



## AVERTISSEMENT

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

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

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

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

## LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

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

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

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

**UNIVERSITE HENRI POINCARÉ - NANCY 1**

**2010**

---

**FACULTE DE PHARMACIE**

**AMÉLIORATION**  
**DE LA PRISE EN CHARGE MÉDICAMENTEUSE DES PATIENTS**  
**&**  
**DES PRATIQUES PROFESSIONNELLES PHARMACEUTIQUES**

**LA QUALITE DE L'ANALYSE PHARMACEUTIQUE**  
**DES TRAITEMENTS MEDICAMENTEUX**  
**AU CENTRE HOSPITALIER DE LUNEVILLE**

**T H E S E**

Présentée et soutenue publiquement

**le 8 juin 2010**

pour obtenir

**le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie**

par **Marie MARTINI**

née le 12 juillet 1984 à Sedan (08)

**Membres du Jury**

Président : M. Stéphane GIBAUD, Maître de Conférences, Faculté de Pharmacie de Nancy

Juges : Mme Edith DUFAY, Docteur en Pharmacie, Chef de service, Centre Hospitalier de Lunéville  
M. Michel JUSTE, Docteur en Pharmacie, Chef de service, Centre Hospitalier d'Epervain  
M. David PINEY, Docteur en Pharmacie

**UNIVERSITÉ Henri Poincaré, NANCY 1**  
**FACULTÉ DE PHARMACIE**  
**Année universitaire 2009-2010**

**DOYEN**

Francine PAULUS

**Vice-Doyen**

Francine KEDZIEREWICZ

**Président du Conseil de la Pédagogie**

Bertrand RIHN

**Commission de la Recherche**

Christophe GANTZER

**Mobilité ERASMUS et Communication**

Francine KEDZIEREWICZ

**Hygiène Sécurité**

Laurent DIEZ

**Responsable de la filière Officine :** Francine PAULUS

**Responsables de la filière Industrie :** Isabelle LARTAUD,  
Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

**Responsable du Collège d'Enseignement :** Jean-Michel SIMON  
**Pharmaceutique Hospitalier**

**DOYEN HONORAIRE**

Chantal FINANCE

Claude VIGNERON

**PROFESSEURS EMERITES**

Jeffrey ATKINSON

Marie-Madeleine GALTEAU

Gérard SIEST

Claude VIGNERON

**PROFESSEURS HONORAIRES**

Roger BONALY

Thérèse GIRARD

Maurice HOFFMANN

Michel JACQUE

Lucien LALLOZ

Pierre LECTARD

Vincent LOPPINET

Marcel MIRJOLET

François MORTIER

Maurice PIERFITTE

Janine SCHWARTZBROD

Louis SCHWARTZBROD

## **MAITRES DE CONFERENCES HONORAIRES**

Monique ALBERT  
Gérald CATAU  
Jocelyne COLLOMB  
Bernard DANGIEN  
Marie-Claude FUZELLIER  
Françoise HINZELIN  
Marie-Andrée IMBS  
Marie-Hélène LIVERTOUX  
Jean-Louis MONAL  
Dominique NOTTER  
Marie-France POCHON  
Anne ROVEL  
Maria WELLMAN-ROUSSEAU

## **ASSISTANT HONORAIRE**

Marie-Catherine BERTHE  
Annie PAVIS

## **ENSEIGNANTS**

### **PROFESSEURS**

Gilles AULAGNER .....Pharmacie clinique  
Alain BAGREL.....Biochimie  
Jean-Claude BLOCK .....Santé publique  
Christine CAPDEVILLE-ATKINSON .....Pharmacologie cardiovasculaire  
Chantal FINANCE.....Virologie, Immunologie  
Pascale FRIANT-MICHEL.....Mathématiques, Physique, Audioprothèse  
Christophe GANTZER .....Microbiologie environnementale  
Max HENRY .....Botanique, Mycologie  
Jean-Yves JOUZEAU.....Bioanalyse du médicament  
Pierre LABRUDE.....Physiologie, Orthopédie, Maintien à domicile  
Isabelle LARTAUD.....Pharmacologie cardiovasculaire  
Dominique LAURAIN-MATTAR.....Pharmacognosie  
Brigitte LEININGER-MULLER .....Biochimie  
Pierre LEROY .....Chimie physique générale  
Philippe MAINCENT .....Pharmacie galénique  
Alain MARSURA .....Chimie thérapeutique  
Patrick MENU .....Physiologie  
Jean-Louis MERLIN.....Biologie cellulaire oncologique  
Jean-Bernard REGNOUF de VAINS .....Chimie thérapeutique  
Bertrand RIHN .....Biochimie, Biologie moléculaire  
Jean-Michel SIMON.....Economie de la santé, législation pharmaceutique

### **MAITRES DE CONFÉRENCES**

Sandrine BANAS .....Parasitologie  
Marianne BEAUD .....Biologie cellulaire  
Emmanuelle BENOIT .....Communication et santé  
Isabelle BERTRAND.....Microbiologie environnementale  
Michel BOISBRUN .....Chimie thérapeutique

François BONNEAUX .....	Chimie thérapeutique
Ariane BOUDIER.....	Chimie Physique
Cédric BOURA.....	Physiologie
Jean-Claude CHEVIN .....	Chimie générale et minérale
Igor CLAROT .....	Chimie analytique
Joël COULON.....	Biochimie
Sébastien DADE.....	Bio-informatique
Dominique DECOLIN .....	Chimie analytique
Béatrice DEMORE.....	Pharmacie clinique
Joël DUCOURNEAU .....	Biophysique, audioprothèse, acoustique
Florence DUMARCAZ.....	Chimie thérapeutique
François DUPUIS.....	Pharmacologie
Raphaël DUVAL .....	Microbiologie clinique
Béatrice FAIVRE .....	Hématologie - Génie Biologique
Adel FAIZ.....	Biophysique-acoustique
Luc FERRARI .....	Toxicologie
Stéphane GIBAUD .....	Pharmacie clinique
Thierry HUMBERT .....	Chimie organique
Frédéric JORAND .....	Santé et environnement
Olivier JOUBERT.....	Toxicologie, sécurité sanitaire
Francine KEDZIEREWICZ .....	Pharmacie galénique
Alexandrine LAMBERT .....	Informatique, Biostatistiques
Faten MERHI-SOUSSI.....	Hématologie biologique
Christophe MERLIN .....	Microbiologie environnementale et moléculaire
Blandine MOREAU .....	Pharmacognosie
Maxime MOURER.....	Pharmacochimie supramoléculaire
Francine PAULUS .....	Informatique
Christine PERDICAKIS .....	Chimie organique
Caroline PERRIN-SARRADO .....	Pharmacologie
Virginie PICHON .....	Biophysique
Anne SAPIN.....	Pharmacie galénique
Marie-Paule SAUDER .....	Mycologie, Botanique
Nathalie THILLY .....	Santé publique
Gabriel TROCKLE .....	Pharmacologie
Marie-Noëlle VAULTIER.....	Biodiversité végétale et fongique
Mohamed ZAIYOU .....	Biochimie et Biologie moléculaire
Colette ZINUTTI .....	Pharmacie galénique

### **PROFESSEUR ASSOCIE**

Anne MAHEUT-BOSSER .....

Sémiologie

### **PROFESSEUR AGREGÉ**

Christophe COCHAUD .....

Anglais

## **Bibliothèque Universitaire Santé - Lionnois (Pharmacie - Odontologie)**

Anne-Pascale PARRET.....

Directeur

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

# SERMENT DES APOTHICAIRES



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

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

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

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

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

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

# REMERCIEMENTS

A M. Stéphane GIBAUD,  
Maître de conférences à la Faculté de Pharmacie de Nancy,  
D'avoir accepté de présider ce jury,  
Qu'il trouve ici l'expression de ma reconnaissance.

A Mme Edith DUFAY,  
Pharmacien chef de service au Centre Hospitalier de Lunéville  
D'avoir accepté de diriger ce travail,  
Pour ses conseils et sa disponibilité malgré son emploi du temps  
chargé.

A M. Michel JUSTE,  
Pharmacien chef de service au Centre Hospitalier d'Eprenay  
D'avoir accepté de juger ce travail,  
Pour l'accueil dans son service et sa participation avec son équipe à ce  
travail.

A M. David PINEY,  
Pharmacien Praticien Hospitalier au Centre Hospitalier de Lunéville  
D'avoir accepté de juger ce travail,  
Pour l'accueil et la formation reçue lors de mon stage d'externe en  
pharmacie,  
Pour sa participation et son soutien tout au long de ce travail.

A l'ensemble de l'équipe pharmaceutique du Centre Hospitalier de Lunéville  
Pour leur accueil et la formation reçue.

A Hélène

Pour sa participation à ce travail malgré un emploi du temps chargé,  
Pour son soutien tout au long de ce travail.

A mes parents

Pour leur gentillesse et leur soutien tout au long de mes études.

A Sébastien

Pour son soutien, sa patience et son écoute.

A toute ma famille

A ma belle-famille

A mes amis

# ABREVIATIONS

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ANEPC : Association Nationale des Enseignants de Pharmacie Clinique

ATU : Autorisation Temporaire d'Utilisation

CHE : Centre Hospitalier d'Epernay

CHL : Centre Hospitalier de Lunéville

CME : Commission Médicale d'Etablissement

COMEDIMS : Commission du Médicament et des Dispositifs Médicaux Stériles

DDN : Dispensation avec Délivrance Nominative

EHPAD : Etablissement d'Hébergement pour Personnes Dépendantes et Agées

EMIR : Effets indésirables des Médicaments : Incidence et Risque

EMS : Etablissement Médico-Social

ENEIS : Etude Nationale sur les Evènements Indésirables liés aux Soins

HAD : Hospitalisation A Domicile

INR : International Normalized Ratio

MCO : Médecine Chirurgie Obstétrique

OP : Opinion Pharmaceutique

PCR : Protéine C-Réactive

PLM : Problèmes Liés aux Médicaments

PTM : Problèmes liés à la Thérapeutique Médicamenteuse

RCPHarm : Réunion de Concertation Pharmaceutique

RMM : Revus de Mortalité et de Morbidité

SFPC : Société Française de Pharmacie Clinique

SSR : Soins de Suite et de Rééducation

TT : Traitement

# **AMÉLIORATION**

**DE LA PRISE EN CHARGE MÉDICAMENTEUSE DES PATIENTS  
&  
DES PRATIQUES PROFESSIONNELLES PHARMACEUTIQUES**

**LA QUALITE DE L'ANALYSE PHARMACEUTIQUE  
DES TRAITEMENTS MEDICAMENTEUX  
AU CENTRE HOSPITALIER DE LUNEVILLE**

# SOMMAIRE

## INTRODUCTION

I.	Pharmacie clinique .....	14
A.	Historique .....	14
B.	Définition et activités de pharmacie clinique .....	16
II.	Acte pharmaceutique.....	20
A.	Dispensation des médicaments.....	20
B.	Analyse pharmaceutique des prescriptions .....	23
1.	Analyse réglementaire.....	24
2.	Analyse pharmacothérapeutique.....	25
3.	Analyse clinique .....	25
4.	Formulation des interventions pharmaceutiques .....	26
C.	Outils d'aide à l'analyse pharmaceutique .....	27
1.	Outil de recueil et de classification des interventions pharmaceutiques.....	27
2.	Questionnaire PLM.....	33
3.	Réunion de concertation pharmaceutique : un nouvel outil .....	34
III.	Qualité de l'acte d'analyse pharmaceutique.....	35
A.	Proposition de définition de la qualité de l'analyse pharmaceutique.....	36
B.	Comment évaluer la qualité de l'analyse pharmaceutique ?.....	45
IV.	Etude réalisée au sein du service de pharmacie du CHL .....	47

A.	But .....	47
B.	Objectifs.....	47
C.	Matériel et méthode .....	48
1.	Matériel.....	48
2.	Méthode .....	51
D.	Résultats.....	53
E.	Discussion .....	65
1.	Résultats .....	65
2.	Analyse générale sur la pharmacie clinique .....	67
3.	Analyse de la méthode .....	68

CONCLUSION

BIBLIOGRAPHIE

LISTE DES TABLEAUX

LISTE DES FIGURES

ANNEXES

## INTRODUCTION

L'arrêté du 31 mars 1999 définit les modalités de prescription, de dispensation et d'administration des médicaments soumis à la réglementation des substances vénéneuses dans les établissements de santé [1]. La dispensation de médicaments associe notamment les étapes d'analyse de l'ordonnance, de préparation et de délivrance des médicaments.

Concernant ce processus, la démarche de pharmacie clinique consiste en une intervention directe sur la prescription, à partir de l'analyse pharmaceutique de celle-ci, en proposant, si besoin, des modifications de la thérapeutique médicamenteuse. Elle s'accompagne d'un conseil pharmaceutique et de la diffusion ciblée d'informations auprès du personnel médical et soignant et/ou du patient.

En 2008, au centre hospitalier de Lunéville (CHL), l'activité d'analyse pharmaceutique se déroule au sein du service de pharmacie pour les différents services informatisés du CHL. En complément de cette activité, les pharmaciens du CHL sont en étroite collaboration avec les étudiants de 5<sup>ème</sup> année hospitalo-universitaire pour permettre un lien entre les services de soins et la pharmacie. Cette collaboration permet d'améliorer la démarche de pharmacie clinique.

Devant une évolution constante du souci de qualité et de sécurité des soins et la volonté des pouvoirs publics de restreindre les coûts d'un séjour hospitalier, cette démarche de pharmacie clinique doit permettre l'optimisation thérapeutique et la prévention d'une pathologie iatrogène médicamenteuse [2].

L'objectif principal de ce travail s'inscrit dans ce contexte. Il consiste à évaluer la qualité de l'analyse pharmaceutique des traitements médicamenteux des pharmaciens du centre hospitalier de Lunéville, en vue de contribuer à une amélioration de la prise en charge médicamenteuse de patient hospitalisé. L'objectif secondaire de cette étude est d'évaluer si l'utilisation d'outils d'aide à l'analyse pharmaceutique des traitements médicamenteux – conçus à cet effet – permet d'optimiser celle-ci.

# **I. Pharmacie clinique**

Alors que la qualité des produits livrés par l'industrie pharmaceutique soumise à des contrôles stricts est excellente, leur utilisation n'est pas satisfaisante et les erreurs sont essentiellement humaines. En France, il a été démontré que 3 à 5% des hospitalisations sont dues à un évènement indésirable médicamenteux (études ENEIS et EMIR) [3-5].

L'analyse de ces évènements iatrogènes montre que certains sont évitables et l'évitabilité est importante lorsqu'ils sont liés à des produits de santé (surdosage, contre indication, interaction médicamenteuse dangereuse, administration inappropriée) [6].

La survenue d'évènements indésirables liés aux soins est une problématique importante pour le système de santé. Elle est en effet porteuse de conséquences diverses (sanitaires, assurantielles, économiques, juridiques) et constitue un critère de « performance » pour les systèmes de soins.

Pour remédier à cela, la mise en place d'un système d'assurance de la qualité dans la dispensation est nécessaire afin de favoriser l'optimisation thérapeutique, c'est-à-dire l'utilisation du bon médicament pour le bon patient et au bon moment.

## ***A. Historique***

La pharmacie clinique est née aux Etats-Unis dans les années 1960 suite à des procès fait aux médecins par les patients du fait d'erreurs thérapeutiques médicamenteuses iatrogènes. Elle s'est largement développée dans les hôpitaux d'Amérique du Nord. Les pharmaciens québécois la pratiquent au quotidien et l'ont définie dans les années 1990 à l'aide des termes suivants « pharmaceutical care » traduit en France par « prise en charge pharmaceutique globale du patient ». Ce concept est défini comme l'engagement du pharmacien à assumer envers son patient la responsabilité de l'atteinte clinique des objectifs préventifs, curatifs ou palliatifs de la pharmacothérapie [7].

Pour mener à bien cette pratique, le pharmacien est intégré dans le service clinique et est présent lors de la visite des malades par les médecins. En effet, en 1999, Leape et al. ont montré que la présence du pharmacien dans une unité de soins intensifs réduisait de 66% les événements indésirables médicamenteux évitables [8].

En France, le modèle québécois a séduit ; mais comment intégrer cette notion dans l'exercice professionnel de chaque pharmacien français ?

Depuis 1962, les études de pharmacie bénéficient de réformes qui mènent tout doucement à celle de 1984 – réforme Laustriat-Puissieux – qui mit en place la 5<sup>ème</sup> Année Hospitalo-Universitaire (AHU) et l'internat en pharmacie [9]. Cette réforme a pour objectifs d'améliorer la qualité de la formation des étudiants et par la même la qualité des actes professionnels qu'ils seront amenés à réaliser lors de leur exercice professionnel.

Sous l'impulsion de pharmaciens hospitaliers est créé en 1986 une société savante – la Société Française de Pharmacie Clinique (SFPC). Sous l'égide de cette dernière est réalisée une revue trimestrielle associant des articles originaux, des synthèses bibliographiques et des lettres de rédaction approuvées par un comité de lecture. Le périmètre d'action de la SFPC s'étend à des domaines tels que les bonnes pratiques, l'évaluation des pratiques professionnelles, les systèmes organisationnels, l'assurance qualité des opérations pharmaceutiques afin de proposer aux professionnels des référentiels, des recommandations et des outils d'évaluation et de valorisation des actes, établis selon des méthodes éprouvées.

La SFPC organise tous les ans soit un congrès soit une journée-débat permettant aux pharmaciens d'échanger sur leur pratique professionnelle et propose des groupes de travail : erreur médicamenteuse, indicateurs en pharmacie hospitalière, pédiatrie, standardisation et évaluation des activités de pharmacie clinique, réseau ville-hôpital [10]. Son objectif est la promotion de la pharmacie clinique par tous les moyens de formation et d'information.

## ***B. Définition et activités de pharmacie clinique***

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

Il ne s'agit plus ici d'apprendre théoriquement un médicament ni une classe thérapeutique, il est essentiellement question de réfléchir à partir d'un cas précis sur la thérapeutique médicamenteuse et de la discuter positivement ou en point d'amélioration par rapport à une approche risque/bénéfice thérapeutique et coût/efficacité. Il s'agit d'acquérir une démarche réflexive en intégrant tous les éléments permettant de se faire une idée pour, ensuite avec l'expérience, émettre une opinion pharmaceutique pouvant aider le corps médical à affiner sa thérapeutique médicamenteuse et contribuer à formaliser ou consolider le projet thérapeutique du patient.

Dans la dénomination pharmacie clinique, il existe le terme de « clinique » qui signifie en grec « lit ». C'est donc « la pharmacie au lit du malade ».

Le pharmacien clinicien doit intégrer en même temps les propriétés pharmacologiques, pharmacocinétiques et galéniques du médicament et la physiopathologie du patient. Il doit se situer professionnellement en lien direct avec le corps médical et le corps infirmier, en respectant le domaine de chacun. Le médecin établit le diagnostic et définit la stratégie thérapeutique, l'infirmière administre les soins aux malades et le pharmacien clinicien s'intéresse à la validation et l'optimisation de la thérapeutique médicamenteuse, à la prévention de la pathologie iatrogène et contribue à l'excellence du projet thérapeutique du patient.

