

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE ABOU BEKR BELKAÏD
FACULTE DE MEDECINE
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 DES ETUDES POUR
L'OBTENTION DU DIPLOME DE DOCTEUR EN PHARMACIE

THÈME :

Application de la pharmacie clinique pour le suivi des patients
polypathologiques atteints d'hémopathies malignes au CHU
Tlemcen

Présenté par :

Melle BOUKLI HACENE Esma
Melle CHENITI Aicha

Soutenu le 23-06-2014

Le Jury

Président : Professeur MESLI Naima

Membres : Docteur BENDAHMANE Ahmed Fouad

Docteur BOUKLI HACENE Bassim

Docteur SELKA Adil

Docteur BOUKLI HACENE Nassim

Encadreur : Docteur BORSALI Mohammed Nabil

SOMMAIRE

I. INTRODUCTION :	1
II. METIER DE PHARMACIEN DANS LES STRUCTURES DE SANTE PUBLIQUE :	2
II.1 Législation.....	2
II.2 Etat des lieux de l'exercice du métier de pharmacien dans un CHU en Algerie	3
II.2.1. Sous direction de la pharmacie (unité centralisée).....	3
II.2.2. Pharmacie de service.....	5
II.2.3. Exemple de la pharmacie de service d'hématologie clinique du CHU-Tlemcen.....	6
II.2.4. Relation pharmacien/patient.....	7
II.2.5. Exemples d'activités assumées par un pharmacien, généraliste ou assistant spécialiste du médicament, dans des CHU étrangers.....	7
III. LA PHARMACIE CLINIQUE ; UNE DISCIPLINE PHARMACEUTIQUE 0 METTRE AU SERVICE DU PATIENT ET DU PERSONNEL SOIGNANT AN ALGERIE	10
III.1 Historique de la pharmacie clinique ; Exemples Nord-Américains et Européens.....	10
III.2 Définition de la pharmacie clinique	15
III.3 La fonction de pharmacien clinicien	15
III.4 La pharmacie clinique et l'iatrogénie médicamenteuse	17
III.4.1 Définition de l'iatrogénie médicamenteuse.....	18
III.4.2 Epidémiologie	18
III.4.3 Impact du service rendu par le pharmacien clinicien	20
III.4.4 Principe des soins pharmaceutiques.....	21
III.4.5 Méthodologie de la validation d'une ordonnance	25
IV. SERVICE D'HEMATOLOGIE CLINIQUE-CHU TLEMCEN	29
IV.1 Principales hémopathies malignes traitées dans le service d'hématologie clinique.....	26
IV. 1.1 Définitions des hémopathies malignes.....	26
IV. 1.2 Causes et facteurs de risque des hémopathies malignes.....	29

IV. 1.3	Epidémiologie des hémopathies malignes.....	29
IV. 1.4	Stratégies thérapeutiques.....	32
V. MISE EN PLACE DES NOTIONS DE PHARMACIE CLINIQUE AU SEIN DU SERVICE D'HEMTOLOGIE –CHU TLEMCEN		
V.1	Objectifs	42
V.2.1	Durée de l'étude	43
V.2.2	Sélection des patients	43
V.2.3	Déroulement de l'étude	45
V.3	Résultats	53
V.3.1	Nombre total de patients inclus dans l'étude.....	53
V.3.2	Analyse des premiers entretiens pharmaceutiques	53
V.3.3	Prise de contact avec les professionnels de santé.....	63
V.3.4	Nombre d'interventions pharmaceutiques.....	63
V.3.5	Devenirs d'IP	69
V.3.6	Conciliation de sortie.....	70
V.3.7	Analyse du questionnaire présenté aux professionnels de la santé.....	70
V.4	Discussion	71
V.4.1	Limites de l'étude	71
V.4.2	Interprétation des résultats.....	72
V.5	Perspectives.....	74
V.5.1	Application de cette méthodologie aux autres services du CHU :	74
V.5.2	Impliquer les étudiants de 6 ^{ème} année pharmacie dans les services :	75
V.5.3	Assurer une formation spécifique en pharmacie clinique.....	75
V.5.4	Renforcer le lien pharmacien/médecin/infirmier :	75
IV.	CONCLUSION.....	76
VII.	BIBLIOGRAPHIE	77

Liste des abréviations

CHU : Centre hospitalier universitaire

EPH : Etablissements publics hospitaliers

EHS : Etablissements hospitaliers spécialisés

PCH : Pharmacie centrale des hôpitaux

CNPV : Centre National de Pharmacovigilance

LNCPP: Laboratoire National de Contrôle des Produits Pharmaceutiques.

DJIN : Dispensations journalières individuelles et nominatives

DHIN : Dispensations hebdomadaires individuelles et nominatives

SFPC : Société Française de Pharmacie Clinique

AMM : Autorisation de mise sur le marché

RCP : Résumé des caractéristiques du produit

EMI : Evénements médicamenteux iatrogènes

PLM : Problèmes liés aux médicaments

HAS : Haute autorité de santé

ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament

IP : Intervention pharmaceutique

IPM : Intervention pharmaceutique auprès du médecin

IPP : Intervention pharmaceutique auprès du patient

DP : Dossier pharmaceutique

Remerciements

A notre Présidente du jury le Professeur MESLI Naima

Vous nous faites l'honneur de présider cette thèse. Recevez nos plus sincères remerciements et notre reconnaissance.

A notre directeur de thèse le Docteur BORSALI Mohammed Nabil

Pour la confiance que vous nous avez accordée en acceptant d'encadrer ce travail doctoral.

Pour votre encadrement exemplaire, pour votre disponibilité malgré votre emploi du temps chargé et aussi pour tous vos conseils, votre aide et vos encouragements tout au long de ce travail.

On vous adresse nos remerciements les plus sincères.
Soyez assuré de notre profonde reconnaissance.

A tous les membres de notre jury

Docteur BENDAHMANE Ahmed Fouad

Nous sommes particulièrement reconnaissantes pour l'intérêt que vous avez porté à notre travail et pour votre aide qui a permis son aboutissement.
Veuillez accepter l'expression de notre respect et de notre gratitude.

Docteur BOUKLI-HACENE Bassim

Pour tout ce que vous nous avez appris pendant toute notre formation et d'avoir accepté de participer à ce jury. Veuillez recevoir nos remerciements les plus chaleureux.

Docteur BOUKLI-HACENE Nassim

Merci d'avoir accepté, avec un grand intérêt, de juger ce travail.
Veuillez trouver ici l'expression de notre profond respect.
Sincères remerciements.

Docteur SELKA Adil

Merci d'avoir accepté de participer à ce jury de thèse.
Veuillez trouver dans ce travail l'expression de notre profond respect.
Sincères remerciements.

Dédicaces

*Au nom de Dieu le Clément et le
Miséricordieux Louange à ALLAH le
Tout-puissant*

Je dédie ce travail :

*A mes parents qui ont sacrifié leurs vies pour
donner sens à la mienne.*

A mes frères et sœurs.

*A tous ceux qui me sont chers et surtout mes
meilleures copines*

A mes chers parents,

pour le soutien et le dévouement dont vous avez toujours fait preuve Tout au long de mon cursus. Vous avez été présents à chaque fois que j'en ai eu besoin. C'est grâce à vos sacrifices que j'ai pu arriver là où je suis. Je vous dois beaucoup et vous aurez toujours une place importante dans mon cœur.

C'est l'occasion pour moi de vous exprimer toute mon affection, ma reconnaissance et mon attachement.

A mes sœurs Lamia et Wissem,

Pour vos encouragements et vos aides précieuses. Un grand merci pour tout ce que vous m'apportez chaque jour.

A tous mes amis,

Pour votre soutien et votre disponibilité.

Et enfin,

A toutes les personnes qui ont participé a l'élaboration de ce travail.

BOUKLI HACENE Esma Naziha

I. INTRODUCTION

Les patients hospitalisés au sein des structures de soins en Algérie sont pris en charge par différents soignants qui mettent tout en œuvre pour leur garantir une bonne santé et un bien être. Parmi les acteurs de la santé, le prescripteur (médecin et dentiste) occupe une place importante dans ce circuit avec des actes médicaux qui sont bien codifiés et qui sont valorisés dans le système de santé de notre pays. Aussi, nous retrouvons les infirmiers qui ont la grande responsabilité d'accompagner les patients et de leur prodiguer les soins qu'auront mis en place les prescripteurs. Et enfin, il y a le pharmacien qui, dans l'esprit de tout le corps médical, ainsi que celle de l'administration, doit approvisionner les structures de santé en médicament et « exécuter » l'ordonnance rédigée par le prescripteur.

Avec notre étude, nous allons tenter de donner une vision globale et actualisée sur ce qui se fait, sur le versant thérapeutique, dans le monde médical étranger afin de s'en inspirer et d'imaginer un autre type de collaboration entre le personnel soignant.

En effet, vu la complexité et la diversité des thérapeutiques médicamenteuses, le pharmacien a un rôle primordiale à jouer. Ses connaissances sur le médicament ainsi que les autres produits pharmaceutiques font de lui un acteur important dans la prévention des effets iatrogènes.

Ces effets sont sources de très graves conséquences pour les patients avec, dans certains cas, la mise en jeu de leur pronostic vital et/ou la prolongation de la durée de séjour en milieu hospitalier. Par conséquent, ces situations entraînent des coûts financiers énormes pour le système de soin.

La pharmacie clinique est une discipline relativement récente en Europe et très peu, voire pas du tout, pratiquée en Algérie. Suite à la proposition de Mr BORSALI N. pharmacien auprès du CHU Tlemcen – service d'hématologie clinique, il nous a paru opportun et important de montrer l'utilité de la présence d'un pharmacien avec une équipe de soin dans les services.

Pour cela, nous aborderons la place et le rôle du pharmacien dans les structures de santé en Algérie. Ensuite une recherche bibliographique sur ce qu'est le métier de pharmacien dans les autres pays du monde. Enfin, notre travail mettra en exergue le rôle du pharmacien dans un service clinique d'un grand centre hospitalier qu'est le CHU de Tlemcen.

II. METIER DE PHARMACIEN DANS LES STRUCTURES DE SANTE PUBLIQUE

En Algérie, le pharmacien de santé publique est un fonctionnaire qui exerce son art pharmaceutique auprès de différentes structures étatiques.

En effet, ce dernier peut exercer au sein de centres hospitalo-universitaire (CHU), d'établissements publics hospitaliers (EPH), d'établissements hospitaliers spécialisés (EHS), d'établissements de santé publique de proximité (EPSP), de centre pénitenciers, de la pharmacie centrale des hôpitaux (PCH), des laboratoires nationaux de contrôle et de suivi des médicaments (LNCPP, CNPV, Institut Pasteur) ainsi que dans d'autres administrations ou structures variées.

Sur le plan législatif, le métier de pharmacien en Algérie est réglementé par une législation qui précise le droit et le devoir de ce professionnel de santé vis-à-vis du patient et celle de son employeur qu'est l'état.

L'essentiel de ces lois sont décrites ci-dessous avec les textes et les articles correspondants.

II.1 Législation

La législation algérienne, en matière de tâches accordées et de responsabilités incombant aux pharmaciens, est codifiée et encadrée selon les articles suivants :

Décret exécutif n°09-393 du 24 novembre 2009 portant statut particulier des fonctionnaires appartenant aux corps des praticiens médicaux généralistes de santé publique, chapitre 2, section I :

Article 31. Les pharmaciens généralistes de santé publique assurent les tâches suivantes : Explorations et analyses biologiques ; Préparations pharmaceutiques ; Gestion et distribution des produits pharmaceutiques ; Education sanitaire en participant à la formation des personnels de santé.

Article 32. Outre les tâches dévolues aux pharmaciens généralistes de santé publique, les pharmaciens généralistes principaux de santé publique assurent l'expertise biologique, toxicologique et pharmacologique.

Article 33. Outre les tâches dévolues aux pharmaciens généralistes principaux de santé publique, les pharmaciens généralistes en chef de santé publique assurent : Encadrement des programmes nationaux de santé relatifs à leur spécialité ; Élaboration et évaluation des plans d'actions annuels des systèmes de vigilances en

pharmacovigilance, matériovigilance, réactovigilance, hémovigilance ainsi que la promotion d'études pharmaco-économiques et d'assurances qualité. [1]

II.2 Etat des lieux de l'exercice du métier de pharmacien dans un CHU en Algérie

Un état des lieux du métier de pharmacien hospitalier, au sein d'un CHU, est nécessaire pour comprendre les conditions de travail ainsi que les freins empêchant l'évolution de ce métier. Cette description de l'exercice du métier d'un pharmacien au sein d'un CHU en Algérie n'est pas exhaustive de ce qui se fait sur l'ensemble du territoire algérien.

Depuis des dizaines d'années, la pharmacie est sous le contrôle de la Direction des Moyens Matériaux (DMM) et elle n'est pas reconnue en tant que service à part entière. Et l'organisation qui prévaut aujourd'hui est toujours d'actualité malgré l'importance de la pharmacie au sein d'un CHU.

Nous retrouvons ainsi, une activité centralisée dans ce qui est appelé unité de pharmacie et tout récemment des pharmaciens affectés dans les services de soins.

II.2.1 Sous-direction de la pharmacie (Unité centralisée)

L'unité centralisée de pharmacie dans un CHU est gérée par un pharmacien chef qui est secondé par plusieurs autres pharmaciens. Chacun d'eux possède une mission particulière et gère un secteur donné.

Dans le cas du CHU de Tlemcen, il ya 9 pharmaciens qui assurent le bon fonctionnement et la disponibilité des médicaments utilisés au niveau de l'hôpital.

Les pharmaciens sont répartis dans 3 secteurs d'activités :

II.2.1.1 Secteur des dispositifs médicaux :

3 pharmaciens sont responsables de la gestion des dispositifs médicaux. Leurs activités se résument à :

- Assurer la disponibilité des dispositifs au meilleur rapport bénéfice/coût :
 - Une demande de devis pour des produits souhaités, appelée consultation, est établie par le pharmacien et signée par la Directeur Général du CHU et le chef de service de pharmacie. Le document finalisé sera envoyé à différents fournisseurs.
 - Ces derniers doivent faire une offre chiffrée, sur les produits demandés, dans un délai de 8 jours. Suite aux différents devis reçus par la pharmacie, une réunion de tous les pharmaciens du service est organisée afin d'étudier ces offres et de choisir le mieux disant ; soit le meilleur rapport qualité/prix.

- Une fois le fournisseur choisi, un bon de commande lui sera transmis et il assurera la livraison des produits. Le pharmacien de son côté s'occupera du suivi de cette commande jusqu'à ce que les produits arrivent à la pharmacie. Il s'ensuit les étapes de gestion suivantes :

- Réception de la marchandise
- Facturation
- Gestion du budget
- Gestion des stocks : s'assurer que les dispositifs se trouvent en quantités suffisantes, éviter les ruptures et la péremption de ces produits.

II.2.1.2 Secteur des médicaments divers, hors chimiothérapie :

Dans ce secteur aussi, 3 pharmaciens assurent la gestion de ce secteur et leurs tâches sont identiques à celle du secteur des dispositifs médicaux avec des spécificités liées à ces produits :

- Suivi des médicaments spécifiques (comme les anti-TNF, et les médicaments destinés aux maladies chroniques comme la sclérose en plaque, l'hépatite, polyarthrite...etc.) en identifiant les patients. C'est une rétrocession nominative qui permet de gérer le stock de médicaments nécessaire pour chaque patient,
- Gestion de posologies annuelles et administration des doses mensuelles,
- Organisation et gestion de la pharmacovigilance,
- Vérifier les bons de commandes,
- S'assurer du bon respect de la règle des 7 jours pour la rétrocession des stupéfiants. L'arrêté du 29/06/2013 et publié le 26/12/2013 autorise le pharmacien à délivrer les stupéfiants en patch et/ou par voie orale par période de 14 jours pour une durée limitée à 28 jours,

A la différence du secteur des dispositifs médicaux, l'approvisionnement se fait le plus souvent auprès de la Pharmacie Centrale des Hôpitaux (PCH) d'Oran. L'institut Pasteur Alger est aussi un autre fournisseur qui assure l'approvisionnement en vaccins et autres produits spécifiques.

Par ailleurs, une traçabilité est exigée et assurée par le pharmacien concernant les produits excessivement chers comme ceux destinés aux hémophiles ainsi que d'autres produits particuliers.

II.2.1.3 Secteur de chimiothérapie

Le secteur de la chimiothérapie est géré par une pharmacienne épaulée par plusieurs préparateurs. Les tâches assurées par cette pharmacienne sont très importantes vu que ce secteur représente une grande partie des dépenses liées aux médicaments.

Une traçabilité rigoureuse doit être faite pour ces produits avec un enregistrement nominatif des patients qui reçoivent ces médicaments.

II.2.1.4 Réception des patients

L'autre tâche importante que gère le pharmacien au sein du CHU est de recevoir des patients pour des cas spécifiques. Quand un des hôpitaux d'Algérie a besoin en urgence d'un produit pharmaceutique pour un de ses patients, les CHU peuvent se dépanner entre eux en établissant des décharges justifiant ces échanges.

II.2.2 Pharmacie de service

Les pharmacies de services de soins sont généralement gérées par des surveillants médicaux, par des infirmiers ou par des préparateurs en pharmacie sous le contrôle du chef de service concerné. Le pharmacien est généralement absent de ces structures.

La mission des responsables de ces espaces de pharmacie est d'assurer la disponibilité des produits pharmaceutiques pour leurs patients avec un minimum de gestion administrative. Plusieurs registres sont utilisés :

- registre des produits de chimiothérapie et des médicaments chers,
- registre des médicaments divers,
- registre des dispositifs médicaux,
- registre main courante.

N'oublions pas la présence de pharmaciens dans d'autres services et qui n'ont pas à gérer les médicaments :

- Pharmaciens résidents ou assistants exerçant au service d'hémobiologie, de biochimie, de microbiologie et au centre de transfusion sanguine,
- Pharmaciens toxicologues.

II.2.3 Exemple de la pharmacie du service d'hématologie clinique du CHU de Tlemcen

La pharmacie du service d'hématologie clinique est dotée des services d'un pharmacien pour la gestion de cet espace depuis juillet 2013.

En effet, c'est assez rare de trouver un pharmacien dans les services de soins pour la gestion scientifique et financière des médicaments ; C'est le cas de beaucoup d'hôpitaux algériens.

Ce pharmacien a été affecté par la direction de l'hôpital pour mission essentielle d'optimiser la gestion de cet espace sous la responsabilité du chef de service d'hématologie. La raison essentielle qui a motivé la décision de la direction à affecter un pharmacien dans un service est essentiellement financière car le service d'hématologie et le service d'oncologie consomment environ 70% des dépenses en médicaments d'un CHU.

Le pharmacien, nouvellement installé dans le service, a dû réaménager l'espace de la pharmacie de telle sorte à sécuriser au maximum l'accessibilité aux produits pharmaceutiques. Aussi, il a donné une meilleure visibilité à ces produits avec la mise en place de plusieurs registres réglementaires nécessaires à la bonne tenue et suivi des stocks.

Les tâches au quotidien du pharmacien sont les suivantes :

- Gérer les commandes du service par secteur d'activité (consommables, réactifs/laboratoires, médicaments et chimiothérapie),
- Organiser la traçabilité des produits qui entrent et qui sortent de l'espace pharmacie,
- Préparation et validation des chimiothérapies instaurées par les médecins du service,
- Délivrance des médicaments à des patients en ambulatoire,
- Assurer le lien entre l'unité centrale du CHU (pharmacie) ainsi que d'autres services pour assurer la disponibilité des médicaments,
- Donner des informations médicales liées à l'utilisation de certains médicaments quant à leurs stabilité, leurs caractéristiques pharmacocinétiques et pharmacodynamiques,
- Formation du personnel paramédicale sur le mode de préparation de certaine chimiothérapie,
- Participe à faire des économies et à la rationalisation de l'utilisation des chimiothérapies très chers,
- Validation des prescriptions et traçabilité des produits délicats comme ceux de chimiothérapie, d'hémophilie et de stupéfiants,
- Etablissement du prévisionnelle de commande des produits pharmaceutiques pour une année complète.

II.2.4 Relation pharmacien/patient

La relation pharmacien/patient est extrêmement limitée et brève. En effet, à ce jour les seuls contacts qu'a un pharmacien avec un patient, pour le versant médicamenteux, c'est des rétrocessions externes de médicaments non disponibles en officine.

Aucun espace n'est dédié à la réception de ces patients afin de leur promulguer des conseils liés à leurs traitements, où à leurs habitudes d'automédication ou de leurs mesures hygiéno-diététiques. Cette relation est donc presque totalement inexistante et nécessite d'être mieux organisée.

Pour ce qui est de la relation du pharmacien dans les services avec les patients, elle n'est qu'à ses débuts et relève d'initiatives personnelles du professionnel concerné.

II.2.5 Exemples d'activités assumées par un pharmacien, généraliste ou assistant spécialiste du médicament, dans des CHU étrangers

Connaitre ce qui se fait ailleurs dans le monde est vital pour tout système de santé qui veut le meilleur pour ses malades. La sécurisation du circuit du médicament avec un bon usage des médicaments sont des éléments essentiels dans cette démarche d'optimisation des soins.

Le pharmacien est un des acteurs de santé qui a un rôle essentiel à jouer dans la démarche qualité des soins.

Pour cela, dans des pays occidentaux, depuis plus d'une quarantaine d'années, l'activité de la pharmacie s'est organisée en tant que service à part entière. Des activités spécifiques liées à l'usage des médicaments se sont organisées pour apporter le meilleur au patient et l'ensemble est chapeauté par la pharmacie ; d'où le nom de la pharmacie hospitalière.

Parmi ces activités nous citerons les plus importantes avec une description de chacune de ces missions :

Tableau I : les principales activités

<u>Activités</u>	<u>Description</u>
Préparation centralisée des chimiothérapies	C'est une structure spécifique où les règles de bonnes pratiques de laboratoire et de fabrication sont respectées et répondent à des normes ISO. Le but de cette activité est double ; celle de protéger le personnel soignant et les patients; et celle de minimiser les coûts de ces traitements excessivement chers.
DJIN/DHIN : Dispensations journalières ou hebdomadaires individuelles et nominatives Mise en place d'automates de distribution de médicaments	Consiste, sur la base d'une prescription médicale individuelle analysée par le pharmacien, à préparer les doses de médicaments, prise par prise, pour chacun des patients, puis à les délivrer à l'unité de soins en renseignant éventuellement sur les modalités de prise de ces médicaments.
Pharmacotechnie	Transformation des drogues naturelles, minérales, végétales et animales en préparations susceptibles d'être administrées au malade dans un but thérapeutique
Achats et négociations de produits pharmaceutiques	Fonction de gestion qui permet d'assurer la disponibilité de tous les médicaments nécessaires tout en respectant le budget donné.
Toxico-pharmacologie	Suivi thérapeutique et dosages toxicologiques.
Informatisation de la prescription	Pour diminuer les risques d'erreur liés à la prescription, des outils informatiques sont mis en place pour analyser et valider les rétrocessions de médicaments

<u>Activités</u>	<u>Description</u>
Stérilisation centralisée	Son activité consiste au ramassage des dispositifs médicaux réutilisables après leur utilisation par les différents services de soins de l'établissement, puis la décontamination, le lavage, la stérilisation, le stockage et enfin, la distribution du matériel stérile aux services de soins.
Produits dérivés du sang	Suite à différentes affaires liées à la contamination des produits dérivés du sang, une traçabilité rigoureuse et contraignante est obligatoire pour le pharmacien
Recherche clinique et formation du personnel soignant	Il participe à la recherche clinique en tant qu'investigateur principal ou Co-investigateur et participe à la rédaction d'articles scientifiques.
Pharmacovigilance/Matériovigilance	Centralisation et coordination des notifications spontanées liées à la pharmacovigilance. Lien entre les soignants et les autorités assurant la sécurité sanitaires de la population
Pharmacie décentralisée (dans les services de soins)	Rétrocession + pharmacie clinique (cette dernière est devenue une activité à part entière)

Il est à noter que depuis des dizaines d'années, aux USA, en France ou dans d'autres pays occidentaux, l'activité principale des pharmaciens hospitaliers a commencé à se concentrer de plus en plus sur le patient suite à différents événements indésirables graves liés à l'usage des médicaments.

