

ACADÉMIE D'ORLÉANS-TOURS  
UNIVERSITÉ DE TOURS  
FACULTE DE PHARMACIE « Philippe-Maupas »

Année 2021

N° 39

THÈSE D'EXERCICE  
pour le  
DIPLOME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Par

HOOLOOMANN Shirley, née le 31 décembre 1995 à Strasbourg (67)

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 4 JUIN 2021

**Erreurs médicamenteuses et interventions pharmaceutiques : cotation de  
l'impact dans un service de Soins de Suite et de Réadaptation gériatrique  
au CHU de Tours**

JURY

Président : Dr ANTIER Daniel, Professeur, Praticien Hospitalier, Faculté de  
pharmacie Philippe MAUPAS – TOURS, CHU TOURS

Membres : Dr BOURGUEIL Julie, Praticien Hospitalier, Hôpital Bretonneau, CHU  
TOURS

Dr EL OUALI Marie, Pharmacien d'officine, VENDÔME

Dr EL OUALI Mohamed, Pharmacien d'officine, SAINT-OUEN

Dr POITAU Fanny, Praticien Hospitalier, Hôpital de l'Ermitage – CHU  
TOURS

**ANNEE : 2020 - 2021**

**Directrice : Pr Véronique MAUPOIL**

**Directeur Adjoint : M. Hervé MARCHAIS**

**Assesseurs : Pr Daniel ANTIER, M. Matthieu JUSTE, Pr Karine MAHEO, Mme Audrey OUDIN**

## **ENSEIGNANTS**

### **16 PROFESSEURS**

ALLOUCHI	Hassan	CHIMIE PHYSIQUE
ANTIER	Daniel	PHARMACIE CLINIQUE
BRAND	Denys	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE
CHEVALIER	Stéphane	BIOCHIMIE GENERALE & BIOTHERAPIE
CHOURPA	Igor	CHIMIE ANALYTIQUE & HYDROLOGIE
CLASTRE	Marc	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
DIMIER-POISSON	Isabelle	IMMUNOLOGIE PARASITAIRE
EMOND	Patrick	BIOPHYSIQUE & MATHEMATIQUES
ENGUEHARD-GUEIFFIER	Cécile	PHARMACOGNOSIE
GIRAUDEAU	Bruno	BIOPHYSIQUE & MATHEMATIQUES
LANOTTE	Philippe	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE
MAHEO	Karine	PHYSIOLOGIE
MAUPOIL-DAVID	Veronique	PHARMACOLOGIE
POUPLARD	Claire	HEMATOLOGIE
THIBAULT	Gilles	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE
VIAUD-MASSUARD	Marie-Claude	CHIMIE ORGANIQUE

### **3 PROFESSEURS EMERITES**

AGAFONOV	Viatcheslav	CHIMIE PHYSIQUE
GUILLOTEAU	Denis	BIOPHYSIQUE & MATHEMATIQUES
BARIN	Francis	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE

### **38 MAITRES DE CONFERENCES**

ALLARD-VANNIER	Emilie	PHARMACIE GALENIQUE
ARLICOT	Nicolas	BIOPHYSIQUE & MATHEMATIQUES
AUBREY	Nicolas	BIOCHIMIE GENERALE & BIOTHERAPIE
BAKRI	Françoise	HYGIENE SANTE PUBLIQUE & TOXICOLOGIE
BESSION	Pierre	PHYSIOLOGIE
BIRER-WILLIAMS	Caroline	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
BONNIER	Franck	CHIMIE ANALYTIQUE & HYDROLOGIE
BORDY	Romain	PHARMACOLOGIE
BOUDESOCQUE-DELAYE	Leslie	PHARMACOGNOSIE
BOUVIN-PLEY	Mélanie	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE
BRAIBANT	Martine	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE
BREDELOUX	Pierre	PHARMACOLOGIE
DAVID	Stéphanie	PHARMACIE GALENIQUE
DEBIERRE-GROCKIEGO	Françoise	IMMUNOLOGIE PARASITAIRE

<b>DELAYE</b>	<b>Pierre-Olivier</b>	CHIMIE THERAPEUTIQUE
<b>DENEVAULT</b>	<b>Caroline</b>	CHIMIE THERAPEUTIQUE
<b>DOUZIECH-EYROLLES</b>	<b>Laurence</b>	AFFAIRE REGLEMENTAIRE ET MANAGEMENT DE LA QUALITE
<b>DUMAS</b>	<b>Jean-François</b>	BIOCHIMIE GENERALE ET BIOTHERAPIE
<b>GERMON</b>	<b>Stéphanie</b>	IMMUNOLOGIE PARASITAIRE
<b>GLEVAREC</b>	<b>Gaëlle</b>	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
<b>HERVE-AUBERT</b>	<b>Katel</b>	CHIMIE ANALYTIQUE & HYDROLOGIE
<b>JUSTE</b>	<b>Matthieu</b>	IMMUNOLOGIE PARASITAIRE
<b>LAJOIE</b>	<b>Laurie</b>	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE
<b>LANOUE</b>	<b>Arnaud</b>	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
<b>MARC</b>	<b>Jillian</b>	BIOMOLECULES ET BIOTECHNOLOGIES VEGETALES
<b>MARCHAIS</b>	<b>Hervé</b>	PHARMACIE GALENIQUE
<b>MAVEL</b>	<b>Sylvie</b>	CHIMIE THERAPEUTIQUE
<b>MUNNIER</b>	<b>Emilie</b>	PHARMACIE GALENIQUE
<b>OMBETTA-GOKA</b>	<b>Jean-Edouard</b>	CHIMIE ORGANIQUE
<b>OUDIN</b>	<b>Audrey</b>	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
<b>PASQUALIN</b>	<b>Côme</b>	PHARMACOLOGIE
<b>PRIE</b>	<b>Gildas</b>	CHIMIE ORGANIQUE
<b>RESPAUD</b>	<b>Renaud</b>	CHIMIE ANALYTIQUE & HYDROLOGIE
<b>SOUCE</b>	<b>Martin</b>	CHIMIE ANALYTIQUE & HYDROLOGIE
<b>TAUBER</b>	<b>Clovis</b>	BIOPHYSIQUE & MATHEMATIQUES
<b>VELGE-ROUSSEL</b>	<b>Florence</b>	IMMUNOLOGIE PARASITAIRE
<b>VERCOUILLIE</b>	<b>Johnny</b>	BIOPHYSIQUE & MATHEMATIQUES
<b>VERGOTE</b>	<b>Jackie</b>	AFFAIRE REGLEMENTAIRE ET MANAGEMENT DE LA QUALITE
<b>VIERRON</b>	<b>Emilie</b>	BIOPHYSIQUE & MATHEMATIQUES
<b>ZHANG</b>	<b>Bei-Li</b>	PHARMACOLOGIE

### 1 CONTRAT D'ENSEIGNEMENT

<b>VANIER</b>	<b>Antoine</b>	BIOPHYSIQUE & MATHEMATIQUES
---------------	----------------	-----------------------------

### 1 DIRECTEUR DE RECHERCHE

<b>CHALON</b>	<b>Sylvie</b>	INSERM
---------------	---------------	--------

### 2 CHARGES DE RECHERCHE

<b>MEVELEC</b>	<b>Marie-Noëlle</b>	INRA
<b>MOIRE</b>	<b>Nathalie</b>	INRA

### 1 PRAG

<b>WALTERS-GALOPIN</b>	<b>Susan</b>	ANGLAIS
------------------------	--------------	---------

### 1 PAST

<b>JOYEUX</b>	<b>VINCENT</b>	Filière Pharmacie
---------------	----------------	-------------------

### 3 AHU

<b>FOUCAULT</b>	<b>Amélie</b>	HEMATOLOGIE
<b>FOUCAULT-FRUCHARD</b>	<b>Laura</b>	PHARMACIE CLINIQUE
<b>MARLET</b>	<b>Julien</b>	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE



## **SERMENT DE GALIEN**

*En présence des Maitres de la Faculté, je fais le serment :*

***D'**honorer ceux qui m'ont instruit(e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle aux principes qui m'ont été enseignés et d'actualiser mes connaissances ;*

***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 Déontologie, de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;*

***De** ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers la personne humaine et sa dignité ;*

***En** aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels ;*

***De** ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession ;*

***De** faire preuve de loyauté et de solidarité envers mes collègues pharmaciens ;*

***De** coopérer avec les autres professionnels de santé ;*

***Que** les Hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert(e) d'opprobre et méprisé(e) de mes confrères si j'y manque.*

Date : 4/06/2021

L'étudiant

Shirley Hooloomann      —

Le Doyen de la Faculté  
Mme Véronique Maupoil

## Remerciements

À Julie Bourgueil, pour m'avoir aidé tout au long de ce travail. Un immense merci pour votre aide, pour votre patience, pour le temps que vous m'avez consacré et pour vos encouragements.

À Daniel Antier et Fanny Poitau, pour votre implication dans cette thèse. Merci de faire partie de ce jury. Merci à tous les pharmaciens et médecins de Bretonneau, de l'Ermitage, et de la SFPC, en particulier Kévin Mastrorillo, qui m'ont aidé lors de mes stages et de la réalisation de ce travail.

À Marie et Mohamed El Ouali, pour tout, absolument tout. Merci de me faire l'honneur de participer à ce travail, merci pour tout ce que vous m'avez appris, merci pour votre soutien, merci pour tous les moments passés et à venir... La liste est longue, et je vous en suis éternellement reconnaissante.

À tous les maîtres de stage et pharmaciens avec qui j'ai eu la chance et l'honneur de travailler, pour les connaissances et l'amour du métier que vous m'avez transmis. Merci à Monsieur Jamet, Madame Jamet, Madame Favière et toute l'équipe de la pharmacie Courtiras. Merci à Sylvie Burgaud, Romain Carcelen et toute l'équipe de la pharmacie Paillhou. Je n'aurais pas pu rêver d'expériences plus enrichissantes que celles passées à vos côtés. Je vous remercie pour tout le support que vous m'avez apporté et le temps que vous m'avez accordé.

Aux copains et copines d'enfance, pour votre amour, votre soutien et votre bienveillance, à tous les fous rires et grandes tragédies : merci Clotilde, merci Fanny, merci Mathieu, merci Lucie (et tous ceux que j'oublie).

À mes copines de fac, Julie, Manon, Mélanie, Mélinda, Victoire, pour tous ces grands moments passés ensemble, à rire ou à pleurer, à parler ou à danser, à manger ou à chanter, à voyager ou à lézarder ; je vous remercie du fond du cœur de toujours avoir été là pour moi ; je vous remercie d'être ma deuxième famille <3

À Manon, ma « grande sœur », ma première rencontre Tourangelle, pour ton amitié inconditionnelle et pour toutes ces soirées passées à refaire le monde. Merci d'être une si belle inspiration.

Enfin, et surtout, à ma famille. Merci à mes parents, qui m'ont soutenu, supporté, aimé, aidé, chaque jour. Je vous en suis tellement reconnaissante. Merci à Ashwin, mon petit frère préf', et Anjeli, ma petite sœur préf' : vous avoir à mes côtés est mon plus beau cadeau.

## Table des matières

REMERCIEMENTS.....	5
TABLE DES ILLUSTRATIONS.....	11
INTRODUCTION.....	13
PREMIERE PARTIE .....	15
I.    LES ERREURS MEDICAMENTEUSES .....	15
1. <i>Définition des Erreurs Médicamenteuses</i> .....	15
a. <i>Signalement des Erreurs Médicamenteuses</i> .....	17
2. <i>Les types d'Erreurs Médicamenteuses</i> .....	19
a. <i>Erreur Médicamenteuse avérée</i> .....	19
b. <i>Erreur Médicamenteuse potentielle</i> .....	20
c. <i>Erreur Médicamenteuse latente</i> .....	20
d. <i>Conséquences des Erreurs Médicamenteuses</i> .....	21
e. <i>Éviter les Erreurs Médicamenteuses : exemples d'actions mises en œuvre</i> .....	22
II.    L'ANALYSE PHARMACEUTIQUE .....	25
1. <i>Définition et objectifs</i> .....	25
2. <i>Niveaux d'analyse pharmaceutique et recommandations de la SFPC</i> .....	25
3. <i>Problèmes liés à l'analyse pharmaceutique</i> .....	26
III.    LA CONCILIATION MEDICAMENTEUSE .....	28
1. <i>Définition et objectifs</i> .....	28
2. <i>Processus de conciliation</i> .....	29
a. <i>La Conciliation Médicamenteuse d'entrée</i> .....	29
b. <i>La Conciliation Médicamenteuse de sortie</i> .....	30
IV.    LES INTERVENTIONS PHARMACEUTIQUES .....	31
1. <i>Définition des Interventions Pharmaceutiques, liées ou non à la Conciliation Médicamenteuse</i> .....	31
2. <i>Description des Interventions Pharmaceutiques</i> .....	32
3. <i>Intérêt des Interventions Pharmaceutiques et impact de celles-ci</i> .....	33
a. <i>Intérêt thérapeutique</i> .....	33
b. <i>Intérêt économique</i> .....	33

c. Intérêt organisationnel.....	33
<b>DEUXIÈME PARTIE.....</b>	<b>35</b>
I. LES OUTILS DE COTATION DE L'IMPACT DE L'INTERVENTION PHARMACEUTIQUE .....	35
1. Le site ACT-IP® .....	35
2. L'échelle CLEO® .....	37
II. ÉTUDE OBSERVATIONNELLE : IMPACT DES INTERVENTIONS PHARMACEUTIQUES DANS UN SERVICE DE SOINS DE SUITE ET READAPTATION (SSR) GERIATRIQUE .....	39
1. Présentation du service .....	39
2. Objectif et déroulement de l'étude .....	39
a. Objectif de l'étude .....	39
b. Préparation de l'étude.....	39
c. Cotation des IP selon l'échelle CLEO® .....	43
3. Description de la population étudiée .....	47
4. Résultats de l'étude .....	49
a. Classes médicamenteuses et médicaments mis en cause.....	49
b. Caractéristiques des Interventions Pharmaceutiques et de leurs résolutions.....	52
c. Cotation selon l'échelle CLEO® des Interventions Pharmaceutiques.....	58
5. Analyse des résultats.....	61
6. Discussion .....	64
a. Lansoprazole : médicament le plus concerné par les IP .....	64
b. Médicaments de la sphère cardio-vasculaire .....	67
c. Échelle CLEO® : .....	71
<b>CONCLUSION .....</b>	<b>74</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE .....</b>	<b>75</b>
<b>ANNEXES .....</b>	<b>81</b>



## GLOSSAIRE

AFSSAPS : Agence Française de Sécurité Sanitaire et des Produits de Santé

AINS : Anti-Inflammatoire Non Stéroïdien

ANSM : Agence Nationale de Sécurité des Médicaments et des produits de santé

ARS : Agence Régionale de Santé

BUM : Bon Usage du Médicament

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

CLEO : Clinique – Économique – Organisationnel

CM : Conciliation Médicamenteuse

CSP : Code de la Santé Publique

CSS : Code de la Sécurité Sociale

DGOS : Direction Générale de l'Offre de Soins

DMS : Durée Moyenne de Séjour

DI : Divergence Intentionnelle

DMP : Dossier Médical Partagé

DNI : Divergence Non Intentionnelle

DPP : Dossier Patient Partagé

DREES : Direction de la Recherche, des Études, de l'Évaluation et des Statistiques

EI : Effet Indésirable

EIG : Évènement Indésirable Grave

EM : Erreur Médicamenteuse

ENEIS : Enquête Nationale sur les Évènements Indésirables associés aux Soins

EPP : Enquête de Pratique Professionnelle

HAS : Haute Autorité de Santé

HPST : Hôpital Patient Santé Territoire (Loi 2009)

IP : Intervention Pharmaceutique

IPC : Intervention Pharmaceutique liée à la Conciliation

IPP : Inhibiteur de Pompe à Proton

*ISMP : Institute for Safe Medication Practice*

LAP : Logiciel d'Aide à la Prescription

LFSS : Loi de Financement de la Sécurité Sociale

OMÉDIT : Observatoire des Médicaments, Dispositifs médicaux et Innovations Thérapeutiques

PA : Principe Actif

PECM : Prise En Charge Médicamenteuse

PUI : Pharmacie à Usage Intérieur

RCP : Résumé des Caractéristiques du Produit

RGO : Reflux Gastro-Œsophagien

ROSP : Rémunération sur Objectif de Santé Publique

SFAR : Société Française d'Anesthésie Réanimation

SFPC : Société Française de Pharmacie Clinique

SNDS : Système National des Données de Santé

SSR : Soins de Suite et de Réadaptation

UCD : Unité Commune de Dispensation

## Table des illustrations

Figure 1: La règle des 5 B - OMEDIT Centre (10) .....	16
Figure 2 : Modèle de Reason - Guide HAS "Revue de Mortalité et de Morbidité (RMM)" – 2009 (13) .....	17
Figure 3 : Portail de signalement des erreurs médicamenteuses du Ministère chargé de la santé (14) .....	18
Figure 4 : Circuit de signalement des erreurs médicamenteuses (15).....	18
Figure 5 : Signalements des erreurs médicamenteuses (7) .....	19
Figure 6 : Ampoules injectables avec étiquetage similaire (17) .....	20
Figure 7 : Types de signalements reçus par l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS (19)).....	21
Figure 8 : Code couleur des seringues utilisées en anesthésie (17).....	24
Figure 9 : Conciliation Médicamenteuse proactive .....	29
Figure 10 : Conciliation Médicamenteuse rétroactive .....	29
Figure 11 : Ajout d'une IP sur Act-IP® .....	36
Figure 12 : Tableau Excel® permettant l'import en masse sur Act-IP® via un lien "XML" .....	40
Figure 13 : Extrait du tableau explicatif sur le format des cellules à remplir.....	41
Figure 14 : Algorithme d'évaluation des IP grâce à l'échelle multidimensionnelle CLEO® (48) ..	44
Figure 15 : Répartition des patients par âge.....	47
Figure 16 : Répartition des patients selon le sexe .....	48
Figure 17 : Répartition des Interventions Pharmaceutiques par classe ATC .....	50
Figure 18 : Pourcentage des médicaments les plus retrouvés dans les IP.....	51
Figure 19 : Répartition des IP selon les problèmes liés à la thérapeutique rencontrés .....	54
Figure 20 : Répartition des types de résolution des IP .....	55
Figure 21 : Nombre d'IP acceptées ou refusées par les prescripteurs.....	56
Figure 22 : Répartition des IP issues de l'analyse pharmaceutique (IP) et de la Conciliation Médicamenteuse (IPC) .....	57
Figure 23 : Impact clinique des IP .....	58
Figure 24 : Impact économique des IP.....	59
Figure 25 : Impact organisationnel des IP .....	60

Figure 26 : Extrait de la fiche de BUM établie par la HAS sur les IPP .....	65
Figure 27 : Sphère cardio-vasculaire : répartition des sous classes de médicaments concernés par les IP.....	67
Figure 28 : Extrait du guide PAPA.....	69
Figure 29 : Extrait de la liste Laroche .....	70
Figure 30 : Extrait de la liste STOPP.....	70
Figure 31 : Extrait de la liste START .....	71

## INTRODUCTION

La pharmacie est définie comme étant « la science, l'art et les techniques, ayant pour objet la recherche, la fabrication, le contrôle, le conditionnement et la distribution des médicaments (1). »

Le pharmacien est donc un professionnel de santé spécialiste du médicament.

Le médicament, quant à lui, est défini par le Code de la Santé Publique (CSP) comme étant « toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales, ainsi que toute substance ou composition pouvant être utilisée chez l'homme ou chez l'animal ou pouvant leur être administrée, en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions physiologiques en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique (2). »

A l'hôpital comme en ville, la prise en charge médicale passe bien souvent par l'utilisation de médicaments. En 2013, on recensait 2 800 substances actives différentes pour 11 000 spécialités (3).

L'utilisation des médicaments n'est pas anodine et peut exposer à des risques pour le patient, d'autant plus lorsqu'ils sont mal utilisés.

Dans un circuit de soin « classique », le patient consulte un médecin, qui établit un diagnostic et « ordonne » un traitement. Le patient, muni de son ordonnance se rend à la pharmacie et le pharmacien, après avoir contrôlé l'ordonnance, lui délivre ses médicaments.

A l'hôpital, un infirmier prépare le plus souvent le pilulier qui servira à l'administration des médicaments du patient.

Notons le fait que différents acteurs interviennent : médecin, patient, pharmacien, infirmier et entourage du patient. Ils ont tous un rôle important dans le bien-être et la prise en charge du patient et sont complémentaires. Cependant, cette multitude d'acteurs peut également être un obstacle dans la mesure où des erreurs d'interprétation pourront avoir lieu.

Si une erreur a lieu dans la Prise En Charge Médicamenteuse (PECM) du patient, on parlera d'Erreur Médicamenteuse (EM). Celle-ci peut se produire à n'importe quel moment : de la prescription à l'administration du médicament, en passant par la délivrance de celui-ci.

Le but de ce travail sera dans un premier temps de définir ces Erreurs Médicamenteuses, puis de mettre en évidence le rôle du pharmacien via les Interventions Pharmaceutiques (IP) ainsi que les différents outils utilisables. Pour cela, nous nous baserons sur une étude observationnelle de l'impact des Interventions Pharmaceutiques dans un service de Soins de Suite et de Réadaptation (SSR) à orientation gériatrique. Après avoir recensé l'ensemble des IP établies dans ce service, nous utiliserons l'échelle CLEO® pour coter l'impact de celles-ci. Nous les importerons ensuite en masse sur une plateforme créée par la Société Française de Pharmacie Clinique appelée Act-IP® ; afin de pouvoir les analyser sous divers aspects.

## PREMIERE PARTIE

### I. Les Erreurs Médicamenteuses

#### 1. Définition des Erreurs Médicamenteuses

D'après le CSP, l'Erreur Médicamenteuse est « une erreur non intentionnelle d'un professionnel de santé, d'un patient ou d'un tiers, selon le cas, survenue au cours du processus de soin impliquant un médicament ou un produit de santé mentionné à l'article R. 5121-150, notamment lors de la prescription, de la dispensation ou de l'administration (4). »

L'Agence Nationale de Sécurité des Médicaments et des produits de santé (ANSM) définit les Erreurs Médicamenteuses comme étant « l'omission ou la réalisation d'un acte non intentionnel impliquant un médicament durant le processus de soins (5) ». En 2017, 2 234 Erreurs Médicamenteuses ont été signalées à l'ANSM (6).

Il peut s'agir d'une erreur de posologie ou de concentration, d'une erreur de médicament (par exemple confusion entre deux médicaments ayant une ressemblance de nom), d'une erreur portant sur la voie d'administration, ou encore d'une erreur de durée de traitement. Celles-ci sont, par définition, évitables.

Selon l'ANSM, sur les 60 à 130 000 Événements Indésirables Graves (EIG) liés au médicament dans les établissements de santé, 15 à 60 000 seraient en fait évitables (7).

L'Enquête Nationale des Événements Indésirables associés aux Soins (ENEIS) (8) éditée par la Direction de la Recherche, des Études, de l'Évaluation et des Statistiques (DREES) du Ministère des Solidarités et de la Santé, a dénombré 177 Événements Indésirables Graves (EIG) évitables sur 374 EIG soit 47%. La DREES estime qu'en moyenne, 137 500 EIG sont évitables sur les 335 000 EIG annuels, soit 41%.

La PECM optimale du patient consiste à administrer le Bon médicament, à la Bonne dose, au Bon moment, avec la Bonne voie d'administration et au Bon patient. C'est la règle des 5 B ou 5 Bons (5 *Rights*) établie par l'*Institute for Safe Medication Practice (ISMP)* (9). La figure 1 ci-après,

de l'Observatoire des Médicaments, Dispositifs médicaux et Innovations Thérapeutiques (OMÉDIT) du Centre, illustre cette règle.

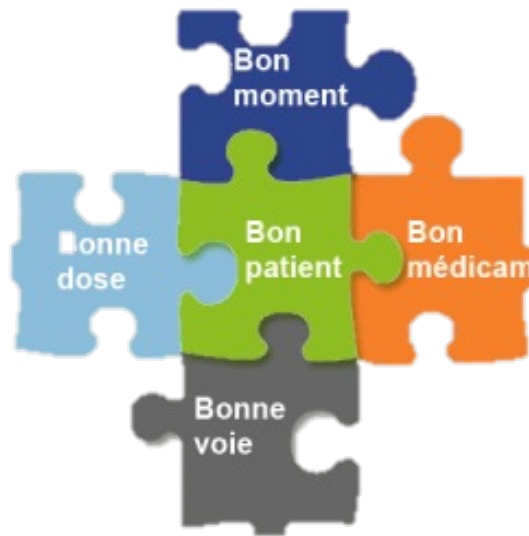


Figure 1: La règle des 5 B - OMÉDIT Centre (10)

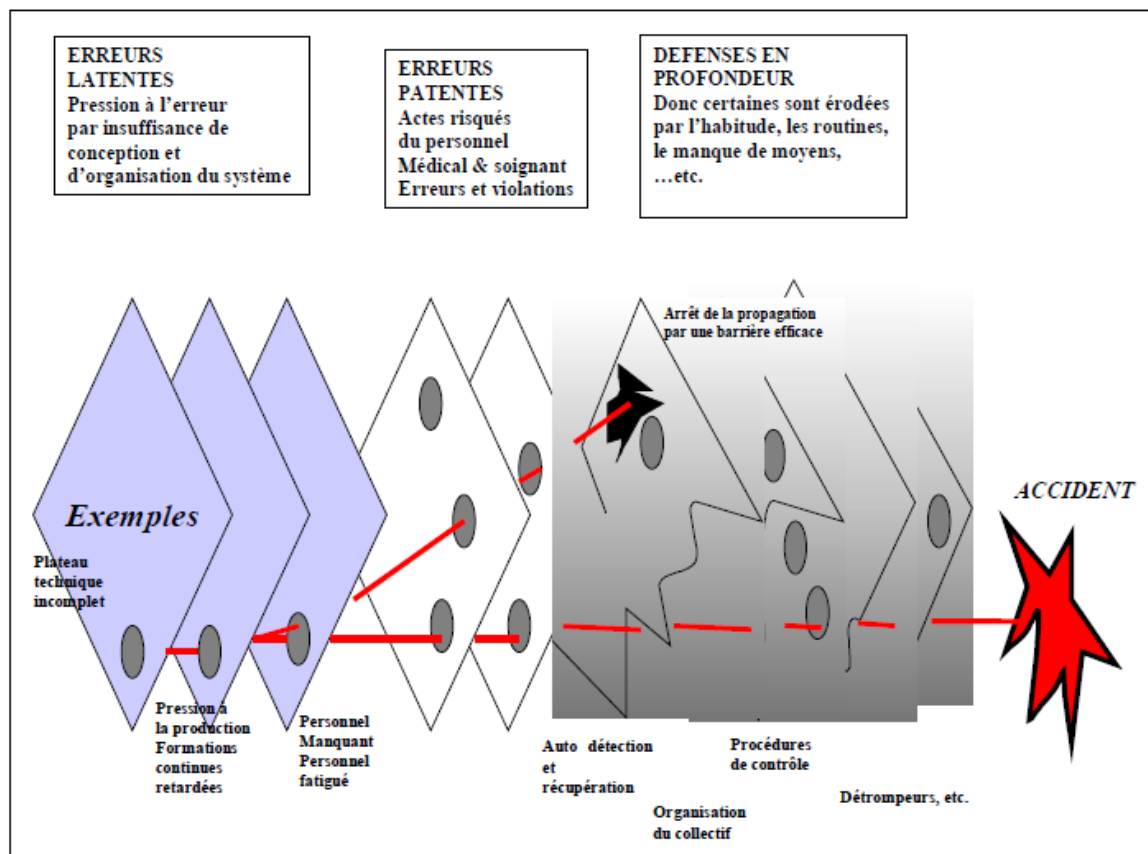
Le processus de soins comporte plusieurs étapes, chacune d'entre elles peut conduire à une Erreur Médicamenteuse. L'acte médical de prescription peut être source d'Erreur Médicamenteuse, de même que l'acte pharmaceutique de la délivrance ou encore l'administration par le patient lui-même, un proche ou un infirmier.

