



Université de Strasbourg
FACULTÉ DE PHARMACIE

N° d'ordre: _____

MÉMOIRE DE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

—

**ETUDE COMPARATIVE DE L'ANALYSE PHARMACEUTIQUE PRIORISEE
VERSUS NON PRIORISEE AU CHU DE LA REUNION SITE SUD**

Présenté par
Cassandra Fabre

Soutenu le 22 septembre 2023 devant le jury constitué de

Madame le Professeur Geneviève UBEAUD-SEQUIER, Présidente de thèse

Monsieur le Docteur Julien PEYTRAL, Directeur de thèse

Madame le Docteur Nelly ETIENNE-SELLOUM, MCU-PH

Madame le Docteur Julia Walther

Approuvé par le Doyen et
par le Président de l'Université de Strasbourg



Université de Strasbourg
FACULTÉ DE PHARMACIE

N° d'ordre: _____

MÉMOIRE DE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

—

**ETUDE COMPARATIVE DE L'ANALYSE PHARMACEUTIQUE PRIORISEE
VERSUS NON PRIORISEE AU CHU DE LA REUNION SITE SUD**

Présenté par
Cassandra Fabre

Soutenu le 22 septembre 2023 devant le jury constitué de

Madame le Professeur Geneviève UBEAUD-SEQUIER, Présidente de thèse

Monsieur le Docteur Julien PEYTRAL, Directeur de thèse

Madame le Docteur Nelly ETIENNE-SELLOUM, MCU-PH

Madame le Docteur Julia Walther

Approuvé par le Doyen et
par le Président de l'Université de Strasbourg



SERMENT DE GALIEN

JE JURE,

en présence des *Maitres de la Faculté*,
des *Conseillers de l'Ordre des Pharmaciens*
et de mes *condisciples* :

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

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

De ne dévoiler à personne les secrets
qui m'auront été confiés et dont j'aurai eu
connaissance dans la pratique de mon art.

Si j'observe scrupuleusement ce serment,
que je sois moi-même honoré
et estimé de mes confrères
et de mes patients.





Doyen :	Esther KELLENBERGER
Directeurs adjoints	Julien GODET Béatrice HEURTAULT Emilie SICK
Directeur adjoint étudiant :	Léo FERREIRA-MOURIAUX

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT-CHERCHEUR

Professeurs :

Philippe	BOUCHER	Physiologie
Nathalie	BOULANGER	Parasitologie
Line	BOUREL	Chimie thérapeutique
Pascal	DIDIER	Biophotonique
Saïd	ENNAHAR	Chimie analytique
Philippe	GEORGÈL	Bactériologie, Virologie
Jean-Pierre	GIES	Pharmacologie moléculaire
Béatrice	HEURTAULT	Pharmacie galénique
Esther	KELLENBERGER	Bio-Informatique
Maxime	LEHMANN	Biologie cellulaire
Eric	MARCHIONI	Chimie analytique
Francis	MEGERLIN	Droit et économie pharm.
Yves	MELY	Physique et Biophysique
Jean-Yves	PABST	Droit Economie pharm.
Françoise	PDNS	Toxicologie
Valérie	SCHINI-KERTH	Pharmacologie
Florence	TOTI	Pharmacologie
Thierry	VANDAMME	Biogalénique
Catherine	VONTHRON	Pharmacognosie
Pascal	WEHRLÉ	Pharmacie galénique

Professeurs-praticiens hospitaliers

Jean-Marc	LESSINGER	Biochimie
Bruno	MICHEL	Pharm. clinique santé publique
Pauline	SOULAS-SPRAUEL	Immunologie
Geneviève	UBEAUD-SÉQUIER	Pharmacocinétique

PAST :

Matthieu	FOHRER	Pharmacie d'officine
Philippe	GALAIS	Droit et économie pharm.
Philippe	NANDE	Ingénierie pharmaceutique
Caroline	WILLER - WEHRLÉ	Pharmacie d'officine

Maîtres de Conférences :

Nicolas	ANTON	Pharmacie biogalénique
Martine	BERGAENTZLÉ	Chimie analytique
Elisa	BOMBARDA	Biophysique
Aurèlie	BOURDERIOUX	Pharmacochimie
Emmanuel	BOUTANT	Virologie et Microbiologie
Véronique	BRUBAN	Physiologie et physiopath.
Anne	CASSET	Toxicologie
Thierry	CHATAIGNEAU	Pharmacologie
Manuela	CHIPER	Pharmacie biogalénique
Guillaume	CONZATTI	Pharmacie galénique
Marcella	DE GIORGI	Pharmacochimie
Serge	DUMONT	Biologie cellulaire
Valérie	GEOFFROY	Microbiologie
Gisèle	HAAN-ARCHIPOFF	Plantes médicinales
Célien	JACQUEMARD	Chémoinformatique
Julie	KARPENKO	Pharmacochimie
Clairisse	MAECHLING	Chimie physique
Rachel	MATZ-WESTPHAL	Pharmacologie
Cherifa	MEHADJI	Chimie
Nathalie	NIEDERHOFFER	Pharmacologie
Sergio	ORTIZ AGUIRRE	Pharmacognosie
Sylvie	PERROTEY	Parasitologie
Romain	PERTSCHI	Chimie en flux
Frédéric	PRZYBILLA	Biostatistiques
Patrice	RASSAM	Microbiologie
Eléonore	REAL	Biochimie
Andreas	REISCH	Biophysique
Ludivine	RIFFAULT-VALOIS	Analyse du médicament
Carole	RONZANI	Toxicologie
Emilie	SICK	Pharmacologie
Maria-Vittoria	SPANEDDA	Chimie thérapeutique
Jérôme	TERRAND	Physiopathologie
Nassera	TOUNSI	Chimie physique
Aurèlie	URBAIN	Pharmacognosie
Bruno	VAN OVERLOOP	Physiologie
Maria	ZENIOU	Chimio génomique

Maîtres de conférences - praticiens hospitaliers

Julie	BRUNET	Parasitologie
Nelly	ÉTIENNE-SELLOUM	Pharmacologie- pharm. clinique
Julien	GODET	Biophysique - Biostatistiques

Assistants hospitaliers universitaires

Damien	REITA	Biochimie
--------	-------	-----------

Remerciements

Professeur Geneviève Ubeaud-Séquier, Pharmacien Professeur des Universités – Praticien Hospitalier au Centre Hospitalo-Universitaire de Strasbourg, Coordinateur pédagogique du DES de Pharmacie de Strasbourg. Pour l'honneur que vous me faites de présider ma thèse. Pour votre présence lors de ma soutenance et votre accompagnement tout au long de mon internat. Pour m'avoir aidée à réaliser cette année à l'île de La Réunion malgré les obstacles de dernière minute. Soyez assurée de ma reconnaissance et de mon profond respect.

Docteur Julien Peytral, Pharmacien Praticien Hospitalier au Centre Hospitalo-Universitaire de La Réunion – Saint-Pierre. Pour m'avoir fait l'honneur de diriger ma thèse. Pour m'avoir transmis tes connaissances et ta vision de la pharmacie clinique. Pour m'avoir fait voir la vie en tableur Excel. Pour avoir été patient durant la rédaction de ma thèse malgré la distance et les problèmes encourus cette année. Pour m'avoir partagé les richesses de cette île formidable et m'avoir motivée à me surpasser.

Docteur Julia Walther, Pharmacien Praticien Hospitalier au Centre Hospitalo-Universitaire de Strasbourg. Pour l'honneur que tu me fais d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse. Pour m'avoir appris énormément lors de mon semestre au MIRNED.

Docteur Nelly Etienne-Selloum, Pharmacien Maître de conférences – Praticien Hospitalier à l'Institut de Cancérologie Strasbourg Europe. Pour l'honneur que vous me faites d'avoir accepté d'être membre de mon jury. De m'avoir prodigué des conseils judicieux pendant mon semestre au CPS.

A Emmanuelle, merci d'avoir éveillé en moi la flamme de la pharmacie hospitalière. Tu es mon premier mentor et tu seras toujours celle qui m'a motivé à réussir la PACES. Mille mercis.

A l'équipe de pharmacie du CHU Sud de la Réunion, merci à toutes l'équipe pharmaceutique de m'avoir accueillie au sein de votre équipe. Pauline ton énergie me manque beaucoup, je retiens que tu as survécu au cyclone. Myrtille ta bonne humeur et ta façon de travailler m'ont beaucoup inspirée, notamment ta thèse. Des gros bisous à tes deux trésors. Justine merci d'avoir débuté cette année réunionnaise avec moi et de m'avoir montré les ficelles du métier ; un bonjour aux petits Nino et Nola. Maximilien, merci de m'avoir transmis tes connaissances et ta bonne humeur se fut très agréable de travailler à tes côtés. Aurélie c'était un plaisir d'avoir fait ta connaissance et d'avoir partagé un magnifique travail avec les MDS et les MON.

A mes superbes co-internes avec qui on a ri, bu des coups et raconté tous nos WE. Un grand merci à Camille, Erwan, Marion, Kristelle et Camille. Ces 6 mois avec vous été incroyables.

Merci à mes deux externes, Jade et Jade, pour m'avoir aidée à sélectionner mes patients. Vous m'avez été d'une grande aide.

Merci à Olivier de m'avoir aidé dans les statistiques et d'avoir été enthousiaste aux vue des résultats.

Merci à tous les médecins qui ont répondu présent lors de ma thèse, en particulier, Dr Fanny Andry, Dr Nathalie Le Moullec, Dr Sandy Kwiatek, Dr Quentin Cabrera.

A tous mes collègues de Saint-Anne, pour m'avoir apporté votre soutien durant ces derniers mois. Coralie, Elodie et Delphine qui m'ont permis de travailler sur ma thèse et de m'avoir motivée. A la super team de préparatrices de l'UPC, merci de m'avoir supportée et fait rire pendant mon stage à vos côtés. C'est un réel plaisir. Merci à la team PDA, malgré le robot capricieux c'est agréable de travailler à vos cotés

A l'ensemble du personnel du service de Pharmacie-Stérilisation des Hôpitaux Universitaires de Strasbourg, de la pharmacie du Groupe Hospitalier Régional de Mulhouse Sud Alsace (GHRMSA) et Centre Paul Strauss (CPS). Aux pharmaciens qui m'ont suivi et encadré pendant ces années d'internat, notamment Hélène, Karen, Marion avec qui j'espère refaire mon année de DJ à vos côtés. Cette première année d'internat a été très instructive malgré la COVID et tout ce qui a suivi. A Dan et Guillaume pour m'avoir donné chacun vos connaissances et vos méthodes de travail.

A ma Camille, ma Cam' d'amour. Je ne compte même plus les années depuis qu'on se connaît (passé 10 ans c'est trop compliqué). Merci d'être auprès de moi malgré la distance, la vie qui nous sépare. Merci de m'écouter me plaindre, de prendre le temps de répondre à mes longs messages. J'espère pouvoir te rendre autant que tu m'as donné. Je rêve du jour où on pourra s'appeler et se dire « ce soir on va boire un verre ensemble ». Je t'aime ma Camille.

A ma Joséphine, grande sœur de cœur et toute la petite famille. Merci d'être toujours présente depuis ces nombreuses années. Merci de m'avoir soutenue pendant toutes ces années de cours. Une énorme pensée à ma filleule préférée Victoire (même si c'est la seule) et le soleil qui émane d'elle, à ma petite Aurore qui a un sacré caractère mais qui rayonne de bonheur. Et bien sûr Fred qui supporte, malgré tout, ces trois beautés.

A ma salade fraîcheurs, mes ami(e)s du lycée. Merci d'être toujours à mes côtés, de rire ensemble et de traverser toutes les épreuves. Vous êtes et resterez à jamais dans mon cœur. Chloé, merci d'être celle que tu es, toujours motivée, les deux mois de cohabitation ont été géniaux et je ne les oublierai pas, je t'aime. Ma Vava, même si nous n'avons pas pu nous voir autant qu'on le voulait, le fait qu'on se voit plus souvent est une grande joie pour moi. Ton petit Matt est tellement à croquer, je l'embrasse fort. Ma Sam, qui a toujours une pensée philosophique à nous communiquer (je tais ici les discussions essentielles à la vie), merci d'être ce que tu es. Tu es notre grande artiste, à très vite autour d'un bon verre de vin. Ma N'aurore, notre madre à tous, merci d'être un magnifique exemple de motivation, de persévérance et surtout de joie de vivre. Je ne vous oublie pas Aurel, Marius, Max, Vincent, Marion, Titou, Julie, Maud, Lucile, merci d'être vous et de faire que ma vie est meilleure et plus apaisante.

A ma Anne-So, qui a su faire de moi une meilleure sportive (la souplesse ça nous connaît). Des années qui ne se comptent même plus. Vivement qu'on se retrouve pour faire le point sur nos vies. Merci de rester une bonne amie malgré la distance. Je vous embrasse fort toi et tes deux petites merveilles.

A ma Chacha, sans toi les années de fac auraient été infiniment moins drôles. Tu es une femme plus forte que tu ne le penses, et nos longues conversations sur tout et rien, me manquent. Même si ces dernières années nous n'avons pu nous voir, tu es et resteras ma Chacha d'amour et je t'aime.

A mes supers co-internes, Elodie, Aurore, Camille, Pierre, Anaïs, Quentin, Mathilde, Inès et Tiffany qui m'ont permis d'égayer mes journées à HTP. La pause thé, sacrée avec les débats sans fin sur les stages et nos avenir proches ou éloignés.

Ma première team d'HTP, de nouveau Elodie, Camélia, Charlotte, Marie, Laura, Claire et Mathilde. Merci de m'avoir fait découvrir le CHU. Les discussions qui commencent par une réflexion quelconque et qui ne finissent pas, les pauses de midi qui à la fin duraient un peu trop longtemps. L'entraide était agréable et les heures de travail n'en étaient que plus agréables.

Hugo, pour avoir passé 5 mois au CPS avec pleins de bons moments. Tu resteras le « grand » FFI.

Adel et Lyvia, pour m'avoir fait découvrir le début de l'internat à Mulhouse, commencé sous les projecteurs de la COVID.

A ma belle-famille, qui m'a accueillie à bras ouverts. Merci à Christian et Monique d'être auprès de nous et de nous tenir au courant de tout. A Michel, Déciline, Abi et Laurent d'être à l'écoute et réconfortants. Merci à toute la famille réunionnaise qui nous a fait découvrir cette belle île avec les repas de famille. Les caris, les rougails me manquent ainsi que votre bonne humeur. Un immense merci à Danielle et Jean Pierre de nous avoir hébergés et aidés tout au long de notre séjour.

A mes parents, à qui je dois tout. Vous qui m'avez montré l'exemple, donné l'envie de réussir et de toujours y croire. Merci d'avoir fait de ma vie ce qu'elle est. Merci de me donner tant d'amour et de bonheur. Un grand merci à mon papa qui après 29 ans continu à relire mes écrits et de les transformer en quelque chose de meilleur. Merci à ma maman qui s'inquiète toujours pour moi mais qui est là quoi qu'il arrive. Je suis très fière d'être votre fille et je vous aime de tout mon cœur.

A mon Chti'Bapt, mon petit frère d'amour à qui j'essaie d'être le meilleur exemple possible. Ces 3 mois à habiter ensemble étaient super. Merci de garder notre petit chat quand on est des mauvais parents et qu'on part en vacances. Merci d'être présent pour m'aider quand il s'agit de faire des posters. Tu es et resteras mon petit frère chéri, je t'aime tant.

A mon Romain et la petite famille, mon grand frère adoré, qui a su être un modèle, surtout en termes de soirées. Qui malgré les blagues pas toujours drôles, tu m'as protégé. Tu es un super grand frère et maintenant un super papa. Je t'aime mon grand frère.

Sans oublier, ma belle-sœur d'amour, qui malgré ce qu'elle pense est une femme formidable et incroyable. Même si je ne comprends pas toujours tes goûts tendances, tu me fais toujours sourire. Pleins d'amour pour toi.

Et évidemment, je pense fort à toi mon neveu qui est une merveille. Ton petit sourire et rire me mon font craquer. J'espère que je serai à la hauteur pour toi. Je t'aime déjà temps.

A mon amour, mon chéri, mon Pierre. Je suis la plus heureuse des femmes de pouvoir vivre et être à tes côtés. Tu rends ma vie plus belle et plus épanouissante. Merci de me supporter depuis (presque) 9 ans et de rester à mes côtés. Merci d'avoir fait de moi une femme meilleure et de m'avoir ouvert ton cœur. Je t'aime plus que tu ne puisses l'imaginer.

A mon Sysy, Sylvain, parti beaucoup trop tôt de notre monde mais qui restera à jamais dans nos cœurs. Mon parcours en pharmacie a commencé avec toi en PACES à se soutenir et à se motiver. Nous avons réussi ! Je suis triste que tu n'aies pu voir mon aboutissement mais j'espère que de là-haut tu es fier de mon parcours.

Vol au-dessus des montagnes, tendrement.

Table des matières

Liste des abréviations	1
Liste des tableaux	3
Liste des figures	4
Introduction	5
Sécurisation de la prise en charge médicamenteuse (PECM)	6
1. Circuit du médicament	6
2. Système de management de la qualité de la PECM	7
2.1. Le Contrat d'Amélioration de la Qualité et de l'Efficiéce des Soins (CAQES)	7
2.2. La pharmacovigilance	7
2.3. Never Events	7
2.4. L'arrêté du 6 avril 2011	7
2.5. La certification de la Haute Autorité de Santé	8
2.6. L'informatisation de la prescription	8
Pharmacie clinique et analyse pharmaceutique	8
1. Définition	8
2. Réglementation	9
3. La méthodologie de l'analyse pharmaceutique à la PUI	10
3.1. Les différentes prestations de la pharmacie clinique	10
3.2. Les différents outils	11
3.3. Les indicateurs d'activité de l'analyse pharmaceutique	11
4. La pharmacie clinique, analyse pharmaceutique et dispensation nominative au CHU de la Réunion site Sud	13
4.1. La pharmacie clinique au CHU de la Réunion à Saint Pierre	13
4.2. Circuit de dispensation de médicaments au CHU de la Réunion site Sud	15
5. Problématiques rencontrées dans l'exercice de la pharmacie clinique au CHU de la Réunion site Sud	16
5.1. Défaut de ressource pharmacien	16
5.2. Défaut de développement de l'analyse pharmaceutique	16
5.3. Absence d'outil de priorisation des prescriptions à risque	17
Démarche de l'analyse priorisée	18
Partie 1 : Démarche d'élaboration d'un outil de priorisation des prescriptions	19
1. Déterminer les critères de sélection des patients	19
1.1. Synthèse de l'état de l'art	20
1.2. Intégration des médecins aux choix des critères	21

1.3.	Validation de la liste finale	23
2.	Elaboration d'un outil informatique de sélection de patients.....	23
2.1.	Méthode d'extraction	23
2.2.	Utilisation de l'outil au quotidien	23
2.3.	Sourcing d'outils d'aide à l'analyse pharmaceutique	24
	Partie 2 : Etude comparative de l'analyse pharmaceutique non priorisée versus priorisée	25
	Introduction	25
1.	Objectifs	25
1.1.	Objectif principal	25
1.2.	Objectifs secondaires	25
2.	Hypothèse.....	25
3.	Choix de deux phases	25
3.1.	Phase I.....	25
3.2.	Phase II.....	25
4.	Paramètre de l'étude.....	25
4.1.	Taille de l'échantillon.....	25
4.2.	Durée.....	26
4.3.	Contexte organisationnel	26
5.	Choix des critères	26
	Matériel et méthodes	27
1.	Indicateurs extraits / relevés	27
2.	Comparaisons des indicateurs phase I et II	27
2.1.	Evaluation quantitative	27
2.2.	Evaluation qualitative : Echelle CLEO.....	29
3.	Statistiques	30
	Résultats	31
1.	Evaluation quantitative.....	31
1.1.	Temps pharmaceutique dédié à l'analyse pharmaceutique.....	31
1.2.	Nombre de lignes, de patients et de prescriptions analysées	31
1.3.	Répartition des prescriptions sélectionnées	32
1.4.	Evaluation quantitative des IP.....	33
2.	Evaluation qualitative : Echelle CLEO	35
2.1.	IP catégorisées 1C ou 2C sur l'échelle CLEO	35
2.2.	IP catégorisées 3C ou 4C sur l'échelle CLEO	36
2.3.	Les IP en fonction des critères de sélection	36

Discussion	38
1. Evaluation quantitative.....	38
1.1. Temps pharmaceutique dédié aux analyses pharmaceutiques	38
1.2. Nombre de lignes, de patients et de prescriptions analysées	38
1.3. Répartition des prescriptions sélectionnées	38
1.4. Evaluation quantitative des IP.....	41
2. Evaluation qualitative : Echelle CLEO	44
2.1. Comparaison des catégories 1C/2C	44
2.2. Comparaison des catégories 3C/4C	45
2.3. Les IP en fonction des critères de sélection	46
3. Synthèse des évaluation quantitatives et qualitatives.....	51
3.1. Adaptation par service	54
4. Perspective d'amélioration : nouveaux logiciels.....	54
5. Les biais de l'étude.....	55
5.1. Biais personne	55
5.2. Biais d'extraction	55
5.3. Biais d'évaluation	55
5.4. Biais d'attention	55
5.5. Biais contextuel.....	56
Conclusion.....	57
Annexes	61
Annexe 1 : Codification des erreurs médicamenteuses sur Act-IP®	61
Annexe 2 : Echelle CLEO [27] : Evaluation des impacts d'une intervention pharmaceutique.....	62
Annexe 3 : Liste des médicaments nécessitant une analyse pharmaceutique.....	63
Annexe 4 : Power Point de la présentation aux médecins du projet de thèse	67
Annexe 5 : Questionnaire médecin pour l'analyse pharmaceutique des patients à risques	71
Annexe 6 : Médicaments ajoutés à la liste des MAP pour cette thèse	74
Annexe 7 : Exemple d'un tableau de recueil des IP pour un service donné	75
Annexe 8 : Tableau des IP lors de la phase II en lien avec le critère de sélection « MAP »	76
Annexe 9 : Tableau des IP sans lien avec les critères de sélection lors de la phase I.....	80
Annexe 10 : Tableau des IP sans lien avec un critère de sélection lors de la phase II ...	86
Bibliographie.....	90

Liste des abréviations

AAC : Autorisation d'Accès Compassionnel

AAP : Autorisation d'Accès Précoce

ANAP : l'Agence Nationale d'Appui à la Performance des établissements de santé et médico-sociaux

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé

AP : Analyse Pharmaceutique

AOD : Anticoagulants Oraux Direct

ATB : Antibiotique

ATBg : AntibioGramme

ATU : Autorisation Temporaire d'Utilisation

AVK : Antivitamine K

BPPC : Bonnes Pratiques de Pharmacie Clinique

CAI : Commission des Anti Infectieux

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

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CI : Contre-Indiqué

CLEO : CLinique, Economique et Organisationnel

CLIN : Comité de Lutte contre les Infections Nosocomiales

CLUD : Comité de LUTte contre la Douleur

CME : Commission Médicale d'Etablissement

CPK : Créatine PhosphoKinase

COMEDIMS : Commission du Médicament et des Dispositifs Médicaux Stériles

CRAT : Centre de Référence sur les Agents Tératogènes

CSP : Code de la Santé Publique

DCI : Dénomination Commune Internationale

DDN : Date de naissance

DFG : Débit de filtration glomérulaire

DIM : Département d'Information Médicale

DMS : Durée Moyenne de Séjour

DN : Dispensation Nominative

DPI : Dossier Patient Informatisé

DREES : Direction de la Recherche, des Etudes, de l'Evaluation et des Statistiques

DSIO : Direction du Système d'Information et de l'Organisation

DROM : Département ou Région français d'Outre-Mer

EHPAD : Etablissements d'Hébergement pour Personnes Agées Dépendantes

ETP : Equivalent temps plein

GPR : Guides de Prescription et Rein

HAS : Haute Autorité de Santé

HL : Hors livret

IEP : Identification Externe du Patient

IH : Insuffisance Hépatique

IGAS : Inspection Générale des Affaires Sociales

IM : Interactions médicamenteuses

IMC : Indice de Masse Corporelle

INR : International Normalized Ratio

IP : Intervention Pharmaceutique

IPaP : Identifiant Patient Permanent
IPP : Inhibiteur de la pompe à proton
LAP : Logiciel d'aide à la prescription
LAD : Logiciel d'Aide à la Dispensation
MAP : Médicaments nécessitant une Analyse Pharmaceutique
MCO : Médicales, Chirurgicales et Obstétriques
MDS : Médicaments dérivés du sang
MON : Molécules ONéreuses
Nb : Nombre
NIP : Numéro d'Identification Personnel
OMEDIT : Observatoires des Médicaments, Dispositifs médicaux et Innovations Thérapeutiques
p : p-value

PC : Pharmacie Clinique
PECM : Prise En Charge Médicamenteuse
PH : Praticien Hospitalier
PM : Praticien médical
PNM : Praticien Non Médical
PPH : Préparateurs en Pharmacie Hospitalière
PUI : Pharmacie à Usage Intérieur
SB : Si besoin
SFPC : Société Française de Pharmacie Clinique
SNG : Sonde Naso-Gastrique
SSR : Soins de Suite et de Réadaptation
SPILF : Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française
UF : Unité fonctionnel
USLD : Unité de Soins de Long Séjour

Liste des tableaux

Tableau 1: Synthèse de la mise en place d'une liste de critère pour sélectionner les prescriptions à analyser	20
Tableau 2: Exemple du tableau de sélection des patients au quotidien	24
Tableau 3: Synthèse du nombre de lignes prescrites et analysées durant les deux phases	31
Tableau 4: Synthèse du nombre de patients et du nombre de prescriptions analysées durant les deux phases	32
Tableau 5: Nombre de prescriptions sélectionnées lors de la phase II en fonction du service d'admission du patient et leur critère de sélection	32
Tableau 6: Répartition des prescriptions sélectionnées lors de la phase II en fonction du service d'admission du patient et leur critère de sélection	33
Tableau 7: Nombre d'IP durant la durée du recueil en fonction des services	33
Tableau 8: Nombre d'IP, de prescriptions et taux d'IP en fonction des critères de sélection lors de la phase II.....	35
Tableau 9 : Nombre d'IP catégorisées 1C-2C en fonction du nombre de prescriptions.....	35
Tableau 10 : Nombre d'IP catégorisées 3C-4C et leur taux en fonction du nombre de prescriptions....	36
Tableau 11 : Nombre d'IP en fonction de la classification CLEO, de la phase et des critères de sélection	36
Tableau 12 : Taux d'IP en fonction des critères de sélection et de la phase d'étude.....	37
Tableau 13: IP ayant aucun lien avec les critères de sélection et répartition en fonction de la faisabilité de créer un nouveau critère de sélection	44
Tableau 14 : Répartition des MAP en fonction de la phase et du taux d'IP 3C/4C.....	49
Tableau 15: Répartition des IP sans lien avec un critère de sélection de la phase I et faisabilité d'un nouveau critère.....	50
Tableau 16 : Répartition des IP sans lien avec un critère de sélection de la phase II et faisabilité d'un nouveau critère.....	51
Tableau 17: Synthèse des critères de sélection et calcul des scores de prédiction des critères de sélection	52
Tableau 18 : IP entraînant de nouveaux critères possibles, extractible avec établissement d'un score..	53
Tableau 19: IP entraînant des critères non extractibles avec un score.....	53

Liste des figures

Figure 1 : Circuit du médicament d'après la HAS.....	6
Figure 2: Typologie des données patient utilisées selon le type de prestation pharmaceutique.....	11
Figure 3 : Réponses des médecins sur les MAP	21
Figure 4: Réponses des médecins sur les populations de patients où l'AP de leur prescription est pertinente.....	22
Figure 5 : Réponses des médecins sur les valeurs biologiques les plus pertinentes à analyser dans une prescription.....	22
Figure 6: Réponses des médecins sur l'activité pharmaceutique à mettre en place en premier	22
Figure 7: Comparaison du taux d'IP entre la phase I et la phase II en fonction du nombre de prescriptions analysées	34
Figure 8 : Comparaison du taux d'IP entre la phase I et la phase II en fonction du nombre de lignes analysées	34
Figure 9: Comparaison des pourcentages des critères de sélection en fonction des catégories de l'échelle CLEO	37

Introduction

L'analyse pharmaceutique est une composante de la pharmacie clinique (PC) dont l'ensemble des activités vise à sécuriser la prise en charge médicamenteuse.

La pharmacie clinique a montré son efficacité dans plusieurs publications lorsque des ressources y ont été consacrées pour mener à bien cette activité.

Selon l'article de B.Allenet, des recommandations de la Société Française de Pharmacie Clinique (SFPC) : “Le développement de la pharmacie clinique dans les différentes structures de soins en France ne s'est pas fait de manière synchrone, selon le même déploiement, la même priorisation des activités, les mêmes moyens et la même, vitesse.”[1].

