clinique dans les unités de soins: évaluation de l'acceptation des interventions pharmaceutiques par les prescripteurs. Proc 11e Congrès Société Fr Pharm Clin Bordx Fr [Internet]. 2006 [cité 1 juin 2017]; Disponible sur: <http://www.opengrey.eu/item/display/10068/772061>
76. Branham AR, Katz AJ, Moose JS, Ferreri SP, Farley JF, Marciniak MW. Retrospective analysis of estimated cost avoidance following pharmacist-provided medication therapy management services. *J Pharm Pract*. 2013;26(4):420–427.

77. Hamblin S, Rumbaugh K, Miller R. Prevention of adverse drug events and cost savings associated with PharmD interventions in an academic Level I trauma center: an evidence-based approach. *J Trauma Acute Care Surg.* déc 2012;73(6):1484-90.
78. Zaidi STR, Hassan Y, Postma MJ, Hain NS. Impact of pharmacist recommendations on the cost of drug therapy in ICU patients at a Malaysian hospital. *Pharm World Sci.* 2003;25(6):299-302.
79. Kausch C, Sean PT, Boelle PY, Paye F, Beaussier M, Parc R, et al. Impact économique et intégration d'un pharmacien clinicien dans un service de chirurgie digestive. *J Pharm Clin.* 2005;24(2):90-97.
80. DE PLDD. EVALUATION DE L'IMPACT ECONOMIQUE DE L'ANALYSE PHARMACEUTIQUE DES PRESCRIPTIONS MEDICAMENTEUSES: APPLICATION A DEUX SERVICES DE CHIRURGIE DIGESTIVE DU CHU TOULOUSE.. UNIVERSITE DE LIMOGE; 1986. Disponible sur: <http://aurora.unilim.fr/theses/nxfile/default/aa9d886c-ec7d-4bee-8b13-ba6495d11154/blobholder:0/P20133346.pdf>
81. Nesbit TW, Shermock KM, Bobek MB, Capozzi DL, Flores PA, Leonard MC, et al. Implementation and pharmaco-economic analysis of a clinical staff pharmacist practice model. *Am J Health Syst Pharm.* 2001;58(9):784-790.
82. Patel R, Butler K, Garrett D, Badger N, Cheoun D, Hallman L. The Impact of a Pharmacist's Participation on Hospitalists' Rounds. *Hosp Pharm.* février 2010;45(2):129-34.
83. Saokaew S, Maphanta S, Thangsomboon P. Impact of pharmacist's interventions on cost of drug therapy in intensive care unit. *Pharm Pract.* avr 2009;7(2):81-7.
84. Campbell AR, Nelson LA, Elliott E, Hieber R, Sommi RW. Analysis of cost avoidance from pharmacy students' clinical interventions at a psychiatric hospital. *Am J Pharm Educ.* 2011;75(1):8.
85. van den Bemt PM, Postma MJ, van Roon EN, Chow M-CC, Fijn R, Brouwers JR. Cost-benefit analysis of the detection of prescribing errors by hospital pharmacy staff. *Drug Saf.* 2002;25(2):135-143.
86. Thériaque [Internet]. [cité 24 mai 2017]. Disponible sur: [http://www.theriaque.org/apps/recherche/rch\\_simple.php](http://www.theriaque.org/apps/recherche/rch_simple.php)
87. Viktil KK, Blix HS, Reikvam A, Moger TA, Hjemaas BJ, Walseth EK, et al. Comparison of drug-related problems in different patient groups. *Ann Pharmacother.* 2004;38(6):942-948.
88. Bates DW, Miller EB, Cullen DJ, Burdick L, Williams L, Laird N, et al. Patient risk factors for adverse drug events in hospitalized patients. *Arch Intern Med.* 1999;159(21):2553-2560.
89. Benoit P, Mangerel K, Garreau I, Vonna P, Juste M. Évaluation des moyens mis en œuvre et acceptation d'une présence pharmaceutique dans les services de soins. *J Pharm Clin.* 2007;26(2):83-90.
90. Leroy B, Coquet E, Bourdelin M, Renzullo C, Pont E, Bontemps H, et al. Analyse pharmaceutique des prescriptions à haut risque iatrogène : si on commençait par-là ? *Pharm Hosp Clin.* juin 2016;51(2):109-15.
91. Demange C. Analyse pharmaceutique des prescriptions en unité de soins à l'aide de la fiche d'intervention de la Société française de pharmacie clinique. *J Pharm Clin.* 2007;26(1):45-52.