James Reason, dans ses travaux (11) portant sur l'erreur humaine, montre que les erreurs sont souvent le fruit de réactions en chaînes. Une erreur humaine seule n'explique pas les erreurs médicamenteuses, mais c'est toute la chaîne, l'organisation du système qui est insuffisante.

Le schéma ci-dessous, publié par la Haute Autorité de Santé (HAS) dans son guide « Revue de Mortalité et de Morbidité » (12), illustre cette dynamique conduisant à l'accident, qui dans notre cas est l'Erreur Médicamenteuse.

Pour simplifier, l'erreur n'arrive pas seule, c'est une succession de failles dans le système qui en sera l'origine.





Modèle (de dynamique de survenue d'un accident (ou « en gruyère suisse ») de James Reason, traduit par R. Amalberti (65)  
Schéma du guide HAS (2009) « Revue de mortalité et de morbidité (RMM) »

65. Amalberti R, Piloat ML. La sécurité du patient revisitée avec un regard systémique. Gest Hosp 2003;422:18-25.

Figure 2 : Modèle de Reason - Guide HAS "Revue de Mortalité et de Morbidité (RMM)" – 2009 (13)

#### a. Signalement des Erreurs Médicamenteuses

Le signalement des Erreurs Médicamenteuses est obligatoire pour tout professionnel de santé et peut également être effectué par le patient.

Ce signalement s'opère sur le portail du ministère chargé de la santé : [https://signalement.social-sante.gouv.fr/psig\\_ihm\\_utilisateurs/index.html#/accueil](https://signalement.social-sante.gouv.fr/psig_ihm_utilisateurs/index.html#/accueil) (figure 3).



Figure 3 : Portail de signalement des erreurs médicamenteuses du Ministère chargé de la santé (14)

Le schéma suivant (figure 4) résume le circuit de signalement : *in fine*, l'ANSM récupère chacun des signalements afin de les analyser et ainsi d'éventuellement prendre certaines mesures (actions concrètes et immédiates sur le produit comme la modification du conditionnement, alertes auprès des professionnels ou du grand public, ou recommandations de bonnes pratiques).

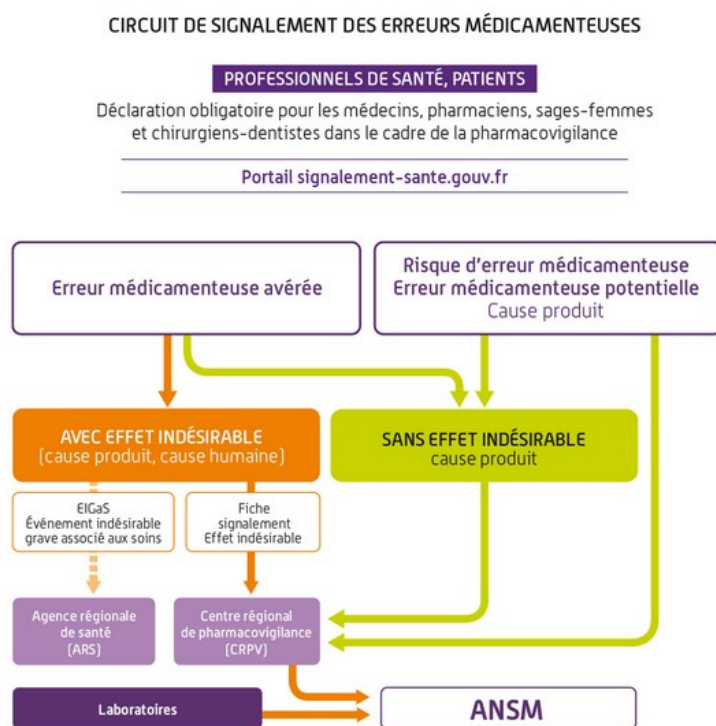


Figure 4 : Circuit de signalement des erreurs médicamenteuses (15)

Entre mars 2005 et décembre 2010, suite à la création du guichet des Erreurs Médicamenteuses en mars 2005, l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS) (ex-ANSM) a recueilli plus de 5 000 signalements d'erreurs (7) comme nous le montre le graphique suivant (figure 5).

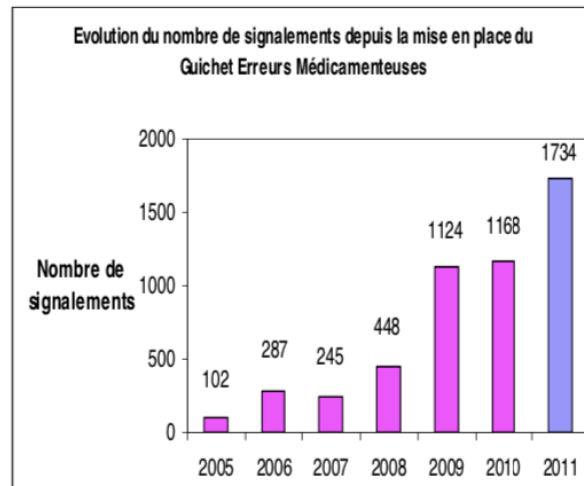


Figure 5 : Signalements des erreurs médicamenteuses (7)

## 2. Les types d'Erreurs Médicamenteuses

L'Erreur Médicamenteuse peut être de trois types : avérée, potentielle, ou latente.

### *a. Erreur Médicamenteuse avérée*

Une Erreur Médicamenteuse est avérée lorsque l'un des « 5 B » n'a pas été respecté. Il peut s'agir d'un patient n'ayant pas reçu le Bon médicament, ou la Bonne dose, ou au Bon moment, ou par la Bonne voie d'administration ; ou bien d'un médicament n'ayant pas été administré au Bon patient.

Ci-dessous quelques exemples d'erreurs signalées à l'ANSM (16) :

- Confusion d'insuline entre Humalog® et Humalog Mix®
- Erreur de dose : 60 UI au lieu de 6 UI
- Délivrance en officine de Novomix® à la place de Novorapid®

### *b. Erreur Médicamenteuse potentielle*

On parle d'Erreur Médicamenteuse potentielle lorsque que l'erreur est objectivée avant que le patient ne s'administre son médicament.

Il peut s'agir par exemple d'une erreur de posologie dans la prescription. Le pharmacien, lors de la délivrance peut s'en rendre compte.

A l'hôpital, il peut facilement y avoir confusion entre deux ampoules dont les étiquetages sont similaires, comme illustré ci-dessous (figure 6).



Figure 6 : Ampoules injectables avec étiquetage similaire (17)

### *c. Erreur Médicamenteuse latente*

On parle d'Erreur Médicamenteuse latente ou de risque d'erreur lorsqu'une observation a permis d'identifier un danger potentiel pour le patient.

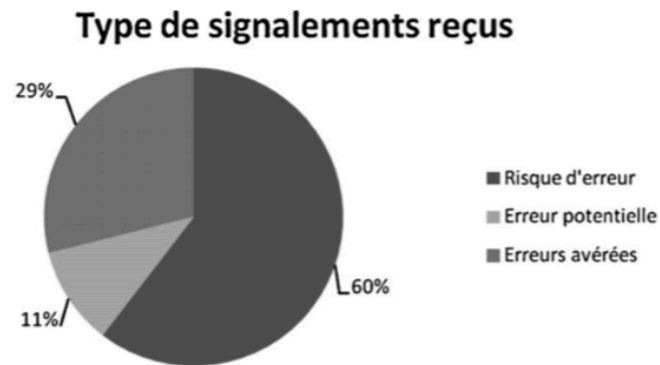
C'est le cas lorsque deux médicaments ont une similitude dans leur dénomination par exemple. Nous pouvons citer les confusions entre les céphalosporines (céfotaxime / céfoxitine) ; TOBREX® / TOBRADEX® ; WELEVIA®/ XELODA® ; Prednisone / Prednisolone ...

L'ANSM a publié un guide (18) « Recommandations à l'usage des demandeurs et titulaires d'autorisations de mise sur le marché et d'enregistrements relatives aux noms de médicaments », à destination des industriels afin de diminuer ces risques de confusion.

L'Erreur Médicamenteuse n'est pas intentionnelle, par conséquent, il ne s'agit ni d'un défaut de qualité, ni d'un mésusage ou d'une utilisation hors AMM.

Il ne s'agit pas non plus d'une faute professionnelle.

Parmi les signalements recueillis par l'AFFSAPS (19), 60% étaient des erreurs latentes, 11% des erreurs potentielles, et 29% des erreurs avérées (figure 7 ci-dessous).



*A. Rivière et al. AFAR 31 (2012) 6–14*

*Figure 7 : Types de signalements reçus par l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS (19))*

#### *d. Conséquences des Erreurs Médicamenteuses*

Ces Erreurs Médicamenteuses pourront avoir des conséquences plus ou moins graves, des répercussions plus ou moins importantes tant au niveau clinique, qu'économique ou même relationnel entre le(s) soignant(s) et le soigné.

Une étude française de 2011 (19) s'est intéressée aux Erreurs Médicamenteuses liées aux solutés injectables utilisés en anesthésie. 263 signalements ont été analysés, dont 76 étaient des erreurs avérées et 47 ont entraîné un effet indésirable. Les principales conséquences ont été :

- Hémodynamiques : 14 poussées d'hypertension, 7 tachycardies, 3 bradycardies, 2 arrêts cardiaques ...,
- Respiratoires : 6 apnées, 2 dépressions respiratoires, 1 pneumopathie d'inhalation ...,
- Neurologiques : 6 états de somnolence, 1 convulsion, 2 cas de confusion,
- Autres : 4 curarisations, 4 vomissements, 1 paralysie des membres inférieurs ... .

Un patient, suite à l'administration par erreur d'une ampoule de morphine dosée à 100mg/5mL au lieu d'une ampoule dosée à 0,5 mg/5mL, s'est retrouvé dans le coma.

L'ensemble des conséquences cliniques se trouve dans le tableau disponible en Annexe 2.

Aux États-Unis (20), une étude a dénombré 7 000 décès par an, liés à une EM.

*e. Éviter les Erreurs Médicamenteuses : exemples d'actions mises en œuvre*

Face à ces conséquences pouvant être gravissimes, les autorités de santé en France et dans le monde, ont mis en place certaines actions, en vue de prévenir au maximum la survenue d'EM.

La Direction Générale de l'Offre de Soins (DGOS) (21) du Ministère des Solidarités et de la Santé, a établi en 2012 une circulaire où figure une liste de 12 événements ne devant jamais avoir lieu (cette liste est inspirée des « *Never events* » du *National Health Service* du Royaume-Uni) :

- 1) Erreur lors de la prise en charge des patients traités avec des médicaments anticoagulants
- 2) Erreur lors de l'administration du chlorure de potassium injectable
- 3) Erreur de préparation de spécialités injectables pour lesquelles le mode de préparation est à risque
- 4) Erreur d'administration par injection intrathécale au lieu de la voie intraveineuse
- 5) Erreur d'administration par injection parentérale au lieu de la voie orale ou entérale
- 6) Surdosage en anticancéreux notamment en pédiatrie
- 7) Erreur de rythme d'administration du méthotrexate par voie orale (hors cancérologie)
- 8) Erreur d'administration d'insuline
- 9) Erreur d'administration de spécialités utilisées en anesthésie réanimation au bloc opératoire
- 10) Erreur d'administration de gaz à usage médical
- 11) Erreur de programmation des dispositifs d'administration (pompes à perfusion, seringues électriques...)
- 12) Erreur lors de l'administration ou l'utilisation de petits conditionnements unidoses en matière plastique (ex : unidoses de sérum physiologique, solution antiseptique...) notamment à la maternité ou en pédiatrie

Le Contrat d'Amélioration de la Qualité et de l'Efficiencia des Soins (CAQES) a été créé en 2016 par la Loi de Financement de la Sécurité Sociale (LFSS), et est appliqué dans chaque établissement de santé sous la supervision de l'Agence Régionale de Santé (ARS) et de l'organisme local d'Assurance Maladie (22,23).

En Région Centre Val de Loire, les objectifs cibles sont (24) :

- 1) Management de la qualité de la prise en charge des produits de santé
- 2) Sécurisation de la prise en charge thérapeutique du patient et bon usage des produits de santé
- 3) Informatisation de la prise en charge médicamenteuse et des produits et prestations
- 4) Traçabilité informatisée de la prescription à l'administration de produits de santé
- 5) Développement des pratiques pluridisciplinaires ou en réseau
- 6) Engagements relatifs aux prescriptions de médicaments dans le répertoire générique et biosimilaires
- 7) Engagements relatifs aux médicaments et aux produits et prestations prescrits à l'hôpital et remboursés sur l'enveloppe soins de ville
- 8) Engagements spécifiques relatifs aux spécialités pharmaceutiques et aux produits et prestations pris en charge en sus des prestations d'hospitalisation inscrits sur les listes mentionnées à l'article L.162-22-7 du Code de la Sécurité Sociale (CSS) et respect des référentiels nationaux de bon usage des médicaments et des produits et prestations
- 9) Évaluation interne

Pour atteindre ces objectifs, les Observatoires des Médicaments, Dispositifs médicaux et Innovations Thérapeutiques (OMÉDIT) propres à chaque région mettent à disposition des professionnels de santé des outils comme des fiches de bonne pratique, des guides, des formations ou encore des flyers à destination des patients (25).

Concernant les EM liées aux spécialités utilisées en anesthésie réanimation, la Société Française d'Anesthésie Réanimation (SFAR), en collaboration avec la Société Française de Pharmacie Clinique (SFPC), a établi des stratégies visant à diminuer les EM (17). Parmi ces stratégies de prévention, on peut citer par exemple l'utilisation d'un code couleur sur les étiquetages des spécialités injectables utilisées en anesthésie (26), comme utilisé dans les pays Anglo-saxons (figure 8 ci-après) :

Classe pharmacologique	Couleur pantone et trame												
Anti-émétiques	Saumon 156												
Hypnotiques	jaune												
Benzodiazépines	Orange 151												
Antagoniste des benzodiazépines	Orange 151 et bandes blanches diagonales												
Curarisants	Rouge fluorescent 805 ou rouge vif												
Antagoniste des curarisants	Rouge fluorescent 805 ou rouge vif et bandes blanches diagonales												
Opioides	Bleu 297												
Antagoniste des Opioides	Bleu 297 et bandes blanches diagonales												
Neuroleptiques	Saumon 156												
Sympathomimétiques	Violet 256												
Anti-hypertenseurs	Violet 256 et bandes blanches diagonales												
Anesthésiques locaux	Gris 401												
Anticholinergiques	Vert 367												
Autres	Blanc (protamine blanc et bandes noires diagonales)												
Couleur et trame selon le RCA* par classe pharmacologique													
<table> <tr> <td> <b>Induction agents</b>  <div>Propofol .....mg/ml.</div> <div>Ketamine .....mg/ml.</div> </td><td> <b>Hypnotics</b>  <div>Diazepam .....mg/ml.</div> <div>Midazolam .....mg/ml.</div> </td></tr> <tr> <td> <b>Neuromuscular blocking drugs</b>  <div>Suxamethonium .....mg/ml.</div> <div>Vecuronium .....mg/ml.</div> </td><td> <b>Neuromuscular blocking drug antagonist</b>  <div>Neostigmine .....micrograms/ml.</div> </td></tr> <tr> <td> <b>Opioids</b>  <div>Morphine .....mg/ml.</div> <div>Fentanyl .....micrograms/ml.</div> </td><td> <b>Opioid antagonist</b>  <div>Naloxone .....micrograms/ml.</div> </td></tr> <tr> <td> <b>Vasopressors</b>  <div>Adrenaline .....micrograms/ml.</div> <div>Ephedrine .....mg/ml.</div> </td><td> <b>Hypotensive agent</b>  <div>Labetalol .....mg/ml.</div> </td></tr> <tr> <td> <b>Anticholinergic agents</b>  <div>Atropine .....micrograms/ml.</div> <div>Glycopyrronium .....micrograms/ml.</div> </td><td> <b>Local anaesthetics</b>  <div>Lidocaine .....%.</div> <div>Bupivacaine .....%.</div> </td></tr> <tr> <td> <b>Anti-emetics</b>  <div>Ondansetron .....mg/ml.</div> </td><td> <b>Miscellaneous</b>  <div>Heparin .....units/ml.</div> <div>Protamine .....mg/ml.</div> </td></tr> </table>		<b>Induction agents</b> <div>Propofol .....mg/ml.</div> <div>Ketamine .....mg/ml.</div>	<b>Hypnotics</b> <div>Diazepam .....mg/ml.</div> <div>Midazolam .....mg/ml.</div>	<b>Neuromuscular blocking drugs</b> <div>Suxamethonium .....mg/ml.</div> <div>Vecuronium .....mg/ml.</div>	<b>Neuromuscular blocking drug antagonist</b> <div>Neostigmine .....micrograms/ml.</div>	<b>Opioids</b> <div>Morphine .....mg/ml.</div> <div>Fentanyl .....micrograms/ml.</div>	<b>Opioid antagonist</b> <div>Naloxone .....micrograms/ml.</div>	<b>Vasopressors</b> <div>Adrenaline .....micrograms/ml.</div> <div>Ephedrine .....mg/ml.</div>	<b>Hypotensive agent</b> <div>Labetalol .....mg/ml.</div>	<b>Anticholinergic agents</b> <div>Atropine .....micrograms/ml.</div> <div>Glycopyrronium .....micrograms/ml.</div>	<b>Local anaesthetics</b> <div>Lidocaine .....%.</div> <div>Bupivacaine .....%.</div>	<b>Anti-emetics</b> <div>Ondansetron .....mg/ml.</div>	<b>Miscellaneous</b> <div>Heparin .....units/ml.</div> <div>Protamine .....mg/ml.</div>
<b>Induction agents</b> <div>Propofol .....mg/ml.</div> <div>Ketamine .....mg/ml.</div>	<b>Hypnotics</b> <div>Diazepam .....mg/ml.</div> <div>Midazolam .....mg/ml.</div>												
<b>Neuromuscular blocking drugs</b> <div>Suxamethonium .....mg/ml.</div> <div>Vecuronium .....mg/ml.</div>	<b>Neuromuscular blocking drug antagonist</b> <div>Neostigmine .....micrograms/ml.</div>												
<b>Opioids</b> <div>Morphine .....mg/ml.</div> <div>Fentanyl .....micrograms/ml.</div>	<b>Opioid antagonist</b> <div>Naloxone .....micrograms/ml.</div>												
<b>Vasopressors</b> <div>Adrenaline .....micrograms/ml.</div> <div>Ephedrine .....mg/ml.</div>	<b>Hypotensive agent</b> <div>Labetalol .....mg/ml.</div>												
<b>Anticholinergic agents</b> <div>Atropine .....micrograms/ml.</div> <div>Glycopyrronium .....micrograms/ml.</div>	<b>Local anaesthetics</b> <div>Lidocaine .....%.</div> <div>Bupivacaine .....%.</div>												
<b>Anti-emetics</b> <div>Ondansetron .....mg/ml.</div>	<b>Miscellaneous</b> <div>Heparin .....units/ml.</div> <div>Protamine .....mg/ml.</div>												

Figure 8 : Code couleur des seringues utilisées en anesthésie (17)

L'informatisation de la prescription grâce à des Logiciels d'Aide à la Prescription (LAP) permet une diminution significative des erreurs, en partie due à une meilleure lisibilité (27). La Rémunération sur Objectif de Santé Publique (ROSP) incite fortement les médecins à s'équiper de ces logiciels.



## **II. L'analyse pharmaceutique**

### **1. Définition et objectifs**

La dispensation des médicaments par le pharmacien fait obligatoirement suite à une analyse pharmaceutique de l'ordonnance établie par le prescripteur.

Le CSP définit l'analyse pharmaceutique comme un acte permettant « la vérification des posologies, des doses, des durées de traitement, du mode et des rythmes d'administration, de l'absence de contre-indications, d'interactions et de redondances médicamenteuses » (28).

L'objectif de l'analyse de l'ordonnance est de sécuriser la thérapeutique de façon plus optimale, d'améliorer l'efficacité et de diminuer les coûts de traitement.

### **2. Niveaux d'analyse pharmaceutique et recommandations de la SFPC**

La SFPC distingue trois niveaux d'analyse pharmaceutique selon le contexte (29):

- L'analyse de niveau 1 ou revue de prescription :

Cette analyse concerne les cas où le patient est connu et sans point d'intérêt clinique nouveau. Dans ce cas, l'analyse pharmaceutique consiste à revoir les choix et disponibilités de produits de santé, les posologies, les contre-indications et interactions.

- L'analyse de niveau 2 ou revue des thérapeutiques :

Cette analyse a lieu lorsque le patient est connu mais que sa situation est en évolution. L'analyse pharmaceutique reprendra bien sur les éléments précédents : choix et disponibilité des produits de santé, posologies, contre-indications et interactions ; et inclura également les adaptations posologiques, les liens avec les résultats biologiques et les événements traceurs.

- L'analyse de niveau 3 ou suivi pharmaceutique :

Cette analyse est établie lors de la nouvelle admission d'un patient, avec une situation d'évolution et des issues non établies. Dans ce cas, en plus des vérifications effectuées dans l'analyse de niveau 2, s'ajoutent la validation du respect des objectifs thérapeutiques, le monitoring thérapeutique, l'observance, les liens avec la conciliation ainsi que les conseils et l'éducation thérapeutique.

Ces vérifications prennent en compte, d'une part, la situation clinique du patient, considérée

comme étant la principale source d'information et, d'autre part, les recommandations de pratique clinique.

### **3. Problèmes liés à l'analyse pharmaceutique**

En 2004, le groupe de travail « Standardisation et valorisation des activités de pharmacie clinique » créé par la SFPC, a établi une classification des dix problèmes liés à la thérapeutique médicamenteuse que le pharmacien peut rencontrer lors de l'analyse pharmaceutique (30):

#### **1) Non-conformité aux référentiels ou Contre-Indication**

- Non-conformité du choix du médicament au livret thérapeutique
- Non-conformité du choix du médicament aux différents consensus
- Contre-indication à l'usage de ce médicament

#### **2) Indication non traitée**

- Absence de thérapeutique pour une indication médicale valide
- Médicament non prescrit après un transfert
- Patient n'ayant pas bénéficié d'une prescription de prophylaxie ou de prémédication
- Un médicament synergique ou correcteur devrait être associé

#### **3) Sous-dosage**

- Posologie infra-thérapeutique : dose par période trop faible
- Durée du traitement anormalement raccourcie (exemple : antibiotique prescrit sur 5 jours au lieu de 10)

#### **4) Surdosage**

- Posologie supra-thérapeutique
- Un même Principe Actif (PA) est prescrit plusieurs fois sur l'ordonnance

#### **5) Médicament non indiqué**

- Médicament prescrit sans indication justifiée
- Médicament prescrit sur une durée trop longue sans risque de surdosage

- Prescription de deux médicaments à PA différent mais appartenant à la même classe thérapeutique, créant une redondance pharmacologique

6) Interaction

- Un médicament interfère avec un autre médicament et peut induire une réponse pharmacologique exagérée ou insuffisante.

7) Effet indésirable

- Le patient présente un effet indésirable alors que le médicament est administré à la bonne posologie.

8) Voie et/ou administration inappropriée

- Autre voie plus efficace ou moins coûteuse à efficacité équivalente
- Méthode d'administration non adéquate
- Mauvais choix de galénique
- Libellé incomplet (absence de dosage...)
- Plan de prise non optimal

9) Traitement non reçu

- Incompatibilité physico-chimique entre plusieurs médicaments injectables (risque de précipitation entre des médicaments incompatibles en cours d'administration par perfusion)
- Problème d'observance

10) Monitoring à suivre

- Le patient ne bénéficie pas d'un suivi approprié ou suffisant pour son traitement (glycémie, ECG, tension artérielle, mesure de concentration d'un médicament...)

### III. La Conciliation Médicamenteuse

Dans les hôpitaux, une autre forme de vérification a été mise en place afin de réduire les Erreurs Médicamenteuses : la Conciliation Médicamenteuse (CM).

On s'intéressera dans ce chapitre aux patients admis dans un établissement de santé.

#### 1. Définition et objectifs

La Conciliation Médicamenteuse (CM) est un processus visant à prévenir et à corriger des Erreurs Médicamenteuses. Elle a donc pour but de sécuriser la Prise En Charge Médicamenteuse (PECM) du patient en assurant une continuité dans les traitements médicamenteux du patient. De plus, elle permet de diminuer le coût des dépenses de santé liées à la iatrogénie médicamenteuse.

Selon la Haute Autorité de Santé (HAS), la CM est « un processus formalisé qui prend en compte, lors d'une nouvelle prescription, tous les médicaments pris et à prendre par le patient. Elle associe le patient et repose sur le partage d'informations comme sur une coordination pluri-professionnelle. Elle prévient ou corrige les Erreurs Médicamenteuses. Elle favorise la transmission d'informations complètes et exactes sur les médicaments du patient, entre professionnels de santé aux points de transition que sont l'admission, la sortie et les transferts (31).»

Les objectifs de la CM cités par la HAS sont (31):

- Une réduction des Erreurs Médicamenteuses,
- Une réduction du recours à l'hospitalisation,
- Une continuité médicamenteuse.

Selon une étude (32) réalisée en 2010 par Gleason *et al.*, presque 12 % des Erreurs Médicamenteuses mises en évidence par la CM auraient pu avoir des conséquences importantes pour les patients.

Lors d'une hospitalisation, selon une étude française, le nombre de patients pour lesquels au moins une Erreur Médicamenteuse entre leur traitement à l'entrée et leur traitement de ville est commise, serait de 45,7% à l'admission, et de 60,1% à la sortie (33).

## 2. Processus de conciliation

### a. *La Conciliation Médicamenteuse d'entrée*

La CM d'entrée peut se faire de façon proactive, c'est-à-dire avant que la prescription hospitalière ne soit faite ; ou bien de façon rétroactive, c'est-à-dire juste après l'établissement de la prescription (31).