Le pharmacien clinicien peut être défini comme « la personne assurance-qualité en charge de la mise en place de la stratégie thérapeutique efficiente et sûre définie par le médecin pour un patient donné » [11]. Il doit sécuriser le circuit du médicament afin de réduire au maximum les erreurs médicamenteuses et donc l'iatrogénie médicamenteuse.

Quels types d'activités sont à la disposition du pharmacien clinicien pour satisfaire cet objectif ?

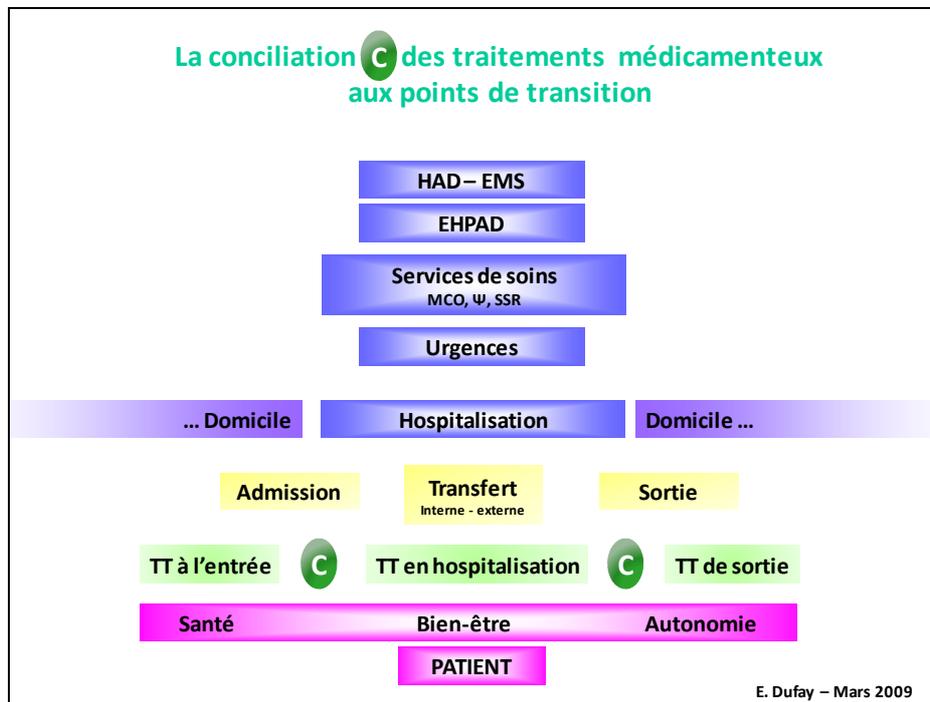
D'après la SFPC, le champ d'activité de la pharmacie clinique recouvre schématiquement 6 grands domaines :

- 1) Utilisation sûre, efficace, rationnelle des produits de santé.
- 2) Optimisation des traitements des patients.
- 3) Prévention de l'iatrogénie.
- 4) Information scientifique sur les produits de santé des autres professionnels de santé et des patients.
- 5) Evaluation clinique et/ou économique des stratégies thérapeutiques et/ou de présentation mettant en œuvre des produits de santé.
- 6) Développement des vigilances sanitaires.

Les activités 1 à 4 sont des activités primaires c'est-à-dire ayant une influence directe sur la qualité de la prise en charge thérapeutique du patient.

Les différentes activités s'exercent tout au long de la prise en charge globale du patient et en particulier lors de l'hospitalisation du patient et aux points de transition que sont l'admission, le transfert et la sortie : (cf figure 1)

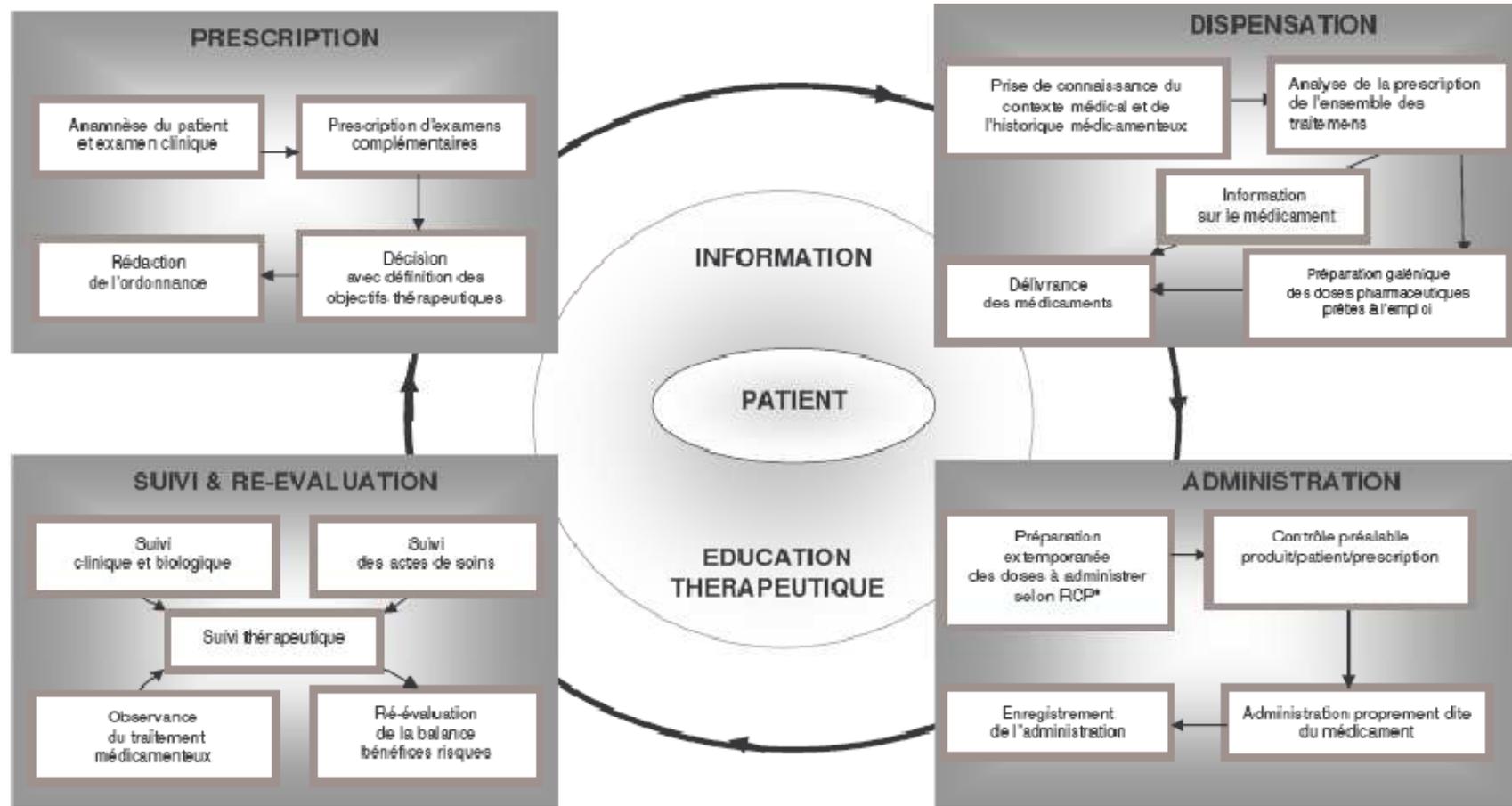
- A l'admission, le patient est situé dans son environnement - dossier patient, historique médicamenteux, bilan des médicaments optimisé et prescriptions à l'admission
- Pendant l'hospitalisation avec ou sans transfert interne ou externe, le patient et sa thérapeutique sont suivis avec traçabilité des prescriptions, de l'évaluation de la balance bénéfices risques et des analyses pharmaceutiques et lettre de transmission
- A la sortie d'hospitalisation ou de son transfert, le patient est accompagné – lettre de transmission, lettre de sortie aux professionnels de santé qui assurent le relais.



*Figure 1 : la prise en charge médicamenteuse globale du patient et les conciliations*

La représentation graphique ci-dessous met en évidence les flux d'informations dont le patient est l'objet ainsi que les interfaces entre les structures dans lesquelles il peut successivement se trouver.

**Activités au sein des processus du soin médicamenteux**  
(alias "circuit du médicament")



\* RCP : Résumé des Caractéristiques du Produit

*Figure 2 : prise en charge thérapeutique médicamenteuse du patient hospitalisé ou résident (SFPC – 2005)*

Ainsi le pharmacien clinicien peut intervenir à différents niveaux de la prise en charge pharmaceutique globale du malade. Une des étapes fondamentales de son activité est la dispensation des médicaments et plus particulièrement l'analyse pharmaceutique de la prescription médicale.

## **II. Acte pharmaceutique**

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

### ***A. Dispensation des médicaments***

La dispensation des médicaments est l'acte pharmaceutique essentiel parmi les missions liées à l'exercice pharmaceutique en milieu hospitalier. Elle est définie par le Code de la Santé Publique (article R 4235-48 du CSP) comme l'acte pharmaceutique qui associe les 4 activités suivantes [12] :

- 1) l'analyse pharmaceutique de l'ordonnance
- 2) la préparation galénique des doses à administrer, si besoin
- 3) la mise à disposition des informations et des conseils nécessaires au bon usage du médicament
- 4) la délivrance des médicaments

Selon la section 2 de l'arrêté du 31 mars 1999, pour accomplir cette dispensation, le pharmacien peut demander au prescripteur tout renseignement utile ; les médicaments sont délivrés à l'unité de soins globalement ou individuellement sur prescription médicale par des pharmaciens ou sous leur responsabilité par des internes en pharmacie, des étudiants 5<sup>ème</sup> AHU ou des préparateurs en pharmacie.

L'objectif de la dispensation est donc de délivrer le bon médicament, au bon patient, au bon moment et au meilleur coût, mais aussi de sécuriser le circuit du médicament.

L'arrêté RETEX, en cours de finalisation par le Ministère de la Santé, de la Jeunesse et des Sports programme la suppression de l'arrêté du 31 mars 1999 mais renforce considérablement l'objectif de qualité et de sécurité des soins liées à l'utilisation des médicaments. L'arrêté est en cours d'élaboration mais a été soumis en consultation publique le 12 novembre 2009 par la direction de l'hospitalisation et de l'offre de soin.

La loi du 31 juillet 1991, ainsi que l'ordonnance n°96-346 du 24 avril 1996 imposent l'évaluation et la mise en place d'une démarche globale d'assurance de la qualité des pratiques professionnelles portant notamment sur la satisfaction des patients ainsi que sur leur sécurité.

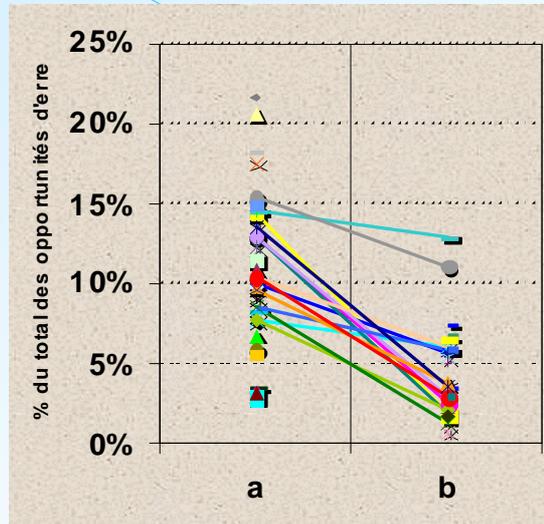
Il est donc nécessaire d'assurer la qualité de cet acte de dispensation en répondant au besoin d'optimisation thérapeutique et de prévention des erreurs médicamenteuses. Pour cela plusieurs démarches peuvent être envisagées :

- l'amélioration de la qualité de la prescription en termes de conformité réglementaire
- la réalisation pratique de la délivrance individuelle nominative, méthode de choix pour garantir la sécurité du circuit du médicament [13-15]. Les 2 graphiques suivants élaborés par Etienne SCHMITT montrent l'influence des organisations sur la fréquence des erreurs médicamenteuses.

## Erreurs médicamenteuses rapportées par les méthodes d'observation directe

Le risque médicamenteux nosocomial : circuit hospitalier du médicament et qualité des soins  
E. Schmitt - Ed Masson, Paris, 1999

- a - distribution
- b - dispensation  
excluant les erreurs de moment d'administration



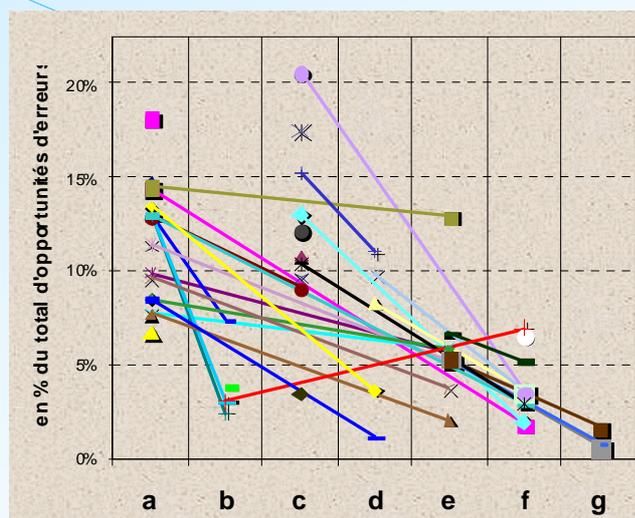
5  
0

SFPC-2010

## Erreurs médicamenteuses rapportées par les méthodes d'observation directe

Le risque médicamenteux nosocomial : circuit hospitalier du médicament et qualité des soins  
E. Schmitt - Ed Masson, Paris, 1999

- a - distribution avec retranscription
- b - distribution avec documents améliorés
- c - dispensation avec délivrance globalisée
- d - Dispensation avec Délivrance Nominative (DDN) pour plusieurs jours
- e - DDN par unité de prise
- f - DDN par unité de prise, informatisée
- g - DDN avec administration pharmaceutique



5  
1

SFPC-2010

- le développement de présentations unitaires des médicaments et du conditionnement des doses individuelles
- l'interception des erreurs médicamenteuses par l'analyse de l'ordonnance et la transmission d'intervention pharmaceutique [16-17]

La Haute Autorité de Santé dans le manuel de certification V2010, référence 20a énonce les éléments d'appréciation qui permettent d'évaluer le degré de sécurisation du processus de prise en charge médicamenteuse du patient hospitalisé ou résident [18]. Pour la première fois, une institution oblige le recueil et l'analyse des erreurs médicamenteuses au sein de l'établissement comme méthode d'amélioration des pratiques professionnelles garantissant la qualité des soins.

### ***B. Analyse pharmaceutique des prescriptions***

L'ordonnance est le support de la prescription. Elle fournit les renseignements nécessaires à l'analyse de la prescription et à l'information pharmaceutiques. Elle doit être conservée dans le dossier médical du malade pendant la durée prévue par les textes réglementaires.

L'analyse pharmaceutique des prescriptions a pour objectifs d'identifier, de résoudre et de prévenir les problèmes liés à la prise de médicaments ainsi que de contrôler l'aptitude de ces prescriptions à satisfaire les besoins exprimés et implicites du patient.

Ce processus d'analyse est mis en œuvre par les pharmaciens. Il consiste en une analyse réglementaire, pharmacothérapeutique et clinique des ordonnances. La finalité de ce processus est d'optimiser le traitement médicamenteux sur le plan de l'efficacité, de la sécurité et de l'économie.

## 1. Analyse réglementaire

Le pharmacien doit vérifier la conformité de l'ordonnance à la réglementation ainsi qu'aux règles définies au sein de l'établissement par sa commission médicale d'établissement CME. Manuelle ou informatisée, individuelle, signée par un prescripteur habilité, la prescription doit comporter certaines mentions précisées dans l'arrêté du 9 août 1991 modifié [1] :

- Identification du prescripteur : établissement, service, unité de soins, nom et fonction, spécialité, numéro de téléphone, signature

Remarque : la liste des médecins habilités à prescrire, conformément aux dispositions législatives et réglementaires en vigueur, ainsi que leur signature doivent être déposées à la pharmacie de l'établissement (avec mise à jour) en tant que de besoin.

- Identification du patient : nom, prénom, sexe, date de naissance, numéro d'identification pour les patients hospitalisés, taille et poids notamment en pédiatrie et en gériatrie.

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

- Indications utiles relatives au terrain du patient (régime, insuffisance rénale, allergies...).
- Pour certains médicaments soumis à prescription particulière, l'indication doit être mentionnée afin de vérifier le suivi des recommandations de pratique clinique et le respect des protocoles.
- Identification du ou des médicament(s) (et/ou dispositifs médicaux) : dénomination, forme, dosage, voie d'administration, dose, rythme et fréquence d'administration, durée du traitement.

Le pharmacien doit relever le statut réglementaire du ou des médicament(s) prescrit(s) et doit adapter sa démarche en fonction de ce statut (médicament non inscrit au « livret thérapeutique », médicament de prescription restreinte, médicament sans A.M.M. faisant l'objet d'une A.T.U., préparation, stupéfiant...)

## **2. Analyse pharmacothérapeutique**

Pour réaliser l'analyse pharmacothérapeutique de la prescription, le pharmacien doit :

- disposer des caractéristiques physiopathologiques du patient et connaître son historique médicamenteux c'est-à-dire médicaments prescrits en cas de traitement chronique habituel, automédication, observance, allergie, intolérance à un médicament et effets indésirables observés,
- s'assurer de la cohérence des médicaments prescrits : redondances pharmacologiques, interactions médicamenteuses et incompatibilités physico-chimiques,
- vérifier les doses, les rythmes d'administration, la durée du traitement,
- identifier les effets indésirables et les précautions d'emploi.

L'analyse pharmacothérapeutique se fait avec ou sans système d'aide à l'analyse de la prescription (Thériaque®, Vidal®...) mais nécessite l'exploitation de base de données actualisées sur les médicaments.

## **3. Analyse clinique**

Le pharmacien évalue le traitement médicamenteux dans sa globalité. Il recherche une optimisation de traitement par son adéquation avec les caractères physiopathologiques, les facteurs de risque, les pathologies, l'urgence, les examens biologiques...

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) [19].

L'analyse clinique consiste également à prodiguer des conseils au patient afin de s'assurer de l'observance du traitement et du respect des modalités d'utilisation optimales.

Les conséquences de la conduite simultanée ou successive de ces 3 analyses sont les suivantes :

- la délivrance in extenso du traitement
- le refus de délivrance, argumenté auprès du médecin
- la formulation d'une opinion pharmaceutique visant à corriger et/ou optimiser la prescription médicale suite à la détection d'un problème thérapeutique lié au médicament avec une délivrance du traitement en tant que de besoin
- l'émission d'un conseil thérapeutique directement au patient ou à l'attention des professionnels de santé

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

#### **4. Formulation des interventions pharmaceutiques**

Nous évoluons aujourd'hui vers une optimisation de la sécurisation du circuit du médicament grâce à l'action du pharmacien par l'analyse pharmaceutique de prescriptions et les interventions pharmaceutiques qui en découlent.

La validation pharmaceutique des prescriptions se caractérise par la formulation d'interventions pharmaceutiques définies comme « toute proposition de modification de la thérapeutique médicamenteuse initiée par le pharmacien » ou « toute activité entreprise par le pharmacien qui bénéficie au patient » [20-21].