92. Gaillard K, Bohand X, Beranger C, Boulliat C, Guevel C. Évaluation des interventions pharmaceutiques à l'hôpital d'instruction des armées Sainte-Anne dans le cadre d'une dispensation journalière individuelle et nominative. *J Pharm Clin*. 2006;25(1):39–47.
93. Dooley MJ, Allen KM, Doecke CJ, Galbraith KJ, Taylor GR, Bright J, et al. A prospective multicentre study of pharmacist initiated changes to drug therapy and patient management in acute care government funded hospitals. *Br J Clin Pharmacol*. avr 2004;57(4):513–21.
94. Morice E, Gabriel-Bordenave C, Auclair V, Juste M, Roberge C. Évaluation de la pratique d'analyse d'ordonnance dans les hôpitaux français. *Pharm Hosp Clin*. 2011;46(3):146–155.
95. Slee A, Farrar K, Hughes D, Constable S. Optimising medical treatment—how pharmacist-acquired medication histories have a positive impact on patient care. *Pharm J Vol 277*. 2006; Disponible sur: [http://www.pharmaceutical-journal.com/libres/pdf/papers/pj\\_20061216\\_optimising.pdf](http://www.pharmaceutical-journal.com/libres/pdf/papers/pj_20061216_optimising.pdf)
96. Tully MP, Buchan IE. Prescribing errors during hospital inpatient care: factors influencing identification by pharmacists. *Pharm World Sci PWS*. déc 2009;31(6):682–8.
97. Arques-Armoiry E, Cabelguenne D, Stamm C, Janoly-Dumenil A, Grosset-Grange I, Vantard N, et al. Problèmes médicamenteux les plus fréquemment détectés par l'analyse pharmacothérapeutique des prescriptions dans un centre hospitalier universitaire. *Rev Médecine Interne*. 2010;31(12):804–811.
98. Dooley MJ, Allen KM, Doecke CJ, Galbraith KJ, Taylor GR, Bright J, et al. A prospective multicentre study of pharmacist initiated changes to drug therapy and patient management in acute care government funded hospitals. *Br J Clin Pharmacol*. 2004;57(4):513–521.
99. Bedouch P. Diffusion des bonnes pratiques de prescription: modélisation des interventions pharmaceutiques. Université Claude Bernard-Lyon I; 2008. Disponible sur: <https://hal.archives-ouvertes.fr/tel-00371214/>
100. Demange C. Analyse pharmaceutique des prescriptions en unité de soins à l'aide de la fiche d'intervention de la Société française de pharmacie clinique. *J Pharm Clin*. 2007;26(1):45–52.
101. Langebrake C, Hilgarth H. Clinical pharmacists' interventions in a German university hospital. *Pharm World Sci*. 2010;32(2):194–199.
102. Morice E, Gabriel-Bordenave C, Auclair V, Juste M, Roberge C. Évaluation de la pratique d'analyse d'ordonnance dans les hôpitaux français. *Pharm Hosp Clin*. 2011;46(3):146–155.
103. Fair MA, Pane F. Pharmacist interventions in electronic drug orders entered by prescribers. *Am J Health Syst Pharm*. 2004;61(12):1286–1288.
104. Bedouch P. Diffusion des bonnes pratiques de prescription: modélisation des interventions pharmaceutiques. Université Claude Bernard-Lyon I; 2008. Disponible sur: <https://hal.archives-ouvertes.fr/tel-00371214/>
105. ARMOIRY X, LASSIAZ C, JURUS V, CHARPIAT B. Analyse pharmaceutique des prescriptions: Comparaison avant/après l'informatisation de la prescription au sein d'un service de chirurgie. *Tech Hosp*. 2006;61(696):29–36.

# ANNEXES

Annexe 1 : PATHOLOGIES RENCONTREES EN NEUROLOGIE EN 2015

SERVICE : NEUROLOGIE  
NOMBRES D'ADMISSIONS PAR PATHOLOGIES

PATHOLOGIE	1er semestre			2eme semestre			TOTAL		
	H	F	T	H	F	T	H	F	T
	AVC ISCHEMIQUE	61	39	100	43	38	83	104	//
AVC HEMORRAGIQUE	29	25	54	14	22	39	43	47	93
PARKINSON	4	4	8	4	2	6	8	6	14
AVC MIXTE	3	0	3	1	2	3	4	2	6
TVC	0	6	6	0	3	3	0	9	9
EPILEPSIE	0	2	2	0	1	1	0	3	3
SEP	12	42	54	4	28	32	16	70	86
SUSPENSION DE TOLSA HUMIT	0	1	1	0	1	1	0	2	2
TROUBLE NEVRITE	1	11	12	0	6	6	1	17	18
WIND PARISE	2	0	2	1	0	1	3	0	2
CEPHALE	1	0	1	0	3	4	1	3	5
SINDROME CEREBELEUX	1	0	1	2	0	2	3	0	1
TROUBLE DE L'EQUILIBRE	3	3	6	2	7	11	5	10	17
SLA	1	4	5	4	3	7	3	7	12
MOUVEMENT ANORMAUX	0	3	3	0	1	1	0	4	4
myelite aigue	3	5	8	2	6	8	5	11	16
neuropathie	3	4	7	2	1	3	5	5	10
myasthenie	0	9	9	1	10	11	1	19	20
crise convulsive	2	0	2	0	0	0	2	0	2
sclerose laterale amiotrophie	1	0	1	1	0	1	2	0	1
hemorragie miningue	1	4	5	1	3	5	2	7	10
A BILARERE NERE OPTIQUE	0	1	1	0	0	0	0	1	1
maladie de frairaiche	0	1	1	0	0	0	0	1	1
demiose fronto parietal	0	2	2	0	0	0	0	2	2
dystrophie musculaire	1	3	4	0	0	0	1	3	4
ataxi cerebeleuse	2	0	2	2	1	3	4	1	5
guime baree	6	1	7	0	2	2	6	3	9
faiblesse musculaire	3	2	6	0	0	0	3	2	6
fatigabilite extene	0	1	1	0	0	0	0	1	1
WILSON	1	0	1	0	0	0	1	0	1
IMC	0	1	1	0	0	0	0	1	1
Polyneuropathie	0	0	0	1	3	4	1	3	4
myopathie	0	0	0	2	1	3	2	1	3
chartot marie touht	0	0	0	0	0	0	0	1	1
avitaminose E	0	0	0	0	1	1	0	1	1
HEMORagie CEREBRAUX miningue	0	0	0	3	0	1	3	0	1
P.R.N.A	0	0	0	15	0	2	15	0	2
<b>TOTAL</b>	<b>142</b>	<b>174</b>	<b>317</b>	<b>80</b>	<b>146</b>	<b>241</b>	<b>222</b>	<b>320</b>	<b>558</b>