Les textes réglementaires des missions du pharmacien hospitalier et notamment du pharmacien clinicien sont de plus en plus précises [2]. De plus, l'évaluation de la mise en place de ces activités est dynamisée par le Contrat d'Amélioration de la Qualité et de l'Effizienz des Soins (CAQES) [3] et la certification des établissements de santé pour la qualité des soins de la Haute Autorité de Santé (HAS) 2023 [4]. Bien que l'analyse pharmaceutique doive être effectuée pour toutes les ordonnances accessibles au pharmacien [5], la tension sur les effectifs nécessite une adaptation et une optimisation de l'organisation de ces analyses, même si cela ne remplit pas l'entièreté des missions réglementaires.

Le centre hospitalier universitaire (CHU) de la Réunion, site Sud, comprend 1 100 lits. Plusieurs activités de soins sont assurées : MCO (médicales, chirurgicales et obstétriques), psychiatrie, SSR (soins de suite et de réadaptation), USLD (unité de soin de longue durée), EHPAD (établissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes) et médecine pénitentiaire. L'activité de pharmacie clinique, y compte 2,5 équivalents en temps plein (ETP) de pharmacien sénior et un interne en pharmacie. Cela ne permet pas l'analyse exhaustive des ordonnances générées par les activités de soin.

C'est dans ce cadre que s'inscrit ce travail. Il s'agit d'étudier l'efficacité, la pertinence et la sécurisation de l'analyse pharmaceutique priorisée comparativement à l'analyse pharmaceutique non priorisée au CHU de la Réunion site Sud.

Dans un premier temps, nous avons établi une méthode de priorisation des prescriptions nécessitant une analyse pharmaceutique ciblée. L'établissement de cette méthode a été réalisé à partir d'une étude bibliographique et d'une concertation entre les équipes médicales et pharmaceutiques. Cette méthode a entraîné la conception d'un outil permettant la priorisation des prescriptions à risques d'erreurs médicamenteuses.

L'hypothèse de cette étude est qu'en priorisant les prescriptions médicales à analyser, nous gagnons du temps sans diminuer ni le nombre ni la pertinence des interventions pharmaceutiques (IP) par patient. Nous évaluerons cette hypothèse au travers de plusieurs points : la sélectivité de notre méthode de priorisation des analyses et l'évaluation quantitative et qualitative des IP, via l'échelle CLEO (clinique, économique et organisationnelle).

Enfin, nous évaluerons si des critères de sélection non retenus seraient intéressants et si des situations nécessitant des IP n'ont pas été analysées. Les biais de l'étude seront décrits.

Sécurisation de la prise en charge médicamenteuse (PECM)

1. Circuit du médicament

Le circuit du médicament défini par la HAS [6] comporte quatre étapes essentielles de la PECM dans les établissements de soins, elles sont présentées dans la figure suivante :

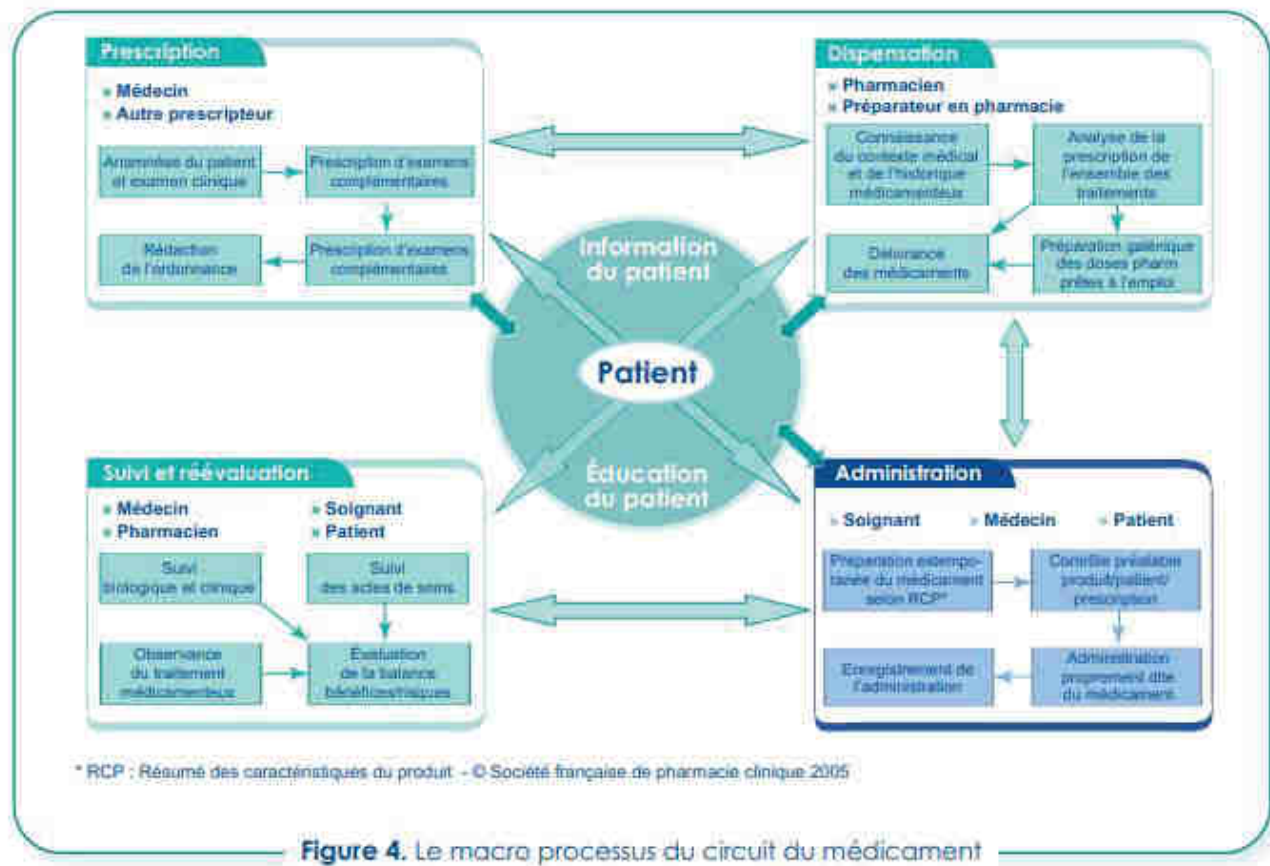


Figure 4. Le macro processus du circuit du médicament

Figure 1 : Circuit du médicament d'après la HAS

Ce circuit est décrit en détail dans le rapport de l'inspection générale des affaires sociales (IGAS) n° RM2011-063P sur le circuit du médicament [7].

L'analyse pharmaceutique fait partie intégrante du circuit du médicament, lors de la dispensation.

2. Système de management de la qualité de la PECM

Plusieurs textes officiels établissent des organisations ou demandent la mise en place des activités de sécurisation de la PECM. Le management de la qualité peut être mené par différentes commissions au sein des établissements de santé comme la COMEDIMS (commission du médicament et des dispositifs médicaux stériles), le CLIN (comité de lutte contre les infections nosocomiales) ou le CLUD (comité de lutte contre la douleur). Pour aider les établissements à gérer les risques liés aux soins, la HAS a créé un guide [8], « avec l'objectif essentiel de réduire le risque de survenue d'événements indésirables graves évitables ».

Plusieurs démarches nationales ont été établies afin de sécuriser la PECM.

2.1. Le Contrat d'Amélioration de la Qualité et de l'Efficiencia des Soins (CAQES)

Le CAQES a été défini par la loi du 21 décembre 2015. « Il a pour objet d'améliorer la qualité, la sécurité et la pertinence des soins et des prescriptions et de permettre une diminution des dépenses de l'assurance maladie » [9].

2.2. La pharmacovigilance

La pharmacovigilance est un autre volet de la sécurisation de la PECM. Elle a pour objet la surveillance des médicaments et la prévention du risque d'effets indésirables résultant de leur utilisation, que ce risque soit potentiel ou avéré [10]. Les médecins, les sages-femmes, les chirurgiens-dentistes et les pharmaciens doivent déclarer un effet indésirable potentiel à la pharmacovigilance, d'après le code de la santé publique (CSP) [11].

2.3. Never Events

« Les Never Events sont des événements évitables qui n'auraient pas dû survenir si des mesures de prévention adéquates avaient été mises en œuvre. Ces erreurs ont été identifiées par le ministère de la Santé et l'ANSM [agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé] comme des événements qui ne devraient jamais arriver. »[12]

Ces erreurs ne concernent pas seulement le secteur pharmaceutique, mais aussi les services de soins. L'établissement est responsable de la mise en place des mesures de prévention de ces Never Events. Il n'y a pas de façon univoque de mettre en place ces mesures. [13]

2.4. L'arrêté du 6 avril 2011

L'arrêté du 6 avril 2011, relatif au management de la qualité de la prise en charge médicamenteuse et aux médicaments dans les établissements, mentionne l'obligation pour chaque établissement de santé de posséder un système de management de la qualité, dont la gestion des risques [5]. Il est exposé que la prescription médicale doit être sécurisée. « Le pharmacien doit assurer dans son intégralité l'acte de

dispensation du médicament, associant à sa délivrance l'analyse pharmaceutique de l'ordonnance médicale ».

2.5. La certification de la Haute Autorité de Santé

Dans le manuel de Certification 2023 le critère n° 2.3-03 expose les bonnes pratiques de prescriptions et de dispensation, notamment : « La dispensation des médicaments est sécurisée et adaptée aux besoins des services au regard des prescriptions. La pharmacie réalise l'analyse pharmaceutique et évalue la pertinence de la prescription. L'analyse pharmaceutique intègre les informations du Dossier Pharmaceutique du patient [...], pour tous les patients dotés d'un Dossier Pharmaceutique. Les interventions de la pharmacie sont prises en compte par les services prescripteurs. » [4]. Dans ce même manuel, nous retrouvons le critère 2.3-06 : « L'équipe respecte les bonnes pratiques des médicaments à risque à toutes les étapes du circuit ». Enfin un troisième critère est intéressant à noter, le 2.2-07 : « La conciliation médicamenteuse est mise en œuvre pour les situations les plus à risque ».

2.6. L'informatisation de la prescription

L'informatisation du dossier patient et de la prescription permet de consulter de façon décentralisée toutes les informations concourant à la sécurisation de la prise en charge du patient, sécurisant ainsi les différentes étapes du processus, notamment de la PECM. A noter que l'outil informatique est fortement recommandé [4,5,14].

Pharmacie clinique et analyse pharmaceutique

Au sein de la Pharmacie clinique, l'analyse pharmaceutique est une étape essentielle du circuit du médicament et de la sécurisation de la PECM

1. Définition

La Société Française de la Pharmacie Clinique (SFPC) définit la pharmacie clinique ainsi : « discipline de santé centrée sur le patient dont l'exercice a pour objectif d'optimiser la thérapeutique à chaque étape du parcours de soin. Pour cela, les actes de pharmacie clinique contribuent à la sécurisation, la pertinence et à l'efficacité du recours aux produits de santé. Le pharmacien l'exerce en collaboration avec les autres professionnels impliqués, le patient et ses aidants. » [15]

L'analyse pharmaceutique se définit comme « [...] 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. », d'après l'arrêté du 28 novembre 2016 du CSP, mis à jour le 28 février 2021 [16].

Selon l'agence nationale d'appui à la performance des établissements de santé et médico-sociaux (ANAP), la dispensation nominative (DN) est un « acte pharmaceutique qui consiste, sur la base d'une prescription médicale individuelle analysée par le pharmacien, à préparer les doses de médicament, prise par prise, pour chacun des patients, en identifiant celui auquel elles seront administrées, puis à les délivrer à l'unité de soins en renseignant sur les modalités de prise de ces médicaments. » [17]

D'après le lexique de la SFPC de 2021, l'intervention pharmaceutique (IP) correspond à « toute proposition de modification de la thérapeutique initiée par le pharmacien en lien avec un/des produit(s) de santé. Elle comporte l'identification, la prévention et la résolution des Problèmes liés à la thérapeutique chez un patient donné. Chaque Intervention Pharmaceutique (IP) doit être tracée dans le dossier du patient et/ou sur la prescription. » [15]

2. Réglementation

L'activité de pharmacie clinique est devenue une obligation d'après l'article L5126-1 du CSP du 22 avril 2022. Les PUI doivent « mener toute action de pharmacie clinique, à savoir de contribuer à la sécurisation, à la pertinence et à l'efficacité du recours aux produits de santé [...] et de concourir à la qualité des soins, en collaboration avec les autres membres de l'équipe de soins [...], et en y associant le patient. » [18]. Toutes les réglementations à suivre pour les pharmacies à usages intérieurs (PUI) sont récapitulées dans le référentiel d'évaluation des demandes d'autorisation de PUI de mars 2022 [19].

Le décret de la PUI du 21 mai 2019 [20] indique que les missions de la pharmacie clinique sont :

- « L'expertise pharmaceutique clinique des prescriptions [...] aux fins d'assurer le suivi thérapeutique des patients ;
- La réalisation de bilans de médication [...] ;
- L'élaboration de plans pharmaceutiques personnalisés en collaboration avec les autres membres de l'équipe de soins, le patient, et, le cas échéant, son entourage ;
- Les entretiens pharmaceutiques et les autres actions d'éducation thérapeutique auprès des patients ;
- L'élaboration de la stratégie thérapeutique permettant d'assurer la pertinence et l'efficacité des prescriptions et d'améliorer l'administration des médicaments. »

L'analyse pharmaceutique s'inscrit donc dans le premier et dernier point des missions de la PC.

L'arrêté du 6 avril 2011, article 3, expose : « les établissements de santé disposent d'un système de management de la qualité [qui] s'inscrit dans la politique d'amélioration continue de la qualité et de la sécurité des soins et la gestion des risques associés aux soins de l'établissement ». La PC est présente dans la sécurisation du circuit du médicament et donc dans la sécurité des soins[5]

Dans le même arrêté, article 13 : « Le pharmacien doit assurer dans son intégralité l'acte de dispensation du médicament, associant à sa délivrance :

- L'analyse pharmaceutique de l'ordonnance médicale si elle existe ;
- La préparation éventuelle des doses à administrer ;
- La mise à disposition des informations et les conseils nécessaires au bon usage du médicament. »

L'ordonnance de chaque patient devrait donc être analysée et révisée régulièrement. Actuellement, au CHU de la Réunion site Sud, comme dans la majorité des centres hospitaliers, il est impossible d'honorer cette demande.

Le CSP définit comme mission du pharmacien « l'analyse pharmaceutique de l'ordonnance médicale » [2]. De plus, dans l'article R6111-10 du CSP il faut « un programme d'actions, assorti d'indicateurs de suivi, en matière de bon usage des médicaments notamment des antibiotiques et des dispositifs médicaux stériles » [21] pour sécuriser la PECM.

La Déclaration Européenne de la pharmacie hospitalière, section 4, précise « Toutes les prescriptions devraient être analysées et validées, le plus rapidement possible après l'entrée du patient, par un pharmacien hospitalier. » [22]

3. La méthodologie de l'analyse pharmaceutique à la PUI

3.1. Les différentes prestations de la pharmacie clinique

Les recommandations de bonnes pratiques de la PC de la SFPC en mars 2022 [23], nous indiquent que meilleur est l'accès aux données du patient, meilleure est la qualité et la précision de la prise en charge.

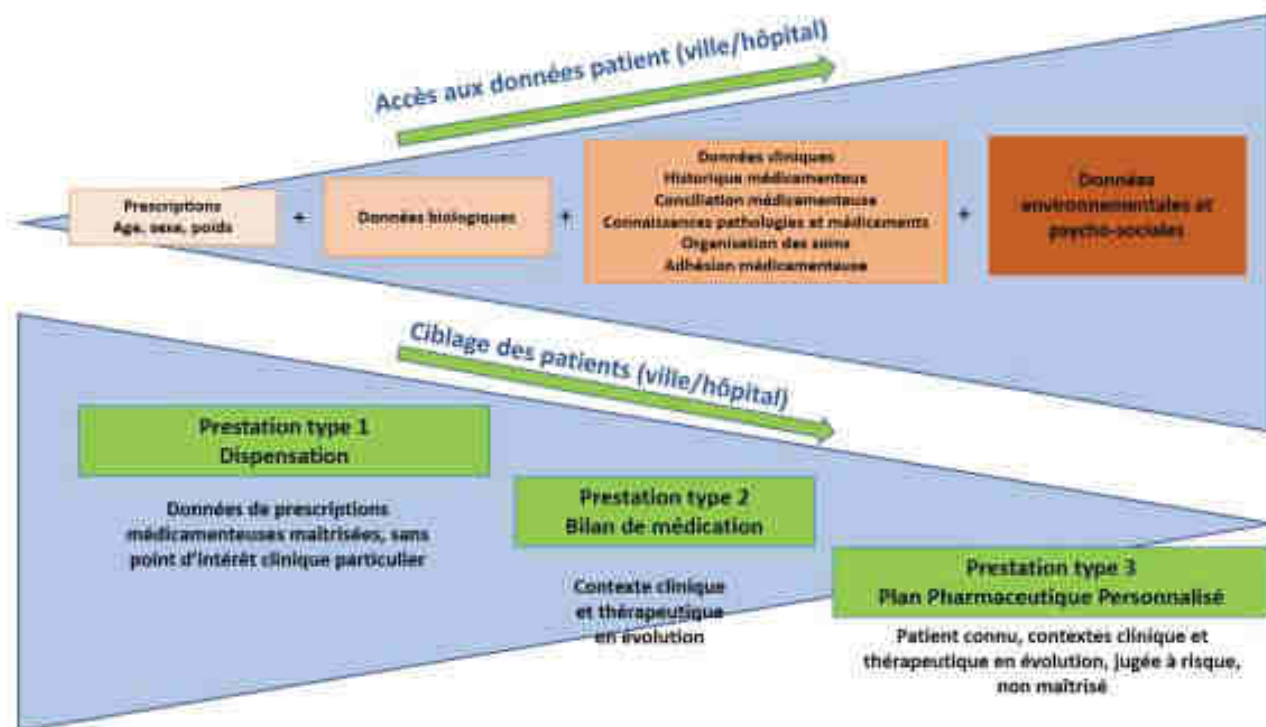


Figure 2: Typologie des données patient utilisées selon le type de prestation pharmaceutique

Ces nouvelles bonnes pratiques de pharmacie clinique (BPPC) ne mentionnent plus les niveaux d'analyses pharmaceutiques, mais plutôt des types de prestations pharmaceutiques.

3.2. Les différents outils

Plusieurs outils sont disponibles pour l'exercice de la pharmacie clinique et l'analyse pharmaceutique (AP). Il n'existe pas de référentiel national. Cependant, des outils émanent des sociétés savantes, comme la SFPC, les OMEDIT (observatoires des médicaments, dispositifs médicaux et innovations thérapeutiques). D'autres sont retrouvés pour des patients ciblés, comme le centre de référence sur les agents tératogènes (CRAT) ou le guide de prescription et rein (GPR).

3.3. Les indicateurs d'activité de l'analyse pharmaceutique

Comme toute activité que l'on organise, il est nécessaire de l'évaluer via des indicateurs pour en rendre compte aux différents acteurs de santé. Cela permet d'adapter, le cas échéant, la stratégie de déploiement.

L'analyse pharmaceutique s'évalue de deux manières : quantitativement et qualitativement.

3.3.1. Qualitatif

Le résultat de l'AP, en réponse à une erreur de prescription potentielle, est l'intervention pharmaceutique qui doit être tracée dans le DPI. [15]

3.3.1.1. La qualification de IP : Act-IP®

Act-IP® est un outil de recueil créé par la SFPC permettant de codifier les interventions de pharmacie clinique [24]. Cette codification est présentée en annexe 1 :

Cet outil permet :

- « [D'] aider le pharmacien clinicien au quotidien à recueillir et quantifier les interventions de pharmacie clinique effectuées à partir de l'analyse pharmaceutique des prescriptions
- Standardiser les pratiques et quantifier l'activité principale de pharmacie clinique
- Favoriser la mise en commun des données pour la recherche épidémiologique
- Aider à l'enseignement de pharmacie clinique » [25]

3.3.1.2. L'acceptation de l'IP

L'acceptation de l'IP par le médecin, indique qu'il valide cette intervention et change (si besoin) en conséquence l'ordonnance. La méthode de transmission des IP influence grandement l'acceptation de celle-ci par le médecin. L'article de P.Renaudin, indique que le mode de transmission est un facteur prédictif de l'acceptation de l'IP par le prescripteur. La transmission orale (au sein du service ou via le téléphone) augmente la possibilité d'acceptation de l'IP par le médecin [26].

3.3.1.3. La pertinence potentielle des IP : Echelle CLEO

Cette échelle permet de catégoriser les IP pour les pondérer selon trois dimensions : la clinique, l'économie et l'impact organisationnel. Cette échelle est reprise dans l'annexe 2. Elle a été mise en place par l'équipe de TH.Vo, et est utilisée par la SFPC [27].

Elle classe les IP en fonction de leur impact clinique de -1C à 4C (nuisible, impact clinique nul, mineur, moyen, majeur et vital). L'impact est évalué selon le scénario le plus probable et non le plus grave.

Elle permet aussi de catégoriser nos IP économiquement de -1E à 1E (augmente le coût de la PECM, pas de modification du coût, économise le coût de la PECM du patient).

Enfin elle classe les IP sur leur impact organisationnel en trois catégories de -1O à 1O (diminution de la qualité du processus de soin, pas de changement, augmente la qualité du processus de soins).

Cette catégorisation reste subjective car elle est variable d'un observateur à un autre.

3.3.2. Quantitatif

L'AP peut être quantifiée de différentes façons :

- Temps pharmaceutique dédié à l'analyse pharmaceutique

- Nombre de prescriptions
- Nombre de prescriptions analysées
- Nombre de lignes de prescriptions analysées
- Nombre de lignes de prescriptions par patient
- Evaluation quantitative des IP

4. La pharmacie clinique, analyse pharmaceutique et dispensation nominative au CHU de la Réunion site Sud

Ce travail a été mené au sein du CHU de la Réunion site Sud, à Saint Pierre.

4.1. La pharmacie clinique au CHU de la Réunion à Saint Pierre

Dans notre établissement, le secteur de la pharmacie clinique, sécurisation de la PECM et de la dispensation médicamenteuse est composé de :

- Un pharmacien Praticien Hospitalier (PH) pour 0,5 ETP
- Deux pharmaciens Assistants Spécialistes pour 2 ETP
- Cinq Préparateurs en Pharmacie Hospitalière (PPH) pour 5 ETP

La Réunion fait partie des DROM (Département ou Région français d’Outre-Mer) et ne possède pas de subdivision universitaire en pharmacie hospitalière, ce qui entraîne une grande variabilité du nombre d’internes et d’externes. Il est donc difficile de pérenniser une activité développée par un interne une fois que le poste devient vacant. Actuellement, l’établissement compte un pharmacien pour 440 lits.

4.1.1. La prescription au CHU de la Réunion site Sud

La prescription est une étape primordiale à la dispensation, il semblait essentiel de la définir dans le cadre de ce travail.

En juillet 2019, au CHU de la Réunion site Sud 86% des prescriptions sont informatisées à l’aide du Logiciel d’Aide à la Prescription (LAP) ainsi que le dossier patient informatisé (DPI) : CrossWay® de l’éditeur Maincare Solutions®.

4.1.2. Certification HAS version 2014 au CHU de la Réunion

En 2017, la HAS effectue sa première visite avec la version 2014. Plusieurs non-conformités sont relevées concernant la PECM :

- PECM du sujet âgé n'est pas organisée
- Pas de mise en œuvre des préventions des erreurs médicamenteuses
- Pas de sécurisation du stockage des médicaments dans la PUI et les services
- Les prescriptions sont non conformes
- Mauvaises retranscriptions du traitement du patient
- Mauvaise gestion du traitement du patient.

En 2018, une contre visite de la certification de la HAS v2014 est effectuée pour lever les réserves de 2017. Les points ci-dessus ont été améliorés. L'établissement a pu être certifié, avec un niveau B par les experts visiteurs. Comme le prévoit le processus de certification, le programme d'amélioration suite à cette certification était centré sur « le management de la prise en charge médicamenteuse », pour répondre aux critères de la version 2014[28], avec notamment, l'analyse pharmaceutique qui est insuffisante.

4.1.3. Le développement de la pharmacie clinique

Le secteur de la pharmacie clinique au CHU de la Réunion site Sud a été créé en 2018 pour sécuriser le circuit du médicament, de la prescription à la dispensation, pour les patients hospitalisés (PCEM) et ainsi répondre aux demandes de la HAS et du CAQES.

La création de ce secteur a fait l'objet d'une présentation à la direction ainsi qu'à la commission médicale d'établissement (CME) avec le projet de déploiement de la PC en vue de :

- Mettre en place et consolider des activités de PC (Conciliation médicamenteuse, consultation pharmacien-patient, éducation thérapeutique)
- Consolider l'analyse pharmaceutique afin de tendre à 100% d'analyses sur les 1100 lits

Les moyens humains nécessaires ont été évalués à un ETP pharmacien pour 50 à 100 lits en fonction des activités déployées et présentés aux instances hospitalières. Nous avons pris comme base, la thèse de V.Cruveilhier : « Le déploiement de la pharmacie clinique au CHU de Martinique : difficultés et opportunités » [29]

4.1.4. Les activités de pharmacies cliniques

A ce jour, des activités de PC sont déployées en chirurgie et en hématologie. En chirurgie l'activité instaurée est la conciliation médicamenteuse proactive en consultation de pré-anesthésie. Dans le service d'hématologie, des entretiens pharmacien-patient sont développés pour l'instauration de chimiothérapies orales et d'anti-infectieux en prévention des infections chez les patients sous chimiothérapie.

Actuellement, pour les services de médecine adulte hors hématologie, le déploiement des activités de pharmacie clinique se limite à l'analyse des prescriptions médicales, uniquement pour les médicaments à dispensation nominative.

4.2. Circuit de dispensation de médicaments au CHU de la Réunion site Sud

L'établissement possède le logiciel d'aide à la dispensation (LAD) Pharma[®], de l'éditeur Computer engineering[®]. Ce logiciel est utilisé pour plusieurs fonctions au sein de la PUI :

- La dispensation (globale ou nominative)
- Le suivi des stocks des produits de santé
- La gestion des achats des produits de santé
- La commande des produits de santé depuis les services
- La facturation des produits de santé lors d'une rétrocession (dispensation de médicaments par les pharmacies hospitalières aux patients non hospitalisés, par dérogation ou en complément du circuit habituel des pharmacies de ville) [30].

4.2.1. Dispensation globale

Chaque service possède une dotation de médicaments au sein du service. Ce sont des médicaments d'usage courant comme le paracétamol, le bisoprolol etc. Elle est régulièrement révisée et adaptée à chaque service. Ce type de dispensation ne fait pas partie de la pharmacie clinique.

4.2.2. Dispensation nominative et analyse pharmaceutique

L'analyse pharmaceutique est réalisée grâce au logiciel M-EVA[®] de l'éditeur Maincare Solutions[®], les IP sont directement lues dans Crossway[®]. Suite à cette analyse, la dispensation nominative d'un médicament est réalisée via le LAD Pharma[®].

Pour certains médicaments, l'analyse de la prescription par un pharmacien est obligatoire. La liste des médicaments nécessitant une analyse pharmaceutique (MAP) a été définie par l'équipe pharmaceutique et est régulièrement révisée (Annexe 3).

La dispensation nominative englobe finalement l'analyse de l'ordonnance par le pharmacien et la délivrance du traitement de façon nominative.

4.2.2.1. La dispensation nominative

Plusieurs catégories de médicaments sont répertoriées pour la DN :

- Les molécules onéreuses (MON) : elles ont un remboursement en sus de la tarification à l'activité. L'indication du traitement ainsi que la posologie doivent être justifiées auprès des caisses primaires d'assurance maladie
- Les médicaments dérivés du sang (MDS) : le suivi de la traçabilité des MDS est obligatoire [31]
- Les antibiotiques : il existe une démarche nationale de préservation de l'efficacité des antibiotiques [32]. Un des rôles des pharmaciens, en relation avec les médecins, est de vérifier la pertinence des prescriptions d'antibiotiques ainsi, que leur posologie et la durée d'administration. La liste des antibiotiques à analyser a été définie par la CAI (commission des anti infectieux), sous-commission de la COMEDIMS
- Les médicaments avec une autorisation d'accès précoce, AAP, (ex ATU, autorisation temporaire d'utilisation / Post-ATU) et les médicaments ayant une autorisation d'accès compassionnel, AAC
- Autres produits identifiés comme sensibles

4.2.2.2. L'analyse pharmaceutique de services ciblés

Plusieurs services dans notre établissement bénéficient d'une analyse pharmaceutique exhaustive pour chaque patient, chaque jour ouvré. Il s'agit des services de chirurgie : orthopédie, urologie, chirurgie viscérale, chirurgie vasculaire et oto-rhino-laryngologie, soit 71 lits. Le service d'hématologie-oncologie bénéficie aussi de cette analyse pharmaceutique, il représente 35 lits.