Plus précisément, dans l'étude effectuée au CHL, l'intervention pharmaceutique analysée comprend 2 phases :

- 1) la détection d'un problème lié à la thérapeutique médicamenteuse
- 2) suivie de l'émission d'une opinion pharmaceutique.

## ***C. Outils d'aide à l'analyse pharmaceutique***

Il existe différents types d'outils :

- outils d'aide à la détection des problèmes liés à la thérapeutique médicamenteuse
- outils d'aide à la formulation des interventions pharmaceutiques
- outils d'aide à l'identification et à la résolution des problèmes liés à la thérapeutique médicamenteuse
- outils d'aide à la codification des actes pour l'évaluation des activités.

Lors de l'étude effectuée au Centre Hospitalier de Lunéville (CHL), nous avons utilisé 3 outils d'aide à l'analyse pharmaceutique de la prescription.

### **1. Outil de recueil et de classification des interventions pharmaceutiques**

La première classification des problèmes liés à la thérapeutique médicamenteuse a été proposée par Strand et al. dès 1990 [22]. Cette classification a évolué et beaucoup de pays l'ont modifiée en fonction de leurs spécificités : Barber (1997, Royaume-Uni), Mutnick (1997, Etats-Unis), Weidle (1999, Etats-Unis), et Galindo (2003, Espagne) [23-26].

En France, suite au constat de l'absence de standardisation et donc d'une difficulté de mise en commun des données, un outil de recueil et de classification des interventions pharmaceutiques a été élaboré par le groupe de travail « standardisation et valorisation des activités de pharmacie clinique » de la Société Française de Pharmacie Clinique, coordonné par Ornella CONORT et Michel JUSTE [27].

Cet outil permet donc de recueillir et de codifier les problèmes liés à la thérapeutique médicamenteuse, les opinions pharmaceutiques émises, les familles de médicaments concernées, le devenir de l'intervention.

Cet outil comporte une fiche d'intervention pharmaceutique et deux tableaux explicatifs d'aide à la codification.

a) Description des problèmes liés à la thérapeutique médicamenteuse [27]

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

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

## b) Description des opinions pharmaceutiques [27]

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

### c) Support des interventions pharmaceutiques

La fiche SFPC permet de saisir les informations suivantes [27] :

- caractéristiques du patient
- type de service d'hospitalisation (*non exploité lors de l'étude*)
- identification du problème lié à la thérapeutique médicamenteuse, en sélectionnant l'un des dix items et sous items proposés
- type d'opinion pharmaceutique émise, en choisissant parmi les sept codifications proposées
- identification du médicament à l'origine de l'intervention (*non exploité lors de l'étude*)
- devenir de l'intervention, selon trois possibilités : acceptation, refus ou non renseigné (*non exploité lors de l'étude*)
- une case « détail de l'intervention » permettant de préciser les éléments pertinents en relation avec le problème dépisté

Elle est le support des interventions pharmaceutiques.

## FICHE D'INTERVENTION PHARMACEUTIQUE

☞ DATE : / / ☞ N° FICHE :

☞ N° CENTRE :

### IDENTITE PATIENT :

Nom :  
Prénom :

Age : ans / Poids : Kg

Sexe :  M  F

### 1- PROBLEME (1 choix) :

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

### 2- INTERVENTION (1 choix) :

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

### SERVICE D'HOSPITALISATION :

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

### DCI MEDICAMENT :

### 3- FAMILLE MEDICAMENT (ATC) :

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

### 4- DEVENIR DE L'INTERVENTION :

- Acceptée
- Non acceptée
- Non renseigné

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

Contextes

Problème

Intervention

## 2. Questionnaire PLM

L'outil « PLM » ou « Problèmes Liés aux Médicaments » est tiré d'une méthode québécoise « les soins pharmaceutiques » [28] dans laquelle il est nécessaire de suivre un processus systématique et exhaustif afin :

- 1) d'identifier les PLM potentiels ou avérés
- 2) de résoudre les problèmes réels liés aux médicaments
- 3) et de prévenir les problèmes potentiels.

Strand et ses collaborateurs définissent un problème lié aux médicaments comme étant « une réaction indésirable ou un effet chez le patient qui sont liés certainement ou vraisemblablement à une pharmacothérapie, et qui compromettent effectivement ou potentiellement un résultat recherché chez le patient » [29].

Un problème lié aux médicaments peut presque toujours être classé dans l'une des huit catégories indiquées ci-après.

Le patient présente (ou risque de présenter) un problème car :

- PLM 1 : il a besoin d'une thérapeutique, mais ne la reçoit pas ;
- PLM 2 : il prend ou reçoit un médicament autre que celui qu'il lui faut ;
- PLM 3 : il prend ou reçoit le médicament correct, mais à une dose trop faible ;
- PLM 4 : il prend ou reçoit le médicament correct, mais à une dose trop forte ;
- PLM 5 : il présente une réaction médicamenteuse indésirable ;
- PLM 6 : il subit une interaction entre un médicament et un autre médicament, une réaction adverse avec une pathologie, un aliment ou un test biologique ;
- PLM 7 : il ne prend pas ou ne reçoit pas le médicament prescrit ;
- PLM 8 : il prend ou reçoit un médicament sans indication médicale valide ;

L'outil PLM consiste en un listing de 8 items qui servent de fil conducteur et permettent d'harmoniser la démarche d'analyse des prescriptions.

### **3. Réunion de concertation pharmaceutique : un nouvel outil**

L'outil que nous avons mis en place et évalué lors de l'étude est la Réunion de Concertation Pharmaceutique ou RCPharm.

Le principe est le suivant ; se retrouvent en séance pharmaciens, internes ou encore étudiants 5AHU pour discuter de l'analyse d'un traitement d'un ou plusieurs malades. Le but est, au terme de cette réunion, de regrouper les opinions de chaque intervenant afin d'établir une analyse pharmaceutique « optimale » ou dite « de référence » énonçant les problèmes liés à la thérapeutique médicamenteuse qu'il fallait détecter et les opinions pharmaceutiques qu'il fallait émettre.

A partir de l'ensemble des réunions de concertation pharmaceutique conduites se construit un partage d'expérience suivi d'un retour d'expérience, en vue d'améliorer la capacité de détection des problèmes liés à la thérapeutique médicamenteuse des patients hospitalisés ou résidants, ainsi que la formulation des opinions pharmaceutiques à destination des médecins et des soignants, par les pharmaciens.

#### Descriptif d'une RCPharm (Annexe II)

Le cas clinique comprend l'ordonnance avec le traitement complet, la situation clinique avec le motif d'hospitalisation, les résultats biologiques.

Il est soumis aux participants avant la réunion afin qu'ils rédigent une fiche d'intervention pharmaceutique pour ce cas clinique. Lors de la réunion, l'animateur de séance fait un tour de table des problèmes liés à la thérapeutique médicamenteuse détectés et des opinions pharmaceutiques émises par chacun, puis il lance le débat sur les problèmes liés à la thérapeutique médicamenteuse et opinions pharmaceutiques à retenir. Enfin est établie la formulation définitive de ce qui constitue le référentiel pour le cas traité avec classification SFPC des informations.

Dans tous les cas, la mise en œuvre des propositions du pharmacien est soumise à la validation du prescripteur et au changement éventuel de sa prescription. L'intervention pharmaceutique sera communiquée au prescripteur en rendant compte des analyses, des motifs et des propositions du pharmacien.

L'intervention du pharmacien clinicien peut être particulièrement conséquente en termes de qualité des soins et de maîtrise des dépenses médicamenteuses. En effet Guignon et al. ont montré que 79% des interventions d'un pharmacien clinicien améliorent la prise en charge du patient, parmi lesquelles 22% ont une conséquence économique [30].

Ces interventions pharmaceutiques sont à la fois utiles et efficaces. Elles découlent d'une analyse pharmaceutique de qualité.

Mais qu'est-ce qu'une analyse pharmaceutique de qualité ? Et comment peut-on l'évaluer ?

### **III. Qualité de l'acte d'analyse pharmaceutique**

La loi du 31 juillet 1991 portant sur la réforme hospitalière stipule que les établissements de santé doivent développer « une politique d'évaluation des pratiques professionnelles, des modalités d'organisation des soins et de toute action concourant à une prise en charge globale du malade, afin, notamment, d'en garantir la qualité et l'efficacité. »

Plus récemment, le *livre blanc de pharmacie hospitalière : horizon 2012* énonce : « Afin de se centrer sur leur métier et d'éviter des glissements de tâches pénalisant la qualité et la sécurité thérapeutiques, les pharmaciens mènent un travail d'évaluation de leurs organisations actuelles et, en particulier, s'interrogent sur les actes pour lesquels le pharmacien apporte une valeur ajoutée... » [31].

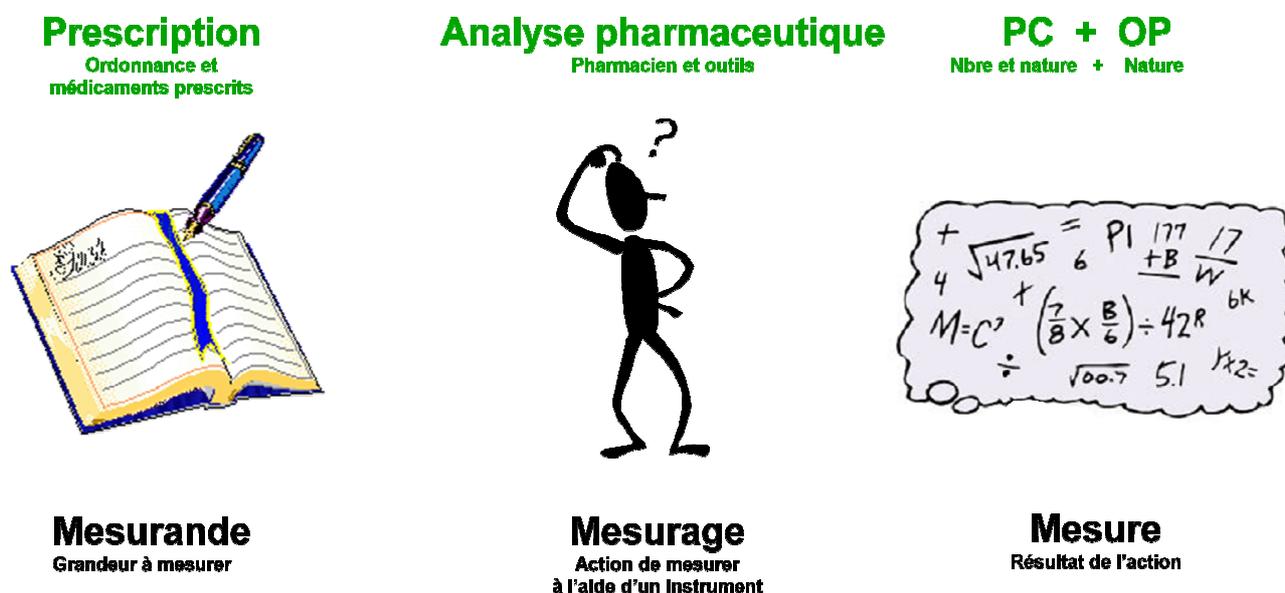
## A. Proposition de définition de la qualité de l'analyse pharmaceutique

La qualité est définie selon la norme ISO 8402 comme l'ensemble des caractéristiques d'une entité qui lui confèrent l'aptitude à satisfaire des besoins exprimés et implicites.

La qualité des analyses pharmaceutiques intéresse en tout premier lieu le patient mais également toute l'équipe qui gravite autour de ce patient, c'est-à-dire médecins et infirmiers.

Ce concept n'est pas défini dans la littérature. C'est pourquoi l'équipe de pharmaciens du centre hospitalier de Lunéville a décidé de conduire une réflexion sur le sujet à laquelle les étudiants de 5<sup>ème</sup> AHU ont participé, la mission de formaliser cette réflexion m'ayant été confiée. Elle s'appuie pour partie sur le concept qualité en métrologie.

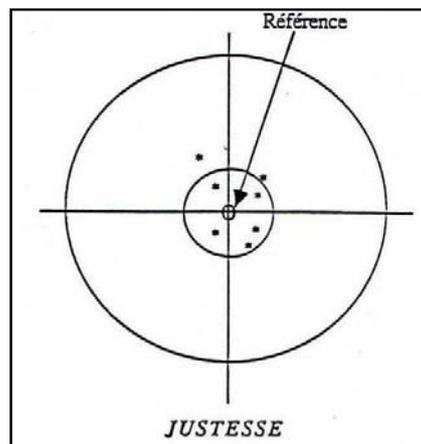
Pour situer l'analyse pharmaceutique en métrologie, l'illustration suivante est proposée (SFPC 2009) [32] :



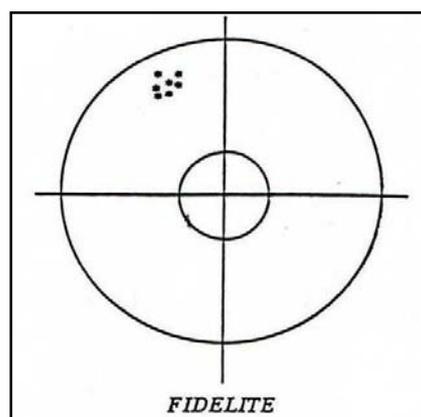
L'exactitude de la mesure est l'écart entre le résultat d'un mesurage et une valeur vraie du mesurande.

Rappel des notions utilisées en métrologie et applicables aux instruments de mesure :

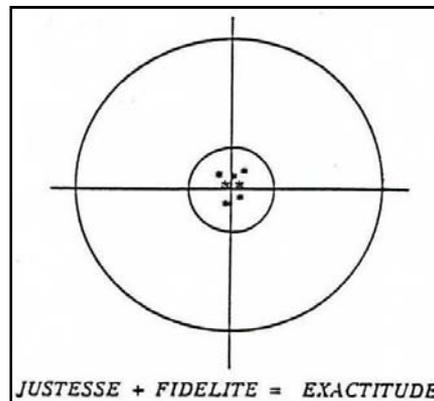
- Justesse : aptitude d'un instrument de mesure à donner des indications exemptes d'erreurs systématiques. La justesse mesure le degré de **concordance de la moyenne des résultats avec une valeur de référence**.



- Fidélité : aptitude d'un instrument de mesure à donner des indications très voisines lors de l'application répétée d'un même mesurande dans les mêmes conditions de mesure. La fidélité mesure la **dispersion des résultats** entre eux.



- Exactitude : un instrument de mesure est exact lorsque ses indications individuelles coïncident le plus possible avec la valeur de référence, conférant ainsi une **qualité des mesures**.



Suite à la participation à la journée-débat de la SFPC du 11 mars 2009 « prise en charge thérapeutique du malade : quelle expertise pharmaceutique ? », la qualité de l'analyse pharmaceutique d'une prescription est d'abord perçue comme multifactorielle et multimodale par les participants – médecins et pharmaciens – de l'atelier conduit par E. Dufay, I. Dagrenat et F. Manfait :

- Multifactorielle c'est-à-dire qu'elle dépend de plusieurs facteurs
  - Les connaissances en regard de la formation
  - Les compétences en regard de l'expérience
  - L'accès aux informations sur le patient et sur l'arsenal thérapeutique
  - L'organisation de la prise en charge médicamenteuse du patient
- Multimodale c'est-à-dire qu'elle revêt différentes formes particulières
  - Orale, écrite ou électronique
  - A destination des infirmières, des médecins ou des patients
  - Concernant le bon usage du médicament, les bonnes pratiques de préparation, la juste information et le mode de délivrance adéquat

- Et composée de 2 tâches coordonnées : la détection des PTM, la formulation des OP et/ou des conseils pharmaceutiques

Par analogie à la métrologie, les pharmaciens du CHL proposent la réflexion suivante sur la qualité de l'analyse pharmaceutique :

*L'analyse pharmaceutique, réalisée par un pharmacien pour un cas donné, pour être de qualité et donc exacte, devrait être juste par rapport à une analyse de référence et fidèle c'est-à-dire non dispersée par rapport à une analyse faite par d'autres pharmaciens sur ce même cas. Mais l'exactitude de l'analyse pharmaceutique est une dimension qualitative insuffisante. Elle serait alors complétée par la perception qu'en ont les destinataires, professionnels de santé et patients. L'analyse pharmaceutique pour être de qualité et donc présenter une valeur ajoutée devrait être en plus acceptée par le professionnel de santé et le patient.*

*Exacte et acceptée, elle serait l' "**analyse pharmaceutique cible**" que cherchent à réaliser les pharmaciens.*

La qualité d'une analyse pharmaceutique est la somme des niveaux de qualité obtenus dans :

- la détection des PTM, dans leur nombre (exhaustivité) et dans leur nature (concordance à un référentiel)
- et dans la formulation des OP, dans leur existence (justesse) et dans leur nature (pertinente)

En conséquence, lorsqu'une analyse pharmaceutique est de qualité, il est d'autant plus probable

- que le PTM détecté soit pris en compte par le professionnel de santé destinataire de l'information – médecin, infirmière, etc.... – et que l'OP soit intégrée dans sa décision ou sa démarche de soins (acceptabilité)
- qu'elle ait un impact clinique bénéfique pour le patient
- qu'elle ait un impact économique positif pour la collectivité.

Pour compléter la réflexion, plus une équipe pharmaceutique exerce la pharmacie clinique à haut niveau de performance, moins leurs analyses pharmaceutiques sont dispersées. Autrement dit : plus elles sont homogène dans les PTM détectés et les OP émises.

Concernant l'évaluation de l'analyse pharmaceutique, plusieurs approches sont possibles :

- évaluer la capacité à détecter les PTM et à formuler des OP
- évaluer l'acceptation des interventions pharmaceutiques
- évaluer le bénéfice thérapeutique des interventions pharmaceutiques
- évaluer l'impact économique des interventions pharmaceutiques

Ces approches concernent un pharmacien ou une équipe de pharmaciens.

- évaluer la dispersion des interventions pharmaceutiques

Cette approche ne peut concerner qu'un groupe de pharmaciens.