En effet, parmi les activités des pharmacies décentralisées, la pharmacie clinique prend une place de plus en plus importante dans les missions de pharmacien hospitalier.

Les responsables politiques des santé publiques de ces états ont mis en place, en France par exemple au cours de l'année 2005, des contrats de bon usage des médicaments et des dispositifs médicaux. Dans ces contrats, le rôle du pharmacien est mis en valeur avec une implication beaucoup plus importante dans les décisions thérapeutiques et les démarches de soins procurés aux patients

Ce qui implique une responsabilisation du pharmacien dans l'efficacité des stratégies thérapeutiques tant sur le plan pharmaco-économique que l'efficacité des produits pharmaceutiques. Tout cela ne peut se faire qu'en se rapprochant du patient et des équipes soignantes, médecins et infirmiers.

III. LA PHARMACIE CLINIQUE; UNE DISCIPLINE PHARMACEUTIQUE A METTRE AU SERVICE DU PATIENT ET DU PERSONNEL SOIGNANT EN ALGERIE

Comme abordé précédemment, un grand chantier attends notre génération de pharmacien et celle qui suivra pour la mise en place et l'organisation de notre métier aussi bien en pharmacie de ville qu'en pharmacie hospitalière.

En milieu hospitalier qui nous intéresse dans notre étude, toutes les spécificités liées à l'activité hospitalière sont importantes et urgentes à faire évoluer et plus particulièrement la pharmacie clinique.

La pharmacie clinique est une discipline qui n'a pas besoin de moyens financiers énormes pour pouvoir rendre des services pharmaceutiques aux patients. En effet, il y a besoin de bases de données en ligne sur les médicaments, du patient (avec un lieu dédié pour les recevoir) et de la collaboration des médecins et des infirmiers.

Ces conditions réunies, le pharmacien pourra justifier, sur le plan clinique, du service pharmaceutique rendu à l'instar de ce que fait un médecin ou un infirmier (Service Médical Rendu).

Par conséquent, nous sommes intimement convaincus que la pharmacie clinique a toute sa place en Algérie au sein des structures de soins assumée par des pharmaciens et ce aussi bien en milieu hospitalier qu'en milieu officinale.

Il est évident qu'aucune initiative ne peut réussir que si l'on prend des exemples d'autres modèles, à l'étranger, qui nous ont précédés dans cette mise en place. Un gain de temps indéniable et une optimisation de cette politique sera le fruit de cette réflexion.

Vu la richesse et l'importance de la pharmacie clinique, deux modèles sont pris comme exemple pour nous aider à la mise en place de cette discipline au sein du service d'hématologie clinique.

III.1 Historique de la pharmacie clinique ; Exemples Nord-Américains et Européens

III.1.1 Amérique du nord

III.1.1.1 Historique du métier de pharmacien clinicien

Aux états unis d'Amérique, avant les années soixante, le pharmacien hospitalier n'exerçait que des fonctions traditionnelles de gestion, d'approvisionnement et de dispensation de médicaments.

En 1960, suite à une série de procès faits aux médecins et aux pharmaciens par les patients, du fait d'erreurs thérapeutiques et/ou iatrogènes, la recherche des responsabilités a fait du pharmacien un acteur qui devrait s'impliquer un peu plus dans le suivi thérapeutique

C'est ainsi qu'en 1961 que l'expression « clinicalpharmacy » est proposé pour la première fois par le docteur John Autian, Professeur à la Faculté de pharmacie de l'Université du Texas pour décrire l'activité de la pharmacie hospitalière, lors d'une conférence prononcée à l'Université du Wisconsin. Il suggère de remplacer les expressions « compounding and dispensing », puis selon lui, « There is a definite need to replace this title in the future with a more suitable name. I believe that a new name such as Clinical Pharmacy may bring much responsibility and perhaps even a little glamour to this terminal pharmacy ».[2]

La traduction de ces propos est « il faut absolument remplacer ce titre, à l'avenir, par un terme plus approprié. Je crois qu'un nouveau terme tel que « pharmacie clinique » peut apporter plus de responsabilités et peut être même un peu de glamour à cette activité de pharmacie »

Et en 1965, suite au projet « 9th floor » il y a eu l'émergence des services cliniques aux États-Unis avec une première expérience de pharmaciens ayant intégrés des équipes de soins en chirurgie avec laquelle ils participent aux tournées médicales. Ce projet remporte un tel succès que les visiteurs viennent de partout aux États-Unis pour en étudier les fondements. [3]

En 1969, le pharmacien américain Paul Parker propose une définition de la pharmacie clinique qui évoque déjà les bases du concept de soins pharmaceutiques défini formellement par la recherche quelque 20 années plus tard. Il a mis le patient au centre des intérêts du pharmacien et non plus le médicament. « Pharmacie clinique est un concept ou une philosophie mettant l'accent sur l'utilisation sûre et appropriée des médicaments chez les patients. Il met l'accent sur des médicaments du patient et non sur le produit lui-même.

En 1971, l'American Society of Health-System Pharmacists (ASHP) et l'American Association of Colleges of Pharmacy (AACP) organisent, une conférence qui clame l'importance de développer la pharmacie clinique, tant sur le plan hospitalier qu'universitaire

[4]. Au même moment, l'AACP forme aussi la Study Commission on Pharmacy pour analyser la pratique pharmaceutique et l'enseignement de la pharmacie.

De 1979 à 1986, dix pharmacies satellites ont été implantées dans divers secteurs au Canada, la première en oncologie dès 1979. L'hémodialyse, la salle d'opération, les soins coronariens, la gériatrie, la médecine, la psychiatrie, la gynécologie-obstétrique, la chirurgie et les soins intensifs sont les autres secteurs qui ont pu bénéficier de la présence d'un pharmacien à l'unité de soins [5].

De 1994 à 2000, le nombre de pharmacie dans les unités de soins n'a cessé de croître et le pharmacien clinicien a pu s'imposer et être accepté auprès des équipes médicales.

A partir des années 2000, le pharmacien se trouve surtout en unité de soins et peu en système de distribution, où ce sont des techniciens engagés sous la responsabilité des pharmaciens qui s'en occupent.

Par exemple, au jour d'aujourd'hui, un hôpital au Canada ou aux Etats-Unis (c'est le cas aussi en Angleterre) compte en moyenne un pharmacien pour dix à trente lits. Ils participent au suivi des traitements des patients dans 93,4% des hôpitaux. [6]

Le besoin en pharmacien cliniciens est un des principaux enjeux des politiques de santé américaines, pour la prochaine décennie, qui estiment à 10% la pénurie de ces spécialistes du médicament. La possibilité de convertir le baccalauréat en pharmacie en doctorat clinique de pharmacie et de poursuivre le développement des soins[7]

III.1.1.2 Description d'une journée professionnelle d'un pharmacien hospitalier américain

Une journée type d'un pharmacien clinicien américain se décline en cinq grandes étapes:

- Elle commence par la consultation des dossiers médicaux ainsi que les bilans biologiques et ce la veille de la journée de consultation auprès des patients,
- Le jour de la consultation, lorsque les patients viennent au service, le pharmacien établit leur historique médicamenteux et les informe des effets indésirables éventuels qu'ils peuvent rencontrer lors de leurs traitements et adapte la posologie des médicaments si nécessaire,
- A la fin de la visite, le pharmacien s'assure de la mise en place correcte de la thérapie et son suivi par le patient. Par la même occasion, le pharmacien sensibilise son patient

sur son traitement et l'informe sur les effets recherchés et attendu par la thérapeutique instaurée,

- Vient alors l'étape de concertation avec toute l'équipe soignante qui consiste en une réunion du comité médico- pharmaceutique. Il est abordé la question des médicaments pour lesquels il y a des optimisations à faire et les nouvelles approches thérapeutique citées par les standards internationaux. Nous citerons quelques une de ces approches (Dose/nouvelle indication, mode d'administration, association (à faire/ à éviter), durée de traitement (trop longue/courte), quelles sont les économies possibles ?, rapport coût/efficacité,
- Préparer la sortie des patients:
 - Bilan médicamenteux : médicament à modifier/arrêter...
 - Information et éducation thérapeutique du patient et de ses proches
 - Prendre un moyen de contact avec les patients.

III.1.2 En Europe

Une enquête européenne sur les services assurés par les pharmacies hospitalières a été conduite en 2005 par European Association of Hospital Pharmacy et dans la majorité des cas un service de pharmacie clinique centralisé existait. Cela a été observé dans tous les hôpitaux du Danemark, Estonie, France, Angleterre, Belgique, Espagne, Grèce, Hongrie, Lituanie, Luxembourg, Slovaquie et Suisse.[8]

Dans cette partie nous nous intéresserons au système Français qui nous inspire dans beaucoup de domaines et plus particulièrement dans la santé, une branche où ils excellent.

III.1.2.1 Historique du métier de pharmacien clinicien en France

La pharmacie clinique en France a une histoire marquée par deux dates-clés. L'année 1984, par la réforme des études pharmaceutiques qui a introduit cette science dans le cursus universitaire[9]. Cette réforme a instauré un enseignement officiel de la pharmacie clinique dans les facultés, mais également dans les hôpitaux. Et ce n'est qu'en 1986 que cette discipline a été reconnue comme un enseignement universitaire spécifique.

La création de la Société Française de Pharmacie Clinique (SFPC) en assemblée constitutive, à l'initiative des pharmaciens hospitaliers, le 18 novembre 1986 a été un évènement très important pour cette discipline. Cette société savante regroupe des pharmaciens qui exercent dans les différents secteurs pharmaceutiques (hôpital, université, officine, biologie, industrie, organismes de tutelle, institutions diverses) et qui dirigent les

orientations scientifiques et se chargent d'évaluer les actions de recherche sur l'importance de la pharmacie clinique..

La SFPC a initié en 2003 un groupe de travail visant à évaluer et standardiser les activités de pharmacie clinique. Ce groupe a créé, ces dernières années, des indicateurs de mesure et des outils d'analyse qualitative de cette activité ainsi qu'un observatoire national des interventions pharmaceutiques et des erreurs médicamenteuses liées aux différentes étapes du circuit du médicament.

Toutes ces démarches visent à aider les pharmaciens d'établissement de santé à développer les activités de pharmacie clinique et de les suivre.

Les premières activités de pharmacie clinique dans les hôpitaux français remontent à une dizaine d'années. Les premières activités de consultation mises en place ont pour objet le diabète, l'asthme, la prise en charge des fumeurs.

Des initiatives plus récentes ont ensuite été développées. Elles concernent notamment les traitements antirétroviraux, anticoagulants, psychiatriques ainsi que la cancérologie.

Aujourd'hui, si la pharmacie clinique française [10] se situe dans la moyenne européenne, elle reste encore timide et un peu à la traîne par rapport aux modèles nord-américains.

III.1.2.2 Description du modèle

L'activité professionnelle du pharmacien clinicien en France se situe entre celle du corps médical et celle du corps infirmier, en respectant le territoire de chacun : le médecin établit le diagnostic et définit une stratégie thérapeutique, l'infirmier dispense les soins aux malades, le pharmacien est plus particulièrement chargé de :

- Vérifier que la prescription respecte autant que faire se peut, les référentiels scientifiques établis (AMM, conférence de consensus, rapports d'experts, recommandation pour la pratique clinique, recommandation de la haute autorité de santé),
- D'aider à la précision de cette stratégie thérapeutique en renseignant le médecin par exemple sur une nouveauté thérapeutique,
- De valider cette stratégie, c'est-à-dire 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, de rédiger à l'intention du prescripteur une opinion pharmaceutique argumentée sur le plan scientifique,
- De surveiller les effets indésirables des médicaments et assurer les notifications originales de ces effets en collaboration avec le service de pharmacovigilance,

- De contribuer et de participer à l'élaboration de la qualité rédactionnelle des protocoles thérapeutiques médicamenteux,
- De diffuser l'information sur les nouveautés thérapeutiques, les conférences de consensus, les protocoles thérapeutiques, les références médicales hospitalières ainsi que sur le coût de certains produits,
- D'aider au choix du médicament en incluant les rapports risque/bénéfice et cout/efficacité,
- De proposer des plans de prises ou des plans d'administration des médicaments prescrits,
- De conseiller, d'informer voire d'éduquer le patient sortant par rapport aux mises en garde, aux précautions d'emploi, à l'observance du traitement etc...

III.2 Définition de la pharmacie clinique

En 1961, Charles Walton, pharmacien américain pionnier dans le développement de la pharmacie clinique, définissait le concept de pharmacie clinique comme « l'utilisation optimale du jugement et des connaissances pharmaceutiques et biomédicales du pharmacien dans le but d'améliorer l'efficacité, la sécurité, l'économie et la précision selon lesquelles les médicaments doivent être utilisés dans le traitement des patients ». Ce concept fait référence à une pratique pharmaceutique centrée sur le patient.

De nos jours, le terme de pharmacie clinique aussi appelée soins pharmaceutiques, peut se définir comme l'ensemble des activités par lesquelles un pharmacien travaille en collaboration avec les autres intervenants de la santé (médecins, infirmières, ...) pour établir un plan de traitement, le mettre en œuvre et en assurer le suivi auprès du patient. L'objectif est donc essentiellement d'assurer une thérapie médicamenteuse efficace, sûre et présentant un rapport coût/bénéfice favorable, en ayant toujours en vue le respect du choix du patient. Les pharmaciens qui se livrent à ces activités sont appelés pharmaciens cliniciens.

III.3 La fonction de pharmacien clinicien

Formé de longue date à la connaissance du médicament en termes de propriétés chimiques, pharmacologiques et pharmacocinétiques, le pharmacien ne s'est tourné que plus récemment vers l'aspect pharmaco-thérapeutique comme vu précédemment.

En milieu hospitalier, la fonction de pharmacien clinicien est orientée directement vers le patient, développées dans les unités de soins en collaboration avec les autres professionnels de santé.

Le pharmacien doit disposer de compétences correspondant aux spécificités du service comme la pédiatrie, la neurologie, la néphrologie. Les pathologies comme le traitement de la douleur, du diabète et l'infectiologie sont des cibles qui peuvent nécessiter l'intervention du pharmacien clinicien. Il est intégré dans les équipes multidisciplinaires où il peut être présent quotidiennement, ou à titre de consultant régulier, dans les services.

Et parmi les tâches qui incombent aux pharmaciens est d'agir pour que chaque patient puisse utiliser les médicaments positivement. Et pour répondre à cet objectif, le pharmacien valide les ordonnances, optimise l'utilisation des médicaments par le patient et enfin il fait éviter l'iatrogénie médicamenteuse.

Tableau II : Services de la pharmacie clinique d'après Bond et al

Fonction	Description
Historique médicamenteux à l'admission	Le pharmacien réalise un historique médicamenteux courant du patient à l'admission.
Participation aux visites des médecins	Il participe aux visites de service des médecins.
Management des protocoles thérapeutiques	Le pharmacien, après demande du médecin, peut demander des analyses biologiques pour ajuster les dosages afin d'obtenir l'effet clinique recherché.
Consultation pharmacocinétique	Il assure le suivi pharmacocinétique des médicaments à marge thérapeutique étroite.
Suivi thérapeutique	Il assure le suivi thérapeutique des médicaments (interactions, précautions d'emploi...).
Gestion des effets indésirables médicamenteux	Il évalue les EI potentiels au cours de l'hospitalisation du patient et en assure le suivi avec le médecin.
Conseil et éducation thérapeutique du patient	Il donne ses conseils aux patients pendant l'hospitalisation et à la sortie.
Participation à l'équipe de nutrition parentérale	Il participe au suivi des patients sous nutrition parentérale.

Très récemment, le pharmacien clinicien propose aussi ses compétences et ses connaissances, dans le cadre des essais cliniques, afin de concourir à optimiser le recrutement des patients et à sécuriser leur participation aux études cliniques.

Il veille à ce que les patients disposent de toutes les informations, traitements et matériels nécessaires à la sécurité de leur prise en charge, et pour cela, il assure les tâches suivantes :

- Conseil du patient : il s'assure lors de chaque dispensation que le patient a compris tous les éléments relatifs au traitement,
- Respect des posologies et des heures de prise : les posologies de certains traitements peuvent être adaptées selon la tolérance ou l'efficacité ou être modifiées conformément au protocole en cours d'études,
- Le respect des dates de dispensation,
- La Conservation et le retour des traitements à la pharmacie : sensibiliser les patients à conserver leurs traitements dans leurs conditionnements d'origine et à les retourner à la pharmacie pour les comptabiliser,
- L'identification des traitements expérimentaux,
- Les modalités de conservation et de stockage des médicaments expérimentaux,
- Et enfin, la préparation des médicaments pour essais cliniques : notamment lorsque les produits nécessitent des conditions aseptiques de reconstitution ou lorsque l'aveugle doit être maintenu [11].

III.4 La pharmacie clinique et l'iatrogénie médicamenteuse

Les médicaments ainsi que les progrès thérapeutiques visent à guérir, soulager, prévenir les pathologies des patients. Malheureusement, il est des situations où cet outil thérapeutique participe à l'apparition d'effets, de réactions, d'événements ou d'accidents indésirables.

Ces situations sont regroupées sous l'appellation d'iatrogénie médicamenteuse. Il est connu et reconnu, chiffres à l'appui, que l'iatrogénie est un problème de santé public majeur. D'où la mise en place de plan de lutte contre ce phénomène d'iatrogénie qui ne fait qu'augmenter avec le temps.

Le pharmacien clinicien est au cœur de cette lutte contre l'iatrogénie médicamenteuse. On s'appuie sur son expertise et ses connaissances pour participer à baisser le nombre de ces effets sur les patients.

Il est donc important de définir ce que c'est l'iatrogénie médicamenteuse et de connaître les chiffres socio-économiques que cela engendre dans une société.

III.4.1 Définition de l'iatrogénie médicamenteuse

Le terme « iatrogénie » provient du grec : iatros= médecin et génos=origine. Il signifie donc "qui est provoqué par un médecin"[12]. Elle se définit comme un dommage résultant d'une intervention médicale relative à un médicament. Les événements médicamenteux iatrogènes sont classés en événements évitables ou non évitables :

III.4.1.1 Evénements médicamenteux iatrogènes inévitables

Ces événements médicamenteux iatrogènes sont des effets indésirables survenant lors d'une utilisation du médicament conforme aux référentiels (RCP, conférence de consensus, ...) et pour lesquels aucune erreur n'a été commise.

L'effet indésirable est, selon la définition de l'OMS 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.

III.4.1.2 Evénements médicamenteux iatrogènes évitables

Ce sont des événements médicamenteux iatrogènes dus à une erreur médicamenteuse. L'erreur médicamenteuse est définie comme un écart par rapport à ce qui aurait dû être fait au cours de la prise en charge thérapeutique du patient. Elle peut concerner une ou plusieurs étapes du circuit du médicament, telles que : référencement des produits par la pharmacie, prescription, dispensation, analyse des ordonnances, stockage, délivrance, délivrance, administration, information, suivi thérapeutique et défaut de prise du médicament par le patient.

Un événement médicamenteux iatrogène évitable peut être avéré ou potentiel, si l'erreur a été interceptée avant l'administration.

III.4.2 Epidémiologie

III.4.2.1 EMI

Il n'existe pas de chiffres précis sur l'épidémiologie des EMI en milieu hospitalier en Algérie.

Cependant on peut donner quelques chiffres obtenus lors des études épidémiologiques aux états unis et en France :

- ◆ En France

Les EMI sont responsables de plus de 10 000 décès et 130 000 hospitalisations par an [13] et les accidents iatrogènes médicamenteux deux fois plus fréquents après 65 ans. Ils

représentent 10% des hospitalisations du sujet âgé, 20% après 80 ans et sont évitables dans 30 à 60 % des cas.

Les deux principales études portant sur les événements indésirables graves liés aux soins ont été réalisées en 2004 puis la seconde en 2009. Ces deux enquêtes ont été faites auprès d'une centaine d'unités de soin (respectivement 292 et 251) d'établissements hospitaliers Français qui étaient constitués respectivement de 8754 et 8269 patients, suivis pendant une période maximale de 7 jours. Les résultats sont donnés dans le tableau suivant [14]:

Tableau III : Résultats des différents effets indésirables

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

◆ Aux Etats unis

- Le taux d'hospitalisation aux Etats-Unis lié à un EMI a été estimé entre 1.8% et 7%[15].
- Une méta analyse a estimé qu'aux Etats-Unis en 1994, 2 216 000 patients hospitalisés auraient présenté un EIM grave et 106 000 patients seraient décédés suite à un EIM, ce qui représenterait la quatrième cause de décès après les maladies cardiovasculaires, les cancers et les AVC[16]

III.4.2.2 Interactions médicamenteuses

La fréquence des interactions médicamenteuse est estimée à 6% des événements médicamenteux entraînant le décès du patient et à 2% des événements médicamenteux entraînant un handicap pour le patient [17][18].

III.4.3 Impact du service rendu par le pharmacien clinicien

Le pharmacien clinicien peut intervenir à différents niveaux de la prise en charge de la thérapie médicamenteuse. De très nombreux travaux ont mis en évidence l'impact de ces actions en matière de réduction des événements iatrogènes, de réduction des durées d'hospitalisation et des taux de réadmission, de réduction de la mortalité et des coûts du traitement.

III.4.3.1 Réduction des événements indésirables

Une étude comparative de trois mois a été menée aux Etats-Unis par Kucukarslan dans un service de médecine interne constitué de deux unités. L'une a servi de témoin, les patients y ont reçu les soins standards habituels, sans présence de pharmacien dans le service, contrairement à la seconde. Six pharmaciens ont participé à tour de rôle à ce travail. Dans le groupe contrôle, un relevé rétrospectif des problèmes iatrogènes potentiels a été effectué à partir des prescriptions médicales et des relevés d'administration, tandis que dans le second groupe, le relevé était prospectif.[19]

Les données relatives aux interventions pharmaceutiques effectuées ont été évaluées selon un procédé en aveugle par un pharmacien sénior indépendant ainsi que par un médecin sénior. Un événement indésirable médicamenteux prévisible était défini comme une réaction indésirable à un médicament, laquelle aurait pu être évitée par un choix ou une surveillance appropriée du traitement. Les auteurs ont ainsi montré que la présence d'un pharmacien pendant la visite médicale a réduit les événements indésirables prévisibles de 78%.