Dans notre établissement, lors de l'analyse pharmaceutique les IP sont effectuées directement sur la prescription informatisée. Elles sont codifiées de la même façon qu'Act-IP®. Elles sont tracées et lisibles par le médecin qui est informé d'une IP en ouvrant la prescription et par une note sur la ligne de prescription dédiée.

5. Problématiques rencontrées dans l'exercice de la pharmacie clinique au CHU de la Réunion site Sud

5.1. Défaut de ressource pharmacien

Dans les CHU, en 2009, on comptait en moyenne 0,9 ETP pharmacien clinicien pour 100 lits (soit 1/110) d'après le rapport national de sécurimed de 2009 [33]. Dans notre établissement nous sommes en moyenne un pharmacien clinicien pour 440 lits. Pendant cette étude nous avons été deux mois à un pharmacien pour 245 lits en comptant les internes en pharmacie, les assistants et le pharmacien sénior. Cela diffère avec le rapport sécurimed et est très éloigné des effectifs cibles d'un ETP pour 50 à 100 lits en fonction des activités déployées, présentés pour le développement de la PC au CHU site de Saint Pierre.

5.2. Défaut de développement de l'analyse pharmaceutique

Du fait de sa mise en place tardive et du sous-effectif pharmaceutique, notre établissement accuse un retard « historique » dans la culture et le développement de l'AP. Il s'y ajoute la charge de travail pour les approvisionnements spécifique aux établissements des DROM, du fait de l'isolement géographique et de l'éloignement de la métropole.

Actuellement, il n'existe pas de subdivision universitaire « Océan Indien » en pharmacie contrairement à la médecine. Les postes d'internes varient de semestre en semestre, la pérennité de leur poste est très complexe voire impossible.

D'autres difficultés expliquent ce retard, comme une informatisation des prescriptions récente (2016). Cela explique qu'au début de ce travail, hormis la DN, aucune analyse pharmaceutique n'ait été déployée dans les services de médecine adulte.

En 2021, l'analyse pharmaceutique n'est pas réalisée à 100% puisqu'en 2020, environ 15% des prescriptions médicamenteuses font l'objet d'une analyse pharmaceutique de niveau 2, selon les niveaux de la SFPC de 2012 [34] (ce nombre devrait cependant être plus élevé en 2021 grâce à la présence d'internes en pharmacie qui participent à cette activité). Des actions ont été déployées pour pallier ce déficit en ressources humaines et sécuriser cette étape de la prise en charge médicamenteuse du patient : l'analyse partielle de niveau 2 sur 236 molécules.

Le travail est à poursuivre afin de tendre vers les 100 % attendus conformément à l'arrêté du 06 avril 2011 [5].

5.3. Absence d'outil de priorisation des prescriptions à risque

Hormis la sélection de prescriptions nécessaire à la DN, qui résulte d'une priorisation par spécialités pharmaceutiques, aucune autre stratégie de priorisation des prescriptions à risque n'a à ce jour été développée. L'analyse de ces prescriptions s'effectue via le logiciel M-EVA[®], en filtrant les prescriptions contenant les médicaments nécessitant une analyse pharmaceutique, ou directement lorsqu'une dispensation nominative doit être faite.

Démarche de l'analyse priorisée

Cette étude a été conçue en deux temps. D'abord la conception d'un outil informatisé de priorisation des patients à risque, ensuite la mise en place d'une étude comparative.

Cette partie permet d'exposer le rationnel du choix des critères.

Les effectifs en pharmaciens cliniciens du CHU, ne permettent pas une analyse pharmaceutique quotidienne exhaustive des prescriptions. La priorisation des activités de pharmacie clinique semble alors essentielle.

Partie 1 : Démarche d'élaboration d'un outil de priorisation des prescriptions

L'objectif de cette démarche est de définir les critères pertinents de sélection des patients, puis de créer un outil permettant de les sélectionner. Enfin nous avons fait un état des lieux des outils disponibles sur le marché, qui nous ont été proposés.

1. Déterminer les critères de sélection des patients

Une revue des critères de sélection appliqués dans d'autres établissements a servi de base. Ces critères ont ensuite été affinés conjointement avec les médecins du CHU, en lien avec notre activité à la PUI.

Ce tableau énumère les étapes successives, de définition de ces critères :

	Critères	Nombre (nb) de publications	Critères validés pharmaciens	Critères validés médecins (Questionnaire)	Méthode d'extraction	Liste finale
Biologie	DFG ¹ < 30ml/min	6	Oui	Oui	Crossway [®]	Oui
	Médicaments dosés	1	Non	Non	Crossway [®]	Non
	INR ² > 4	5	Oui	Non	Crossway [®]	Oui
	Dyskaliémie : < 3,5-4,5 > mmol/L	5	Oui	Non	Crossway [®]	Oui
Patient	Age > 75 ans	2	Oui	Oui	Excel [®]	Oui
	Femme enceinte	1	Oui	Oui	Complexe	Non
	Comorbidité	2	Oui	Oui	Complexe	Non
	Insuffisance hépatocellulaire	1	Non	Non	Crossway [®]	Non
	Poids extrêmes : IMC ³ < 18 et > 30	0	Oui	Non	M-EVA [®]	Oui
	Polymédiqués : Nb de ligne de traitement > 10	0	Oui	Oui	Complexe	Non
	Passage du patient par les urgences	2	Non	Non	Complexe	Non
	Administration compliquées (SNG ⁴)	0	Oui	Oui	Complexe	Non
	Durée séjour > DMS ⁵	2	Non	Non	Complexe	Non
Médicament	Immuno-suppresseurs	1	Oui	Oui	M-EVA [®]	Oui
	AVK ⁶	3	Oui	Oui	M-EVA [®]	Oui
	AOD ⁷	4	Oui	Oui	M-EVA [®]	Oui
	Potassium injectable	4	Oui	Non	M-EVA [®]	Oui
	Digoxine	4	Oui	Oui	M-EVA [®]	Oui
	Méthotrexate	4	Oui	Oui	M-EVA [®]	Oui
	Clozapine	2	Oui	Non	M-EVA [®]	Oui

	Critères	Nombre (nb) de publications	Critères validés pharmaciens	Critères validés médecins (Questionnaire)	Méthode d'extraction	Liste finale
Médicament	Lithium	2	Oui	Oui	M-EVA [®]	Oui
	Colchicine	4	Oui	Non	M-EVA [®]	Oui
	Carbamazépine	2	Oui	Non	M-EVA [®]	Oui
	Antibiotiques contrôlés ⁸	2	Oui	Oui	M-EVA [®]	Oui
	Chimiothérapie orale	1	Non	Non	M-EVA [®]	Non
	Insulines	1	Non	Non	M-EVA [®]	Non
	Héparines	2	Oui	Oui	M-EVA [®]	Non
	Danaparoïde sodique	1	Oui	Non	M-EVA [®]	Non
	Solutions hypertoniques	1	Non	Non	M-EVA [®]	Non
	Agoniste Adrénergique et Dopaminergique	1	Non	Non	M-EVA [®]	Non
	Opiacés	3	Oui	Non	M-EVA [®]	Non
	Bromazéпам	1	Non	Non	M-EVA [®]	Non
	Clorzéпate	1	Non	Non	M-EVA [®]	Non
	Lorzéпam	1	Non	Non	M-EVA [®]	Non
	Lormétazéпam	1	Non	Non	M-EVA [®]	Non
	Prazéпam	1	Non	Non	M-EVA [®]	Non
	Prazosine	1	Non	Non	M-EVA [®]	Non
	Rilménidine	1	Non	Non	M-EVA [®]	Non
	Urapidil	1	Non	Non	M-EVA [®]	Non
	Hydroxyzine	1	Non	Non	M-EVA [®]	Non
IPP ⁹	1	Non	Non	M-EVA [®]	Non	
Métronidazole	1	Non	Non	M-EVA [®]	Non	
Augmentin	1	Non	Non	M-EVA [®]	Non	
Sodium Polystyrène	1	Non	Non	M-EVA [®]	Non	

¹ Débit de filtration glomérulaire, ² International Normalized Ratio, ³ Indice de masse corporelle, ⁴ Sonde nasogastrique, ⁵ Durée moyenne de séjour, ⁶ Antivitamine K, ⁷ Anticoagulants oraux directs, ⁸ Antibiotique déjà validé par les pharmaciens comprenant notamment : Vancomycine, Gentamicine, Ofloxacine, Ciprofloxacine, Bactrim, Pristinamycine, Cefixime, Levofloxacine, Imipénem/cilastatine, Azathioprine, Teicoplanine, ⁹ Inhibiteur de la pompe à proton.

Tableau 1: Synthèse de la mise en place d'une liste de critère pour sélectionner les prescriptions à analyser

1.1. Synthèse de l'état de l'art

Premièrement, une revue de la littérature de sept publications [35–41] a permis de sélectionner des critères de priorisation. Ils sont résumés dans le tableau 1 ci-dessus.

Les pharmaciens du secteur de pharmacie clinique se sont concertés pour élaborer une première sélection des critères pertinents pour les médecins des services choisis, (4^{ème} colonne du tableau 1).

Bien qu'ils ne soient pas décrits dans l'état de l'art, deux critères ont été ajoutés: la polymédication qui augmente le risque d'interaction médicamenteuses (IM), et les poids extrêmes qui peuvent présenter des modifications pharmacocinétiques à prendre en compte [42,43].

Bien qu'ils ne soient cités qu'une seule fois, les immunosuppresseurs ont été considérés comme un critère pertinent, car ce sont très souvent des médicaments à marge thérapeutique étroite.

1.2. Intégration des médecins aux choix des critères

Dans le cadre de ce travail, j'ai collaboré avec des médecins de différentes spécialités (pneumologie, endocrinologie, gastro-entérologie, maladies infectieuses, cardiologie et néphrologie) pour élaborer et valider la méthode de priorisation.

Une présentation du projet via un PowerPoint (Annexe 4) leur a été présentée avec des rappels sur les différents niveaux de l'analyse pharmaceutique ainsi que les différentes possibilités d'activité de la PC auprès du patient.

Un questionnaire leur a ensuite été remis (Annexe 5) pour recenser leurs avis sur la pertinence de sélection des patients pour l'analyse pharmaceutique. L'objectif est de poursuivre cette collaboration une fois la méthode de priorisation validée.

La perspective de déploiement des activités de PC, autorisée par le gain de temps de la priorisation a été présentée mais n'a pu être réalisée.

Les différents statuts des médecins étaient représentés par 60% de médecins séniors, 22.5% d'assistants, 15% d'internes et 2,5% de Dr junior.

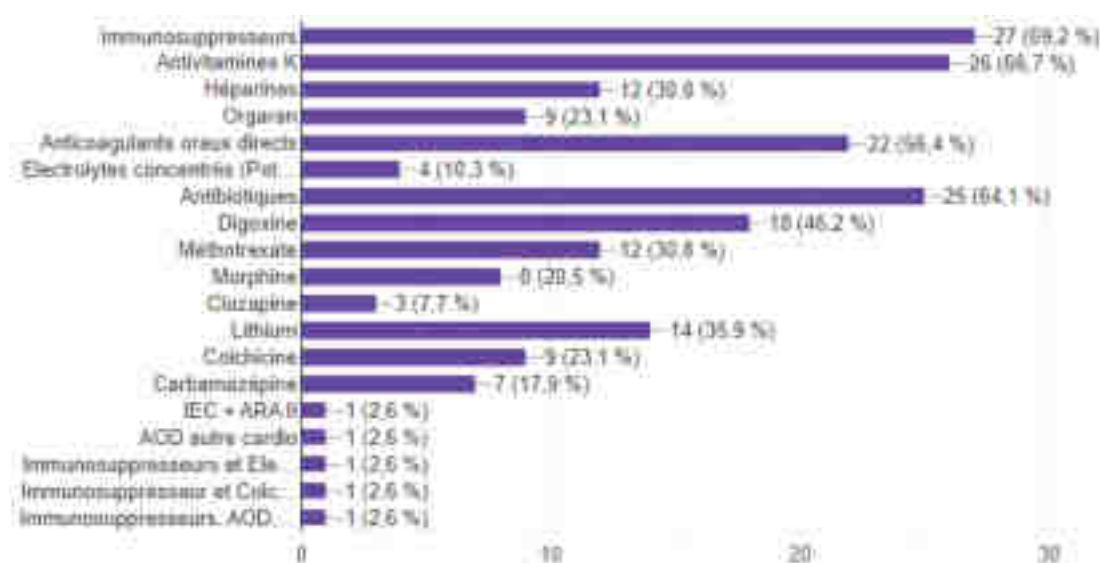


Figure 3 : Réponses des médecins sur les MAP

Les réponses des médecins, en plus des graphiques utilisés via le formulaire sur Google Form®, ont été résumées dans le tableau 1 en reportant « oui » à un critère, si au moins 35% des médecins l'ont jugé

pertinent.

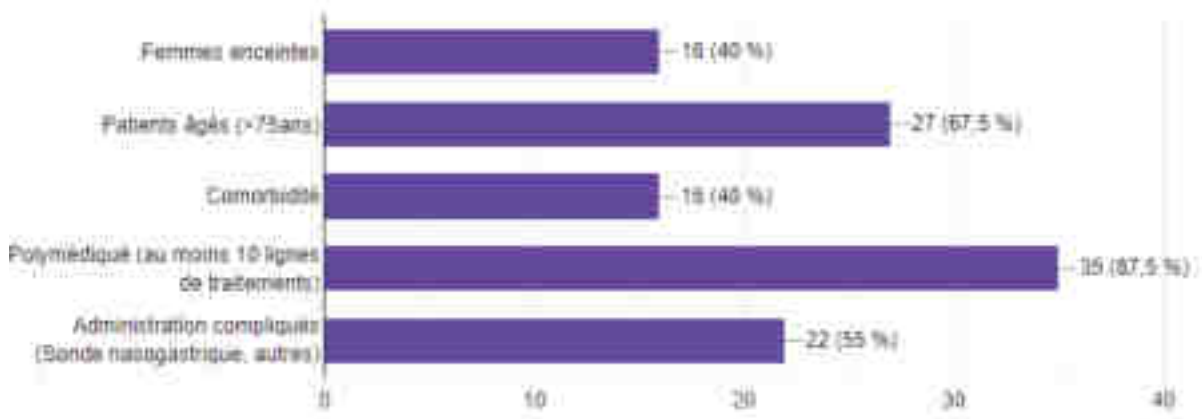


Figure 4: Réponses des médecins sur les populations de patients où l'AP de leur prescription est pertinente

Pour les cliniciens la polymédication est ressortie prioritaire (87,5% des médecins) ainsi que le sujet âgé (67,5% des médecins)

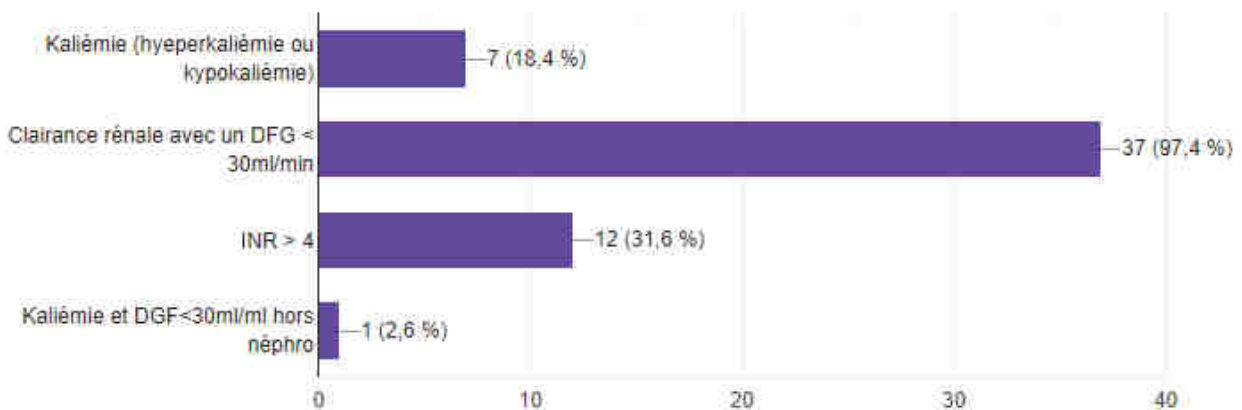


Figure 5 : Réponses des médecins sur les valeurs biologiques les plus pertinentes à analyser dans une prescription

Pour la partie biologique, presque la totalité des médecins ont répondu que la vérification des ordonnances chez les patients avec un DFG < 30mL/min était pertinente.

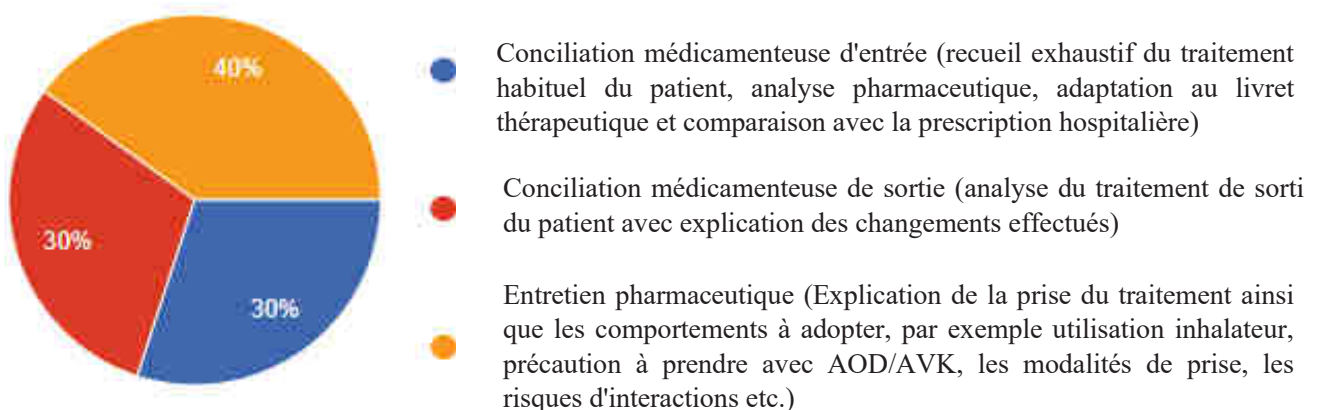


Figure 6: Réponses des médecins sur l'activité pharmaceutique à mettre en place en premier

Quarante pour cent des médecins aimeraient mettre en place des entretiens pharmaceutiques, 30% préfèrent la conciliation médicamenteuse (d'entrée ou de sortie). Tous les médecins approuvaient l'instauration d'une nouvelle activité de pharmacie clinique dans leur service.

1.3. Validation de la liste finale

Dans le tableau 1, 7^{ème} colonne, nous retrouvons les critères finalement sélectionnés après concertation avec l'équipe de PC.

Même s'ils n'ont pas été jugés pertinents par les médecins, nous avons maintenu certains critères, comme ceux entraînant des risques de Never Events : INR > 4 et le potassium injectable. Nous avons aussi gardé les dyskaliémies car beaucoup de publications en font mention. Les poids extrêmes ont aussi été maintenus étant donné les modifications pharmacocinétiques chez ces patients. Nous avons également maintenu la clozapine car le suivi via le carnet de clozapine est essentiel [44] pour la dispensation du traitement.

Les critères avec une méthode d'extraction complexe et donc non réalisables au quotidien ont été retirés. Les héparines n'ont pas été sélectionnées car cela représente une part importante de patients, qui, quand ils sont à risques, peuvent déjà être sélectionnés par le DFG < 30ml/min et les poids extrêmes.

2. Elaboration d'un outil informatique de sélection de patients

2.1. Méthode d'extraction

Initialement, il a été prévu de comparer une méthode d'extraction manuelle et une méthode d'extraction via des requêtes. Cependant après plusieurs échanges sur plusieurs semaines, (de mi-janvier à fin mars) avec le Département d'Information Médicale (DIM) et la Direction du Système d'Information et de l'Organisation (DSIO) nous n'avons pas pu obtenir de méthode de screening autre que manuelle.

Pour l'établissement de l'outil de priorisation, nous avons cherché comment extraire chaque donnée avec les logiciels mis à notre disposition.

2.2. Utilisation de l'outil au quotidien

Pour sélectionner les prescriptions, il faut procéder en plusieurs étapes chaque jour :

Etape 1 : Mettre à jour le planning des patients du jour dans l'Excel[®] de recueil.

Etape 2 : Cocher les patients avec un médicaments ayant une nécessité d'une analyse pharmaceutique (MAP), annexe 3 et annexe 6 (molécules ajoutées pour cette thèse), via les filtres du logiciel M-EVA[®].

Etape 3 : Cocher les patients avec un IMC < 18 et > 30 via les filtres du logiciel M-EVA[®].

Etape 4 : Cocher les patients avec un bilan biologique perturbé (en fonction de nos critères) via le logiciel Crossway[®]. Il faut cependant regarder service par service les bilans biologiques des patients (possible de voir les valeurs du service en entier).

Chaque patient sélectionné par au moins un critère aura sa prescription médicale analysée.

IPaP *	Nom	Prénom	Date de naissance	IEP **	UF ***	Âge	> 75 ans	IMC > 30	IMC < 18	Kaliémie perturbée	DFG < 30 mL/min	INR > 4	MAP
1			25/7/56	6	8223	66							1
2			10/8/69	7	8223	53					1		
3			01/06/77	8	8223	45				1			
4			09/07/88	9	8223	34							
5			22/02/44	10	8223	78	1			1			

* Identifiant Permanent du Patient, ** Identifiant Externe du Patient, *** Unité fonctionnelle

Tableau 2: Exemple du tableau de sélection des patients au quotidien

2.3. Sourcing d'outils d'aide à l'analyse pharmaceutique

Après un échange avec l'OMEDIT de l'océan Indien, au cours d'un point régional sur la thématique de la PC et dans le cadre de la dynamique du changement de DPI, j'ai pu participer activement à une démarche de sourcing d'outil d'aide à l'analyse pharmaceutique et d'aide à la priorisation. Deux solutions logicielles nous ont été présentées afin d'initier un recueil des besoins. Les résultats de ma thèse pourront alors servir d'appui sur une potentielle décision d'achat.

Les buts attendus sont, l'optimisation du temps opérationnel et l'aide dans l'analyse pharmaceutique pour les pharmaciens.

Le 17 mai 2022 nous avons eu la présentation de BIMEDOC®. Ce logiciel permet de prioriser les patients à l'aide de critères configurables par service. Par exemple, le critère des patients âgés de plus de 75 ans n'a pas d'intérêt dans le service de gériatrie. Il permet aussi une aide dans l'analyse pharmaceutique avec, par exemple, des modalités de prise de médicaments en fonction des interactions. La conciliation médicamenteuse est aussi au cœur du logiciel.

Le 8 septembre 2022, nous avons assisté à une réunion concernant le logiciel SENTINEL® de VIDAL®. Ce logiciel permet de prioriser les patients avec un système de score en fonction des critères choisis et des règles mises à disposition. Les analyses des prescriptions des patients sont ainsi triées par priorité. Une aide à l'analyse pharmaceutique n'est qu'au début de phase de développement.

Partie 2 : Etude comparative de l'analyse pharmaceutique non priorisée versus priorisée

Introduction

Ce chapitre concerne le recueil et l'étude des données menés durant mon stage à la Réunion, après la validation de l'outil de priorisation pharmaceutique.

1. Objectifs

1.1. Objectif principal

Evaluation de la sécurisation et de l'efficacité des prescriptions via l'analyse pharmaceutique priorisée.

1.2. Objectifs secondaires

- Evaluation du temps pharmaceutique épargné.
- Validation de l'absence de régression quantitative et qualitative des IP en phase II.
- Validation et priorisation de la pertinence des critères de sélection.
- Identification des optimisations méthodologiques potentielles

2. Hypothèse

Notre hypothèse de travail est qu'il n'y a pas de régression quantitative et qualitative des IP, avec l'analyse pharmaceutique priorisée par rapport à celle non priorisée. De plus, elle pourrait permettre une réduction du temps d'analyse pharmaceutique.

3. Choix de deux phases

Cette étude a été faite en deux phases distinctes dans le temps.

3.1. Phase I

La première phase des IP non priorisées consiste à faire l'analyse pharmaceutique des prescriptions de tous les patients des services sélectionnés, tous les jours ouvrés, sans distinction.

3.2. Phase II

La deuxième phase consiste à faire l'analyse pharmaceutique des prescriptions uniquement des patients priorisés via les critères dans la dernière colonne du tableau 1.

4. Paramètre de l'étude

4.1. Taille de l'échantillon

Phase I : 29582 lignes ont été prescrites pour 2016 patients hospitalisés.

Phase II : 18685 lignes ont été prescrites pour 1154 patients hospitalisés.

Les données sont extraites grâce au LAP Crossway[®]. Elles comprennent les patients hospitalisés les jours ouvrés mais aussi les week-ends et les jours fériés.

4.2. Durée

Phase I : le recueil de données s'est déroulé du 10 novembre 2021 au 22 avril 2022.

Phase II : le recueil de données s'est déroulé du 09 mai 2022 au 19 juillet 2022.

4.3. Contexte organisationnel

Le choix des services pour ce travail s'est orienté sur la médecine adulte car aucun pharmacien n'en était référent. En novembre 2021 les services de chirurgie et pédiatrie avaient un pharmacien référent au CHU de la Réunion site Sud, ils n'ont donc pas été sélectionnés. Pour le nombre de services, nous nous sommes inspirés de la thèse pour l'obtention de docteur en pharmacie de V.Cruveilhier qui retrouve en moyenne un ETP pour 50-100 patients [29]. Dans notre étude, les spécialités choisies représentent environ un ETP pharmacien d'analyse pharmaceutique pour 100 lits :

- Gastro-entérologie (hospitalisation complète et hospitalisation de semaine)
- Endocrinologie (hospitalisation complète et hospitalisation de semaine)
- Maladies infectieuses (hospitalisation complète)
- Pneumologie (hospitalisation complète)
- Hématologie (hospitalisation complète, unité protégée, soins intensifs, hématologie-oncologie), un mois après le début de l'étude à la suite d'un aléa

Cela représente une moyenne de 100 patients par jour.

5. Choix des critères

Nous avons choisi tous les critères de la colonne 7 du tableau 1.

Matériel et méthodes

1. Indicateurs extraits / relevés

Dans cette thèse toutes les données d'analyse pharmaceutique, de temps pharmacien et d'interventions pharmaceutiques, sont issues de mon travail d'interne en pharmacie.

Les indicateurs ont été extraits du logiciel Crossway[®] ou relevés manuellement en les saisissant quotidiennement et par service dans une base de données Excel[®]. Voici un récapitulatif des différents indicateurs :

- Evaluation quantitative
 - Temps pharmaceutique dédié à l'analyse pharmaceutique (valeurs relevées) : Heure du début et de fin de l'analyse pharmaceutique, l'heure de repas a été décomptée.
 - Temps consacré à la sélection des prescriptions à analyser (valeurs relevées). Le chronomètre est déclenché au moment de la visualisation journalière des patients dans les services.
 - Nombre de lignes prescrites (valeurs extraites).
 - Nombre de lignes analysées (valeurs extraites).
 - Nombre de patients (valeurs extraites).
 - Nombre de patients/prescriptions sélectionnés par jour (valeurs relevées).
 - Evaluation quantitative des IP (valeurs extraites), nombre total des IP. Le logiciel d'extraction ne permet pas d'extraire toutes les IP, celles non extraites ont été ajoutées manuellement.
 - Evaluation quantitative des IP en lien avec critères de sélection (valeurs relevées).
- Evaluation qualitative : échelle CLEO (valeurs relevées)

2. Comparaisons des indicateurs phase I et II

L'objectif de ce travail est d'évaluer la sécurité des prescriptions par l'analyse pharmaceutique priorisée. Une comparaison des indicateurs cités ci-dessus a été effectuée pour s'assurer des différences significatives entre les deux phases.

2.1. Evaluation quantitative

2.1.1. Temps pharmaceutiques dédié à l'analyse pharmaceutique

Pour la phase II, le temps passé à sélectionner les prescriptions à analyser a été mesuré en plus du temps dévolu à l'analyse. Les temps d'analyse par phases sont comparés.

Nous estimons qu'un gain d'un tiers du temps d'analyse pharmaceutique sera satisfaisant.

2.1.2. Nombre de lignes, de patients et de prescriptions à analyser

Le nombre de lignes analysées par phases sont comparés.

Le nombre de prescriptions analysées par phases sont comparés.

Nous étudions le postula qu'une diminution significative entre les deux phases des lignes analysées et des prescriptions analysées, sera obtenue.

2.1.3. Répartition des prescriptions sélectionnées

La distribution des prescriptions sélectionnées par critère lors de la phase II est étudiée. Une prescription peut être sélectionnée par plusieurs critères, ainsi elle est comptée plusieurs fois pour chaque critère afin de vérifier leur distribution.