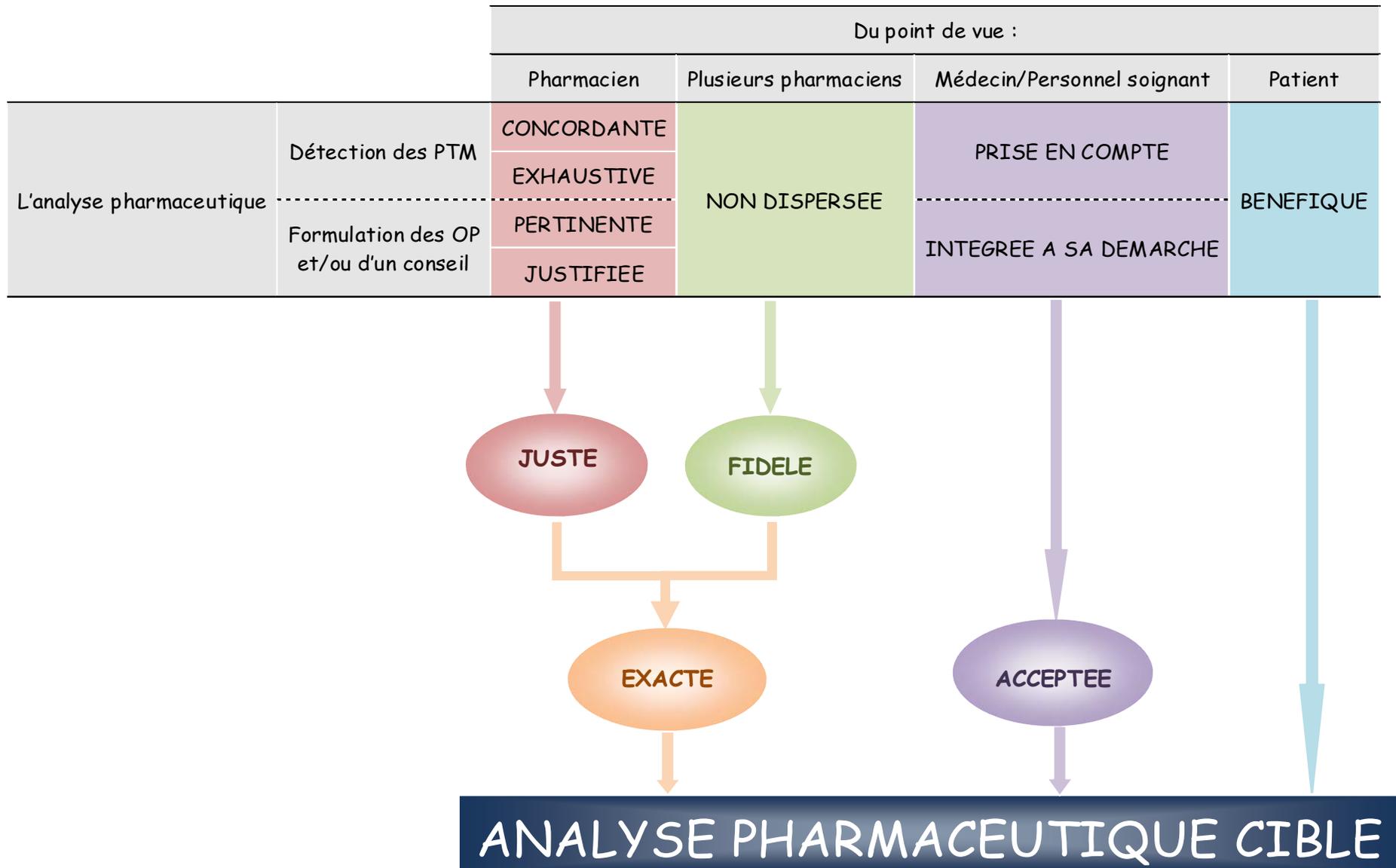


Figure 3 : les qualités attendues de l'analyse pharmaceutique

Tableau 1 : les qualités de l'analyse pharmaceutique et conséquences pour les autres professionnels de santé / patient

		Du point de vue du ou des :				
		Pharmacien	Plusieurs pharmaciens	Médecin/Personnel soignant	Patient	Collectivités
L'analyse pharmaceutique	Détection des PTM	CONCORDANTE	NON DISPERSÉE	PRISE EN COMPTE	BENEFIQUE	ECONOMIQUE
		EXHAUSTIVE				
	Formulation des OP et/ou d'un conseil	PERTINENTE		INTEGREE DANS SA DECISION		
		JUSTIFIEE				

Une analyse pharmaceutique des traitements pourrait être définie de qualité lorsqu'elle est :

- Concordante dans la nature et exhaustive dans le nombre, pour la détection des PTM en regard d'un référentiel

Mr M., âgé de 83 ans, est hospitalisé suite à la pose d'une valve aortique. Ces antécédents médicaux sont les suivants : hypertension artérielle, cardiopathie valvulaire aortique, dyslipidémie, arthrose et adénome prostatique opéré.

Son traitement à l'entrée :

- Inipomp 40mg cpr 0-0-1
- Simvastatine 20mg cpr 0-0-1
- Amlor 10mg gélule 1-0-0
- Duphalac sachet 1-0-0
- Omix LP 0.4mg gélule 0-0-1
- Topalgic 100mg cpr 1-1-1
- Dafalgan 1g cpr 1-1-1
- Tiapridal 100mg cpr ½-0-½
- Previscan 20mg cpr 0-0-¼
- Cordarone 200mg cpr 1-0-0
- Calciparine 0.3ml solution inj SC 1-1-1

Ses examens biologiques : INR à 5, potassium à 3.20 mEq/l, PCR à 55.2mg/l...

*Pour être concordant et exhaustif, il fallait détecter les 6 PTM de nature ci-après définie :*

- *PTM1 : Indication non traitée (hypokaliémie)*
- *PTM2 : Surdosage en préviscan*
- *PTM3 : Association déconseillée entre cordarone et tiapridal*
- *PTM4 : Interaction à prendre en compte entre cordarone et simvastatine*
- *PTM5 : Administration inappropriée de topalgic*
- *PTM6 : Inipomp non indiqué*

- **Pertinente en regard des données acquises de la science et justifiée en regard des besoins du patient, pour la formulation des OP et/ou du conseil pharmaceutique**

*Pour le cas de Mr M., les OP pertinentes sont :*

- *Ajout de diffuk 600mg gélule*
- *Adaptation posologique du préviscan 20mg cpr*
- *Monitoring de la fonction cardiaque*
- *Substitution pas pravastatine*
- *Adaptation posologique avec soit topalgic 50mg cpr soit topalgic LP 150mg cpr*
- *Proposition d'arrêt du traitement par inipomp 40mg cpr*

- **Concordante ou non dispersée pour la détection des PTM et la formulation des OP par rapport à celle effectuée par d'autres pharmaciens**

*Le pharmacien 1 a détecté le PTM2 ; le pharmacien 2 a détecté les PTM1, PTM2 et PTM4 ; le pharmacien 3 a détecté les PTM2 et PTM4 ; le pharmacien 4 a détecté le PTM5 ; le pharmacien 5 a détecté les PTM1, PTM2 et PTM6 ; le pharmacien 6 a détecté les PTM1, PTM2 et PTM3 ; le pharmacien 7 a détecté les PTM1, PTM2 et PTM6.*

*Les 7 pharmaciens émettent les mêmes OP, correspondant aux OP pertinentes détaillées ci-dessus.*

- PTM détectés pris en compte par le médecin et OP intégrées dans la démarche thérapeutique en tant que de besoin, par les professionnels de santé

*Le médecin a pris en compte les PTM1, PTM2, PTM3 et PTM5. Du diffuk est prescrit, préviscan et tiapridal sont stoppés et le topalgic est administré à 2 comprimés de 50mg 3 fois par jour.*

- Bénéfique pour le patient en impactant sa prise en charge dans sa dimension clinique, psychologique, humaine, économique et en termes de qualité de vie

*Le patient a stabilisé son INR et son taux de potassium. Il a quitté l'hôpital 6 jours plus tard.*

Par ailleurs, l'organisation et le management du service de pharmacie et de l'officine en place doivent permettre de garantir une analyse pharmaceutique de même qualité et surtout de qualité pérenne dans le temps à tous les patients. Ils doivent nécessairement s'appuyer sur un système d'information sécurisé.

Ainsi à l'aide de ces caractéristiques qualitatives, le concept d'analyse pharmaceutique de qualité est approché. Néanmoins la qualité totale n'existe pas mais reste une cible pour les professionnels de santé quels qu'ils soient. A l'instar des pratiques médicales, les pratiques pharmaceutiques connaissent une variabilité dans leur expression pour un même objectif à atteindre. L'évaluation des pratiques professionnelles est un des moyens pour réduire cette variabilité [33-34].

Mais pour réduire la variabilité des pratiques professionnelles, la première étape est l'évaluation.

## ***B. Comment évaluer la qualité de l'analyse pharmaceutique ?***

L'étude de la qualité de l'analyse pharmaceutique est le fait d'évaluer l'écart entre ce qui est lors de l'analyse pharmaceutique et ce qui aurait du être. C'est une démarche d'évaluation des pratiques professionnelles avec une approche par comparaison [35].

Cela a-t-il déjà été étudié auparavant ?

L'évaluation de la qualité de l'analyse pharmaceutique a déjà été explorée dans la littérature mais sous des angles différents :

- Du point de vue du patient

L'impact clinique représente la gravité des conséquences cliniques en cas de non-intervention du pharmacien sur la thérapeutique du patient. Dans de nombreuses études, l'impact clinique prévisible est évalué par des pharmaciens d'autres équipes ou par des médecins [30][37]. Il existe différentes échelles de cotation de l'impact clinique des interventions pharmaceutiques. Par exemple, celle de Hatoum tient compte des résultats probables estimés de l'intervention pharmaceutique sur les complications cliniques qu'elle a pu empêcher, sur l'amélioration de la qualité de vie du patient et ses conséquences sur la durée du séjour [36].

- Niveau 1 : impact clinique nul, l'information présente un objectif uniquement économique ou informatif
- Niveau 2 : impact significatif, l'intervention augmente l'efficacité et/ou la sécurité et/ou la qualité de vie
- Niveau 3 : impact très significatif, l'intervention évite un dysfonctionnement organique ou une surveillance intensive ou une séquelle irréversible
- Niveau 4 : impact vital, l'intervention évite un accident mettant en jeu le pronostic vital.

La part importante des interactions médicamenteuses dans les interventions jugées très significatives dans l'étude de Guignon souligne l'importance de la détection et de la gestion des interactions médicamenteuses par le pharmacien et donc de sa qualité d'analyse des prescriptions [30].

- Du point de vue du médecin

Dans la littérature, le taux d'acceptation des interventions pharmaceutiques par les médecins, dans la démarche de pharmacie clinique, varie de 39 à 91% [38-42].

Une analyse d'ordonnance effectuée depuis le service de pharmacie, comparativement à celle effectuée depuis les services cliniques, ne permet de prévenir qu'un nombre très faible de problèmes thérapeutiques. Une présence pharmaceutique dans les unités de soins permet en effet de collecter les données concernant le patient, sa pathologie, son historique médicamenteux... mais également de créer une relation de confiance médecin-pharmacien. Diverses études ont montré un surcroît d'efficacité des interventions pharmaceutiques lorsque le pharmacien participe régulièrement à la visite.

Enfin il est confirmé que la présence pharmaceutique dans le service de soins augmente le nombre d'interventions pharmaceutiques et améliore leur acceptation et leur pertinence, la transmission passive de l'information au prescripteur par mail par exemple, se révélant peu ou pas efficace [38-42].

- Du point de vue du pharmacien :

Dans la littérature de nombreuses études ont évalué l'impact économique des interventions pharmaceutiques. La plupart des analyses se sont concentrées sur le relais intraveineux/oral et les économies que de tels programmes ont permis de réaliser. Ces économies ont été définies par des coûts différentiels entre les médicaments initialement prescrits et les prescriptions moins onéreuses suggérées par le pharmacien clinicien et admises par le prescripteur. D'autres études ont cependant évalué les interventions multiples d'un pharmacien intégré dans un service clinique [30][43].

Enfin, une étude de Bond et al., réalisée sur 934 hôpitaux américains, donne une vision globale de l'impact économique des services de pharmacie clinique sur leur système de santé [44]. Lorsque le nombre de pharmaciens cliniciens par rapport au nombre de lits de l'établissement augmente (ce qui sous-entend proportionnellement un nombre augmenté d'analyses pharmaceutiques), les dépenses médicamenteuses diminuent significativement.

En synthèse, de nombreuses études évaluent les impacts des interventions pharmaceutiques. Ces dernières découlant de l'acte d'analyse pharmaceutique, on peut penser que ces évaluations donnent une idée de la qualité de l'analyse pharmaceutique.

A ce jour, par contre, il n'existe pas de publication sur la qualité intrinsèque de l'analyse pharmaceutique tel que le concept a précédemment été défini.

L'évaluation des pratiques professionnelles étant un des moyens de contribuer à la qualité de l'analyse pharmaceutique [45], notre étude aborde cette question.

## **IV. Etude réalisée au sein du service de pharmacie du CHL**

### ***A. But***

En proposant une définition de ce qu'est la qualité des interventions pharmaceutiques en améliorer la teneur lors de la dispensation des médicaments aux patients hospitalisés et en particulier lors de l'analyse de leurs traitements, par l'élaboration d'outils d'aide à la décision.

### ***B. Objectifs***

Cette étude a pour objectif principal

- (i) d'une part d'évaluer l'exhaustivité des problèmes thérapeutiques détectés, la concordance par rapport à un référentiel et leur dispersion au sein d'un groupe de 7 pharmaciens lors de l'analyse pharmaceutique des prescriptions médicales
- (ii) d'autre part d'évaluer la dispersion des opinions pharmaceutiques (OP) émises consécutivement par cette même équipe et en regard des problèmes liés à la thérapeutique médicamenteuse détectés.

L'objectif secondaire de cette étude est de tenter d'apprécier si l'utilisation de 2 outils d'aide à l'analyse pharmaceutique des traitements de malades hospitalisés, permet d'optimiser la concordance et l'exhaustivité, et de minimiser la dispersion dans la détection de problèmes thérapeutiques ainsi que la dispersion dans l'émission des OP.

Lors de ces travaux, il ne sera pas étudié la pertinence et la justification des OP, de même que la valeur ajoutée des interventions pharmaceutiques dans la prise en charge médicamenteuse du patient, valeur ajoutée appréciée par le taux d'acceptation par les médecins et / ou les malades.

## ***C. Matériel et méthode***

### **1. Matériel**

Le Centre Hospitalier de Lunéville (CHL) est un établissement public de santé de 422 lits : 170 sont des lits de courts séjours de médecine, chirurgie et obstétrique, 252 sont des lits d'EHPAD et de long séjour. Les services concernés par l'étude sont trois services médicaux, l'un orienté vers les pathologies digestives (médecine A), l'autre vers les pathologies diabétiques et nutritionnelles (médecine B) et le dernier est un service de cardiologie.

❖ Etude effectuée du 15 05 2008 au 23 09 2008

❖ Etude comparative entre 3 populations (P1, P2, P3) de prescriptions pour 20 malades hospitalisés par service de soins – service de gastro-entérologie, de nutrition et diabétologie, et de cardiologie, soit 60 malades inclus dans l'étude. Les 3 populations d'ordonnances sont analysées avec la connaissance du contexte clinique et biologique du patient et chacune des analyses (problèmes liés à la thérapeutique médicamenteuse détectés et opinions pharmaceutiques émises) est retranscrite sur une fiche d'intervention qui est celle proposée par la SFPC.

❖ Modalités de sélection des patients

Récupération des noms des patients entrés au CHL dans les services de gastro-entérologie, nutrition et diabétologie, cardiologie au bureau des entrées. Ainsi est effectué un tirage au sort parmi ces entrées à l'aide d'une table de nombres aléatoires. Exploitation de 60 entrées avec le traitement du patient durant les 24 premières heures passées au CHL.

Les patients n'ayant pas de traitement médicamenteux à l'entrée au CHL et les patients ayant moins de 3 médicaments prescrits sont exclus de l'étude.

❖ Population P1 analysée sans outil d'aide à l'analyse entre le 15 05 2008 et le 17 06 2008.

Population P2 analysée avec l'outil dénommé PLM (problème lié au médicament) entre le 18 06 2008 et le 01 09 2008.

Population P3 analysée avec l'outil RCPHarm (réunion de concertation pharmaceutique), entre le 02 09 2008 et le 23 09 2008. Les RCPHarm ont conduit à la construction du référentiel pharmaceutique local (référentiel CHL) qui est l'ensemble des problèmes liés à la thérapeutique médicamenteuse qui auraient du être détectés et l'ensemble des OP qui auraient du être émises.

❖ Réunion d'information sur l'outil PLM le 18 06 2008

❖ Réunions de concertation pharmaceutique pour la construction du référentiel local pour les 2 premières populations de prescriptions P1 et P2 le 02 09 2008 et pour la

construction du référentiel local de la population P3 de prescriptions le 23 09 2008.

- ❖ Rencontres avec l'équipe des pharmaciens du CH d'Épernay pour avis d'expert en pharmacie clinique sur le référentiel pharmaceutique et aboutir à un consensus sur le référentiel entre les 2 établissements de santé le 22 09 2008 et le 16 02 2009.
  
- ❖ Les analyses pharmaceutiques sont effectuées séparément, par les 5 pharmaciens et les 2 étudiantes 5AHU du service de pharmacie du centre hospitalier de Lunéville (après une réunion d'information sur l'étude le 29 04 2008) et tous participent aux réunions de concertation pharmaceutique.
  
- ❖ Les résultats de chaque analyse pharmaceutique sont retranscrits à l'aide d'une fiche d'intervention SFPC.
  
- ❖ Le formulaire de recueil des données utilisé dans l'étude comporte deux parties.
  - La première partie concerne l'identification du patient. Les données recueillies sont le service où le patient est hospitalisé, l'âge et le poids du patient ainsi que le motif d'hospitalisation.
  
  - La seconde partie concerne les données médicales et thérapeutiques du patient. Le recueil de ces données est fait à partir du dossier médical du patient. Il comporte les données biologiques du patient (INR, NFS, ionogramme, créatininémie...) photocopie des analyses disponibles le jour de copie de l'ordonnance, ses antécédents médicaux et chirurgicaux recopiés par l'étudiant, ses médicaments prescrits à l'entrée en hospitalisation.

## 2. Méthode

L'évaluation de la concordance et de la dispersion des problèmes thérapeutiques détectés et des opinions pharmaceutiques émises se fait à travers la conduite de 3 démarches différentes.

Tout d'abord la première phase de l'étude appelée phase initiale est l'analyse pharmaceutique de la population d'ordonnances P1 par chaque pharmacien, en disposant de l'ordonnance, de bases de données de médicaments (Vidal®, Thériaque®, Dorosz®), du motif d'hospitalisation, des données biologiques, des pathologies et des antécédents du patient concerné.

Puis la deuxième phase appelée phase PLM est l'analyse pharmaceutique de la population d'ordonnances P2 avec les mêmes éléments à disposition que dans la phase initiale avec en plus l'outil PLM.

Enfin la dernière phase ou phase RCPHarm est l'analyse pharmaceutique de la population d'ordonnances P3 avec les mêmes éléments à disposition que pour la phase initiale et en plus la réunion de concertation pharmaceutique à laquelle participent tous les pharmaciens du CHL.

Pour chacune de ces démarches sont recensés tous les problèmes liés à la thérapeutique médicamenteuse détectés et toutes les opinions pharmaceutiques émises par les pharmaciens et externes.

On distingue 3 catégories de problèmes liés à la thérapeutique médicamenteuse :

- Problème détecté référencé, c'est-à-dire retenu dans le référentiel local lors de réunions de concertation pharmaceutique.

- Problème non détecté. C'est un problème retenu dans le référentiel local mais que le pharmacien a omis dans son analyse pharmaceutique du traitement.
- Problème détecté en sus, c'est-à-dire que le pharmacien a relevé ce problème mais il n'est pas retenu dans le référentiel local.

Le recensement de tous les problèmes liés à la thérapeutique médicamenteuse permet alors d'évaluer la concordance de l'analyse pharmaceutique de chaque pharmacien par rapport au référentiel CHL et la dispersion entre les pharmaciens.

La dispersion est également évaluée suite au recensement des opinions pharmaceutiques émises lors de l'analyse pharmaceutique des 3 populations d'ordonnances par tous les participants.