## Annexe 2 : PATHOLOGIES RENCONTREES EN NEUROLOGIE EN 2016

Service : NEUROLOGIE  
NOMBRES D'ADMISSIONS PAR PATHOLOGIES  
PATHOLOGIES

	1 <sup>er</sup> semestre						2 <sup>eme</sup> semestre						TOTAL					
	H	F	E	T	H	T	H	F	E	T	H	T	H	F	E	T		
AVC Ischémique	45	64	13	106	41	100	59	0	0	100	86	123	13	222				
AVC Hémorragique	30	21	4	31	22	15	0	37	0	37	52	36	4	92				
AVC mixte	2	3	3	4	3	1	0	4	0	4	5	4	3	12				
Neuro beheet	1	2	2	3	2	0	0	2	0	2	3	2	2	7				
A.I.T.	1	1	1	2	0	4	0	4	0	4	1	5	1	7				
Sclérose en plaques	8	26	8	41	14	16	0	27	0	27	22	42	8	72				
Parkinson	4	9	1	11	4	0	0	4	0	4	8	9	1	18				
Hémorragie méningée	2	3	2	6	4	2	0	6	0	6	6	5	2	13				
Guillain barrée	5	7	1	12	3	4	0	7	0	7	8	11	1	20				
Myatonie	2	1	2	3	0	0	0	0	0	0	2	1	2	5				
polyradiculonévrite	1	1	1	2	1	0	0	1	0	1	2	1	1	4				
Hydrocéphalie	0	2	1	2	0	0	0	0	0	0	0	2	1	3				
Thrombose VC	2	3	0	4	1	10	0	11	0	11	3	13	0	16				
Myasthénie	1	6	1	8	2	5	0	7	0	7	3	11	1	15				
Myélite	0	1	3	2	2	2	0	4	0	4	2	3	3	8				
Syndrome d'HIC	1	4	2	5	1	3	0	4	0	4	2	7	2	11				
SLA	4	1	2	6	6	6	0	12	0	12	10	7	2	19				
Polynuropathie	12	9	1	16	2	1	0	3	0	3	14	10	1	25				
Hemispames faciaux,torticolis,blépharospames	3	3	2	4	0	0	0	0	0	0	3	3	2	8				
Epilepsie	1	1	2	2	2	3	0	5	0	5	3	4	2	9				
Ataxie cérébelleuse	2	3	0	5	4	1	0	5	0	5	6	4	0	10				
Tumeur	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1				
Trouble de la marche	0	1	1	1	3	2	0	5	0	5	3	3	1	7				
Tétra parésie	0	2	2	2	0	0	0	0	0	0	0	2	2	4				
Vertige+ céphalé	1	0	1	1	1	0	0	1	0	1	2	0	1	3				
Crise convulsif	1	1	1	2	0	0	0	0	0	0	1	1	1	3				
Processus expansif cérébral	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0				
Cérébreux statique	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1				

### Annexe 3 : PATHOLOGIES RENCONTREES EN HEMATOLOGIE EN 2015

Service : HEMATO-CLINIQUE  
NOMBRES D'ADMISSIONS PAR PATHOLOGIES

PATHOLOGIES	1 <sup>er</sup> semestre				2 <sup>eme</sup> semestre				TOTAL			
	H	F	E	T	H	F	E	T	H	F	E	T
Lymphome (L.M.N.H)	20	12	0	32	23	17	0	40	43	29	0	72
L.A	52	38	0	90	75	33	0	108	127	71	0	198
Maladie Hodgkin (H D K)	14	9	0	23	22	18	0	40	36	27	0	63
Purpura thrombopinique immunologique (PT I)	10	6	0	16	2	1	0	3	12	7	0	19
Myelodysplastic Syndrome (M D S)	15	6	0	21	7	6	0	9	22	12	0	30
T.E.	9	8	0	17	5	3	0	8	14	11	17	25
Myelome Multiple( M M)	8	12	0	20	19	9	0	28	27	21	0	48
Hémophilie	1	0	6	7	1	0	11	12	2	0	0	19
Polyglobulie	5	0	0	5	0	3	0	3	5	3	0	8
Waldestron	0	0	0	0	3	0	0	3	3	0	0	3
Leucémie Lymphoïde Chronique (L L C)	5	7	0	12	11	4	0	15	16	11	0	27
Anémie	42	50	0	92	28	34	0	62	70	84	0	154
Pencytopenie	2	2	0	4	2	3	0	5	4	5	0	9
LMC	5	3	0	8	12	10	0	22	17	13	0	30
B THALASSEMIE					0	4	0	4	0	4	0	4
<b>TOTAL</b>	<b>188</b>	<b>2856</b>	<b>5</b>	<b>347</b>	<b>210</b>	<b>147</b>	<b>11</b>	<b>366</b>	<b>398</b>	<b>298</b>	<b>17</b>	<b>713</b>