Les étapes de la CM proactive ou rétroactive sont détaillées sur les schémas suivants (figures 9 et 10) :

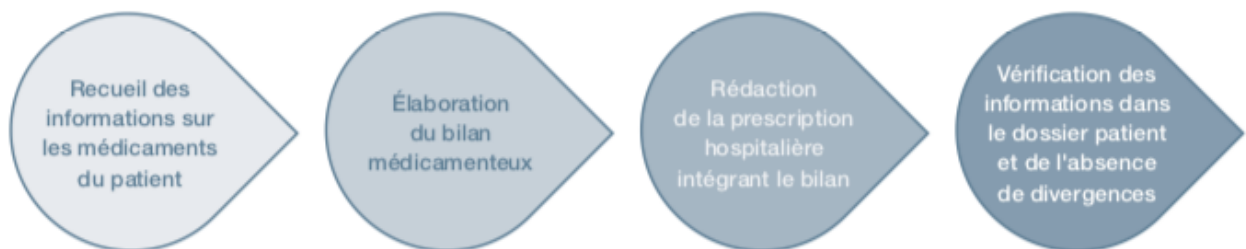


Figure 9 : Conciliation Médicamenteuse proactive

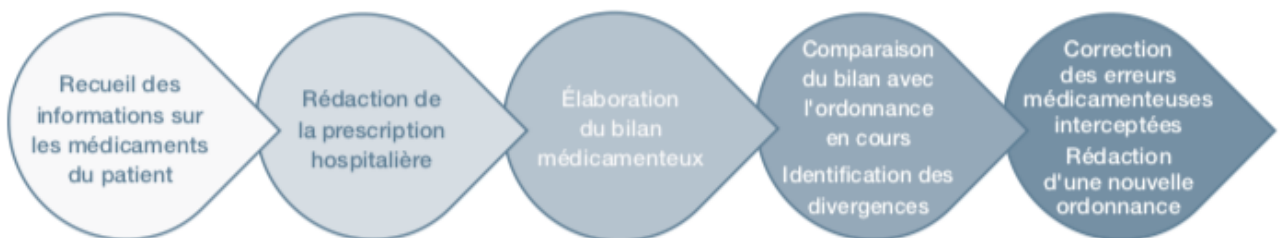


Figure 10 : Conciliation Médicamenteuse rétroactive

Le processus de CM consiste à croiser plusieurs sources (en général un minimum de 3 sources) afin d'établir de la façon la plus exhaustive la liste de l'ensemble des traitements médicamenteux pris par une personne.

Parmi les sources utilisables, on retrouve : le patient lui-même, sa famille, son médecin traitant, son officine, ses ordonnances, ses boîtes personnelles de médicaments, les dossiers d'un établissement de santé où il a séjourné en amont, les ordonnances ou compte-rendus de

consultation ou d'hospitalisation présents dans le dossier informatisé du patient propre au centre hospitalier, ou encore dans le Dossier Médical Partagé (DMP).

Cette liste, une fois établie, est ensuite comparée à la prescription faite dans l'établissement où est hospitalisé le patient. Toute divergence (médicament arrêté, modifié, remplacé ou ajouté) doit être analysée afin de juger si celle-ci est volontaire ou non. On parle de Divergence Intentionnelle (DI) ou de Divergence Non Intentionnelle (DNI).

Une étude (34) portant sur les erreurs de prescription à l'hôpital a montré que 51% de celles-ci surviennent au cours du premier jour de l'hospitalisation, la CM d'entrée est un bon moyen de vérification des erreurs lors de l'entrée du patient.

Une étude (35) réalisée dans un service de médecine interne chez une population âgée d'au moins 65 ans a mis en évidence le fait que les DNI les plus fréquemment observées sont l'oubli d'un médicament pris habituellement au domicile (76 %) et une erreur de posologie (16 %).

#### *b. La Conciliation Médicamenteuse de sortie*

La CM de sortie consiste à comparer l'ordonnance faite lors de la sortie du patient de l'établissement au traitement médicamenteux que celui-ci avait pour habitude de prendre. De même que pour la CM d'entrée, toute divergence sera analysée.

L'objectif principal étant d'assurer la continuité médicamenteuse, cette CM de sortie pourra être transmise aux professionnels de santé de ville : médecin traitant et pharmacien, en complément du courrier de sortie.

La CM de sortie diminuerait, selon une étude américaine réalisée dans un hôpital du Michigan, de 43% le nombre d'erreurs à la sortie, mais ne diminuerait pas le nombre de ré-hospitalisations (36).

L'analyse pharmaceutique et l'activité de CM, dans le cas où un problème lié à la prescription est mis en évidence, aboutissent à l'émission d'Interventions Pharmaceutiques (IP) : IP au moment de la validation pharmaceutique ou IPC au moment de la CM.

#### IV. Les Interventions Pharmaceutiques

##### 1. Définition des Interventions Pharmaceutiques, liées ou non à la Conciliation Médicamenteuse

En 1991, le CSP définit réglementairement l'analyse et la validation des prescriptions (37). Cette validation prend en compte deux aspects (38) :

- Un aspect réglementaire : vérification de l'identité du malade, nom et signature du médecin...,
- Un aspect scientifique : le choix de la molécule en conformité aux recommandations et à l'historique médicamenteux du patient, la posologie, la voie d'administration, la réévaluation clinique et microbiologique, les dosages sériques et adaptations posologiques, ... .

L'Intervention Pharmaceutique (IP) est un avis motivé du pharmacien portant sur la PECM d'un patient. Elle est destinée au prescripteur.

Il peut s'agir :

- De l'arrêt de médicament contre-indiqué, redondant, inutile,
- De la modification de la voie d'administration ou des modalités d'administration,
- Du renfort du contrôle biologique,
- D'une proposition de traitement pour corriger un Effet Indésirable (EI) (prévisible ou avéré),
- D'une adaptation de posologie,
- D'une information concernant une interaction à risque pour la santé du patient.

L'IP peut conduire ou non à une modification de la prescription médicale.

S'il y a modification de la prescription médicale, cela se traduit par un refus de délivrance : le pharmacien considère qu'il y a un risque pour le patient.

Une IP sans modification de la prescription signifie que l'on délivre quand même l'ordonnance car le pharmacien ne considère pas qu'il y ait un risque vital pour le patient.

Dans le cadre d'une hospitalisation où une CM, d'entrée ou de sortie, a été établie, si le pharmacien établit une IP liée à cette conciliation, on parlera d'Intervention Pharmaceutique liée à la Conciliation (IPC).

Au CHU de Tours, toutes les IP et IPC sont enregistrées dans le logiciel Pharma®, cela permet au pharmacien hospitalier de suivre le devenir du traitement vis-à-vis de l'IP.

Il peut s'agir du cas où le médecin a involontairement omis de prescrire au patient hospitalisé un médicament qui est pris de façon chronique par ce dernier, d'une modification de posologie non voulue dans un des traitements par rapport à ce qu'il avait en ville, ... .

Une étude a montré que le pharmacien, en jouant un rôle bénéfique dans l'amélioration de l'observance, permet au patient hypertendu un meilleur contrôle de sa tension artérielle (39). Une autre étude démontre un rôle bénéfique sur le taux d'HbA1c des patients diabétiques (40).

## **2. Description des Interventions Pharmaceutiques**

Le groupe de travail SFPC « Standardisation et valorisation des activités de pharmacie clinique » créé en 2004, a élaboré, en plus de la description des problèmes liés à la thérapeutique médicamenteuse détaillée ci-dessus, une codification dans la description des IP (30) en 7 interventions :

- 1) Ajout (prescription nouvelle)
- 2) Arrêt (arrêt d'un médicament du traitement sans substitution)
- 3) Substitution/échange (alternative générique ou thérapeutique à un médicament du traitement)
- 4) Choix de la voie d'administration (relais voie injectable/voie orale ; choix d'une voie d'administration plus adaptée au patient)
- 5) Suivi thérapeutique
- 6) Optimisation des modalités d'administration
- 7) Adaptation posologique



### 3. Intérêt des Interventions Pharmaceutiques et impact de celles-ci

#### *a. Intérêt thérapeutique*

La diminution des Erreurs Médicamenteuses permises par les Interventions Pharmaceutiques a bien évidemment un impact clinique, un intérêt thérapeutique positif.

Comme nous l'avons vu ci-avant, l'IP et l'IPC permettent de prévenir ou corriger une non-conformité aux référentiels, un sous-dosage, un surdosage, une voie d'administration inappropriée, une interaction médicamenteuse, un suivi biologique ou clinique à effectuer, un effet indésirable, une indication non traitée ... .

#### *b. Intérêt économique*

La diminution des erreurs médicamenteuses liées aux Interventions Pharmaceutiques s'accompagne également d'un effet économique positif : arrêt des traitements inutiles, diminution des hospitalisations liées aux EIG ...

Une étude chinoise de 2012 (41) a démontré que la présence d'un pharmacien dans les services hospitaliers a permis de diminuer le coût du traitement par patient, passant de 347,43 \$ à 307,36\$ (soit une diminution de 11,53%).

Une autre étude suédoise de 2009 (42) a montré que l'Intervention Pharmaceutique, en diminuant de 16% les ré-hospitalisations, a permis sur une période de 8 mois, une économie nette de 230\$ par patient.

#### *c. Intérêt organisationnel*

Une étude (43) visant à analyser le risque nosocomial d'EM a établi la liste suivante, indiquant le pourcentage d'EM en fonction de l'étape du circuit du médicament :

- Prescription : 39%
- Transcription : 17%
- Dispensation : 25%
  - o dont 4% pour la préparation galénique et 21% à la délivrance
- Administration : 18%

- Suivi thérapeutique : 1%

L'IP aura ainsi un impact sur certaines des étapes du circuit du médicament.

Au CHU de Tours, certains médicaments ne sont pas référencés, donc ne sont pas disponibles à la Pharmacie à Usage Intérieur (PUI). Or, le prescripteur peut tout de même les prescrire car ceux-ci apparaissent dans le Logiciel d'Aide à la Prescription (LAP).

Prenons l'exemple d'un patient traité par une spécialité combinant du bisoprolol 10mg et de l'hydrochlorothiazide 6,25mg qui existe en ville mais est indisponible à l'hôpital. Ce médicament a donc été remplacé par le prescripteur par du bisoprolol 10mg et de l'hydrochlorothiazide en 6,25mg. Or, il n'existe pas de spécialité d'hydrochlorothiazide 6,25mg !

Le pharmacien émet donc une IP et offre le choix au médecin : arrêt du médicament (il s'agit d'une posologie très faible, les effets d'un arrêt temporaire sont de faible risque pour le patient) ; substitution par un autre diurétique ; ou préparation magistrale de gélules d'hydrochlorothiazide dosées à 6,25 mg.

Le préparatoire étant situé sur un autre site du CHU de Tours, on comprend ainsi la dimension organisationnelle : coordination d'actions entre différentes pharmacies, connaissance de la disponibilité des ressources et du préparatoire à réaliser la préparation, disposition du laboratoire de contrôle à effectuer le contrôle de la préparation puis sa libération.

Dans certains cas (44), la date de la prescription ou l'unité de rattachement doivent être modifiées afin de faciliter par exemple le travail des infirmiers. Il s'agit d'une autre dimension de l'impact organisationnel de l'IP.

## DEUXIÈME PARTIE

### I. Les outils de cotation de l'impact de l'Intervention Pharmaceutique

Nous allons nous intéresser ici à deux outils français utilisés dans la pratique de la pharmacie clinique, qui permettent d'enregistrer les IP et de coter leur impact.

#### 1. Le site ACT-IP®

En 2004, le conseil d'administration de la Société Française de Pharmacie Clinique (SFPC) décide de créer le site internet ACT-IP ® (<http://www.actip.sfpc.eu/actip>). Il s'agit d'une base de mise en commun des IP réalisées, permettant aux pharmaciens hospitaliers de codifier, enregistrer et analyser les IP qu'ils effectuent (45).

Son utilisation est gratuite. Pour l'utiliser, il suffit qu'un « pharmacien administrateur » d'un établissement de santé crée un compte administrateur ainsi que les différents sites de l'établissement de santé puis qu'il autorise les autres « pharmaciens utilisateurs » à ajouter les IP dans les différents sites.

En décembre 2020, 700 000 IP y ont été recensées (46).

L'ajout de l'intervention se présente comme illustré ci-dessous (figure 11) :

Figure 11 : Ajout d'une IP sur Act-IP®

Les éléments devant être renseignés sont les suivants :

- Informations concernant le pharmacien et le prescripteur : nom, date de l'IP, service hospitalier concerné, statut du prescripteur (interne, médecin sénior, sage-femme), IPC ou IP ;
- Informations concernant le patient : nom, prénom, sexe, âge ;
- Informations concernant l'IP : problème médicamenteux (contre-indication, surdosage, monitoring à suivre...), type d'intervention (ajout, arrêt, adaptation posologique...), résultat de l'intervention (acceptée ou non), nombre et nom(s) du(des) médicament(s) concerné(s) ;
- Détails : détails du problème et de l'intervention, mode de transmission de l'IP (téléphone, oral, mail...), et cotation de l'impact clinique, économique et organisationnel selon l'échelle CLEO®.

L'ensemble des IP peut ensuite être analysé par établissement, afin de prendre conscience des médicaments les plus concernés, du nombre d'interventions par conciliation, des catégories de patients les plus concernés (selon leur sexe, les tranches d'âge) etc, grâce à l'onglet « ANALYSE ».

Ainsi, chaque établissement peut analyser ses « failles » dans le but de les améliorer, et dans un contexte plus général, des études épidémiologiques à plus grande échelle pourraient être réalisables (47).

## 2. L'échelle CLEO®

L'échelle CLEO® a été créée en 2014 dans la thèse « Évaluation de l'impact potentiel des interventions pharmaceutiques : développement et validation de l'outil multidimensionnel CLEO® » de Thi Ha VO, dirigée par Pierrick BEDDOUCH et co-dirigée par Benoit ALLENET (48), du CHU de Grenoble.

Le but de cette échelle est d'analyser les IP en prenant en compte 3 dimensions : l'impact clinique, l'impact organisationnel et l'impact économique.

L'impact clinique est évalué sur 7 niveaux, selon le scénario prévu le plus probable et non pas sur le pire ou le meilleur scénario :

- -1C : Impact nuisible
- 0C : Impact nul
- 1C : Impact mineur
- 2C : Impact moyen
- 3C : Impact majeur
- 4C : Impact vital
- ND : Impact non déterminé

L'impact économique est évalué sur 4 niveaux :

- -1E : Augmentation du coût (de la PECM)
- 0E : Pas de changement
- 1E : Réduction du coût
- ND : Non déterminé

L'impact organisationnel correspondant à l'impact global sur la qualité du processus des soins selon la perspective des personnels soignants, est évalué sur 4 niveaux :

- -10 : Impact défavorable
- 00 : Impact nul
- 10 : Impact favorable
- ND : Non déterminé

Cette échelle est disponible en annexe 3.

Un avantage de cette échelle est la prise en compte de 3 dimensions différentes. D'autres outils de cotation existent mais ne prennent en compte que l'impact clinique, ou l'impact clinique et économique seulement (comme l'échelle de Hatoum (49)). Il ne s'agit pas toujours d'échelles, certains outils sont des questionnaires par exemple (50).

## II. Étude observationnelle : impact des interventions pharmaceutiques dans un service de Soins de Suite et Réadaptation (SSR) gériatrique

Les IP établies à l'hôpital sont recensées par les pharmaciens du CHU de Tours dans le logiciel Pharma®. Nous nous intéresserons ici aux IP faites dans un service de Soins de Suite et de Réadaptation gériatrique, situé sur le site de l'Ermitage à Tours.

### 1. Présentation du service

A l'hôpital de l'Ermitage, la moyenne d'âge des patients est de 85 ans. 96 lits sont répartis sur 2 étages accueillant des patients pour une Durée Moyenne de Séjour (DMS) de 57 jours (51). L'équipe soignante comprend notamment 4 médecins, des internes et des externes en médecine, un pharmacien hospitalier et selon les quadrimestres un à deux externes de pharmacie (établissant des CM d'entrée et de sortie, ainsi qu'un plan de prise médicamenteux expliquant au patient les modifications éventuelles de traitement de même que les modalités de prise des médicaments).

Une particularité de ce service au sein du CHU de Tours, est le fait qu'outre les médecins et internes en médecine, les externes de médecine de 5<sup>ème</sup> en 6<sup>ème</sup> année établissent des prescriptions médicamenteuses (sous-couvert d'un interne en médecine ou d'un médecin).

### 2. Objectif et déroulement de l'étude

#### *a. Objectif de l'étude*

L'objectif et le déroulé de notre étude sont de recueillir l'ensemble des IP effectuées au SSR de l'Ermitage dans un intervalle de temps donné, d'évaluer leur impact clinique, économique et organisationnel grâce à l'échelle CLEO®, de les importer en masse sur la plateforme Act-IP® afin d'établir des statistiques facilement analysables.

#### *b. Préparation de l'étude*

Dans un premier temps, nous avons fait appel à un pharmacien de la SFPC afin de savoir s'il était possible, et si oui comment, d'importer une quantité importante d'IP sur la plateforme Act-IP® sans avoir à remplir le formulaire (figure 11) pour chacune des IP (opération étant trop

chronophage vis-à-vis de la quantité d'IP).

Après plusieurs échanges par courrier électronique, la possibilité de le faire s'est présentée via un tableau Excel® pré-rempli permettant la génération d'un lien « XML » et deux documents explicatifs sur l'utilisation de ce tableau.

La figure 12 correspond au tableau pré-rempli :

The screenshot shows an Excel spreadsheet with the following structure:

- Formula Bar:** Contains the formula: `= "<row><med1>"&A2&"</med1><med2>"&B2&"</med2><med3>"&C2&"</med3><med4>"&D2&"</med4><date>"&TEXTE(E2,"jj/mm/aaaa")&"</date><prenom_patient>"&F2&"</p>`
- Columns:** A (Medicament 1), B (Medicament 2), C (Medicament 3), D (Medicament 4), E (Date), F (Prenom patient), G (Nom Patient), H (Sexe patient), I (Age patient), J (Unité age patient), K (Type), L (Problème), M (Résultat), N (Prescripteur), O (Mode), P (Teste contrôle), Q (Teste problème), R (Teste intervention), S (Service), T (Mail), U (CLEO Clinique), V (CLEO Economique), W (CLEO Organisationnel), X (Conciliation), Y (and), Z (row=med1), AA (row=med1).
- Rows:** The first row (row 2) is pre-filled with data. Rows 3 through 34 are empty for additional entries.

Figure 12 : Tableau Excel® permettant l'import en masse sur Act-IP® via un lien "XML"

Chacune des colonnes correspond aux informations devant être renseignées lors de l'import d'une IP sur Act-IP (figure 10). Cependant, afin d'obtenir un lien valide, le format utilisé doit être bien précis et spécifique.



La figure 13 est un extrait du tableau récapitulant les différents formats de cellules valides.

1. Description et validation des champs de données :

Champ	Description	Obligatoire	Types et valeurs possibles	Commentaires
<u>med1</u>	Code thériaque du médicament 1	X	Utiliser les codes UCD7 et UCD13 uniquement	Codes CIP et ACL non fonctionnels
<u>med2</u>	Code thériaque du médicament 2	Facultatif	Codes UCD7 et UCD13	Utilisable uniquement si méd1 non nul
<u>med3</u>	Code thériaque du médicament 3	Facultatif	Codes UCD7 et UCD13	Utilisable uniquement si méd1 et méd2 non nuls
<u>med4</u>	Code thériaque du médicament 4	Facultatif	Codes UCD7 et UCD13	Utilisable uniquement si méd1, méd2 et méd3 non nuls
Date	Date de l'intervention	X	Format <u>jj/mm/aaaa</u> ou <u>jj/mm/aa</u>	Date des interventions s date du jour de l'import
<u>prenom_patient</u>	Prénom du patient	Facultatif	Chaine de 2 caractères	Si l'item enregistré contient plus de 2 caractères, seuls les 2 premiers <u>seront pris</u> en compte
<u>nom_patient</u>	Nom du patient	Facultatif	Chaine de 3 caractères	Si l'item enregistré contient plus de 3 caractères, seuls les 3 premiers seront pris en compte
<u>sexe_patient</u>	Sexe du patient	X	Un seul caractère : • <u>m</u> : masculin • <u>f</u> : féminin	La casse est respectée, seules les minuscules sont reconnues
<u>age_patient</u>	<u>âge</u> du patient	X	Entier de 1 à 120	
<u>unite_age_patient</u>	Unité de l'âge du patient	X	Un seul caractère : • <u>s</u> : Semaine • <u>m</u> : Mois • <u>a</u> : Années	La casse est respectée, seules les minuscules sont reconnues
Type	Type de l'intervention	X	Entier de 1 à 7 : • 1 : Ajout (prescription nouvelle) • 2 : Arrêt • 3 : Substitution/Echange • 4 : Choix de la voie d'administration • 5 : Suivi thérapeutique • 6 : Optimisation des modalités d'administration • 7 : Adaptation posologique	Un seul choix possible par IP

Figure 13 : Extrait du tableau explicatif sur le format des cellules à remplir

Par exemple :

Le ou les médicament(s) devront être codifiés selon les codes d'Unité Commune de Dispensation (UCD) à 7 ou 13 chiffres : UCD7 ou UCD13 uniquement.

La colonne correspondant au sexe du patient devra être remplie par le caractère « m » pour un individu de sexe masculin ou « f » pour un individu de sexe féminin.

Nous avons créé des « patients factices » et leurs IP pour tester l'import sur la plateforme.

Une dizaine d'essais et de mises à jour du tableau ont du être effectués avec l'aide de notre interlocuteur de la SFPC avant de réussir à importer plusieurs IP en même temps, grâce à la fonction « import en masse ».

Ensuite, en prenant en compte les renseignements nécessaires à l'import de l'IP, nous avons extrait du logiciel Pharma® du CHU toutes les IP effectuées au cours des années 2018 et 2019. Ces données sont présentées sous la forme de 3 tableaux Excel®, correspondants à 3 extractions différentes.

Le premier tableau (extrait disponible en annexe 4) comportait les informations suivantes :

- Nom du patient (ex : DUPONT)
- Prénom (ex : CLAUDE)
- Dossier patient (ex : 123456)
- Date naissance au format aaaammjj (ex : 19951231)
- Sexe (ex : 1)
- Identifiant de séjour (ex : 1234567)
- Identifiant de prescripteur (ex : 7654321)
- Code UCD 7
- Code UCD 13
- Code CIP 7
- Code CIP 13
- Date (Validation Pharmaceutique) au format aaaammjj (ex : 20191231)
- « SURVEILLANCE » (ex : IP – Contre-indication liée à la fonction rénale)
- Identifiant de Service (ex : 2222)

Le deuxième tableau (extrait disponible en annexe 5) comportait les mêmes informations mais la colonne intitulée « SURVEILLANCE » faisait ici référence au problème (ex : Indication non traitée, Effet indésirable ...).

Le troisième tableau (extrait disponible en annexe 6) comportait également les mêmes informations mais la colonne « SURVEILLANCE » correspondait au type d'IP (ex : Adaptation posologique, Arrêt ...).

A partir de ces trois tableaux, il a fallu reconstituer un seul tableau, semblable au tableau de la figure 12, afin de procéder par la suite à l'import de masse sur Act-IP®.

Concernant les tableaux recensant les IP faites sur tout le CHU sur la période 2018-2019, la première étape a été de ne sélectionner que celles du service de SSR en supprimant toutes les IP dont l'identifiant de service ne correspondaient pas à celui voulu. Nous avons donc sélectionné 560 IP sur l'ensemble des 21 171 IP recensées sur la période 2018-2019 au CHU de Tours.

Certaines colonnes inutiles (par exemple « dossier patient » ou « identifiant de séjour ») ont également été supprimées.

Les âges des patients ont dû être calculés à partir de la date de naissance que nous transmet le logiciel Pharma®. D'autres informations (comme le sexe des patients, la date de l'IP, le type de l'IP ...) ont dû être transformées afin de correspondre au format de cellule compatible avec Act-IP®.

Le mode de transmission « oral » a été appliqué à tous par défaut car il était systématiquement fait de cette manière, seul ou en complément des autres modes de transmission possible (mail, logiciel de l'hôpital ...).

Entre les 3 tableaux, la colonne intitulée « SURVEILLANCE » est celle qui différait.

Or, dans les extractions 2 et 3 de Pharma®, seules les IP ayant été acceptées y figuraient. Donc le nombre de patient (soit le nombre de lignes) n'était pas égal entre les 3 tableaux. Il n'était donc pas possible de rajouter simplement deux colonnes par « copier-coller ». D'autant plus qu'à un patient donné, plusieurs IP peuvent correspondre, mettant en jeu parfois plusieurs médicaments.

Les IP ont donc été lues une par une afin de faire correspondre chacun des patients et médicaments à leur IP. Cette opération, longue, a permis en outre de supprimer les doublons, corriger les fautes d'orthographe et de frappe et d'harmoniser le tableau final.

Le contexte de l'IP a été transposé en format HTML afin d'être compatible avec la plateforme.

Une fois ces différentes étapes effectuées, nous avons ainsi obtenu un tableau (extrait disponible en annexe 7) permettant par la suite l'import de 516 IP sur Act-IP®.

### *c. Cotation des IP selon l'échelle CLEO®*

L'algorithme créé par Thi Ha Vo dans sa thèse « Évaluation de l'impact potentiel des interventions pharmaceutiques : développement et validation de l'outil multidimensionnel CLEO® » nous a permis de classer les IP selon leurs impacts clinique, organisationnel et économique (figure 14 ci-après) :

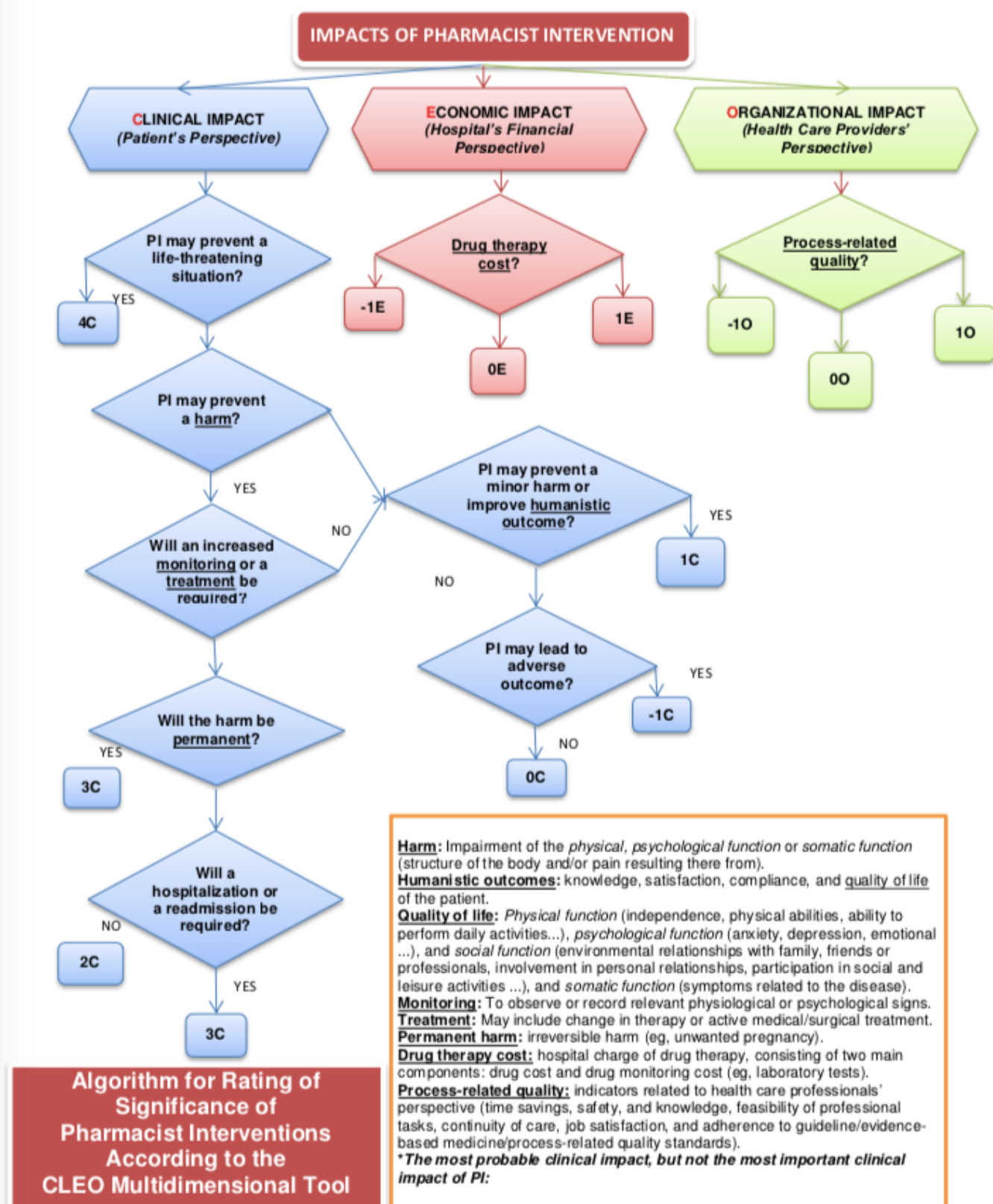


Figure 14 : Algorithme d'évaluation des IP grâce à l'échelle multidimensionnelle CLEO® (48)

Sous l'algorithme, des définitions, précisions et exemples nous sont donnés afin de guider au mieux nos réponses à ces questions.