Lors de 2 réunions de concertations pharmaceutiques sont établis les référentiels CHL qui seront la base de comparaison des problèmes liés à la thérapeutique médicamenteuse et opinions pharmaceutiques recensés.

Un tirage au sort de 5 ordonnances parmi les populations d'ordonnances P1 et P2 est effectué, auquel est ajouté la population d'ordonnances P3, afin de les soumettre à Mr Juste et son équipe de 4 pharmaciens pour établir le référentiel CHE (Centre Hospitalier d'Epernay). L'équipe du CHE n'a que quelques minutes pour analyser chaque dossier et se mettre d'accord sur les problèmes liés à la thérapeutique médicamenteuse que l'équipe retient dans le référentiel CHE. Cette démarche permet alors d'évaluer la qualité du référentiel CHL par comparaison.

Cette stratégie a été adoptée pour une question de temps : les pharmaciens du CHL n'ont pas voulu imposer aux 5 pharmaciens du CHE l'analyse pharmaceutique de 60 ordonnances.

Les résultats permettent donc les comparaisons phase initiale/phase PLM, phase initiale/phase RCPHarm et référentiel CHL/référentiel CHE.

## D. Résultats

Dans la phase initiale, 42% (59/139) des PTM détectés constituent le référentiel du CHL. 56% (33/59) des PTM retenus dans le référentiel CHL sont détectés par au moins 2 pharmaciens. 88% (29/33) des OP émises sont concordantes au sein de l'équipe pharmaceutique.

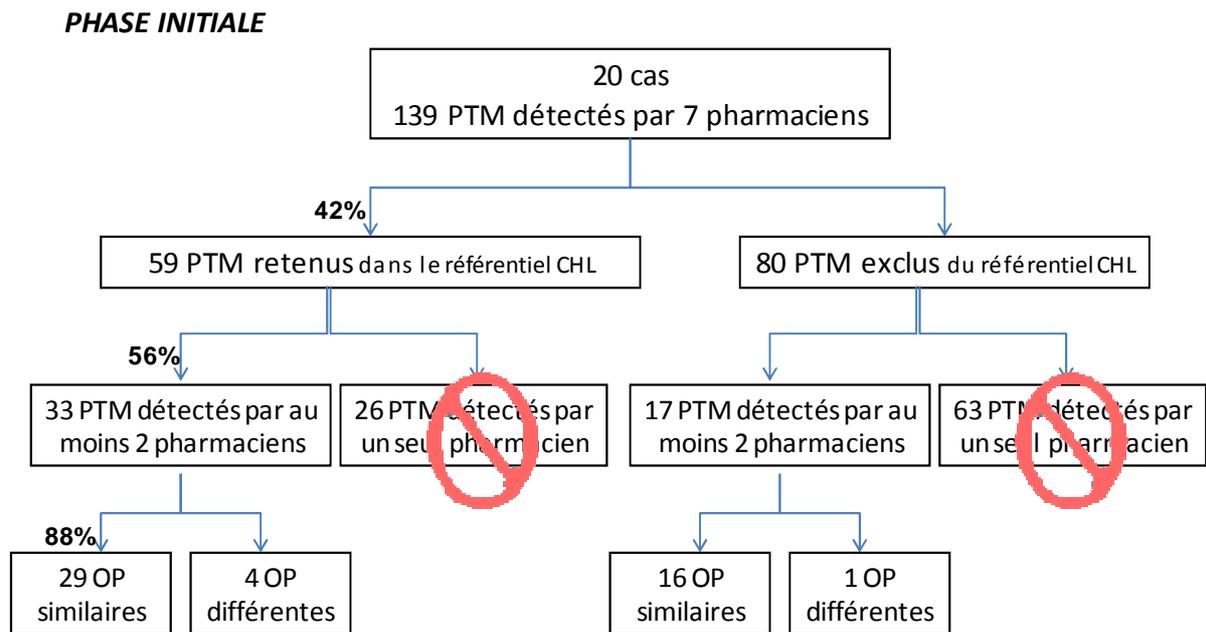


Figure 4 : Répartition des PTM détectés et des OP émises lors de la phase initiale

Tableau 2 : Dispersion des PTM en phase initiale

	Nb de PTM (33) retenus dans le référentiel CHL détectés par +s Ψ	Nb de PTM (17) exclus du référentiel CHL
PTM détectés par 2 pharmaciens	19	12
PTM détectés par 3 pharmaciens	7	4
PTM détectés par 4 pharmaciens	5	1
PTM détectés par + de 5 pharmaciens	2	0

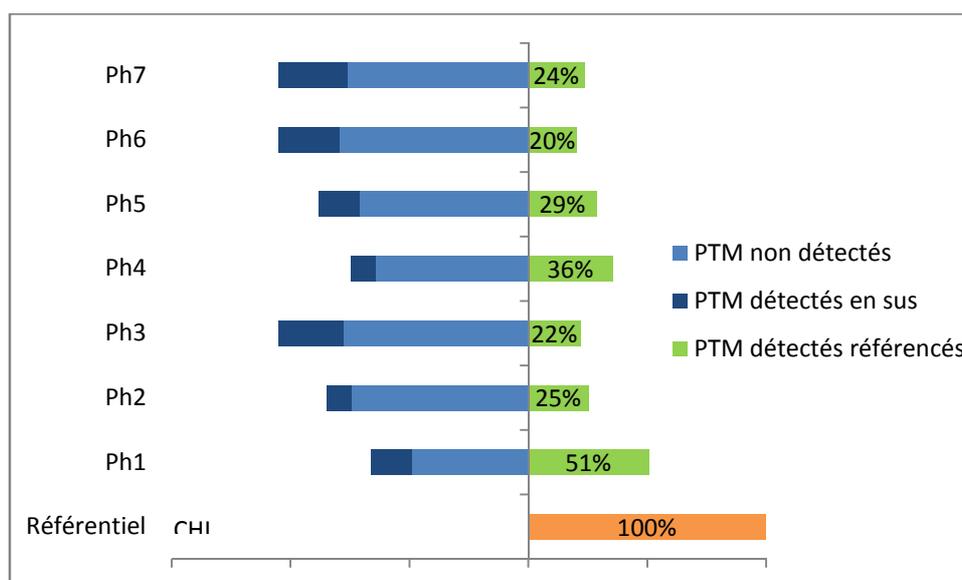
Le tableau et le graphique suivants présentent une comparaison entre pharmaciens du CHL quant à leur aptitude à la détection des PTM qui se retrouvent classés en :

- PTM détectés
- PTM non détectés
- PTM détectés en sus

Au cours de la phase initiale, le référentiel du CHL est constitué des PTM détectés et retenus comme référençables par les 7 membres de l'équipe pharmaceutique.

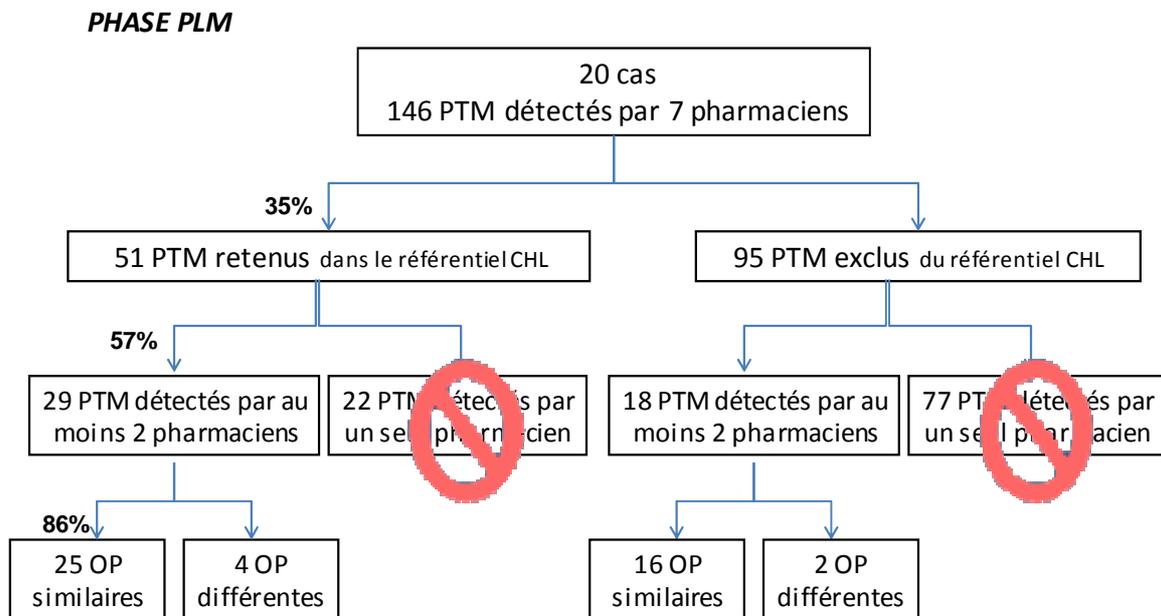
**Tableau 3 : Nombre de PTM détectés en phase initiale par pharmacien**

Ph	Conformité au référentiel				Détectés en sus	
	59 PTM				Non inclus au référentiel	
	Détectés		Non détectés			
Ph1	30	51%	29	49%	10	117%
Ph2	15	25%	44	75%	6	110%
Ph3	13	22%	46	78%	16	127%
Ph4	21	36%	38	64%	6	110%
Ph5	17	29%	42	71%	10	117%
Ph6	12	20%	47	80%	15	125%
Ph7	14	24%	45	76%	17	129%
Moyenne	17 ± 6	30% ± 11	42 ± 6	70% ± 11	11 ± 5	119% ± 8



**Figure 5 : aptitude des 7 pharmaciens à détecter les PTM en phase initiale**

**Dans la phase PLM**, 35% (51/146) des PTM détectés constituent le référentiel du CHL. 57% (29/51) des PTM retenus dans le référentiel CHL sont détectés par au moins 2 pharmaciens. 86% (25/29) des OP émises sont concordantes au sein de l'équipe pharmaceutique.



*Figure 6 : Répartition des PTM détectés et des OP émises lors de la phase PLM*

*Tableau 4 : Dispersion des PTM en phase PLM*

	Nb de PTM (29) retenus dans le référentiel CHL détectés par +s Ψ	Nb de PTM (18) exclus du référentiel CHL
PTM détectés par 2 pharmaciens	15	13
PTM détectés par 3 pharmaciens	7	4
PTM détectés par 4 pharmaciens	2	1
PTM détectés par + de 5 pharmaciens	5	0

Le tableau et le graphique suivants présentent une comparaison entre pharmaciens du CHL quant à leur aptitude à la détection des PTM.

Au cours de la phase PLM, le référentiel du CHL est constitué des PTM détectés et retenus comme référençables par les 7 membres de l'équipe pharmaceutique.

Tableau 5 : Nombre de PTM détectés en phase PLM par pharmacien

Ph	Conformité au référentiel 51 PTM				Détectés en sus	
	Détectés		Non détectés		Non inclus au référentiel	
Ph1	23	45%	28	55%	9	118%
Ph2	14	27%	37	73%	8	116%
Ph3	12	24%	39	76%	10	120%
Ph4	22	43%	29	57%	19	137%
Ph5	16	31%	35	69%	12	124%
Ph6	14	27%	37	73%	16	131%
Ph7	12	24%	39	76%	21	141%
Moyenne	16 ± 5	32% ± 9	35 ± 5	68% ± 9	14 ± 5	127% ± 10

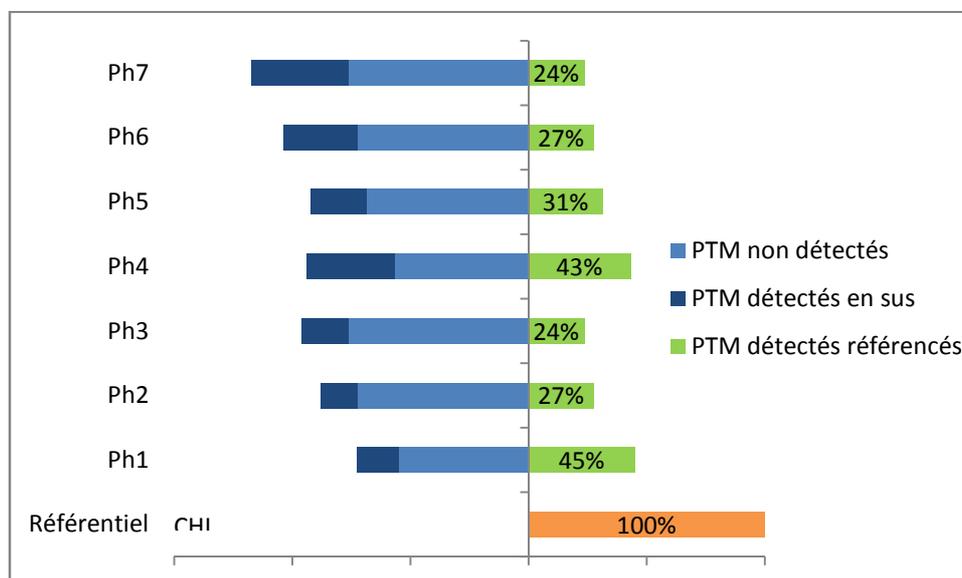
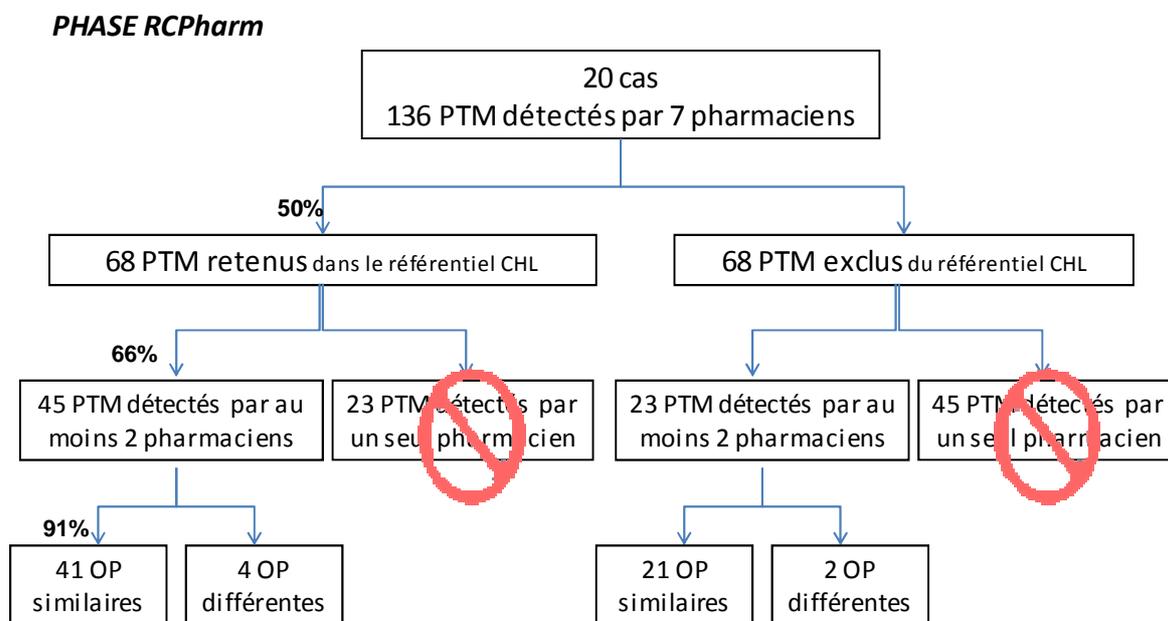


Figure 7 : aptitude des 7 pharmaciens à détecter les PTM en phase PLM

Dans la phase RCPHarm, 50% (68/136) des PTM détectés constituent le référentiel du CHL. 66% (45/68) des PTM retenus dans le référentiel CHL sont détectés par au moins 2 pharmaciens. 91% (41/45) des OP émises sont concordantes au sein de l'équipe pharmaceutique.



*Figure 8 : Répartition des PTM détectés et des OP émises lors de la phase RCPHarm*

*Tableau 6 : Dispersion des PTM en phase RCPHarm*

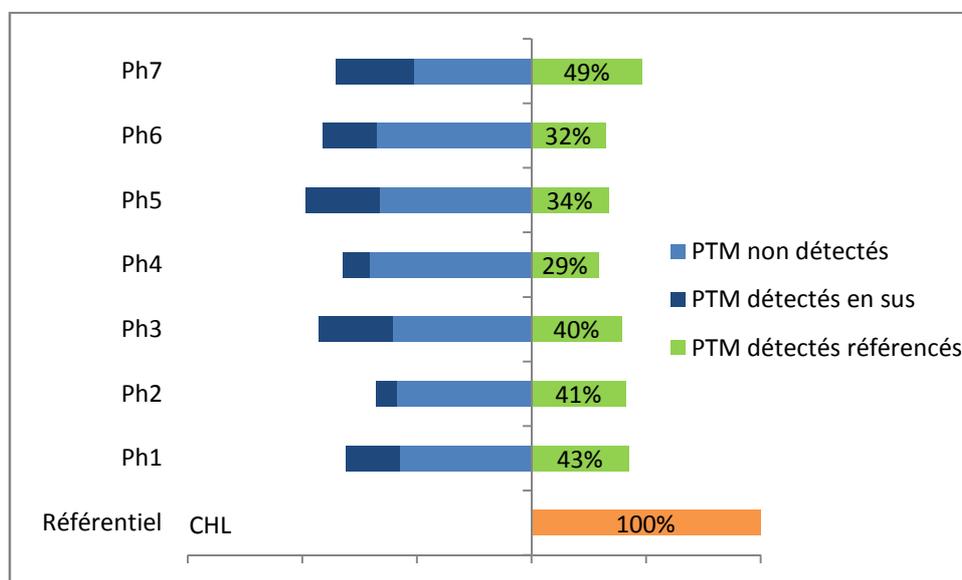
	Nb de PTM (45) retenus dans le référentiel CHL détectés par +s Ψ	Nb de PTM (23) exclus du référentiel CHL
PTM détectés par 2 pharmaciens	13	10
PTM détectés par 3 pharmaciens	12	11
PTM détectés par 4 pharmaciens	8	2
PTM détectés par + de 5 pharmaciens	12	0

Le tableau et le graphique suivants présentent une comparaison entre pharmaciens du CHL quant à leur aptitude à la détection des PTM.

Au cours de la phase RCPharm, le référentiel du CHL est constitué des PTM détectés et retenus comme référençables par les 7 membres de l'équipe pharmaceutique.