Personnel Affecté :

- Effectif de Médecins :

- ❖ Professeur: 01
- ❖ Maître assistant : 04
- ❖ Spécialistes : 08
- ❖ Généralistes : 01
- ❖ Résident : 17
- ❖ Psychologue : 00

- Effectif du Paramédical : ISP :...14..... IB :.01..... ATS:03.....

## Annexe 4 : PATHOLOGIES RENCONTREES EN HEMATOLOGIE EN 2016

Service : HEMATO-CLINIQUE

### NOMBRES D'ADMISSIONS PAR PATHOLOGIES

PATHOLOGIE	1er semestre				2eme semestre				TOTAL			
	H	F	E	T	H	F	E	T	H	F	E	T
ANEMIE	30	32	0	62	14	21	0	35	44	53	0	97
M D S	5	7	0	12	0	2	0	2	5	9	0	14
P T I	10	14	0	24	4	6	0	10	14	20	0	34
PANCYTOPENIE	1	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	1
T E	1	2	0	3	1	0	0	1	2	2	0	4
POLYGLOBULIE	1	4	0	5	0	3	0	3	1	7	0	8
HEMOPHILIE	8	0	7	21	2	0	3	5	10	0	10	26
L A	58	33	0	91	57	36	0	93	115	69	0	184
L M N H	41	35	0	76	47	52	0	99	88	87	0	175
H D K	21	26	0	47	19	21	0	40	40	47	0	87
M M	7	9	0	16	11	5	0	16	18	14	0	32
L M C	1	0	0	1	1	0	0	1	2	0	0	2
L L C	6	5	0	11	12	4	0	16	18	9	0	27
WALDESTRON	2	0	0	2	1	0	1	2	3	0	1	4
T WILLEBRAND	0	1	0	1	0	1	0	1	0	2	0	2
HYSTOCYTOSE	2	0	0	2	0	0	0	0	2	0	0	2
MYELOFIBROSE	1	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	1
DREPANOCYTOSE	1	2	0	3	0	0	0	0	1	2	0	3
APLASIE MEDULLAIRE	0	1	0	1	2	2	0	4	2	3	0	5
hepatite A	1	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	1
L A L	0	0	0	0	6	6	0	12	6	6	0	12
H P N	0	0	0	0	1	0	0	1	1	0	0	1
<b>TOTAL</b>	<b>197</b>	<b>171</b>	<b>7</b>	<b>381</b>	<b>178</b>	<b>159</b>	<b>4</b>	<b>341</b>	<b>375</b>	<b>330</b>	<b>11</b>	<b>722</b>

Annexe 5.



# QUESTIONNAIRE PHARMACEUTIQUE

DATE DE L'ENTRETIEN :

HEURE :

## I. INFORMATIONS SOCIO-PROFESSIONNELLES / INFORMATIONS MEDICALES

NOM : SEXE : F  M

PRENOM :

AGE : ⇒ TRANCHE D'AGE : < 65 ans   
≥ 65 ans

VILLE :

TAILLE : POIDS :

SITUATION FAMILIALE :

Célibataire  Marié(e)  Divorcé(e)

↪ ENFANTS :

PROFESSION : NON   
 OUI  ⇒ -

Depuis :  
 De à ↪ Retraite   
 Arrêt

MODE DE VIE : TABAC: NON  OUI  depuis:  
 ALCOOL : NON  OUI  depuis:  
 DROGUE (S) : NON  OUI  depuis :

ACTIVITES :

ENVIRONNEMENT :

Animaux : NON  OUI  ↪

COORDONNEES :

Tel :

SERVICE :

N° DU DOSSIER :

DATE DE L'ADMISSION :

DATE DE LA SORTIE :

CHAMBRE N°: / LIT N°:

MEDECIN(S) TRAITANT(S): -

MOTIF D'HOSPITALISATION :

PATHOLOGIE(S) ASSOCIEE(S) :

### PARAMETRES BIOLOGIQUES

- ✓ INR/ TP: (2-3) / (70-100) %
- ✓ K+: (3,2-5,2)meq/L
- ✓ Créatinine : (6-11) mg/L
- ✓ Clairance de la créat : mL / mn
- ✓ Albumine : (35.5-50) g/L

## ANTECEDANTS

### 1. A. MEDICAUX :

NT : non traité / T : traité

DATE	PATHOLOGIE	TRAITEMENT	NT	T(DUREE)