III.4.3.2 Réduction de la morbidité liée à l'iatrogénie médicamenteuse

Une étude publiée en avril 2007 par Bond [20] a démontré que les activités de pharmacie clinique ont un impact significatif sur la mortalité hospitalière. Les résultats présentés proviennent d'une base de données regroupant 885 hôpitaux des Etats-Unis, soit plus de 2,8 millions de patients. Les hôpitaux sans service de pharmacie clinique ont été comparés à ceux qui en possèdent un.

La moitié des services de pharmacie clinique sont considérés comme ayant un impact significatif sur la réduction du taux de mortalité par diverses démarches. Il s'agit d'actions centralisées comme l'évaluation de l'utilisation des médicaments, ou la formation des personnels de santé par les pharmaciens, mais surtout d'actions décentralisées dans les services de soins, comme l'historique médicamenteux à l'admission, la participation aux visites des médecins, la présence du pharmacien dans l'équipe de réanimation ou encore la

gestion des effets indésirables. On retrouve des activités similaires à celles permettant de diminuer les taux des événements indésirables médicamenteux.

III.4.3.3 Réduction des coûts

Dans une étude publiée en 2000, Bond a évalué les économies réalisées pour un dollar investi dans le salaire d'un pharmacien, en fonction de l'activité de pharmacie clinique réalisée. Les résultats sont probants : près de 3000\$ économisés pour 1\$ investi dans la gestion des effets indésirables, 1048\$ économisés pour 1\$ investi dans le management des protocoles thérapeutiques par les pharmaciens et 780\$ économisés grâce à l'historique médicamenteux.[21]

Dans un travail publié en 2005 en France, il a été mis en évidence que les interventions d'un pharmacien clinicien intégré dans un service de chirurgie viscérale permettaient d'économiser 1,19 à 2,31 € par euro investi.

III.5.Principe des soins pharmaceutiques

La prestation des soins pharmaceutiques est un processus cognitif complet et systématique que l'on peut diviser en un certain nombre d'étapes à franchir :

➤ **Etape 01 : Etablir une relation de confiance avec le patient**

Cette étape amène le patient à reconnaître le pharmacien comme partenaire essentiel dans la gestion de sa santé, ce qui entrainera une bonne collaboration lorsque le pharmacien aura à le questionner. Elle permet aussi au patient de demander conseil à son pharmacien. Les divers éléments faisant partie de cette étape sont décrits au tableau suivant [22] :

Tableau IV : Bonnes pratiques de relation avec le patient

A. Aborder le patient avec courtoisie et respect.
B. Lors d'une première rencontre, expliquer au patient les objectifs de l'entrevu et les avantages pour le patient.
C. Reconnaître le patient lors d'une 2eme rencontre.
D. Accorder une attention exclusive au patient.
E. Faire preuve d'efficacité dans ses échanges avec le patient
F. Reconnaître les aspects où il doit vérifier ses connaissances avant de répondre au patient et rechercher avec efficacité les solutions requises
G. Respecter les engagements pris envers le patient.

➤ **Etape 02 : Obtenir l'information (recueillir les renseignements pertinents et en faire la synthèse)**

La principale fonction du pharmacien est d'évaluer le traitement médicamenteux dans sa globalité afin d'identifier et de résoudre les problèmes existant et de prévenir ceux susceptibles de survenir.

Il prend en compte le patient et sa thérapeutique médicamenteuse, à la fois dans son historique médicamenteux, dans la mise en place de la stratégie thérapeutique mais aussi dans son suivi et dans son évaluation (efficacité et tolérance).

L'analyse pharmaco-thérapeutique consiste notamment à :

- s'assurer de la cohérence des médicaments prescrits: redondances pharmacologiques, interactions médicamenteuses et incompatibilités physico-chimiques,
- Détecter les médicaments avec une marge thérapeutique étroite pour prévenir les risque de toxicité,
- vérifier les doses, les rythmes, les voies d'administration et la durée du traitement,
- Evaluer le rapport Coût/Efficacité: coût = coût direct du médicament, mais aussi des contrôles biologiques associés, des études pharmaco économiques, du nombre consultations...

Afin de pouvoir effectuer l'analyse pharmaceutique, les informations suivantes doivent être accessibles. :

- L'accès au dossier médical du patient afin de connaître les caractéristiques physiopathologiques et biologiques de sa maladie,
- Indications utiles relatives au terrain du patient (âge, régime alimentaire, insuffisance rénale, Insuffisance cardiaque, insuffisance hépatique, grossesse et allaitement, allergie...),
- Connaître l'historique médicamenteux du patient c'est-à-dire les médicaments prescrits en cas de traitement chronique habituel, automédication, observance, intolérance à un médicament et effets indésirables observés,
- Identification du ou des médicament(s) (et/ou dispositifs médicaux) : dénomination, forme, dosage, voie d'administration, rythme et fréquence d'administration.

Lors de l'analyse pharmaceutique ou du suivi thérapeutique, la constatation d'une anomalie doit impliquer une intervention orale ou écrite du pharmacien auprès du prescripteur et/ou des personnes concernées.

Elle comporte l'identification, la prévention et la résolution des problèmes liés à la thérapeutique médicamenteuse.

En 2007, le groupe de travail « Standardisation et valorisation des activités de pharmacie clinique, constitué sous l'égide de la SFPC, a élaboré une fiche standardisée de recueil de données. Cette fiche comprend différents items. Tout d'abord la date, ainsi que des informations concernant le patient (identité, âge et sexe) sont demandés. Les médicaments mis en cause dans l'intervention pharmaceutique sont renseignés. Puis la fiche est divisée en trois grandes parties : « Problème », « Intervention » et « Devenir de l'intervention »

Figure 1

FICHE D'INTERVENTION PHARMACEUTIQUE		
☞ DATE : / /	☞ N° FICHE :	☞ N° CENTRE :
IDENTITE PATIENT :		SERVICE D'HOSPITALISATION :
Nom : Prénom : 		<input type="checkbox"/> Psychiatrie <input type="checkbox"/> Séjour Court (MCO) <input type="checkbox"/> Séjour Long <input type="checkbox"/> Soins de Suite et Réadaptation
Age : ans / Poids : Kg Sexe : <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> F		DCI MEDICAMENT :
1- PROBLEME (1 choix) :		3- FAMILLE MEDICAMENT (ATC) :
1 <input type="checkbox"/> Non conformité aux référentiels / contre-indication		<input type="checkbox"/> A Voie digestives /Métabolisme
2 <input type="checkbox"/> Indication non traitée		<input type="checkbox"/> B Sang /Organes hématopoïétiques
3 <input type="checkbox"/> Sous-dosage		<input type="checkbox"/> C Système cardiovasculaire
4 <input type="checkbox"/> Surdosage		<input type="checkbox"/> D Médicaments dermatologiques
5 <input type="checkbox"/> Médicament non indiqué		<input type="checkbox"/> G Système génito-urinaire/Hormones Sex.
6 <input type="checkbox"/> Interaction		<input type="checkbox"/> H Hormones systémiques
<input type="radio"/> A prendre en compte		<input type="checkbox"/> J Anti-infectieux systémiques
<input type="radio"/> Précaution d'emploi		<input type="checkbox"/> L Antinéoplasiques/Immunomodulateurs
<input type="radio"/> Association déconseillée		<input type="checkbox"/> M Muscle et squelette
<input type="radio"/> Association contre-indiquée		<input type="checkbox"/> N Système nerveux
<input type="radio"/> Publiée (= hors GTIAM de l'AFSSAPS)		<input type="checkbox"/> P Antiparasitaires, insecticides
7 <input type="checkbox"/> Effet indésirable		<input type="checkbox"/> R Système respiratoire
8 <input type="checkbox"/> Voie/administration inappropriée		<input type="checkbox"/> S Organes sensoriels
9 <input type="checkbox"/> Traitement non reçu		<input type="checkbox"/> V Divers
10 <input type="checkbox"/> Monitoring à suivre		
2- INTERVENTION (1 choix) :		4- DEVENIR DE L'INTERVENTION :
1 <input type="checkbox"/> Ajout (prescription nouvelle)		<input type="checkbox"/> Acceptée
2 <input type="checkbox"/> Arrêt		<input type="checkbox"/> Non acceptée
3 <input type="checkbox"/> Substitution/Echange		<input type="checkbox"/> Non renseigné
4 <input type="checkbox"/> Choix de la voie d'administration		
5 <input type="checkbox"/> Suivi thérapeutique		
6 <input type="checkbox"/> Optimisation modalités d'administration		
7 <input type="checkbox"/> Adaptation posologique		
DETAILS ⇒ S'il y a lieu, préciser : Dosage, posologie, rythme d'administration des médicaments ; Eléments pertinents en relation avec le problème dépisté ; Constantes biologiques perturbées ou concentration d'un médicament dans liquides biologiques (+ normales du laboratoires) ; Décrire précisément l'intervention pharmaceutique.		
Contextes		
Problème		
Intervention		
Elaboré par le groupe de travail SFPC "Standardisation et valorisation des activités de pharmacie clinique". Juin 2004 et Copyright 2004. Version 1		

Figure 1: Fiche d'intervention pharmaceutique

- l'explication de l'ordonnance au patient : le rôle de chaque médicament doit être précisé, en reprenant le plan de prise et en insistant sur le respect des posologies, aussi en prévenant sur certains effets indésirables et en insistant si besoin sur la nécessité d'un contrôle biologique régulier,

Cette méthode de validation conduit à sécuriser le patient et a le conseiller en prenant en compte sa dimension personnelle.

IV. SERVICE D'HEMATOLOGIE CLINIQUE -CHU TLEMCCEN

Le service d'hématologie clinique, où nous avons mené notre stage, a été créé au cours de l'année 1991. Les missions essentielles de ce service est de traiter les patients atteints d'hémopathies malignes ainsi que d'autres maladies du sang.

Pour notre étude nous nous attarderons à détailler les différentes hémopathies malignes avec des descriptions non exhaustives du diagnostic et de la thérapeutique des différents hémopathies malignes.

IV.1 Principales hémopathies malignes traitées dans le service d'hématologie clinique

Les hémopathies malignes traitées dans le service d'hématologie clinique sont essentiellement les Leucémie Aigüe Lymphoïde, Leucémie Aigüe Myéloïde, Leucémie Myéloïde Chronique, Leucémie Lymphoïde Chronique, myélome multiples, Lymphome Non Hodgkinien, Lymphome Hodgkinien et le Syndrome Myélo-Dysplasique.

Vu la complexité de diagnostic, de classification et de stratégie thérapeutique de ces hémopathies malignes, nous avons décrit ci-dessous les éléments les plus importants et les plus couramment cités.

IV.1.1. Définitions

IV.1.1.1 Leucémie Aigüe Lymphoblastique LAL

La leucémie aiguë lymphoblastique est une hémopathie maligne aiguë correspondant à une prolifération monoclonale des cellules souches engagées dans la différenciation lymphoïde B (LAL B) ou T (LAL-T), à point de départ médullaire, de lymphoblastes, s'accompagnant constamment d'une insuffisance médullaire due à l'envahissement des cellules leucémiques (blastes) dans la moelle osseuse des patients.

La classification FAB (French-American-British, 1976) classe le sous-type de LAL selon la forme et la structure de la cellule. Nous distinguerons les LAL 1, les LAL 2 et les LAL 3.

IV.1.1.2 Leucémie Aiguë Myéloïde non lymphoblastique LAM

La leucémie aiguë myéloïde (LAM) est un ensemble de proliférations malignes aboutissant à l'accumulation dans la moelle, le sang et éventuellement d'autres organes, de progéniteurs des cellules sanguines de nature myéloïde (les « blastes »), qui ont perdu totalement ou partiellement leur capacité à se différencier. Elle s'accompagne le plus souvent d'une insuffisance médullaire.

Selon la classification FAB nous distinguons les LAM0, LAM1, LAM2, LAM3, LAM4, LAM5, LAM6, LAM7.

IV.1.1.3 Leucémie Myéloïde Chronique LMC

La leucémie myéloïde chronique est caractérisée par une prolifération maligne et systématisée de la lignée granulocytaire sans blocage de maturation. C'est un syndrome myéloprolifératif chronique prédominant sur la lignée granuleuse, lié à un processus monoclonal affectant une cellule souche très primitive. Une anomalie cytogénétique est constamment associée à la prolifération : le chromosome Philadelphie (Ph1).

L'évolution de cette pathologie se fait en 3 phases, la première phase myélocitaire, la seconde phase est celle de l'accélération et une troisième phase d'accutisation (ou phase blastique).

IV.1.1.4 Leucémie Lymphoïde Chronique LLC

La leucémie lymphoïde chronique est une prolifération lymphoïde monoclonale, responsable d'une infiltration médullaire, sanguine, parfois ganglionnaire, constituée de lymphocytes matures de morphologie normale et de phénotype B (CD5+).

IV.1.1.5 Myélome Multiple (MM) ou maladie de Kahler

Le myélome multiple des os (aussi connu sous le nom de maladie de Kahler, ou, simplement, myélome) est une hémopathie maligne caractérisée par une infiltration médullaire par des plasmocytes. Ces derniers secrètent une immunoglobuline monoclonale (soit IgG soit IgA) à chaîne légère (K ou λ).

IV.1.1.6 Lymphomes Non Hodgkinien LNH

Les lymphomes non hodgkinien (LNH) sont des hémopathies malignes, développés à partir des cellules lymphocytaires B ou T rarement NK. Le LNH est de localisation soit ganglionnaire soit de localisation extra-ganglionnaire (cutané, digestif ou autre).

IV.1.1.7 Lymphome d'Hodgkin HDK

Le lymphome d'Hodgkin (HDK) est un type de lymphome caractérisé par la présence de grandes cellules atypiques, les cellules de Reed-Sternberg.

Il peut être classé en quatre sous-types histologiques en fonction des données de l'examen anatomopathologique.

Le classement établi par Rye en 1965 distingue quatre types[23]

- le type 1 riche en lymphocytes ou à prédominance lymphocytaire (PL) ;
- le type 2 scléro-nodulaire (SN) associé à la présence de sclérose ;
- le type 3 à cellularité mixte (CM) ;
- le type 4 à déplétion lymphocytaire (DL).

Plus récemment, la classification OMS a exclu de ce cadre les formes nodulaires riches en lymphocytes, considérées maintenant comme une entité à part (NLPH des anglo-saxons, lymphome de Popemma, paraganulome de Popemma et Lennert).

IV.1.1.8 Syndrome MyéloDysplasique SMD

Les syndromes myélodysplasiques, communément appelés SMD, sont des atteintes de la moelle osseuse affectant les cellules souches hématopoïétiques. Aussi, la moelle osseuse produit des cellules anormales dites « myélodysplasiques ». Il s'agit d'une affection du sujet âgé, dont la médiane d'âge est d'environ 70 ans. Ces syndromes sont classés en 6 catégories différentes.

IV.1.2 Causes et facteurs de risques des hémopathies malignes

La dernière décennie a vu le nombre de plusieurs types de cancers augmenter. Plusieurs facteurs de risque environnementaux, impliqués dans l'apparition de ces hémopathies malignes, ont été identifiés comme le tabac, l'alcool, les polluants industriels, les

agents infectieux, les irradiations et les agents alkylants. Cette liste n'étant pas exhaustive car d'autres facteurs restent inconnus.

Par ailleurs, des facteurs endogènes liés à des troubles hormonaux et des mutations génétiques peuvent faciliter l'apparition des hémopathies malignes.

Les circonstances, les plus fréquentes, favorisant la survenue d'une hémopathie maligne sont :

- L'exposition à des produits toxiques tels que le benzène ou encore les hydrocarbures aromatiques.
- Les chimiothérapies (agents alkylants) peuvent avoir des effets indésirables cancérogènes. L'exemple des lymphomes qui sont traités peuvent évoluer vers une leucémie aiguë,
- Les radiations ionisantes accidentelles ou professionnelles,
- Certains terrains sont plus propices à développer des hémopathies malignes comme la trisomie 21,
- Une infection virale chronique comme HTLV1 et l'EBV est responsable de la mononucléose infectieuse, et le HIV.

IV.1.3 Epidémiologie des hémopathies malignes

IV.1.3.1 Leucémie Aigüe Lymphoïde

Cette maladie survient avec une plus grande fréquence chez l'enfant et l'adolescent (près de 60 % des cas en dessous de 20 ans). On note 4 cas par an pour 100 000 enfants. A noter qu'en France, on note 600 nouveaux cas/an et l'incidence la plus basse est observée en Afrique (1,18 à 1,61 pour 100 000 enfants de moins de 15 ans). Le sex-ratio est de 1.2 avec une légère prédominance masculine.

IV.1.3.2 Leucémie Aigüe Myéloïde

Cette maladie s'observe surtout chez l'adulte (90 % des cas au-delà de 20 ans). En France, on note environ 3000 nouveaux cas de LAM/an, soit une incidence de 4 à 5 nouveaux cas par an pour 100 000 habitants. L'âge médian d'apparition est vers l'âge de 67ans.[24]

En Algérie, on note une incidence annuelle moyenne de 0.9 cas /100 000 habitants. L'âge médian lors du diagnostic est de 39 ans [25]. Son incidence ainsi que sa gravité augmente avec l'âge et le sexe ratio est de 1.08.

IV.1.3.3 Leucémie Myéloïde Chronique

Cette pathologie représente environ 15 à 20% de toutes les leucémies et elle peut se révéler à n'importe quel âge avec une moyenne d'âge au diagnostic vers les 30-40 ans. De rares cas sont observés chez les enfants.

En France, l'incidence de la LMC est estimée à 1 ou 2 nouveaux cas/100 000 habitants et par an.

En Algérie, l'incidence globale est de 0.34 /100000 habitants. Le nombre de nouveaux cas par année est de 109 cas.

IV.1.3.4 Leucémie Lymphoïde Chronique

C'est la plus fréquente des leucémies de sujets âgés (70ans). Elle concerne majoritairement les hommes (2/3 cas). Son incidence annuelle standardisée est de 3,6 nouveaux cas par an pour 100 000 habitants dans les pays occidentaux et elle est en nette augmentation.

En France, chaque année, on dénombre environ 3 800 cas de LLC.

En Algérie, l'incidence de la maladie est faible, comparée à celles des pays occidentaux avec 3 cas pour 100 000habitants.

IV.1.3.5 Myélome Multiple:

Le myélome est la deuxième hémopathie la plus répandue (10 %) après le lymphome non-hodgkinien. Il représente environ 1 % de tous les cancers et 2 % de tous les décès par cancer.

L'âge moyen d'apparition de myélome est de 65 à 70 ans, mais tend à diminuer. Le myélome affecte un peu plus d'hommes que de femmes.

En France, l'incidence est de 4 000 cas sont diagnostiqués par an. Aux États-Unis, 45 000 personnes vivent avec le myélome avec environ près de 20 000 nouveaux cas par an[26]. Son incidence tend à s'accroître. Il est plus fréquent chez le Noir américain[27]et plus rare en Chine. Au Canada, chaque année, environ 2 000 personnes sont diagnostiqués de myélome multiple.

IV.1.3.6 Lymphome Non Hodgkinien

L'incidence des lymphomes non s n'a cessé d'augmenter ces dernières années et progresse de 10 à 20% tous les 5ans[28]. Les LNH occupent le 5ème rang des cancers les plus répandus aux Etats-Unis avec 54 370 nouveaux cas) [29 et en France avec 11 600 nouveaux cas estimés en 2011.

En Afrique, les données sont difficiles à obtenir. Pour exemple, la Côte d'Ivoire, la Guinée, la Gambie et le Mali, l'incidence de ces LNH est de 2,3 à 3 cas pour 100 000 habitants par an[30]

En Algérie, l'incidence moyenne des LNH est de 5/100 000 habitants[31]et ils s'observent à tout âge avec une prédominance chez les plus de 40 ans. Ils sont 5 fois plus fréquents que les LH.

IV.1.3.7 Lymphome Hodgkinien

Contrairement aux autres lymphomes, dont la fréquence augmente avec l'âge, les lymphomes s ont une courbe de fréquence bimodale : en effet, ils interviennent plus fréquemment au sein de deux groupes d'âge distincts, le premier groupe d'âge étant celui des jeunes adultes entre 20 et 30 ans et le second vers 70 ans. Cette maladie touche plus fréquemment les hommes. Et n France, on diagnostique 11 000 nouveaux cas de lymphomes chaque année. En Algérie c'est le sixième cancer en termes d'incidence[32].

IV.1.3.8 Syndrome MyéloDysplasique

Les études épidémiologiques descriptives sur les syndromes myéodysplasiques (SMD) sont peu nombreuses et montrent des taux bruts d'incidence variant entre 1,0/100 000 au Japon et 9,3/100 000 au Royaume-Uni.

L'incidence des SMD augmente avec l'âge avec un taux spécifique de 1,75/100 000 pour la tranche d'âge 50-54 ans et de 24,03 et 37,83/100 000 pour les tranches d'âge respectivement de 70-74 ans et 75-79 ans.

IV.1.4 Stratégies thérapeutiques

La stratégie thérapeutique pour l'ensemble des hémopathies malignes est basée essentiellement sur des associations de molécules de chimiothérapie. Elles sont souvent le premier recours des médecins pour espérer obtenir une rémission chez les patients.

Les greffes de moelle peuvent être allogéniques (greffe de cellules d'un donneur HLA compatible) ou autologues (greffe de cellules du patient) et leurs principes sont :

- **Allogreffe** : La moelle est prélevée chez un donneur compatible puis réinjectée par voie intraveineuse à un receveur.
- **Autogreffe** : La greffe est prélevée sur le sujet lui-même. La moelle est prélevée sur le patient en rémission puis elle sera congelée (cryoconservation) et ensuite réinjectée

IV.1.4.1 Leucémie Aigue

Quel que soit le type de leucémie aigüe (lymphoïde ou myéloïde) on a toujours recours à un traitement symptomatique, puis on se spécialise en traitement en fonction de la leucémie.

IV.1.4.1.1 Traitement symptomatique

Le traitement symptomatique consiste à corriger l'anémie par des transfusions de culot globulaire (iso groupe iso rhésus). Aussi, les syndromes hémorragiques sont traités par des transfusions de concentrés plaquettaires (CPA : culot plaquettaire par aphérèse un seul donneur ou CSP : concentré standard plaquettaire, 8 donneurs) avec des mesures anti-infectieuses comme l'isolement du malade dans des chambres stériles. Une infection est souvent observée (recherche du foyer infectieux) et elle sera traitée par une antibiothérapie à large spectre documentée ou non documentée (antibiothérapie probabiliste).

IV.1.4.1.2 Leucémie Aigue Lymphoïde

La stratégie thérapeutique liée à cette pathologie se base sur la chimiothérapie et sur la greffe.

XII.1.4.1.2.1 chimiothérapie

Le traitement consiste à une phase d'induction pour la réduction tumorale puis une phase de consolidation et une phase d'entretien. L'ensemble de cette thérapeutique peut durer entre 2 à 3 ans.

IV.1.4.1.2.1 Traitement d'induction

Il consiste à mettre en œuvre une poly chimiothérapie (protocoles : GRAAF pour enfant ; LINKER et GRALLOS pour adulte) de 4 semaines associant alcaloïdes de la pervenche (vincristine, vindésine), prednisone et de L-asparaginase.

A ces trois produits peut être rajouté un quatrième, une anthracycline (doxorubicine). A ces 4 drogues de base peuvent être associées le cyclophosphamide et le méthotrexate. La rémission est obtenue dans 75% des cas.