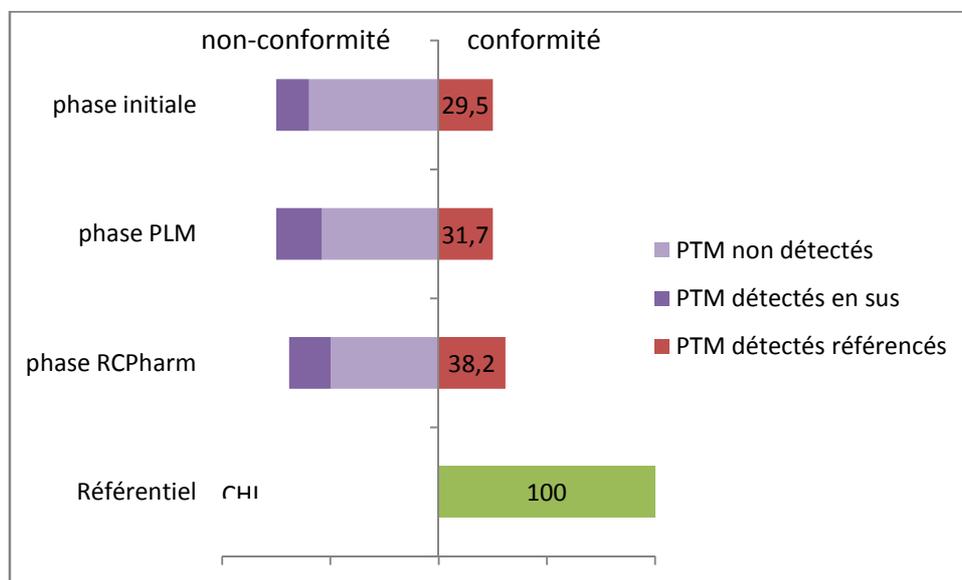
**Tableau 7 : Nombre de PTM détectés en phase RCPharm par pharmacien**

Ph	Conformité au référentiel 68 PTM				Détectés en sus	
	Détectés		Non détectés		Non inclus au référentiel	
Ph1	29	43%	39	57%	16	124%
Ph2	28	41%	40	59%	6	109%
Ph3	27	40%	41	60%	22	132%
Ph4	20	29%	48	71%	8	112%
Ph5	23	34%	45	66%	22	132%
Ph6	22	32%	46	68%	16	124%
Ph7	33	49%	35	51%	23	134%
Moyenne	26 ± 5	38% ± 7	42 ± 5	62% ± 7	16 ± 7	124% ± 10



**Figure 9 : aptitude des 7 pharmaciens à détecter les PTM en phase RCPharm**

Les représentations graphiques suivantes portent sur l'évolution de la qualité de l'analyse pharmaceutique au cours des 3 périodes d'analyse



*Figure 10 : évolution des PTM détectés en % au cours des 3 phases*

*Tableau 8 : Synthèse relative aux PTM détectés et aux OP émises*

	Phase initiale	Phase PLM	Phase RCPharm
PTM détectés référentiel CHL	42%	35%	50%
PTM détectés par au moins 2 pharmaciens référentiel CHL	56%	57%	66%
OP émises concordantes	88%	86%	91%

L'analyse statistique comparant les % de PTM constitutifs du référentiel CHL entre la phase initiale à la phase PLM, puis entre la phase initiale et la phase RCPharm, ne met pas en évidence de différence statistiquement significative ( $p < 0,05$ ). Néanmoins, cette

comparaison entre la phase initiale et la phase RCPHarm est en limite de significativité. Le manque de puissance (effectifs insuffisants) est à l'origine de ce constat. Les résultats laissent supposer qu'une tendance à l'amélioration serait mise en évidence entre la phase initiale et la phase RCPHarm, si les effectifs avaient été plus importants. Par contre, quels que soient les effectifs, la comparaison phase initiale/phase PLM ne permettrait pas de conclure à une différence statistiquement significative.

Les 7 représentations graphiques suivantes détaillent l'évolution de la qualité de l'analyse pharmaceutique, pharmacien par pharmacien.

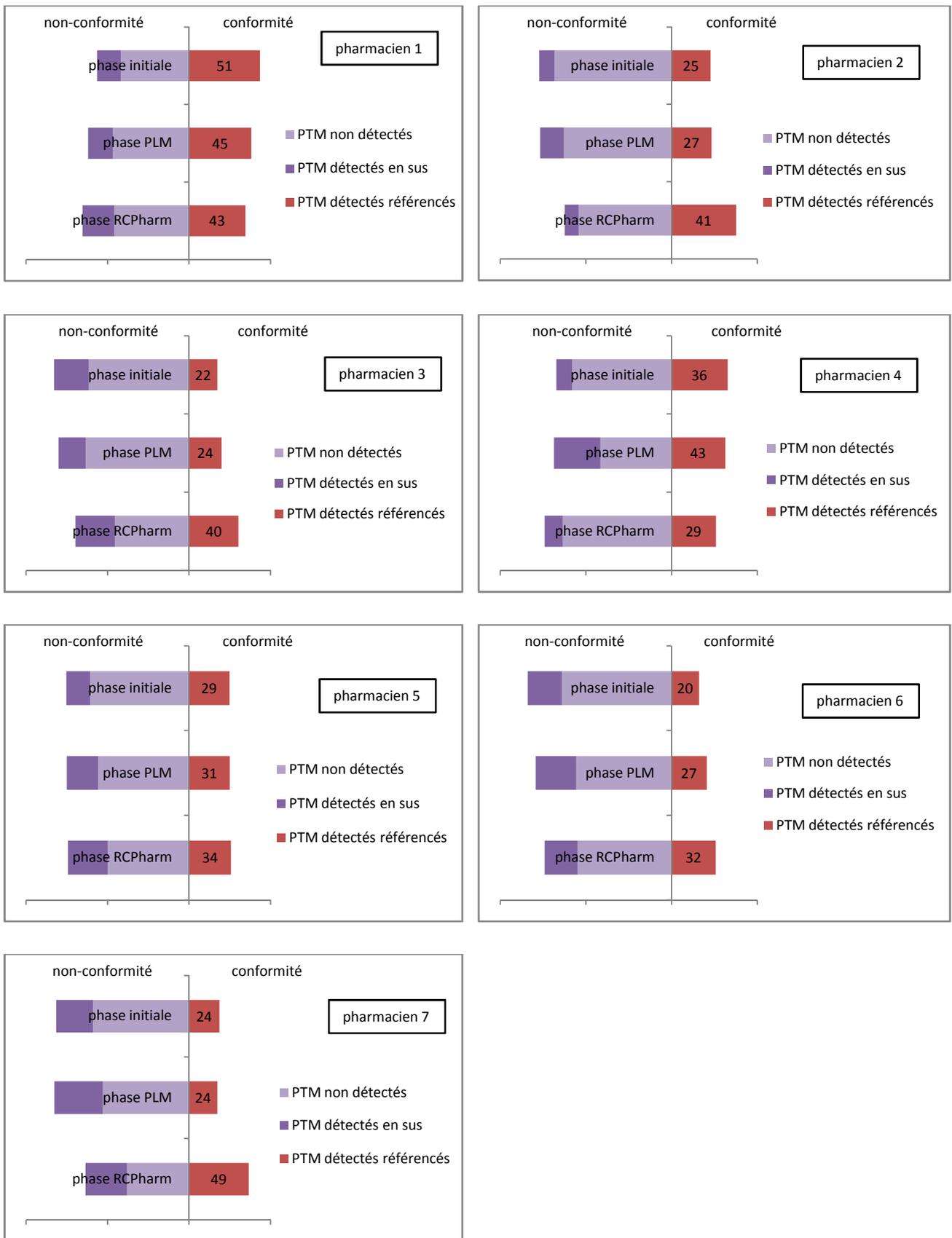


Figure 11 : évolution des PTM détectés en % au cours des 3 phases

L'évolution de la concordance des PTM détectés en regard du référentiel CHL, et de la dispersion de ces mêmes PTM au sein de l'équipe pharmaceutique est schématisée en comparant la phase initiale à la phase PLM puis à la phase RCPHarm.

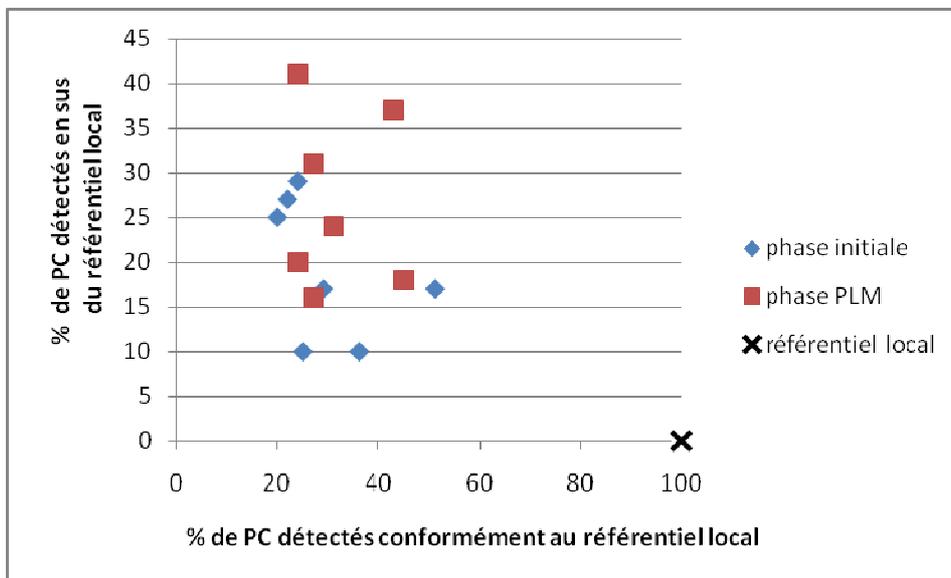


Figure 12 : dispersion dans la détection de PTM et concordance par rapport au référentiel local au cours des phases initiales et PLM

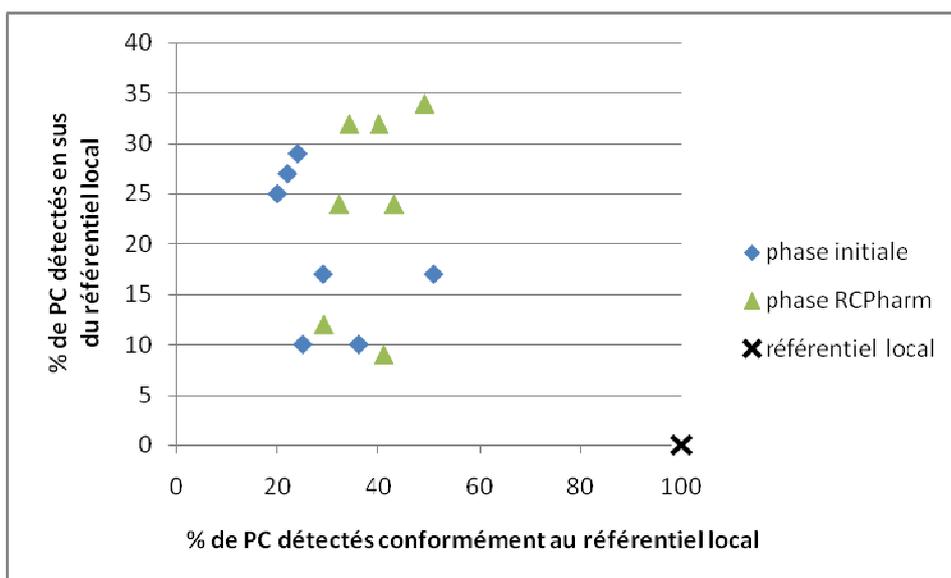
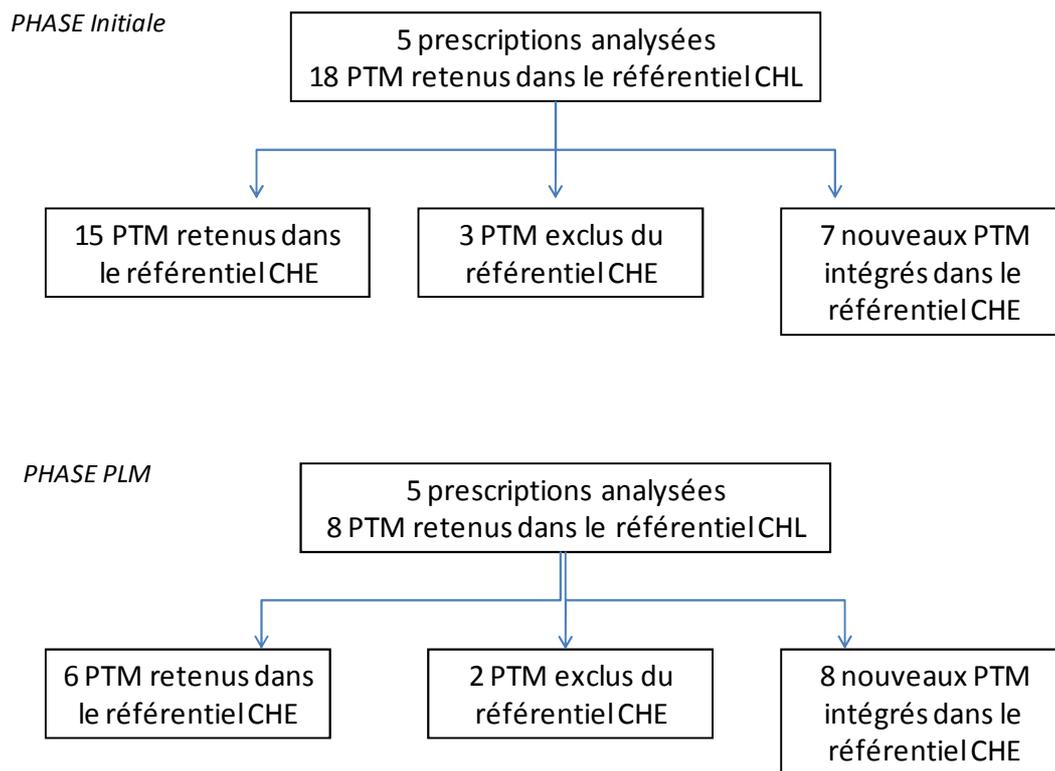


Figure 13 : dispersion dans la détection de PTM et concordance par rapport au référentiel local au cours des phases initiales et RCPHarm

Les résultats suivants concernent la comparaison du référentiel CHL au référentiel établi par les 5 pharmaciens du centre hospitalier d'Épernay (CHE) à chacune des 2 phases – phase initiale et phase PLM.

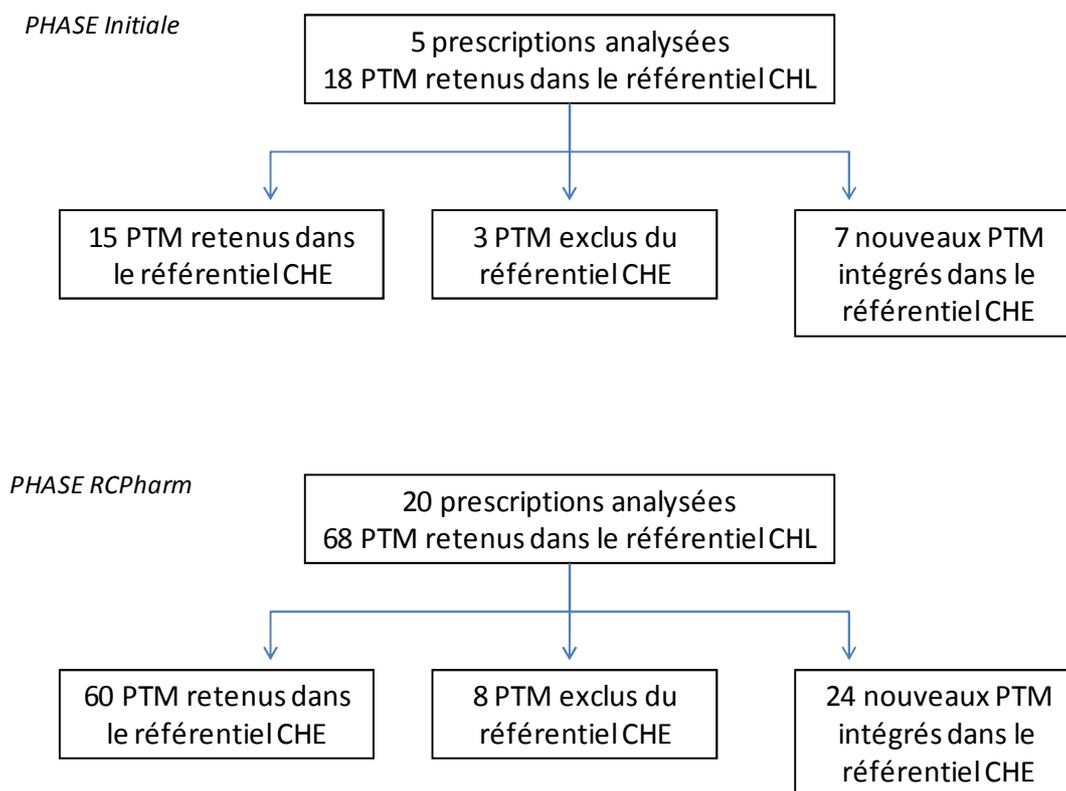


*Figure 14 : Comparaison des référentiels CHL et CHE des phases initiale et PLM*

Parmi les 10 (5 en phase initiale et 5 en phase PLM) prescriptions analysées, 21 PTM (15+6) sur 41 PTM (25+16) ont été détectés en commun par les équipes du CHL et du CHE. Le recouvrement des référentiels est réalisé à 51% (21/41)

20 (14+6) OP émises sur 21 sont communes au référentiel CHL et au référentiel CHE, soit 95%.

Les résultats suivants concernent la comparaison du référentiel CHL au référentiel établi par les 5 pharmaciens du centre hospitalier d'Épernay (CHE) à chacune des 2 phases – phase initiale et phase RCPHarm.



*Figure 15 : Comparaison des référentiels CHL et CHE de la phase RCPHarm*

Parmi les 25 (5 en phase initiale et 20 en phase RCPHarm) prescriptions analysées, 75 PTM sur 117 ont été détectés en commun par les équipes du CHL et du CHE. Le recouvrement des référentiels est réalisé à 64% (75/117)

68 (14+54) OP émises sur 75 (15+60) sont communes au référentiel CHL et au référentiel CHE, soit 91%.

L'analyse statistique comparant le pourcentage de recouvrement des référentiels respectivement de 51% et de 64% n'est pas statistiquement significative ( $p < 0,05$ ). Néanmoins elle est en limite de significativité. Des effectifs plus importants auraient mis en évidence une tendance à un référentiel du CHL plus concordant à celui du CHE lors de l'application de la RCPHarm pour le construire.

## ***E. Discussion***

### **1. Résultats**

#### **a) Analyse statistique**

Les analyses statistiques ne montrent pas de différence statistiquement significative lorsqu'il s'agit de comparer les 3 phases et de comparer le référentiel du CHL avec celui du CHE, pour la détection des PTM.

Néanmoins à 2 reprises il existe une analyse statistique en limite de significativité qui aurait pu montrer dans les 2 cas une évolution différente de l'analyse pharmaceutique lorsqu'elle est aidée par la RCPHarm.

Pour voir une nette amélioration des pratiques, il faudrait évaluer avec la même équipe les indicateurs et cela après une utilisation prolongée de l'outil RCPHarm (environ 1 an).

Les données recueillies sur le référentiel du CHL et celui du CHE n'ont pas permis la conduite d'une analyse statistique pour montrer la similitude ou au contraire la différence entre ces 2 référentiels. Seul a été analysé le taux de recouvrement entre les différentes phases qui n'est pas différent quel que soit l'outil utilisé.

## **b) Comparaison avec un référentiel**

Les résultats concordent peu avec le référentiel quelle que soit la phase, quel que soit le pharmacien et quel que soit le référentiel. Pour les pharmaciens du CHE qui ont une pratique clinique quotidienne, le constat est le même. Quelles en sont les raisons ?