Par exemple, un dommage permanent serait une grossesse non désirée ; la qualité de vie se mesure grâce à des indicateurs physiques comme la capacité à effectuer des tâches de la vie quotidienne ou psychologiques comme une anxiété ; la qualité du processus de soins peut être améliorée par un gain de temps, une satisfaction au travail ...

Détaillons ici le raisonnement utilisé dans la cotation d'une IP aléatoirement choisie.

L'IP concerne une patiente âgée de 86 ans. L'IP est la suivante « Nitrofurantoïne, contre-indiqué en cas d'Insuffisance Rénale dont Clairance Créatinine < 60mL/min. Merci de réévaluer, svp. »

Pour coter l'impact clinique, nous utilisons l'algorithme :

La première question est « L'IP peut-elle prévenir un danger de mort ? » : on répond « non ».

La question suivante est « L'IP peut-elle prévenir un dommage (c'est-à-dire une déficience d'une fonction physique, psychologique ou somatique) ? » : on répond « oui ».

Ensuite, « Est-ce qu'un monitoring ou traitement supplémentaire serait à prévoir » : il faudrait surveiller la fonction rénale donc « oui ».

Puis « Le dommage serait-il permanent ? » : la fonction rénale devrait se rétablir à l'arrêt du traitement donc nous répondons « non ».

Enfin, « une hospitalisation ou réadmission serait-elle requise ? » : la personne est déjà hospitalisée et ne serait sans doute pas rentrée à domicile avant la fin de l'antibiothérapie donc nous répondons « non ».

Cela nous donne un impact côté 2C c'est-à-dire « impact moyen ».

Nous pouvons d'ores et déjà supposer que les réponses à ces questions sont susceptibles de varier d'une personne à une autre, en fonction par exemple de l'expérience professionnelle et des sensibilités personnelles.

Pour coter l'impact économique, l'unique question est « Le traitement a-t-il un coût (d'un point de vue financier pour l'hôpital)? ». La réponse est « oui », l'impact est donc côté 1E, soit une réduction du coût.

Pour coter l'impact organisationnel, l'unique question est « Est-ce qu'il y a un impact sur la qualité du processus (d'un point de vue centré sur les soignants) ? ». La réponse que nous avons choisie est oui car le fait d'avoir un médicament en moins dans le traitement peut être considéré comme un gain de temps.

Voici un deuxième exemple. L'IP est établie sur la prescription d'une patiente âgée de 93 ans : «Métoclopramide, association Contre-Indiquée avec le Ropirinole, en raison d'un antagonisme réciproque entre le dopaminergique et le neuroleptique. Merci de privilégier un antiémétique dénué d'effets extrapyramidaux, Dompéridone par exemple. ».

La cotation attribuée à cette IP est : 2C (impact clinique moyen) ; 1E (réduction du coût : dompéridone moins coûteuse que métoclopramide) ; 0O (impact organisationnel nul).

Prenons un troisième exemple. L'IP est établi pour un patient âgé de 76 ans : « Lansoprazole, pas d'indication retrouvée dans le DPP (Dossier Patient Partagé). A réévaluer, svp. ».

La cotation attribuée à cette IP est : 1C (impact clinique mineur) ; 1E (réduction du coût) ; 1O (Impact favorable).

Enfin, un quatrième exemple : l'IP est établie pour une patiente âgée de 97 ans. Cette IP mentionne « Perindopril seul represcrit alors que la patiente était sous Périndopril/Indapamide. A réévaluer, svp. ».

La cotation attribuée à cette IP est : 1C (impact clinique mineur) ; -1E (Augmentation du coût par l'ajout d'une molécule) ; -1O (impact organisationnel défavorable, il s'agit d'un médicament supplémentaire à préparer et administrer).

L'impact économique côté prend en compte l'augmentation ou la réduction du coût du traitement pour l'hôpital, et non pour l'assuré en ville. Un médicament qui serait oublié sur une ordonnance de sortie peut faire l'objet d'une IP mais ne sera pas considéré comme ayant un impact économique favorable via une diminution du coût. Cette IP sera cotée 0E.

### 3. Description de la population étudiée

Entre le 01/01/2018 et le 31/12/2019, 516 IP ont été réalisées dans le service de SSR gériatrique du CHU de Tours.

Ces 516 IP ont été établies pour 361 patients différents, ayant un âge compris entre 71 et 106 ans. 97% des patients étaient âgés d'au moins 75 ans. L'âge moyen de ces patients est de 88 ans. La figure 15 ci-après représente la répartition des patients par âge.

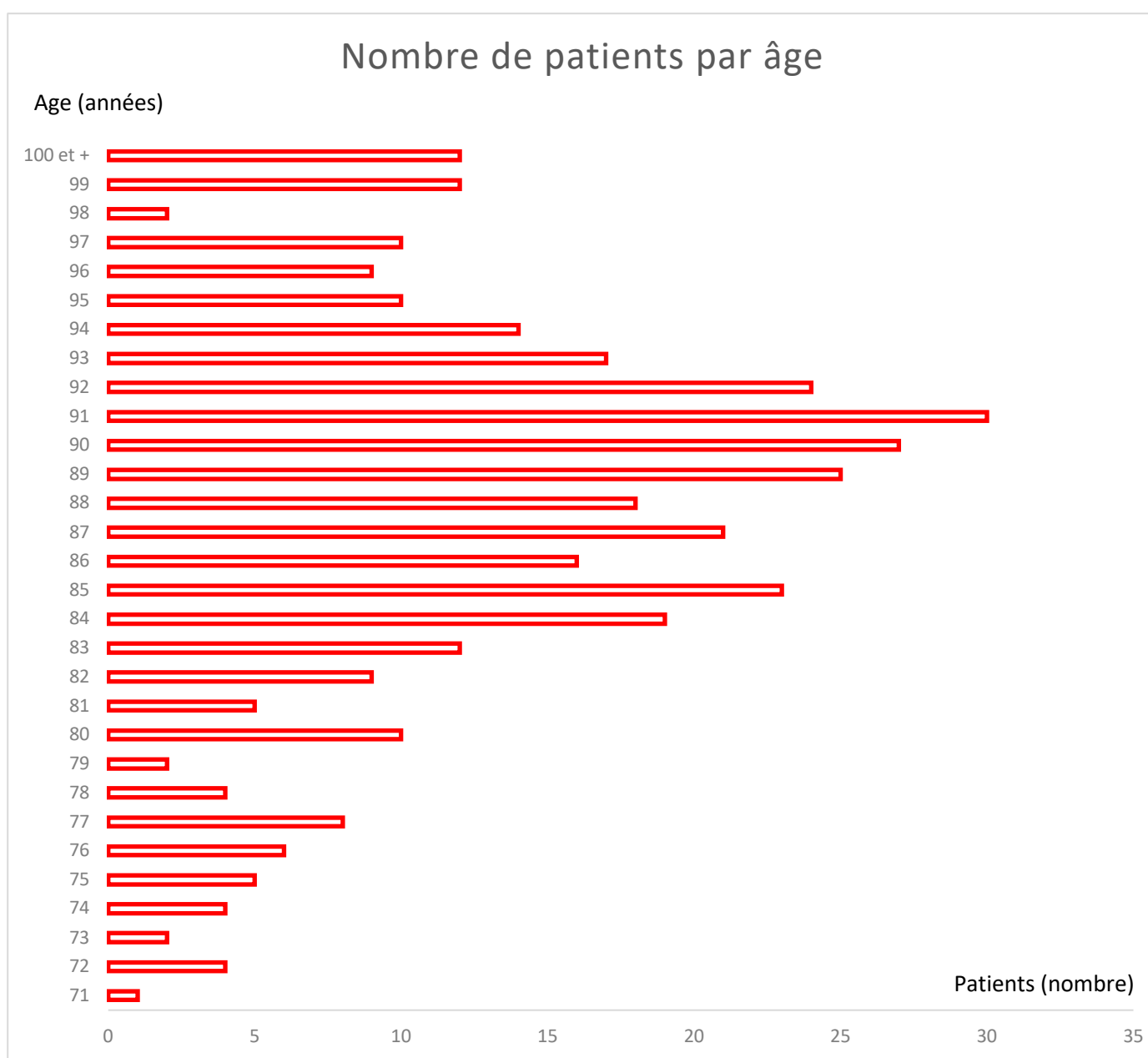
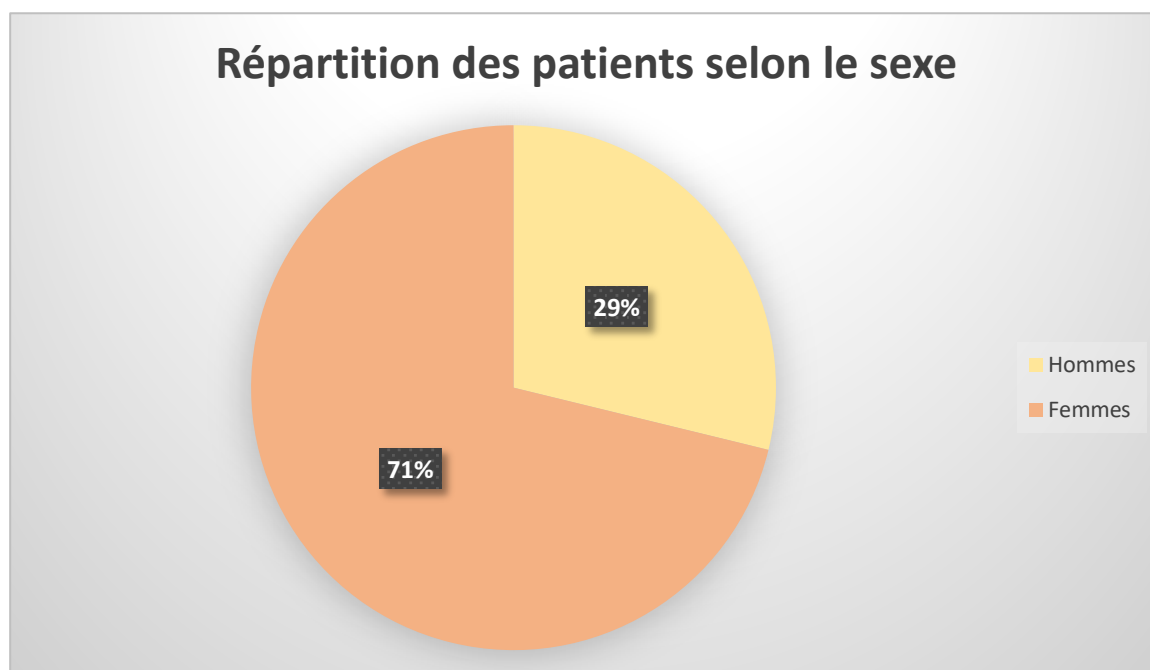


Figure 15 : Répartition des patients par âge

Parmi ces patients, 71% sont de sexe féminin et 29% de sexe masculin (figure 16 ci-après) :



*Figure 16 : Répartition des patients selon le sexe*



#### **4. Résultats de l'étude**

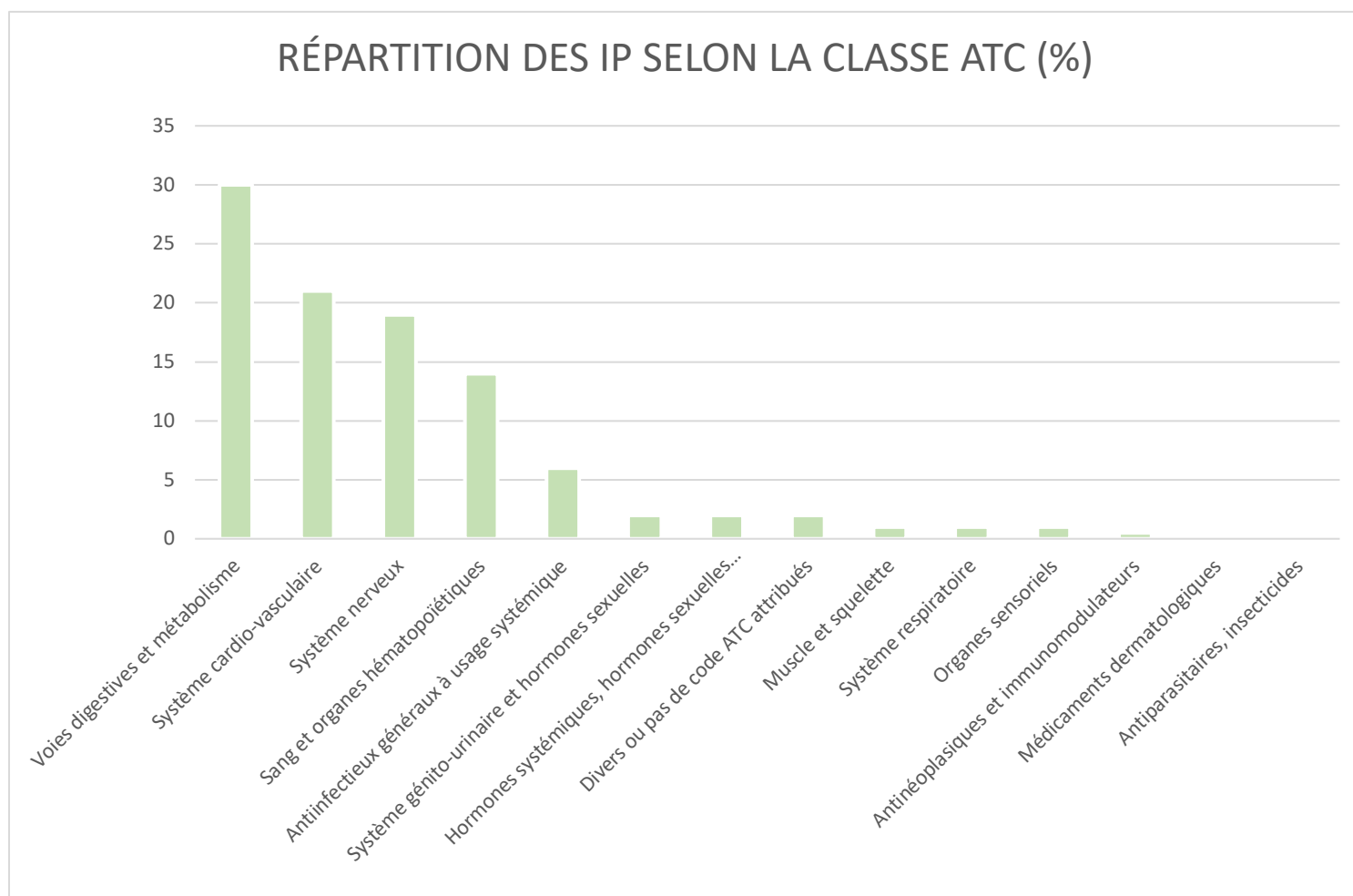
##### *a. Classes médicamenteuses et médicaments mis en cause*

La plateforme Act-IP® nous permet de mettre en évidence les classes et sous-classes médicamenteuses les plus concernées par nos Interventions Pharmaceutiques. Dans le cadre de notre étude, les sous-classes majoritairement concernées sont les suivantes (figure 17 ci-après) :

- Pour la classe des voies digestives et du métabolisme (30%) :
  - o 23% de médicaments pour les troubles de l'acidité,
  - o Les anti-diarrhéiques/ anti-inflammatoires/ anti-infectieux intestinaux ; médicaments pour la constipation ; vitamines ; médicaments du diabète ; médicaments pour les désordres fonctionnels gastro-intestinaux ; suppléments minéraux...
- Pour la classe du système cardiovasculaire (21%) :
  - o 8% de diurétiques,
  - o 3% de bêta-bloquants,
  - o les antihypertenseurs et les médicaments agissant sur le système rénine-angiotensine.
- Pour la classe du système nerveux (19%) :
  - o 7% d'analgésiques,
  - o 6% de neuroleptiques,
  - o Les antiépileptiques, antiparkinsoniens et autres.
- Pour la classe du sang et des organes hématopoïétiques (14%) :
  - o 13% de médicaments antithrombotiques,
- Pour la classe des anti-infectieux oraux à usage systémique (5%) :
  - o Antibactériens et antiviraux.
- Les autres classes (<5%) concernent le système génito-urinaire, les hormones, les

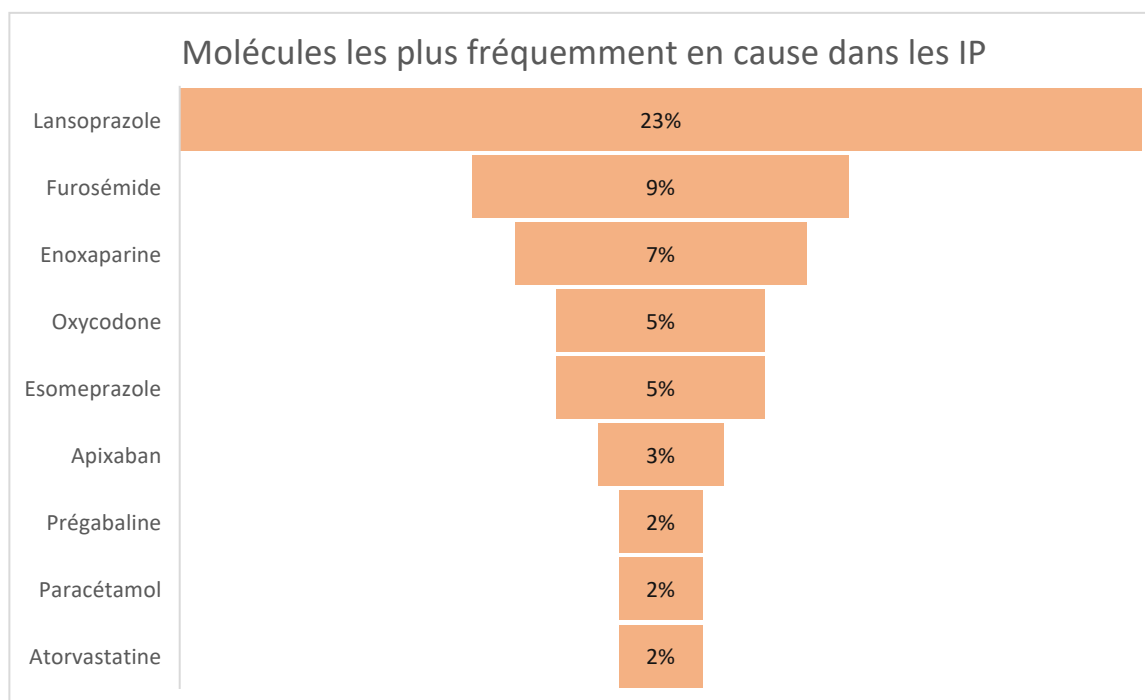
antinéoplasiques et immunomodulateurs, les médicaments du système respiratoire.

Ci-après (figure 17), les classes ATC des médicaments les plus souvent mis en cause :



*Figure 17 : Répartition des Interventions Pharmaceutiques par classe ATC*

Les principes actifs les plus fréquemment mis en cause sont présentés par ordre décroissant dans la figure ci-dessous (figure 18) :



*Figure 18 : Pourcentage des médicaments les plus retrouvés dans les IP*

Le lansoprazole apparaît largement en tête avec un total de 119 IP sur les 516.

### *b. Caractéristiques des Interventions Pharmaceutiques et de leurs résolutions*

Les problèmes liés à la thérapeutique médicamenteuse majoritairement concernés sont une voie et/ou une administration inappropriée, ainsi qu'une non-conformité aux référentiels ou une contre-indication.

41% des IP établies concernent la voie et/ou l'administration du médicament. Dans cette catégorie de problèmes, nous pouvons citer les IP suivantes :

- « Oxycodone, merci de passer à la forme orale sèche, svp. »
- « Atorvastatine, correspondance avec Simvastatine 20 mg incorrecte. Merci de prescrire Atorvastatine 10 mg, svp. »
- « Valproate, merci de prescrire la forme à libération immédiate précédemment prescrite en psy. Egalement revoir les horaires de prescription du soir (18h ou 20h mais pas les deux).»
- « Levofloxacin, merci d'adapter la posologie à la fonction rénale : 250mg/24h en cas de Clairance Créatinine inf 50mL/min. »

30% des IP relèvent d'une non-conformité aux référentiels ou d'une contre-indication. Les IP formulées dans ce cas sont par exemple :

- « Esoméprazole, pas d'indication retrouvée dans le DPP. A réévaluer, svp. A minima, modifier prescription par Lansoprazole 15mg/j, référencé au CHU. »
- « Enoxaparine, Contre-Indiquée en cas d'Insuffisance Rénale dont Clairance Créatinine inf 30mL/min. Merci de substituer par Calciparine, svp. »
- « Métoprolol, proconvulsivant. Etant donné l'épisode de convulsions en Neurochirurgie, à réévaluer, svp. »
- « Oseltamivir, posologie en cas d'Insuffisance Rénale dont Clairance Créatinine inf 60ml/min = 30mg/j en préventif. A modifier, svp. »
- « Escitalopram, association Contre-Indiquée avec Amiodarone (risque de torsades de

pointe) et Fluindione (risque hémorragique). Merci de réévaluer le rapport bénéfice/risque, svp. »

14% des IP préviennent un surdosage médicamenteux. Voici quelques IP effectuées :

- « Doxycycline, posologie usuelle = 100mg/j en cas de poids inf 60kg. Merci de réévaluer, svp. »
- « Phosphoneuros, posologie maximale = 200 gouttes par jour. Merci de réévaluer, svp. »
- « Metformine, était prescrite à raison de 1 comprimé matin et soir. A été represcrit à l'entrée dans le service à raison de 1 comprimé matin, midi et soir. A rectifier, svp. »
- « Hydroxyzine, prescrit en double, merci de supprimer une ligne, svp. »

Concernant les sous-dosages (6% des IP), on retrouve par exemple l'IP suivante : « Pravastatine, était prescrit à raison de 40mg/j en ville. Merci de confirmer la diminution de posologie ou de corriger, svp. ».

L'indication non traitée est un problème retrouvé dans 4% des IP. On peut citer les IP suivantes : « Latanoprost, était prescrit en ville depuis janvier 2018 pour 1 an. A represcrire, svp. », ou encore « Folates, carence à traiter svp. ».

Les autres types de problèmes sont : médicament non indiqué (2%), interaction médicamenteuse, monitoring à suivre, traitement non reçu, effet indésirable.

La figure 19 ci-dessous illustre les propos précédents.