IV.1.4.1.2.2 Traitement de consolidation

Le traitement de consolidation fait appel à de fortes doses de chimiothérapie par de nouveaux agents, ou encore à la réadministration du traitement d'induction.

Les schémas d'intensification incluent des produits tels que l'étoposide, l'endoxan, l'idarubicine, la cytarabine à fortes doses, le méthotrexate à fortes doses ou à doses intermédiaires.

IV.1.4.1.2.3 Traitement d'entretien

La tendance actuelle est de privilégier des traitements d'entretien d'une durée allant de 18 à 30 mois. Le schéma standard est basé sur une association de 6-mercaptopurine et de méthotrexate.

IV.1.4.1.2.4 Traitement divers

Le traitement prophylactique neuroméningé repose sur un traitement par voie intrathécale IT plus ou moins une irradiation encéphalique.

IV.1.4.1.2.5 Allogreffe

L'allogreffe est indiquée chez les patients présentant les facteurs de mauvais pronostic en première intention ou chez les patients en rechute.

IV.1.4.1.3 Leucémie Aigüe Myéloïde

IV.1.4.1.2.6 Traitement d'induction (1 à 2 cures)

La polychimiothérapie la plus utilisée est dans le tableau suivant :

Tableau VI : Traitement d'induction

Médicament	Dose et mode d'administration	Jours
ARACYTINE	100 à 200 mg/m ² /j en perfusion continue	J ₁ à J ₇ ou J ₁ à J ₁₀

ANTHRACYCLINE (Daunorubicine)	45 à 90 mg/m ² IV	J ₁ à J ₃
----------------------------------	------------------------------	---------------------------------

Le traitement d'induction cause chez les patients un état d'aplasie médullaire avec une disparition temporaire des globules blancs et des plaquettes.

Une rémission complète est obtenue si le nombre des neutrophiles > 1G/L ; plaquettes > 100 G/L et que moins de 5 % de cellules blastiques dans la moelle osseuse.

Un myélogramme sera réalisé à J15 et s'il y a une blastose > 5% ; une deuxième induction sera réalisée à J17. Mais, si la disparition des blastes est complète, la chimiothérapie de consolidation débute.

IV.1.4.1.2.7 Traitement de consolidation

Les options pour le traitement de consolidation se basent sur l'âge, la capacité à tolérer un traitement intensif, les facteurs pronostiques (les facteurs chromosomiques : cytogénétiques) et la disponibilité d'un donneur de cellules souches

Le traitement consiste à une chimiothérapie avec l'aracytine haute dose ou une allogreffe de cellules souches.

Les LAM3 ou LAP (leucémie aigüe pro myélocytaire) ont un traitement particulier association de l'acide transrétinoïque (l'ATRA) aux anthracyclines qui a un effet différenciant.

IV.1.4.1.2.8 La greffe de cellules souches

Le type de greffe de cellules souches auxquels on a recours pour traiter la LAM est l'allogreffe de moelle osseuse.

IV.1.4.2 Leucémie Myéloïde Chronique

IV.1.4.2.1 Chimiothérapie

Le traitement actuel utilise Les inhibitrices tyrosine kinase (ITK) de première génération (imatinib) ; deuxième génération (dasatinib ou nilotinib) et de troisième génération; aussi des associations sont recommandées comme l'interféron alpha.

IV.1.4.2.2 Traitements divers

L'hydroxyurée (Hydrea) peut être utilisé en traitement court afin de diminuer l'hyperleucocytose.

IV.1.4.2.3 Greffe

L'allogreffe peut être une alternative pour les sujets très jeunes ou pour les formes avec mutation T315I.

IV.1.4.3 Leucémie Lymphoïde Chronique

Les indications thérapeutiques sont définies en fonction du stade de la classification de BINET, de la présence de symptômes et de l'évolutivité de la maladie.

IV.1.4.3.1 Chimiothérapie/immunothérapie

Pour les patients sans indication thérapeutique initiale, une surveillance est nécessaire afin de détecter une éventuelle progression de la maladie plus de la moitié des patients diagnostiqués au stade A ne seront pas évolutifs et donc non traités ultérieurement.

La stratégie de surveillance repose sur la clinique (recherche de complications infectieuses et de critères d'évolutivité) et sur la biologie (hémogramme avec numération des réticulocytes, électrophorèse des protéines sériques et bilan d'hémolyse) [33]. Les traitements disponibles sont :

- Analogues des purines (fludarabine)
- Agents alkylants (chlorambucil, cyclophosphamide)
- Bendamustine (association des deux principes précédents)
- Anticorps monoclonaux (rituximab: anti CD20, alemtuzumab: anti CD52, ofatumumab)
- Corticoïdes.

La chimiothérapie peut être administrée par voie :

➤ **Intraveineuse :**

Tableau VII : Protocole de chimiothérapie administré par voie IV en cas de LLC

fludarabine	25 à 30 mg/m ² /jr	J ₁ à J ₃	Toutes les 4 sem
cyclophosphamide	250 à 300 mg/m ² /jr	J ₁ à J ₃	4 à 6 cycles

➤ orale

Tableau VIII : Protocole de chimiothérapie administré par voie orale en cas de LLC

fludarabine	25 à 30 mg/m ² /jr	J1 à J5	Toutes les 4 sem
cyclophosphamide	150 à 200 mg/m ² /jr	J1 à J5	4 à 6 cycles

Dans certains cas particuliers, notamment de résistance ou de rechute, d'autres médicaments (anthracyclines par exemple) dans des polychimiothérapies peuvent être justifiés.

IV.1.4.4 Myélome Multiple

IV.1.4.4.1 Chimiothérapie et immunothérapie

Le traitement classique du myélome a longtemps reposé sur une chimiothérapie pour les cas de maladie active, combinant le plus souvent (depuis les années 1960) du Melphalan et des corticoïdes. Aujourd'hui les nouvelles thérapies, dites « thérapies ciblées », ont totalement modifié la prise en charge du myélome multiple comme :

Le bortézomib (Velcade®)[34]. Il est potentiellement utilisé à plusieurs stades de la maladie, notamment en première ligne associé à la thalidomide et au melphalan.

La thalidomide[35], est donnée en première intention en association avec le melphalan et la prednisone.

Le lénalidomide est donné en seconde intention en association avec la dexaméthasone pour les formes réfractaires ou en cas de rechute après au moins une ligne thérapeutique ayant comporté des alkylants et lorsqu'aucune alternative n'existe.

Il faut aussi lutter contre les douleurs osseuses par les antalgiques, l'hypercalcémie par les bisphosphonates. [36]

IV.1.4.4.2 Greffe des cellules souches

Depuis la fin des années 1990, on privilégie les techniques dites d'autogreffe de cellules souches consistant à prélever des cellules souches du patient. L'ensemble sera congelé le temps de mettre le patient en aplasie.

Les cellules souches congelées seront reinjectées au patient afin de régénérer la moelle osseuse. Cette technique peut être répétée (double autogreffe) surtout en cas de réponse incomplète de la première autogreffe [37]

IV.1.4.5 Lymphome Non Hodgkinien

La réponse aux traitements des différents LNH dépend du type et du stade de la maladie, ainsi que d'un certain nombre d'autres facteurs tels que l'âge, l'état général et des paramètres sanguins. A l'heure actuelle, le traitement de référence des lymphomes non hodgkiniens repose sur une immuno-chimio thérapie.

IV.1.4.5.1 Chimiothérapie

La chimiothérapie est habituellement administrée par cycle dont le nombre et l'intervalle dépendent du type de LNH, de son stade, de son grade ainsi que des types d'agents chimio-thérapeutiques employés.

Tableau IX: Protocole de première ligne dans le LNH

Protocoles et médicaments	Doses et voies d'administration	jours
R- CHOP	Tous les 21 ou 14 jours	
Rituximab	375 mg /m ² IV	J1
Cyclophosphamide	750 mg /m ² IV	J1
Doxorubicine	50 mg /m ² IV	J1
Vincristine	1,4 mg /m ² IV	J1
Prednisone	40 mg /m ² PO	J1 à J5
R-CHOEP	Tous les 21 jours	
Rituximab	375 mg/m ² IV	J1
CHOP	Voir ci-dessus	Voir ci-dessus
Etoposide	300 mg/m ² IV	J1

Protocole	Voies et mode d'administration	jours
R-CVP	Rituximab-cyclophosphamide-vincristine à dose réduit prednisone	
R-ACVBP		
Rituximab	375 mg/m ² IV	J1
Cyclophosphamide	1200 mg/m ² IV	J1
Doxorubicine	75 mg/m ² IV	J1
Vindésine	2 mg/m ² IV	J1 et J5
Bléomycine	10 mg/m ² IV	J1 et J5
Prednisone	60 mg/m ² IV puis PO	J1 à J5
Méthotrexate intrathécal	15 mg	J2

On administre habituellement les protocoles CHOP et CVP pendant 6 à 8 cycles, selon le stade du lymphome et sa réponse au traitement. En général, on administre un cycle aux 21 jours.

Tableau X : Protocole de consolidation dans le LNH

médicaments	Doses et voies d'administration	jours
BEAM	Avant la greffe de cellule souche	greffe
Camustine(BI CNU)	300mg /m ² J6	
Etoposide	100mg /m ² /12h J5-J4-J3-J2	J0
Cytosine-arabinoside	200 mg /m ² /12h J5-J4-J3-J2	
melphalan	140mg /m ² /12h J1	

Tableau XI: Protocole de deuxième ligne dans le LNH

R-ICE (lymphome agressif en rechute) : J1= J14 ou J21

médicaments	Doses et voies d'administration :	jours
Rituximab	375 mg /m ² IV	J1
Ifosfamide	5 g /m ² IV(seringue électrique)	J2
Carboplatine	AUC 5 IV (max. 800mg)	
Etoposide	100 mg /m ² IV	J1 à J3
MESNA (chimioprotecteur)	5 g /m ² IV (seringue électrique)	J2

Le rythme entre deux cycles est précisé au moment du diagnostic. Il est de 14 à 21 jours pour les lymphomes à grandes cellules, et de 21 à 28 jours ou plus pour les autres.

Il peut être suivi, pour certains lymphomes de faible malignité à risque élevé de récurrence, d'un traitement dit de « maintenance » ou « d'entretien » souvent à base d'anticorps monoclonal (rituximab), sur une durée de 2 ans.

IV.1.4.5.2 Immunothérapie

L'immunothérapie est une thérapie ciblée représentée par les anticorps monoclonaux, la radio immunothérapie et les interférons.

IV.1.4.5.2.1 Anticorps monoclonaux

Le rituximab est le premier anticorps monoclonal à avoir reçu une autorisation de mise sur le marché pour le traitement de certaines formes de lymphomes. Ce médicament cible l'antigène CD 20 qui est présent à la surface de la plupart des lymphocytes B. Le rituximab détruit à la fois les cellules cancéreuses et les cellules saines portant l'antigène CD20. Mais tous les autres tissus et cellules sont épargnés.

Par ailleurs, les lymphocytes B immatures ne possèdent pas encore l'antigène CD20 et ne sont donc pas affectés par l'action de ce médicament. Une fois le traitement terminé, la population de lymphocytes B est régénérée à partir de ces cellules immatures.

IV.1.4.5.2 Interférons

L'interféron alpha est une protéine produite naturellement par l'organisme dont la fonction est de lutter contre l'invasion de corps étrangers ou de cellules cancéreuses. Il est possible de synthétiser l'interféron pour l'utiliser comme médicament. Son action est double : il empêche la multiplication des cellules tumorales et stimule les cellules saines du système immunitaire.

IV.1.4.5.3 Radiothérapie

Pour certains lymphomes localisés, ganglionnaires ou extra-ganglionnaires, la radiothérapie peut être le seul traitement proposé. Elle peut également être utilisée en complément d'une chimiothérapie.

IV.1.4.5.4 Greffe de cellules souches autologues

On y a recours pour rétablir la moelle osseuse lorsque celle-ci a été endommagée par la maladie ou détruite par de fortes doses de chimiothérapie ou de radiothérapie.

Suivi après un traitement de LNH : Les consultations sont habituellement ainsi prévues :

- ◆ aux 3^{ème} mois pendant les 2 années qui suivent le traitement initial,
- ◆ aux 6^{ème} mois pendant les 3 années suivantes,
- ◆ une fois par année par la suite.

IV.1.4.6 Lymphome Hodgkinien

Il est basé sur la combinaison de la chimiothérapie et de la radiothérapie, dont les modalités vont dépendre du stade évolutif et des critères de gravité de la maladie. Compte tenu de la haute probabilité de guérison de la maladie de Hodgkin (tous stades confondus, on arrive actuellement à guérir plus de 80 % des patients), il s'agit d'opter pour les traitements les moins agressifs possibles permettant aux patients de mener ensuite une vie normale. Schématiquement, dans les formes localisées (I et II) et de pronostic favorable, le traitement comprend entre 3 et 4 cycles de chimiothérapie, éventuellement associés à une irradiation des zones envahies.

Dans les formes étendues (III et IV), 6 à 8 cures de chimiothérapie sont généralement proposées, s'étalant sur une période d'environ 6 mois et ne requérant généralement que des hospitalisations de jour.

Pour les patients jeunes, on proposera une cryo-préservation de sperme pour les hommes. Chez les femmes jeunes, la stérilité est le plus souvent réversible après la chimiothérapie. En cas de radiothérapie pelvienne, une cryo-préservation des ovules pourra être proposée [38].

IV.1.4.7 Syndrome MyéloDysplasique

Les traitements des MDS peuvent être symptomatiques, spécifique ou par des agents hypométhylant

IV.1.4.7.1 Traitement symptomatique

Tout épisode fébrile chez un neutropénique justifie la prescription d'une antibiothérapie à large spectre couvrant les bacilles Gram négatifs puis les staphylocoques et enfin les levures. Un syndrome hémorragique lié à une thrombopénie doit être traité par des concentrés plaquettaires.

L'anémie nécessite des transfusions répétées de concentrés érythrocytaires, pouvant aboutir à une surcharge en fer (hémochromatose transfusionnelle) et qui sera corrigé par l'administration de desférroxamine (Desféral*) en sous-cutanée.

IV.1.4.7.2 Traitement spécifique

Le traitement spécifique et efficace est l'allogreffe qui se heurte à l'âge souvent élevé des patients. De très nombreux sujets âgés tolérant parfaitement leur maladie n'ont besoin que d'un traitement symptomatique et d'une surveillance.

IV.1.4.7.3 Traitement par agent hypométhylant

Il s'agit d'une nouvelle classe de chimiothérapie basée sur l'épigénétique. Il existe deux molécules qui ont été testées : La décitabine et l'azacitidine. Seule l'azacitidine a montré un avantage significatif en survie comparée aux traitements conventionnels (transfusions, cytarabine faible dose et chimio standard (3+7)³.

Comparée aux traitements conventionnels, l'azacitidine (Vidaza®) permet de doubler le nombre de patients toujours vivants à deux ans. On a constaté dans les MDS des anomalies au niveau de l'ADN, notamment une hyperméthylation de certains promoteurs de gènes appelés gènes suppresseurs de tumeur. L'azacitidine permet d'empêcher cette méthylation et induit la ré-expression des gènes suppresseurs de tumeur.

Ce traitement est le traitement de référence des myélodysplasies de haut risque. Il est bien toléré, il apporte une indépendance transfusionnelle permettant un gain de survie accompagné d'une qualité de vie correcte. Il retarde la transformation en Leucémie aiguë et permet une amélioration hématologique.

V. Mise en place des notions de pharmacie clinique au sein du service d'hématologie - CHU Tlemcen

V.1 Objectifs

Dans le service d'hématologie clinique du CHU Tlemcen, le pharmacien avait une présence récente et son travail reposait essentiellement sur l'organisation et la gestion de l'espace pharmacie du service.

Notre arrivée dans cette structure a motivé Mr BORSALI à nous impliquer dans un travail qui valorise les compétences d'un pharmacien au sein d'une équipe de soignants.

En effet, de nombreuses études ont permis de montrer que la présence d'un pharmacien au sein d'un service clinique contribue à l'amélioration et à la sécurisation de la prise en charge thérapeutique des patients.

L'objectif de notre travail est de nous impliquer avec l'équipe soignante du service d'hématologie avec une mise en place des principes de la pharmacie clinique afin de suivre des patients poly-pathologiques atteints d'hémopathies malignes. Cet objectif vise à montrer par des éléments chiffrés l'intérêt de cette discipline dans la sécurisation du parcours de soin thérapeutiques des patients.

Les éléments chiffrés sont essentiellement des paramètres d'évaluation établis et validés par la Société Française de la Pharmacie Clinique (SFPC). Ils nous permettront de situer l'apport thérapeutique du pharmacien dans un service clinique.

Notre travail aura trois approches qui s'inspirent sur le modèle de la SFPC

- *Etape 1*: Obtenir l'**information** pertinente et la synthétiser
- *Etape 2*: Evaluer l'information = identification et priorisation des **problèmes pharmacothérapeutiques**
- *Etape 3*: Elaborer le **plan de soins pharmaceutiques**
- *Etape 4*: Mettre en application le **plan de soins pharmaceutiques**
- *Etape 5*: Réévaluer le **plan de soins pharmaceutiques**

V.2 Matériels et méthodes

V.2.1 Durée de l'étude

Ce travail a été mené au sein du service d'hématologie clinique du Centre Hospitalo-Universitaire de Tlemcen sur une période s'étalant du 1^{er} novembre 2013 à fin mai 2014. La partie bibliographique a été réalisée pendant les 4 premiers mois.

Le recrutement de patient s'est étalé sur une période de 5 mois. Le traitement des résultats s'est fait pendant les deux mois d'avril et mai 2014.

V.2.2 Sélection des patients

V.2.2.1 Population cible

La population que nous avons ciblée pour notre étude était l'ensemble des patients atteints d'hémopathies malignes et qui ont été suivis au niveau du service d'hématologie clinique pendant la durée de notre étude.

V.2.2.2 Population source

Vu le nombre important de patients atteints d'hémopathies malignes, nous avons dû limiter notre population source aux malades poly-pathologiques ou poly-tarés. Il a été décidé de voir les patients cancéreux ayant au moins une pathologie associée.

Notre travail s'est concentré sur cette population du fait des risques d'interactions médicamenteuses entre les traitements reçus en dehors de notre service et les médicaments prescrit par nos médecins du service.

V.2.2.3 Echantillon

L'échantillon patient, sur lequel notre étude s'est réalisée, est l'ensemble des malades représenté par la population source et qui est envoyé par nos collègues médecins du service vers la pharmacie. Cette orientation se faisait par une fiche de transmission décrite ci-dessous.

V.2.2.4 Détermination du nombre de patient à inclure

Le nombre de patients inclus dans notre étude dépendait du recrutement de patients par les médecins du service qui avaient nos critères d'inclusion.

Nous avons dû limiter les consultations pharmaceutiques par rapport à l'état d'avancement de notre mémoire. Le dernier patient a été vu le 9 mars 2014

V.2.2.5 Recrutement des patients

En premier lieu, nous avons procédé à une approche explicative du concept de la pharmacie clinique auprès de nos médecins. Il leur a été bien précisé que nous n'allions pas

interférer sur leur travail de diagnostic et que la clinique ne rentre pas dans nos cordes de métier. Nous avons bien précisé que nous étions là comme un complément à la démarche de soins des patients du service.

En tant que pharmacien, nous avons un regard et une approche différente dans l'analyse des prescriptions médicales qu'avaient ces malades.

Les messages que nous avons exposé sont bien passés et bien appréciés par ces soignants et c'est ce qui nous a facilité la rencontre des patients lors d'entretien pharmaceutique.

Pour cela, nous avons dû faire une fiche de transmission entre nous et ces médecins afin d'organiser ces entrevues tout en ayant un minimum d'information sur ces patients.

Cette fiche permettait de formaliser cette rencontre avec les patients et avoir leur numéro de dossier qui comprenait plus d'informations sur les critères cliniques et biologiques. Ces dossiers étaient consultés après le départ du patient et s'il y avait lieu d'avoir plus d'informations, les médecins se tenaient à notre disposition pour ce faire.

Nous avons deux types de patients, les premiers étaient représentés par ceux qui venaient au service en hospitalisation de jour pour des contrôles ou des injections de chimiothérapies. Les seconds étaient des patients hospitalisés et suivi dans le service sur plusieurs jours.

Figure01: Modèle de fiche d'orientation

Nom patient :

Prénom :

Motif d'hospitalisation en hémato + N° dossier

Merci de passer chez notre pharmacien !

V.2.3 Déroulement de l'étude

Notre étude est prospective et mono centrique, menée dans le service d'hématologie du CHU de Tlemcen sur une période de 7 mois.

Notre méthodologie s'est inspirée de celle conseillée par la SFPC avec une adaptation à notre propre environnement de travail. Cette approche consistait à faire les étapes suivantes :

- ◆ Conciliation d'entrée après avoir pris connaissance des informations socio-professionnels et identifier les objectifs thérapeutiques pour chaque patient : Cette étape consiste en une revue détaillée des prescriptions de ville et de l'automédication des patients. L'ensemble de ces informations seront soumis à L'analyse en les associant avec les prescriptions du service d'hématologie afin de détecter les éventuelles interactions médicamenteuses voire les contre-indications.
- ◆ Interventions pharmaceutiques auprès des médecins du service: Pour apporter d'éventuelles modifications de leurs prescriptions.
- ◆ Interventions pharmaceutiques auprès des patients s'il y avait lieu de modifier, arrêter ou ajuster les médicaments qu'ils prenaient pour leurs différentes pathologies.
- ◆ Conciliation de sortie associée à une éducation thérapeutique du patient : Ce qui aura été validé sur le plan thérapeutique avec les médecins de service va être confirmé au patient ou à leurs proches ainsi qu'à leurs médecins de ville. S'il y avait besoin d'éduquer les patients vis-à-vis de leurs traitements, nous faisons en sorte à revoir ces patients pour apporter des clarifications quant à l'utilisation de leurs traitements d'hématologie ou des autres médicaments utilisés pour les pathologies associées.

V.2.3.1 Elaboration d'une « check-list » constitutive du dossier pharmaceutique pour nospatients

Nous avons élaboré un dossier pharmaceutique pour chaque patient inclus dans notre étude. Le recueil des données a été fait au cours des entretiens avec les patients, ensuite un complément d'informations a été rajouté à partir de leur dossier médical.

Le dossier pharmaceutique que nous avons constitué est composé des éléments suivants :

V.2.3.1.1 Identification du patient

Les principales données recueillies sont le nom, le prénom, l'âge, la taille, le poids, la situation sociale et le numéro de téléphone du patient. A cela s'ajoute l'information importante qu'est le motif d'hospitalisation du patient.

Pour la situation sociale, nous demandions son métier et pour le numéro de téléphone celui du patient ou de son entourage proche qui le suivait.

V.2.3.1.2 Donnée cliniques, biologiques et thérapeutiques du patient

Cette partie concerne les données médicales et thérapeutiques du patient. Elle comporte les données biologiques (FNS, ionogramme, urée, créatinine), les antécédents médicaux et chirurgicaux, l'historique médicamenteux et les informations sur son automédication et ses habitudes hygiéno-diététique (Exp. : phytothérapie).

on a abordé la question des éventuels effets indésirables ressentis après leurs chimiothérapie ainsi que les allergies (médicaments ou autres) connus chez ce patient.

Ci-dessous, nous présentons le modèle du dossier pharmaceutique des patients.