Il n'y a pas de différence de connaissances ou d'expériences ; les pharmaciens ont suivi la même formation. Par contre la constitution du référentiel par 12 pharmaciens rend le référentiel solide mais d'un haut niveau d'exigence par addition des compétences et des expériences des 12 pharmaciens.

Ce cumul des connaissances et/ou expériences est possible grâce à la RCPHarm. La RCPHarm est très apprenante. A l'issue de la RCPHarm il faudrait formaliser des fiches d'analyse pharmaceutique ciblées sur des PTM récurrents pour standardiser l'analyse pharmaceutique des pharmaciens d'une équipe.

Dans le référentiel CHL, le nombre de PTM détectés mais écartés du référentiel est important (respectivement 19%, 27% et 24% selon la phase) quel que soit le pharmacien. Cela s'explique par les spécificités professionnelles de chacun – elles concernent plutôt le conseil qui a été écarté – et parce que la méthode était imprécise, non comprise de la même manière par tous.

Les résultats montrent une dispersion entre les pharmaciens dans la détection des PTM qui peut s'expliquer en partie par le fait qu'il existe une part incompressible liée à l'individu, une latitude de raisonnement, d'interprétation et/ou de compréhension qui créent la différence. On parle de variabilité des pratiques.

## **c) Emission d'OP**

La détection des PTM semble plus aléatoire en ce sens qu'elle n'est pas proche du référentiel en termes de nombre de PTM et de type de PTM.

Par contre, pour un ensemble de PTM donné il y a concordance entre les pharmaciens concernant l'émission d'OP et cela sans trouver de différence entre les méthodes.

Les méthodes, notamment la RCPHarm, sont susceptibles d'améliorer la détection des PTM mais n'aurait probablement pas d'influence dans la qualité des OP émises.

Le fait d'être tous d'accord laisse présager que les OP seraient probablement pertinentes et justifiées. Néanmoins ces critères qualitatifs n'ont pas été l'objet de l'étude.

## **2. Analyse générale sur la pharmacie clinique**

Dans un contexte général d'amélioration de la qualité des soins et de prise en charge du patient, la qualité de l'analyse pharmaceutique est un concept peu décrit dans la littérature. Il faut s'interroger sur les causes de l'absence de recherche dans le domaine et de sa faible implantation dans la pharmacie hospitalière et les pharmacies d'officines.

La pharmacie clinique est une discipline jeune. Le 1<sup>er</sup> ouvrage de pharmacie clinique date de 1986 écrit par Jean CALOP [46] ; 25 ans plus tard la discipline reste immature malgré les besoins.

- Manque de sémantique professionnelle ; il n'est pas étonnant de ne pas retrouver une définition de la qualité de l'analyse pharmaceutique et aucune évaluation des pratiques professionnelles contrairement à la communauté médicale qui évalue si ce qu'il fallait pour ce malade a bien été fait ? (audit clinique, RMM, revue de pertinence)
- Manque d'outils tel que la RCPHarm, des référentiels PTM/OP...
- Manque de partage d'expériences ; il se fait via la SFPC et c'est tout. Les travaux de l'ANEPC ne sont pas connus des professionnels de santé. La fédération virtuelle des pharmaciens créée par David PINEY est en cours de développement.
- Manque de leader au niveau de l'enseignement de pharmacie clinique et de la pratique professionnelle

- Manque de collaboration ville/hôpital
- Formation inégale en 5<sup>ème</sup> année hospitalo-universitaire – du fait de l'étudiant et du fait du système.

Une profession n'existe que si elle dispose d'un langage technique qui lui est propre. Cette étude est donc basée sur un concept qu'il fallait définir et il a fallu faire face à diverses difficultés méthodologiques.

### **3. Analyse de la méthode**

Au moment de mon stage de 5AHU en 2008-2009, l'analyse pharmaceutique des prescriptions au CHL se fait quotidiennement pour les services de soins en DDN qui de surcroît sont informatisés. La prescription est accessible aux pharmaciens et est analysée sans autre information sur le patient. Or pour s'approcher de la notion de prise en charge globale du patient, il paraît important de considérer la prescription ainsi que le patient et sa physiopathologie, d'où l'intérêt d'un dossier patient complet (motif d'hospitalisation, antécédents, traitement, analyses biologiques). De plus, une étude effectuée au CHU de Toulouse apporte la confirmation qu'il est essentiel pour le pharmacien clinicien de disposer des données biologiques pour la validation des prescriptions.

A noter qu'actuellement, les pharmaciens du CHL ont accès aux données biologiques et que le dossier pharmaceutique est en cours d'informatisation.

La rédaction des prescriptions est parfois non satisfaisante voire non explicite pour les services de soin non informatisés tels les services de cardiologie et de nutrition-diabétologie : écriture peu lisible, présence de médicament sans posologie... Il est donc nécessaire d'améliorer la présentation des prescriptions pour rendre plus aisée l'analyse pharmaceutique pour les phases PLM et RCP Pharm. Les lignes de prescriptions ne correspondant pas au traitement à l'entrée sont grisées et certains médicaments sont réinscrits lisiblement sur la prescription.

Lors de cette étude, il est choisi d'analyser les prescriptions des premières 24 heures du patient à l'hôpital de Lunéville. La décision est liée au fait que les pharmaciens participant à l'étude analyseront par la suite la prescription de tous les patients sélectionnés pour l'étude : ils connaîtront plus précisément le dossier de ces patients, ce qui risque d'entraîner un biais d'analyse dans l'étude.

La prescription d'entrée est la prescription réalisée à l'arrivée du patient dans l'établissement de santé. Elle répond à un double contexte : les thérapeutiques nécessitées par la/les pathologies préexistantes du malade et celles liées directement à l'épisode d'hospitalisation. Le recueil d'information sur les antécédents de santé et le bilan médicamenteux sont indispensables à la sécurisation de la prescription initiale. La connaissance de ces éléments est essentielle notamment pour limiter les risques d'aggravation des pathologies préexistantes par la survenue d'erreurs médicamenteuses et d'évènements indésirables. Une étude interne au CHL montre qu'un patient sur 3 présente au moins une divergence non intentionnelle entre le bilan médicamenteux à l'entrée et la première ordonnance de médicament à l'admission. En regard de la littérature ce chiffre est moins élevé que les données publiées à ce jour qui sont de l'ordre de 67% [47].

Le fait d'avoir retenu la prescription d'entrée des patients hospitalisés soulève un problème ; le service de pharmacie de l'hôpital ne référence pas tout les médicaments, d'où l'intérêt de l'existence d'un livret thérapeutique et d'un classeur des équivalences. Avant de débiter l'étude a été décidé d'inclure les arrêts de traitement à l'admission mais de ne pas inclure les substitutions des médicaments faites par les pharmaciens à l'entrée.

En général l'attention du pharmacien clinicien doit porter particulièrement sur les situations à forte valeur ajoutée de l'analyse de l'ordonnance telles que celles qui concernent les patients porteurs de pathologies lourdes, de défaillance d'émonctoire, d'intolérance ou nécessitant un traitement polymédicamenteux. Ainsi les patients dont la prescription comporte moins de 3 médicaments sont exclus de l'étude.

Lorsqu'on parle d'analyse pharmaceutique des prescriptions, sur quelles bases peut-on s'appuyer pour évaluer et améliorer son analyse ?

Actuellement il existe quelques outils :

- des guides du bon usage des médicaments (référentiel pharmacologique comme le Dorosz, le Vidal...),
- des recommandations de pratiques cliniques, des recommandations de pratiques professionnelles, sur les stratégies thérapeutiques médicamenteuses ou non et les conférences de consensus
- des référentiels intégrant la physiopathologie du patient et son traitement en regard de la pathologie
- des recommandations de pratique clinique et les protocoles thérapeutiques de la COMEDIMS du CHL
- le livret thérapeutique du CHL
- le livret des équivalences du CHL

Tous ces outils théoriques sont indispensables à la fois pour la formation et pour l'activité des pharmaciens cliniciens. Mais ils ne suffisent pas à établir un référentiel thérapeutique au cas par cas.

Chaque dossier patient est un cas particulier. Il est difficile d'établir systématiquement une analyse référentielle de qualité pour l'ensemble de ces cas. Pour pallier cette difficulté, l'approche par comparaison des pratiques est une solution. De ce fait quel référentiel retenir ? Celui établi par le chef de service ? Celui établi par les 7 pharmaciens ? Celui établi par une autre équipe de pharmaciens ? Et si oui, laquelle ?

Il a été décidé de se comparer à une équipe expérimentée en matière de pharmacie clinique exerçant dans un établissement similaire au CHL. Pour cette étude, l'équipe de référence choisie est celle du service de pharmacie du centre hospitalier d'Épernay, équipe de 5 personnes faisant partie du groupe de travail « standardisation et valorisation des activités de pharmacie clinique » de la SFPC. Cette équipe a par ailleurs travaillé sur de nombreux projets de pharmacie clinique comme la « validation d'un outil de codification des interventions de pharmacie clinique » ou encore « évaluation de l'impact des comptes rendus d'analyse d'ordonnance auprès des prescripteurs ».

L'utilisation des outils de la SFPC s'est avérée nécessaire et judicieuse car ils ont permis le recueil et la codification des interventions pharmaceutiques, indispensable à la conduite de l'étude. Ils ont facilité le dépouillement des analyses pharmaceutiques des prescriptions et leur comparaison. La fiche d'intervention pharmaceutique de la SFPC a notamment tout son intérêt dans cette étude car c'est un outil simple et accessible.

Tous les participants n'ont pas l'expérience de l'utilisation des outils de la SFPC. Le risque est que tous les pharmaciens ne cochent pas le même item pour une même situation clinique. Il a donc été important de faire une formation préalable à l'étude sur les outils et les différents items de la fiche.

La phase initiale permet d'évaluer la qualité de l'équipe du centre hospitalier de Lunéville dans l'analyse pharmaceutique des prescriptions. Il est constaté que le niveau est insuffisant sur la capacité de détection des problèmes liés à la thérapeutique médicamenteuse. En effet seulement 2 PTM sur 59 PTM retenus dans le référentiel CHL ont été détectés par 5 pharmaciens et plus : les pharmaciens sont dispersés dans la détection des PTM. Cependant les résultats sont bons pour l'émission d'opinions pharmaceutiques. Suite à la détection d'un PTM, l'équipe de pharmaciens émet la même OP dans 88% des cas et concorde avec le référentiel CHL.

Il faut savoir que la population de pharmaciens étudiés est composée de 2 étudiants 5AHU, d'un pharmacien spécialisé dans la stérilisation, d'un pharmacien chef de service et de 3 jeunes pharmaciens qui pratiquent quotidiennement l'exercice d'analyse pharmaceutique des prescriptions. Or les différences de résultats entre chacun ne sont statistiquement pas différentes. On peut penser que la spécialisation et l'expérience sont encore insuffisantes pour induire une différence significative. Cependant lors du dépouillement des résultats, il est constaté que chacun détecte plus facilement les problèmes liés à la thérapeutique médicamenteuse correspondant à sa spécialisation et son expérience. On comprend donc l'intérêt de structurer un partage d'expérience des pharmaciens.

Suite aux constatations issues de la phase initiale, un outil pour faciliter la détection des problèmes liés à la thérapeutique médicamenteuse lors de l'analyse pharmaceutique des prescriptions est recherché.

Le premier outil identifié et utilisé est la méthode PLM qui permet de standardiser la démarche d'analyse pharmaceutique. Les résultats sont peu probants et l'analyse pharmaceutique est polluée par la détection de problèmes liés à la thérapeutique médicamenteuse en sus.

Ce résultat s'explique en partie par le fait que cette méthode est conçue pour être utilisée dans les services de soins afin de prendre en compte l'avis du malade. Cet outil est donc utilisé dans un contexte inadéquat.

Lors d'un atelier sur « le pharmacien clinicien : formation, rôle et acceptation par les autres professionnels de santé » l'idée de formation spécifique pour pratiquer la pharmacie clinique est débattue. Les « pour » expliquent qu'il faut un niveau de connaissance clinique, une méthodologie d'analyse des dossiers cliniques ou encore une technique de communication avec le patient et les autres professionnels de santé. Les « contre » argumentent sur le fait que le pharmacien est l'expert du médicament et que la pharmacie clinique est de la pharmacie pratique, déjà enseignée par ailleurs.

Les résultats de l'étude montrent combien les connaissances et expériences diverses et variées de chaque participant est un atout en pharmacie clinique.

Conscients de ce fait, les pharmaciens du CHL ont structuré un 2<sup>ème</sup> outil : la RCPHarm. Ainsi l'étude s'est poursuivie incluant ce second outil.

Cette thèse peut constituer un fondement au débat sur les expériences et les points de vue des uns et des autres concernant la qualité de l'analyse pharmaceutique des prescriptions.

## CONCLUSION

De la théorie à la pratique – quoi de mieux qu'un stage hospitalo-universitaire en service de pharmacie et en service de soins !

Au fil de mes études, je me suis construit une idée du pharmacien que je veux devenir : le pharmacien qui travaille avec l'équipe soignante, les médecins et avec le patient au centre de toutes ses préoccupations. Les mois passés au CHL m'ont permis de découvrir l'avant et l'après de la dispensation et de me rendre compte que notre rôle de pharmacien à l'hôpital était bien plus large que la dispensation. Je découvre alors l'étendue de la pharmacie clinique et ça me plaît !

- partage de la connaissance du médicament avec le médecin
- découverte de l'approche du malade et de l'établissement du diagnostic
- évaluation de l'efficacité d'une médication, surveillance du patient
- réalisation de soins
- conseil et écoute du patient

Connaître tous les tenants et aboutissants du dossier de patient permet d'être au cœur de son art et de pouvoir exploiter au maximum ses connaissances théoriques pour apporter le plus possible au patient, à l'équipe médicale et à l'équipe soignante.

Quel bel objectif que de vouloir devenir pharmacien clinicien, mais cela est-il possible en s'orientant vers la pharmacie d'officine ?

Se placer comme collaborateur vis-à-vis du médecin traitant, de l'infirmière, c'est possible mais il faudra du temps et des professionnels prêts à s'adapter, à travailler en réseaux ! La loi HPST (Hôpital, Patients, Santé, Territoires) permet de définir les missions du pharmacien. La pharmacie clinique est l'avenir de la profession – de l'accompagnement du patient dans son traitement, à la coopération entre professionnels de santé et pourquoi pas la dispensation à domicile.

Le pharmacien d'officine n'est pas un commercial mais un prestataire de service. Les attentes des « clients » du processus de dispensation sont les résultats de la valeur ajoutée du pharmacien clinicien.

# BIBLIOGRAPHIE

- [1]. République française, ministère de l'Emploi et de la Solidarité. Arrêté du 31 mars 1999 relatif à la prescription, à la dispensation et à l'administration des médicaments soumis à la réglementation des substances vénéneuses dans les établissements de santé, les syndicats interhospitaliers et les établissements médico-sociaux disposant d'une pharmacie à usage intérieur. Journal officiel n°77 du 1<sup>er</sup> avril 1999.
- [2]. VERNARDET S., BOSSAERT S., LIVROZET A., PONT E., CHARPIAT B. Validation pharmaceutique des prescriptions hospitalières. Intervention et analyse sur 5 ans. Press Med 2005 ; 34 : 990-996.
- [3]. DAVIES E., GREEN C., MOTTRAM D., PIRMOHAMED M. Adverse drug reactions in hospital in patients : a pilot study. J Clin Pharm Ther 2006 ; 31 (4) : 335-41.
- [4]. MICHEL P., QUENON J.L., DJIHOUD A., TRICAUD-VIALLE S., DE SARASQUESTA A.M. Les évènements indésirables graves liés aux soins observés dans les établissements de santé : premiers résultats d'une étude nationale. DREES Etudes et résultats 2005 ; 398 : 1-15.
- [5]. EMIR : Effets indésirables des Médicaments : Incidence et Risque, sur les hospitalisations liées à un effet indésirable médicamenteux. Coordination CRPV de Bordeaux. AFSSAPS, 25 Septembre 2008.
- [6]. SOCIETE FRANÇAISE DE PHARMACIE CLINIQUE. Dictionnaire français de l'erreur médicamenteuse 1<sup>ère</sup> édition Document diffusé en 2005 par la Société Française de Pharmacie Clinique, Pharmacie du Haut-Lévêque, CHU de Bordeaux, Avenue de Magellan, 33604 Pessac
- [7]. HEPLER CD, STRAND LM. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. *Am J Hosp Pharm* 1990 ; 47 : 533-43
- [8]. LEAPE L.L., CULLEN D.J., CLAPP M.D., BURDICK E., DEMONACO H.J., ERICKSON J.I. et al. Pharmacist participation on physician rounds and adverse drug events in the intensive care unit. *JAMA* 1999 ; 282 (3) : 267-270.
- [9]. CALOP J. et BRION F. Guide pédagogique des fonctions hospitalières de pharmacie clinique à l'usage des étudiants de cinquième année hospitalo-universitaire. 2<sup>ème</sup> édition.

- [10]. Manifestations professionnelles organisées par la SFPC.  
<http://adiph.org/sfpc/manifestations.html> (dernière consultation le 09-05-10)
- [11]. CALOP J., ALLENET B., BRUDIEU E.  
 Définition de la pharmacie clinique. 3<sup>ème</sup> édition  
 Dans :  
 Pharmacie clinique et thérapeutique.  
 Paris : Masson ; 2008 : 4-8.
- [12]. REPUBLIQUE FRANÇAISE. MINISTERE DES AFFAIRES SOCIALES, DE LA  
 SANTE ET DE LA VILLE.  
 Décret n°95-284 du 14 mars 1995 portant code de déontologie des pharmaciens et  
 modifiant le code de la santé publique.  
 JO Lois et Décrets 1995, 64 : 4103.
- [13]. SCHMITT E.  
 LE RISQUE MEDICAMENTEUX NOSOCOMIAL. Circuit hospitalier du médicament  
 et qualité des soins.  
 Paris : Masson, 1999. 287p.
- [14]. CALLAERT S., CHOUAID C., GRANDCOURT O., FUHRMAN C., THEBAULT A. et  
 le Conseil d'évaluation du Centre hospitalier intercommunal de Créteil. Assurance  
 qualité à l'hôpital : comparaison de 3 circuits du médicament. . *J. Pharm. Clin.*,  
 2000, Vol.19, n°2, p.143-148 .
- [15]. BRUNEL P. et ROBELIN N. Etude comparative de deux méthodes de dispensation  
 des médicaments: nominale journalière et globale hebdomadaire. *J. Pharm. Clin.*,  
 1995, Vol.14, p.262-268.
- [16]. BEDOUCH P., BAUDRANT M., DETAVERNIER M., REY C., BRUDIEU E.,  
 FORONI L., ALLENET B., CALOP J.  
 Drug supply chain safety in hospitals: current data and experience of the Grenoble  
 university hospital. *Ann Pharm Fr. Jan 2009 ; 67(1) : 3-15. Epub 2008 Nov 28.*
- [17]. GAILLARD K, BOHAND X, BERANGER C, BOULLIAT C, GUEVEL C. Évaluation  
 des interventions pharmaceutiques à l'hôpital d'instruction des armées Sainte-Anne  
 dans le cadre d'une dispensation journalière individuelle et nominative. *J Pharm  
 Clin 2006 ; 25 : 39-47.*
- [18]. ANAES  
 Manuel de certification des établissements de santé Juin 2009.  
[http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2008-12/20081217\\_manuel\\_v2010\\_nouvelle\\_maquette.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2008-12/20081217_manuel_v2010_nouvelle_maquette.pdf). (dernière consultation le 09-05-10)
- [19]. CALOP J., BRUDIEU E., ALLENET B.  
 Méthodologie de validation d'ordonnance.  
 In :

Pharmacie clinique et thérapeutique.  
Paris : Masson ; 2002 : 29-34.