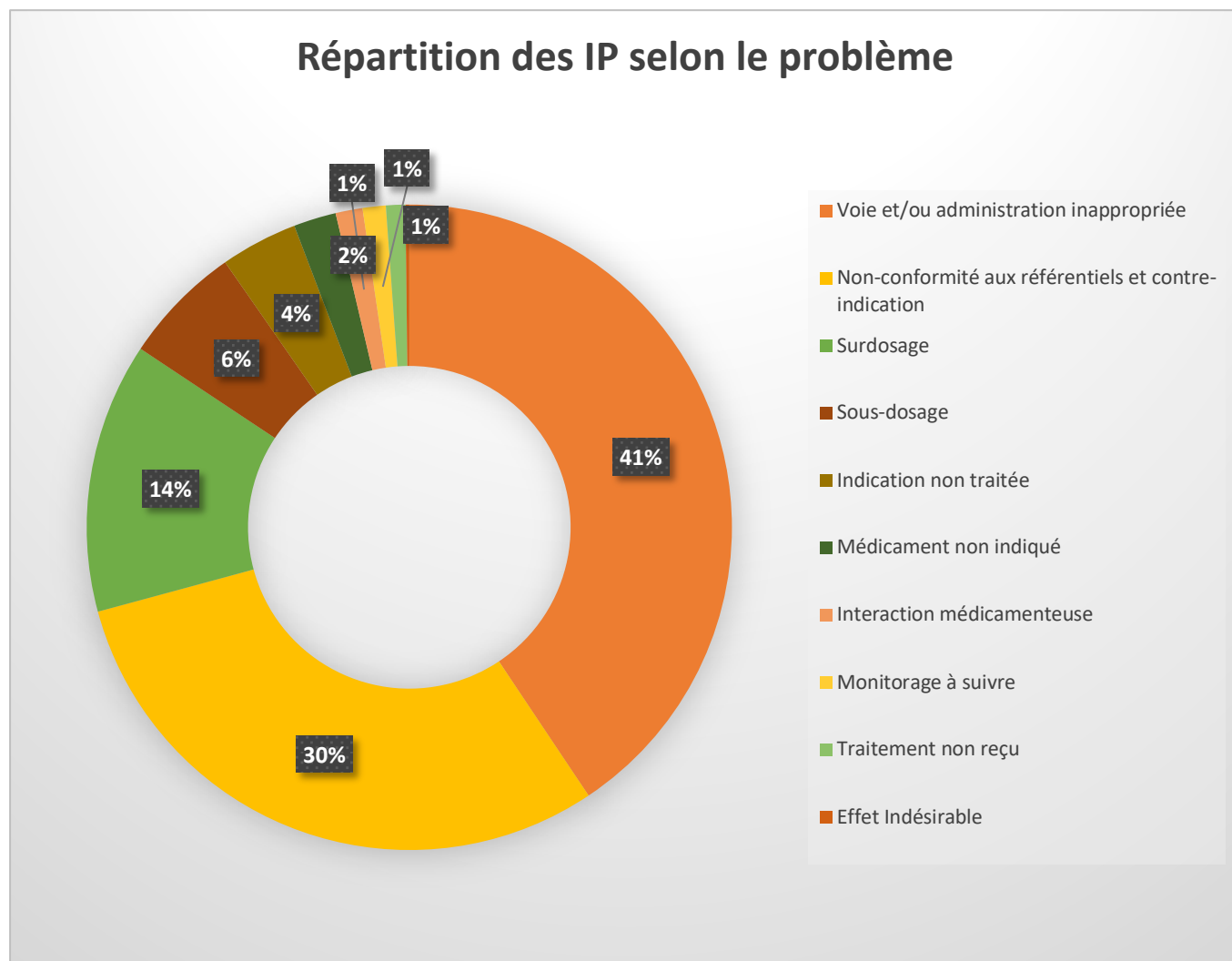
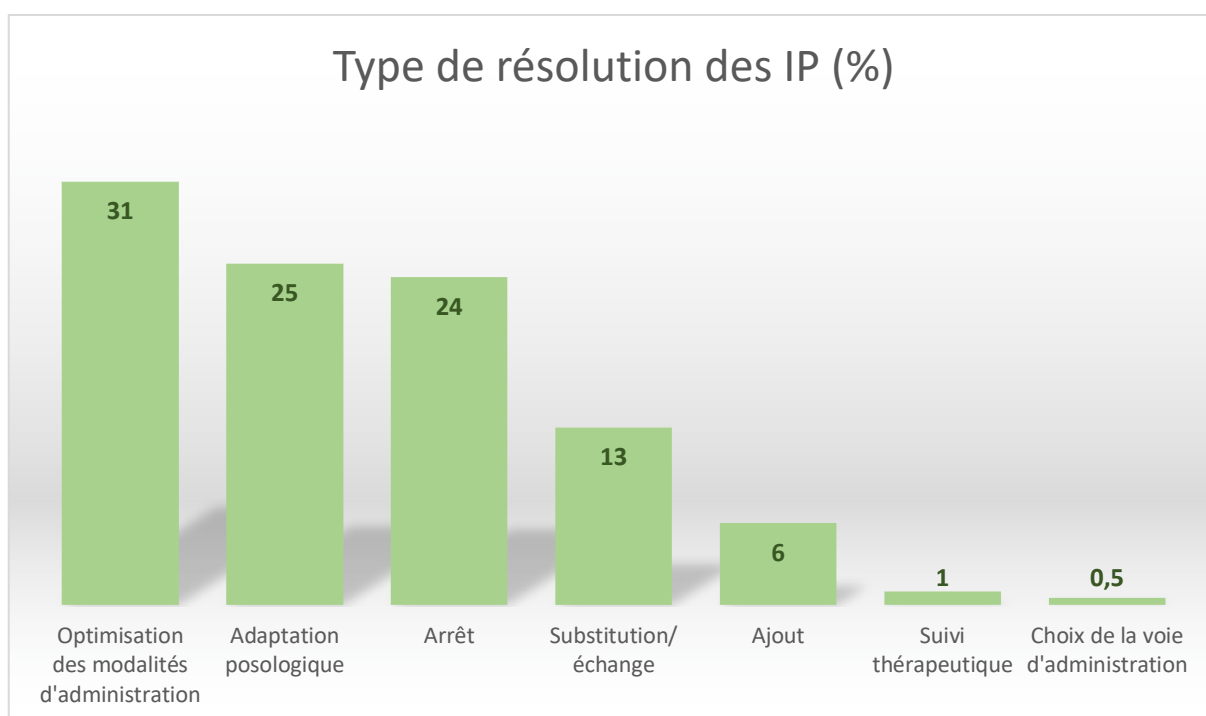


Figure 19 : Répartition des IP selon les problèmes liés à la thérapeutique rencontrés

Les types de résolutions des IP sont répartis de la manière suivante :

- 31% des IP sont résolues par une optimisation des modalités d'administration,
- 25% par une adaptation de la posologie,
- 24% des IP ont motivé un arrêt de médicament,
- 13% des IP sont résolues par une substitution ou échange de médicament,
- 6% des IP ont conduit à une nouvelle prescription médicamenteuse,
- Près de 1% des IP sont résolues par un suivi thérapeutique (monitorage) ou un changement de la voie d'administration du médicament.



*Figure 20 : Répartition des types de résolution des IP*

Toutes les IP sans exception sont transmises au prescripteur par voie orale, soit directement, soit par téléphone. Parmi les IP réalisées :

- 80% d'entre elles ont été acceptées par les prescripteurs,
- 20% ont été « refusées ».

Parmi ces 20% d'IP, toutes ne sont pas refusées en tant que tel. Il arrive souvent en effet que le patient sorte de son hospitalisation entre le moment où l'IP est établie et le moment où le prescripteur modifie sa prescription informatiquement. Elle sera dans ce cas comptabilisée comme étant « refusée » dans le logiciel Pharma®. Une ordonnance de sortie pour laquelle une IP a été émise pourra par exemple directement être modifiée à la main par le prescripteur, mais restera inchangée dans le logiciel informatique : l'IP sera alors considérée comme refusée dans Pharma®.

La figure 21 ci-dessous illustre le taux d'acceptation des IP.

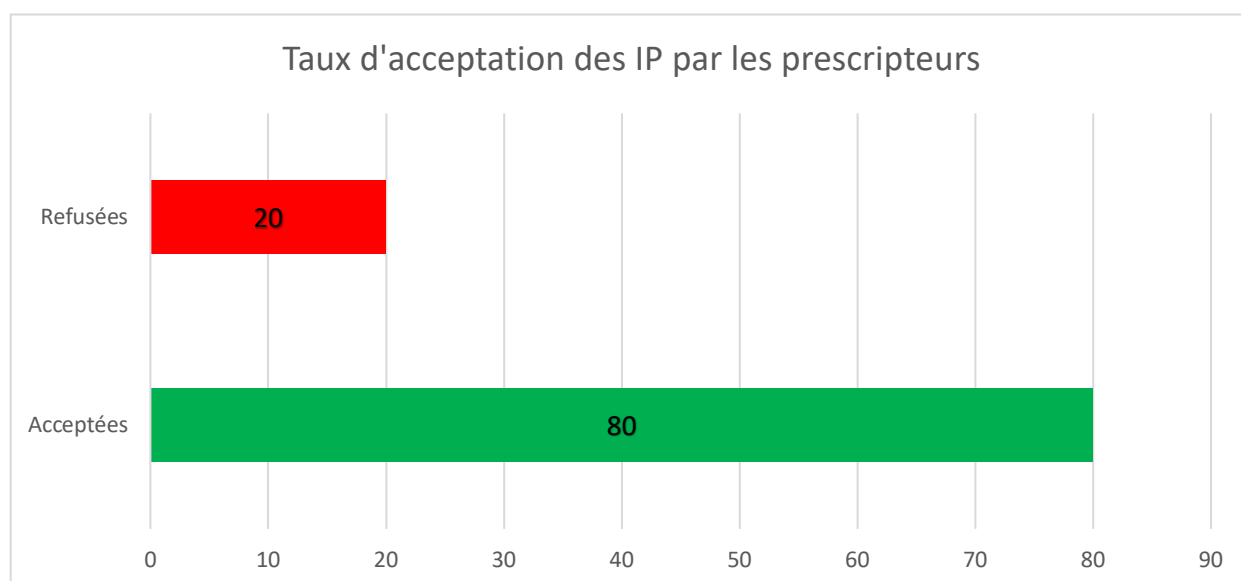
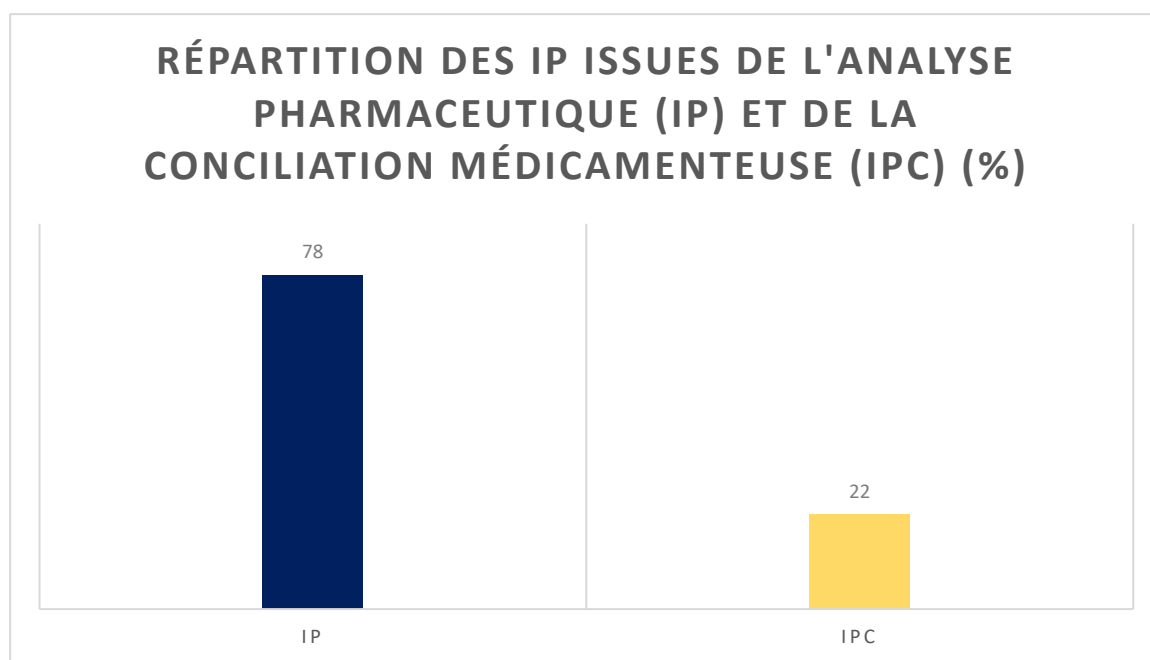


Figure 21 : Nombre d'IP acceptées ou refusées par les prescripteurs



Le service de SSR bénéficiant de la présence quotidienne d'un à deux externes de 5<sup>ème</sup> année de pharmacie, la quasi-totalité des patients bénéficient d'une Conciliation Médicamenteuse lors de leur entrée et de leur sortie. Dans cette étude, 22% des IP sont issues de la CM (IPC).

La figure 22 ci-après représente la répartition des IP issues de la CM ou non.



*Figure 22 : Répartition des IP issues de l'analyse pharmaceutique (IP) et de la Conciliation Médicamenteuse (IPC)*

c. Cotation selon l'échelle CLEO® des Interventions Pharmaceutiques

D'après les données recueillies et la cotation effectuée par mes soins comme expliqué ci-avant, les IP effectuées sur la période 2018-2019 ont des impacts cliniques variés mais plutôt mineurs (figure 23) :

- 48% des IP ont un impact clinique mineur,
- 38% ont un impact clinique nul.

Malgré cela, 13% des IP ont tout de même un impact clinique considérable :

- 11,5% des IP ont un impact moyen,
- Et 1,5% un impact majeur.

Pour près de 1% des IP, l'impact clinique n'a pas pu être déterminé.

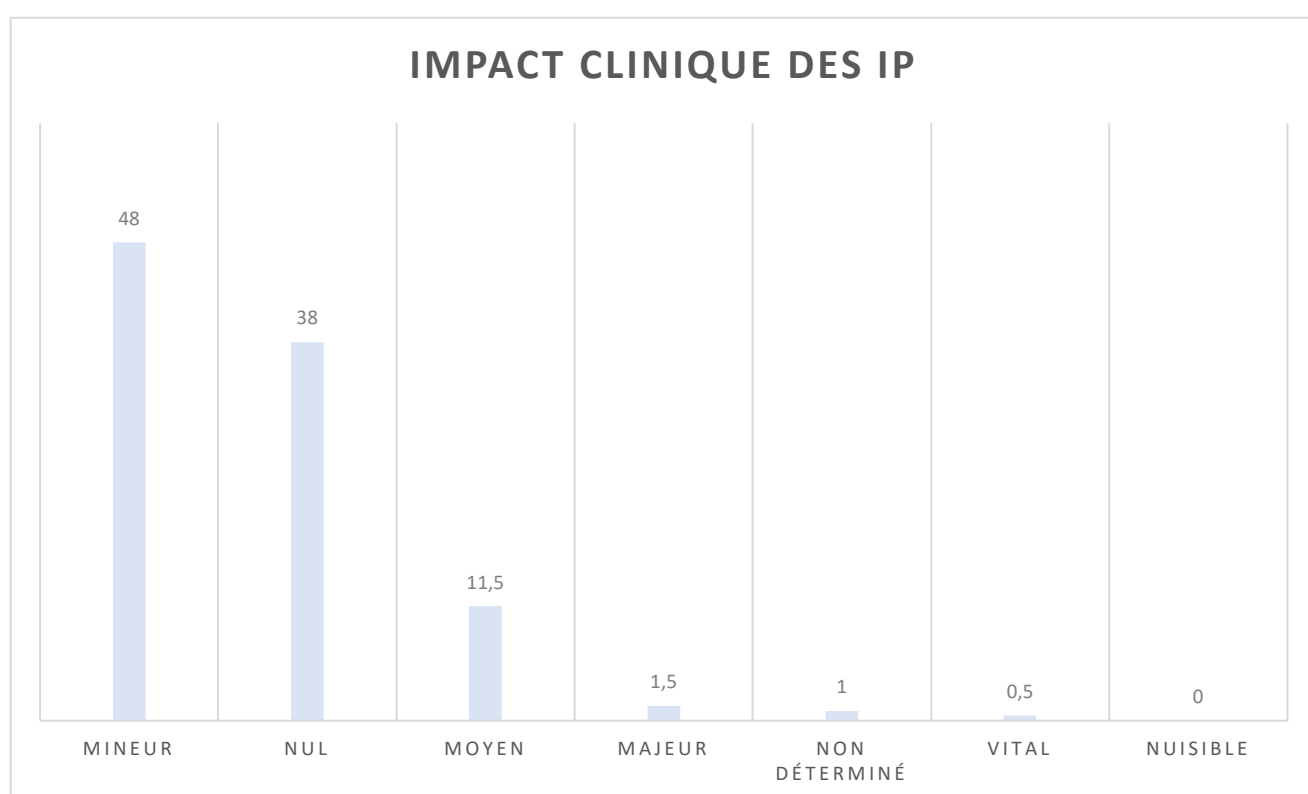


Figure 23 : Impact clinique des IP

Outre les bénéfices cliniques, les IP ont aussi un rôle à jouer au niveau économique. Dans le cadre de notre étude, elles ont permis de réduire le coût de la PECM dans 60% des cas, et ont été sans impact économique dans près d'un tiers des cas.

Dans 6% des cas, les IP ont généré une augmentation du coût (ajout d'un médicament par exemple).

Pour 5% des IP, l'impact économique n'a pu être déterminé.

La figure 24 ci-dessous illustre ces propos :

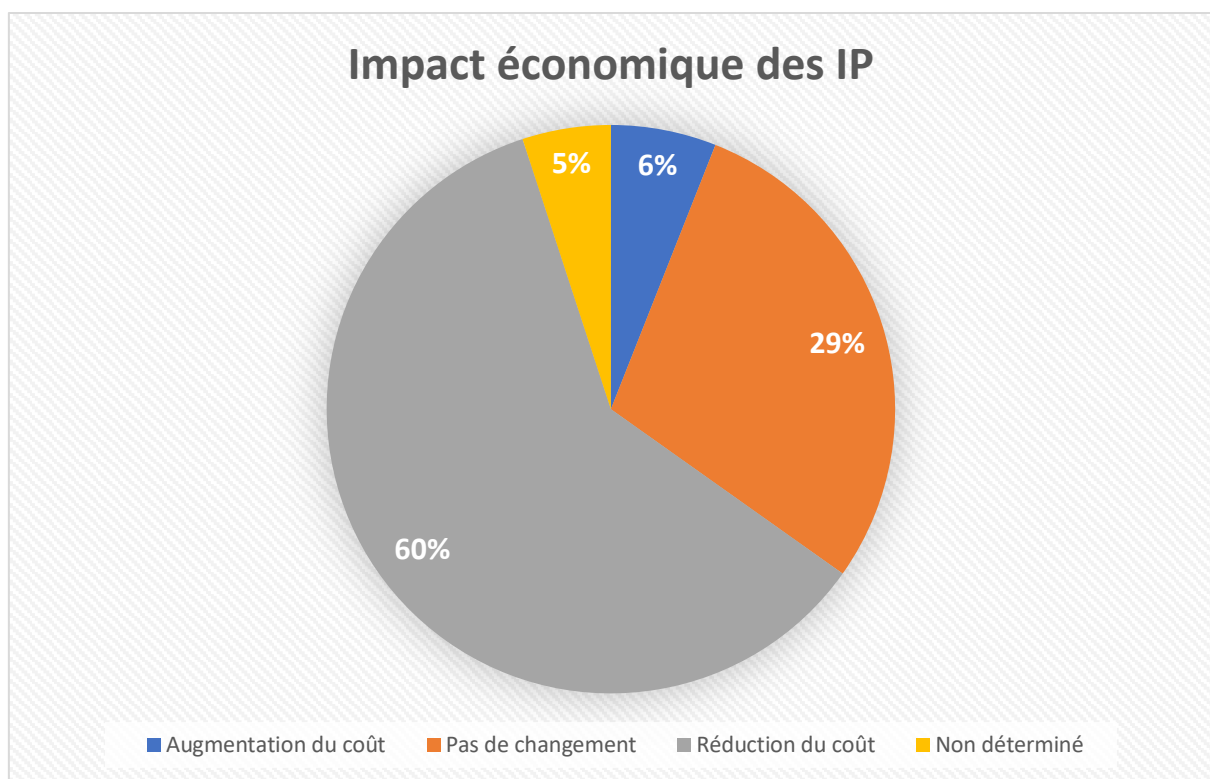


Figure 24 : Impact économique des IP

La cotation des IP grâce à l'échelle CLEO® a permis enfin d'évaluer leur impact organisationnel. Dans cette étude, les IP ont été cotées majoritairement avantageuses pour le personnel soignant avec plus de 60% d'impact organisationnel favorable.

Environ un tiers des IP n'ont pas eu d'impact quant à l'organisation ; 5% se sont avérées être défavorables ; et pour 3% des IP, l'impact organisationnel n'a pu être déterminé (figure 25) :

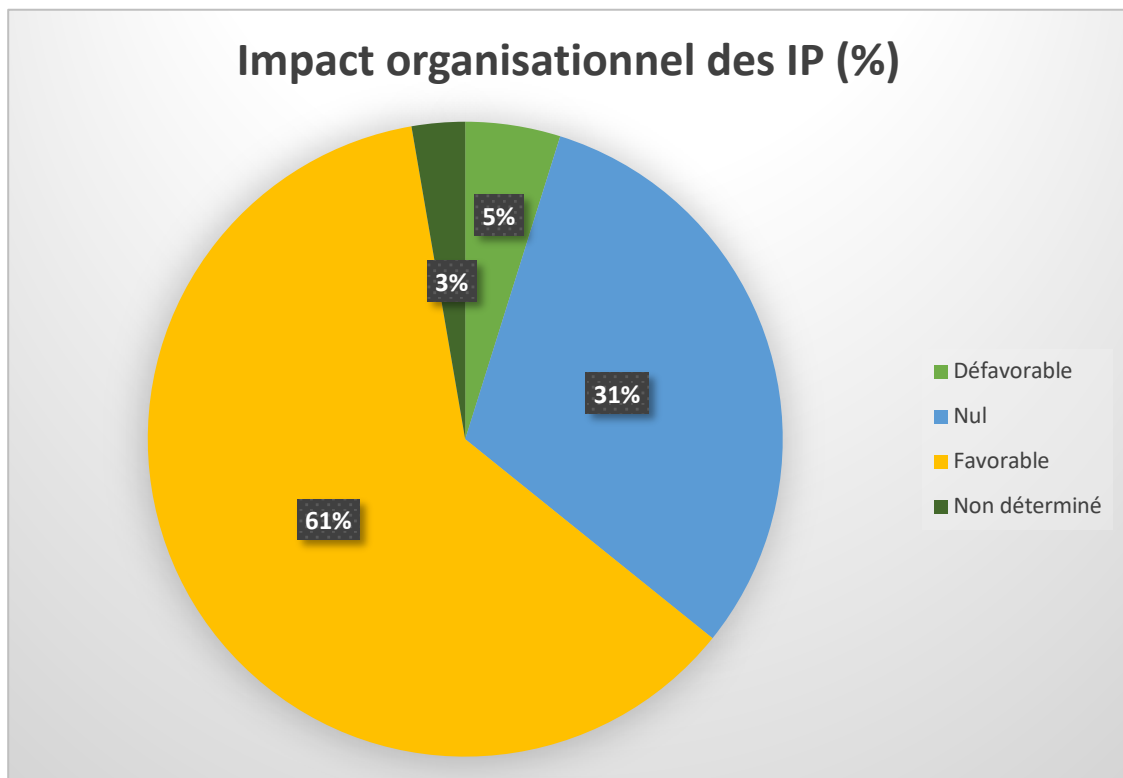


Figure 25 : Impact organisationnel des IP

## 5. Analyse des résultats

Cette étude a permis de mettre en évidence divers aspects de la pratique médicale dans ce service de SSR gériatrique.

Le médicament sur lequel le pharmacien intervient le plus fréquemment concerne les Inhibiteurs de Pompe à Protons (IPP) et plus précisément le lansoprazole avec 107 IP sur les 516 au total, soit presque un quart des IP (23%).

Le lansoprazole étant le seul des 5 IPP référencé au sein du CHU de Tours (à l'exception de l'ésoméprazole qui est utilisé en pédiatrie), on comprend mieux pourquoi ce principe actif en particulier occupe une place si importante dans le palmarès des molécules les plus sujettes aux IP.

La raison principale du nombre important d'IP concernant ce médicament est l'absence de justification quant à l'utilité de ce médicament pour le patient. La majorité des IP formulées sont « Lansoprazole, pas d'indication retrouvée. A réévaluer svp ». Au sein du CHU de Tours comme ailleurs, les IPP sont souvent surprescrits (52). Les hypothèses concernant ce mésusage sont variées. Il peut s'agir d'une co-prescription d'un IPP et d'un médicament potentiellement ulcérogène mais de plus ou moins courte durée, suite à laquelle seul ce dernier est dé-prescrit. Il peut aussi être question d'un sevrage rendu difficile par l'effet rebond, auquel cas le patient ou le soignant décide de garder la prescription d'IPP. Ces médicaments sont parfois utilisés en pratique, en dehors du cadre réglementaire (hors AMM), dans le soulagement des manifestations extradiigestives isolées pouvant être liées à un RGO comme par exemple une toux chronique, de l'asthme ou des douleurs thoraciques n'ayant pas une origine cardiaque (53).

Or, plus le nombre de médicaments à prendre est grand, plus l'observance devient problématique. Par ailleurs, les IPP au long cours ont de nombreux effets indésirables et ne sont pas sans risque (détails en page 69).

La deuxième catégorie de médicament la plus fréquemment retrouvée lors de ces IP, après les médicaments des voies digestives, concerne les médicaments du système cardiovasculaire avec 119 IP.

Le diurétique furosémide occupe d'ailleurs la deuxième place des principes actifs les plus concernés par les IP au sein du service. Ce principe actif est commercialisé à différents dosages allant de 20 mg à 500mg (20mg, 40mg, 60mg et 500mg) sous le nom de marque Lasilix® sous forme de comprimés, de solutions buvable et injectable, et sous forme de gélules à libération prolongée. Cette multitude de dosages et de formes possibles entraîne des prescriptions parfois inadaptées, d'où le fait de retrouver pour ce médicament l'IP suivante en grande majorité : « Furosémide, merci de prescrire le dosage correspondant, svp. ».

Les problèmes les plus fréquemment mis en évidence lors des IP sont « voie et/ou administration inappropriée » et « non-conformité aux référentiels et contre-indications » et les types de résolution principaux sont « Optimisation des modalités d'administration », « Adaptation posologique » et « Arrêt ». L'optimisation des modalités d'administration des médicaments est corrélée au bénéfice organisationnel mis en avant par la cotation CLEO®, de même que l'arrêt des traitements est corrélé au bénéfice économique.

Les IP sont majoritairement acceptées par le prescripteur, présupposant une certaine pertinence.

22% des IP sont issues de la CM (IPC), sachant que celles-ci ne concernent que deux prescriptions (celle à l'entrée du patient, et celle à sa sortie), contrairement au reste des IP formulées par le pharmacien hospitalier tout au long du séjour du patient.

Concernant la cotation de l'impact des IP, nous avons attribué à 48% des IP un impact clinique « mineur ». En revanche, l'impact économique aurait permis une réduction du coût dans 60% des cas et l'impact organisationnel serait favorable dans plus de 60% des cas.

Ces résultats montrent que l'Intervention Pharmaceutique a principalement, dans notre étude et d'après l'échelle CLEO®, un impact économique et organisationnel positif. Cela signifie que

ces IP permettraient d'une part, de diminuer le coût de la Prise En Charge Médicamenteuse (PECM) pour l'hôpital (coût des médicaments et de la surveillance de traitements médicamenteux), et, d'autre part, d'avoir un effet favorable sur la qualité du processus des soins selon la perspective des personnels soignants (48) (cf Annexe 3).

D'un point de vue clinique chez le patient, la cotation la plus fréquemment attribuée à l'IP est « impact clinique mineur », signifiant que cette IP peut améliorer la connaissance, la satisfaction, l'adhésion médicamenteuse, et/ou la qualité de vie ; ou que l'IP peut empêcher un dommage qui ne requiert pas de surveillance ou de traitement (cf Annexe 3).

## 6. Discussion

### a. *Lansoprazole : médicament le plus concerné par les IP*

Notre étude a révélé un mésusage de l’Inhibiteur des Pompes à Proton (IPP) lansoprazole, *confer* la figure 18. L’IP la plus fréquemment formulée concernant ce médicament est « Lansoprazole, pas d'indication retrouvée dans le DPP; A réévaluer, svp. ».

Les indications d’un traitement par IPP sont limitées par la HAS à trois principales indications (54) :

- traitement du Reflux Gastro-Oesophagien (RGO) et de l’oesophagite par RGO,
- prévention et traitement des lésions gastroduodénales dues aux Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens (AINS) chez les patients à risque
- éradication d’*Helicobacter pylori* et traitement des ulcères gastroduodénaux

Les IPP ne peuvent être prescrits théoriquement sans la réalisation d’un examen endoscopique, hormis dans les deux cas de figure suivants :

- dans le RGO typique au moins hebdomadaire chez un patient de moins de 60 ans, sans signe d’alarme (amaigrissement, dysphagie, hémorragies digestives, anémie) ,
- ou en prévention des lésions induites par les AINS chez des malades de plus de 65 ans ou ayant des facteurs de risque.

Voici un extrait d’une fiche de Bon Usage du Médicament (BUM) établie par la HAS concernant les IPP :



- **Les IPP ont trois indications principales<sup>1</sup> :**
  - traitement du reflux gastro-œsophagien (RGO) et de l'œsophagite par RGO ;
  - prévention et traitement des lésions gastroduodénales dues aux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) chez les patients à risque ;
  - éradication d'*Helicobacter pylori* et traitement des ulcères gastroduodénaux.