### 2. A. CHIRURGICAUX :

DATE	PATHOLOGIE	TRAITEMENT	NT	T(DUREE)

### 3. A. FAMILIAUX :

DATE		TRAITEMENT	NT	T(DUREE)

### 4. TROUBLES BIOLOGIQUES :

DATE	T B	TRAITEMENT	NT	T(DUREE)

### 5. ALLERGIE :

DATE	A	TRAITEMENT	NT	T(DUREE)

## TRAITEMENT

➤ AUTOMEDICATION :

MOTIF	TRAITEMENT	FREQUENCE	NOTES

➤ PHYTOTHERAPIE :

MOTIF	TRAITEMENT	FREQUENCE	NOTES

➤ COMPLEMENTS ALIMENTAIRES :

MOTIF	C A	FREQUENCE	NOTES

➤ ALIMENTATION :

A	FREQUENCE	NOTES

➤ **MEDICAMENTS MAINTENUS A L'ADMISSION A L'HOPITAL :**

<b>MEDICAMENT</b>	<b>DOSAGE</b>	<b>FORME GALENIQUE</b>	<b>POSOLOGIE</b>

➤ **PRESCRIPTION(S) DU SERVICE :**

<b>MEDICAMENT</b>	<b>DOSAGE</b>	<b>FORME GALENIQUE</b>	<b>POSOLOGIE</b>

## OBSERVANCE

**SCORE DE MORISKY (MMAS) :**

**OUI=1**

**NON=0**

a) **Oubli de prendre le traitement :**

**OUI**  **NON**

b) **Difficulté de se rappeler les jours de prise des médicaments :**

**OUI**  **NON**

c) **Arrêt du traitement si malaise :**

**OUI**  **NON**

d) **Arrêt du traitement si amélioration :**

**OUI**  **NON**

**SCORE :    / 4**

	<b>PATIENT TRES OBSERVANT</b>	<b>0</b>
	<b>PATIENT MODEREMENT OBSERVANT</b>	<b>1 ou 2</b>
	<b>PATIENT NON OBSERVANT</b>	<b>3 ou 4</b>

## EFFETS INDESIRABLES RESSENTIS

❖

❖ **RESSENTI DU PATIENT VIS-A-VIS DE LA PATHOLOGIE :**

❖ **SOURCES D'INFORMATIONS : DOSSIER PATIENT**

**MEDECIN(S) TRAITANT(S)**

**PATIENT(E)**

**FAMILLE**



**Tableau 19. PRINCIPAUX MEDICAMENTS A MARGE THERAPEUTIQUE ETROITE  
PRESCRITS**

Classe thérapeutique	DCI	Taux (%)	
<b>Immunosuppresseurs/ Antinéoplasiques (Chimiothérapies)</b>	Corticoïdes	- Déxaméthasone - Méthylprédnisone - Prédnisolone	<b>46,88</b>
	Inhibiteurs de Bases puriques	- Azathioprine	
	Alkylants	-Cyclophosphamide	
	Antifoliques	-Méthotrexate	
	Ac.lymphopéniants	-Rituximab	
	Autres	-Thalidomide -Bortézomib -Mycophénolate mofétil -Vinblastine	
<b>Antiépileptiques</b>	-Phénobarbital -Valproate de Na -Carbamazépine -Lévétiracétam	<b>11,25</b>	
<b>β bloquants</b>	-Bisoprolol -Aténolol -Propranolol	<b>8,13</b>	
<b>Insuline</b>		<b>7,5</b>	
<b>AVK</b>	-Acénocoumarol	<b>3,75</b>	
<b>Hormones thyroïdiennes</b>	-Lévothyroxine	<b>3,13</b>	
<b>anti arythmiques digitaliques</b>	-Digoxine	<b>1,25</b>	