- [20]. BRIGHT J.M, TENNI P.C.  
The clinical services documentation system for documenting clinical pharmacists' services.  
Aust J. Hosp. Pharm, 2000. 30(1) : p10-15.
- [21]. KENNEDY K., WIND K.  
The development of a monitoring package for pharmacy interventions.  
Hosp Pharm Pract 1992 ; 5 : 93-8.
- [22]. STRAND L.M., MORLEY P.C., CIPOLLE R.J., RAMSEY R., LAMSAM G.D.  
Drug-related problems : their structure and function.  
Drug Intell Clin Pharm 1990 ; 24 (11) : 1093-7.
- [23]. BARBER N.D., BATTY R., RIDOUT D.A.  
Predicting the rate of physician – accepted interventions by hospital pharmacists in the United Kingdom.  
Am J Health Syst Pharm 1997 ; 54 (4) : 397-405.
- [24]. MUTNICK A.H., STERBA K.J., PEROUTKA J.A., SLOAN N.E., BELTZ E.A., SORENSON M.K.  
Cost savings and avoidance from clinical interventions.  
Am J Health Syst Pharm 1997 ; 54 (4) : 392-6. - 107 –
- [25]. WEIDLE P., BRADLEY L., GALLINA J., MULLINS C.D., THORN D., SIEGEL L.P.  
Pharmaceutical care intervention documentation program and related cost savings at a university hospital.  
Hosp Pharm 1999 ; 34 (1) : 43-52.
- [26]. GALINDO C., OLIVE M., LACASSA C., MARTINEZ J., ROURE C., LADO M. et al.  
Pharmaceutical care : pharmacy involvement in prescribing in an acute-care hospital. Pharm World Sci 2003 ; 25 (2) : 56-64.
- [27]. CONORT O., BEDOUCH P., JUSTE M., AUGEREAU L., CHARPIAT B., ROUBILLE R., ALLENET B.  
Validation d'un outil de codification des interventions de pharmacie clinique.  
J Pharm Clin 2004 ; 23 (3) : 141-147.
- [28]. MALLET L, LECLERC G, DUBOIS M.  
Manuel du clinicien associé 2002-2003 – PHM 4871.  
Faculté de pharmacie, université de Montréal, avril 2001.
- [29]. Traduction libre de «Drug therapy Problem», présentée dans :  
CIPOLLE R.J., STRAND L.M., MORLEY P.C., *Pharmaceutical care practice : The clinician's guide, second edition*,  
McGraw-Hill, 173p. 2004.

- [30]. GUIGNON AM., GRAIN F., ALLENET B., et al.  
Evaluation de l'impact clinique des opinions pharmaceutiques dans un service de médecine spécialisée.  
J Pharm Clin 2001 ; 20(1) : 118-123.
- [31]. LIVRE BLANC DE LA PHARMACIE HOSPITALIERE HORIZON 2012  
[http://www.synprefh.org/documents/livre-blanc\\_pharmacie-hospitaliere\\_2008.pdf](http://www.synprefh.org/documents/livre-blanc_pharmacie-hospitaliere_2008.pdf)  
(dernière consultation le 09-05-10)
- [32]. EPP : évaluer la qualité de l'expertise pharmaceutique  
(Congrès de la Société Française de Pharmacie Clinique ; Paris 2009).  
[http://mediatheque.parisdescartes.fr/article.php3?id\\_article=3232](http://mediatheque.parisdescartes.fr/article.php3?id_article=3232)  
[http://adiph.org/sfpc/journee\\_debat\\_11\\_03\\_2009/Atelier\\_1\\_Intervenants\\_ID\\_ED\\_F\\_M\\_V4\\_-\\_Journee\\_SFPC\\_Paris\\_2009.pdf](http://adiph.org/sfpc/journee_debat_11_03_2009/Atelier_1_Intervenants_ID_ED_F_M_V4_-_Journee_SFPC_Paris_2009.pdf)  
(dernière consultation le 09-05-10)
- [33]. MATILLON Y.  
Evaluation et observation des pratiques professionnelles  
Ecole d'été – Corte – 24 juillet 2009.
- [34]. GIRAUD A.  
In :  
Evaluation médicale des soins hospitaliers ; p 3-25.  
Paris oct 1992 - 226p.
- [35]. Haute Autorité de Santé  
[http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_483901/les-methodes-d-epp](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_483901/les-methodes-d-epp)  
consulté le 01 avril 2010.
- [36]. HATOUM H.T., HUTCHINSON R.A., WITTE K.W., NEWBY G.P.  
Evaluation of the contribution of clinical pharmacists : inpatient care and cost reduction. Drug Int Clin Pharm 1988 ; 22 (3) : 252-9.
- [37]. CHEDRU V., JUSTE M.  
Evaluation médicale de l'impact clinique des interventions pharmaceutiques.  
J Pharm Clin 1997 ; 16 (4) : 254-8.
- [38]. BRUDIEU E., GRAIN J., BOSSON J.L., BONTEMPS H., GUIMIER C., SANG B.  
Analyse pharmaceutique dans le cadre de la prescription informatisée.  
J Pharm Clin 1999 ; 18 (3) : 227-32.
- [39]. DEMANGE C.  
Analyse pharmaceutique des prescriptions en unité de soins à l'aide de la fiche d'intervention de la Société française de pharmacie clinique.  
J Pharm Clin 2007 ; 26 (11) : 45-52.
- [40]. TESSIER A., BEDOUCH P., ALLENET B., BRUDIEU E., BOURGET S., HUSTACHE C., et al.

Activité de pharmacie clinique dans les unités de soins : évaluation de l'acceptation des interventions pharmaceutiques par les prescripteurs. (Congrès de la Société Française de Pharmacie Clinique ; Bordeaux 2006).

Disponible à partir de l'URL :

<http://www.adiph.org/sfpc/EP-87.pdf>

- [41]. BEDOUCH P., ALLENET B., LABARERE J., BRUDIEU E., CHEN C., CHEVROT D. et al.  
Diffusion des opinions pharmaceutiques dans le cadre d'une activité de pharmacie clinique en unités de soins.  
Thérapie 2005 ; 60 (5) : 115-22.
- [42]. PINEY D, THILLY N, DUFAY E.  
Évaluation de la concordance des interventions pharmaceutiques : une première étape vers la pertinence de l'analyse pharmaceutique.  
Congrès de la Société française de pharmacie clinique. Bordeaux, 2006.
- [43]. KAUSCH C., TAN SEAN P., BOELLE P.Y., PAYE F., BEAUSSIER M., PARC R. et al.  
Impact économique et intégration d'un pharmacien clinicien dans un service de chirurgie digestive.  
J Pharm Clin 2005 ; 24 (2) :90-97.
- [44]. BOND C.A., RAEHL C.L.  
Clinical pharmacy services, pharmacy staffing, and adverse drug reactions in United States hospitals.  
Pharmacotherapy 2006 ; 26 (6) : 735-47.
- [45]. JORF du 5 mars 2002 page 4118  
texte n°1  
LOI n°2002-303 du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé.
- [46]. CALOP J.  
Pharmacie clinique : Pourquoi ? Comment ?  
Ellipses Marketing (1 janvier 1986) ; 256 pages
- [47]. CORNISH PL, KNOWLES SR, MARCHESANO R, TAM V, SHADOWITZ S, JUURLINK DN et al.  
Unintended medication discrepancies at the time of hospital admission.  
Arch Intern Med 2005;165:424-9.

# LISTE DES TABLEAUX

<u>Tableau 1</u> : Les qualités de l'analyse pharmaceutique et conséquences pour les autres professionnels de santé / patient.....	32
<u>Tableau 2</u> : Dispersion des PTM en phase initiale.....	43
<u>Tableau 3</u> : Nombre de PTM détectés en phase initiale par pharmacien.....	44
<u>Tableau 4</u> : Dispersion des PTM en phase PLM.....	45
<u>Tableau 5</u> : Nombre de PTM détectés en phase PLM par pharmacien.....	46
<u>Tableau 6</u> : Dispersion des PTM en phase RCPharm.....	47
<u>Tableau 7</u> : Nombre de PTM détectés en phase RCPharm par pharmacien.....	48
<u>Tableau 8</u> : Synthèse relative aux PTM détectés et aux OP émises.....	49

## LISTE DES FIGURES

<u>Figure 1</u> :	Prise en charge médicamenteuse globale du patient et les conciliations.....	8
<u>Figure 2</u> :	Prise en charge thérapeutique médicamenteuse du patient hospitalisé ou résident (SFPC – 2005).....	9
<u>Figure 3</u> :	Les qualités attendues de l'analyse pharmaceutique.....	31
<u>Figure 4</u> :	Répartition des PTM détectés et des OP émises lors de la phase initiale....	43
<u>Figure 5</u> :	Aptitude des 7 pharmaciens à détecter les PTM en phase initiale.....	44
<u>Figure 6</u> :	Répartition des PTM détectés et des OP émises lors de la phase PLM.....	45
<u>Figure 7</u> :	Aptitude des 7 pharmaciens à détecter les PTM en phase PLM.....	46
<u>Figure 8</u> :	Répartition des PTM détectés et des OP émises lors de la phase RCPharm...	47
<u>Figure 9</u> :	Aptitude des 7 pharmaciens à détecter les PTM en phase RCPharm.....	48
<u>Figure 10</u> :	Evolution des PTM détectés en % au cours des 3 phases.....	49
<u>Figure 11</u> :	Evolution des PTM détectés en % au cours des 3 phases.....	51
<u>Figure 12</u> :	Dispersion dans la détection de PTM et concordance par rapport au référentiel local au cours des phases initiales et PLM.....	52
<u>Figure 13</u> :	Dispersion dans la détection de PTM et concordance par rapport au référentiel local au cours des phases initiales et RCPharm.....	52
<u>Figure 14</u> :	Comparaison des référentiels CHL et CHE des phases initiale et PLM.....	53
<u>Figure 15</u> :	Comparaison des référentiels CHL et CHE de la phase RCPharm.....	54

## Annexe I

### FICHE PATIENT

#### Identification du patient

Service : médecine A

Patient n°1

Sexe : féminin

Age : 60 ans

Poids : 63 kg

Motif d'hospitalisation : lombalgie avec irradiation dans la jambe gauche

Antécédents médicaux : polykystose hépatorénale avec greffe rénale depuis 1998, dialyse pendant 2 ans, HTA depuis 7 ans, ulcère cutané récidivant

chirurgicaux : transplantation rénale en 1998, appendicite à l'âge de 10 ans

## Annexe II

	<b>Fiche d'instruction</b>	<b>Réf. : Indice : 00 Page 82/86</b>
	<b>La Réunion de Concertation Pharmaceutique</b>	
<b>Mots clés : Analyse pharmaceutique – Opinion pharmaceutique – Organisation – Pharmacie Clinique Problème lié à la thérapeutique médicamenteuse – Réunion de concertation pharmaceutique</b>		
<b><u>Cette version est une :</u></b> <input checked="" type="checkbox"/> création <input type="checkbox"/> remplace le document réf. :	<b><u>Date de mise en application</u> : 01 juin 2009</b> <b><u>Durée de validité</u> : 5 ans</b> <b><u>Date de fin de validité</u> : 01 juin 2014</b>	

### 1. OBJET

Organisation des réunions de concertation pharmaceutique (RCPharm) en vue d'améliorer

- la capacité de détection des problèmes liés à la thérapeutique médicamenteuse des patients hospitalisés ou résidents
- ainsi que la formulation des opinions pharmaceutiques à destination des médecins et des soignants, par les pharmaciens

### 2. PERSONNES CONCERNEES

Pharmaciens et étudiants en pharmacie

### 3. DOCUMENTS

Article de Conort et Juste

Compte rendu d'analyse pharmaceutique de SBonn

Fiche d'intervention pharmaceutique

Modèle de bilan avec indicateur SFPC

### 4. ABREVIATIONS ET DEFINITIONS

AAPP	Aide à l'analyse pharmaceutique des prescriptions
CRAP	Compte rendu d'analyse pharmaceutique
FIP	Fiche d'intervention pharmaceutique
OP	Opinion pharmaceutique
PLT	Problème lié à la thérapeutique médicamenteuses
RCPharm	Réunion de concertation pharmaceutique
SFPC	Société Française de Pharmacie Clinique

<b>REDACTEUR</b>	<b>VERIFICATEURS &amp; APPROBATEURS</b>
Date : 01 juin 2009	Date : 05 juin 2009
Nom : Dufay Edith	Nom : SBonn, SBultel, EDivoux, DPiney
Fonction : Chef de service	Fonction : Pharmaciens
Visa :	Visa :
	Fonction :
	Visa :



## **5. DESCRIPTIF**

### **5,1, Avant la RCPHarm**

- confirmation de la réunion: un jour de semaine à 8h15 - 9h30, vendredi de préférence, 2x/mois
- invitation éventuelle d'un médecin
- préparation de 1 ou 2 cas cliniques
- envoi par 1 pharmacien d'1 cas clinique aux autres participants une semaine avant la réunion. Le cas clinique comprend l'ordonnance avec le traitement complet, la situation clinique avec le motif d'hospitalisation, les résultats biologiques etc...
- rédaction de FIP par tous les participants
- préparation d'un cas clinique par un 3ème pharmacien, non communiqué aux autres participants

### **5,2, Pendant la RCPHarm**

#### Analyse de cas

- désignation d'un animateur de séance et d'un rédacteur
- échange éventuel des FIP
- présentation du cas clinique n°1 par le pharmacien
- tour de table sur les PLT détectés et les OP émises par chacun
- débat sur les PLT & OP à retenir puis formulation définitive de ce qui constitue le référentiel avec classification SFPC
- détermination des mots clés du cas clinique
- enregistrement du cas clinique et des décisions sur un support destiné au thésaurus RCPHarm par le rédacteur
  
- traitement du 2ème cas clinique selon les mêmes modalités
  
- présentation du cas clinique n°3 par le pharmacien
- réflexion individuelle pendant 10' avec rédaction de FIP par chaque participant
- tour de table sur les PLT détectés et les OP émises par chacun
- débat sur les PLT & OP à retenir puis formulation définitive de ce qui constitue le référentiel avec classification SFPC
- détermination des mots clés du cas clinique
- enregistrement du cas clinique et des décisions sur un support destiné au thésaurus RCPHarm par le rédacteur
- 

#### Synthèse des cas cliniques

Désignation des 3 pharmaciens qui prépareront les 3 cas cliniques pour la prochaine RCPHarm

### **5,3, Après la RCPHarm**

- enregistrement ou vérification par le responsable selon les voies d'entrée
- définition de l'objectif du thésaurus : AAP & suivi de l'évolution qualitative des AP
- réaliser un bilan annuel des CRAP relatifs à l'activité de pharmacie clinique
- formaliser l'outil d'AAPP
- former les pharmaciens à l'exploitation de l'outil AAPP
- enregistrer les cas dans la base de données de la SFPC

## DEMANDE D'IMPRIMATUR

Date de soutenance : mardi 8 juin 2010 à 17h

<p style="text-align: center;"><b>DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE</b></p> <p>présenté par Marie MARTINI</p> <p><u>Sujet :</u></p> <p>Amélioration de la prise en charge médicamenteuse des patients et des pratiques professionnelles pharmaceutiques La qualité de l'analyse pharmaceutique des traitements médicamenteux au centre hospitalier de Lunéville</p> <p><u>Jury :</u></p> <p>Président : M. GIBAUD, maître de conférences en pharmacie clinique, faculté de pharmacie de Nancy Directeur : Mme DUFAY, pharmacien hospitalier chef du service de pharmacie du centre hospitalier de Lunéville</p> <p>Juges : M. JUSTE, pharmacien hospitalier chef du service de pharmacie du centre hospitalier d'Eprenay M. PINEY, pharmacien hospitalier au centre hospitalier de Lunéville</p>	<p style="text-align: center;">Vu, Nancy, le 6 mai 2010</p> <p style="text-align: center;">Le Président du Jury      Le Directeur de Thèse</p> <p style="text-align: center;"><b>M. GIBAUD</b>                      <b>Mme DUFAY</b></p>  
<p style="text-align: center;">Vu et approuvé, Nancy, le 17 MAI 2010</p> <p style="text-align: center;">Doyen de la Faculté de Pharmacie de l'Université Henri Poincaré - Nancy 1,</p>   <p style="text-align: center;"><b>Francine PAULUS</b></p>	<p style="text-align: center;">Vu, Nancy, le 21. 05. 2010</p> <p style="text-align: center;">Le Président de l'Université Henri Poincaré - Nancy 1,</p> <p style="text-align: center;">Pour le Président et par Délégation, La Vice-Présidente du Conseil des Etudes et de la Vie Universitaire,</p>  <p style="text-align: center;"><b>Jean-Pierre FINANCE</b> C. CAPEVILLE-ATKINSON</p> <p>N° d'enregistrement : 3297</p>

N° d'identification :

**TITRE**

**AMÉLIORATION  
DE LA PRISE EN CHARGE MÉDICAMENTEUSE DES PATIENTS  
&  
DES PRATIQUES PROFESSIONNELLES PHARMACEUTIQUES  
LA QUALITE DE L'ANALYSE PHARMACEUTIQUE  
DES TRAITEMENTS MEDICAMENTEUX  
AU CENTRE HOSPITALIER DE LUNEVILLE**

**Thèse soutenue le 8 juin 2010**

**Par Marie MARTINI**

**RESUME :**

La démarche de pharmacie clinique consiste en une intervention directe sur la prescription, à partir de l'analyse pharmaceutique de celle-ci, en proposant, si besoin, des modifications de la thérapeutique médicamenteuse. Elle s'accompagne d'un conseil pharmaceutique et de la diffusion ciblée d'informations auprès du personnel médical et soignant et/ou du patient.

Devant une évolution constante du souci de qualité et de sécurité des soins et la volonté des pouvoirs publics de restreindre les coûts d'un séjour hospitalier, cette démarche de pharmacie clinique doit permettre l'optimisation thérapeutique et la prévention d'une pathologie iatrogène médicamenteuse.

L'objectif principal de ce travail s'inscrit dans ce contexte. Il consiste à évaluer la qualité de l'analyse pharmaceutique des traitements médicamenteux des pharmaciens du centre hospitalier de Lunéville, en vue de contribuer à une amélioration de la prise en charge médicamenteuse de patient hospitalisé. L'objectif secondaire de cette étude est d'évaluer si l'utilisation d'outils d'aide à l'analyse pharmaceutique des traitements médicamenteux – conçus à cet effet – permet d'optimiser celle-ci.

**MOTS CLES :** Analyse pharmaceutique, Evaluation des pratiques professionnelles, Qualité, Pharmacie clinique

Directeur de thèse	Intitulé du laboratoire	Nature
Mme Edith DUFAY	Pharmacien au centre hospitalier de Lunéville	<b>Expérimentale</b> <input type="checkbox"/> <b>Bibliographique</b> <input type="checkbox"/> <b>Thème</b> <b>6</b>

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