Le libellé exact des indications et la posologie diffèrent selon les produits.

**L'ESSENTIEL**

**Pas de différence d'efficacité et de tolérance entre les IPP**

- **La réévaluation de la HAS n'a pas démontré de différence d'efficacité cliniquement pertinente entre les IPP. Elle n'a pas mis en évidence de différence entre les IPP pour la survenue d'effets indésirables.**
- Rien ne permettant de recommander un IPP plutôt qu'un autre dans une indication donnée et les coûts de traitement étant différents, la prescription doit toujours observer la plus stricte économie compatible avec la qualité des soins.

**⚠ De nombreuses prescriptions injustifiées**

- Un nombre important de prescriptions d'IPP sont faites dans des situations cliniques hors AMM. En l'état actuel des connaissances, ces prescriptions sont **injustifiées**, notamment dans :
  - **la dyspepsie fonctionnelle** (sauf si un RGO est associé) ;
  - **la prévention des lésions gastroduodénales dues aux AINS utilisés dans le cadre d'affections aiguës chez des patients non à risque** (moins de 65 ans, sans antécédent ulcéreux et n'étant traités ni par antiagrégant plaquettaire, ni par anticoagulant, ni par corticoïde).

Figure 26 : Extrait de la fiche de BUM établie par la HAS sur les IPP

De nombreuses études mettent en évidence la sur-prescription (*overuse*) d'IPP, en milieu hospitalier ou ambulatoire : dans 25 à 70% des cas, la prescription d'un IPP serait injustifiée (52,55–57).

Une étude observationnelle réalisée par l'ANSM à partir des données du Système National des Données de Santé (SNDS) (53) a dénombré qu'en 2015, près de 16 millions de patients, soit près d'un quart de la population française, a utilisé un IPP sur prescription médicale (prescription établie par un médecin généraliste dans la majorité des cas : environ 75%). La durée moyenne de traitement était supérieure à 65 jours chez les plus de 65 ans ; et près de 310 000 patients ont continué le traitement pendant plus de 6 mois. Parmi les primo-prescriptions d'IPP de cette étude, 80% des prescriptions établies en prévention des lésions gastroduodénales dues aux AINS concernent des patients non à risque, c'est-à-dire des patients chez qui la prescription concomitante d'un IPP est injustifiée.

Dans le cadre d'une thèse française de pharmacie réalisée en 2020 (58), il a été estimé que près de 50% des prescriptions d'IPP ne répondent pas aux indications de l'AMM. Le traitement est majoritairement mis en place pour des raisons prophylactiques non valides.

Bien que globalement bien tolérés, ces IPP sont en fait néfastes au long cours et causent de nombreux effets indésirables dont : risques de fracture, infections pulmonaires et digestives (dont infections à l'agent *Clostridium difficile*), cancers digestifs (notamment le cancer colorectal), carence en vitamine B12 avec risque d'anémie et de néphropathie, carence en fer, carence en magnésium, néphrite tubulo-interstitielle à l'origine d'insuffisance rénale aigüe, ou encore pharmacodépendance ... (59).

De par leur mécanisme d'action, les IPP sont en outre source de nombreuses interactions médicamenteuses : l'augmentation du pH gastrique diminue considérablement l'absorption de médicaments tels que les antifongiques (60), les immunosuppresseurs tels que le mycophénolate mofétil (61) ou des antirétroviraux (62).

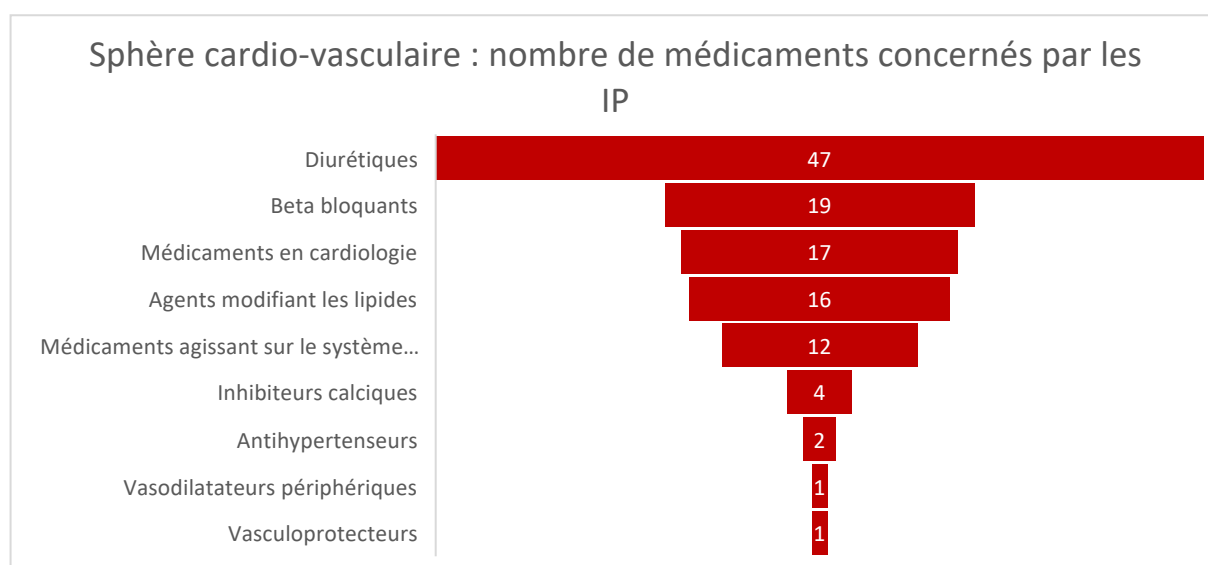
Ils interagissent également avec les médicaments métabolisés par le cytochrome CYP2C19 tels que le diazépam, le citalopram, le clopidogrel, les anti-vitamine K ... en inhibant ce cytochrome (63).

Ce mésusage donne donc lieu à des effets indésirables potentiellement dangereux, et ce, particulièrement chez le sujet âgé ; des interactions médicamenteuses néfastes ; ainsi qu'un surcoût pour l'Assurance Maladie. Dans le but de contrer cette surprescription d'IPP, se mettent en place des actions de prévention, à l'intention principalement des professionnels de santé, mais également à celle des patients. À échelle locale, l'OMÉDIT Centre Val de Loire met notamment à disposition des flyers informatifs quant à la bonne utilisation de ces médicaments. Certains sont à destination des patients (Annexe 8), d'autres à celle des professionnels de santé (Annexe 9), qu'ils soient dispensateurs ou prescripteurs. Au sein du CHU de Tours, des audits et des Enquêtes de Pratique Professionnelle (EPP) ont été réalisés, répondant aux critères CAQES, et dont l'objectif étant de promouvoir la juste prescription des IPP chez les personnes âgées. Environ 200 dossiers de patients traités par IPP sont analysés grâce à un questionnaire (disponible en Annexe 10).

Le sujet de la sur-prescription des IPP est largement connu et traité, mais le mésusage des IPP reste une réalité de terrain.

*b. Médicaments de la sphère cardio-vasculaire*

Dans notre étude, 21% des IP concernent les médicaments de la sphère cardio-vasculaire, qui sont en différentes sous-classes (classification ATC) tel que la figure 27 ci-dessous illustre :



*Figure 27 : Sphère cardio-vasculaire : répartition des sous classes de médicaments concernés par les IP*

Dans le top 50 des molécules concernées par les IP, nous retrouvons plusieurs médicaments de cette sphère cardio-vasculaire dont : le furosémide, le bisoprolol, la trinitrine, le périndopril, le nébivolol, l'amiodarone, l'irbésartan, l'hydrochlorothiazide, la digoxine, le ramipril, et la fluindione.

Les problèmes pharmacothérapeutiques concernant cette classe de médicaments sont par ordre décroissant :

- Une voie et/ou administration inappropriée pour près de 50% des IP,
- Une non-conformité aux référentiels et contre-indication pour environ 15% des IP,
- Un surdosage pour environ 15% des IP,
- Un sous-dosage dans 8% des cas,

Puis, de manière plus anecdotique (moins de 10 IP au total), sont retrouvés les problèmes suivants :

- Médicament non indiqué,
- Indication non traitée,
- Traitement non reçu,
- Interaction médicamenteuse,
- Monitoring à suivre.

Les pathologies cardio-vasculaires font partie des principales causes d'hospitalisation et de mortalité (64), et les médicaments existants sur le marché pour les prévenir sont nombreux. 80% de la population âgée serait concernée par une pathologie cardiovasculaire (65).

Les diurétiques font partie des médicaments cardiologiques les plus utilisés (66), leur efficacité a largement été démontrée, mais il existe peu d'études réalisées sur ces médicaments dans la population âgée de 75 ans et plus (67).

Une étude française estime qu'environ un tiers des patients hospitalisés dans un service de gériatrie sont traités par du furosémide, et dans 70% des cas, la prescription de furosémide est inappropriée (67).

Notre étude va également dans ce sens dans la mesure où elle met également en évidence un grand nombre de patients traités pour une pathologie cardio-vasculaire, et dans laquelle le furosémide occupe une place importante.

Qu'il s'agisse du furosémide, du lansoprazole, ou de tout autre médicament, la prescription doit être adaptée à la population gériatrique. Afin d'aider prescripteurs et dispensateurs, l'utilisation de guides est fortement recommandée. Les guides PAPA (Prescriptions médicamenteuses Adaptées aux Personnes Âgées), Laroche, STOPP/START (*Screening Tool of Older Person's Prescriptions/ Screening Tool to Alert to Right Treatment* correspondant aux médicaments dont l'arrêt ou l'introduction doit être discutée) sont par exemple des outils simples et rapides d'utilisation pouvant être profitables en gériatrie.

Les figures 28 à 31 ci-dessous sont des extraits de ces guides.

## BUT DU TRAITEMENT

Une insomnie primaire se définit par la présence de difficultés d'endormissement ou de maintien du sommeil, sommeil non réparateur et ce, depuis un mois avec retentissement sur la vie sociale (DSM IV).

## MOYENS THÉRAPEUTIQUES

## Hypnotiques répartis en :

- Hypnotiques apparentés aux benzodiazépines (zolpidem, zopiclone).
- Hypnotiques benzodiazépiniques (témazépam, lormétazépam)

## INDICATIONS

**+** Ce qui doit impérativement être ordonné (rapport bénéfice/risque élevé)

- Mesures non médicamenteuses à appliquer systématiquement : environnement calme, rituel du coucher.
- Traitement médicamenteux :

✓ de première intention : hypnotiques type zolpidem ou zopiclone.

✓ de seconde intention : hypnotiques type benzodiazépines à demi-vie courte sans métabolite actif type témazépam, lormétazépam.

Modalités de prescription, durée de traitement et surveillance (cf *infra*).

**-** Ce qui doit impérativement être évité ou proscrit (rapport bénéfice/risque faible) : le risque iatrogène l'emporte sur le bénéfice en raison de l'absence de niveau de preuve d'efficacité.

Les benzodiazépines à demi-vie longue : Flunitrazépam, Nitrazépam, Clorazépate dipotassique.

✓ L'association de deux benzodiazépines.

✓ Les neuroleptiques (antipsychotiques).

✓ Les antidépresseurs type miansérine et mirtazapine ne sont pas indiqués dans les insomnies primaires (de plus ils majorent le risque d'hypotension orthostatique).

**±** Ce qui doit être discuté au cas par cas en fonction du profil du patient (mono/polypathologique), de son espérance de vie estimée, de l'observance...

- ✓ L'introduction d'hypnotiques en cas d'insomnie transitoire lors d'une situation grave (exemple deuil récent).
- ✓ Un traitement par hypnotiques chez le patient ayant des difficultés de communication peut être introduit sans adhésion thérapeutique préalable (mais la durée de traitement reste identique).
- ✓ Un traitement par hypnotiques peut être temporairement associé à un traitement antidépresseur s'il existe un trouble du sommeil important associé à la dépression.

## PRÉCAUTIONS D'EMPLOI ET CRITÈRES DE SURVEILLANCE

## → Précautions d'emploi

- ✓ Objectiver le trouble du sommeil : en EHPAD, il est possible d'assurer une surveillance du sommeil.
- ✓ Éliminer une cause environnementale.
- ✓ Ne pas méconnaître une cause psychiatrique (insomnie matinale d'une dépression ; insomnie d'endormissement d'une anxiété généralisée...).
- ✓ Rechercher et traiter les causes médicales de troubles du sommeil : pulmonaires, cardiaques, neurologiques, le syndrome d'apnée du sommeil.
- ✓ Tenir compte des autres propriétés des BZD : myorelaxantes, sédatives, anxiolytiques, anticonvulsivantes, pro-amnésiantes.
- ✓ Surveiller les effets indésirables : cauchemars, agitation, confusion, risque de chutes.
- ✓ La conduite automobile est à éviter pendant la durée de traitement.

## → Grands principes de prescription

1. S'assurer de l'indication : éliminer les causes environnementales ou des causes psychiatriques (dépression, anxiété généralisée).
2. Contrat préthérapeutique : informer le patient des modalités de traitement et s'assurer de son adhésion.
3. Débuter le traitement par des doses minimales (demi-doses).
4. Associer systématiquement les mesures non médicamenteuses.
5. Réévaluer la posologie et l'adhésion au traitement de façon hebdomadaire.
6. Surveiller les modalités de prises : le soir au coucher, éviter le réveil pour une prise de traitement hypnotique.
7. Durée de traitement : 4 semaines maximum (période de réduction incluse).
8. Informer des modalités d'arrêt dès l'introduction du traitement.

## RÉFÉRENCES

- Recommandations HAS « modalités d'arrêt des BZD chez le sujet âgé », 2007

Figure 28 : Extrait du guide PAPA

Critères avec un rapport bénéfice/risque défavorable et une efficacité discutable

Anxiolytiques, hypnotiques

27

Dose de benzodiazépines et apparentés à demi-vie courte ou intermédiaire supérieure à la moitié de la dose proposée chez l'adulte jeune : lorazépam > 3 mg/j, oxazépam > 60 mg/j, alprazolam > 2 mg/j, triazolam > 0,25 mg/j, témozépam > 15 mg/j, clotiazépam > 5 mg/j, loprazolam > 0,5 mg/j, lormétazépam > 0,5 mg/j, zolpidem > 5 mg/j, zopiclone > 3,75 mg/j

Témesta® > 3 mg/j, Equitam® > 3 mg/j, Séresta® > 60 mg/j, Xanax® > 2 mg/j, Halcion® > 0,25 mg/j, Normison® > 15 mg/j, Vétran® > 5 mg/j, Havlane® > 0,5 mg/j, Noctamide® > 0,5 mg/j, Stilnox® > 5 mg/j, Ivadal® > 5 mg/j, Imovane® > 3,75 mg/j

Pas d'amélioration de l'efficacité et plus de risque d'effets indésirables lors de l'augmentation de la dose journalière au-delà la demi-dose proposée chez l'adulte jeune

Benzodiazépines ou apparentés à demi-vie courte ou intermédiaire, à dose inférieure ou égale à la moitié de la dose proposée chez l'adulte jeune

Médicaments gastro-intestinaux

28

29

Méprobamate  
Antispasmodiques gastro-intestinaux aux propriétés anticholinergiques : tiémomium, scopolamine, clidinium bromure-chlordiazépoxide, dihexyvérine, belladone en association, diphénoxylate-atropine

Kaoligeais®  
Viscéralgine®, Scopoderm®, Scoburen®, Librax®, Spasmodex®, Gélumaline®, Suppomaline®, Diarsed®

Somnolence, confusion  
Pas d'efficacité clairement démontrée, des effets indésirables anticholinergiques

Phloroglucinol, mébévérine

Autres médicaments aux propriétés anticholinergiques

30

Antinauséux, antirrhinite, antitussif, antivertigineux ayant des propriétés anticholinergiques : buclizine, diméthylhydrate, diphénhydramine, métopimazine, alizapride, méclozine, piméthixène, prométhazine, oxomémazine, phéniramine, diphenhydramine en association, triprolidine en association, chlorphénamine...

Aphilan®, Dramamine®, Mercalm®, Nausicalm®, Nautamine®, Vogalène®, Vogalib®, Plitican®, Agyrax®, Calmixene®, Rhinathiol®, Prométhazine®, Fluisédal®, Transmer®, Tussisédal®, Toplexil®, Fervex®, Actifed® jour et nuit, Actifed® rhume, Humex® rhume, Rhinofébral®...

Pas d'efficacité clairement démontrée, syndromes anticholinergiques, confusions et sédation

Pour les rhinites : abstention, sérum physiologique,  
Pour les nausées : dompéridone,  
Pour les vertiges : bétahistine, acétyl-leucine,  
Pour les toux : antitussifs non opiacés, non antihistaminiques (clobutinol, oléxadine)

Antiagrégant plaquettaire

31

Dipyridamole

Asasantine®, Cléridium®, Persantine®, Coronarine®, Protangix®

Moins efficace que l'aspirine, action vasodilatatrice à l'origine d'hypotension orthostatique

Antiagrégants plaquettaire sauf ticlopidine

Figure 29 : Extrait de la liste Laroche

	STOPP.v2 : médicament	& situation suivante → potentiellement inapproprié (> 65 ans) : envisager son arrêt
DIG	IPP	& dose max > 8 semaines pour œsophagite ou ulcère gastroduodénal non-complicé
	fer	& dose > 200 mg/j de Fer élémentaire par voie orale
	métoclopramide	& syndrome parkinsonien
RHUMATO	médicament à effet constipant	& constipation chronique, lorsque des alternatives existent
	AINS	& insuffisance rénale modérée (DFG < 50 ml/min) & hypertension artérielle sévère ou insuffisance cardiaque sévère & ischémie cardiaque non-contrôlée & anticoagulant oral ; ou antiagrégant plaquettaire sans IPP & antécédent d'ulcère gastroduodénal/saignement digestif, sans IPP ou anti-H2 & corticothérapie sans IPP & arthrose, plus de 3 mois, en 1 <sup>ère</sup> ligne & goutte, plus de 3 mois, sans inhibiteur de la xanthine-oxydase (allopurinol, febuxosate)
	biphosphonate (voie orale)	& atteinte du tractus digestif supérieur (inflammation, ulcère, ...)
	colchicine	& insuffisance rénale terminale (DFG < 10 ml/min) & goutte, plus de 3 mois, sans allopurinol ou febuxosate
	corticothérapie	& douleur d'arthrose (par voie orale ou locale) (injection intra-articulaire admise) & polyarthrite rhumatoïde, en monothérapie, plus de 3 mois
	corticothérapie	& BPCO modérée à sévère, au long cours, par voie systémique plutôt que par voie inhalée
	théophylline	& BPCO, en monothérapie
RESPI	bronchodilatateur	& glaucome à angle aigu
	anticholinergique	& obstacle à la vidange de la vessie
	antihistaminique 1 <sup>ère</sup> gén.	Dans tous les cas
	anticholinergique (bronchodilatateur, antiH <sub>1</sub> , antispasmodique,...)	& démence, délirium, prostatisme, glaucome à angle fermé & effets extrapyramidaux induits par un neuroleptique ≥ 2 en même temps

Figure 30 : Extrait de la liste STOPP



	START.v2 : situation médicale	→ médicament : envisager de le débiter
L O C O M	chutes, ostéopénie, confinement	→ vitamine D (minimum 800 à 1000 /j)
	ostéoporose ± fracture de fragilité	→ vitamine D + calcium + inhibiteur de la résorption osseuse /anabolique osseux
	corticothérapie systémique (>3mois)	→ vitamine D + calcium + biphosphonate
	polyarthrite rhumatoïde active	→ inducteur de rémission (méthotrexate, rituximab, etanercept...)
	méthotrexate	→ acide folique
C A R D I O	goutte clinique ou radiographique	→ inhibiteur de la xanthine oxydase, en traitement de fond
	hypertension persistante (>160/90)	→ antihypertenseur, à initier ou majorer
	fibrillation auriculaire	→ anticoagulant oral (si CI majeure: aspirine 75 à 160 mg/jour)
	athérosclérose clinique	→ antiagrégant plaquettaire + statine si < 85 ans
	cardiopathie ischémique	→ IECA + β-bloquant
N E U R O	insuffisance cardiaque systolique	→ IECA + β-bloquant si stabilisée (bisoprolol, nébivolol, métoprolol, carvedilol)
	diabète avec néphropathie	→ IECA (si intolérance aux IECA : ARAII)
	anxiété sévère persistante	→ ISRS [pas une benzodiazépine] (si CI aux ISRS : duloxetine, venlafaxine, ou prégabaline)
	symptômes dépressifs majeurs	→ antidépresseur (non-tricyclique), si symptômes persistants
	maladie de Parkinson	→ L-DOPA ou agoniste dopaminergique
R E S P I D I G U G	maladie d'Alzheimer, légère-moderée	→ inhib. acétylcholinestérase (donepézil, rivastigmine, galantamine)
	maladie à corps de Lewy	→ rivastigmine
	syndrome des jambes sans repos	→ agoniste dopaminergique, si pas de carence martiale ni d'IR sévère
	opiacés régulièrement	→ laxatif
	douleurs modérées à sévères	→ agonistes opioïdes forts, si échec des autres antidouleurs
U G	pics douloureux non-couverts	→ opiacé à action rapide
	glaucome primaire à angle ouvert	→ traitement topique (analogue des prostaglandines, prostamide ou β-bloquant)
	asthme ou BPCO	→ bronchodilatateur (β2-adrénérique ou anti-muscarinique) si léger à modéré
	hypoxie chronique	→ corticostéroïde inhalé de manière régulière si modéré à sévère
	vaccination	→ anti-grippe, chaque début d'automne + anti-pneumocoque
	reflux/sténose œsophagien sévère	→ IPP
	maladie diverticulaire	→ si constipation chronique: supplémentation en fibres
	vaginite atrophique symptomatique	→ oestrogènes locaux
	prostatisme symptomatique	→ α1-bloquant & inhib. de la 5α-réductase, si résection de prostate non-justifiée

Figure 31 : Extrait de la liste START

### c. Échelle CLEO® :

Sachant que la période 2018-2019 comprend environ 500 jours ouvrés et que nous avons dénombré 516 IP sur cette période, le pharmacien hospitalier a donc émis en moyenne environ une IP par jour dans le seul service de SSR. Il peut donc s'avérer intéressant pour le pharmacien de prendre du recul sur l'impact que ces nombreuses IP peuvent avoir afin d'avoir entre autres, un regard plus critique sur son travail.

L'échelle CLEO®, que nous avons choisie pour coter ces impacts, a l'avantage d'être multidimensionnelle et de prendre en compte les aspects clinique, économique et organisationnel.

Un inconvénient est en revanche le fait que, malgré l'utilisation de l'algorithme décisionnel, cette cotation laisse une grande place à la subjectivité, notamment concernant les critères cliniques.

Pour déterminer l'impact clinique, il faut s'imaginer la conséquence que l'absence de l'IP pourrait avoir. Devant une contre-indication entre deux médicaments par exemple, plusieurs scénarios sont pourtant possibles : le pire des cas (souvent mentionné dans les bases de données médicamenteuses comme le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) ou le Vidal®), le meilleur des cas, ou encore le cas le plus retrouvé dans la pratique (qui différera entre professionnels de santé plus ou moins expérimentés) ... Les conséquences en fonction des susceptibilités individuelles de chaque patient ne sont pas non plus prévisibles. Pour que l'analyse soit encore plus poussée, il aurait pu être intéressant également d'avoir accès aux antécédents des patients.

Il n'a donc pas toujours été évident de faire la différence entre une EM qui aurait pu par exemple entraîner une hospitalisation (l'IP aurait donc eu un impact moyen) ou simplement nécessiter une surveillance accrue, réalisable en ville (dans ce cas, l'impact de l'IP aurait été mineur).

C'est d'ailleurs dans le but de contrecarrer cette subjectivité que les cotations ont été établies par une seule et même personne. L'opération étant chronophage (environ 2 minutes par IP soit plus de 17 heures pour analyser les 516 IP), nous nous étions posé la question de la double cotation médecin/pharmacien afin d'avoir une vision complémentaire. Nous avons décidé de rejeter cette idée afin de garantir une plus grande homogénéité de la cotation. De plus, toutes ces IP ont été analysées les unes à la suite des autres, sur un intervalle de temps le plus court possible (3 jours maximum) avec l'idée d'effectuer ces cotations dans le même « état d'esprit ».

Par ailleurs, selon cette classification, une IP ayant un impact clinique dit « moyen » ne signifie pas pour autant que les effets indésirables causés par la potentielle EM ne soient pas graves, mais plutôt qu'une hospitalisation ne serait pas nécessaire. La survenue d'une tachycardie iatrogène peut être dangereuse pour le patient mais ce trouble pourrait aisément être résolu en ville par l'introduction d'un  $\beta$ -bloquant par exemple.

On peut donc penser que les termes utilisés dans cette échelle soient légèrement dépréciatifs.

Le fait que la majorité de nos IP soient cotées avec un impact clinique mineur est aussi significatif d'une bonne pratique médicale dans ce service.



L'impact clinique nul occupe la deuxième position de nos IP avec un taux de 38%. Cette cotation a été attribuée aux nombreuses IP qui avaient surtout un impact économique et/ou organisationnel favorable comme la prescription d'un médicament à dosage ou forme galénique non adaptées comme :

- « Atorvastatine, prescrire le dosage correspondant (Atorvastatine 40 mg au lieu de 4 fois 10mg) »
- « Esoméprazole, non référencé au CHU, merci de substituer par Lansoprazole si l'indication est validée, svp. »

Il pourrait être intéressant de compter ce genre d'IP à impact clinique nul à part et de discriminer plus précisément les IP ayant un impact clinique positif.

Selon cette cotation, 60% de nos IP auraient permis de réduire le coût de la prise en charge médicamenteuse du patient. Une piste d'amélioration serait de quantifier, avec plus de moyens et de temps, les économies réellement réalisées par l'hôpital ... mais cela semble difficilement réalisable en routine.

Il en va de même pour le versant organisationnel : les IP permettent aux infirmiers notamment un gain de temps important, qu'il pourrait être intéressant de quantifier.

## CONCLUSION

Les Erreurs Médicamenteuses peuvent avoir de lourdes conséquences, qu'elles soient d'ordre clinique pour la santé du patient, économique ou encore organisationnel. Or, elles sont, par définition évitables. Un des rôles du pharmacien, professionnel de santé et du médicament, est de les déceler et les corriger, via les Interventions Pharmaceutiques.

Bien que toutes les IP ne soient pas forcément directement en lien avec une EM à proprement parler, notre étude au sein du service de SSR du CHU de Tours a montré qu'elles sont toutefois nombreuses et émises quotidiennement ; et qu'elles ont un impact clinique, économique et organisationnel globalement positif. La faible quantité d'IP à impact clinique vital ou majeur témoigne d'assez bonnes pratiques de prescription au sein de ce service, fort heureusement.

La plateforme Act-IP® s'est révélée être tout à fait adaptée à l'analyse des IP, bien que l'import en masse de données ne soit pas évident. Son utilisation systématique lors de l'émission d'une IP ne pourrait être que bénéfique au vu des nombreuses analyses disponibles ... mais son utilisation est extrêmement chronophage. La préparation du tableau d'importation en masse à partir des 3 tableaux extraits de Pharma® a nécessité à elle seule plusieurs journées de travail du fait des différences de format de données informatiques et des nombreuses informations requises.