**Annexe 7. FICHE D'INTERVENTIONS PHARMACEUTIQUES ELABOREE PAR LA SFPC  
EN 2013**

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

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

Numéro d'enregistrement *	NOM	PRENOM			
Date :	Code CIP du médicament	N° Facture :	Age : ans ou mois	Sexe :	poids Kg
				<input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> F	
<b>1 - PROBLEME (1 choix) :</b> 1.1 <input type="checkbox"/> Contre-indication / Non conformité aux référentiels 1.2 <input type="checkbox"/> Problème de posologie 1.3 <input type="checkbox"/> Interaction médicamenteuse <input type="checkbox"/> A prendre en compte <input type="checkbox"/> Précaution d'emploi <input type="checkbox"/> Association déconseillée <input type="checkbox"/> Association contre-indiquée <input type="checkbox"/> Publiée 1.4 <input type="checkbox"/> Effet indésirable 1.5 <input type="checkbox"/> Oubli de prescription 1.6 <input type="checkbox"/> Médicament ou dispositif non reçu par le patient <input type="checkbox"/> Indisponibilité <input type="checkbox"/> Inobservance <input type="checkbox"/> Incompatibilité physico-chimique 1.7 <input type="checkbox"/> Prescription d'un médicament non justifié 1.8 <input type="checkbox"/> Redondance 1.9 <input type="checkbox"/> Prescription non conforme <input type="checkbox"/> Support ou prescripteur <input type="checkbox"/> Manque d'information, de clarté <input type="checkbox"/> Voie d'administration inappropriée 1.10 <input type="checkbox"/> Pharmacodépendance 1.11 <input type="checkbox"/> Monitoring à suivre		<b>2 - PRESCRIPTEUR :</b> Nom Prénom :		<b>5 - ORDONNANCE :</b> 5.1 <input type="checkbox"/> Classée 5.2 <input type="checkbox"/> Transmise au prescripteur	
		2.1 <input type="checkbox"/> Médecin généraliste 2.2 <input type="checkbox"/> Médecin spécialiste 2.3 <input type="checkbox"/> Médecin hospitalier	2.4 <input type="checkbox"/> Sage-femme, 2.5 <input type="checkbox"/> Dentiste, 2.6 <input type="checkbox"/> Infirmier	<b>3 - INTERVENTION (1 choix)</b> 3.1 <input type="checkbox"/> Adaptation posologique 3.2 <input type="checkbox"/> Choix de la voie d'administration 3.3 <input type="checkbox"/> Améliorer les méthodes de dispensation /d'administration 3.4 <input type="checkbox"/> Suivi thérapeutique 3.5 <input type="checkbox"/> Ajout (prescription nouvelle) 3.6 <input type="checkbox"/> Changement de médicament 3.7 <input type="checkbox"/> Arrêt ou refus de délivrer	

**DETAILS POUR ANALYSE DE L'INTERVENTION PHARMACEUTIQUE** préciser : DCI, 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.

**Contexte de l'intervention**

**Problème**

**Intervention**

Annexe 8. IP EMISES EN HEMATOLOGIE

# INTERVENTIONS PHARMACEUTIQUES

## HEMATOLOGIE

### CONTRE INDICATION ABSOLUE

	Nature du risque	Optimisation proposée
Solumedrol-HBV	Infection non contrôlée	Arrêt du médicament

### A PRENDRE EN COMPTE

Interaction	Nature du risque	Optimisation proposée
Paroxétine-MINIRIN	Risque d'hyponatrémie	Suivi de la natrémie
LOVENOX-APROVEL	Risque d'hyper Kaliémie	Suivi de la kaliémie
XARELTO-corticoïde	Risque hémorragique	Suivi thérapeutique
CIPROLON-SOLUMEDROL	Risque de tendinopathie (si sujet jeune)	Suivi thérapeutique
Aciclovir-Méthotrexate	Majoration de la néphrotoxicité	Suivi thérapeutique
Amikacine-vancomycine	Risque de néphrotoxicité	Suivi thérapeutique
TARGOCID-vancomycine	Risque de néphrotoxicité	Suivi thérapeutique

### PRECAUTION D'EMPLOI

Interaction	Nature du risque	Optimisation proposée
Amikacine-vancomycine	Majoration de l'ototoxicité	Suivi thérapeutique
TARGOCID-vancomycine	Risque d'ototoxicité	Suivi thérapeutique

## ASSOCIATION DECONSEILLEE

Interaction	Nature du risque	Optimisation proposée
Ciprofloxacine-Méthotrexate	Augmentation de la toxicité du MTX	Suivi thérapeutique

## MONITORAGE A SUIVRE

Interaction	Nature du risque	Optimisation proposée
Thalidomide-HTA	R d'infarctus du myocarde	Suivi thérapeutique
Dexamethasone-(diabète ou HTA)	Risque de déséquilibre glycémique	Suivi de la glycémie
ENDOXAN - diabète	S de la glycémie	Suivi de la glycémie
XATRAL-doxazocine	Risque d'hypotension orthostatique	Suivi thérapeutique

## INSUFFISANCE RENALE

En cas d'insuffisance rénale (Clairance de la créatinine < 90 mL / mn), l'adaptation de la posologie des médicaments suivants est nécessaire : (liste non exhaustive)

- ✓ Aciclovir si < 50 mL /mn
- ✓ Amikacine
- ✓ Céfotaxime si < 60 mL /mn
- ✓ Clarithromycine si < 30 mL /mn
- ✓ Vancomycine
- ✓ Bléomycine
- ✓ Céfazoline si < 60 mL /mn
- ✓ Ciprofloxacine si < 60 mL /mn
- ✓ Doxorubicine
- ✓ Gemcitabine
- ✓ Etoposide
- ✓ Teicoplanine
- ✓ Méthotrexate
- ✓ Aspirine
- ✓ Morphine
- ✓ Fentanyl

## HYPO ALBUMINEMIE

En cas d'hypo albuminémie (< 35 .5 g / L), veuillez adapter la posologie des médicaments suivants :

- ✓ Méthotrexate
- ✓ Rifampicine
- ✓ Les AINS
- ✓ Les AVK
- ✓ Les digitaliques
- ✓ Les diurétiques thiazidiques
- ✓ Les sulfamides hypoglycémiants

**Annexe 9. IP EMISES EN NEUROLOGIE**

## INTERVENTIONS PHARMACEUTIQUES NEUROLOGIE

### CONTRE INDICATION ABSOLUE

	Optimisation proposée
Parlodel-sujet âgé avec HTA non contrôlée	Changement du médicament