Dossier pharmaceutique du patient

I. Etape 1 :

Motif et date d'hospitalisation :

A. Patient

1) Présentation du patient

Nom :

Prénom :

Age :

Poids :

Taille :

Téléphone :

Référent patient :

Fumeur (si oui nombre de paquet/an) :

Alcool :

Situation sociale (marié ou pas) :

Profession :

Adresse et lieu de vie :

Activités :

II. Etape 02 :

1. Antécédents du patient

a) *Chirurgicaux*

b) *Médicaux*

2. Prescriptions, automédication et phytothérapie :

❖ Tableau n°1 : Cure de chimiothérapie

Protocole en cours	Date 1 ^{ère} cure	Date de la cure Avant entretien	Date de la cure Après entretien

❖ Tableau n°2 : Prescriptions pour les autres pathologies et automédication

Spécialité (DCI)	Dosage	Posologie	Identification	Classe thérapeutique

❖ phytothérapie

3. Données biologiques

Urée :

Créatinine :

FNS :

Ionogramme :

4. Effets indésirables et allergie

Figure 2: Modèle du dossier pharmaceutique des patients

V.2.3.2 Organisation et planification des entretiens avec les patients en accord avec les médecins du service

V.2.3.2.1 Planification et déroulement des premiers entretiens pharmaceutiques

Les entretiens pharmaceutiques que nous avons menés nous ont permis de cerner le profil assez précis du type de patient que nous avons en face. A savoir, si ce patient a un niveau de compréhension et/ou d'instruction suffisants pour comprendre sa pathologie ainsi que les traitements qu'il prenait. Connaitre s'il est autonome vis-à-vis de son traitement est un élément important dans son observance aux médicaments. L'état psychologique du patient nous intéressait dans cette partie afin de connaître s'il y a un état de sénilité ou de glissement qui peuvent entraver la conduite des traitements.

Donc, ces premiers entretiens pharmaceutiques avaient pour but d'établir le profil du patient et de remplir son dossier pharmaceutique.

Notre première démarche dans l'organisation de ces entretiens était de remettre les fiches d'orientation (décrites précédemment) aux médecins du service afin de nous envoyer les patients poly pathologiques qui répondaient aux critères d'inclusions de notre étude.

Les patients venaient au niveau de la pharmacie du service munis de leur fiche d'orientation. Les entretiens se déroulaient ensuite soit au niveau de la pharmacie soit au lit des patients. On entend par lit du patient soit les fauteuils servant aux administrations de chimiothérapie ou directement au chevet des patients hospitalisés au service.

Les entretiens pharmaceutiques ont été menés de telle manière qu'ils ne prennent pas l'allure d'un interrogatoire et que les patients se sentent à l'aise. Une relation de confiance était l'un de nos objectifs afin de permettre à ces patients de restituer un maximum d'informations sur leurs pathologies et surtout sur leurs habitudes médicamenteuses.

Au cours de l'entretien, plusieurs conseils et informations concernant l'alimentation, les interactions médicamenteuses et les principes de surveillances biologiques sont donnés au patient.

A la fin de l'entretien, nous informions le patient sur le fait que nous pourrions le recontacter afin d'apporter des modifications de leurs traitements, après accord des médecins, et/ou les éduquer sur leurs médicaments.

Connaitre les pathologies des patients de notre échantillon afin de voir si toutes les indications sont bien traitées. Et de connaître s'il n'y a pas de contre-indications de certains

médicaments vis-à-vis d'une pathologie qu'a le patient. Le suivi des paramètres biologiques nous oriente pour savoir l'évolution de notre patient.

V.2.3.2.2 Planification et déroulement des seconds entretiens pharmaceutiques

Des seconds entretiens ont été nécessaires avec quelques patients. Cela concernait des malades qui avaient besoin d'une éducation thérapeutique liée aux traitements, le plus souvent, qu'ils prenaient en dehors des médicaments pris en hématologie. Aussi, quand il y avait un besoin d'une intervention pharmaceutique.

Ces entretiens ont été planifiés en appelant les patients par téléphone ou calqués au prochain rendez-vous qu'ils avaient avec les médecins du service pour une consultation ou une séance de chimiothérapie.

V.2.3.3 Outils de l'analyse d'ordonnance:

Les analyses d'ordonnances se faisaient en combinant tous les traitements pris par le patient : l'automédication, la phytothérapie, le traitement prescrit pour son hémopathie et les autres traitements des autres pathologies. Par ailleurs, nous avons pris en compte les valeurs des examens biologiques, l'état clinique ainsi que les éventuelles allergies ou effets iatrogènes.

Nos références pour ces analyses pharmaceutiques ont été les résumés des caractéristiques des produits (RCP), la base de données Thériaque® ainsi que le Vidal Recos® 2013.

◆ La base Thériaque

C'est une base élaborée par Le Centre National Hospitalier d'Information sur le Médicament (CNHIM). Elle a pour but de donner des informations sur les médicaments et les produits de santé indépendante des entreprises privées de fabrication, d'exploitation et de distribution de produits de santé.

◆ Les Recos VIDAL

Les Recos VIDAL sont des stratégies thérapeutiques rédigées à partir des recommandations de la HAS (haute autorité de santé), de l'ANSM (agence nationale de sécurité du médicament) et des sociétés savantes pour les situations médicales les plus fréquentes en médecine de ville. Ces synthèses sont le fruit du travail de plus de 70 experts, coordonnés par un comité scientifique présidé par le Pr Charles CAULIN. Un outil pédagogique indispensable Pour se référer rapidement aux recommandations thérapeutiques,

situer sa pratique par rapport aux stratégies thérapeutiques validées et pour connaître le niveau de preuve scientifique de chaque décision thérapeutique

V.2.3.4 Interventions pharmaceutiques

V.2.3.4.1 Auprès des prescripteurs

Les interventions pharmaceutiques auprès des médecins ont été effectuées d'une manière directe (verbale). Lors de chaque intervention, le pharmacien a précisé l'historique pharmaceutique du patient afin de justifier et d'expliquer les problèmes identifiés. Ce qui expliquait notre intervention pharmaceutique avec des propositions de modifications, d'adaptation, de monitoring ou d'autres rectificatifs à faire.

Pour les interventions pharmaceutiques concernant les médicaments prescrits en ville, un courrier devait être établis afin d'expliquer notre démarche ainsi que les propositions que nous avions à faire pour apporter des modifications thérapeutiques.

V.2.3.4.2 Auprès des patients

Les interventions pharmaceutiques auprès des patients ou de leurs proches s'effectuaient soit lors du premier entretien soit lors d'un second entretien organisé spécialement avec le patient. Nous nous adressons au patient lui-même ou à son référent (la personne qui le suit au quotidien). Elles portaient essentiellement sur :

- Donner des conseils sur l'utilisation des médicaments et de la phytothérapie,
- Correction de la thérapeutique prise par le patient après avis du médecin,
- Le traitement de problèmes mineurs de la santé et les mesures non pharmacologiques,
- L'Education thérapeutique du patient.

V.2.3.5 Elaboration d'un questionnaire de satisfaction sur l'intervention du pharmacien clinicien

V.2.3.5.1 Médecin du service

Un questionnaire a été établi et remis aux médecins du service afin de nous donner leurs appréciations vis-à-vis de notre démarche :

1. Comment avez-vous perçunotre démarche ?

Acceptable	non acceptable	ne se prononce pas
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

2. comment avez-vous perçu nos interventions ?

Acceptable	non acceptable	ne se prononce pas
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

3. est-ce que vous acceptez que notre démarche soit au quotidien ?

Acceptable	non acceptable	ne se prononce pas
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Figure03 : Questionnaire de satisfaction

V.3 Résultats

V.3.1 Nombre total de patients inclus dans l'étude

Notre étude a été réalisée sur 27 patients sélectionnés pendant la durée du 1 novembre 2013 à la fin mars 2014.

V.3.2 Analyse des premiers entretiens pharmaceutiques

V.3.2.1 Caractéristiques des patients interrogés

V.3.2.1.1 Sexe

Notre population de 27 patients est constituée par 15 femmes et 12 hommes. Dans l'ensemble, les deux sexes sont représentés de façon presque équitable. 44% pour le sexe masculin et 56% pour le sexe féminin.

Le Sexe ratio est égal à 0.8.

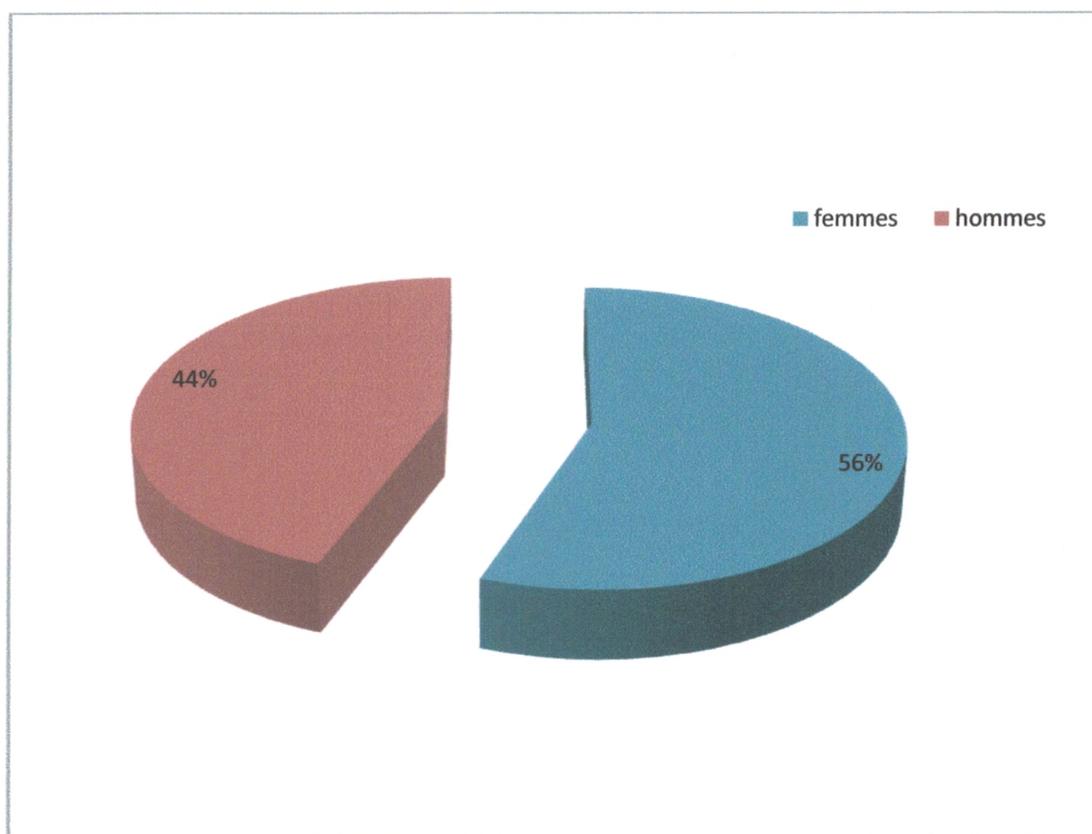


Figure04 : Répartition de la population selon le sexe

V.3.2.1.2 Âge

La tranche d'âge de notre échantillon de patients s'étale de 34 à 87 ans. Les personnes âgées dont l'âge dépasse 65 ans représentent la classe principale de notre population d'étude avec un total de 20 patients.

Nous avons recensé un seul patient âgé de moins de 55 ans et 6 autres âgés de 55 à 65 ans.

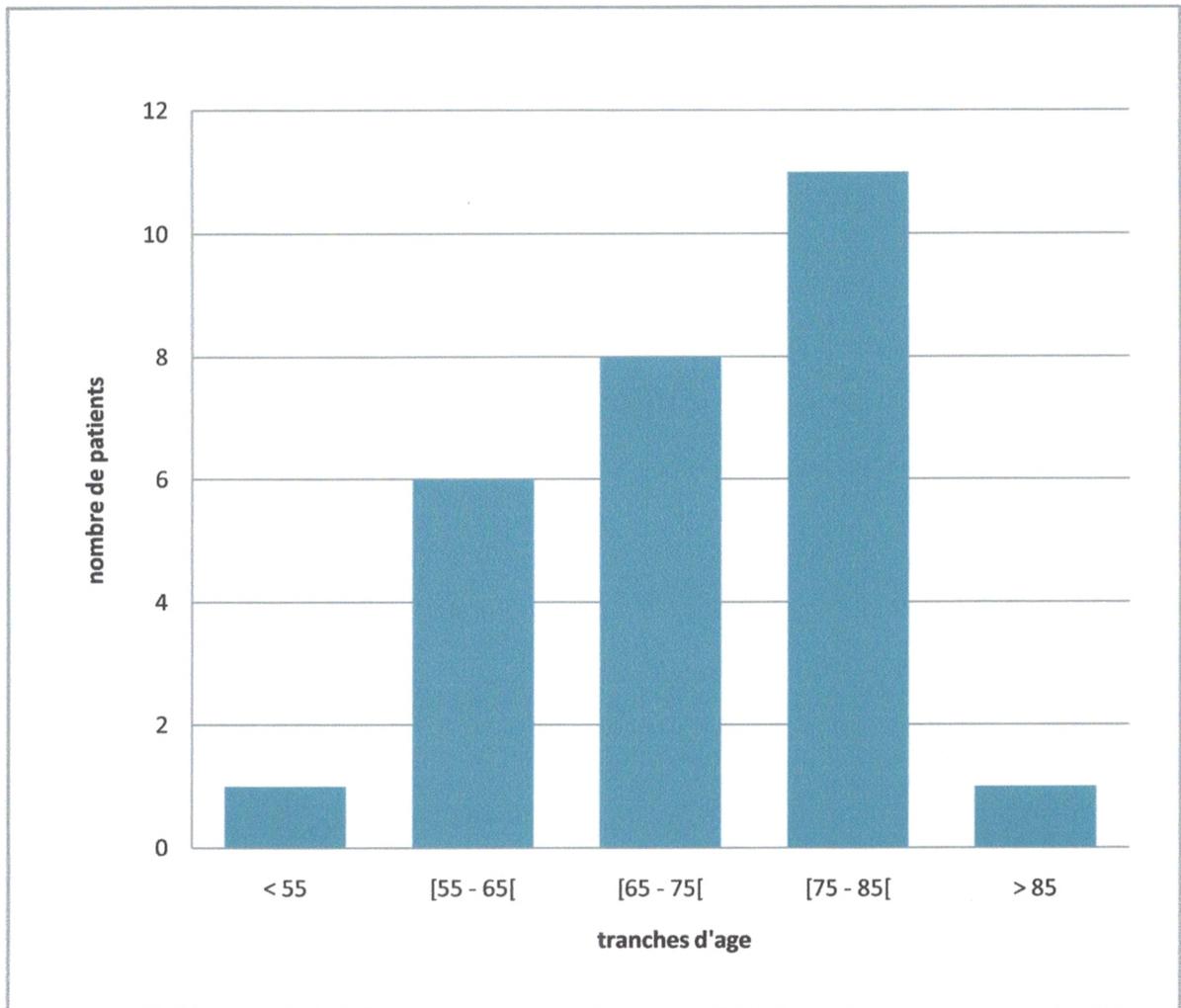


Figure05 : Répartition de la population selon les tranches d'âge

V.3.2.1.3 Situation professionnelle :

Notre population est composée majoritairement de personnes sans activités professionnelles (52 %).

Les retraités présentent 22 % de l'ensemble de nos patients.

Les agriculteurs et les maçons sont présents avec des pourcentages respectifs de 8 et 7 %. Et enfin, 11 % de la population d'étude exercent la fonction de chauffeur.

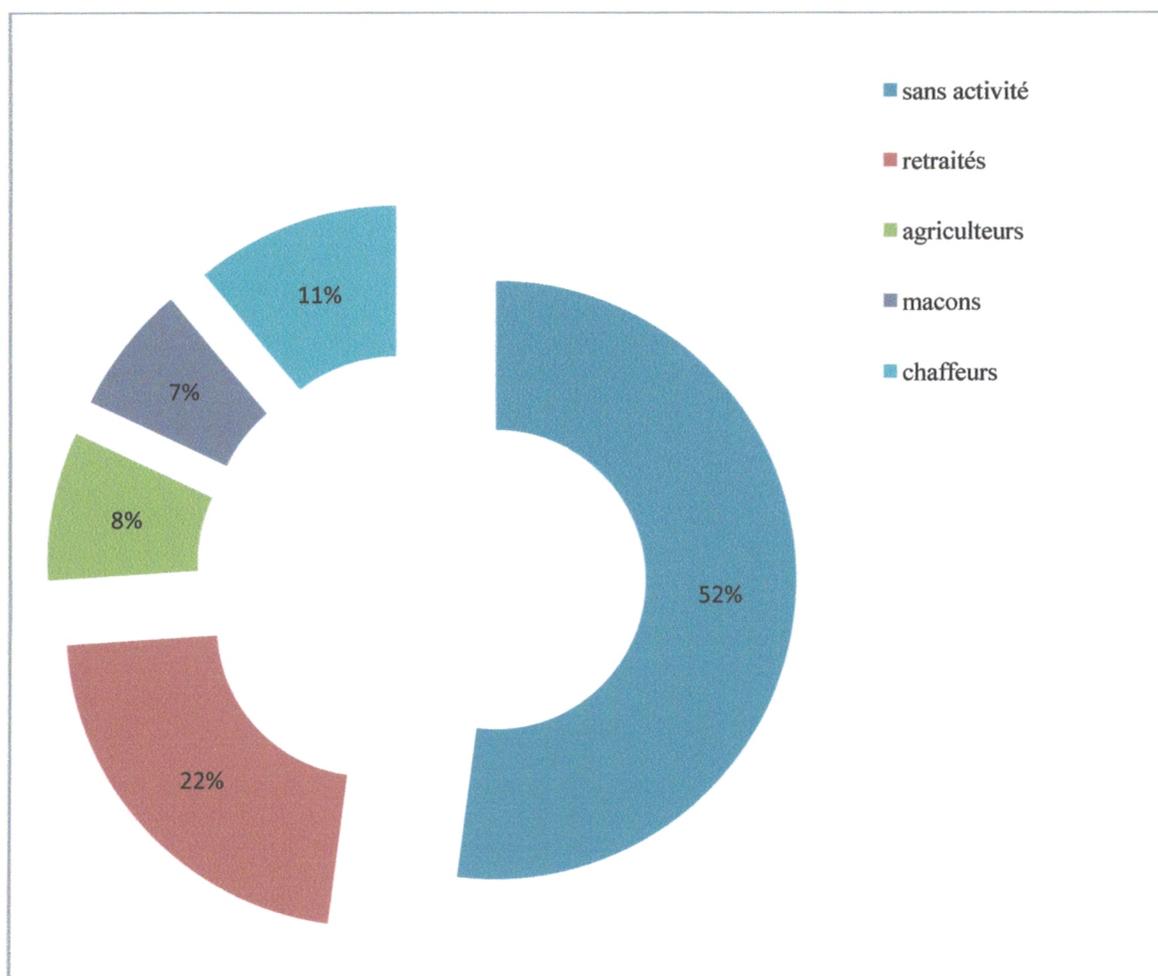


Figure06 : Répartition selon la situation professionnelle

V.3.2.1.4 Hémopathie maligne

La répartition des hémopathies malignes dans notre population d'étude est rapportée dans la figure suivante.

- La majorité des patients soit 44.44 % étaient atteints de myélome multiple.
- 9 patients soit 33.33 % présentaient un lymphome non hodgkinien.
- 1 patient soit 3.7 % était atteint de leucémie myéloïde aigüe.
- 1 cas de leucémie lymphoïde chronique
- 1 cas de leucémie myéloïde chronique
- 1 cas de lymphome hodgkinien.
- 2 patients soit 7.4 % avec un syndrome myélodysplasique.

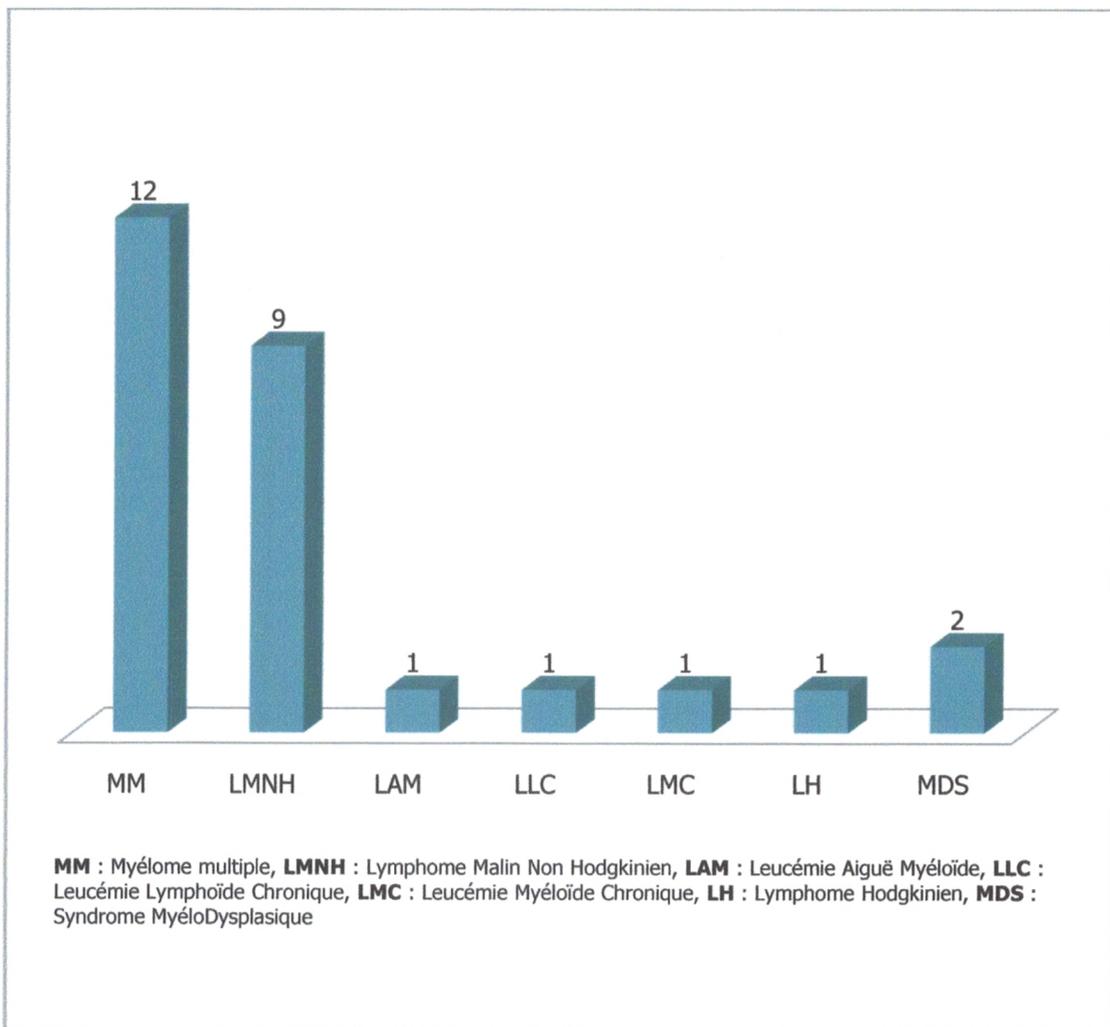


Figure07 : Répartition selon le type d'hémopathie maligne

V.3.2.1.5 Pathologies associées

Les maladies cardiovasculaires associées étaient principalement l'hypertension artérielle. Elles ont été retrouvées chez 46 % de nos patients.