L'échelle CLEO® est un outil complet pour la cotation de l'IP prenant en compte divers aspects. Il est cependant nécessaire de mettre en garde contre l'absence d'homogénéité qu'il peut y avoir entre deux opérateurs différents qui coteront la même IP.

Si, à l'hôpital, les Interventions Pharmaceutiques sont systématiquement transmises au moins oralement, ce n'est pas toujours le cas en ville, où les relations entre les différents professionnels de santé peuvent s'avérer plus rares et difficiles. Afin d'améliorer la Prise En Charge Médicamenteuse du patient, la communication interprofessionnelle est une absolue nécessité. Le pharmacien tient une place non négligeable concernant la santé du patient, mais également dans l'économie des structures de soin.

## Bibliographie

1. PHARMACIE : Définition de PHARMACIE [Internet]. [cité 28 déc 2020]. Disponible sur: <https://www.cnrtl.fr/definition/pharmacie>
2. Article L5111-1 - Code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cité 28 déc 2020]. Disponible sur: [https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article\\_lc/LEGIARTI000006689867/](https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000006689867/)
3. Analyse des ventes de médicaments en France en 2013. 2013;36.
4. Article R5121-152 - Code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cité 28 déc 2020]. Disponible sur: [https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article\\_lc/LEGIARTI000028083982/](https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000028083982/)
5. Qu'est ce qu'une erreur médicamenteuse ? - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 28 déc 2020]. Disponible sur: [https://www.ansm.sante.fr/Declarer-un-effet-indesirable/Erreurs-medicamenteuses/Qu-est-ce-qu-une-erreur-medicamenteuse/\(offset\)/0](https://www.ansm.sante.fr/Declarer-un-effet-indesirable/Erreurs-medicamenteuses/Qu-est-ce-qu-une-erreur-medicamenteuse/(offset)/0)
6. Grene N. Les Erreurs Médicamenteuses en ville. :20.
7. Durand D. La prise en charge des erreurs médicamenteuses à l'ANSM. :23.
8. L'Enquête Nationale sur les Événements Indésirables associés aux Soins (ENEIS) DRESS 2009 [Internet]. [cité 29 déc 2020]. Disponible sur: <https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/article201017.pdf>
9. The Five Rights: A Destination Without A Map [Internet]. Institute For Safe Medication Practices. [cité 28 déc 2020]. Disponible sur: <https://www.ismp.org/resources/five-rights-destination-without-map>
10. La règle des 5B [Prévenir les erreurs médicamenteuses liées aux injections de potassium. "Never Event" POTASSIUM] [Internet]. [cité 28 déc 2020]. Disponible sur: [http://www.omedit-centre.fr/potassium/co/2\\_regle\\_des\\_5B.html](http://www.omedit-centre.fr/potassium/co/2_regle_des_5B.html)
11. Reason J. Human error: models and management. BMJ. 18 mars 2000;320(7237):768-70.
12. Causes systémiques ou latentes des événements indésirables associés aux soins [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 28 déc 2020]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_1661498/fr/causes-systemiques-ou-latentes-des-evenements-indesirables-associes-aux-soins](https://www.has-sante.fr/jcms/c_1661498/fr/causes-systemiques-ou-latentes-des-evenements-indesirables-associes-aux-soins)
13. guide\_rmm\_juin\_09.pdf [Internet]. [cité 28 déc 2020]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2009-08/guide\\_rmm\\_juin\\_09.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2009-08/guide_rmm_juin_09.pdf)

14. Portail de signalement des événements sanitaires indésirables [Internet]. [cité 28 déc 2020]. Disponible sur: [https://signalement.social-sante.gouv.fr/psig\\_ihm\\_utilisateurs/index.html#/accueil](https://signalement.social-sante.gouv.fr/psig_ihm_utilisateurs/index.html#/accueil)
15. Signaler une erreur médicamenteuse - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 28 déc 2020]. Disponible sur: [https://www.ansm.sante.fr/Declarer-un-effet-indesirable/Erreurs-medicamenteuses/Signaler-une-erreur-medicamenteuse/\(offset\)/1](https://www.ansm.sante.fr/Declarer-un-effet-indesirable/Erreurs-medicamenteuses/Signaler-une-erreur-medicamenteuse/(offset)/1)
16. Prévenir les erreurs médicamenteuses liées aux insulines - « Never Event » INSULINE - Quelques exemples d'erreurs déclarées à l'ANSM [Internet]. [cité 28 déc 2020]. Disponible sur: [http://www.omedit-centre.fr/insuline\\_web\\_gen\\_web/co/qq\\_expl.html](http://www.omedit-centre.fr/insuline_web_gen_web/co/qq_expl.html)
17. Piriou V, Theissen A, Parat S. Comment appréhender une erreur médicamenteuse. Prat En Anesth Réanimation. 1 févr 2019;23(1):35-44.
18. L'ANSM publie ses recommandations sur l'étiquetage des conditionnements des médicaments sous forme orale solide - Point d'information - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 28 déc 2020]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/L-ANSM-publie-ses-recommandations-sur-l-etiquetage-des-conditionnements-des-medicaments-sous-forme-orale-solide-Point-d-information>
19. Rivière A, Piriou V, Durand D, Arnoux A, Castot-Villepelet A. Erreurs médicamenteuses en anesthésie : bilan et analyse des signalements reçus à l'Afssaps. Ann Fr Anesth Réanimation. 1 janv 2012;31(1):6-14.
20. Kohn L, Corrigan J, Donaldson M. To Err is Human: Building a Safer Health System. Vol. 6, Shaping the future for health. 2000.
21. circulaire\_DGOS\_PF2\_2012\_72.pdf [Internet]. [cité 28 déc 2020]. Disponible sur: [http://www.omedit-centre.fr/potassium/res/circulaire\\_DGOS\\_PF2\\_2012\\_72.pdf](http://www.omedit-centre.fr/potassium/res/circulaire_DGOS_PF2_2012_72.pdf)
22. Décret n° 2017-584 du 20 avril 2017 fixant les modalités d'application du contrat d'amélioration de la qualité et de l'efficacité des soins. 2017-584 avr 20, 2017.
23. LOI n° 2015-1702 du 21 décembre 2015 de financement de la sécurité sociale pour 2016 (1). 2015-1702 déc 21, 2015.
24. Contrat d'Amélioration de la Qualité et de l'Efficacité des Soins [Internet]. [cité 29 déc 2020]. Disponible sur: [http://www.omedit-centre.fr/portail/gallery\\_files/site/136/2953/5062/7907.pdf](http://www.omedit-centre.fr/portail/gallery_files/site/136/2953/5062/7907.pdf)

25. Boite à outils CAQES SSR. :5.
26. Hew C, Cyna A, Simmons S. Avoiding Inadvertent Epidural Injection of Drugs Intended for Non-epidural Use. *Anaesth Intensive Care*. 1 mars 2003;31:44-9.
27. Maurer C, Lecointre K, Cachin N, Latawiec K, Ouadfel F, Lahmek P, et al. [Impact of medical prescription computerisation on the incidence of adverse drug effects]. *Rev Mal Respir*. juin 2003;20(3 Pt 1):355-63.
28. Article R4235-48 - Code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cité 28 déc 2020]. Disponible sur: [https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article\\_lc/LEGIARTI000006913703/](https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000006913703/)
29. Juste M. Recommandation de bonne pratique en pharmacie clinique. Analyse d'ordonnance et niveaux d'analyse pharmaceutique. *Recomm Good Pract Clin Pharm Anal Prescr Levels Pharm Anal Engl*. 1 déc 2012;47(4):293-5.
30. Conort O, Bedouch P, Juste M, Augereau L, Charpiat B, Roubille R, et al. Validation d'un outil de codification des interventions de pharmacie clinique. *J Pharm Clin*. 2004;23(3):141-7.
31. [guide\\_conciliation\\_des\\_traitements\\_medicamenteux\\_en\\_etablissement\\_de\\_sante.pdf](#) [Internet]. [cité 28 déc 2020]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2017-01/dir1/guide\\_conciliation\\_des\\_traitements\\_medicamenteux\\_en\\_etablissement\\_de\\_sante.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2017-01/dir1/guide_conciliation_des_traitements_medicamenteux_en_etablissement_de_sante.pdf)
32. Gleason KM, McDaniel MR, Feinglass J, Baker DW, Lindquist L, Liss D, et al. Results of the Medications At Transitions and Clinical Handoffs (MATCH) study: An analysis of medication reconciliation errors and risk factors at hospital admission. *J Gen Intern Med*. mai 2010;25(5):441-7.
33. Doerper S, Morice S, Piney D, Dony A, Baum T, Perrin F, et al. La conciliation des traitements médicamenteux : logigramme d'une démarche efficace pour prévenir ou intercepter les erreurs médicamenteuses à l'admission du patient hospitalisé. *Medicat Reconcil Flowchart Effic Process Inpatient Admiss Engl*. 1 sept 2013;48(3):153-60.
34. Caruba T, Colombet I, Gillaizeau F, Bruni V, Korb V, Prognon P, et al. Chronology of prescribing error during the hospital stay and prediction of pharmacist's alerts overriding: a prospective analysis. *BMC Health Serv Res*. janv 2010;10:1.
35. Pérennes M, Carde A, Nicolas X, Dolz M, Bihannic R, Grimont P, et al. Conciliation médicamenteuse : une expérience innovante dans un service de médecine interne pour diminuer les erreurs d'anamnèse médicamenteuses. *Medicat Reconcil Innov Exp Intern Med*

Unit Decrease Errors Due Inaccurate Medicat Hist Engl. 1 mars 2012;41(3):e77-86.

36. Walker PC, Bernstein SJ, Jones JNT, Piersma J, Kim H-W, Regal RE, et al. Impact of a pharmacist-facilitated hospital discharge program: a quasi-experimental study. Arch Intern Med. 23 nov 2009;169(21):2003-10.

37. Arrêté du 9 août 1991 portant application de l'article R. 5203 du code de la santé publique dans les établissements mentionnés à l'article L. 577 du même code.

38. Toumi A, Belhabib G, Gloulou O, Khemili O, Bettayeb H, Chouchane N. Étude des interventions pharmaceutiques à l'hôpital. Study Pharm Interv Hosp Engl. 1 sept 2017;52(3):221-8.

39. Mehuys E, Van Bortel L, De Bolle L. Analyse brève Patients diabétiques et soins pharmaceutiques.

40. Machado M, Bajcar J, Guzzo GC, Einarson TR. Sensitivity of patient outcomes to pharmacist interventions. Part I: systematic review and meta-analysis in diabetes management. Ann Pharmacother. oct 2007;41(10):1569-82.

41. Jiang S-P, Zheng X, Li X, Lu X-Y. Effectiveness of pharmaceutical care in an intensive care unit from China. A pre- and post-intervention study. Saudi Med J. juill 2012;33(7):756-62.

42. Gillespie U, Alassaad A, Henrohn D, Garmo H, Hammarlund-Udenaes M, Toss H, et al. A comprehensive pharmacist intervention to reduce morbidity in patients 80 years or older: a randomized controlled trial. Arch Intern Med. 11 mai 2009;169(9):894-900.

43. Bernheim C, Schmitt E, Dufay E. Iatrogénie médicamenteuse nosocomiale et gestion des risques d'erreur médicamenteuse: à propos de l'analyse des notifications du réseau REEM. Oncologie. 1 avr 2005;7:104-19.

44. Prina CZ. Impact clinique, économique et organisationnel des interventions pharmaceutiques lors de l'analyse des prescriptions d'anticancéreux injectables. :60.

45. Bedouch P, Charpiat B, Roubille R, Juste M, Rose F-X, Escofier L, et al. Site internet de la Société française de pharmacie clinique pour l'analyse des interventions pharmaceutiques : finalité, mode d'emploi et perspectives. J Pharm Clin. 1 janv 2007;26(1):40-4.

46. News [Internet]. [cité 28 déc 2020]. Disponible sur: <http://www.actip.sfpc.eu/actip/news/detailinfo/id/14>

47. Sylvoz N. Typologie des interventions pharmaceutiques et acceptation par les prescripteurs: à propos de l'observatoire national de la Société Française de Pharmacie Clinique. :119.

48. Vo TH. Evaluation of the potential impact of pharmacist interventions: development and validation of the CLEO multidimensional tool. :254.
49. Hatoum HT, Hutchinson RA, Witte KW, Newby GP. Evaluation of the contribution of clinical pharmacists: inpatient care and cost reduction. *Drug Intell Clin Pharm*. mars 1988;22(3):252-9.
50. Chedru V, Juste M. Evaluation médicale de l'impact clinique des interventions pharmaceutiques. *J Pharm Clin*. 30 déc 1997;16(4):254-8.
51. Rapport d'activité - CHRU de Tours [Internet]. <https://www.chu-tours.fr/>. [cité 28 déc 2020]. Disponible sur: <https://www.chu-tours.fr/le-chru-et-ses-partenaires/publications-et-presse/rapport-dactivite/>
52. Daumas A, Garros E, Mendizabal H, Gayet S, Bernard F, Bagnères D, et al. Impact d'une évaluation des pratiques professionnelles sur la pertinence des prescriptions d'inhibiteurs de la pompe à protons à l'hôpital. *Rev Médecine Interne*. 1 août 2018;39(8):618-26.
53. Utilisation des IPP Etude observationnelle [Internet]. [cité 15 févr 2021]. Disponible sur: [https://ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/cd53a115d61537a049f16954c021313c.pdf](https://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/cd53a115d61537a049f16954c021313c.pdf)
54. Les inhibiteurs de la pompe à protons chez l'adulte [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 12 janv 2021]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/jcms/r\\_1439925/fr/les-inhibiteurs-de-la-pompe-a-protons-chez-l-adulte](https://www.has-sante.fr/jcms/r_1439925/fr/les-inhibiteurs-de-la-pompe-a-protons-chez-l-adulte)
55. Marie I, Moutot A, Tharrasse A, Hellot M-F, Robaday S, Hervé F, et al. Adéquation aux recommandations des prescriptions des inhibiteurs de la pompe à protons dans un service de médecine interne. *Rev Médecine Interne*. 1 févr 2007;28(2):86-93.
56. Kelly OB, Dillane C, Patchett SE, Harewood GC, Murray FE. The Inappropriate Prescription of Oral Proton Pump Inhibitors in the Hospital Setting: A Prospective Cross-Sectional Study. *Dig Dis Sci*. 1 août 2015;60(8):2280-6.
57. Choudhry MN, Soran H, Ziglam HM. Overuse and inappropriate prescribing of proton pump inhibitors in patients with *Clostridium difficile*-associated disease. *QJM Mon J Assoc Physicians*. juin 2008;101(6):445-8.
58. Hervé. Les prescriptions d'IPP sont-elles conformes aux recommandations françaises ? Université d'Angers; 2020.
59. Effets indésirables des inhibiteurs de la pompe à proton : faut-il craindre de les prescrire au long cours ? | Elsevier Enhanced Reader [Internet]. [cité 12 janv 2021]. Disponible sur:


<https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0248866311012847?token=3A26B0BA75C2B9CEDAD542F0E2C279ACA90AA36CFD2E23B9F2F694B2BFA348C74C9374FB44992196B63B085B51F36FBA>

60. Johnson MD, Hamilton CD, Drew RH, Sanders LL, Pennick GJ, Perfect JR. A randomized comparative study to determine the effect of omeprazole on the peak serum concentration of itraconazole oral solution. *J Antimicrob Chemother.* févr 2003;51(2):453-7.
61. Kofler S, Deutsch M-A, Bigdeli AK, Shvets N, Vogeser M, Mueller TH, et al. Proton pump inhibitor co-medication reduces mycophenolate acid drug exposure in heart transplant recipients. *J Heart Lung Transplant Off Publ Int Soc Heart Transplant.* juin 2009;28(6):605-11.
62. Klein CE, Chiu Y-L, Cai Y, Beck K, King KR, Causemaker SJ, et al. Effects of Acid-Reducing Agents on the Pharmacokinetics of Lopinavir/Ritonavir and Ritonavir-Boosted Atazanavir. *J Clin Pharmacol.* 2008;48(5):553-62.
63. Daumas A, Garros E, Mendizabal H, Gayet S, Bernard F, Bagnères D, et al. Impact d'une évaluation des pratiques professionnelles sur la pertinence des prescriptions d'inhibiteurs de la pompe à protons à l'hôpital. *Rev Médecine Interne.* 1 août 2018;39(8):618-26.
64. Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, Adams RJ, Berry JD, Brown TM, et al. Heart disease and stroke statistics—2011 update: a report from the American Heart Association. *Circulation.* 2011;123(4):e18-209.
65. Gentes É, Hertzog M, Vogel T, Lang PO. Grande fréquence des prescriptions médicamenteuses à visée cardiovasculaire potentiellement inappropriées dans la population âgée. *Presse Médicale.* 1 févr 2015;44(2):e41-50.
66. Komajda M, Follath F, Swedberg K, Obot, Cleland J, Aguilar JC, Cohen-Solal A, et al. The EuroHeart Failure Survey programme—a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe: Part 2: treatment. *Eur Heart J.* 2003;24(5):464-74.
67. Buttard M, Putot A, d'Athis P, Pioro L, Asgassou S, Putot S, et al. Évaluation de la prescription du furosémide chez la personne âgée de 75 ans et plus dans un service de gériatrie aiguë. *Ann Cardiol Angéiologie.* 1 sept 2018;67(4):238-43.



## ANNEXES

### Annexe 1 : Fiche Erreurs Médicamenteuses de l'ANSM




# L'erreur médicamenteuse


Elle peut arriver à n'importe qui, à tout moment, et tout le monde peut en commettre : les professionnels de santé comme les patients.  
**Pourtant, une erreur médicamenteuse est évitable.**


#### QU'EST-CE QU'UNE ERREUR MÉDICAMENTEUSE ?


C'est le fait "au cours du processus de soins impliquant un médicament, d'omettre ou de réaliser non intentionnellement un acte qui peut être à l'origine d'un risque ou d'un événement indésirable pour le patient".



#### QUELS SONT LES DIFFÉRENTS TYPES D'ERREURS ?


**1**  
**les erreurs avérées :**  
le médicament a déjà été administré au patient.

**2**  
**les erreurs potentielles,**  
détectées avant l'administration du médicament.


**3**  
**les risques d'erreurs,**  
ou de danger pour le patient.  
Ex. deux médicaments aux conditionnements et dénomination similaires mais avec un dosage différent.

#### QUAND SURVIENT-ELLE ET À QUOI EST-ELLE LIÉE ?


L'erreur médicamenteuse peut survenir à chaque étape de la chaîne de soins

**Prescription**


>

**Délivrance**


>

**Préparation**




>

**Administration**

>

**suivi thérapeutique**

Il peut s'agir d'une **erreur de posologie ou de concentration**, d'une **confusion de médicament** ou de **voie d'administration**, de **durée de traitement**, etc.

Suivez-nous sur   @ansm  [ansm.sante.fr](https://ansm.sante.fr)

Août 2019 - Page 1

Annexe 2 : Conséquences cliniques des Erreurs Médicamenteuses avérées dans l'étude de  
Rivière A. *et al* : Erreurs Médicamenteuses en anesthésie : bilan et analyse des signalements  
reçus à l'Afssaps

**Tableau 2**

Conséquences cliniques et médicaments impliqués dans les erreurs médicamenteuses avérées liées aux solutés injectables utilisés en anesthésie, reçus à la Cellule erreurs médicamenteuses.

*Effets indésirables hémodynamiques*

Poussées hypertensives : 14 cas. Médicaments : adrénaline, noradrénaline, sufentanil, atracurium, phényléphrine  
Tachycardie : 7 cas. Médicaments : adrénaline, noradrénaline, sufentanil, phényléphrine  
Bradycardie : 3 cas. Médicaments : phényléphrine, bupivacaine  
Extrasystole ventriculaire : 2 cas. Médicament : phényléphrine  
Défaillance cardiaque : 1 cas. Médicament : adrénaline  
Insuffisance cardiaque diastolique : 1 cas. Médicament : phényléphrine  
Hypokinésie septale : 1 cas. Médicament : adrénaline  
Arrêt cardiaque : 2 cas. Médicaments : lidocaïne, bupivacaine  
Élévation de la troponine : 1 cas. Médicament : adrénaline  
Œdème aigu du poumon : 2 cas. Médicaments : noradrénaline, phényléphrine  
Collapsus cardiovasculaire : 1 cas. Médicament : phényléphrine  
Trouble du rythme : 1 cas. Médicament : adrénaline  
Choc cardiogénique : 1 cas. Médicament : phényléphrine  
Syndrome coronarien : 1 cas. Médicament : phényléphrine

*Effets indésirables respiratoires*

Apnée : 6 cas. Médicaments : morphine, atracurium, cisatracurium  
Dépression respiratoire : 2 cas. Médicament : sufentanil  
Bradypnée : 1 cas. Médicament : morphine  
Pneumopathie d'inhalation : 1 cas. Médicament : morphine  
Crachat hémoptoïque : 1 cas. Médicament : morphine  
Douleur thoracique diffuse : 1 cas. Médicament : morphine  
Expectoration mousseuse : 1 cas. Médicament : phényléphrine

*Effets indésirables neurologiques*

Somnolence : 6 cas. Médicaments : morphine, kétamine, thiopental  
Convulsions : 1 cas. Médicament : lidocaïne  
Hypotonie : 1 cas. Médicament : atracurium  
Confusion : 2 cas. Médicaments : atracurium, mépivacaine  
Effet neurodysléptique : 1 cas. Médicament : sufentanil

*Effets indésirables divers*

Curarisation : 4 cas. Médicaments : atracurium, cisatracurium  
Mydriase : 1 cas. Médicament : phényléphrine  
Cyanose : 1 cas. Médicament : morphine  
Nausées : 4 cas. Médicament : morphine  
Vomissements : 4 cas. Médicament : morphine  
Rash cutané : 4 cas. Médicament : morphine  
Céphalées : 1 cas. Médicament : morphine  
Retard au réveil : 1 cas. Médicament : kétamine  
Anesthésie et paralysie des membres inférieurs : 1 cas. Médicament : thiopental

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

### 1. IMPACT CLINIQUE (CL)

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

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

### 2. IMPACT ECONOMIQUE (E)

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

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

### 3. IMPACT ORGANISATIONNEL (O)

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

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

# Annexe 4 : Extrait du tableau 1 obtenu à partir du logiciel Pharma®

8507442	5082988	9220364	3400892203645	3493687	3400957490270	20180627	IP : doublon prescription prednisolone	1972
8526312	5127791	9220364	3400892203645	3493687	3400957490270	20180710	IP: ERREUR DANS LA DOSE DE CORTICOIDE PROTOCOLAIRE	3825
8484881	5032047	9022055	3400890220552	3025650	3400955900122	20180628	IP : + halopéridol + dompéridone torsadogènes	2080
8559009	5158575	9266923	3400892669236	3646866	3400936468726	20180726	IP : HEPARINE CALCIQUE DFG 23ml/mn	2250
8257412	4672425	9260518	3400892605180	3598587	3400935985873	20180227	IP : hydratation du cisplatine non prescrite	1972
9022013	5909942	9075258	3400890752589	3086166	3400930861660	20190306	IP : metoclopramide à adapter à la fonction rénale (< 50 ml/min => 5 mg 3f/) + déconseillé chez cette patient epileptique	1221

# Annexe 5 : Extrait du tableau 2 obtenu à partir du logiciel Pharma®

Dossier patient	Date naissance	Sexe	Identifiant de SEJOUR	Identifiant de PRESCRIP	Code UCD 7	Code UCD 13	Code CIP 7	Code CIP 13	Date (Validation Pharma	SURVEILLANCE	Iden
1080895	19491104	1	9164584	6135333	9148394	3400891483949	5570044	3400933277826	20190510	Probleme : Voie / administration	1051
2141526	20120204	1	9318019	6439345	9220370	3400892203706	3493670	3400957490102	20190806	Probleme : Suro dosage / redondance (principe actif)	380C
1923718	19551220	1	9082969	6002113	9414105	3400894141051	3003529	3400930035290	20190329	Probleme : Indication non traitée	2084
1923718	19551220	1	9612748	6852958	9227596	3400892275963	3546320	3400935463203	20191211	Probleme : Sous dosage	2084
2252808	19830717	1	8572838	5178807	9387549	3400893875490	5830812	3400958308123	20180730	Probleme : Suro dosage / redondance (principe actif)	1221
218470	19560402	1	8246180	4643125	9144284	3400891442847	3328385	3400957489960	20180220	Probleme : Traitement non reçu	1021
2019536	20130610	1	9116730	6055286	9210957	3400892109572	3499945	3400934999451	20190416	Probleme : Suro dosage / redondance (principe actif)	318C
1237813	19470310	2	8148551	4484198	9121426	3400891214260	5556914	3400955595458	20180108	Probleme : interaction... association contre-indiquée	110C
4175399	20170429	2	9274116	6315535	9016250	3400890162500	3057526	3400930575260	20190702	Probleme : Indication non traitée	380C
4175399	20170429	2	9391527	6561653	9309348	3400893093481	3837721	3400938377385	20190916	Probleme : Monitoring à suivre	375C
4175399	20170429	2	9397548	6589277	9395460	3400893954607	2735295	3400927352959	20190926	Probleme : Non conformité aux référentiels / contra-indication	380C
4175399	20170429	2	9635932	6884872	9310067	3400893100677	3835900	3400938359008	20191221	Probleme : Sous dosage	380C
2257318	20050121	1	9075233	6020542	9390511	3400893905111	5840532	3400958405327	20190408	Probleme : Suro dosage / redondance (principe actif)	322C
1132395	19630830	1	8554645	5151708	9248612	3400892486123	3605212	3400936052123	20180719	Probleme : Non conformité aux référentiels / contra-indication	2084
1050085	20050606	2	8973363	5851816	9406117	3400894061175	3003522	3400930035221	20190227	Probleme : Voie / administration inappropriée	375C
4171888	19990718	2	9165847	6151322	9360740	3400893607404	5784609	3400957846091	20190516	Probleme : Monitoring à suivre	2312

## Annexe 6 : Extrait du tableau 3 obtenu à partir du logiciel Pharma®

Dossier patient	Date naissance	Sexe	Identifiant de SEJOUR	Identifiant de PRESCRIP	Code UCD 7	Code UCD 13	Code CIP 7	Code CIP 13	Date (Validation Pharme)	SURVEILLANCE	Identifiant de Service
2252808	19830717	1	8572838	5178807	9387549	3400893875490	5830812	3400958308123	20180730	Résolution : Arrêt	1221
2019536	20130610	1	9116730	6055286	9210957	3400892109572	3499945	3400934999451	20190416	Résolution : Arrêt	3180
4175399	20170429	2	9635932	6884872	9310067	3400893100677	3835900	3400938359008	20191221	Résolution : Adaptation de posologie	3800
4175399	20170429	2	9397548	6589277	9395460	3400893954607	2735295	3400927352959	20190926	Résolution : Arrêt	3800
2257318	20050121	1	9075233	6020542	9390511	3400893905111	5840532	3400958405327	20190408	Résolution : Adaptation de posologie	3220
1050085	20050606	2	8973363	5851816	9406117	3400894061175	3003522	3400930035221	20190227	Résolution : Optimisation modalités d'administrations	3750
4171888	19990718	2	9190993	6176917	9239091	3400892390918	3595583	3400935955838	20190522	Résolution : Adaptation de posologie	2222
4171888	19990718	2	9165847	6151322	9360740	3400893607404	5784609	3400957846091	20190516	Résolution : Suivi thérapeutique	2312
849614	19700807	1	8642208	5320311	9149809	3400891498097	3330206	3400955734567	20180918	Résolution : Arrêt	2250
1872853	19660629	1	9574407	6793926	9232982	3400892329826	3575787	3400935757876	20191125	Résolution : Suivi thérapeutique	1062
299504	19561003	2	9587794	6817498	9410099	3400894100997	3001822	3400930018224	20191202	Résolution : Arrêt	2084

## Annexe 7 : Tableau permettant la génération d'un texte xml

Médicament 1	Date	Sexe patient	Age patient	Unité age patient	Type	Problème	Résultat	Prescripteur	Mode	Texte contexte	Service	Mail	CLEO Clinique	CLEO Economique	CLEO Organisationnel	Conciliation	xml				
9100298	20/07/18	f	71	a	2	1	1	1	1	IP : Vitamine B12, renseignée dans le dossier patient comme étant allergique. A arrêter, svp.	SSR	<a href="#">Lbour</a>	4C	1E	0P	0	<row><med1>9100298</med1><med2></med2><med3></med3></row>				
9234426	18/04/19	f	93	a	7	4	1	1	1	IPC : Cicletanine, posologie en ville = 50mg/j. A modifier, svp.	SSR	<a href="#">Lbour</a>	2C	-1E	0P	1	<row><med1>9234426</med1><med2></med2><med3></med3></row>				
9276407	18/04/19	f	94	a	2	4	1	1	1	IPC : Cicletanine, posologie en ville = 50mg/j. A modifier, svp.	SSR	<a href="#">Lbour</a>	2C	1E	0P	1	<row><med1>9276407</med1><med2></med2><med3></med3></row>				
9256540	18/04/19	f	89	a	7	1	1	1	1	IP : Colchicine, contre-indiqué en cas d'Insuffisance Rénale dont Clairance Créatinine inf à 30mL/min. A réévaluer, svp.	SSR	<a href="#">Lbour</a>	3C	1E	0P	0	<row><med1>9256540</med1><med2></med2><med3></med3></row>				
9237525	18/04/19	f	89	a	6	8	1	1	1	IP : Miansérine, merci de prescrire le dosage correspondant, svp.	SSR	<a href="#">Lbour</a>	0C	0E	1P	0	<row><med1>9237525</med1><med2></med2><med3></med3></row>				
9162431	18/04/19	f	76	a	7	1	1	1	1	IP : Acétylcystéine, posologie usuelle = 1 goutte par oeil 4 à 5 fois/j. Merci de confirmer la posologie, svp.	SSR	<a href="#">Lbour</a>	2C	0E	0P	0	<row><med1>9162431</med1><med2></med2><med3></med3></row>				

**FICHE PATIENT**

**VOTRE MÉDECIN VOUS A PRESCRIT UN MÉDICAMENT INHIBITEUR DE LA POMPE À PROTONS (IPP)**

→ COMMENT BIEN LE PRENDRE ?  
→ QUELS SONT LES EFFETS INDÉSIRABLES QUE VOUS POUVEZ RENCONTRER ?