### PROBLEME DE POSOLOGIE

		Optimisation proposée
Sous dosage de gardéal	Inefficacité thérapeutique	Adaptation de posologie

### A PRENDRE EN COMPTE

Interaction	Nature du risque	Optimisation proposée
Lovenox - Aspegic	Risque hémorragique	Suivi thérapeutique de l'INR
MESTINON-Prostigmine	Risque de bradycardie	Suivi de d'activité cardiaque
GARDENAL-RIVOTRIL	Dépression respiratoire	Suivi de l'activité respiratoire
MESTINON-Atropine	Antagonisme : Toxicité de l'atropine	Suivi thérapeutique
Héparine-Antihypertenseur	Risque d'hyperkaliémie	Suivi de la kaliémie
LOXEN-PRODOL	Hypotension	Suivi de la tension artérielle
MICARDIS-fluoxétine	Hyponatrémie	Suivi de la natrémie

Cordarone-furosémide	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire (torsades de pointes)	Correction de l'hyper Kaliémie avant administration + Surveillance Clinique et électrolytique
----------------------	---	---

### PRECAUTION D'EMPLOI

Interaction	Nature du risque	Optimisation proposée
Bisoprolol-insuline	Le $\beta$ bloquant masque les signes de l'hypoglycémie	Suivi de la glycémie
COVERSYL-indapamide	Risque d'hypotension brutale	Suivi de la tension artérielle
ATACAND-furosémide	Risque d'hypotension ou IRA	Surveillance de la tension artérielle
AVK-paracétamol (à 4 g/j)	Risque hémorragique	Suivi de l'INR
AVK -Amiodarone	Augmentation de l'effet de l'AVK et risque hémorragique	Suivi de l'INR
Amiodarone- $\beta$ bloquants	Troubles de l'automatisme et de la conduction	Surveillance de l'ECG+Suivi clinique
Cordarone-aldactazine	Troubles du rythme ventriculaire	Correction de l'hyper Kaliémie avant administration + Surveillance Clinique et électrolytique

### MONITORAGE A SUIVRE

	Nature du risque	Optimisation proposée
Calciparine-HTA	utilisation déconseillée chez la personne âgée	Suivi thérapeutique
ABILIFY-APROVEL	Risque d'hypotension orthostatique	Suivi thérapeutique
CORVASAL-bisoprolol	Hypotension orthostatique	Suivi thérapeutique
LEVOMED-valsartan	Hypotension orthostatique	Suivi thérapeutique
ROPINIROLE-valsartan	Hypotension orthostatique	Suivi thérapeutique

## INSUFFISANCE RENALE

En cas d'insuffisance rénale (Clairance de la créatinine < 90 mL / mn), l'adaptation de la posologie des médicaments suivants est nécessaire : (liste non exhaustive)

- ✓ Lévétiracétam KEPPRA
- ✓ Clonazépam (RIVOTRIL) si < 60 mL /mn
- ✓ Lamotrigine
- ✓ Acide valproïque (DEPAKINE)
- ✓ Olanzapine (ZYPREXA)
- ✓ Prazépam (LYSANXIA)
- ✓ Fluoxétine si < 60 mL /mn
- ✓ Ranitidine (AZANTAC)
- ✓ LOVENOX CI relative si < 60 mL /mn, CI absolue si < 30 mL /mn
- ✓ Amoxicilline si < 30 mL /mn
- ✓ Digoxine si < 60 mL /mn
- ✓ Cordarone
- ✓ Aténolol si < 30 mL /mn
- ✓ Ramipril (TRIA TEC) si < 60 mL /mn
- ✓ Fénofibrate si < 60 mL /mn
- ✓ Aspirine (ASPEGIC)
- ✓ Paracétamol si < 60 mL /mn
- ✓ Morphine

## HYPO ALBUMINEMIE

En cas d'hypo albuminémie (< 35 .5 g / L), veuillez adapter la posologie des médicaments suivants :

- ✓ Diazépam
- ✓ Phénytoïne
- ✓ Les AINS
- ✓ Les AVK
- ✓ Les digitaliques
- ✓ Les diurétiques thiazidiques
- ✓ Les sulfamides hypoglycémiants