Nous établissons le postulat que le critère sélectionne de façon pertinente s'il priorise moins de 25% des patients.

2.1.4. Evaluation quantitative des IP

Le nombre d'IP par phase est répertorié. Dans cette partie, nous avons retiré les IP liées au livret thérapeutique, puisqu'il n'était pas à jour. Cela entraînait un biais dans nos analyses. Nous les avons répertoriées pour souligner l'importance des mises à jour du livret thérapeutique de l'établissement.

2.1.4.1. Comparaison en fonction du nombre de lignes et de prescriptions analysées

Les taux d'IP par prescription analysée et par phase sont comparés.

Les taux d'IP par ligne analysée et par phase sont comparés.

2.1.4.2. Evaluation des critères de sélection

Nous estimons qu'une IP est en lien avec un critère de sélection uniquement si elle concerne directement le critère de sélection. Par exemple, une adaptation de posologie parce que le patient a plus de 75 ans est une IP en lien avec le critère de sélection « > 75 ans ». En revanche, si l'IP concerne une double prescription d'un médicament, même si le patient a plus de 75 ans, cela ne sera pas compté en lien avec un critère de sélection.

Il est possible qu'une IP concerne 2 critères de sélection différents, elle sera donc comptabilisée deux fois pour cette partie.

Nous pouvons estimer qu'un critère est pertinent avec un taux d'IP par prescription > 25%.

2.2. Evaluation qualitative : Echelle CLEO

Les IP sont catégorisées comme Act-IP® décrit dans l'annexe 1.

Dans cette partie, nous avons retiré les IP liées au livret thérapeutique.

L'échelle CLEO décrite en introduction, et dans l'annexe 2, est notre base d'évaluation qualitative de nos IP. Pour permettre d'utiliser cette échelle, à la fin de chaque phase, j'ai interrogé au moins un médecin de chaque spécialité. Cette analyse est donc rétrospective. Pour faciliter l'analyse clinique de ces IP, nous avons répertorié celles-ci dans un tableur avec les données suivantes. (Exemple du tableur en annexe 7):

- La DCI (dénomination commune internationale)
- La nature du problème
- Le sous problème
- La proposition
- Le(s) commentaire(s)
- Nombre d'occurrences de l'IP
- Valeur de l'échelle CLEO évaluée par le médecin
- Des commentaires libres pour mieux comprendre le contexte de la prescription

Nous avons regroupé les IP 0C, 1C ou 2C ensemble (nulles, mineures ou moyennes) et 3C ou 4C (majeures ou vitales), afin de mieux appréhender la comparaison des IP en considérant que les catégories 0C, 1C et 2C n'engagent pas le pronostic vital du patient contrairement aux catégories 3C et 4C.

2.2.1. IP catégorisées 0C, 1C ou 2C sur l'échelle CLEO

Les valeurs de l'échelle CLEO ont été regroupées dans le même tableau que le recueil de données des IP. Avec les médecins, nous avons classé chaque IP sur l'échelle CLEO pour les regrouper ensuite.

2.2.2. IP catégorisées 3C ou 4C sur l'échelle CLEO

De la même manière les IP classées 3C ou 4C (majeures ou vitales) ont été regroupées ensemble.

2.2.3. Les IP en fonction des critères de sélection

Lors de la phase II de ce travail, les IP ont été catégorisées selon leur lien avec un critère de sélection.

3. Statistiques

Les variables qualitatives ont été décrites en termes d'effectifs et de pourcentages. Les variables quantitatives ont été exprimées en termes de moyenne. Pour comparer les résultats entre les phases, le test du Chi2 a été utilisé pour les variables qualitatives et le test non paramétrique de Mann-Whitney pour les variables quantitatives. Le seuil de significativité a été fixé à 5% et les tests sont bilatéraux. La p-value, sera notée p. Les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel SPSS (IBM SPSS 23.0, IBM Corp. Amonk, NY, USA). La comparaison entre les services n'a pas été testé statistiquement car les échantillons étaient peu représentatifs, ou les résultats étaient non pertinents.

Résultats

1. Evaluation quantitative

1.1. Temps pharmaceutique dédié à l'analyse pharmaceutique

La moyenne du temps d'analyse pharmaceutique durant la phase I est de 4h57min par jour pour analyser les cinq services.

La moyenne du temps d'analyse pharmaceutique durant la phase II est de 3h18min par jour pour analyser les cinq services.

La différence du temps d'analyse entre les deux phases est de 1h39min et est significativement différente ($p < 0,001$).

Le temps moyen pour sélectionner les patients est de 31min et 18sec, soit 31% par rapport au temps d'analyse en phase II.

1.2. Nombre de lignes, de patients et de prescriptions analysées

Le nombre de lignes prescrites et le nombre de lignes analysées par un pharmacien ont été entrés dans le tableau ci-dessous.

	Nb de lignes prescrites phase I	Nb de lignes analysées phase I	Nb de lignes prescrites phase II	Nb de lignes analysées phase II	Pourcentage d'analyse phase I	Pourcentage d'analyse phase II
Pneumologie	5150	3567	3312	1415	69%	43%
Maladies infectieuses	5362	3538	3596	2063	66%	57%
Endocrinologie	5099	3710	2704	1452	73%	54%
Gastro-entérologie	4248	3011	2917	1466	71%	50%
Hématologie	9723	7228	6156	3388	74%	55%
Total	29582	21054	18685	9784	71%	52%

Tableau 3: Synthèse du nombre de lignes prescrites et analysées durant les deux phases

Le taux de lignes analysées est de 71% lors de la phase I contre 52% lors de la phase II, soit un écart de 19%. Cette diminution est significative entre les deux phases ($p < 0,001$).

Le nombre de patients présents durant l'étude est présenté dans le tableau ci-dessous :

	Nb de patients en phase I	Nb de patients avec une prescription analysée en phase I	Nb de patients en phase II	Nb de patients avec une prescription analysée en phase II	Pourcentage d'analyse phase I	Pourcentage d'analyse phase II
Pneumologie	363	307	222	116	85%	52%
Maladies infectieuses	329	269	153	103	82%	67%
Endocrinologie	403	364	232	120	90%	73%
Gastro-entérologie	368	301	249	149	82%	60%
Hématologie	553	407	298	174	74%	58%
Total	2016	1648	1154	662	82%	57%

Tableau 4: Synthèse du nombre de patients et du nombre de prescriptions analysées durant les deux phases

Chaque service compte environ 20 patients/jour (100 patients/jour en moyenne sur les 5 services).

Le taux de patients avec leurs prescriptions analysées est de 82% lors de la phase I contre 57% en phase II, une différence de 25%. Cette diminution est significative entre les deux phases ($p < 0,001$).

Cinq cent soixante-treize patients ont été sélectionnés au moins une fois.

1.3. Répartition des prescriptions sélectionnées

Les tableaux suivants représentent le nombre de prescriptions sélectionnées lors de phase II selon les critères définis et leurs services.

Services	> 75 ans	IMC > 30	IMC < 18	Dyskaliémie	DFG < 30mL/min	INR > 4	MAP	Nombre de patients sélectionnés
Pneumologie	43	1	6	54	9	0	45	116
Maladies infectieuses	29	3	4	54	16	3	55	103
Gastro-entérologie	53	1	3	93	14	0	61	120
Endocrinologie	37	9	3	66	21	1	45	149
Hématologie	22	2	3	96	12	0	82	174
Totale	184	16	19	363	72	4	288	662

Tableau 5: Nombre de prescriptions sélectionnées lors de la phase II en fonction du service d'admission du patient et leur critère de sélection

Services	Taux de patients sélectionnés en fonction des critères							Taux de patient sélectionné
	> 75 ans	IMC > 30	IMC < 18	Dyskaliémie	DFG < 30mL/min	INR > 4	MAP	
Pneumologie	19,37%	0,45%	2,70%	24,32%	4,05%	0,00%	20,27%	52,25%
Maladies infectieuses	18,95%	1,96%	2,61%	35,29%	10,46%	1,96%	35,95%	67,32%
Gastro-entérologie	22,84%	0,43%	1,29%	40,09%	6,03%	0,00%	26,29%	51,72%
Endocrinologie	14,86%	3,61%	1,20%	26,51%	8,43%	0,40%	18,07%	59,84%
Hématologie	7,38%	0,67%	1,01%	32,21%	4,03%	0,00%	27,52%	58,39%
Totale	15,94%	1,39%	1,65%	31,46%	6,24%	0,35%	24,96%	57,37%

Tableau 6: Répartition des prescriptions sélectionnées lors de la phase II en fonction du service d'admission du patient et leur critère de sélection

1.4. Evaluation quantitative des IP

Le tableau ci-dessous représente le nombre total d'IP durant l'étude, classées selon les services.

	Nb d'IP en phase I	Nb d'IP en excluant les HL phase I	Nb d'IP en phase II	Nb d'IP en excluant les HL phase II
Pneumologie	238	108	115	86
Maladies infectieuses	220	157	135	96
Gastro-entérologie	196	128	93	67
Endocrinologie	272	125	122	90
Hématologie	260	81	192	119
Totale	1186	599	657	458

Tableau 7: Nombre d'IP durant la durée du recueil en fonction des services

Nous avons 49% des IP qui concernent les HL lors de la phase I et 30% en phase II.

1.4.1. Comparaison en fonction du nombre de lignes et de prescriptions analysées

La comparaison du nombre d'IP en fonction du nombre de prescriptions analysées a été résumé dans le graphique ci-dessous :

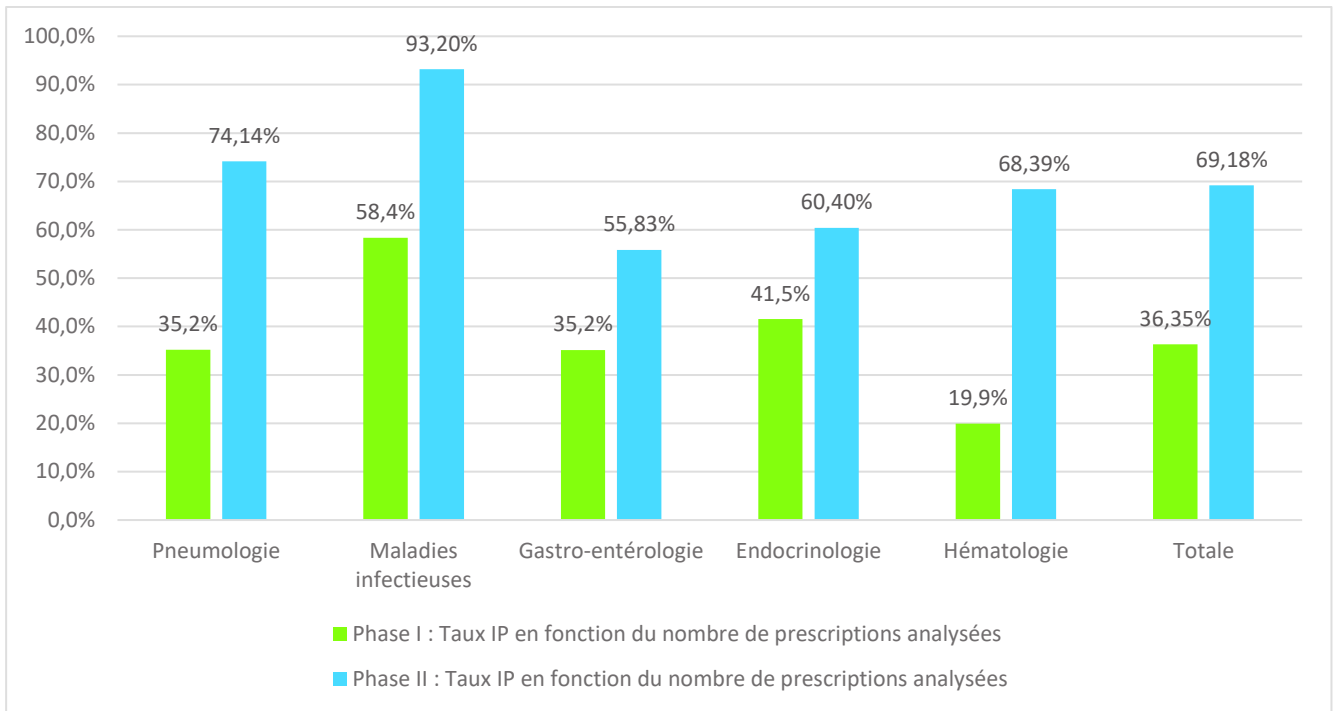


Figure 7: Comparaison du taux d'IP entre la phase I et la phase II en fonction du nombre de prescriptions analysées

Trente-six pour cent des patients ont bénéficié d'une IP en phase I et 69% des patients en phase II ($p < 0,001$), soit une différence de 33 points. Nous pouvons constater une augmentation relative de 91% du taux d'IP entre les deux phases.

La comparaison du nombre d'IP en fonction du nombre de lignes analysées a été résumé dans le graphique ci-dessous :

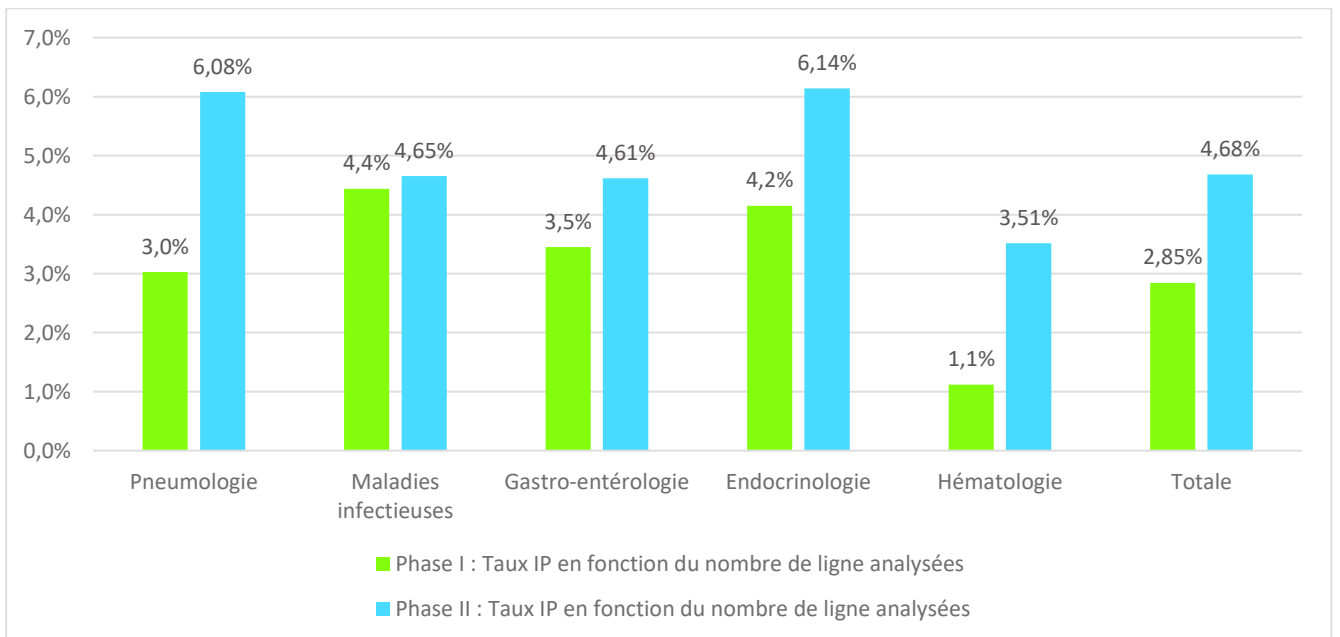


Figure 8 : Comparaison du taux d'IP entre la phase I et la phase II en fonction du nombre de lignes analysées

Au total, une IP a été proposée pour 3,04% des lignes analysées en phase I et 4,68% en phase II. La différence est significative ($p < 0.001$). Nous avons une augmentation relative de 54% de taux d'IP

1.4.2. Evaluation des critères de sélection

Nous retrouvons 64% (419) des IP en phase I qui n'avaient aucun lien avec un critère de sélection, soit 36% (232) avec un lien. En phase II, il y a 68% (465) sans lien et 32% (219) avec un critère.

Critères de sélection	Nb d'IP lors de la phase II	Nb de prescriptions sélectionnées par critère	Taux d'IP en fonction du nb de prescriptions sélectionnées via ce critère
> 75 ans	14	184	8%
DFG < 30 mL/min	24	72	33%
IMC < 18	6	19	32%
IMC > 30	4	16	25%
INR > 4	1	4	25%
MAP	92	288	32%
Dyskaliémies	78	363	21%

Tableau 8: Nombre d'IP, de prescriptions et taux d'IP en fonction des critères de sélection lors de la phase II

En moyenne, 25% des prescriptions sélectionnées ont une IP en lien avec un critère de sélection.

Nous constatons que 143 patients de plus de 75 ans ont eu une IP ce qui représente 78% de ces patients.

2. Evaluation qualitative : Echelle CLEO

2.1. IP catégorisées 1C ou 2C sur l'échelle CLEO

Taux d'IP catégorisées 1C ou 2C selon l'échelle CLEO par prescriptions analysées :

	NB d'IP 0C-1C-2C en Phase I	N d'IP 1C-2C en Phase II	Taux d'IP 1C-2C par prescriptions analysées en Phase I	Taux d'IP 1C-2C par prescriptions analysées en Phase II
Pneumologie	71	75	23,1%	64,66%
Maladies infectieuses	80	81	29,7%	78,64%
Gastro-entérologie	74	59	20,3%	49,17%
Endocrinologie	49	50	16,3%	33,56%
Hématologie	53	69	13,0%	39,66%
Total	327	334	19,8%	50,45%

Tableau 9 : Nombre d'IP catégorisées 1C-2C en fonction du nombre de prescriptions

Dix-neuf virgule huit pour cent des IP sont de classe 1C ou 2C en phase I et 50,45% en phase II. La différence est significative ($p < 0,001$)

2.2. IP catégorisées 3C ou 4C sur l'échelle CLEO

Taux d'IP catégorisées 3C ou 4C selon l'échelle CLEO par prescription analysées :

	Nb d'IP 3C-4C en phase I	Nb d'IP 3C-4C en phase II	Taux d'IP 3C-4C par rapport aux prescriptions analysées en phase I	Taux d'IP 3C-4C par rapport aux prescriptions analysées en phase II
Pneumologie	37	11	12,05%	9,48%
Maladies infectieuses	77	15	28,62%	14,56%
Gastro-entérologie	54	8	14,84%	6,67%
Endocrinologie	76	40	25,25%	26,85%
Hématologie	28	50	6,88%	28,74%
Total	272	124	16,50%	18,73%

Tableau 10 : Nombre d'IP catégorisées 3C-4C et leur taux en fonction du nombre de prescriptions

Seize virgule cinq pour cent des IP sont de classe 3C ou 4C en phase I et 18.73% en phase II, la différence n'est pas significative ($p = 0.199$)

2.3. Les IP en fonction des critères de sélection

Le nombre d'IP par critères de sélection est représenté dans les tableaux ci-dessous :

	Phase I		Phase II	
	0C-1C-2C	3C-4C	0C-1C-2C	3C-4C
> 75 ans	18	9	12	2
DFG < 30 mL/min	9	65	9	15
IMC < 18	0	7	5	1
IMC > 30	6	20	4	0
INR > 4	0	1	0	1
MAP	41	42	48	44
Dyskaliémies	1	13	56	22
Aucun	291	128	204	42
Total	366	285	338	127

Tableau 11 : Nombre d'IP en fonction de la classification CLEO, de la phase et des critères de sélection

	Phase I		Phase II	
	0C-1C-2C	3C-4C	0C-1C-2C	3C-4C
> 75 ans	67%	33%	86%	14%
DFG < 30 mL/min	12%	88%	38%	63%
IMC < 18	0%	100%	83%	17%
IMC > 30	23%	77%	100%	0%
INR > 4	0%	100%	0%	100%
MAP	49%	51%	52%	48%
Dyskaliémies	7%	93%	72%	28%
Aucun	69%	31%	83%	17%
Total	56%	44%	73%	27%

Tableau 12 : Taux d'IP en fonction des critères de sélection et de la phase d'étude

La figure suivante représente la répartition des IP en fonction des critères de sélection, de la phase de l'étude et de l'échelle CLEO :

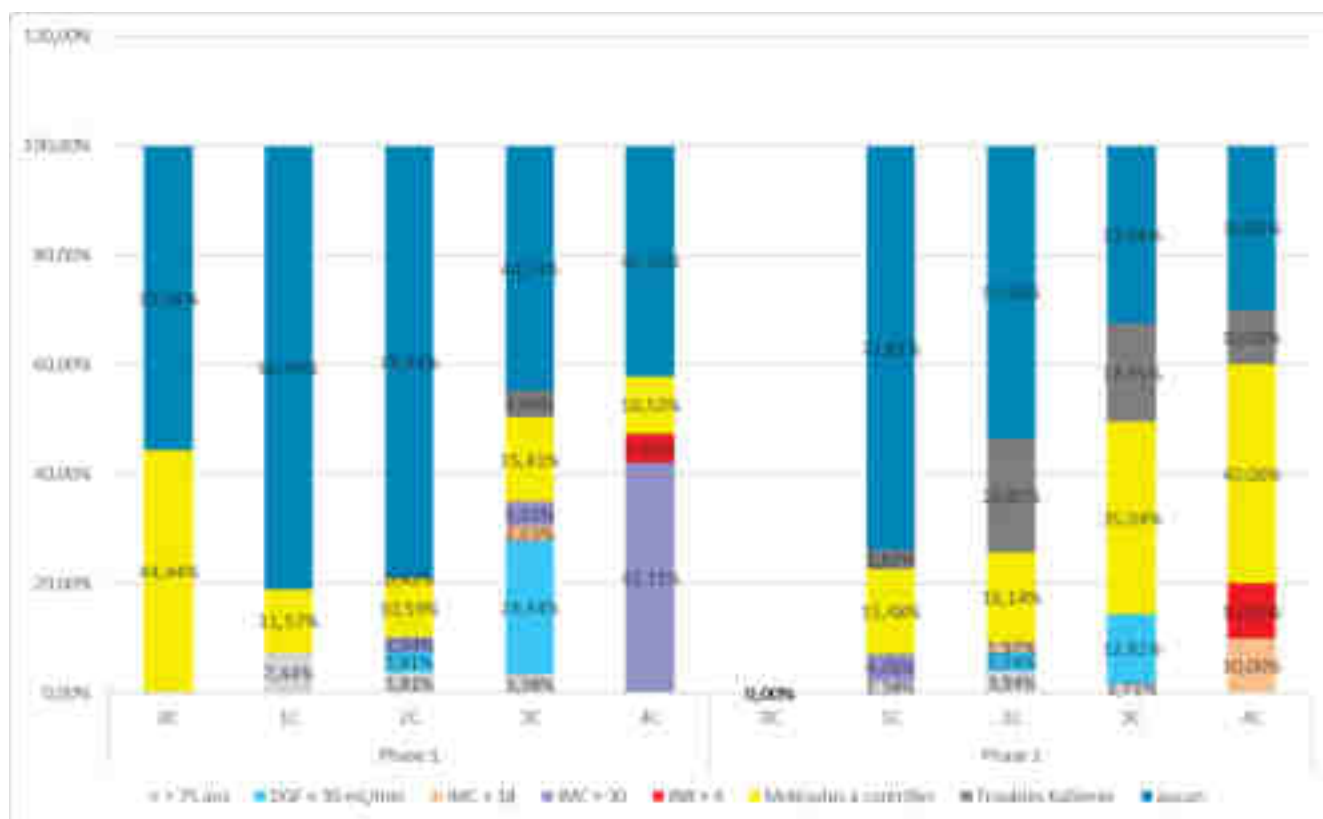


Figure 9: Comparaison des pourcentages des critères de sélection en fonction des catégories de l'échelle CLEO

Discussion

1. Evaluation quantitative

1.1. Temps pharmaceutique dédié aux analyses pharmaceutiques

La priorisation nous a autorisé une diminution de 33% du temps d'analyse pharmaceutique. Cet objectif est atteint, notre méthode de sélection de patients permet un gain de temps satisfaisant. La qualité de la sélection est essentielle, sans quoi, aucun gain de temps ne peut être dégagé comme dans la thèse de C.Bousendorfer [45].

Cependant dans notre étude, le temps d'analyse varie en fonction des services de médecine par la complexité des ordonnances.

Le temps de sélection de patients est estimé à 31min par jour ; cela équivaut à un tiers du temps d'analyse en phase II. Ce temps de sélection encore important, souligne l'intérêt d'automatiser la méthode.

1.2. Nombre de lignes, de patients et de prescriptions analysées

La diminution du taux des prescriptions analysées est de 19% pour les lignes de prescription et de 25% pour le nombre de prescriptions : c'est significatif. Nos critères de sélections semblent pertinents.

L'appréciation de cette donnée est dépendante de chaque centre et est potentiellement subjective. En effet, dans l'étude de C.Bousendorfer [45], il n'y a aucune différence entre la partie priorisée et non priorisée sur le nombre de prescriptions analysées. Alors que dans l'étude de C.Jarre [46] 27% des patients ont été sélectionnés, soit une diminution de 73% du nombre de prescriptions. Devant la disparité des résultats publiés il est difficile d'établir un objectif chiffré.

La baisse du nombre de prescriptions et la baisse du nombre de lignes de prescription entraîne un gain de temps sur l'activité d'analyse pharmaceutique lors de la priorisation. La différence des baisses de 19% pour les lignes et de 25% pour les prescriptions s'explique car : les prescriptions sélectionnées par nos critères ont en moyenne plus de lignes à analyser.

1.3. Répartition des prescriptions sélectionnées

L'analyse des taux de prescriptions répondant à certains critères permet a posteriori d'évaluer la qualité du critère sur trois axes :

- Comment le critère se distribue dans notre population
- Le critère doit-il être maintenu ou rejeté
- Existe-il un axe d'amélioration pour le critère

1.3.1. Patients de plus de 75 ans

Seize pourcent des patients sélectionnés ont plus de 75 ans. Ils sont répartis de façon hétérogène entre les différents services. Les services d'hématologie (7%) et d'endocrinologie (15%) accueillent une population plus jeune car les pathologies traitées dans ces services touchent des sujets plus jeunes. Dans notre étude, ce critère d'âge a une bonne sélectivité car il concerne moins de 25% des patients dans tous les services. En terme quantitatif le maintien de ce critère nous semble pertinent et donc à maintenir. Ce critère est conforme aux définitions des sujets âgés dictés par la HAS [47].

1.3.2. Dyskaliémies

Le critère « dyskaliémie » sélectionne à lui seul 31% des prescriptions. Les services de maladies infectieuses (35%), de gastro-entérologie (40%) et d'hématologie (32%) sont les plus concernés. Les pathologies et les traitements des patients hébergés dans ces services entraînent de fréquentes dyskaliémies. Pour notre étude ce critère n'est pas suffisamment sélectif.

Le maintien de ce critère reste nécessaire au vu de la nécessité d'une prise en charge rapide [48], cependant, il convient de réviser les seuils d'intervention pharmaceutique pour les valeurs hautes et basses de la kaliémie. Dans plusieurs études, elles sont plus larges que dans notre travail. En se fondant sur certaines études [37,39,45,46], nous pouvons proposer des nouvelles normes pour sélectionner nos patients : $< 3,1\text{mmol/L}$ et $> 5,2\text{mmol/L}$. De plus ce critère est probablement à réadapter en fonction des services, en lien avec les cliniciens.

1.3.3. IMC

Seulement 1,39% des patients ont été sélectionnés en raison d'un IMC > 30 et 1,65% avec un IMC < 18 . Dans le rapport de la DREES (Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques) [49] 6% des réunionnais sont en situation de maigreur en 2019 et 16% en obésité, ce qui diffère notablement de nos résultats. Pourtant, le service d'endocrinologie est inclus dans notre étude avec une majorité des patients hébergés pour un diabète de type 2. Nous devrions retrouver beaucoup plus de patients avec un IMC > 30 [50]. La taille et le poids du patient ne sont pas souvent renseignés correctement dans le LAP, aussi cela ne permet pas l'extraction de ce critère de sélection.

Nous ne pouvons donc pas conclure sur la pertinence de ce critère par un défaut de recueil. Il doit être maintenu afin d'adapter les doses de traitement pour cette catégorie de patients [42,43].

Une optimisation de la sélection a été réalisée depuis la fin de l'étude et permet une sélection plus exhaustive de ces patients.

1.3.4. DFG < 30mL/min

Six pour cent des patients ont une clairance de créatinine < 30mL/min lors de la phase II. Les services les plus concernés sont le service de maladies infectieuses (10%) et l'endocrinologie (8%). Nos données diffèrent de l'étude de C.Jarre [46] où ce critère sélectionne 19,8% des patients. Cette différence peut s'expliquer par des services analysés différents.