**COMMENT BIEN PRENDRE MON IPP ?**



Lequel ?	Pantoprazole	Lansoprazole	Oméprazole	Esomeprazole	Rabéprazole
?	Eupantel® Inipomp® Pantazol Control® et génériques	Lanzor® Qgast® et génériques	Moprol® Zolbum® et génériques	Inexlum® et génériques	Pariet® et génériques
Pour quoi ?	Diminuer l'acidité de l'estomac				
Quand ?	Le matin, avant le repas				
	Toujours à la même heure				
Comment ?	Sans croquer ni écraser ni mâcher				
	Avec un peu d'eau plate				

Ne pas retirer les médicaments de l'emballage à l'avance car ils sont sensibles à l'humidité

En cas de doute, se référer à la notice du médicament ou aux conseils du médecin ou du pharmacien.

Si vous n'arrivez pas à avaler vos médicaments, demandez à votre médecin ou votre pharmacien de vous proposer une solution adaptée.

**Respectez la durée prescrite !**  
Ce traitement vous est prescrit pour une durée limitée et son efficacité sera régulièrement évaluée par votre médecin.

Mai 2017   A retrouver sur le site internet : <http://www.omedit-centre.fr/>

**PRIS AU LONG COURS, MON TRAITEMENT PEUT ENTRAÎNER LES EFFETS INDÉSIRABLES SUIVANTS :**



- Manque de **vitamine B12** : fatigue, pâleur (anémie)
- Manque de **magnésium** : fatigue, crampes, contractures, fourmillements, anxiété, irritabilité
- Manque de **sodium**
- Fragilité** des os
- Infections** pulmonaires et gastro-intestinales
- Inflammation des **reins**
- Sensation de **manque** à l'arrêt
- Possible risque de **cancers** digestifs : estomac, œsophage

✓ Je suis conscient que ces effets n'apparaissent pas chez tous les patients.


✓ Je n'hésite pas à en parler avec mon médecin ou mon pharmacien.

**LES IPP, CE N'EST PAS POUR L'ÉTERNITÉ**

**MES NOTES**

Mai 2017   A retrouver sur le site internet : <http://www.omedit-centre.fr/>

## Annexe 9 : Fiche OMÉDIT à destination des professionnels de santé concernant la prescription d'IPP



**Observatoire des  
Médicaments**  
Dispositifs médicaux  
Innovations Thérapeutiques

**FICHE DE BONNE PRATIQUE & BON USAGE**  
**Commission Gériatrie**  
Mise à jour : Mai 2017

### LES IPP *PER OS* CHEZ LA PERSONNE ÂGÉE

Validation Comité stratégique : Juin 2016

**CONTEXTE**

- Les excès de prescriptions des Inhibiteurs de la Pompe à Proton (IPP) dans la population gériatrique sont estimés entre 25% et 86% selon les études<sup>1;2;3</sup>.
- Les IPP au long cours sont responsables d'effets indésirables potentiellement graves : fracture ostéoporotique, carence en vitamine B12, hyponatrémie, hypomagnésémie, infection gastro-intestinale en particulier à *Clostridium difficile*, atteintes rénales et pneumonie<sup>1;4;6</sup>.
- L'arrêt d'un traitement par IPP donné plus de 8 semaines consécutives peut s'accompagner d'un **effet rebond** lié à la sécrétion d'acidité gastrique : il nécessite un arrêt progressif<sup>4;6</sup>.
- Les interactions médicamenteuses doivent être prises en compte chez un sujet polymédiqué<sup>10</sup> (ex : avec le clopidogrel, citalopram, la digoxine, des antifongiques azolés, ibrutinib, pazopanib, vitamine B12 (cyanocobalamine)...)...
- La prise d'IPP en automédication peut aussi être source d'effet indésirable.

**INDICATIONS RECOMMANDÉES DES IPP<sup>5</sup> ET DOSES QUOTIDIENNES**

	Durée du traitement	Pantoprazole	Lansoprazole	Oméprazole	Esoméprazole	Rabéprazole
<b>Reflux gastro-œsophagien (RGO) et œsophagite par reflux</b>						
Traitement symptomatique du reflux gastroœsophagien <u>sans</u> œsophagite	4 semaines, puis éventuellement traitement d'entretien (à long terme, si rechute fréquente ou précoce)	Dose standard	Dose standard Dose forte si réponse insuffisante	Dose standard Dose forte si réponse insuffisante	Dose standard	Dose standard
Cicatrisation de l'œsophagite par RGO	4 semaines à 8 semaines (si sévère)	Dose forte Dose standard en cas d'œsophagite <u>légère</u>	Dose forte	Dose forte Double dose en cas d'œsophagite sévère <u>résistante</u> après 4 semaines	Dose forte	Dose forte
Prévention des récurrences d'œsophagite par RGO	au long cours	Dose forte	Dose minimale efficace**	Dose minimale efficace**	Dose standard	Dose minimale efficace**
<b>Lésions gastroduodénales dues aux AINS</b>						
Prévention des lésions gastroduodénales dues aux AINS chez les sujets à risques*	Jusqu'à la fin du traitement par AINS	Dose standard	Dose standard	Dose standard	Dose standard	
Traitement des lésions dues aux AINS	4 à 8 semaines		Dose forte	Dose forte	Dose standard	
<b>Ulcère gastrique et duodénal</b>						
Eradication d' <i>Helicobacter pylori</i> (non compliquée), en association à l'antibiothérapie	7 jours	Dose forte x 2	Dose forte x 2	Dose forte x 2	Dose standard x 2	Dose forte x 2
Eradication d' <i>Helicobacter pylori</i> <u>compliquée</u> **, en association à l'antibiothérapie	3 à 7 semaines (selon les symptômes)	Dose forte	Dose forte	Dose forte	Dose forte	Dose forte
Traitement de l'ulcère gastrique évolutif sans infection à <i>H. pylori</i>	4 à 8 semaines	Dose forte	Dose forte	Dose forte 4 à 6 semaines		Dose forte 6 à 12 semaines
Traitement de l'ulcère duodénal évolutif sans infection à <i>H. pylori</i>	4 semaines	Dose forte	Dose forte 2 semaines si cicatrisation complète	Dose forte		Dose forte 4 à 8 semaines
Traitement d'entretien de l'ulcère duodénal	au long cours			Dose minimale efficace**		
Syndrome de Zollinger-Ellison	Selon les besoins cliniques	Dose forte x 2	Dose forte	Dose forte x3 en 1 prise	Dose forte x 2	Dose forte x3 en 1 prise

\* Eradication *H. pylori* compliquée = avec un ulcère duodénal compliqué d'une hémorragie ou perforation ; ou associé à un traitement par AINS, corticoides ou antiagrégant ; ou avec un ulcère gastrique.

• **Correspondance** de dose entre IPP :

<b>Pantoprazole</b> (Eupantol®, Inipomp®, Pantozol Control®, génériques)	20 mg	40 mg	<div style="display: flex; align-items: center;"> <div style="width: 15px; height: 15px; background-color: #ffcc80; border: 1px solid black; margin-right: 5px;"></div> Dose standard* (= 1/2 dose) </div> <div style="display: flex; align-items: center;"> <div style="width: 15px; height: 15px; background-color: #ff8a65; border: 1px solid black; margin-right: 5px;"></div> Dose forte* (= pleine dose) </div> <div style="display: flex; align-items: center;"> <div style="width: 15px; height: 15px; background: repeating-linear-gradient(45deg, transparent, transparent 2px, #ccc 2px, #ccc 4px); border: 1px solid black; margin-right: 5px;"></div> Spécialité ne disposant pas de l'AMM pour cette indication </div>
<b>Lansoprazole</b> (Lanzor®, Ogast®, Ogastoro®, génériques)	15 mg	30 mg	
<b>Oméprazole</b> (Mopral®, Zoltum®, génériques)	10 mg	20 mg	
<b>Esoméprazole</b> (Inexium®, génériques)	20 mg	40 mg	
<b>Rabéprazole</b> (Pariet®, génériques)	10 mg	20 mg	

• Pour une même indication il y a une **bioéquivalence** entre les DCI (même efficacité et même tolérance d'une DCI à l'autre) -> s'assurer de la correspondance de dose entre les différents IPP.

## BONNES PRATIQUES DE PRESCRIPTION DES IPP

*Sujets à risques = patients sous AINS de plus de 65 ans, ou ayant des antécédents d'ulcère gastro-duodénal, ou traités par antiagrégant plaquettaire, anticoagulant ou corticoïde.(HAS)*

Recommandations SFGG 2015 : ce qui doit **être évité ou proscrit** (rapport bénéfice-risque faible) : maintien et reconduction d'un traitement par IPP chez la personne âgée prescrit :

- sans preuve endoscopique,
- pour un ulcère gastro-duodénal documenté il y a plusieurs années,
- pour la prévention des lésions par antiagrégant plaquettaire sans facteur de risque et sans recherche d'infection à *H. pylori*.
- L'initiation d'un traitement par IPP doit respecter les recommandations de l'HAS (indication, dose et durée)<sup>5</sup>.
- Devant une symptomatologie de reflux gastro œsophagien (RGO) préconiser les règles hygiéno-diététiques et l'usage d'alginates (anti-reflux) avant d'initier un traitement par IPP<sup>6</sup>.
- Dose minimale efficace : au long cours, dans une indication bien définie, proposer une diminution de dose (dose minimale suffisante pour contrôler l'apparition des symptômes).
- La coprescription préventive d'antiagrégant plaquettaire et d'IPP **ne doit pas être systématique**.
- Ne pas renouveler systématiquement un traitement par IPP.
- Réévaluer au moins tous les 3 mois l'indication d'un traitement au long cours par IPP.
- Penser à interroger le patient ou la famille au sujet de l'automédication.
- Informer le patient sur la gestion de ce traitement et les risques au long cours<sup>8</sup>.
- L'information donnée au patient doit être tracée dans le dossier patient.

## BONNES PRATIQUES D'ARRÊT (DEPRESCRIPTION) DES IPP

- En l'absence de toute recommandation officielle, lors de l'identification d'une prescription inappropriée (indication non recommandée, durée excessive), envisager un arrêt direct de l'IPP<sup>9</sup>.
- Au vu des risques d'effet rebond à l'arrêt du traitement<sup>4,6</sup>, les précautions suivantes doivent être prises :
  - **informer le patient** sur ce risque à l'arrêt du traitement<sup>8</sup> ;
  - arrêter (déprescrire) et surveiller la réapparition des symptômes ou diminuer progressivement les doses lorsqu'une antériorité d'effet rebond est retrouvée dans le dossier patient<sup>9</sup> ;
  - **informer le médecin traitant** (par la lettre de liaison) en préconisant une **surveillance** de la réapparition des symptômes dans les semaines suivant l'arrêt ;
  - **préconiser une prise en charge des alternatives** des symptômes occasionnels (règles hygiéno-diététiques, alginates (anti-reflux)...) )

## NON INDICATION DES IPP<sup>5</sup> CHEZ LA PERSONNE AGÉE

De nombreuses prescriptions d'IPP sont injustifiées, notamment dans :

- le dyspepsie fonctionnelle en l'absence de RGO associés,
- le soulagement des manifestations extradiigestives isolées sans RGO documenté (toux chronique sans étiologie, asthme),
- la prévention des saignements digestifs au cours d'un traitement par antiagrégant ou anticoagulant sans facteur de risque.

## SOURCES DOCUMENTAIRES

1. A. Delcher et al, Multimorbidities and Overprescription of Proton Pump Inhibitors in Older Patients, 2015
  2. R. Nawabzad, P. Friocourt, Prescription inappropriée en gériatrie, faisabilité et utilité d'une démarche d'optimisation structure, juin 2015, La Revue de Gériatrie
  3. Overprescribing proton pump inhibitors. Is expensive and not evidence based, janvier 2008, BMJ
  4. O. Reinberg, Inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) : peut-être pas si inoffensifs que cela, septembre 2015, Revue Médicale Suisse
  5. HAS, Les inhibiteurs de la pompe à proton chez l'adulte, juin 2009
  6. M. Vanmeerbeek, E. Louis, Les IPP au très long cours : le problème est-il uniquement économique, 2006, Revue Médicale Liège
  7. Guide « Prescriptions Médicamenteuses Adaptées aux Personnes Agées » SFGG (Société Française de Gériatrie et Gérontologie)
  8. Des fiches d'information-patient sur l'initiation ou l'arrêt d'un IPP, sont disponibles en libre accès sur [www.omedit-centre.fr](http://www.omedit-centre.fr)
  9. B.Farell et al., Déprescrire les inhibiteurs de la pompe à protons – lignes directrices de pratiques cliniques fondées sur les données probantes, Vol.63 : Mai 2017 – *Canadian Family Physician*
  10. Thésaurus des interactions médicamenteuses – septembre 2016 - ANSM
- Pour toute informations complémentaires voir sur [www.omedit-centre.fr](http://www.omedit-centre.fr) : la présentation du Dr Eudo « Les IPP chez le sujet âgé : des médicaments pas si anodins » (15<sup>ème</sup> journée plénière OMÉDIT Centre VdL du 17 novembre 2016).
- \* Les termes employés ont été choisis par la Commission Gériatrie afin de favoriser la juste prescription des IPP.
- \*\*Dose minimale efficace : au long cours, dans une indication bien définie, proposer une diminution de dose (dose minimale suffisante pour contrôler l'apparition des symptômes).



### Audit sur la Prescription d'inhibiteurs de la pompe à protons

IPP chez le sujet âgé de plus de 75 ans

Rappel : liste des IPP

- esoméprazole (20mg, 40mg) - INEXIUM, NEXIUM control - ENOMERAL
- lansoprazole (15mg, 30mg) - LANZOR, OGASt, OGASTORO,
- oméprazole (10mg, 20mg) - MOPRAL, ZOLTUM, IPProton
- pantoprazole (20mg, 40mg) - INIPOMP, EUPANTOL, PANTOZOL, PANTOZOL control
- rabéprazole (10mg, 20mg) - PARIET

Spécialités et dosages disponibles au CHRU : Oméprazole 10mg, Lansoprazole 15 et 30mg, Esoméprazole 10 mg

**1. Date**



**2. Identité de l'auditeur**

Nom

**3. IPP du patient**

**4. IEP**

**5. Quel est l'identifiant du service où est/ a été hospitalisé le patient ?**



Information dans le listing patient

**6. Sexe du patient**

☐ Homme

☐ Femme

**7. Age du patient**

☐ entre 75 et 80 ans

☐ entre 81 et 85 ans

☐ entre 86 et 90 ans

☐ entre 91 et 95 ans

☐ entre 96 et 100 ans

☐ > 100 ans

**8. Le patient a-t-il des antécédents d'ulcère ou d'oesophagite ?**

☐ Oui

☐ Non

☐ Ne sait pas

**9. Le patient est-il toujours hospitalisé ?**

☐ Oui

☐ Non

**10. Nombre de ligne(s) de traitement au jour de l'observation si le patient est encore hospitalisé ou au jour de la sortie (hors si besoin)**

**11. Est-il traité simultanément à l'IPP par un AAP (anti-agrégant plaquettaire) ?**

☐ Oui

☐ Non

**12. Si oui, lequel ?**

☐ Aspirine/acide acétylsalicylique

☐ Clopidogrel

☐ Ticagrélor (Brilique)

*Plusieurs réponses possibles*

**13. Est-il traité simultanément à l'IPP par un AINS (systémiques uniquement) ?**

☐ Oui

☐ Non

**14. Est-il traité simultanément à l'IPP par des corticoides (systémiques uniquement) ?**

☐ Oui

☐ Non

**15. Avez-vous retrouvé l'indication de l'IPP ?**

☐ Oui

☐ Non

**16. Si oui, laquelle ?**

- |  |   |  |
|--|---|--|
| <input type="radio"/> Prévention des saignements digestifs au long cours d'un traitement par antiagrégant ou anticoagulant | <input type="radio"/> Prévention des lésions gastroduodénales dues aux AINS   | <input type="radio"/> Prévention de l'ulcère de stress en cours d'hospitalisation  |
| <input type="radio"/> Prévention des récurrences d'oesophagites par RGO ou par ulcère gastroduodénal                       | <input type="radio"/> Traitement de l'ulcère gastrique ou duodénal évolutif SANS infection à <i>Helicobacter pylori</i> | <input type="radio"/> Traitement de l'ulcère gastrique ou duodénal avec infection à <i>Helicobacter pylori</i>           |
| <input type="radio"/> Traitement symptomatique du RGO sans oesophagite   | <input type="radio"/> Cicatrisation de l'oesophagite par RGO ou par ulcère gastroduodénal                               | <input type="radio"/> Manifestations extradiigestives isolées sans RGO documenté (toux chronique sans étiologie, asthme) |
| <input type="radio"/> Dyspepsie fonctionnelle en l'absence de RGO associé  | <input type="radio"/> Traitement du syndrome de Zollinger-Ellison   | <input type="radio"/> Autre  |

*Une seule réponse possible*

**17. Autre, précisez**

**18. L'IPP est-il un traitement habituel du patient (traitement de ville) ?**

- ☐ Oui ☐ Non ☐ Ne sait pas

**19. Avez-vous retrouvé la durée de traitement habituel de l'IPP ?**

- ☐ Oui ☐ Non

**20. Si la durée de traitement est retrouvée, quelle est-elle ?**

- ☐ < 4 semaines  
☐ 4 semaines  
☐ 8 semaines  
☐ long cours (date de fin inconnue ou > 8 semaines)

*Une seule réponse possible*

**21. Si l'indication du traitement est retrouvée, la durée du traitement est-elle conforme aux recommandations ?**

- ☐ Oui ☐ Non

*Ne pas remplir si question 16 non complétée*

**22. Quelle est la dose prescrite ?**

- ☐ Dose standard ☐ Dose forte ☐ Autre

*Une seule réponse possible - cf. fiches de bon usage*

**23. Si vous avez coché autre à la question 22, précisez**

**24. Si l'indication du traitement est retrouvée, la dose prescrite est-elle conforme aux recommandations ?**

☐ Oui

☐ Non

*Ne pas remplir si question 16 non complétée*

**25. Le traitement a-t-il été arrêté pendant l'hospitalisation ?**

☐ Oui

☐ Non

**26. Observe-t-on une adaptation du traitement entre l'admission, l'hospitalisation et/ou la sortie du patient ?**

☐ Oui

☐ Non

*Si non, le questionnaire s'arrête là*

**27. L'adaptation concerne :**

☐ la durée

☐ le dosage/ la posologie

☐ la molécule

*Plusieurs réponses possibles*

**28. S'il y a eu changement de durée, quelle est-elle ?**

☐ Augmentation

☐ Diminution

**29. S'il y eu changement de dosage/posologie, l'adaptation correspond à :**

☐ Augmentation de la dose standard à la dose forte

☐ Diminution d'une dose forte à une dose standard

☐ Changement du nombre de prise

☐ Autre

*Plusieurs réponses possibles*

**30. Si vous avez coché autre à la question 29, précisez**

**31. S'il y a eu changement de molécule, pour quelle raison y-a-t-il eu substitution de l'IPP ?**

☐ Molécule indisponible au CHRU

☐ Molécule présentant des interactions

☐ Présentation inadaptée à l'adulte

**ENGAGEMENT DE NON PLAGIAT**

Je, soussigné (e) Shirley HOOLOOMANN

Déclare être pleinement conscient(e) que le plagiat de documents ou d'une partie d'un document publiés constitue une violation des droits d'auteur ainsi qu'une fraude caractérisée. (*Décret n°92-657 du 13 juillet 1992*)

En conséquence, je m'engage à citer toutes les sources que j'ai utilisées pour écrire ce mémoire.

Signature :



**SIGNATURES DU DIRECTEUR DE THESE ET DU DOYEN**

N° Étudiant : 21304034


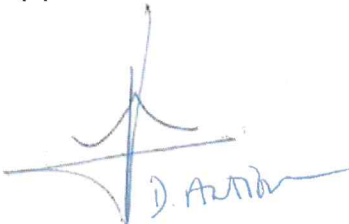
N° Thèse : 39

Nom et Prénom : Hooloomann Shirley

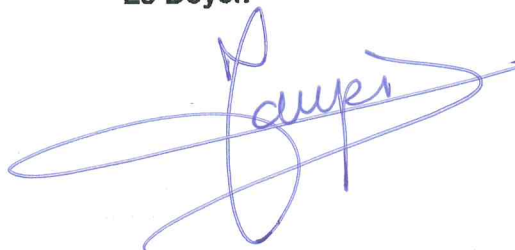
Sujet : Erreurs médicamenteuses et interventions pharmaceutiques: cotation de l'im  
l'impact dans un service de Soins de Suite et de Réadaptation gériatrique au  
CHU de Tours

Tours, le : 04/06/2021

Le(s) Directeur(s) de Thèse :

Vu et Transmis :  
Le Doyen



## **Erreurs médicamenteuses et interventions pharmaceutiques : cotation de l'impact dans un service de Soins de Suite et de Réadaptation gériatrique au CHU de Tours**

### **RÉSUMÉ DE LA THÈSE**

Entre le moment où un médicament est prescrit à un patient et celui où il est administré à ce dernier, des erreurs portant sur le dosage, la durée, le moment de prise, la voie d'administration, ou encore le médicament ou l'identité du patient, peuvent survenir. Ces erreurs, toujours non intentionnelles, sont appelées Erreurs Médicamenteuses (EM). Chacun des acteurs intervenant dans le circuit de soin médicamenteux du patient est concerné : du médecin prescripteur à l'infirmier administrateur en passant par le pharmacien dispensateur, ou le patient lui-même. Les conséquences de ces EM sont d'ordre clinique évidemment, allant d'une absence de réaction ou réaction minime jusqu'au décès du patient. Mais elles peuvent également avoir des répercussions plus ou moins importantes sur le versant économique, organisationnel ou relationnel entre soignant et soigné.

Le pharmacien a l'obligation d'analyser la prescription médicamenteuse avant chaque délivrance. Ainsi, si une EM est commise en amont de son analyse, il doit être en mesure de la déceler et d'en informer le prescripteur en émettant une Intervention Pharmaceutique (IP).

Nous avons dans le cadre de cette thèse recensé toutes les IP émises sur une période de 2 ans dans un service de SSR Gériatrique au CHU de Tours, où un pharmacien hospitalier et deux externes en pharmacie passent en revue chacune des prescriptions établies. Une échelle de cotation, l'échelle CLEO®, nous a permis d'attribuer aux IP un score afin d'évaluer leurs impacts clinique, économique et organisationnel. Nous avons ensuite importé massivement ces IP sur une plateforme créée par la Société Française de Pharmacie Clinique (SFPC) : Act-IP®, qui nous a permis d'analyser les pratiques professionnelles au sein du service, l'impact global des IP, les médicaments les plus fréquemment mis en cause ...

**MOTS-CLÉS SIGNIFICATIFS DE SON CONTENU, ATTRIBUÉS PAR LE CANDIDAT EN LIAISON AVEC LA BIBLIOTHÈQUE UNIVERSITAIRE ET LES MEMBRES DU JURY**

Erreurs Médicamenteuses ; Interventions Pharmaceutiques ; Société Française de Pharmacie Clinique (SFPC) ; Plateforme Act-IP® ; Cotation de l'impact des Interventions Pharmaceutiques ; échelle CLEO® ; Soins de Suite et de Réadaptation gériatrique ; CHU Tours

### **JURY**

**PRÉSIDENT :** Dr ANTIER Daniel, Professeur, Praticien Hospitalier, Faculté de pharmacie Tours, CHU Tours

**MEMBRES :** Dr BOURGUEIL Julie, Praticien Hospitalier, CHU Tours

Dr EL OUALI Marie, Pharmacien d'officine, Vendôme

Dr EL OUALI Mohamed, Pharmacien d'officine, Saint-Ouen

Dr POITAU Fanny, Praticien Hospitalier, CHU Tours

**DATE ET LIEU DE SOUTENANCE :** Le 4 Juin 2021 à Tours