Les pathologies d'endocrinologie comme les troubles thyroïdiens ont été aussi très présentes chez 29 % de nos patients.

11 % des cas présentaient des problèmes gastriques comme l'ulcère, les remontées acides et la constipation chronique.

Des pathologies d'urologie ont été aussi notées chez 6 % des patients.

Les pathologies de néphrologie, d'ophtalmologie et les problèmes musculaires étaient moins présents avec des pourcentages respectifs de 2% ; 2% et 4%.

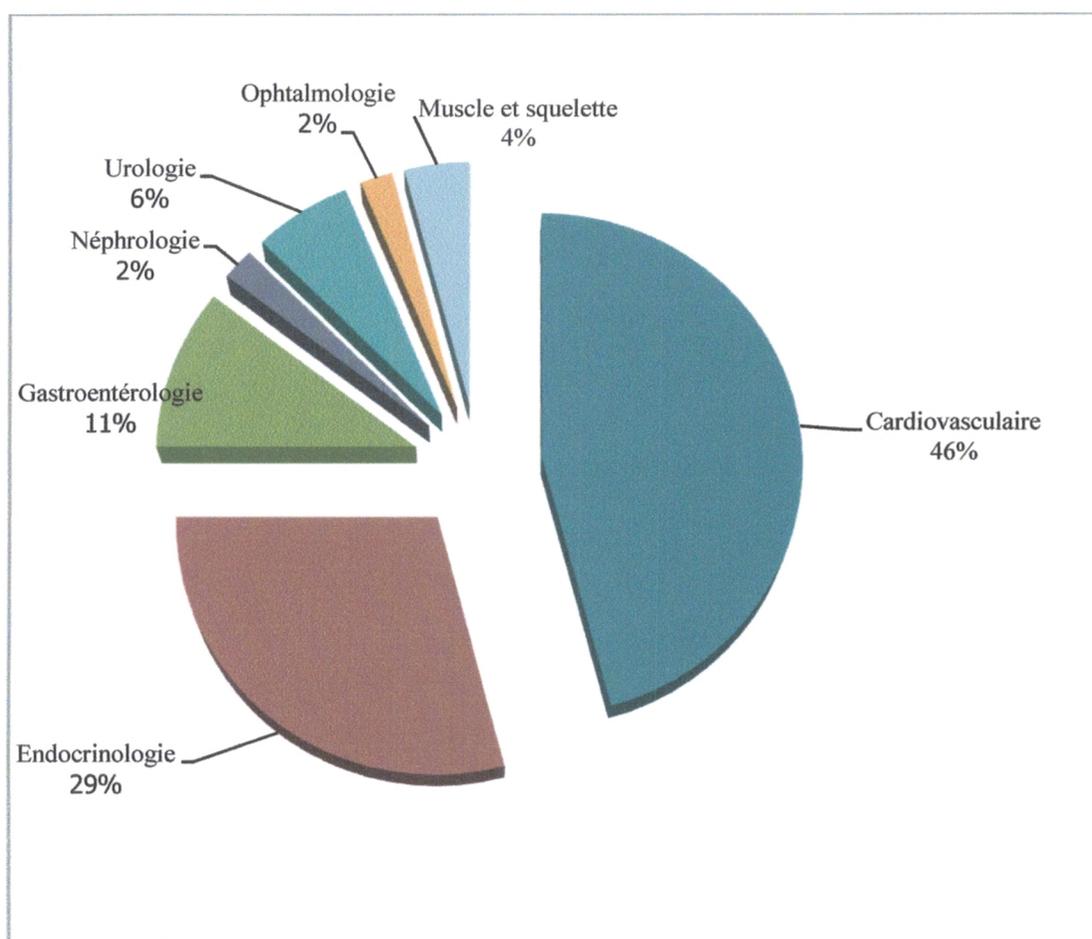


Figure08 : Type de pathologies associées à l'hémopathie maligne

V.3.2.1.6 Clairance rénale

La clairance rénale a été calculée systématiquement et ce pour les éventuelles adaptations posologiques afin d'éviter les effets indésirables liés à la chimiothérapie et/ou autres traitements.

- 22.22 % des patients avaient une clairance rénale normale (supérieur à 90ml/mn)
- 18.51 % présentaient une insuffisance rénale légère.
- 33.33 % souffraient d'une insuffisance rénale modérée.
- 4 % seulement avaient une clairance rénale inférieure à 30 et donc présentaient une insuffisance rénale sévère.
- La clairance de 5 patients n'a pas pu être enregistrée

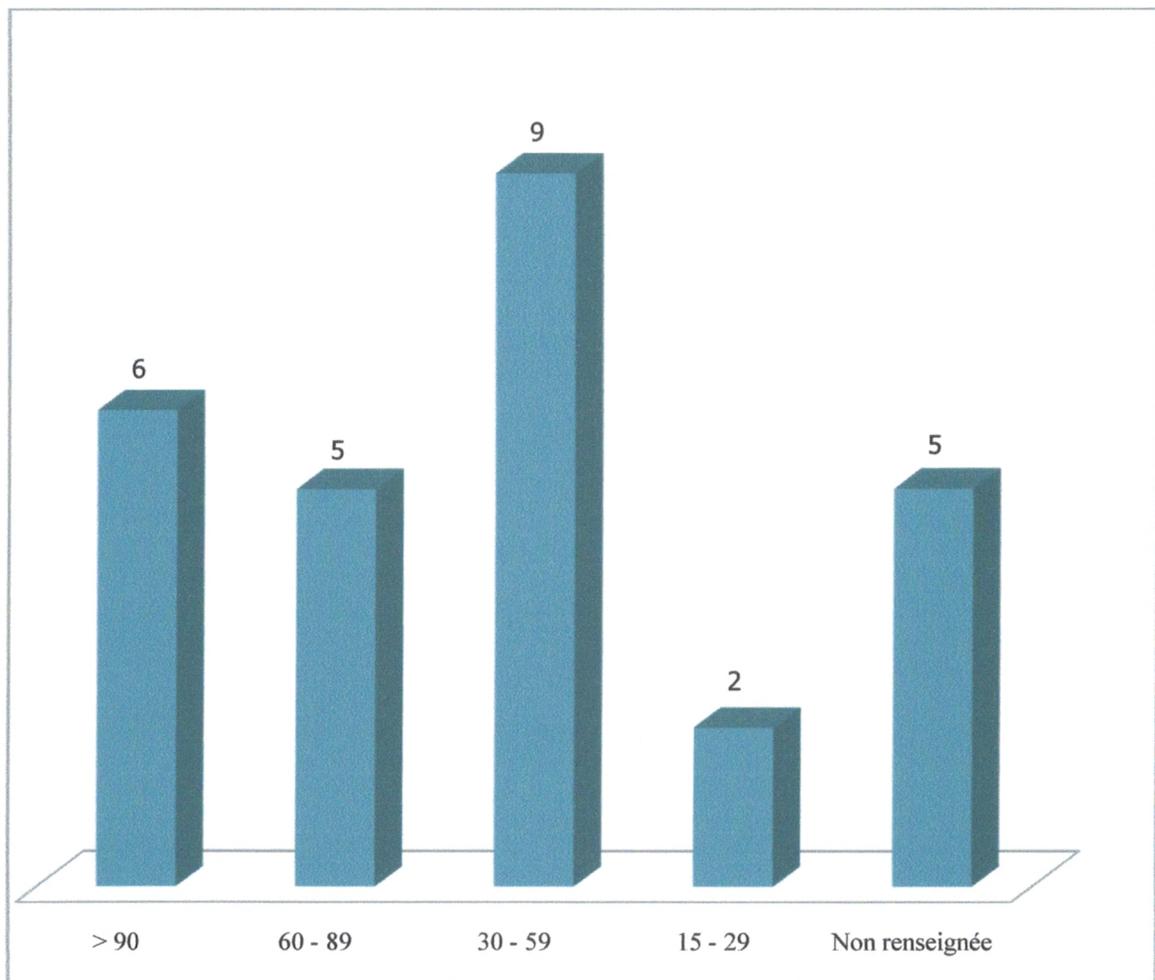


Figure09 : Répartition des patients selon leur clairance rénale(MDRD; ml/mn)

V.3.2.1.7 En fonction de leur indice de masse corporelle

L'indice de masse corporelle est un paramètre important pour l'adaptation posologique des médicaments à distribution large dans les tissus adipeux.

- Notre population été constituée de 12 patients en poids normal, 12 autres en surpoids et un seul cas d'obésité classe 2.
- L'indice de masse de 2 patients n'a pas pu être calculé à cause d'un manque de données.

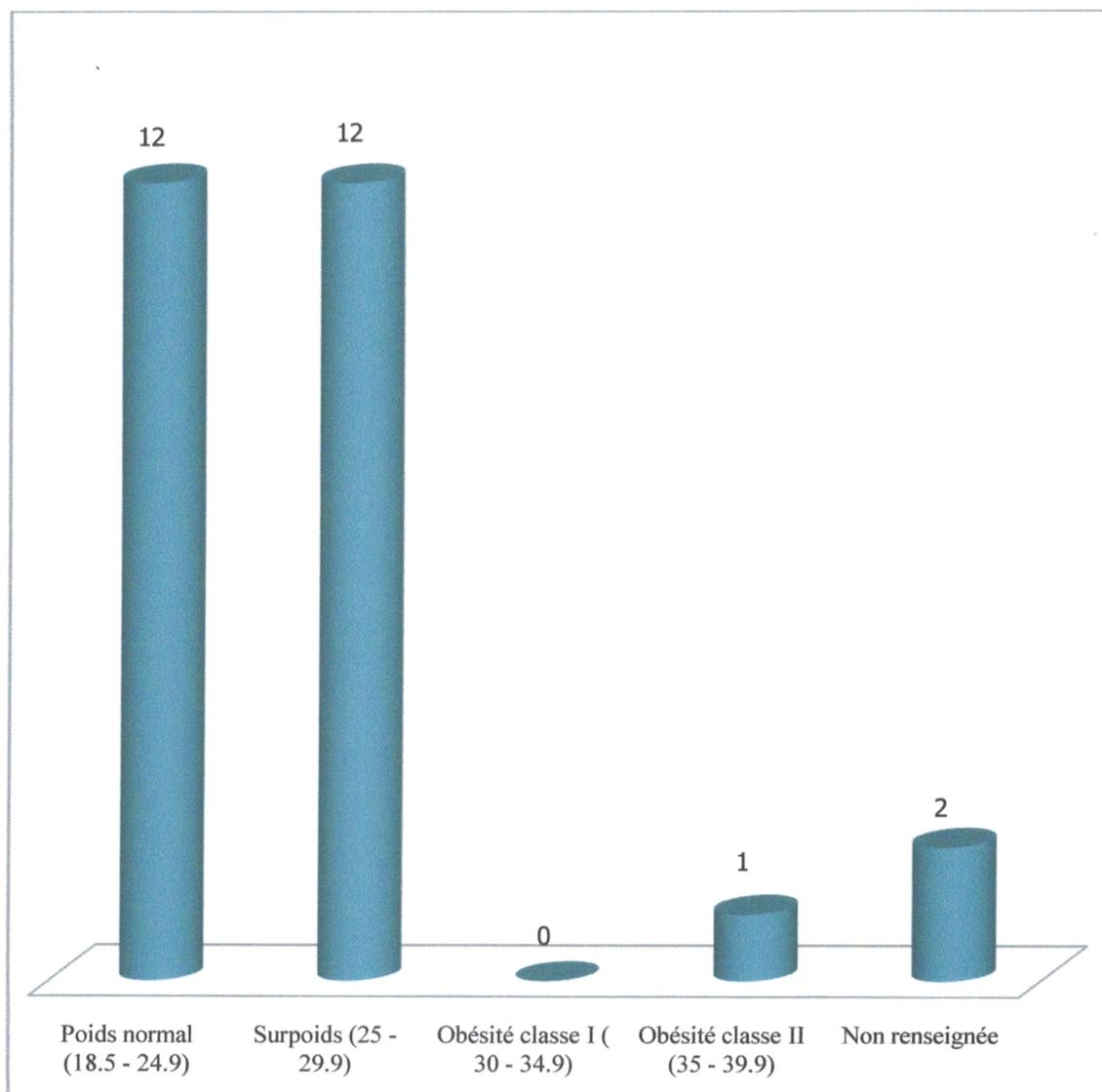


Figure10 : Répartition des patients en fonction de leur IMC(IMC; Kg/m²)

V.3.2.2 Connaissance des patients sur leurs traitements hématologiques et leurs autres traitements

V.3.2.2.1 Connaissances générales

Au cours de nos entretiens, on a pu évaluer les connaissances générales des patients sur leurs maladies et leurs traitements,

- 7 patients avaient de bonnes connaissances, ils savaient la nature de leurs pathologies et le nom de et l'usage de leurs traitements.
- 15 patients avaient des connaissances moyennes concernant quelque uns de leurs traitements et quelques pathologies.
- Les 5 autres n'avaient aucune idée sur leurs pathologies et sur les traitements qu'ils prenaient au quotidien

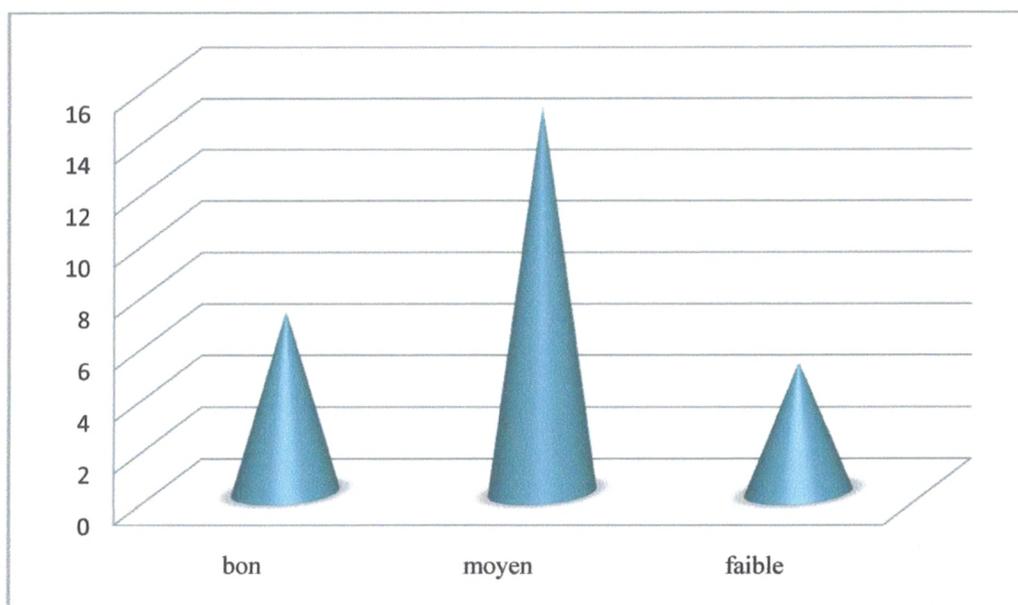


Figure 11 : Estimation du niveau de connaissance des patients

V.3.2.2.2 Prise du traitement au quotidien(observance) :

L'observance médicamenteuse est un paramètre très important pour l'obtention des résultats thérapeutiques visés au départ. Il nous donne aussi une idée sur les patients qui nécessitent une vraie éducation thérapeutique.

Parmi les 27 patients inclus dans notre étude, la majorité, soit 14 patient étaient moyennement observant, 8 patients étaient bien observant et les 5 derniers avaient une faible observance du traitement

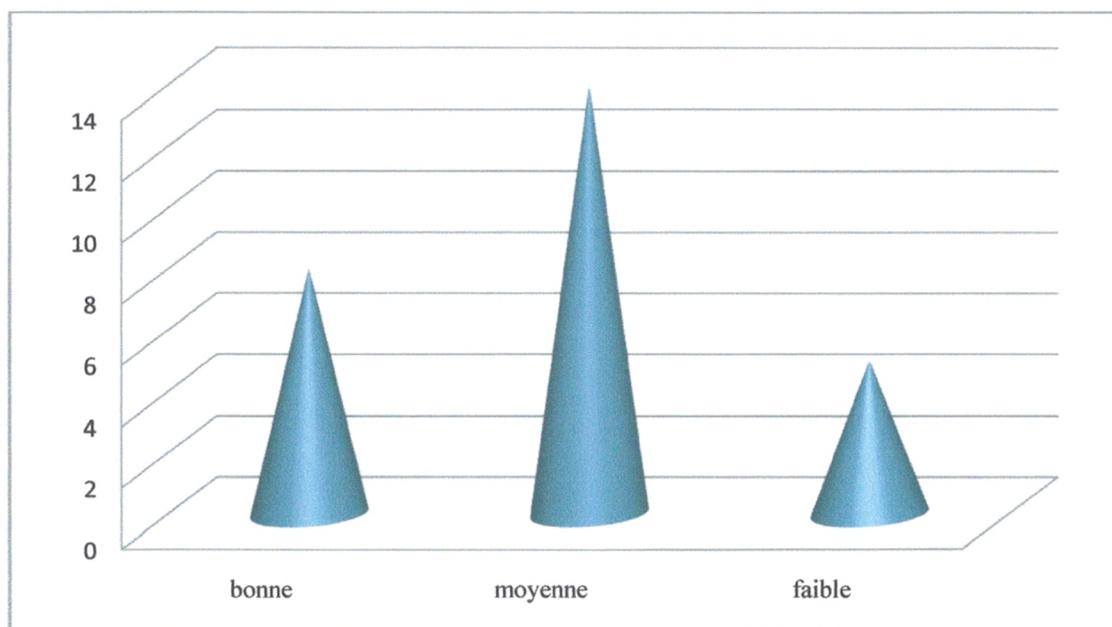


Figure12 : Estimation de l'observance des patients

V.3.2.2.3 Connaissance des effets indésirables

Tous les patients inclus dans notre étude connaissaient les effets indésirables causés par leurs traitements de chimiothérapie. Les principaux effets indésirables qui ont été cités par nos malades sont présentés dans la figure ci-dessus.

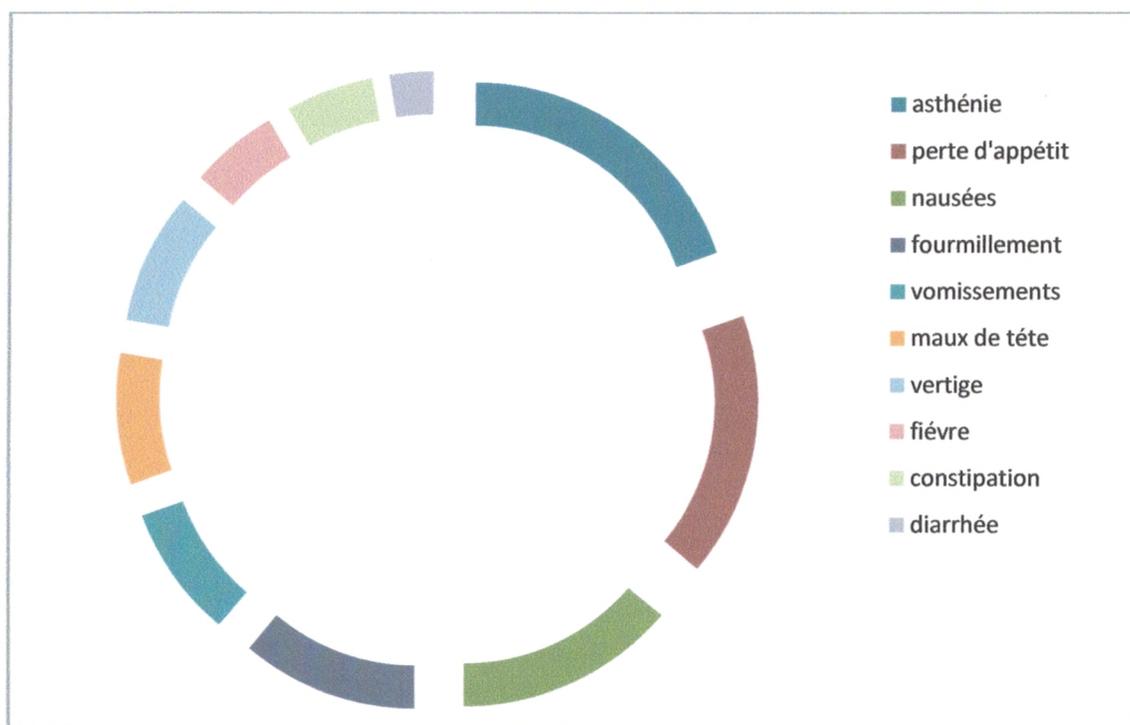


Figure13 : Principaux effets indésirables

V.3.2.2.4 Gestion des principaux effets indésirables

Les patients du service que nous avons reçu en entretien supportaient les effets indésirables causés par leurs chimiothérapies. Ceux qui se plaignaient le plus voyaient ces effets s'estomper après plusieurs jours de leurs traitements d'hématologie.

Certaines prescriptions étaient délivrées aux patients qui avaient un haut risque de développer des intolérances à la chimiothérapie. L'exemple de cette ordonnance est le suivant :

CENTRE HOSPITALO-UNIVERSITAIRE DR T.DAMERDJI DE TLEMCEN	
SERVICE DE : hématologie clinique	
Ordonnance médicale	
Médecin prescripteur :CHU-TLEMCEN, le :	
Nom et prénom du patient :Age :	
MAALOX	sirop 1bte
1cp\3f\jr	
KCI	
1c à café\3f\jr	
Solumedrol 20mg	1bte
3cp\jr	
régime pauvre en sel	

Figure 14: Prescription de sortie

V.3.2.3 Nombre de professionnels contactés pour compléter le DP

Le nombre de prescripteurs impliqués dans notre étude a été de six. Quatre résidents en hématologie et deux médecins spécialistes du service d'hématologie

V.3.3 Prise de contact avec les professionnels de santé

V.3.3.1 Pharmacien habituel (le plus visité)

Le pharmacien de ville est un des professionnels de santé qui connaît le mieux les habitudes médicamenteuses des patients. Donc, nous sommes convaincus qu'il peut être une source importante sur l'automédication des patients que nous recevions.

Impliquer ces professionnels dans la sécurisation de la thérapeutique des patients est majeur.

V.3.3.2 Médecin traitant le plus visité

Le médecin de famille est aussi un acteur de santé incontournable dans cette démarche d'optimisation de la thérapeutique. De ce fait, avoir un contact avec lui est intéressant à exploiter.

V.3.4 Nombre d'interventions pharmaceutiques

L'analyse des 27 prescriptions a abouti à la réalisation de 21 interventions pharmaceutiques ; Le pourcentage de patient ayant bénéficié d'au moins une intervention est de 78 %. Ce qui fait que la majorité des cas inclus dans notre étude ont fait l'objet d'une ou plusieurs interventions pharmaceutiques.