Ce critère semble avoir une grande sélectivité dans notre expérience. De plus, c'est un critère fort en raison d'un risque de néphrotoxicité médicamenteuse et de complications métaboliques sévères. L'adaptation des posologies à la fonction rénale reste primordiale [51]. A ce titre la SPILF (Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française) et la société française de néphrologie éditent un site d'adaptation des posologies médicamenteuses en cas d'insuffisance rénale (GPR® [52]) qui vient d'être repris par la société Vidal® [53]. Il convient certainement de promouvoir l'usage de ce type d'outil d'aide à la prescription comme atout de sécurisation de la PEMC.

1.3.5. L'INR

Quatre patients ont été sélectionnés lors de la deuxième phase pour un INR > 4, soit 0,35% du total des patients. Cette donnée est rassurante, car le risque de saignement chez un patient avec un INR > 4 (en dehors des valeurs attendues) s'avère important. La situation doit être analysée rapidement et le traitement doit être adapté immédiatement par un médecin [54]. La surveillance du traitement doit être effectuée. Le surdosage en anticoagulants fait partie des Never Events.

Nous retrouvons une importante différence avec les études de C.Jarre [46], qui retrouve 15,8% de patients avec un INR > 4 et celle de B.Leroy [39] qui en retrouve 3,5%. La différence entre notre étude et celles-ci peut être liée aux patients sélectionnés et potentiellement aux changements d'habitudes de prescription avec l'émergence des AOD.

Nous maintenons ce critère car même s'il sélectionne peu de patients, il est impératif de ne pas ignorer un patient avec un INR > 4 pour éviter des prises en charge inadaptées.

1.3.6. Médicaments ayant une nécessité d'analyse pharmaceutique (MAP)

Environ 25% des patients ont un MAP dans leur ordonnance. Dans les services de maladies infectieuses, de gastro-entérologie et d'hématologie, nous sélectionnons respectivement 36%, 26% et 28% des prescriptions avec des MAP. Ceci est supérieur à l'objectif que nous avons fixé. En effet, beaucoup de patients qui ont une hypokaliémie sont sous potassium injectable qui est un MAP, en raison du risque iatrogène vital de ce médicament (comme décrit par la HAS[55]). Pour les deux autres services nous retrouvons moins de 25% des prescriptions sélectionnées.

Ce critère est important à maintenir, mais il faut l'ajuster service par service pour pouvoir ignorer certains médicaments. Par exemple, dans le service de maladies infectieuses, la piperacilline-tazobactam est trop couramment utilisée pour être sélectionnable. Le choix des médicaments est donc primordial pour prioriser les bons patients dans les bons services. Il nécessite probablement une protocolisation avec les médecins.

1.4. Evaluation quantitative des IP

1.4.1. Comparaison en fonction du nombre de lignes et de prescriptions analysées

Durant la phase I, les IP concernent 36% des prescriptions analysées. Cela augmente à 69%, durant la phase II. Cette différence relative de 91% est significative. De même, la part de lignes analysées impliquant des IP est significativement différente (3,04% VS 4,68%), soit une augmentation relative de 54% entre les deux phases. Cette augmentation d'ordonnances et de lignes à analyser impliquant des IP est observée dans tous les services étudiés. Ces données semblent indiquer que la sélection des prescriptions est efficace puisqu'elle entraîne un taux d'IP beaucoup plus important. La comparaison de nos taux d'IP à la littérature est difficile, en raison d'une population de patients différente et de critères de sélections différents. L'étude de C.Bousendorfer [45] retrouve un taux d'IP de 2,79% en prescriptions non ciblées et 10,76% en prescriptions ciblées.

Le différentiel d'augmentation des parts d'ordonnances et de lignes impliquant une IP indique que les patients sélectionnés ont plus de lignes de prescription. Cela témoigne d'une polymédication, qui augmente les risques de iatrogénie pour ces patients.

La phase II étant postérieure, une amélioration de la capacité d'analyse, via des cours, articles, réunions de secteur est probable ce qui a aussi permis l'amélioration de l'analyse des ordonnances.

Le tableau 7 montre que les IP faites pour les HL restent majeures car le livret thérapeutique du logiciel n'est pas à jour. Quarante-neuf pour cent des IP de la phase I sont faites pour des HL et diminuent à 30% en phase II. Pour le moment de trop nombreuses IP sont en lien avec l'adaptation des prescriptions au livret thérapeutique. Comme énoncé, ces IP sont ignorées dans l'étude mais impactent l'activité courante. Cela indique la nécessité de maîtriser et mettre à jour la base de données médicamenteuse du DPI. Ce travail est en cours.

1.4.2. Evaluation des critères de sélection

Comme dans la partie précédente nous évaluons l'analyse détaillée des critères en trois points :

- La pertinence du critère
- Maintien ou rejet du critère

- Axe d'amélioration existant pour ce critère

1.4.2.1. Patients de plus de 75 ans

Seulement 8 % des IP sont en lien avec un âge > 75 ans pour les patients sélectionnés via ce critère. Nous pouvons l'expliquer par mon manque de connaissance des médicaments liés à la gériatrie ou à la réelle adaptation de la prescription à l'âge du patient.

Cependant, 78% des patients sélectionnés par leur âge ont reçu une IP sur leur ordonnance. Nous pensons que cette sélection permet d'avoir des patients plus à risques par leur polymédication, leur insuffisance rénale. L'hypothèse que le patient âgé ait une polymédication est confortée par l'étude sur la polymédication des personnes âgées [56]. Ils ont donc un plus haut risque iatrogène que des patients plus jeunes.

Ce critère est pertinent. Il sera donc gardé comme critère de sélection.

1.4.2.2. Dyskaliémie

Pour les patients sélectionnés via la kaliémie, nous retrouvons 21% de patients avec une IP.

Ce critère ne permet pas d'avoir un taux suffisant d'IP en regard de nos critères d'efficience. Cependant, il persiste des IP sur ce critère ce qui montre l'intérêt de le maintenir. Il faut donc adapter les chiffres des dyskaliémies pour les IP, comme vu précédemment, notamment pour certains services.

1.4.2.3. IMC

Même si peu de patients ont été sélectionnés, nous pouvons constater que 32% des patients sélectionnés avec le critère IMC < 18 ont des IP en lien avec ce critère et 25% pour les patients avec un IMC > 30.

Les deux critères ont un taux $\geq 25\%$. Il serait donc judicieux de maintenir ce critère et d'améliorer le recueil de cette métrique.

1.4.2.4. DFG < 30mL/min

Trente-trois pourcent des patients sélectionnés pour IR sévère ont eu une IP en lien avec ce critère.

L'intérêt de ce critère est donc majeur. Nous retrouvons pratiquement le même taux d'IP que B.Leroy et al, soit 35,6% dans leur étude [39].

Peu de patients sont sélectionnés via ce critère, mais il entraîne un fort taux d'IP. C'est un critère qui sera maintenu.

1.4.2.5. INR

Lors de phase II, une seule IP a été effectuée pour 4 patients sélectionnés, soit 25% de patients avec une IP. Les trois autres patients ont eu une prise en charge adaptée à leur INR à leur arrivée aux urgences de l'établissements.

Nos résultats sont difficilement comparables avec l'état de l'art car la population ciblée n'est pas assez représentative.

C'est un critère qui peut être remis en question. Le risque d'erreur médicamenteuse liés à INR élevé est cependant important et dangereux comme vu précédemment.

1.4.2.6. MAP

Sur les 288 patients sélectionnés par ce critère, 32% ont eu une IP effectuée. L'annexe 8 détaille les IP faites pour ce critère en phase II.

Nous retrouvons :

- 41 IP sur les antiinfectieux
- 13 IP sur les anticoagulants
- 6 IP sur le potassium injectable
- 4 IP sur le méthotrexate
- 2 IP sur un MDS
- 1 IP sur colchicine, 1 sur la clozapine et 1 sur le lithium

Une focalisation importante reste faite sur les antiinfectieux et les anticoagulants oraux car ils représentent la majorité des IP faites lors de la phase II.

Ce critère reste pertinent. Le choix des médicaments semble être aussi pertinent avec une réflexion sur les médicaments avec peu d'IP ou pas du tout d'IP. D'autre part ces médicaments ont été ciblés en raison de leur risque iatrogène et des recommandations nationales ou internationales.

1.4.2.7. IP sans lien avec les critères de sélection

Soixante-huit pour cent des IP n'ont aucun lien avec les critères de sélection en phase II et 64% en phase I. Nos données concordent avec l'étude de C.Jarre qui retrouve 64,4% des IP sans lien avec leurs critères de sélection [46]. Ils ont identifié des problèmes récurrents comme le « mésusage des héparines ou des associations systématiques d'antalgiques de paliers 2 et 3 en chirurgie ».

Dans notre étude les IP qui ne concernent aucun des critères ont été regroupées et catégorisées. Dans le tableau ci-dessous, nous retrouvons les six IP majoritaires dans les deux phases, sans lien avec un critère.

IP pouvant faire l'objet d'un nouveau critère de sélection	IP ne pouvant pas faire l'objet d'un nouveau critère de sélection
Les doubles prescriptions (hors médicaments à validation pharmaceutique)	Absence de traitement avec indication validé
Manque de prescription d'un laxatif en SB avec les opioïdes	Pas de poids indiqué avec des doses en fonction du poids (héparines)
Interactions médicamenteuses	Erreur informatique, pas de posologie prescrite

Tableau 13: IP ayant aucun lien avec les critères de sélection et répartition en fonction de la faisabilité de créer un nouveau critère de sélection

Le détail de ces IP est décrit en annexe 9 pour la phase I et en annexe 10 pour la phase II.

Il est intéressant de revoir les critères de sélection pour maximiser leur pertinence et/ou d'en ajouter des meilleurs. Evidemment il est impossible de rajouter autant de critères que de type d'IP car nous sélectionnerions trop de patients non pertinents. Ceci sera vu dans la partie qualitative.

2. Evaluation qualitative : Echelle CLEO

La subjectivité est valable dans toutes les catégories de l'échelle CLEO.

2.1. Comparaison des catégories 1C/2C

En phase I, 20 patients sur 100 ont une IP cotée 0C, 1C ou 2C sur l'échelle CLEO et 50 patients sur 100 pour la phase II. Cette augmentation est significative entre les deux phases. Lors de ces interventions, l'impact clinique pour le patient sera faible ou modéré (voir nul mais uniquement pour la phase I). Nous pouvons noter que le rapport 2,5 est présent pour tous les services.

Les IP majoritaires en phase I sont :

- Lederfoline non prescrite en association avec le BACTRIM[®] longue durée (majoritairement en hématologie) ; 34 IP faites
- La prescription d'INEXIUM[®] chez l'adulte alors que c'est la spécialité réservée chez l'enfant ou chez le sujet ayant des problèmes de déglutition ; 12 IP faites
- Le zopiclone prescrit à 7,5mg au lieu de 3,75mg chez le patient âgé ; 8 IP faites
- Pas d'indication retrouvée pour les IPP : 8 IP faites
- Pas de laxatif associé aux morphiniques ; 8 IP faites

Pour la phase II nous retrouvons :

- Hyperkaliémie sans KAYEXALATE[®] ; 33 IP faites

- Lederfoline non prescrite en association avec le BACTRIM[®] longue durée (majoritairement en hématologie) ; 21 IP faites
- Hypokaliémie sans DIFFU-K[®] ; ou autre traitement par potassium ; 19 IP faites
- Pas de laxatif associé aux morphiniques ; 14 IP faites

Nous retrouvons dans les deux phases la lederfoline non prescrite et la non-prescription des laxatifs en association avec les morphiniques.

Ces IP ayant un impact faible ou modéré, permettent simplement une optimisation des prescriptions.

Par exemple, l'IP sur les IPP sans indication retrouvée est un sujet important évoqué par la HAS. En effet, le « bon usage des inhibiteurs de la pompe à protons » est évoqué dans les bonnes pratiques de la HAS [57]. La bonne prescription des IPP fait aussi partie des indicateurs du CAQES[58].

Pour la phase II, deux types d'IP sont plus souvent retrouvées qu'en phase I, les hypokaliémies et les hyperkaliémies non encore prises en charge. Cela nous montre que ces IP sont nombreuses et sûrement liées au fait de sélectionner les patients avec une dyskaliémie parfois peu importante. Ces dyskaliémies sont considérées comme un risque modéré pour le patient car c'est une valeur biologique fortement suivie par les services. Le risque pour les médecins de passer à côté est faible. De plus selon la valeur de la kaliémie l'importance clinique est très variable.

D'autre part pour l'adjonction de lederfoline a la prescription de Bactrim[®], il faut sensibiliser les médecins.

Il en est de même pour l'intérêt des laxatifs systématiques avec les opioïdes au moins en « si besoin ».

Nous constatons que la priorisation des patients permet d'augmenter le nombre d'IP pour 100 patients, notre méthode est efficace pour ce type d'IP, même si l'importance clinique est considérée comme faible ou modérée.

2.2. Comparaison des catégories 3C/4C

Pour les IP catégorisées avec un risque majeur ou vital, nous retrouvons un taux de 17% pour la phase I et 19% pour la phase II. La différence n'est pas significative entre les deux phases. Nous constatons une différence importante entre les services et les phases. Pour les services de pneumologie, de maladies infectieuses et de gastro-entérologie, le taux d'IP est plus important dans la phase I. Pour l'endocrinologie, elle reste similaire. Enfin, pour l'hématologie, il y a une forte augmentation en phase II.

Dans les services de pneumologie et maladies infectieuses, une partie des patients étaient atteints de la COVID-19. En effet, à la Réunion une vague de l'épidémie est survenue de fin décembre 2021 à fin

mars 2022. Cela entraînait dans les deux services confondus, 30 IP en phase I, soit 37,5% des IP 3C/4C et sept IP en phase II soit 26%. Le contexte sanitaire a pu biaiser notre étude pour ces services car les médecins pouvaient être différents des médecins habituels (renforts).

En phase I, pour le service de gastro-entérologie, la majorité des IP concerne les héparines (25%) et le potassium injectable (17%). En phase II, dans ce service, peu d'IP majeures ou vitales ont été faites. Nous retrouvons deux IP concernant des héparines (25%) et aucune sur le potassium injectable. Pour les héparines, la réflexion est la même que dans les deux autres services. La pneumologie ainsi que le service de maladies infectieuses ont été saturés. D'assez nombreux patients COVID + ont dû être hébergés en gastro-entérologie avec des prescriptions inhabituelles pour ce service. Pour le potassium injectable, à la suite de ma visite en fin de phase I pour coter l'échelle CLEO avec les médecins du service, des conseils sur la prescription du potassium injectable ont été partagés. Plusieurs médecins ne connaissaient pas les risques de l'injection du potassium injectable à de trop fortes concentrations. Suite à cela, une attention particulière des médecins sur ce médicament s'est portée. C'est une raison possible sur la diminution de ces IP en phase II. C'est d'ailleurs une molécule dont la protocolisation de la prescription est conseillée (HAS [55]).

En hématologie, l'IP majoritaire est la prescription de zopiclone à 7,5 mg chez le patient âgé au lieu d'une demi-dose préconisée [59]. Pour la phase II, 13 IP concernent des dyskaliémies (23%) et sept concernent les modalités de prise du potassium injectable (13%). La sélection des patients sur ces sujets montre que cela permet une meilleure focalisation pharmaceutique.

Les contextes sanitaires ont pu faire varier et biaiser nos résultats. Refaire cette étude hors épidémie permettrait de vérifier si l'on retrouve les mêmes conclusions. La sensibilisation parfois itérative des médecins sur des sujets précis permet une amélioration des prescriptions sur ceux-ci. Enfin la sélection des patients permet une focalisation précise sur ces critères et d'être plus pertinents et réactifs dans nos IP.

2.3. Les IP en fonction des critères de sélection

Une réflexion est menée par critère de sélection.

2.3.1. *Patients de plus de 75 ans*

Pour les deux phases, l'impact des IP sur les erreurs médicamenteuses survenant sur des personnes âgées est le plus souvent catégorisé comme mineur. Soixante-sept pourcent des IP faites sur les plus de 75 ans sont catégorisées 1C ou 2C en phase I et 86% en phase II. De plus, la classification CLEO dépend aussi du service. Le service d'hématologie a considéré les adaptations du zopiclone au sujet âgé comme une IP majeure. Dans les autres services elle est considérée comme modérée. Etant donnée que le service

d'hématologie a plus souvent des sujets jeunes, les médecins de ce service maîtrisent moins les adaptations de doses pour les patients âgés.

Même si l'impact clinique semble peu important dans notre étude, le risque d'erreur médicamenteuse reste majoritaire pour cette catégorie de patients, comme cela est constaté dans l'étude sur les « Erreurs médicamenteuses chez les personnes âgées de plus de 60 ans institutionnalisées en Aquitaine-Poitou-Charentes » [60].

Une sensibilisation des médecins sur l'importance des adaptations posologiques de certains médicaments chez la personne âgée, notamment en cas de comorbidités, permettrait d'améliorer les prescriptions pour cette population.

2.3.2. Dyskaliémies

Les IP en lien avec une dyskaliémie ont beaucoup augmenté entre la phase I et la phase II. Les IP sur ce critère sont le plus souvent majeures pour la phase I, et mineures pour la phase II. En effet, 93% des IP sur le critère « dyskaliémies » en phase I sont majeures. Pour la phase II cela représente 28%. De plus, dans la figure 9, en phase II les IP sur les dyskaliémies représentent 21% de 2C, 18% de 3C et 10% de 4C. En phase I nous retrouvons que 5% en 3C.

La différence sur l'échelle CLEO s'explique sur les variations de la kaliémie. En effet, les IP faites sur une kaliémie proche des normes 3,5-4,5 mmol/L, sont catégorisées comme risque faible pour le patient. Alors que celle plus éloignées sont considérées comme majeures. En phase I, les IP concernaient principalement des dyskaliémies avec des valeurs éloignées des normes, donc à risque vital.

L'augmentation du nombre d'IP entre les deux phases peut s'expliquer par la méthodologie quotidienne de screening de toutes les kaliémies des patients sélectionnés lors de la phase II. De ce fait, l'accès à l'information est plus simple et la concentration sur une problématique ou un risque, augmente le nombre d'IP. Donc en réduisant notre nombre de prescriptions à analyser et en spécifiant un critère particulier sur un patient, ici une dyskaliémie, nous avons induit une meilleure réflexion pour chaque cas.

Le suivi de la kaliémie par les médecins est fait régulièrement dans les cinq services. Cela remet en cause l'intérêt de maintenir ces normes d'intervention. Nous proposons d'élargir nos chiffres d'intervention pour la kaliémie, en particulier pour les services où ce problème est fréquent, voire quotidien.

A noter que cela nous a permis de programmer des actions de sensibilisation auprès des praticiens médicaux et non médicaux (PM et PNM) sur le bon usage du potassium. Nous avons utilisé notamment les fiches éditées par l'ANSM [61].

2.3.3. IMC

Pour la phase I, 19 des IP 3C/4C sur les 20 faites sur ce critère concerne l'adaptation des traitements hépariniques en fonction du poids. Pour la phase II, une seule IP considérée comme vitale concerne l'adaptation de dose pour une héparine chez le sujet avec un faible poids. Dans la figure 9, les IP concernant l'IMC > 30 représentent 42% des IP catégorisées comme vitales en phase I. Dans la phase II, aucune IP lié au critère IMC > 30 n'a été considérée comme majeure ou vitale.

Cependant certaines IP considérées majeures pour certains médecins ont été considérées comme modérées pour d'autres. C'est le cas de l'adaptations des héparines en fonction du poids du patient. En raison d'un faible nombre des données, il est difficile de sortir les IP considérées comme majeures.

Malgré cela, la diminution du nombre d'IP entre les 2 phases semble montrer que l'extraction des patients ne s'est pas effectuée correctement. Cela a pu entrainer des oublis d'IP lors de la phase II pour des patients non sélectionnés.

On note que lors de la phase I, l'épidémie de COVID 19 sévissait à la Réunion. Les sujets obèses étant plus à risque de complication de la COVID-19 [62], étaient probablement sur représentés. Cela a potentiellement entrainé un nombre plus important d'IP liées aux héparines lors de cette phase.

Ces deux critères restent intéressants à maintenir aux vues de la première phase.

L'autre difficulté d'analyse concerne l'échelle CLEO qui est une échelle subjective. Il serait donc intéressant d'appliquer l'échelle CLEO par plusieurs personnes cotant les mêmes IP indépendamment pour avoir le moins de variabilité possible et d'en extraire une médiane.

2.3.4. DFG < 30mL/min

Que soit en phase I (88%) ou en phase II (63%), les IP sont principalement catégorisées comme majeures. Les IP concernant la catégorie modérée, correspondent aux patients ayant des traitements chroniques et stables au cours de leur insuffisance rénale. En phase I, les IP en lien avec un DFG < 30mL/min représentent 24% des IP 3C et 13% des IP en phase II.

La différence de représentation de la catégorie majeure entre les phases I et II peut être expliquée par l'augmentation du nombre d'IP en lien avec les dyskaliémies ou les MAP.

Les adaptations thérapeutiques chez les patients avec un DFG < 30mL/min restent essentielles. Cela conforte notre réflexion de maintenir ce critère de sélection.

2.3.5. INR > 4

Sur les 4 patients sélectionnés lors de la phase II, une seule IP a été faite. Pour les trois autres patients, le surdosage en AVK était la raison de l'hospitalisation, donc les mesures adéquates étaient déjà mises en place lors de leur arrivée aux urgences.

Ce critère « INR > 4 » n'a permis de faire que deux IP pour les deux phases, ces IP ont été catégorisées comme vitales par les médecins.

Même si peu de patients sont concernés par ce critère il reste vital de ne pas négliger un seul patient avec un surdosage en AVK. Il restera donc un critère essentiel pour la priorisation [12].

2.3.6. MAP

La différence de répartition des IP en fonction de l'échelle CLEO est environ de 50% entre les catégories faibles/modérées et majeurs/vitales, pour les deux phases. La répartition en fonction des médicaments ayant entraînés une IP catégorisée 3C/4C est différente entre les deux phases.

Types de médicaments ayant entraîné une IP en phase I (n - taux%*)	Types de médicaments ayant entraîné une IP en phase II (n - taux%*)
Potassium injectable (17 - 40%)	ATB (15 - 41%)
Antibiotiques (ATB) (13 - 30%)	Potassium injectable (8 - 22%)
AOD/AVK (8 - 19%)	AOD/AVK (6 - 16%)
Colchicine (4 - 9%)	MON (3 - 8%)
Venofer (1 - 2%)	Colchicine (1 - 3%)
	Venofer (1 - 3%)
	Méthotrexate (1 - 3%)
	IS (1 - 3%)
	Lithium (1 - 3%)

* n = nombre d'IP faite, taux % = représentation du taux d'IP pour le critère « MAP » catégorisé 3C/4C

Tableau 14 : Répartition des MAP en fonction de la phase et du taux d'IP 3C/4C

Nous retenons une augmentation des médicaments concernés en phase II. Cela peut être induit par la priorisation qui permet de se focaliser sur un critère particulier. Cependant comme l'étude s'est déroulée en deux temps, il n'est pas exclu que la population de patients diffère entre les deux phases de recueil.

De plus, (figure 9) les MAP représentent 15% des catégories 3C et 11% des 4C, des IP en phase 1. Dans la phase II, c'est 35% et 40% respectivement. Cette augmentation de proportion des médicaments, entraînant une IP majeure, indique que les médicaments choisis pour la priorisation des patients est pertinente mais aussi que les patients en phase II sont possiblement plus à risque.

Nous rappelons que le potassium injectable, les anticoagulants oraux et le méthotrexate font partie des Never Events [12]. Ces médicaments resteront bien entendu dans les critères de sélection pour cette raison.

D'une part ces données sont rassurantes, d'autre part elles illustrent la complexité des réflexions, du choix des critères, car si l'on choisit les critères fondés exclusivement sur le nombre d'IP formalisées, cela risque d'entraîner des erreurs médicamenteuses vitales non détectées.

2.3.7. IP sans lien avec des critères de sélection

En phase I, 128 IP sont catégorisées 3C/4C. Nous avons repris toutes ces IP et nous les avons classées par type d'IP et s'il était possible de sélectionner les patients via un nouveau critère.

IP sans lien avec un critère, possibilité de créer un nouveau critère de sélection (nb d'IP)	IP sans lien avec un critère, impossibilité de créer un nouveau critère de sélection (nb d'IP)
Statine/fibrate prescrit avec augmentation des CPK ¹ (1)	Absence de thérapeutique pour indication validé (4)
Médicaments CI en cas insuffisance hépatique (IH) sévère (2)	Erreur de posologie, médicaments hors liste des critères (21)
Hypercalcémie (2)	Adaptation ATB à de l'antibiogramme (2)
Problème prescription avec les héparines (20)	Durée de prescription raccourcie (4)
Interactions médicamenteuses (7)	Problème de logiciel (posologie non prescrite, mit en SB, galénique) (12)
Double prescription de la même DCI (24)	Confusion entre deux médicaments (1)
Hypermagnésémie (1)	Double prescription de médicament de même classe mais deux DCI différentes (4)
Hyperphosphorémie (1)	Durée de prescription trop longue (5)
Surdosage chez IR avec DFG > 30mL/min (1)	Rhabdomyolyse sous statine, avec statine prescrit (1)
	IM avec automédication du patient (1)

¹ Créatine phosphokinase

Tableau 15: Répartition des IP sans lien avec un critère de sélection de la phase I et faisabilité d'un nouveau critère

La liste détaillée des IP sans lien avec un critère en phase I est en annexe 9.

Nous avons vérifié si ces IP sans lien avec un critère sont les mêmes en phase II. Nous avons 42 IP classées 3C/4C dans cette phase.

IP sans lien avec un critère, possibilité de créer un nouveau critère de sélection (nombre d'IP)	IP sans lien avec un critère, impossibilité de créer un nouveau critère de sélection (nombre d'IP)
Hypercalcémie (1)	Absence de thérapeutique pour indication validé (1)
Problème de prescription avec les héparines (7)	Erreur de posologie, médicaments hors liste des critères (5)
Double prescription de la même DCI (6)	Adaptation antibiotique à l'antibiogramme (3)
Interactions médicamenteuses (5)	Durée de prescription raccourcie (2)
	Problème de logiciel (posologie non prescrite, mit en SB, galénique) (5)
	Double prescription de médicament de même classe mais deux DCI différentes (1)
	Durée de prescription trop longue (3)
	Allergies non prises en compte (1)
	Suivi biologique non fait (2)

Tableau 16 : Répartition des IP sans lien avec un critère de sélection de la phase II et faisabilité d'un nouveau critère

Certains types d'IP ne sont pas retrouvés en phase II mais deux nouveaux types sont ajoutées. Cependant les différences des IP entre les deux phases ne concernent que très peu d'IP, les plus fréquentes sont retrouvées dans les deux phases.

Ces tableaux nous permettent d'affiner nos critères et incitent à évaluer l'intérêt de nouveaux critères.

Parallèlement il est important de sensibiliser les médecins sur la prescription des héparines ou sur les risques de la prescription informatique avec les erreurs qu'elle peut entraîner.

Comme déjà abordé antérieurement, la phase I s'est déroulée pendant une vague de la COVID 19 à la Réunion. Les erreurs médicamenteuses ont pu être plus nombreuses et plus graves, notamment les posologies erronées des héparines chez les patients atteints par la COVID 19. Les recommandations suggéraient que les patients soient mis sous héparine [63]. Par la mise sous tension du système hospitalier, les patients pouvaient être orientés dans des services n'ayant pas l'habitude de prescription d'héparine. Plus de patients recevaient ce type de traitement et les médecins étaient contraints de traiter plus de patients chacun.

Il faut réfléchir aux risques liés aux héparines. Si on les ajoute aux critères de sélections cela va augmenter le nombre de patients à analyser, mais la majorité des IP liées aux héparines est catégorisée 3C ou 4C et donc à risque sévère ou vital.

3. Synthèse des évaluation quantitatives et qualitatives

Il est difficile de comparer notre étude à la littérature. En effet, peu d'études ont réellement testé l'échelle CLEO. Celles qui l'ont testé ne la testait pas sur la même population que celle de notre étude [27,64].

Cette partie s'est effectuée après la fin de l'étude et vient en complément de nos résultats.

Pour donner suite à notre étude, de façon rétrospective nous avons créé trois tableaux afin de coter nos critères de sélection et de pouvoir vérifier quels sont ceux que l'on pourrait finalement ajouter et ceux que l'on devrait supprimer. Un score élevé indique que le critère est important.