## RESUME

La iatrogénie en général et médicamenteuse en particulier est un problème majeur de santé publique. Elle est considérée comme une des priorités majeures des autorités sanitaires d'un pays et ce, en optimisant la prise en charge thérapeutique des patients en impliquant le spécialiste du médicament qu'est le pharmacien. L'analyse pharmaceutique des prescriptions est une des activités essentielles du pharmacien qui peut servir de barrière de protection à cette problématique. Ne pouvant pas analyser l'ensemble des prescriptions d'un CHU, le pharmacien doit avoir des éléments d'alerte valides pour que les prescriptions à risques iatrogéniques soient détectées à temps. Notre travail a consisté à valider des critères médicamenteux comme les médicaments à marge thérapeutique étroite, les surdosages et les contre-indications, ainsi que des critères biologiques comme l'insuffisance rénale, l'hypo albuminémie et la dyskaliémie pour cette sélection de prescriptions à risque. Nous avons réparti deux groupes de patients dans chaque service, hématologie clinique et neurologie médicale, avec et sans critères et nous les avons suivi sur une période de 5 mois. Des entretiens pharmaceutiques avec les patients ou leurs partenaires de soin se sont réalisés au lit du patient et l'analyse des prescriptions s'est basée sur la source médicamenteuse Thériaques®. Le taux d'interventions pharmaceutiques (IP) par rapport à l'ensemble des prescriptions a été de 35 %. L'analyse statistique des résultats a révélé une différence significative du taux d'IP de 27 % de plus chez le groupe avec critères de sélection (17.24 % vs 45.10 %). En conclusion, les critères que nous avons sélectionnés sont bien des critères à risque qui augmentent les chances à ce que les pharmaciens puissent trouver des problèmes pharmaco-thérapeutiques pouvant aboutir à une iatrogénie médicamenteuse. Ces critères sont à intégrer dans un outil informatique d'aide à la décision médicale.

Mots clés : Iatrogénie, médicament à marge thérapeutique étroite, prescription, analyse pharmaceutique, risque.

## ABSTRACT

Iatrogenesis in general and medication in particular is a major public health problem. It is considered as one of the major priorities of the health authorities of a country and this, by optimizing the therapeutic management of the patients by involving the specialist of the drug that is the pharmacist. Pharmaceutical analysis of prescriptions is one of the essential activities of the pharmacist which can serve as a protective barrier to this problem. Unable to analyze all prescriptions of a CHU, the pharmacist must have valid alerts to ensure that iatrogenic prescriptions are detected in time. Our work consisted of validating medicinal criteria such as narrow therapeutic margins, overdoses and contraindications, as well as biological criteria such as renal insufficiency, hypo-albuminemia and dyskalaemia for this selection of risk prescriptions. We divided two groups of patients into each service, clinical hematology and medical neurology, with and without criteria and we followed them over a 5-month period. Pharmaceutical interviews with patients or their care partners were carried out at the patient's bed and the analysis of the prescriptions was based on the Thériaques® drug source. The rate of pharmaceutical interventions (PI) compared to all prescriptions was 35%. Statistical analysis of the results revealed a significant difference in the PI rate of 27% more in the group with selection criteria (17.24% vs 45.10%). In conclusion, the criteria we have selected are risk factors that increase the chances that pharmacists may find pharmacotherapeutic problems that may lead to drug iatrogenism. These criteria are to be integrated into a computer tool to aid medical decision-making.

Key words: Iatrogeny, Drug with narrow therapeutic margin, prescription, pharmaceutical analysis, risk.

## ملخص

أضرار العلاج بشكل عام وخصوصا المتعلقة بالدواء هي مشكلة رئيسية صحية عامة. انها تعتبر واحدة من أهم أولويات السلطات الصحية في البلد وذلك من خلال تحسين الإدارة العلاجية للمرضى عبر إشراك المتخصص في الأدوية ألا و هو الصيدلي. التحليل الصيدلاني للوصفة الطبية هو النشاط الرئيسي للصيدلي الذي يمكن أن يكون بمثابة حاجز وقائي لهذه القضية. كونه غير قادر على تحليل جميع وصفات المستشفى الجامعي، ينبغي أن يمتلك الصيدلي معايير تمكنه من الكشف في وقت مبكر عن الوصفات ذات المخاطر المتعلقة بالدواء. يعتمد عملنا على التحقق من معايير مرتبطة بالدواء مثل الادوية ذات المجال العلاجي الضيق ، الجرعات الزائدة واستعمال الدواء في الحالات الممنوعة، وكذلك المعايير البيولوجية مثل القشل الكلوي، ونقص كمية الالبومين واختلال كمية البوتاسيوم في الدم الزلال على مستوى الوصفات الطبية. قسمنا المرضى إلى مجموعتين في كل مصلحة، أمراض الدم السريري وعلم الأعصاب، مع وبدون معايير وتابعاها خلال الفترة الممتدة الى 5 أشهر. اجريت المقابلات الصيدلانية مع المرضى أو مساعديهم في السرير واستند تحليل الوصفات على مصدر الأدوية ترياك®. كان معدل (IP) فيما يتعلق بجميع الوصفات 35٪ وكشف التحليل الإحصائي للنتائج فارقا واضحا في معدل التدخلات الدوائية (IP) مع 27٪ أكثر في المجموعة مع معايير الانتقاء (17.24) ٪ مقابل 45.10٪). وفي الختام، فإن المعايير التي اخترناها تشكل فعلا معايير خطر تزيد من فرص الصيدلة في العثور على المشاكل المرتبطة بالدواء والتي يمكن أن تؤدي إلى حدوث أضرار علاجية المنشأ. تدرج هذه المعايير ضمن برنامج حاسوب متخصص في اتخاذ القرارات الطبية. كلمات البحث: أضرار الدواء ، الادوية ذات المجال العلاجي الضيق ، وصفة طبية، التحليل الصيدلاني للوصفة الطبية، خطر.