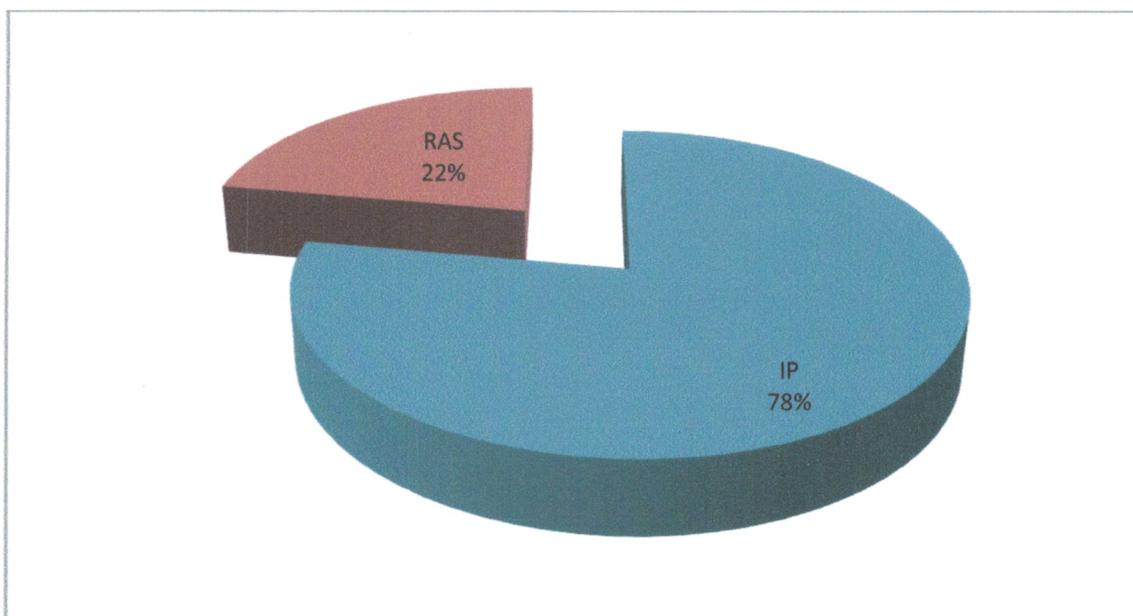


Figure15 : Estimation du nombre d'interventions pharmaceutiques

Ces interventions ont été effectuées de manière verbale auprès du patient ou/et du prescripteur. Elles identifiaient les problèmes réels ou potentiels lié à la pharmacothérapie, ainsi que les solutions appropriées.

On a classé ces 21 interventions pharmaceutiques en IPM (intervention pharmaceutique auprès du médecin) et en IPP (intervention pharmaceutique auprès du patient).

La figure ci-dessous montre cette classification :

- 13 interventions parmi nos 21 IP étaient des IPM soit un pourcentage de 62 %.
- 8 d'entre elles étaient des IPP soit un pourcentage de 38 % .

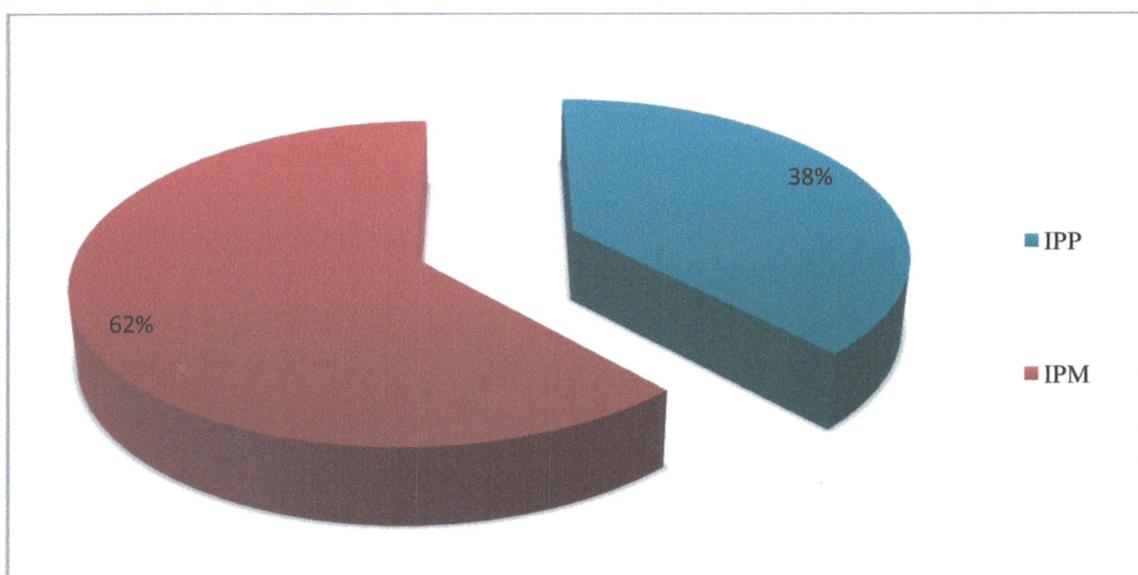


Figure16: Répartition des interventions en IPM et IPP

V.3.4.1 Médecin et patient (service d'hématologie et autres médecins traitants)

13 interventions pharmaceutiques ont été transmises aux médecins. 8 interventions pharmaceutiques étaient destinées directement aux patients dont 3 entre elles étaient accompagnées d'une éducation thérapeutiques.

On commencera d'abord par citer les classes pharmacologiques principalement concernés par nos interventions pharmaceutiques. Ce sont majoritairement des médicaments du système cardiovasculaire principalement des antihypertenseurs (47.6 %) et de l'hormonothérapie (28.5%).

Un faible pourcentage, soit 9.5 % de nos interventions concernaient les médicaments du système nerveux et des voies digestives.

Les autres interventions se sont portées sur des médicaments divers comme les chélateurs et les antigoutteux.

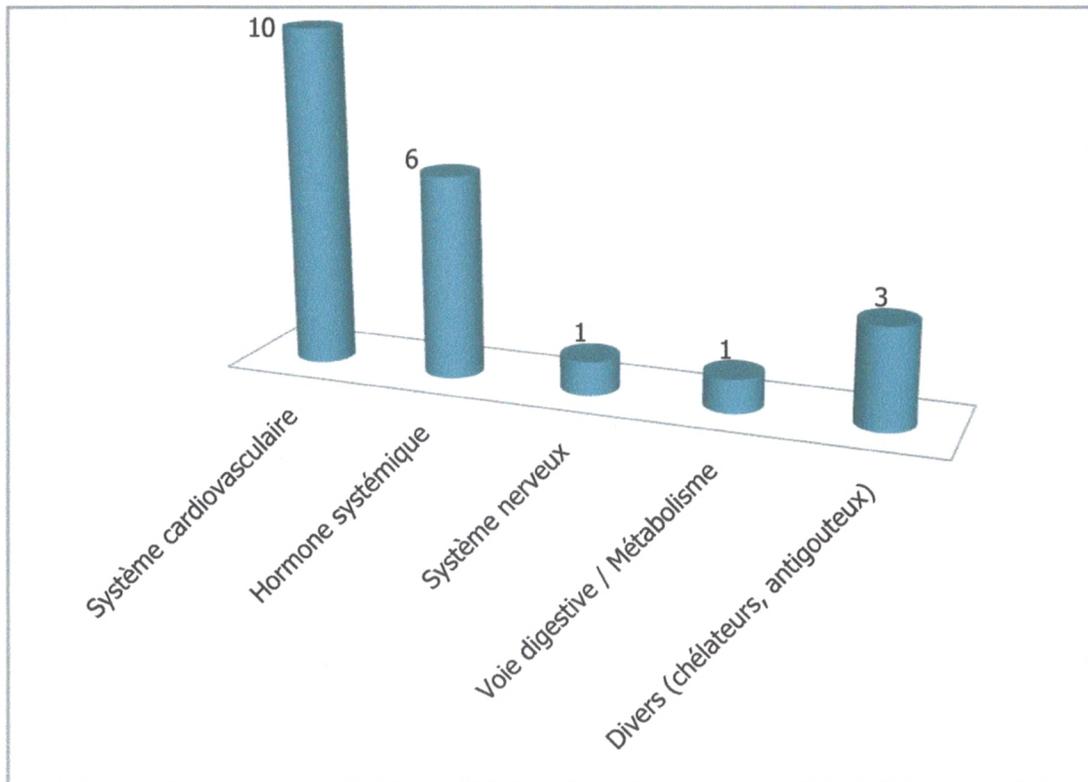


Figure17: Types de médicaments concernés par les IP

On va définir maintenant Les types de problèmes pharmaco thérapeutiques les plus relevés lors des Interventions pharmaceutiques. Ils sont classés d'après la codification utilisée sur les fiches d'intervention pharmaceutique de la SFPC :

- une absence de thérapeutique pour une indication médicale valide (44%),
- non-conformités aux référentiels/ médicament contre indiqué(11%),
- présence d'interactions médicamenteuses (11%),
- une posologie supra-thérapeutique (7%),
- la prescription de médicaments sans indication justifiée (4%),
- Chez 6 de nos patients, aucun problème thérapeutique n'a été détecté et aucune intervention pharmaceutique n'a été faite.

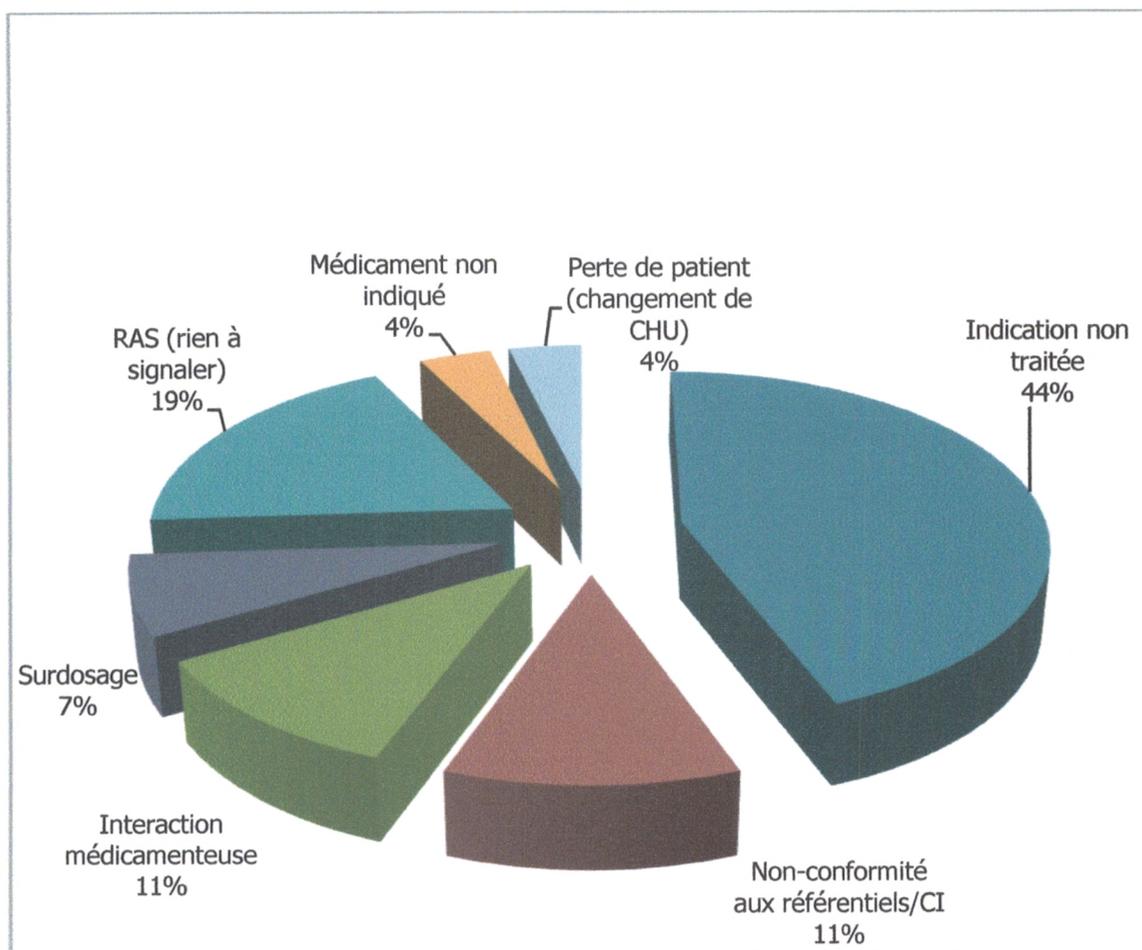


Figure18 : Problèmes médicamenteux classés selon la codification de la SFPC

Nous avons tenté de proposer des solutions à ces problèmes thérapeutiques détectés. Ces solutions ont été communiquées au médecin et/ou au patient sous forme d'interventions pharmaceutiques.

La figure 18 définit les principales interventions effectuées lors de notre étude :

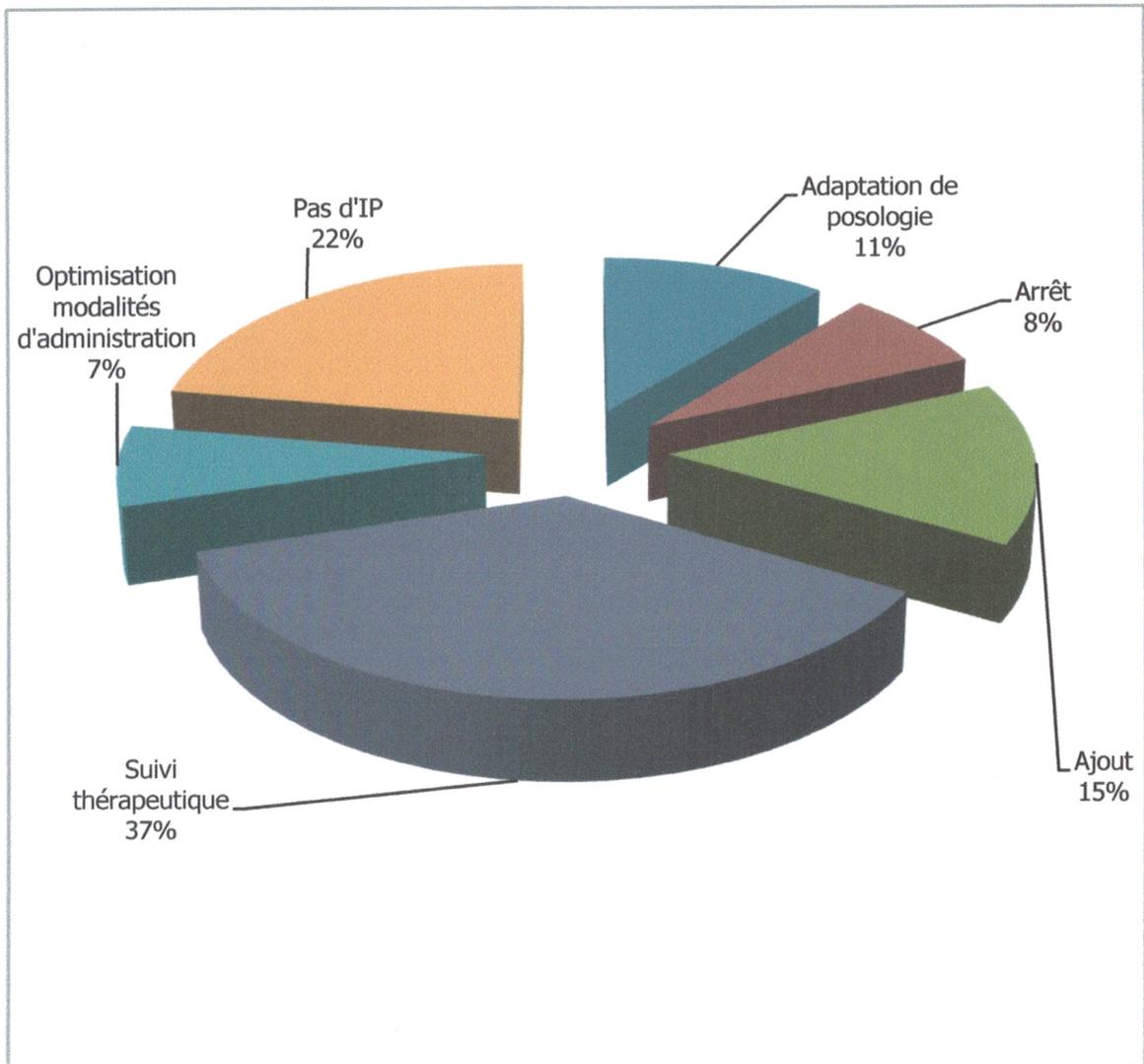


Figure 19 : Intervention pharmaceutiques Selon la codification de la SFPC

- **Suivi thérapeutique**

L'intervention majoritaire au cours de notre travail a consisté en un Suivi thérapeutique (37% soit 10 patients) et ceci a concerné principalement :

Le suivi de la variation des valeurs de la tension artérielle suite à la prise médicamenteuse chez les patients souffrants d'une cardiopathie ou susceptibles de la développer. Un des patients suivis présentait des effets indésirables comme une vision floue et une rougeur du visage après sa séance de chimiothérapie

Des valeurs de la glycémie chez les personnes diabétiques ou susceptibles de développer un diabète

Le suivi de la fonction rénale des patients sous médicaments néphrotoxiques ou nécessitant une adaptation posologique particulière chez les insuffisants rénaux.

- **Ajout de traitement**

15 % de nos interventions étaient une proposition d'un ajout de traitement pour traiter une indication médicale valide pour laquelle aucune thérapeutique n'était prescrite. Dans cette partie, on a détecté :

- Des perturbations élevées des valeurs de la tension artérielle sans aucun contrôle médical. On a proposé donc un suivi en cardiologie et la mise en place d'un traitement anti hypertenseur.
- Des augmentations excessives et progressives des valeurs de la glycémie chez deux patients qui nécessitaient une prise médicamenteuse afin de stabiliser la glycémie.

- **Adaptations posologiques**

Trois propositions d'adaptation posologique ont été aussi faites:

Les deux premières ont concerné le médicament « ZYLORIC»: les patients concernés présentaient respectivement une insuffisance rénale modérée et sévère et ils prenaient des doses très élevées de ce médicament. Une adaptation posologique par rapport à leurs clairances était nécessaire.

Une 3eme adaptation posologique du médicament « EXJADE» a aussi été faite chez un patient présentant une insuffisance rénale sévère.

- **Arrêt du traitement**

Deux arrêts de traitement ont été jugé nécessaires chez deux patients :

- Dans le premier cas, le patient prenait du SULPIRIDE de façon régulière. Ce dernier était contre indiqué en association avec la CORDARONE prise également par ce patient pour traiter son arythmie cardiaque. L'association augmente le risque de toxicité et la survenue de torsade de pointe, on a donc suggéré un arrêt progressif du SULPIRIDE en commençant par une diminution posologique.
- Dans le 2eme cas, le patient prenait régulièrement en automédication un antibiotique « le NIFUROXAZIDE » sans aucune indication valide, juste parce qu'il avait l'habitude de le prendre. On a donc proposé son arrêt immédiat.

- **Optimisation des modalités d'administration**

L'optimisation des modalités d'administration a été proposée dans le cadre d'une méthode d'administration non adéquate.

Dans ce volet, une correction de la prise du MAALOX a été faite chez pratiquement tous les patients. On a précisé que ce médicament doit être pris à

distance de 2h des autres médicaments afin de ne pas diminuer la biodisponibilité de ces derniers.

la seconde intervention a concerné une optimisation du mode d'administration du médicament "LEVOTHYROX".

- Les autres patients n'ont fait l'objet d'aucune intervention pharmaceutique. Leurs thérapeutiques étaient correctes.

V.3.4.2 Patient

- **Education thérapeutique**

Trois patients ont bénéficié d'une éducation thérapeutique qui a été jugé nécessaire à cause de l'absence d'observance et de compréhension du traitement :

1^{er} cas

- Le premier cas était d'un patient non observant qui a arrêté son traitement de néphrologie sans avis de son médecin traitant malgré qu'il souffre d'une insuffisance rénale sévère. On a essayé de le sensibiliser sur l'importance de l'observance thérapeutique pour la stabilité de sa maladie.

2^{ème} cas

- Le 2^{ème} cas, nous avons découvert que la patiente avait une prescription d'insuline qu'elle refusait de se l'injecter. Elle avait une fausse croyance liée à l'utilisation de l'insuline. En effet, elle pensait que si elle faisait cette injection cela risquait de la rendre malade avec des risques d'aggravation de son diabète. Elle prenait plein de thérapies naturelles qu'elle a refusé de nous lister et ce afin de baisser sa glycémie. Pour elle, combattre le sucré par des goûts amers suffisait à baisser la glycémie. lors de notre entretien avec elle, on a essayé de lui faire comprendre la gravité du diabète et les effets que peut avoir l'arrêt de l'insuline. on a essayé aussi de le rassurer et de donner quelques conseils pour éviter les éventuels effets indésirables gênants.

- 3^{ème} cas

Chez le 3^{ème} patient, on a fait une éducation thérapeutique sur le mode de prise de la tension artérielle avec les conditions nécessaires pour avoir des valeurs fiables.

V.3.5 Devenirs d'IP

Toutes nos interventions pharmaceutiques ont été acceptées à 100% par les médecins du service d'hématologie clinique.

Par contre, lors des interventions pharmaceutiques auprès des patients une majorité de nos observations ainsi que nos éducations thérapeutiques ont été acceptés. Il n'y a que la patiente qui refusait de prendre son traitement d'insuline qui ne s'est pas plier à nos recommandations.

L'approche vis-à-vis des professionnels de santé de ville comme le médecin et le pharmacien d'officine n'a pas aboutir vu la complexité d'avoir leurs coordonnées téléphoniques et de les impliquer avec nous dans cette étude.

Par ailleurs, la plus part des patients n'avaient pas de référent pour ces deux métiers et donc ils changeaient souvent de médecin ou de pharmacien.

Par conséquent, la solution trouvée à cette démarche a été de demander aux patients qui avaient eu une intervention pharmaceutique de transmettre nos recommandations à leurs médecins ou leurs pharmaciens.

V.3.6 Conciliation de sortie

La conciliation de sortie consiste à faire un bilan pharmaceutique des différentes prescriptions suivie d'un rapport détaillé sur la thérapeutique de ces patients à transmettre aux médecins de ville.

Malheureusement ce rapport n'a pas pu être fait car c'est tout un système à mettre en place avec l'implication de la direction de l'hôpital et à tous les niveaux d'intervenants hospitaliers. notre démarche étant une étape parmi tant d'autres que nous n'avons pas pu le faire.

Cela étant, la partie qui concernait la thérapeutique en hématologie, nos médecins avaient eu nos observations et recommandations de vive voix.

V.3.7 Analyse du questionnaire présenté aux professionnels de la santé

Sur les six médecins impliqués dans notre étude, quatre ont trouvé acceptable notre démarche d'aller vers eux par le biais de la pharmacie clinique. Aussi, nos IP ont été acceptables pour les quatre médecins. Enfin, les six médecins ont considéré que cette démarche devait être généralisée essentiellement pour l'ensemble des patients poly-pathologiques de notre service.