Critères de sélection	Nb d'IP	Nb patients avec ce critère/nb patients total phase II	Nb IP 3C-4C /nb IP 1C-2C	Taux d'IP en fonction du nb de prescriptions sélectionnés via ce critère	Score 1*	Score 2**
INR > 4	2	0,35%	100%	25%	71,43	71,43
IMC > 30	30	1,39%	200%	25%	35,97	17,99
IMC < 18	13	1,65%	160%	32%	31,03	19,39
DFG < 30 mL/min	98	6,24%	444%	33%	23,50	5,29
MAP	175	24,96%	97%	32%	1,24	1,28
Dyskaliémies	92	31,46%	61%	21%	0,41	0,67
> 75 ans	41	15,94%	37%	8%	0,18	0,50

* Score 1 : ((Nb IP 3C/4C / nb IP 1C/2C)*Taux d'IP en fonction du nombre de prescriptions sélectionnés via ce critère)/(Nb patients avec ce critère/nb patients total phase II)

** Score 2 : Même calcul que score 1 sans l'échelle CLEO

Tableau 17: Synthèse des critères de sélection et calcul des scores de prédiction des critères de sélection

D'après ces scores, le critère le plus sélectif et le plus impactant cliniquement est l'INR. En effet, peu de patients sont sélectionnés via ce critère et les IP faites sont catégorisées comme vitales dans cette étude. Les IP sur l'IMC ressortent aussi car peu de patients ont été sélectionnés mais il faudrait refaire l'étude avec une meilleure extraction de ces données. Le DFG est aussi pertinent. Les MAP restent un critère important cependant le grand nombre de patients sélectionnés entraîne une diminution de notre score. La kaliémie a un score faible, cela nous montre l'importance de mettre à jour les bornes d'intervention de ce critère. Pour les patients âgés, les IP consacrées à cette population ne concernent pas directement leur âge mais souvent la polymédication qu'ils avaient. Ce tableau pourrait permettre de hiérarchiser les critères de sélections.

Nous avons étudié rétrospectivement le détail de chaque IP 3C/4C pour les catégoriser. Nous avons établi les tableaux suivants à titre indicatif :

Nouveaux critères de sélection potentiels	Nb d'IP	Nb d'IP ayant ce critère/nombre patient total	Nb IP 3C-4C / nb IP 1C-2C	Score 1*
Hypermagnésémie	3	0,13%	50%	385,00
Statine/fibrate prescrit avec augmentation des CPK	4	0,17%	33%	192,50
Hyperphosphorémie	4	0,17%	33%	192,50
Problème prescription avec les héparines	40	1,73%	233%	134,75
Surdosage chez IR mais DFG > 30mL/min	5	0,22%	25%	115,50
Hypercalcémie	11	0,48%	38%	78,75
Interaction médicamenteuse (+/- CI ¹)	30	1,30%	67%	51,33
Double prescription de la même DCI	77	3,33%	126%	37,94

* Score 1 : (Nb IP 3C/4C / nb IP 1C/2C) / (Nb d'IP ayant ce critère/nb patient total), ¹ Contre-indication

Tableau 18 : IP entraînant de nouveaux critères possibles, extractible avec établissement d'un score

Le score de ce tableau est un test pour visualiser les nouveaux critères qui pourraient être intéressants à ajouter. Cependant, plusieurs données sont manquantes, comme le nombre de patients pendant l'étude ayant une hypermagnésémie. Il faudra tester à nouveau ces critères mais plusieurs sont à la fois récurrents et pertinents cliniquement.

IP sans possibilité de créer un nouveau critère de sélection	Nb d'IP	Nb d'IP ayant ce critère/nb patient total	Nb IP 3C-4C / nb IP 1C-2C	Score 1*
Confusion entre deux médicaments	1	0,04%	100%	2310,00
Rhabdomyolyse sous statine, avec statine prescrit	1	0,04%	100%	2310,00
IM avec automédication du patient	1	0,04%	100%	2310,00
Allergies non prises en compte	1	0,04%	100%	2310,00
Adaptation antibiotique à l'antibiogramme	9	0,39%	125%	320,83
Double prescription même classe médicament mais deux DCI différentes	10	0,43%	100%	231,00
Médicaments CI en cas insuffisance hépatique (IH) sévère	6	0,26%	50%	192,50
Absence de thérapeutique pour indication validé	11	0,48%	83%	175,00
Durée de prescription raccourci	16	0,69%	60%	86,63
Suivi biologique non fait	11	0,48%	10%	21,00
Erreur de posologie, médicaments hors liste des critères	81	3,51%	53%	15,07
Durée de prescription trop longue	40	1,73%	25%	14,44
Problème de logiciel (posologie non prescrite, mit en SB, galénique)	130	5,63%	15%	2,67

* Score 1 : (Nb IP 3C/4C / nb IP 1C/2C) / (Nb d'IP ayant ce critère/nb patient total)

Tableau 19 : IP entraînant des critères non extractibles avec un score

Ce dernier tableau illustre que plusieurs IP en phase I ou 2, sans possibilité de création d'un nouveau critère. Ce sont des situations qu'il est possible de rater malgré une sélection optimale. Ce tableau peut permettre de sensibiliser les médecins notamment sur les sujets pour lesquels il n'y a pas de critère de sélection afin d'éviter qu'ils ne se reproduisent.

3.1. Adaptation par service

Les IP et leur impact sont différents selon les services. Les critères de sélection peuvent être modifiés et adaptés à chaque service. Par exemple, pour le service de maladies infectieuses, il faudrait réviser et potentiellement réduire la liste des antibiotiques à suivre. En contexte de nouvelle vague de COVID-2019 ou autre, il faudrait modifier les critères pour sélectionner les patients avec les héparines, car ils sont plus à risques d'erreur de prescription.

L'ajout de nouveaux critères est à étudier conjointement avec les services afin d'optimiser au maximum l'analyse pharmaceutique.

Nous pouvons aussi revoir les critères après avoir sensibilisé les médecins sur une thématique. Dans notre étude, la sensibilisation de la prescription du potassium injectable dans le service de gastro-entérologie auprès des médecins, a permis de diminuer le nombre d'erreurs liées à la prescription de cette molécule

4. Perspective d'amélioration : nouveaux logiciels

Comme évoqué en partie 1, l'achat d'un logiciel d'aide à la priorisation et/ou à l'AP a été envisagé dans notre établissement. Lors de plusieurs réunions avec les représentants des logiciels, il a été évoqué un achat groupé d'un logiciel d'aide à la priorisation. Ces réunions se sont tenues en partenariat avec l'OMEDIT Océan Indien ainsi que d'autres pharmaciens cliniciens hospitaliers de l'île de la Réunion. En effet, le CHU de la Réunion est un grand complexe hospitalier multisites, avec des spécialités différentes, mais des problématiques communes. Ces logiciels permettent de prioriser directement les patients. Les problématiques à résoudre dans un tel achat seront :

- Rapidité de priorisation : instantanée
- Critères modifiables facilement
- Possibilité d'adapter en fonction des services
- Coût d'intégration incluant la formation du personnel
- Coûts de la maintenance (faite par le service informatique de l'hôpital ou par l'entreprise)
- Autres fonctionnalités permettant d'améliorer l'analyse pharmaceutique
 - La conciliation médicamenteuse
 - Association à d'autres plateformes : Vidal[®], DDI predictor[®], Thériaque[®], etc.

- Identifications des interactions médicamenteuses, des surdosages, des doubles prescriptions, etc.

Le logiciel Vidal SENTINEL[®] a été étudié. La thèse sur la « Priorisation des patients à risque dans l'analyse pharmaceutique : mise en place d'une nouvelle organisation au sein des PUI du CHR de Metz-Thionville » [65] a conclu que ce logiciel est considéré comme « suffisamment fiable, facile d'utilisation et améliorant l'identification des patients à risque ».

Pour les autres logiciels, peu d'études ont été faites.

5. Les biais de l'étude

On notera un certain nombre de biais dans cette étude.

5.1. Biais personne

Cette étude est fondée sur l'analyse pharmaceutique d'une professionnelle unique. Idéalement il est recommandé de mener cette même étude avec différents pharmaciens et des niveaux d'expertises différentes (pharmacien sénior, pharmacien assistant et internes).

5.2. Biais d'extraction

Comme vu précédemment, l'extraction des patients avec un IMC < 18 ou > 30 n'était pas représentative de la population de patients réunionnais. Ce critère et son importance clinique doivent être évalués une fois la sélection des patients optimisée.

5.3. Biais d'évaluation

Pour les classifications sur l'échelle CLEO, des médecins de différentes spécialités ont participé à l'évaluation. Certaines IP pouvaient être catégorisées comme ayant un impact majeur pour certains médecins, un impact modéré pour d'autres médecins. Cette échelle donne un score subjectif et non objectif avec des critères bien définis.

Cependant les IP, même catégorisées comme mineures par les médecins, fournissent toujours une réflexion sur la prescription du patient.

5.4. Biais d'attention

Lorsque les patients sont sélectionnés par un critère (notamment trouble de la kaliémie), le pharmacien peut avoir tendance à se focaliser plus sur cette anomalie plutôt que sur les autres. Inversement s'il n'y a pas de sélection il se peut que certaines erreurs médicamenteuses ne soient pas repérées. Notamment les dyskaliémies qui peuvent devenir sévères, dans les services où elle est peu suivie.

5.5. Biais contextuel

Les phases se sont déroulées à des périodes et durées différentes. En effet, lors de la phase I, une vague de l'épidémie de COVID-19 est survenue à la Réunion changeant le recrutement des services de maladies infectieuses, pneumologie et gastro-entérologie. Ces trois services accueillait des patients atteints de la COVID-19 et déplaçaient ou annulaient les hospitalisations prévues pour leur spécialité. Plusieurs médecins n'avaient pas les informations sur les nouvelles modalités de prise en charge de ces patients pour cette pathologie. Un certain nombre d'IP n'auraient pas été nécessaires en dehors de ce contexte.

Conclusion

Dans cette étude, nous avons évalué la sécurisation des prescriptions via l'analyse pharmaceutique priorisée sur cinq services de médecines adultes. L'objet de notre étude était de vérifier la pertinence d'une telle stratégie. Sur les huit mois de recueil, 1648 prescriptions ont été analysées en phase I (non priorisées) et 662 en phase II (priorisées).

Le premier objectif était de vérifier de manière macroscopique la qualité et la quantité des IP, indiquant la pertinence de l'analyse pharmaceutique. Cette étude montre rétrospectivement l'absence de régression quantitative et qualitative des IP entre les phases I et II. Au niveau quantitatif, 36% des prescriptions ont eu une IP en phase I, contre 69% en phase II. Puis, au niveau qualitatif, 17% des prescriptions analysées avaient des IP majeures ou vitales en phase I, d'après l'échelle CLEO, contre 19% en phase II. Cette absence de régression illustre un intérêt à prioriser l'analyse pharmaceutique.

Dans une démarche d'analyse rétrospective et d'optimisation de la méthode, nous avons confirmé la pertinence des critères de sélection utilisés lors de la phase II. Nous avons identifié la sélectivité et la pertinence des critères comme les meilleurs indicateurs. A la suite, nous avons établi un tableau permettant de hiérarchiser la sélectivité et la pertinence des critères étudiés (tableau 17). Plus un critère est sélectif, moins de patients seront sélectionnés et donc moins d'ordonnances seront à analyser. Nos critères les plus sélectifs (moins de 10% de prescriptions sélectionnées) sont : « IMC > 30 », « IMC < 18 », « DFG < 30mL/min » et « INR > 4 ». Nous avons confirmé, pour chaque critère, le taux d'IP en fonction du nombre de prescriptions analysées. Environ un tiers des prescriptions sélectionnées, sur un critère, ont engendré une IP. Pour la pertinence des IP, l'INR > 4 et le DFG < 30mL/min semblent être les critères avec le plus grand risque d'erreurs médicamenteuses majeures. Enfin, nous avons aussi confirmé que les IP effectuées en lien avec ces critères étaient, en majorité, catégorisées comme majeures ou vitales (3C-4C/1C-2C). C'est le cas pour les critères « IMC > 30 », « IMC < 18 », « DFG < 30mL/min ». Ces différents indicateurs nous ont permis d'établir un score théorique afin de moduler la stratégie de priorisation.

Ces données sont difficilement comparables à la littérature, car les populations et les critères sont différents. Dans certain cas, il est difficile d'affirmer le lien direct entre un critère de sélection sur les patients et les IP qui en découlent. Par exemple, 78% des patients de plus de 75 ans sélectionnés ont eu des IP souvent liées à la polymédication et aux comorbidités. Les IP liées uniquement au critère « âge > 75 ans » représentaient 8%.

Bien qu'une non-régression et une pertinence des critères se dégage dans l'ensemble de l'étude, les données doivent être analysées services par services, car chaque service a des attentes et des interprétations

spécifiques. Par exemple, dans le service d'hématologie, les patients de plus de 75 ans sont moins nombreux. Ainsi, les médecins considèrent les IP en lien avec l'âge du patient comme majeures.

La démarche de priorisation a aussi pour but de rationaliser les activités. C'est pourquoi nous avons évalué le temps épargné en comparant le temps d'analyse pharmaceutique entre les deux phases. Notre méthode de sélection a permis de gagner en moyenne 1h10min par jour (temps de sélection des patients décompté). Ce temps épargné pourrait être alloué à d'autres projets, comme, les entretiens d'éducation thérapeutique des patients, la conciliation médicamenteuse, ou étendre l'analyse de prescription dans des services où elle est limitée à la dispensation nominative.

Une réflexion pour améliorer notre méthodologie a été effectuée, notamment au niveau technique. Malgré le temps déjà épargné, la sélection des patients prend 30 minutes par jour. Il serait intéressant d'améliorer l'intégration des données des patients pour automatiser leur sélection en fonction de nos critères. Une autre problématique a été soulevée, la qualité et l'exhaustivité des données patients, notamment celles portant sur l'IMC.

L'ensemble de ce travail nous permet de proposer des optimisations stratégiques. Par exemple, en augmentant la sélectivité de notre critère sur la dyskaliémies. Donc, nous proposons de changer les bornes d'IP pour les dyskaliémies : $< 3,1\text{mmol/L}$ ou $> 5,2\text{mmol/L}$, comme le préconise A.Gougard en 2020 [35].

Comme nous l'avons vu, une priorisation optimale des critères doit répondre aux besoins spécifiques des services, et nécessite un travail collaboratif de validation avec les équipes médicales.

En étudiant les IP sans lien avec un critère, durant les deux phases, nous avons pu en extraire de nouveaux critères potentiels (tableau 18). A l'instar des critères de sélection de cette étude, il serait intéressant de tester ces nouveaux critères : pertinence avec l'échelle CLEO, sélectivité, etc.

Nous avons donc établi une hiérarchisation des nouveaux critères potentiels (tableau 18). Il nous semble pertinent d'évaluer les critères de sélection comme les hypermagnésémies, hyperphosphorémies et hypercalcémies car elles ont entraîné des IP majeures ou vitales. Cependant certains critères sont difficiles à mettre en place car ils risquent de diminuer la sélectivité (héparine). Cela doit être adapté en regard des ressources pharmaceutiques disponibles.

Nous pensons que cette étude est intéressante et apporte des éléments nouveaux. Tout d'abord, elle nous a permis d'établir une méthode de priorisation modulable et optimisable. Ensuite, elle a contribué, comme d'autres études, à mieux comprendre les impacts de la priorisation. Il est à noter que nous avons réalisé cette étude sur un très grand nombre de patients ce qui nous a permis d'une part de conforter nos chiffres, d'autre part de rendre interprétables et reproductibles certains retours d'expérience comme les

critères non identifiés initialement. Enfin nous trouvons plus pratique de regrouper les classes de l'échelle de CLEO 1C/2C et 3C/4C car cela illustre mieux les IP qui évitent un évènement indésirable grave. Ce travail a permis d'étendre l'expérience de l'intérêt de la pharmacie clinique dans les services de soins.

Il nous paraît essentiel de présenter les limites de cette étude. Un seul pharmacien a analysé l'ensemble des ordonnances et l'extraction des patients n'était pas optimale. Les interprétations de l'échelle CLEO étaient subjectives. En connaissant le critère de sélection, l'analyse peut être focalisée par ce critère et réduire la concentration sur le reste de l'ordonnance. Les deux phases se sont déroulées sur des périodes et des durées différentes. Les interprétations des IP liées aux critères ont été effectuées de façon globale et non par service. Le temps dédié à la sélection des prescriptions à analyser reste à diminuer pour ne pas amputer les capacités d'analyse pharmaceutique. Certaines IP ne sont liées à aucun critères, étudiés ou potentiels, elles seraient donc non détectables après priorisation, et pourraient entraîner des erreurs médicamenteuses (tableau 19).

Nous pensons que d'autres études doivent être réalisées sur le sujet dans une démarche d'optimisation. Afin d'écartier les biais, nous proposons d'effectuer une étude multicentrique. Plusieurs pharmaciens participant à cette étude pourraient analyser, en concertation, les dossiers des patients. Pour maintenir un échantillon important mais une comparaison possible, des services similaires devraient être sélectionnés sur tous les sites. Il serait aussi judicieux d'homogénéiser les interprétations de l'échelle CLEO en ayant plusieurs acteurs qui cotent les IP et d'en retenir la médiane. Il est aussi possible d'uniformiser les interprétations en se basant sur des IP récurrentes de référence qui ont été promues au début de l'étude. Le but étant d'homogénéiser les pratiques entre tous les centres.

Les deux phases devraient se passer sur les mêmes périodes de l'année, pour diminuer le risque des biais de contexte (épidémies, tourisme...).

En vue d'une nouvelle étude et afin d'économiser le temps de sélection des patients, il conviendrait d'automatiser l'extraction des prescriptions et des autres critères d'analyse. L'achat d'un logiciel d'aide à la priorisation des patients (BIMEDOC[®], SENTINEL[®], PharmIA[®]) est à évaluer, à l'image des choix de certains centres hospitaliers. Cela nécessite d'évaluer leur adaptabilité, en fonction des services, des choix de priorisation, de la possibilité d'intégration aux logiciels du DPI et les comparer avec notre méthode manuelle.

Il est aussi important de bien organiser le choix des critères en fonction de la faisabilité d'extraction et du temps pharmaceutique disponible. Ceci doit être fait en amont de l'étude en lien avec le DIM.

Concernant le devenir de ce travail au CHU de la Réunion, l'utilisation des outils de sélection de patients reste à ce jour effective.

La réflexion menée pour ce travail a permis de créer un outil au CHU de la Réunion site Sud adaptant la priorisation en fonction des ressources humaines. Actuellement, les ressources humaines changent régulièrement et le temps alloué à l'analyse pharmaceutique varie en fonction du nombre de pharmaciens présents. De façon inattendue notre méthode d'analyse peut être utilisée a posteriori et ainsi faire un bilan annuel auprès des prescripteurs. Le tableau 17, permet de hiérarchiser les critères de sélection (via un score) afin d'adapter la sélection par rapport à l'allocation du temps des pharmaciens. L'échelle CLEO était très intéressante pour cette étude, mais elle reste fastidieuse à mettre en place en routine. Ainsi nous avons établi une nouvelle hiérarchie équivalente sans dépendre de CLEO. Cela a permis une restructuration du service et une nouvelle méthode de fonctionnement. Il reste tout de même intéressant d'effectuer cette catégorisation de nos IP auprès des médecins. Cela permet de discuter avec eux des prescriptions médicales et ainsi de les sensibiliser sur des points importants. Dans notre étude après discussion avec les médecins du service de gastro-entérologie sur l'intérêt de prescrire correctement le potassium injectable, les erreurs liées à ce médicament ont été moindres.

Cette étude a aussi permis la création d'une nouvelle fiche de poste pour les futurs internes du secteur.

Une formation des nouveaux internes en médecine est à réaliser au début de chaque semestre, afin de pérenniser la qualité de nos interventions auprès d'eux. L'analyse des IP effectuées durant l'année peut être restituée pour chaque service. Cela contribue à la sécurisation de la prise en charge médicamenteuse et fait partie de la gestion des risques de l'hôpital.

Le manque de pharmaciens dans les CH ne permet pas d'analyser toutes les prescriptions, et donc de respecter la réglementation notamment l'arrêté du 6 avril 2011 [5]. De plus, « le développement de la pharmacie clinique dans les différentes structures de soins en France ne s'est pas fait de manière synchrone » [1]. Cette étude a permis de montrer que la priorisation permet une sécurisation de la PECM du patient. Ces résultats restent positifs sur la sécurisation. Malgré l'optimisation de la priorisation dans cette étude, cela n'élimine pas tous les risques. Certains patients avec des erreurs médicamenteuses peuvent ne pas être analysés par le pharmacien car non priorisés. La prise en charge globale du patient doit être toujours prise en compte car elle ne peut être entièrement automatisée. La priorisation n'est donc pas une fin en soi. Cette méthode peut être utilisée dans des contextes de déficit de pharmaciens. Il paraît nécessaire de poursuivre l'amélioration des critères d'analyse des prescriptions, d'automatiser les processus de sélection afin d'augmenter le nombre d'analyses pertinentes et approcher la généralisation de l'analyse des ordonnances comme préconisée par la loi.

Annexes

Annexe 1 : Codification des erreurs médicamenteuses sur Act-IP®

Problème médicamenteux	Précisions
Non-conformité aux référentiels et Contre-indication	<ul style="list-style-type: none"> - Non-conformité au livret thérapeutique - Non-conformité aux consensus - Contre-indication
Indication non traitée	<ul style="list-style-type: none"> - Absence thérapeutique pour une indication médicale valide - Médicament non prescrit après transfert - Absence de prophylaxie ou prémédication - Médicament synergique ou correcteur a associé
Sous-dosage	<ul style="list-style-type: none"> - Posologie infra-thérapeutique - Durée de traitement anormalement raccourcie
Surdosage	<ul style="list-style-type: none"> - Posologie supra-thérapeutique - Même principe actif prescrit plusieurs fois
Médicament non indiqué	<ul style="list-style-type: none"> - Médicament prescrit sans indication justifiée - Médicament prescrit sur une durée trop longue sans risque de surdosage - Redondance pharmacologique (2 PA différents de même classe thérapeutique)
Interaction médicamenteuse	<ul style="list-style-type: none"> - A prendre en compte - Précaution d'emploi - Association déconseillée - Contre-indiquée
Effet indésirable	/
Voie et/ou administration inappropriée	<ul style="list-style-type: none"> - Autre voie plus efficace ou moins coûteuse à l'efficacité équivalente - Méthode d'administration non adéquate - Mauvais choix de galénique - Libellé incomplet - Plan de prise non optimal
Traitement non reçu	<ul style="list-style-type: none"> - Incompatibilité physico-chimique entre médicaments injectables - Problème d'observance
Monitoring à suivre	/

**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 3 : Liste des médicaments nécessitant une analyse pharmaceutique

Aclotine lfb, pdr et solv pr sol inj, flac + set antithrombine iii

Actilyse, pdr et solv pr sol inj ou pr perf, flac & flac alteplase

Alprolix pdr et solv pr sol inj, flac & srg + set facteur ix de coagulation

Ambisome liposomal 50 mg, pdr pr dispersion pr perf amphotericine b

Amikacine collyre 3% hotel dieu

Amikacine mylan, pdr pr sol inj amikacine

Amphotericine b liposomal collyre 5% flacon (sans)

Ancotil 1%, sol pr perf, flac 250 ml flucytosine

Ancotil 500 mg, cpr flucytosine

Antithrombine iii 1 000 iu/20 ml baxalta, pdr et solv pr sol pr perf, flac & flac + set antithrombine III

Aranesp, sol inj, srg darbepoetine alfa

Atgam 250 mg/5 ml, sol à diluer pr perf, amp immunoglobuline antilymphocyte

Azactam 1 g, pdr pr sol inj aztreonam

Benlysta, pdr pr sol à diluer pr perf belimumab

Beriner 500 iu/10 ml, pdr et solv pr sol inj ou pr perf inhibiteur c1, derive du plasma

Caspofungine ohre pharma, pdr pr sol à diluer pr perf caspofungine

Cefepime 2 g substipharm, pdr pr sol inj, iv cefepime

Ceftazidime mylan, pdr pr sol inj, im iv ceftazidime

Cerezyme 400 u, pdr pr sol à diluer pr perf imiglucerase

Cidofovir 375 mg/5 ml, sol à diluer pr perf, flac cidofovir

Ciflox 500 mg/5 ml, pdr et solv pr susp buv, flac 100 ml ciprofloxacine

Ciprofloxacine 200 mg/100 ml kabi, sol pr perf, flac ciprofloxacine

Ciprofloxacine 500 mg arrow, cpr séc ciprofloxacine

Clairyg 5 g/100 ml, sol pr perf, flac immunoglobulines humaines polyvalentes, pour administration intravasculaire

Clottafact 1.5 g/100 ml, pdr et solv pr sol inj, flac & flac fibrinogene humain

Clozapine 25 mg biogaran, cpr séc clozapine

Colistimethate sodique 1 000 000 iu medac, pdr pr sol inj colistine

Collyre de phmb 0.2mg/ml (sans)

Confidex, pdr et solv pr sol inj, flac & flac + set facteurs de coagulation ix, ii, vii et x en association

Contrathion 2%, pdr et solv pr sol inj pralidoxime

Cresemba, gélule isavuconazole

Daptomycine medac, pdr pr sol inj ou pr perf daptomycine

Dificlir 200 mg, cpr fidaxomicine

Digifab 40 mg, pdr pr sol pr perf antitoxine digitalique

Enbrel 50 mg/1 ml, sol inj, srg etanercept

Entyvio 300 mg, pdr pr sol à diluer pr perf vedolizumab

Feiba 1 000 u/20 ml, pdr et solv pr sol inj, flac & flac + set baxject ii complexe prothrombique active

Feiba 500u/10ml pdr inj + bj nsfp poudre et solvant pour solution injectable complexe prothrombique active

Ferinject 500 mg/10 ml, sol inj ou pr perf, flac fer trivalent, preparations parenterales

Fibrogammin 250 iu/4 ml, pdr et solv pr sol inj ou pr perf, flac & flac + set facteur xiii de coagulation

Fibryga 1 g/50 ml, pdr et solv pr sol inj ou pr perf, flac & flac + set fibrinogene humain

Firazyr 30 mg/3 ml, sol inj, srg icatibant

Fomepizole 100 mg/20 ml ap-hp, sol à diluer pr perf, amp fomepizole

Foscavir 6 g/250 ml, sol inj ou pr perf, flac foscarnet

Fosfocina 4 g/20 ml, pdr et solv pr sol pr perf, flac & amp fosfomycine

Fosfocine 1 g, pdr pr sol pr perf, iv fosfomycine

Gammagard, pdr et solv pr sol pr perf, flac & flac + set immunoglobulines humaines polyvalentes, pour administration intravasculaire

Hemoleven 1 000 u/10 ml, pdr et solv pr sol inj, flac & flac + set facteurs de la coagulation sanguine

Hizentra, sol inj, sc, flac immunoglobulines humaines polyvalentes, pour administration extravasculaire

Ilomedine 50 ug/0.5 ml, sol pr perf, amp iloprost

Imipenem cilastatine 500 mg/500 mg villerton, pdr pr sol pr perf imipenem et cilastatine

Inflectra 100 mg, pdr pr sol à diluer pr perf infliximab

Invanz 1 g, pdr pr sol à diluer pr perf ertapenem

Istopen 1 g/5 ml, pdr et solv pr sol inj, iv, flac & amp oxacilline

Ivhebex 5 000 iu/100 ml, pdr et solv pr sol pr perf, flac & flac + set immunoglobuline anti hepatitis b

Kanokad 500 iu fact ix/20 ml, pdr et solv pr sol inj, flac & flac facteurs de coagulation ix, ii, vii et x en association

Kovaltry, pdr et solv pr sol inj, flac & srg + set facteur viii de coagulation

Levofloxacin 500 mg arrow lab, cpr séc levofloxacin

Levofloxacin 500 mg/100 ml arrow, sol pr perf, poche levofloxacin

Linezolid 600 mg ohre pharma, cpr linezolid

Linezolid 600 mg/300 ml kabi, sol pr perf, flac linezolid

Mabthera, sol inj, sc, flac rituximab

Meropenem 1 g panpharma, pdr pr sol inj ou pr perf meropenem

Methotrexate 2.5 mg bellon, cpr methotrexate

Metobject, sol inj, stylo methotrexate
Mircera, sol inj, srg methoxy polyethylene glycol-epoetine beta
Mitomycine collyre 0.4mg/ml 8ml (sans)
Mozobil 24 mg/1.2 ml, sol inj, flac plerixafor
Mycamine 50 mg, pdr pr sol pr perf micafungine
Negaban, pdr pr sol inj ou pr perf temocilline
Normosang 250 mg/10 ml, sol à diluer pr perf, amp hemine
Novatrex 2.5 mg, cpr methotrexate
Novoseven, pdr et solv pr sol inj, flac & srg facteur de coagulation viia
Nplate 250 ug, pdr et solv pr sol inj, flac & srg + set romiplostim
Nuwiq 2 000 iu/2.5 ml, pdr et solv pr sol inj, flac & srg + set facteur viii de coagulation
Ocrevus 300 mg/10 ml, sol à diluer pr perf, flac ocrelizumab
Octafix, pdr et solv pr sol inj, flac & flac + set facteur ix de coagulation
Octanate lv , pdr et solv pr sol inj, flac & flac + set facteur viii de coagulation
Ofloxacin 200 mg/40 ml mylan pharma, sol pr perf, poche pvc ofloxacin
Orbenine 1 g, pdr pr sol inj, iv cloxacilline
Orencia 125 mg/1 ml, sol inj, srg abatacept
Orencia 250 mg, pdr pr sol à diluer pr perf abatacept
Piperacilline collyre 20mg/ml 2% (sans)
Piperacilline tazobactam 4 g/500 mg panpharma, pdr pr sol pr perf piperacilline et inhibiteur de beta-lactamase
Potassium chlorure 10% b braun, sol à diluer pr perf, amp 10 ml mini-plasco connect potassium chlorure
Prevymis 240 mg, cpr letermovir
Privigen sol pr perf, flac immunoglobulines humaines polyvalentes, pour administration intravasculaire
Relistor 12 mg/0.6 ml, sol inj, flac methylnaltrexone bromure
Remicade 100 mg, pdr pr sol à diluer pr perf infliximab
Revolade, cpr eltrombopag
Riastap 1 g, pdr pr sol inj ou pr perf fibrinogene humain
Roactemra, sol à diluer pr perf, flac tocilizumab
Selexid 200 mg, cpr pivmecillinam
Soliris 300 mg/30 ml, sol à diluer pr perf eculizumab
Somatuline lp, sol inj à libération prolongée, srg lanreotide
Somatuline lp 60 mg/0.2 ml, sol inj à libération prolongée, srg lanreotide
Spinraza 12 mg/5 ml, sol inj, flac nusinersen
Stelara 130 mg/26 ml, sol à diluer pr perf, flac ustekinumab

Tegeline, pdr et solv pr sol pr perf, flac & flac + set immunoglobulines humaines polyvalentes, pour administration intravasculaire

Teicoplanine mylan, pdr pr sol inj ou pr perf ou buv teicoplanine

Thyrogen 0.9 mg, pdr pr sol inj thyrotrophine

Timentin 3 g / 100 mg, pdre sol inj ticarcilline et inhibiteur de beta-lactamase

Torisel 30 mg, sol à diluer et diluant pr sol pr perf, flac & flac temsirolimus

Truxima, sol à diluer pr perf, flac rituximab

Tygacil 50 mg, pdr pr sol pr perf tigecycline

Tysabri 300 mg/15 ml, sol à diluer pr perf, flac natalizumab

Vancomycine collyre 5% (r25) (sans)

Vancomycine mylan, pdr pr sol à diluer pr perf vancomycine

Velettri 0.5 mg, pdr et solv pr sol pr perf, flac & flac epoprostenol

Velettri 1.5 mg, pdr et solv pr sol pr perf, flac & flac epoprostenol

Venofer 100 mg/5 ml, sol inj, iv, flac fer trivalent, préparations parenterales

Vialebex, sol pr perf, flac albumine

Voriconazole collyre 1% (r36) voriconazole

Voriconazole arw 200mg pdr inj fl arrow ; poudre pour solution pour perfusion voriconazole

Wilfactin pdr et solv pr sol inj, flac & flac + set facteur de willebrand

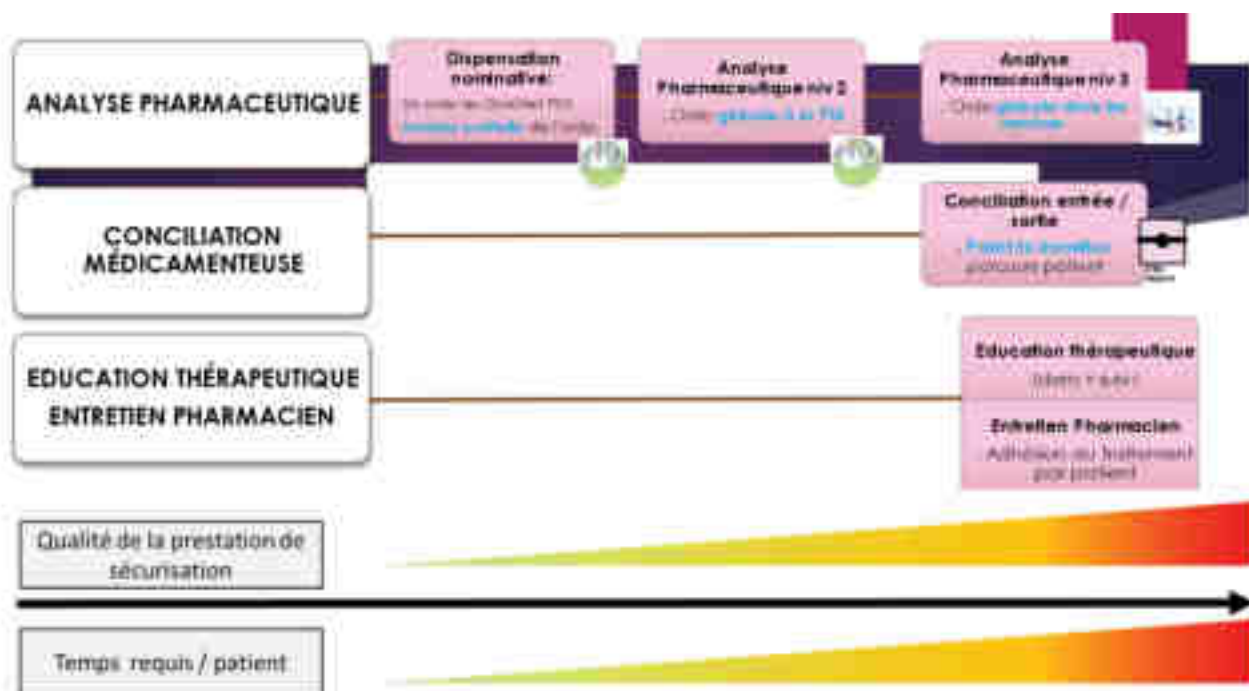
Wilstart, pdr et solv pr sol inj, 2 flac & 2 flac + set facteur von willebrand et facteur viii de coagulation en association

Zaltrap 200 mg/8 ml, sol à diluer pr perf, flac aflibercept

Objectif thèse : Améliorer la qualité de la pharmacie clinique



CASSANDRE FABRE
INTERNE EN PHARMACIE
CHU RÉUNION



Activités pharmacie clinique

Conciliation médicamenteuse



Entretien/consultation pharmaceutique

- ▶ Entretien avec patient
- ▶ Explication du nouveau traitement + les modalités prises (M. soit de prise: suivi biologique ect...)

Contexte

- ▶ EIP pharmacien clinique
 - ▶ 2,3 +/- 2 internes sur pharmacie clinique
 - ▶ 1100 lits
- ▶ Benchmark bibliographie
 - ▶ 1 EIP pour 100 lits analyse niveau 2
 - ▶ 1 EIP pour 50 lits pour pharmacie clinique de qualité
- ▶ Obligation réglementaire analyse pharmaceutique toutes les ordonnances disponibles → **IMPOSSIBLE**

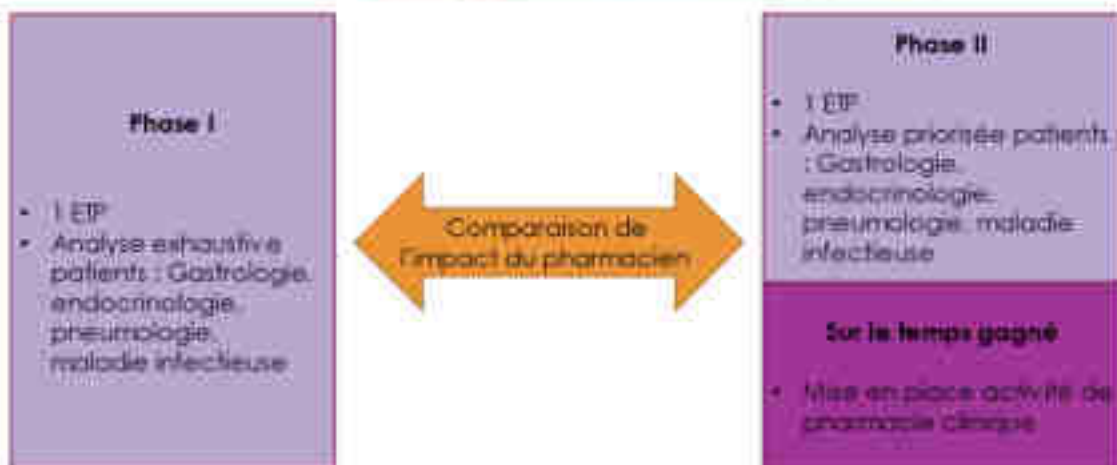


Objectifs

- ▶ Élaborer une méthodologie d'optimisation du temps pharmacien clinique
 - ▶ Analyse pharmaceutique priorisée selon « critères pour patients/situations à risque »
 - ▶ Mise en place d'activités de pharmacie clinique de qualité



Objectifs



Questionnaires

Exemple de critères :
molécules

- AVK
- AOD
- Héparines
- Orgaron
- Digoxine
- Antibiotiques
- Clozapine
- Méthotrexate
- Lithium
- Morphine
- Colchicine

Exemple de critères :

- Femmes enceintes
- Patients âgés (>75 ans)
- Comorbidités
- Polymédiqués
- SNG

Exemple de critères :

- Kaliémie
- DFG < 30mL/min
- INR > 4



Merci de votre attention



Questionnaire médecin pour l'analyse des médicaments à risque

Bonjour,

Dans le cadre de ma thèse, et plus largement dans l'amélioration de la qualité de la validation pharmaceutique, je vous propose de participer à l'élaboration de critères pour prioriser l'analyse pharmaceutique.

Cela vous prendra moins de 5min pour remplir ce questionnaire.

Merci d'avance de votre contribution.

1. Quelle est votre spécialité ?

Une seule réponse possible.

- Endocrinologie
- Maladie infectieuse
- Gastrologie
- Pneumologie
- Cardiologie
- Néphrologie
- Neurologie
- Autre : _____

2. Quel est votre statut ?

Une seule réponse possible.

- Médecin sénior
- Assistant
- Dr Junior
- Interne

Choix des
critères de
priorisation

Les critères proposés sont des critères déjà utilisés dans d'autres centres hospitaliers et retrouvés dans plusieurs publications.

3. Pour quelles molécules l'analyse pharmaceutique vous semble-t-elle la plus pertinente ?

Plusieurs réponses possibles

- Immunosuppresseurs
- Antivitamines K
- Héparines
- Orgaran
- Anticoagulants oraux directs
- Electrolytes concentrés (Potassium et Magnésium)
- Antibiotiques
- Digoxine
- Méthotrexate
- Morphine
- Clozapine
- Lithium
- Colchicine
- Carbamazépine

Autre : _____

4. Pour quelle population à risque l'analyse pharmaceutique vous semble-t-elle la plus pertinente ?

Plusieurs réponses possibles

- Femmes enceintes
- Patients âgés (>75ans)
- Comorbidité
- Polymédiqué (au moins 10 lignes de traitements)
- Administration compliqués (Sonde nasogastrique, autres)

Autre : _____

5. Pour quels critères biologiques l'analyse pharmaceutique vous semble-t-elle la plus pertinente ?

Plusieurs réponses possibles.

- Kaliémie (hyperkaliémie ou hypokaliémie)
 Clairance rénale avec un DFG < 30ml/min
 INR > 4

Autre : _____

Activité
pharmaceutique

Objectif de prioriser les patients (par manque d'effectif) permet de mettre en place une nouvelle activité pharmaceutique dans un des services de médecine. Nous aimerons connaître l'activité qu'il vous semble la plus pertinente et utile dans l'amélioration de la prise en charge du patient.

6. Quelle est, selon vous, l'activité pharmaceutique clinique à mettre en place dans votre service en priorité ?

Une seule réponse possible.

- Conciliation médicamenteuse d'entrée (Recueil exhaustif du traitement habituel du patient, analyse pharmaceutique, adaptation au livret thérapeutique et comparaison avec la prescription hospitalière)
- Conciliation médicamenteuse de sortie (validation traitement de sorti du patient avec explication des changements effectués)
- Entretien pharmaceutique (Explication de la prise du traitement ainsi que les comportements à adopter, par exemple utilisation inhalateur, précaution à prendre avec AOD/AVK, les modalités de prise, les risques d'interaction etc.)

Annexe 6 : Médicaments ajoutés à la liste des MAP pour cette thèse

- Anti-vitamines K (AVK): Fluindione, warfarine
- Anticoagulants Oraux Directs (AOD): Dabigatran, Rivaroxaban, Apixaban
- Immunosuppresseurs : azathioprine, acide mycophénolique, ciclosporine, tacrolimus, sirolimus, évérolimus, bélatacept
- Lithium
- Digoxine
- Méthotrexate
- Carbamazépine

Date	NIP	Nom	Prénom	DDN	IEP	UF	Molécules	UCD	Classe ATC	ATC réduit	Nature du Pb	Sous Pb	Proposition	Commentaire	Accepté	IP en rapport avec sélection critère	Critère
13/07/2022				31/03/1946		8223 - P Pneum	BACTRIM [C] FC	9009043	J01EE01	J01	Médicament_n	Médicament pre	Arrêt	Posologie préve	Oui	Non	
18/07/2022				03/08/1950		8223 - P Pneum	CALCIPARINE [C	9014570	B01AB01	B01	Monitoring_à s		Suivi thérapeuti	Suivre TCA. doit	Oui	Non	
09/06/2022				09/04/1944		8223 - P Pneum	CALCIPARINE [C	9014558	B01AB01	B01	Voie_et_ou_adr	Plan de prise no	Adaptation posc	Amélioration de	Oui	Non	
30/05/2022				10/03/1943		8223 - P Pneum	GARDENAL [C]	9037298	N03AA02	N03	Voie_et_ou_adr	Plan de prise no	Optimisation de	Préférer la prise	Oui	Non	
04/05/2022				07/11/1969		8223 - P Pneum	PRIMPERAN [C]	9075264	A03FA01	A03	Voie_et_ou_adr	Autre voie plus	Choix de la voie	Autres traiteme	Oui	Non	
19/07/2022				03/08/1950		8223 - P Pneum	DIFFU-K [C] 600	9122503	A12BA01	A12	Monitoring_à s		Suivi thérapeuti	Le 19/07 kaliém	Oui	Non	
13/05/2022				07/11/1969		8223 - P Pneum	STILNOX 10 MG.	9123520	N05CF02	N05	Voie_et_ou_adr	Plan de prise no	Optimisation de	Prescrit le matir	Oui	Non	
16/05/2022				15/12/1951		8223 - P Pneum	POTASSIUM [C]	9074595	A12BA51	A12	Médicament_n	Médicament pre	Arrêt	Kaliémie le 16/0	Oui	Oui	Troubles Kaliémie
04/05/2022				07/11/1969		8223 - P Pneum	ZAMUDOL LP 10	9205212	N02AX02	N02	Voie_et_ou_adr	Libellé incompl	Optimisation de	Possible ouvri	Oui	Non	
05/05/2022				11/09/1960		8223 - P Pneum	ACTONEL 30 mg	9227478	M05BA07	M05	Médicament_n	Médicament pre	Substitution/Ecl	Revoir prise et g	Oui	Non	
02/05/2022				05/11/1945		8223 - P Pneum	IMOVANE 7.5 M	9119122	N05CF01	N05	Surdosage	Posologie supra	Adaptation posc	Posologie recon	Oui	Oui	> 75 ans
24/06/2022				13/07/1945		8223 - P Pneum	MIRTAZAPINE 1	9322314	N06AX11	N06	Sous_dosage	Durée de ttt and	Adaptation posc	Prescrit sur 2 jou	Oui	Non	
11/05/2022				29/06/1963		8223 - P Pneum	SIMVASTATINE	9325614	C10AA01	C10	Intéactions	A association déc	Adaptation posc	Diminution de	Oui	Non	
04/05/2022				07/11/1969		8223 - P Pneum	PANTOPRAZOLE	9331715	A02BC02	A02	Voie_et_ou_adr	Autre voie plus	Substitution/Ecl	Si prise par la ga	Oui	Non	
27/06/2022				24/05/1945		8223 - P Pneum	SKENAN [C] LP	9151031	N02AA01	N02	Indication_non	Médicament syr	Ajout	Recommander d	Oui	Oui	> 75 ans
05/05/2022				11/09/1960		8223 - P Pneum	INEXIUM [C] 10	9346533	A02BC05	A02	Voie_et_ou_adr	Mauvais choix d	Substitution/Ecl	INEXIUM per os	Oui	Non	
12/05/2022				07/11/1969		8223 - P Pneum	PHOCTAN [C] 4	9382670	B05XA09	B05	Voie_et_ou_adr	Méthode d'adm	Optimisation de	Ne pas injecter	Oui	Non	
05/05/2022				18/11/1964		8223 - P Pneum	DOLIPRANE 500	9199612	N02BE01	N02	Surdosage	Posologie supra	Adaptation posc	Chez les patient	Oui	Oui	IMC < 18
27/05/2022				21/06/1941		8223 - P Pneum	DOLIPRANE 500	9199612	N02BE01	N02	Surdosage	Posologie supra	Adaptation posc	Patient avec un	Oui	Oui	IMC < 18
29/06/2022				11/09/1997		8223 - P Pneum	VELETRI 1.5 mg.	9399883	B01AC09	B01	Voie_et_ou_adr	Plan de prise no	Optimisation de	Bien suivre note	Oui	Non	
24/06/2022				13/07/1945		8223 - P Pneum	VALACICLOVIR 5	9407140	J05AB11	J05	Sous_dosage	Durée de ttt and	Adaptation posc	Prescrit sur 2 jou	Oui	Non	
13/05/2022				29/06/1944		8223 - P Pneum	VALSARTAN 160	9408116	C09CA03	C09	Surdosage	Même PA presc	Arrêt	Double prescrip	Oui	Non	
20/5/2022				11/3/1947		8223 - P Pneum	ACTONEL 35 mg	9227478	M05BA07	M05	Surdosage	Posologie supra	Substitution/Ecl	Dans le traiteme	Oui	Non	
29/6/2022				16/2/1962		8223 - P Pneum	DESLORATADIN	9377605	R06AX27	R06	Surdosage	Même PA presc	Arrêt	Revoir prescript	Oui	Non	
20/05/2022				07/08/1970		8223 - P Pneum	COLCHICINE [C]	9256540	M04AC01	M04	Surdosage	Posologie supra	Adaptation posc	Pour les crises d	Oui	Oui	Molécules à contrôler
05/05/2022				18/11/1964		8223 - P Pneum	LOVENOX [C] 4	9266923	B01AB05	B01	Surdosage	Posologie supra	Adaptation posc	Poids faible. rec	Oui	Oui	IMC < 18
27/05/2022				21/06/1941		8223 - P Pneum	LOVENOX [C] 4	9266923	B01AB05	B01	Surdosage	Posologie supra	Adaptation posc	Posologie recon	Oui	Oui	IMC < 18
09/06/2022				17/09/1950		8223 - P Pneum	AMIKACINE [C]	9284186	J01GB06	J01	Monitoring_à s		Suivi thérapeuti	Dosage tu taux r	Oui	Oui	Molécules à contrôler
07/06/2022				23/12/1944		8223 - P Pneum	PIPERACILLINE [9333312	J01CR05	J01	Non_conformité	Non-conformité	Substitution/Ecl	ATBg sorti : E.co	Oui	Oui	Molécules à contrôler
04/05/2022				05/11/1945		8223 - P Pneum	POTASSIUM [C]	9074595	A12BA51	A12	Voie_et_ou_adr	Mauvais choix d	Optimisation de	Si pas de trouble	Pas d'info	Non	
11/05/2022				21/03/1947		8223 - P Pneum	ELIQUIS 2.5 mg.	9372571	B01AF02	B01	Sous_dosage	Posologie infra	Adaptation posc	Anticoag pour F	Oui	Oui	Molécules à contrôler
5/5/2022				18/10/1962		8223 - P Pneum	CLOZAPINE 100	9,3E+08	N05AH02	N05	Monitoring_à s		Suivi thérapeuti	Bien suivre les F	Oui	Oui	Molécules à contrôler
01/07/2022				06/01/1964		8223 - P Pneum	LEVOFLOXACIN	9349460	J01MA12	J01	Surdosage	Posologie supra	Adaptation posc	Avis infectio le	Oui	Oui	Molécules à contrôler
25/5/2022				7/1/1939		8223 - P Pneum					Indication_non	Absence de pro	Ajout	Kaliémie = 5.3m	Oui	Oui	Troubles Kaliémie
10/6/2022				29/6/1963		8223 - P Pneum					Indication_non	Absence thérap	Ajout	Kaliémie = 2.8m	Oui	Oui	Troubles Kaliémie
1/7/2022				29/11/1959		8223 - P Pneum	LERCAPRESS 20	9411242	C09BB02	C09	Non_conformité	Non-conformité	Substitution/Ecl	Non référencé a	Oui	Non	

Annexe 8 : Tableau des IP lors de la phase II en lien avec le critère de sélection « MAP »

	Médicaments	ATC réduit	Nature du Pb	Sous Pb	Proposition	Commentaire	Accepté
Endocrinologie HC	Acide folique 5 mg cpr	B03	Voie et ou administration inappropriée	Plan de prise non optimal	Optimisation des modalités d'administration	IMETH a été décalé à samedi. ne pas prendre acide folique le même jour, dans l'idéal prise le lundi (48h après le méthotrexate)	Oui
Endocrinologie HC	Acide folique 5 mg ccd. Cpr 29	B03	Voie et ou administration inappropriée	Plan de prise non optimal	Optimisation des modalités d'administration	Prescrit le même jour que l'IMETH, espacer les deux traitements de 24-48h minimum	Oui
Endocrinologie HC	Ciprofloxacine 500 MG, cpr	J01	Médicament non indiqué	Médicament prescrit sans indication justifiée	Substitution/ Echange	RCP LEVOFLOXACINE et non cirpofloxacine, posologie différente entre les deux produits	Oui
Endocrinologie HC	Vancomycine 125 mg pdr pr sol pr perf	J01	Voie et ou administration inappropriée	Autre voie plus efficace ou moins coûteuse à efficacité équivalente	Choix de la voie d'administration	Si bien pour le clostridium difficile. mettre en PER OS car la voie IV inefficace	Oui
Endocrinologie HS	Coumadine 2 mg. Cpr	B01	Monitoring à suivre	\	Suivi thérapeutique	Pas d'INR récent retrouvé. voir peut être si besoin d'un dosage.	PA
Endocrinologie HC	Levofloxacine 500 mg mylan sec	J01	Non conformité aux référentiels CI	Non-conformité aux consensus	Substitution/ Echange	ECBU du 29/05 retrouve E.coli devenu R aux quinolones. voir si switch ATB	Oui
Endocrinologie HC	Linezolide 600 mg/300 ml	J01	Monitoring à suivre	\	Suivi thérapeutique	Surveillance ++ NFS. anémie sur le bilan du 24/06	Oui
Endocrinologie HC	Potassium chlorure 1 g/10 ml. Sol a diluer pr perf	B05	Voie et ou administration inappropriée	Méthode d'administration non adéquate	Optimisation des modalités d'administration	Si reprise potassium injectable. durée de perfusion 1g potassium par h soit pour ce patient perfusion sur 3h et non 2h (3g)	PA
Endocrinologie HC	Orbenine 1 g. Pdr pr sol inj	J01	Voie et ou administration inappropriée	Plan de prise non optimal	Optimisation des modalités d'administration	Avis infection du 10/05 en PSE. bien possible de faire 6g dans PSE avec EPI de 12h 2/j	Oui
Endocrinologie HC	Piperacilline tazobactam 4 g/500 mg pdr pr sol pr perf, flac	J01	Non conformité aux référentiels CI	Non-conformité aux consensus	Substitution/ Echange	ATBg du prélèvement post op : Lactobacillus gasseri. sensi Amox voir si changement d'ATB	Oui
Endocrinologie HC	Piperacilline tazobactam 4 g/500 mg pdr pr sol pr perf, flac	J01	Non conformité aux référentiels CI	Non-conformité aux consensus	Substitution/ Echange	Prélèvement du 28/05 retrouve Aeromonas hydrophila, résistance à amox/tazocilline naturelle. revoir ATB (autres germes trouvés sont sensi à la tazo)	Oui
Endocrinologie HC	Piperacilline tazobactam 4 g/500 mg pdr pr sol pr perf	J01	Non conformité aux référentiels CI	Non-conformité aux consensus	Substitution/ Echange	Pièce opératoire + à Streptococcus constellatus multiS voir si désescalade avec Amoxicilline	Oui
Endocrinologie HC	Piperacilline tazobactam 4 g/500 mg pdr pr sol pr perf	J01	Non conformité aux référentiels CI	Non-conformité aux consensus	Substitution/ Echange	Avis infectio du 15/07 : Switch tazo par MEROPENEM 2g 3/j car Enterobacter cloacae complexe résistant à la tazocilline	Oui
Endocrinologie HC	Teralithe 250 mg. Cpr séc	N05	Monitoring à suivre	\	Suivi thérapeutique	Faire dosage lithémie. le 27/06 lithémie = 1.07mmol/L (norme normalement entre 0.5 et 0.8) dosage a faire avant la prise du matin ou du soir.	Oui
Gastro-entérologie HC	Potassium chlorure 1 g/10 ml. Sol a diluer pr perf	B05	Voie et ou administration inappropriée	Méthode d'administration non adéquate	Optimisation des modalités d'administration	Si pas sur voie centrale. concentration max en potassium est de 4g/L (prescrit sur 500mL)	Oui
Gastro-entérologie HC	Piperacilline tazobactam 4 g/500 mg pdr pr sol pr perf	J01	Médicament non indiqué	Médicament prescrit sur une durée trop longue sans risque de surdosage	Adaptation posologique	Pas de date de fin sur la prescription. dans CR fin le 05/06 (14j d'ATB).	Oui
Gastro-entérologie HS	Levofloxacine 500 mg/100 ml sol pr perf	J01	Médicament non indiqué	Médicament prescrit sur une durée trop longue sans risque de surdosage	Adaptation posologique	Revoir durée ATB. sous levofloxacine depuis 13j (début le 14/06)	Oui
Gastro-entérologie HC	Meronem 1 g. Pdr pr sol inj, iv	J01	Voie et ou administration inappropriée	Méthode d'administration non adéquate	Optimisation des modalités d'administration	En PSE il est recommandée d'administrer 2g dans 50mL sur 8h	PA