Par contre, il y a eu deux médecins sur les six qui ne se sont pas prononcé sur les deux premières questions car ils n'ont pas eu de patients à nous envoyer pour entretien

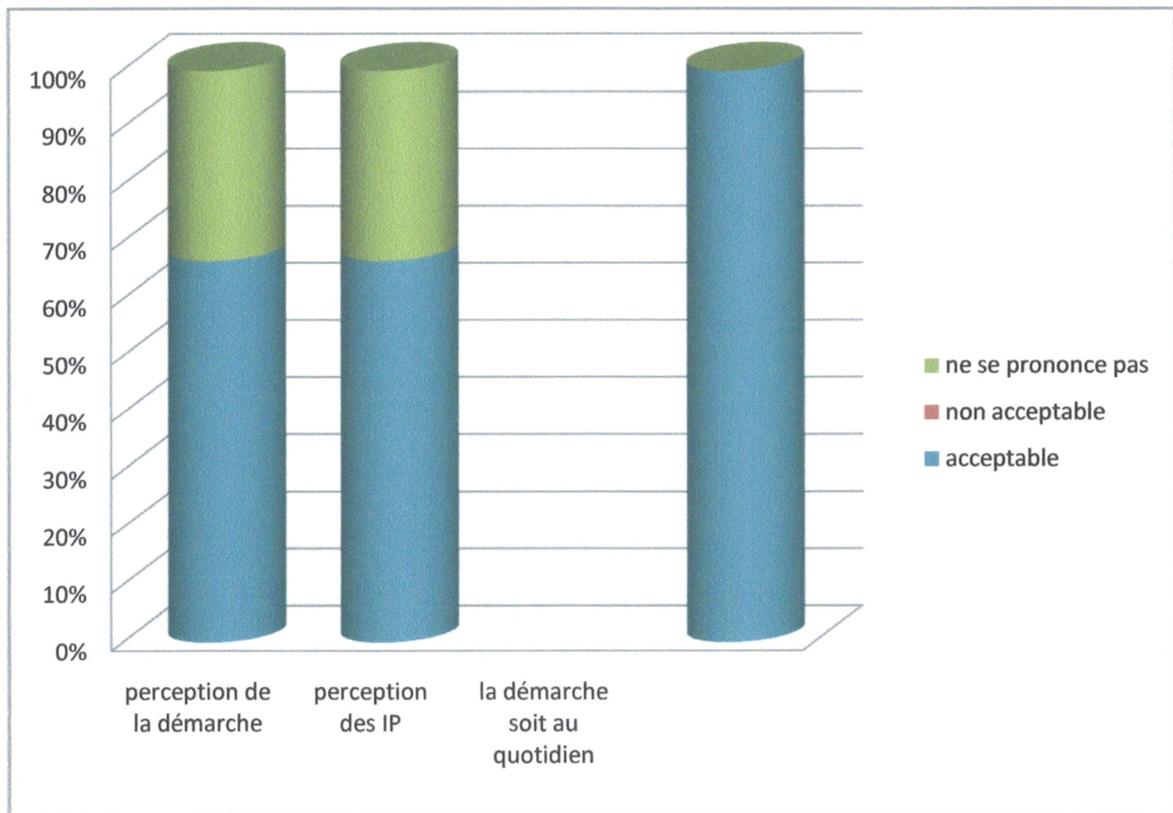


Figure20 : Analyse du questionnaire donné aux médecins du service

V.4 Discussion

V.4.1 Limites de l'étude

V.4.1.1 Critères de confusion

Le nombre de patients n'a pas été déterminé dès le départ afin de pouvoir établir des statistiques sur nos résultats. Cela nous aurait permis de faire des extrapolations par rapport à l'ensemble du centre hospitalier.

Les patients poly-pathologiques, et qui ne se faisaient pas traités pour les autres maladies (hors hémopathie malignes), n'étaient pas vu en entretien car il n'y a avait pas d'analyses pharmaceutiques à faire.

V.4.1.2 Conditions de réalisation des entretiens

Les entretiens ainsi que les interventions pharmaceutiques ont été réalisés selon deux situations :

- Soit dans la pharmacie du service où l'on procède à des rétrocessions de chimiothérapie, la préparation des commandes d'infirmiers du service et servir les patients qui viennent pour récupérer leurs traitements tel le Facteur VIII des hémophiles.
- Soit au niveau de l'espace dédié aux hospitalisations de jour où le patient attend pour faire sa cure de chimiothérapie.

Les conditions de déroulement des entretiens décrites ci-dessus montrent bien la complexité et la difficulté de faire un travail aussi important.

Nous nous arrangeons à ce que ces entrevues soient les plus intimes possible afin de créer un climat de confiance entre le patient et nous. Notre approche était un peu moins formelle que celle connue avec leurs médecins.

Une attention toute particulière était portée sur la croyance de ces patients vis-à-vis de leurs pathologies et surtout vis-à-vis de leurs traitements

V.4.2 Interprétation des résultats

V.4.2.1 Le patient et son traitement hématologique

Les patients du service d'hématologie suivent leurs traitements anticancéreux régulièrement et sont dans la plus part des cas en forme injectable. Nous avons classé les patients de notre échantillon en trois groupes. Le premier, celui des patients tolérants. Le second groupe, celui des patients moyennement tolérants et enfin le troisième groupe celui des intolérants.

➤ *Tolérant*

Dans ce groupe, les patients toléraient bien leur chimiothérapie et les effets indésirables n'avaient pas de répercussion sur leur vie quotidienne.

➤ *Moyennement tolérant*

Les sujets de ce groupe avaient des effets indésirables pendant une ou deux journées qui suivent la cure de chimiothérapie. C'était essentiellement de l'asthénie, maux de tête, des vertiges et des troubles gastriques (RGO : reflux gastro-œsophagien, douleur abdominal). Ces effets disparaissent spontanément ou suite à une automédication symptomatique.

➤ **Non tolérant**

Dans ce groupe, les patients avaient une altération de l'état général pendant plusieurs jours pouvant aller à la cure d'après (une à plusieurs semaines). Des troubles gastriques (reflux gastro-œsophagien), des troubles endocriniens (augmentation de la glycémie) et des troubles cardiovasculaires (Hypertension artérielle).

V.4.2.2 Le patient et ses autres traitements

Pour ce qui est des autres traitements (hors hématologie), les patients ont été classés en trois catégories en tenant compte de leur implication vis-à-vis de leurs thérapeutiques.

Le score de Girerd est un très bon outil pour mesurer l'observance de nos patients. Le questionnaire est décrit dans le tableau suivant :

Ce matin, avez-vous oublié de prendre vos médicaments ?	OUI	NON
Depuis la dernière consultation, avez-vous été en panne de médicaments ?	OUI	NON
Vous est-il arrivé de prendre votre traitement avec retard par rapport à l'heure habituelle ?	OUI	NON
Vous est-il arrivé de ne pas prendre votre traitement parce que certains jours votre mémoire vous fait défaut ?	OUI	NON
Vous est-il arrivé de ne pas prendre votre traitement parce que vous avez l'impression que votre traitement vous fait plus de mal que de bien ?	OUI	NON
Pensez-vous que vous avez trop de comprimés à prendre ?	OUI	NON
Profil d'observance : Si aucun OUI : Bonne observance Si 1 ou 2 OUI : Minime problème d'observance Si 3 OUI ou plus : Mauvaise Observance		

La répartition des patients selon ce score de Girerd est décrite par la suite.

➤ **Bonne observance**

Dans cette catégorie de patients, nous avons des sujets qui connaissaient très bien leurs médicaments ainsi que les modalités de leurs prises. Ils connaissaient les indications de

chaque médicament. Ils ne rataient jamais leur prise quotidienne en médicament. Ils étaient au nombre de 8 patients.

➤ ***Minime problème d'observance***

C'est une catégorie de patients pour laquelle les éléments de repère d'observance vis-à-vis d'un traitement étaient plus ou moins assurés. Ils étaient au nombre de 14 patients.

➤ ***Mauvaise observance***

A l'opposé des patients bons observant, c'est des sujets qui ne connaissaient rien à leurs traitements. Ils ne connaissaient pas les indications de chaque médicament. De plus, ils oubliaient souvent de prendre leurs traitements. Ils n'avaient pas une grande autonomie vis-à-vis de leurs traitements.

C'est un membre de leur famille qui se chargeait à donner les médicaments à ces patients. Ils étaient au nombre de 5 patients.

V.4.2.3 Perception des médecins envers le concept de la pharmacie clinique

Comme présenté précédemment, il a fallu informer et communiquer sur le principe de la pharmacie clinique auprès des médecins du service. Les résultats montrent bien qu'à partir du moment où le pharmacien explique sa démarche, le courant et la collaboration se passe très bien. Une certaine confiance s'installe entre nous et chacun connaît bien ses limites.

Les médecins étaient demandeurs de plus d'informations concernant certaines thérapeutiques et leurs questions étaient posées directement au pharmacien du service.

Nous avons eu le sentiment que des barrières ont été détruites et c'est ce qui facilite le contact du pharmacien.

V.4.2.4 Analyse des résultats

Nos résultats montrent que presque toutes les classes pharmaco-thérapeutiques étaient concernées par les interventions pharmaceutiques dans notre travail. Les médicaments des systèmes cardiovasculaire, nerveux central ou digestif et métabolique, les anti-infectieux, le sang et l'hématologie sont les plus cités lors d'études sur les interventions pharmaceutiques.

La majorité des médicaments prescrits aux patients vu étaient destinés à traiter les principales pathologies associées comme les maladies cardiovasculaires, digestives, métaboliques et de la douleur. Une minorité de médicaments restants permettait de prendre en charge les effets indésirables des chimiothérapies anticancéreuses.

Notre travail s'est focalisé sur l'analyse des prescriptions tout en priorisant les indications thérapeutiques et ce afin de déceler tout risque de contre-indications majeur ou des interactions médicamenteuses (pharmacodynamique ou pharmacocinétique).

Une patiente à qui nous avons arrêté la prise du sulpiride risquait d'avoir des torsades de pointes pouvant entraîner sa mort. L'entretien pharmaceutique a montré toute son importance pour le suivi de ce type de patient.

Il ressort de notre travail que l'implication du pharmacien dans la stratégie thérapeutique du patient est vitale. Par son intervention dans la vérification des associations contre-indiquées ou déconseillées, le respect des recommandations internationales vis-à-vis de pathologies traitées et vérifier les posologies.

Donc un patient doit être analysé par rapport à l'ensemble des ses pathologies et de ses habitudes hygiéno-diététiques. Ces éléments ne sont qu'indicatifs car toute analyse de prescription doit être faite dans sa totalité et prendre en compte tous les problèmes pharmacothérapeutiques possibles.

Le taux d'acceptation de 100% est supérieur à ceux retrouvés dans la littérature du fait de la pertinence des interventions pharmaceutiques effectuées, ainsi que celui d'une bonne intégration au sein de l'équipe de soins.

Les transmissions des avis pharmaceutiques se sont faites oralement d'où un taux d'acceptations des interventions pharmaceutiques élevé. Ceci vient renforcer l'idée que la communication orale et la présence régulière favorisent l'intégration des pharmaciens dans les équipes soignantes et donc l'impact potentiel de leurs actions pharmaceutiques.

Pour compléter notre étude, une étape ultérieure pourrait être la valorisation des interventions pharmaceutiques en coûts réels économisés pour justifier le rôle du pharmacien clinicien sur un plan économique. Il importe en effet de montrer que celui-ci, intégré à l'équipe de soins, améliore la qualité de la prise en charge thérapeutique et la sécurité du patient, tout en contribuant à la maîtrise des dépenses de santé. Mais la méthodologie d'une telle étude s'avèrerait complexe, tant il est difficile de chiffrer le coût de la prévention.

V.5 Perspectives

V.5.1 Application de cette méthodologie aux autres services du CHU

Les avantages de la pharmacie clinique apparaissent maintenant évidents et plusieurs autres services pourront bénéficier de cette nouvelle discipline. Les meilleures opportunités se situent dans les services où il existe une grande variété de pathologies et de traitements médicamenteux, et/ou qui prennent en charge des patients lourds. Ceci concerne, par exemple,

la gériatrie, la médecine interne, les soins intensifs, ou la pédiatrie. La pharmacie clinique a un potentiel de développement intéressant dans ces services cliniques.

V.5.2 Impliquer les étudiants de 6^{ème} année pharmacie dans les services

Les internes en 6^{ème} année pharmacie, qui sont affectés dans des services cliniques au niveau de l'hôpital, peuvent aussi contribuer à la mise en place et le développement de cette discipline. Plusieurs expériences peuvent être réalisées dans le cadre de la préparation de thèses de fin d'études afin de mesurer l'impact de la pharmacie clinique dans l'amélioration de la prise en charge de patients au niveau des différents services de l'hôpital.

Les exemples cités ci-dessus, dans notre étude, montrent bien que les étudiants en fin de cycle ainsi que ceux qui sont en spécialité peuvent assurer les entretiens pharmaceutiques et ce sous le contrôle d'un pharmacien sénior et après avoir eu une formation à ces entretiens.

V.5.3 Assurer une formation spécifique en pharmacie clinique

Suite à nos résultats et les retours eus de la part des médecins et des patients, la pharmacie clinique devrait être enseignée à nos étudiants de pharmacien en fin de cursus ou lors de formations spécialisées comme des masters.

Avec la pharmacie clinique, le pharmacien pourra s'impliquer d'avantage avec les équipes soignantes pour assurer des soins de qualité à nos patients.

V.5.4 Renforcer le lien pharmacien/médecin/infirmier

La systématisation de présence d'un pharmacien dans les services lourds comme les urgences, la réanimation, l'hématologie, la cardiologie..., la mise en place de la pharmacie clinique pourrait renforcer les liens entre le pharmacien et le personnel médical (médecins et infirmiers principalement).

En effet, les médecins et les pharmaciens, dont le but commun est de fournir aux patients des soins pharmaco thérapeutiques optimaux, ont à cet effet des responsabilités complémentaires face aux patients et doivent non seulement se soutenir mutuellement, mais également travailler ensemble pour atteindre cet objectif.

VI. Conclusion:

Notre étude a permis de mettre en exergue la difficulté de maîtriser l'ensemble de la thérapeutique chez des patients poly-pathologiques. Les prescriptions que reçoivent ces patients par différents intervenants, médecins hospitaliers et médecins de ville, font que le pharmacien sert de lien entre ces professionnels et ce en leur établissant un profil thérapeutique détaillé.

Les principes de la pharmacie clinique, appliqués dans le suivi de ces patients, sont d'une très grande utilité, voire incontournable, dans la sécurisation du parcours de soin des patients dans un CHU.

Le pharmacien doit s'impliquer et être plus actif avec les équipes soignantes au service des patients.

Nous espérons, par le biais de notre étude, pouvoir sensibiliser nos décideurs de la politique de santé publique afin d'intégrer le pharmacien au sein des services cliniques en leur donnant les moyens humains et des structures adaptés pour exercer cette discipline au service du citoyen.

Pensez que le pharmacien n'est qu'un simple exécutant avec un rôle de gestionnaire de stock de médicament serait une grave erreur stratégique au détriment d'une bonne prise en charge de nos patients.

VII. Bibliographie

1. **Ouyahia A.** Journal officiel de la république algérienne n°70. 2009.
2. **Gloria F.** Evolvement of Clinical Pharmacy. the annals of pharmacotherapy.2007. 122.
3. **Smith W.** Clinical Pharmacy: Reflections and Forecasts.2007.
4. **Gouveia, et al.** Pharmacists : A Historical Perspective.1995
5. **Coursol C, Carle S.** Fiche historique de l'Hôpital Royal Victoria .2010.
6. **Pederson C.** ASHP national survey of pharmacy practice in hospital setting: monitoring and patients éducation. 2006.
7. **Tanguy C.** Le rôle du pharmacien au sein d'une équipe soignante. Brest : s.n.,2008.
8. **Delaney T, et al.** EAHP Survey of hospital-based pharmaceutical services in Europe .2005.
9. **Planus C, et al.** Référentiels pédagogiques en pharmacie et impact sur les pratiques professionnelles. journal de la pharmacie clinique. 2008. volume 27, 2.
10. **Jaouen A.** Bilan des activités d'information et d'éducation thérapeutique a l'hôpital: application à la description de la place du pharmacien dans une consultation d'observance. journal de la pharmacie clinique .2006.
11. **Calop J.** Pharmacie clinique et thérapeutique (4eme édition). 2012
12. **Calop J.** Pharmacie clinique et thérapeutique. 1999
13. Agence régionale de santé-Normandie. Qualité de la prise en charge médicamenteuse.2012
14. **Michel P, et al.** Les événements indésirables graves associés aux soins observés dans les établissements de santé publique: résultats des enquêtes nationales menées en 2009 et 2004.2010
15. **Leape L.** Systems analysis of adverse drug events.ADE prevention study group.1995
16. **Lazarou J.** Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients: a meta analyse of prospective studies.1998
17. **Kelly W.** Potential risks and prevention part 2. 2001.
18. **Kelly W.** Potential risks and prevention part 1. 2001.
19. **Kucukarslan S, et al.** Pharmacists on rounding teams reduce preventable adverse drug events in hospital general medicine units. 2003

20. **Bond C, et al.** Clinical pharmacy services, pharmacy staffing, and adverse drug reactions in United States hospitals. *Pharmacotherapy*. 2006
21. **Bond C, et al.** Clinical pharmacy services, pharmacy staffing, and the total cost of care in United States hospitals. *Pharmacotherapy*. 2000
22. **Mallet L, et al.** Enseignement clinique. Manuel de l'étudiant. Faculté de pharmacie, université de montreal, 2005.
23. **Jaffe E.** WHO classification of lymphomas: Implications for clinical practice and translational research, 2008.
24. **Zandecki M.** Leucémies aiguës myeloïdes. Faculté de médecine, université d'Angers, 2011.
25. **Benakli M.** Approche épidémiologique des LAM en Algérie. 2009.
26. **Raab M, et al.** Multiple myeloma. 2009.
27. **Cohen H, Crawford M.** Racial differences in the prevalence of monoclonal gammopathy in a community-based sample of the elderly. 1998.
28. **Sylvian C.** Hématologie. Ellipses Edition marketing S.A. Paris, 2007
29. **Sylvie B, et al.** Acides gras alimentaires et cancers : mécanisme d'action cellulaire et moléculaire. *Bulletin du Cancer*, 2005.
30. **Muller A, et al.** Epidemiology of non-Hodgkin's lymphoma (NHL) : Trends, geographic distribution and etiology. *Ann. Héματο*, 2005. 84(1): p.1-12.
31. **Mesli N.** Traitement des lymphomes à grandes cellules ayant échappé au CHOP ou rechuté après rémission. 2006.
32. **Abad.** Journée mondiale de lymphome. 2006
33. **HAS.** Tumeur maligne, affection maligne du tissu lymphatique ou hématopoïétique. paris. 2001
34. **Mateos M, et al.** Results of multicenter phase I/II study. 2006
35. **Rajkumar V, et al.** Clinical Trial of Thalidomide Plus Dexamethasone Compared With Dexamethasone Alone in Newly Diagnosed Multiple Myeloma. 2006.
36. **Benderson J.** Myeloma bone disease. 2005.
37. **Attal M, et al.** Single versus double autologous stem-cell transplantation for multiple myeloma. 2005
38. **Trebucq, et al.** les leucémies. Service Hématologie : Hôpital Necker, Paris: s.n., 2005.

Résumé

En Algérie le rôle du pharmacien, dans les structures de santé publique comme dans un CHU, se cantonne à la gestion des produits pharmaceutiques avec très peu de contact voire pas du tout avec le patient. Et pourtant ! la disponibilité et la sécurisation du circuit du médicament sont des enjeux majeurs de santé publique. Les connaissances du pharmacien relatives aux médicaments peuvent d'être d'un grand secours pour le personnel soignant afin de minimiser les effets iatrogènes liés à l'utilisation des médicaments. La pharmacie clinique est un des moyens que nous avons voulu expérimenté au sein du service d'hématologie clinique du CHU Tlemcen afin de suivre des patients poly-pathologiques atteints d'hémopathies malignes.

Durant plus de 6 mois, nous avons suivi 27 patients afin d'établir leur historique médicamenteux en les conciliant avec les prescriptions faites dans le service d'hématologie. Il en ressort que sur 78% des prescriptions analysées, il y a eu des observations et des interventions faites auprès des médecins et des patients pour apporter des changements sur la thérapeutique entreprise pour ces derniers. 100 % de nos interventions pharmaceutiques ont été accepté aussi bien par les médecins que par les patients. Par conséquent, notre étude montre bien que cette discipline apporte une vision complémentaire à l'équipe soignante et évite plusieurs situations d'effets indésirables pour les patients. Donc, la pharmacie clinique est une discipline qui a toute sa place au sein du système Algérien de santé.

Mots clés : Pharmacie clinique, Interventions pharmaceutiques, Conciliation, Effets iatrogènes

Abstrat

In Algeria, the pharmacist's role in public health structures, such as in the University Hospital, confines itself to the management of pharmaceutical products, with little contact or even not any contact with the patient. Yet, the availability and the reassurance of the drug chain are major stakes in public health. The pharmacist is supposed to know the drugs well, and this can be of a great help to the nursing personnel in order to minimize the iatrogenic effects in the use of medicines. Clinical pharmacy is one way we wanted to experiment within the service of clinical hematology of the University Hospital of Tlemcen, for a follow-up of poly-pathological patients with malignant hemopathies.

For more than 6 months, we traced 27 patients to establish their medicinal history by reconciling them with the prescriptions made in the hematology service. It came out that out of 78 % of the analyzed prescriptions, there were case reports and interventions made at the physician and the patient levels in order to bring changes in the therapeutics of patients. 100 % of our pharmaceutical interventions were accepted by the physicians and the patients. Consequently, our study shows well that this discipline brings a complementary vision to the medical team and helps avoid several situations of undesirable effects for the patients. Thus, clinical pharmacy is a discipline which detains an interesting place within the Algerian system of health.

Key words: Clinical pharmacy, Pharmaceutical Interventions, Conciliation, Iatrogenic Effects.

ملخص

في الجزائر، يقتصر دور الصيدلي في مصالح الصحة العمومية مثل المستشفى على تسبير المنتجات الصيدلانية و ذلك دون التواصل مع المرضى، مع ذلك فإن تامين و توفير الدواء تعد من مهامه الأولية في قطاع الصحة العمومية. إن معرفة الصيدلي للدواء تساعد بشكل كبير جميع عاملي الصحة و ذلك لتقليص الآثار السلبية المرتبطة باستعمال الأدوية. إن تواصل الصيدلي مباشرة مع المريض هو احد الوسائل التي أردنا أن نتطرق إليها في مصلحة أمراض الدم في مستشفى تلمسان بهدف متابعة مرضى مصابين بعدة أمراض من بينها سرطان الدم.

في مدة تفوق 6 أشهر قمنا بمتابعة 27 مريضاً. خلال هذه الفترة قمنا بالتواصل مباشرة مع المرضى من اجل معرفة مرضهم اعراضهم و جميع الأدوية التي يستهلكونها للعلاج و حاولنا توفيقها مع الوصفات الطبية الموضوعية من طرف مصلحة أمراض الدم. و قد سمح لنا ذلك باستنتاج انه 78% من الوصفات الطبية التي قمنا بتحليلها وجدت فيها ملاحظات و تدخلات من طرف الصيدلي لكل من الأطباء و المرضى لإجراء تغييرات على العلاج الموصوف لهم. 100% من التدخلات الصيدلانية قد كانت مقبولة من كلا الأطباء و المرضى. إذن فإن دراستنا تقدم نظرة مكملة لفريق الرعاية الصحية و تجنب العديد من الآثار السلبية و الضارة للمرضى. و عليه فإن الصيدلة السريرية لها مكانة كبيرة و هامة ضمن النظام الصحي في الجزائر.