Gastro-entérologie HC	Vancomycine 125 mg pdr pr sol pr perf	J01	Sous_dosage	Posologie infra-thérapeutique	Adaptation posologique	Posologie pour CD. 125mg 4/j (prescrit 15mg 4/j)	PA
Gastro-entérologie HC	Potassium chlorure 1 g/10 ml. Sol a diluer pr perf	B05	Voie et ou administration inappropriée	Méthode d'administration non adéquate	Optimisation des modalités d'administration	Concentration max = 4g/L en potassium prescrit 4g/500mL. ou sur voie centrale possible d'augmenter les concentrations	PA
Gastro-entérologie HC	Potassium chlorure 1 g/10 ml. Sol a diluer pr perf	B05	Voie et ou administration inappropriée	Méthode d'administration non adéquate	Optimisation des modalités d'administration	Concentration max potassium est de 4g/L (prescrit 6g/L) en voie périphérique. si concentration plus élevé que en voie centrale. possible de faire 6g dans 1500mL (débit max 1g/h)	PA
Gastro-entérologie HC	Piperacilline tazobactam 4 g/500 mg pdr pr sol pr perf	J01	Voie et ou administration inappropriée	Méthode d'administration non adéquate	Optimisation des modalités d'administration	Pas de stabilité 16g en PSE. possible de faire 2 PSE de 8g toutes les 12h	PA
Maladies Infectieuses HC	Lederfoline 5 mg. Cpr	V03	Médicament non indiqué	Médicament prescrit sans indication justifiée	Arrêt	En association avec le METOJECT. possible de suspendre LEDERFOLINE le temps de la suspension du METOJECT	Oui
Maladies Infectieuses HC	Previscan 20 mg. Cpr	B01	Monitoring à suivre	\	Suivi thérapeutique	Bien faire attention a l'INR. la dose de 10mg n'a été prise de que 1 fois non suffisant pour vérifier l'efficacité de la posologie (INR interprétable au bout de 3j)	Oui
Maladies Infectieuses HC	Coumadine 2 mg. Cpr	B01	Médicament non indiqué	Médicament prescrit sur une durée trop longue sans risque de surdosage	Arrêt	Dernier INR retrouvé sur edgenet est de 4.4 le 28/05. Normalement reprise coumadine que si INR =2.5	Oui
Maladies Infectieuses HC	Coumadine 2 mg. Cpr	B01	Surdosage	Posologie supra-thérapeutique	Adaptation posologique	INR =4 le 27/05, faire un saut de prise et voir pour diminuer la posologie	Oui
Maladies Infectieuses HC	Xarelto 20 mg. Cpr	B01	Indication non traité	Médicament non prescrit après transfert	Ajout	Prescrit que sur 2j, rupture traitement chronique	Oui
Maladies Infectieuses HC	Azactam 1 g. Pdr pr sol inj	J01	Surdosage	Même PA prescrit plusieurs fois	Arrêt	Doubles ligne d'AZACTAM deux fois soit 0.5g 3/j *2. voir si posologie 1g 3/j ou 0.5g 3/j (patient avec DFG=11ml/min le 27/05)	Oui
Maladies Infectieuses HC	Xarelto 20 mg. Cpr	B01	Surdosage	Posologie supra-thérapeutique	Adaptation posologique	Dégradation de la fonction rénale (le 08/07 = 23ml/min), posologie recommandée est de 15mg 1/j si DFG < 15mL/min CI et passer à CALCIPARINE curative	Oui
Maladies Infectieuses HC	Xarelto 20 mg. Cpr	B01	Surdosage	Posologie supra-thérapeutique	Adaptation posologique	DFG=45ml/min pour les DFG<50ml/min il est recommandée de diminuer la posologie à 15mg 1/j	Oui
Maladies Infectieuses HC	Cefepime 2 Pdr pr sol inj	J01	Médicament non indiqué	Médicament prescrit sur une durée trop longue sans risque de surdosage	Adaptation posologique	Revoir durée ATB car pas de date de fin pour le moment	Oui
Maladies Infectieuses HC	Daptomycine 500 mg pdr pr sol inj	J01	Voie et ou administration inappropriée	Libellé incomplet	Optimisation des modalités d'administration	Pas de poids indiqué pour ce patient (?mg/kg)	Oui
Maladies Infectieuses HC	Coumadine 2 mg. Cpr	B01	Monitoring à suivre	\	Suivi thérapeutique	Dernier INR le 02/06 à 3. voir pour refaire un INR pour vérifier bien dans les normes (pas 2 INR de suite entre 2 et 3)	PA
Maladies Infectieuses HC	Lovenox 4 000 iu/0.4 ml. Sol inj, srg	B01	Médicament non indiqué	Redondance pharmacologique	Arrêt	Patient déjà anticoagulé par XARELTO	PA
Maladies Infectieuses HC	Envarsus 1 mg. Cpr à libération prolongée	L04	Sous_dosage	Posologie infra-thérapeutique	Adaptation posologique	Sous dosage Tacrolimus (4.3µg/L. norme 5-10µg) voir pour augmenter la posologie	PA
Maladies Infectieuses HC	Kayexalate. Pdr pr susp buv ou rect	V03	Voie et ou administration inappropriée	Plan de prise non optimal	Optimisation des modalités d'administration	Bien prendre à distance (2h) des autres traitements car possible diminution de leur absorbance	PA
Maladies Infectieuses HC	Ciprofloxacine 500 mg cpr	J01	Surdosage	Posologie supra-thérapeutique	Adaptation posologique	Posologie habituelle dans les IU masculine 500mg 2/j. prescrit 3/j voir si bien maintient 3/j	PA

Maladies Infectieuses HC	Prevenar 13. Susp inj, srg 0.5 ml 250	J07	Monitoring à suivre	\	Suivi thérapeutique	Surveillance apparition hématome car patient sous coumadine (injection intramusculaire non recommandée)	PA
Maladies Infectieuses HC	Renvela 2.4 g. Pdr pr susp buv	V03	Voie et ou administration inappropriée	Plan de prise non optimal	Optimisation des modalités d'administration	Prise avec 2h d'écart avec les autres traitements per os. risque de diminution de leur absorption	PA
Pneumo HC	Colchicine 1 mg cpr	M04	Surdosage	Posologie supra-thérapeutique	Adaptation posologique	Pour les crises de gouttes posologie recommandées après le 4ème jour de traitement est de 1mg/j max	Oui
Pneumo HC	Amikacine 500 mg mylan. Pdr pr sol inj	J01	Monitoring à suivre	\	Suivi thérapeutique	Dosage tu taux résiduel chez cette patiente est recommandé car faible poids	Oui
Pneumo HC	Piperacilline tazobactam 4 g/500 mg pdr pr sol pr perf	J01	Non conformité aux référentiels CI	Non-conformité aux consensus	Substitution/ Echange	ATBg sorti : E.coli multiS. voir pour déscalader par Amox ou autre	Oui
Pneumo HC	Eliquis 2.5 mg. Cpr	B01	Sous_dosage	Posologie infra-thérapeutique	Adaptation posologique	Anticoag pour FA. posologie recommandée est de 5mg 2/ (patient < 80ans, créat < 133µmol/L et poids > 60kg) voir si score hémorragique élevé si oui ok poso 2.5mg 2/j	Oui
Pneumo HC	Clozapine 100 mg, cp séc	N05	Monitoring à suivre	\	Suivi thérapeutique	Bien suivre les PNN, il faut pour pouvoir dispenser la CLOZAPINE le carnet de suivi du patient	Oui
Pneumo HC	Levofloxacine 500 mg cpr sec	J01	Surdosage	Posologie supra-thérapeutique	Adaptation posologique	Avis infectio le 03/06 levofloxacine 500mg 1/j pendant 6 semaines (prescrit 2/j) revoir posologie	Oui
Pneumo HC	Lovenox 4 000 iu/0.4 ml. Sol inj, srg	B01	Médicament non indiqué	Redondance pharmacologique	Arrêt	Anticoagulant déjà prescrit (ELIQUIS) arrêt LOVENOX curatif dans ce cas	Oui
Pneumo HC	Piperacilline tazobactam 4 g/500 mg pdr pr sol pr perf	J01	Sous_dosage	Durée de ttt anormalement raccourcie	Adaptation posologique	Dans CR ATB par Tazo jusqu'au 05/06 inclus. actuellement prescrit jusqu'au 24/05, voir si prolongation de l'ATB	PA
Pneumo HC	Potassium chlorure 1 g/10 ml. Sol a diluer pr perf	B05	Monitoring à suivre	\	Suivi thérapeutique	Kaliémie 4.4mmol/L. risque de passer en hyperK voir si diminution du potassium IV	Oui
Pneumo HC	Ceftazidime 1 g pdr pr sol inj	J01	Surdosage	Posologie supra-thérapeutique	Adaptation posologique	Passage DFG en dessous de 30mL/min. si maintient DFG<30mL/min posologie recommandée est de 2g/24h	PA
Pneumo HC	Ciprofloxacine 500 mg cpr	J01	Monitoring à suivre	\	Suivi thérapeutique	Diminution du seuil épiléptogène avec les quinolones chez ce patient épiléptique (mit en ? dans CR) surveillance ++	PA
Pneumo HC	Amikacine 500 mg mylan. Pdr pr sol inj	J01	Voie et ou administration inappropriée	Méthode d'administration non adéquate	Optimisation des modalités d'administration	Voir pour arrondir la dose à 500mg/j (prescrit 486mg) pour faciliter l'administration	PA
Pneumo HC	Acide folique 5 mg ccd. Cpr	B03	Voie et ou administration inappropriée	Plan de prise non optimal	Optimisation des modalités d'administration	Posologie habituel 10mg 1/semaine en association avec le méthotrexate (un jour différent du lundi jour du MTX) sur dernière ordonnance retrouvé revoir posologie	PA
Pneumo HC	Xarelto 15 mg, cpr	B01	Sous_dosage	Posologie infra-thérapeutique	Adaptation posologique	Vérifier si bien 15mg et non 20mg car fonction rénale ok (DFG=84mL/min)	PA
Hémato 3 HC	Cefepime 2 g Pdr pr sol inj	J01	Non conformité aux référentiels CI	Non-conformité aux consensus	Substitution/ Echange	ATBg sorti des hémocs du 05/05 Pseudomonas aeruginosa multi résistant sensible uniquement AZTRONAM 6-8g/j a revoir peut être avec infectio	Oui
Hémato-Onco HC	Cefepime 2 g Pdr pr sol inj	J01	Médicament non indiqué	Médicament prescrit sur une durée trop longue sans risque de surdosage	Adaptation posologique	Revoir durée ATB car Cefepime > 15j	Oui
Hémato UPPA	Amikacine 500 mg	J01	Voie et ou administration inappropriée	Plan de prise non optimal	Optimisation des modalités d'administration	Si mise en place amikacine. arrondir la dose à 1800mg pour faciliter l'administration	Oui

	mylan. Pdr pr sol inj						
Hémato-Onco HC	Imipenem cilastatine 500 mg/500 mg pdr pr sol pr perf	J01	Médicament non indiqué	Médicament prescrit sur une durée trop longue sans risque de surdosage	Adaptation posologique	Sur 7j au total (avis infectio le 16/05). mettre date de fin le 20/05	Oui
Hémato 3 HC	Imipenem cilastatine 500 mg/500 mg pdr pr sol pr perf	J01	Monitoring à suivre	\	Suivi thérapeutique	Normalement arrêté à la sortie du patient le 03/06 voir si maintient sans bactério	Oui
Hémato Soins Intensifs	Meropenem 1 g. Pdr pr sol inj, iv	J01	Non conformité aux référentiels CI	Non-conformité aux consensus	Substitution/ Echange	E.coli du 25/06 sensible Piperacilline/tazobactam. voir pour désescalade des l'ATB	Oui
Hémato-Onco HC	Piperacilline tazobactam 4 g/500 mg pdr pr sol pr perf	J01	Médicament non indiqué	Médicament prescrit sur une durée trop longue sans risque de surdosage	Arrêt	Mit sous BACTRIM per os. voir si toujours indiqué de laisser pipe tazo chez cette patiente merci	Oui
Hémato-Onco HC	Piperacilline tazobactam 4 g/500 mg pdr pr sol pr perf	J01	Non conformité aux référentiels CI	Non-conformité aux consensus	Substitution/ Echange	Relais par BACTRIM (si pas de cytopénie) sinon lévofloxacine	Oui
Hémato UPPA	Imipenem cilastatine 500 mg/500 mg pdr pr	J01	Non conformité aux référentiels CI	Non-conformité aux consensus	Substitution/ Echange	Sur LBA du 07/05 SARMS retrouvé résistant à toutes les b-lactamine. voir avec infectio si switch	Oui
Hémato UPPA	Meropenem 1 g. Pdr pr sol inj, iv	J01	Sous_dosage	Durée de ttt anormalement raccourcie	Adaptation posologique	Prescrit sur 1j. revoir durée de prescription	Oui
Hémato UPPA	Meropenem 1 g. Pdr pr sol inj, iv	J01	Surdosage	Même PA prescrit plusieurs fois	Arrêt	Double prescription Meropenem + avis infectio 1g 3/j et non 2g/3j voir pour arrêt de cette ligne	Oui
Hémato-Onco HC	Piperacilline tazobactam 4 g/500 mg pdr pr sol pr perf	J01	Non conformité aux référentiels CI	Non-conformité aux consensus	Substitution/ Echange	Sur Hémo du 10/05 pyo pousse multiR notamment amikacine et Tazocilline. revoir ATB	Oui
Hémato-Onco HC	Potassium chlorure 1 g/10 ml. Sol a diluer pr perf	B05	Monitoring à suivre	\	Suivi thérapeutique	Potassium prescrit en IVSE le 01 et 02/7 + dans poche de sodium 4g surveillance	Oui
Hémato Soins Intensifs	Privigen 10 g/100 ml. Sol pr perf, flac	J06	Médicament non indiqué	Médicament prescrit sur une durée trop longue sans risque de surdosage	Adaptation posologique	Prescrit tous les jours au lieu d'une fois	Oui
Hémato 3 HC	Privigen 5 g/50 ml. Sol pr perf, flac	J06	Médicament non indiqué	Médicament prescrit sur une durée trop longue sans risque de surdosage	Adaptation posologique	Prescrit sur 98j au lieu 1 fois.	Oui
Hémato Soins Intensifs	Ceftazidime 2 g pdr pr sol inj	J01	Voie et ou administration inappropriée	Méthode d'administration non adéquate	Optimisation des modalités d'administration	Si bien en continue. mettre dans 250mL sur pompe, si PSE 2g sur 8h 3/j	PA
Hémato-Onco HC	Piperacilline tazobactam 4 g/500 mg	J01	Voie et ou administration inappropriée	Plan de prise non optimal	Optimisation des modalités d'administration	Non stable sur 24h. possible de faire 2 PSE de 12h avec 6g de tazocilline	PA
Hémato UPPA	Smecta 3 g.	A07	Voie et ou administration inappropriée	Plan de prise non optimal	Optimisation des modalités d'administration	Prise à distance des autres traitements per os car risque de diminution de leur absorption	PA
Hémato Soins Intensifs	Amikacine 500 mg	J01	Voie et ou administration inappropriée	Plan de prise non optimal	Optimisation des modalités d'administration	Pour facilité l'injection (si besoin) arrondir à 1500mg	PA
Hémato UPPA	Imipenem cilastatine 500mg/500ml IV	J01	Non conformité aux référentiels CI	Non-conformité aux consensus	Substitution/ Echange	Sur LBA du 07/05 SARMS retrouvé résistant à toutes les b-lactamine. voir avec infectio si switch	PA

Annexe 9 : Tableau des IP sans lien avec les critères de sélection lors de la phase I

DCI	Nature du Pb	Sous Pb	Proposition	Commentaires	Occurrence	Echelle CLEO Médecin
\	Indication non traité	Absence thérapeutique pour indication médicale validée	Ajout	SatphylOCOQUE Aureus non couvert pas ATBthérapie	2	3C
\	Indication non traité	Absence thérapeutique pour indication médicale validée	Ajout	ATCD de maladie Biermer sans prescription vitamine B12	1	3C
\	Indication non traité	Absence thérapeutique pour indication médicale validée	Ajout	ACTD ACFA sans anticoagulants	1	3C
ADENURIC 80 mg. cpr	Surdosage	Posologie supra-thérapeutique	Adaptation posologique	Adenuric prescrit 2/j au lieu 1/j	2	3C
AMOX-AC CLAV 500 mg/62.5 mg ARROW. ad, cpr	Sous dosage	Posologie infra-thérapeutique	Adaptation posologique	Augmentin prescrit 2/j au lieu de 3/j	2	3C
AMOXICILLIN E iv	Sous dosage	Posologie infra-thérapeutique	Adaptation posologique	Amox prescrit 1/j au lieu de 3/j (pas de trouble rénaux)	1	3C
ATORVASTATINE 40 mg ARROW GENERIQUES. cpr	Non-conformité aux référentiels CI	CI	Arrêt	Atorvastatine prescrit chez un patient ayant déjà fait une rhabdomyolyse sous atorvastatine	1	3C
BACTRIM SOL PERF	Indication non traité	Médicament synergique ou correcteur à associer	Ajout	Hémoc du 13/03 staph résistant Bactrim, pas d'autres ATB associé, voir si ajout (Vanco avec CMI 1mg/L)	1	3C
BIKTARVY 50mg/200mg/25 mg cp	Indication non traité	Médicament non prescrit après transfert	Ajout	BIKTARVY prescrit sur 5j aux urgences, prescription s'est arrêtée pendant hospit	1	3C
BIONOLYTE G5	Non-conformité aux référentiels CI	CI	Arrêt	BIONOLYTES G5 CI en cas IH sévère	1	3C
CALCIDOSE 500sus buv	Monitoring à suivre		Suivi thérapeutique	Hypercalcémie et associé avec Calcium	2	3C
CEFTRIAXONE 2g IV	Voie et ou administration inappropriée	Libellé incomplet	Adaptation posologique	Manque la posologie en CEFTRIAXONE 2g 1/j	1	3C
CITALOPRAM 20 mg ALMUS. cpr séc	Médicament non indiqué	Médicament prescrit sans indication justifiée	Substitution/ Echange	Citalopram prescrit à la place Escitalopram	1	3C
CORDARONE [C] 200 MG. CPR	Interactions	CI	Suivi thérapeutique	Normalement Ci avec Escitalopram pour le risque important d'entraîner une torsade de pointe.		

				bien suivre via ECG		
COTAREG [C] 80 MG/12.5 MG. CPR	Surdosage	Même PA prescrit plusieurs fois	Arrêt	Double prescription de VALSARTAN (cotareg + exforge). Arrêt d'une des lignes, si besoin HYDROCHLOROTHIAZIDE possible prescrire seul	1	3C
DAFALGAN [C] CODEINE. CPR	Surdosage	Même PA prescrit plusieurs fois	Arrêt	Double prescription paracétamol (dafalgan/codéine + paracétamol per os)	8	3C
DALACINE 600mg/4mL inj	Médicament non indiqué	Médicament prescrit sans indication justifiée	Substitution/ Echange	Mit sous Dalacine à la place d'Amoxicilline	1	3C
DEXAMÉTHASONE	Sous dosage	Durée de ttt anormalement raccourcie	Adaptation posologique	Déxaméthasone prescrit sur un jour au lieu de 10j	1	3C
DEXAMÉTHASONE IV	Médicament non indiqué	Médicament prescrit sur une durée trop longue sans risque de surdosage	Adaptation posologique	Dexaméthasone prescrit sur 98j au lieu de 10j	1	3C
DOLIPRANE 500 mg. gélule	Surdosage	Même PA prescrit plusieurs fois	Arrêt	Double prescription Paracétamol (IV + per os) arrêt d'une des deux lignes	7	3C
DOLIPRANE 500 mg. gélule	Surdosage	Même PA prescrit plusieurs fois	Arrêt	Double prescription Paracétamol : Dafalgan/codéine + Doliprane	3	3C
DOLIPRANE 500 mg. gélule	Surdosage	Même PA prescrit plusieurs fois	Adaptation posologique	Double prescription paracétamol (doliprane 2 lignes)	4	3C
ENTRESTO 24 mg/26 mg. cpr	Sous dosage	Posologie infra-thérapeutique	Adaptation posologique	Entresto prescrit 1/j au lieu de 2/j	2	3C
EUCREAS 50 mg/1 000 mg. cpr	Monitoring à suivre		Suivi thérapeutique	Metformine présente dans l'association. a suivre état hépatique car CI en cas d'insuffisance hépatocellulaire	1	3C
FENOFIBRATE	Monitoring à suivre		Suivi thérapeutique	CPK augmentée le 16/03 (à 1076UI/L soit 5N) a surveiller car risque de rhabdomyolyse sous FENOFIBRATE	1	3C

FLUCONAZOL E 200mg/100mL inj	Sous dosage	Posologie infra- thérapeutique	Adaptation posologique	Dose de charge non prescrite pour Fluconazole	1	3C
FLUCONAZOL E 200mg/100mL inj	Surdosage	Posologie supra- thérapeutique	Adaptation posologique	Fluconazole ok dose charge 800mg mais continu au lieu de passer à 400mg/j	1	3C
GARDENAL 100mg, Cp	Sous dosage	Durée de ttt anormalement raccourcie	Adaptation posologique	Prescrit une seule fois, traitement normalement long court tous les soirs	1	3C
HYDROXYZIN E 25 mg MYLAN. cpr séc	Interactions	Association déconseillée	Substitution/ Echange	Interaction avec Azithromycine risque de torsade de pointe. Si pb d'insomnie possible de mettre zopiclone 7.5mg en SB pendant 5j	1	4C
HYDROXYZIN E 25 mg VIATRIS. cpr séc	Interactions	CI	Suivi thérapeutique	Si prise. Surveillance ECG ++ car interaction avec dropéridol et risque d'un allongement du QT important	2	4C
INNOHEP 10000iu anti Xa/0,5mL	Voie et ou administration inappropriée	Libellé incomplet	Optimisation des modalités d'administration	Prescrit 0,4IU au lieu de 0,4mL	2	3C
INNOHEP 10000iu anti Xa/0,5mL	Surdosage	Posologie supra- thérapeutique	Adaptation posologique	INNOHEP 12000UI 2/j au lieu 1/j	1	3C
ISTOPEN 1g/5ml inj	Voie et ou administration inappropriée	Plan de prise non optimal	Optimisation des modalités d'administration	Oxacilline en une prise au lieu d'être réparti en plusieurs prises (patient COVID)	1	3C
KARDEGIC 75 mg. pdr pr sol buv, sachet	Interactions	Précaution d'emploi	Suivi thérapeutique	Attention le kardegic (salicylé) peut ralentir l'élimination du méthotrexate ==> suspendre le traitement si possible	1	3C
KARDEGIC 75mg sachet	Interactions	Association déconseillée	Suivi thérapeutique	Automédication par curcuma, risque de double effets anti agrégant plaquettaire	1	3C
LEVOTHYROX 25µg cp séc	Surdosage	Même PA prescrit plusieurs fois	Arrêt	Double prescription LEVOTHYROX (IV + per os) si plus possible en per os laisser uniquement Iv	1	3C
LOVENOX [C] 4 000 IU/0.4 ML. SOL INJ, SRG	Sous dosage	Posologie infra- thérapeutique	Adaptation posologique	Lovenox 3000UI matin et soir au lieu de 6000UI matin et soir	1	4C

LOVENOX [C] 6 000 IU/0.6 ML. SOL INJ, SRG	Sous dosage	Posologie infra-thérapeutique	Adaptation posologique	Anticoagulation curative posologie recommandée 8000 UI 1-0-1 chez ce patient avec un poids de 78.7kg (prescrit 5000UI 2/j)	1	3C
LOVENOX 4000UI/0,4mL Inj	Monitoring à suivre		Suivi thérapeutique	Diminution de 50% du nombre de plaquette sous Lovenox --> suivi TIH	1	3C
LOVENOX 4000UI/0,4mL Inj	Sous dosage	Posologie infra-thérapeutique	Adaptation posologique	LOVENOX curatif prescrit 1/j au lieu de 2/j	3	3C
LOVENOX 4000UI/0,4mL Inj	Voie et ou administration inappropriée	Libellé incomplet	Optimisation des modalités d'administration	Pas de poids renseigné, si bien 70kg posologie ok, sinon 100UI/kg 2/j	3	3C
LOVENOX 6000UI	Surdosage	Posologie supra-thérapeutique	Adaptation posologique	Lovenox 6000UI 2/j (curatif), alors qu'anticoagulation intermédiaire (poids=60kg) (patient COVID)	1	3C
LOXEN [C] LP 50 MG. GELULE	Voie et ou administration inappropriée	Mauvais choix de galénique	Substitution/ Echange	LOXEN LP mit en SB --> passage LOXEN non LP	1	3C
MAGNESIUM SULFATE 15% LAVOISIER. sol inj, IV, amp 10 mL	Surdosage	Posologie supra-thérapeutique	Arrêt	Augmentation magnésium le 06/04 (1.79 mmol/L) voir pour arrêt ou diminution	1	3C
METFORMINE [C] 1 000 MG ARROW LAB. CPR METFORMINE	Surdosage	Posologie supra-thérapeutique	Adaptation posologique	Dans CR indiqué ttt habituel est de 1000mg 2/j et non 3/j (posologie rarement à 3g/j)	1	3C
MORPHINE [C] CHLORHYDRATE 10 MG/1 ML AGUETTANT. SOL INJ, AMP 201	Voie et ou administration inappropriée	Plan de prise non optimal	Optimisation des modalités d'administration	Morphine en PSE sans débit prescrit	2	3C
NEULASTA [C] 6 MG/0.6 ML. SOL INJ, SRG	Surdosage	Posologie supra-thérapeutique	Adaptation posologique	Prescrit 1/j. une injection unique après CT recommandée	1	3C
NOVORAPID 100u/mL	Surdosage	Même PA prescrit plusieurs fois	Arrêt	Double prescription de Novorapid	1	3C
NOXAFIL 100 mg. cpr gastro- résistant	Surdosage	Posologie supra-thérapeutique	Adaptation posologique	Noxafil dose de charge prescrit 3/j au lieu de 2/j	1	3C
NOXAFIL 100 mg. cpr gastro- résistant	Interactions	CI	Arrêt	En association avec le VENETOCLAX en début de traitement CI car fort risque de Sd de lyse tumorale	1	3C

NOZINAN 4%. sol buv, flac 125 mL	Surdosage	Posologie supra- thérapeutique	Adaptation posologique	Prescrit 3g Nozian 4% au lieu de 3gtte	1	3C
NPLATE 250µg inj	Surdosage	Posologie supra- thérapeutique	Adaptation posologique	NPLATE prescrit 1/j au lieu de 1/semaine	1	3C
OLIMEL N7E	Voie et ou administration inappropriée	Libellé incomplet	Optimisation des modalités d'administration	Voie centrale uniquement	2	3C
ORBENINE [C] 1 G. PDR PR SOL INJ 172	Sous dosage	Durée de ttt anormalement raccourcie	Adaptation posologique	Durée de l'ATB sur 7j avec des hémoc encore +	1	3C
OROZAMUDOL [C] 50 MG. CPR ORODISPERSIB LE TRAMADOL	Surdosage	Même PA prescrit plusieurs fois	Arrêt	Double prescription de TRAMADOL IV + per os	1	3C
OROZAMUDOL 50mg cp	Surdosage	Même PA prescrit plusieurs fois	Arrêt	Double prescription d'OROZAMUD OL risque de surdosage avec double administration. voir pour arrêter une des 2 lignes	1	3C
PANTOPRAZO LE 20 mg MYLAN PHARMA. cpr gastro-résistant	Interactions	Association déconseillée	Arrêt	Arrêter les IPP 24h avant le début du méthotrexate et jusqu'à 72h après	1	3C
PERINDOPRIL 4 mg ARROW LAB. cpr séc	Surdosage	Posologie supra- thérapeutique	Adaptation posologique	Coversyl 2.5mg (ttt habituel) = périndopril 2mg (dispo CHU). Merci de baisser la posologie à 2mg/j	2	3C
PHOSPHONEU ROS. [C] SOL BUV EN GOUTTES, FLAC 120 ML	Non-conformité aux référentiels CI	CI	Arrêt	Hyperphosphoré mie avec phosphoneuros	1	3C
PRIMPERAN [C] 10 MG. CPR	Surdosage	Même PA prescrit plusieurs fois	Arrêt	Double prescription (IV + per os) voir si utilité du maintient des 2 avec risque de surdosage.	1	3C
PRIMPERAN 10mg/2mL inj	Interactions	CI	Arrêt	Primperan CI avec Modopar	1	3C
PROLIA 60mg/1mL inj	Surdosage	Même PA prescrit plusieurs fois	Arrêt	Prescription XGEVA + PROLIA (injection normalement de XGEVA le 17/04 non faite)	1	3C
PULMOZYME 2.5 MG/2.5 ML. SOL PR INHAL PAR NEBU, AMP	Médicament non indiqué	Médicament prescrit sur une durée trop longue sans risque de surdosage	Arrêt	Protocole normalement sur 3j arrêt hier normalement (intra pleurale)	1	3C
REVAXIS	Surdosage	Même PA prescrit plusieurs fois	Arrêt	Double prescription de Revaxis	1	3C
RIFADINE [C] 300 MG. GELULE 101	Interactions	CI	Substitution/ Echange	CI association GENVOYA + Rifampicine	1	3C

RISEDRONATE 35 MG EG. CPR 41	Surdosage	Même PA prescrit plusieurs fois	Arrêt	Double prescription de Risédronate	1	3C
SCOPODERM [C] TTS 1.0 MG/72 H. DISPOSITIF TRANSDERMI QUE	Voie et ou administration inappropriée	Plan de prise non optimal	Optimisation des modalités d'administration	un patch doit être mit tous les 3j et non tous les jours.	2	3C
SECTRAL 400mg, cp	Surdosage	Même PA prescrit plusieurs fois	Arrêt	Suspendre le temps de l'hospitalisation, (bien prescrit dans le livret ACEBUTALOL 200mg 2/j) pour éviter les doubles administrations	1	3C
SKENAN [C] LP 10 MG. GELULE	Surdosage	Même PA prescrit plusieurs fois	Adaptation posologique	Double prescription, soit un total de 80mg SKENAN par jour	1	3C
SOLUPRED 20 mg. cpr orodispersible	Médicament non indiqué	Redondance pharmacologique	Arrêt	Arrêt solupred si prescription de Dexa.	1	3C
STROMECTOL [C] 3MG COMPRIME	Sous dosage	Posologie infra- thérapeutique	Adaptation posologique	Stromectol 4cp, recommandation pour 130kg 6cp	1	3C
TELMISARTAN 80 mg SANDOZ. cpr	Médicament non indiqué	Médicament prescrit sans indication justifiée	Arrêt	Suspendre le traitement le temps hospitalisation (éviter le risque de double dose IRBESARTAN)	1	3C
TILDIEM [C] 60 MG. CPR	Sous dosage	Posologie infra- thérapeutique	Adaptation posologique	Habituellement posologie 3 prises par jour (non 1/j)	1	3C
TIORFAN [C] 100 MG. GELULE	Interactions	Association déconseillée	Suivi thérapeutique	Surveillance ++ risque d'angio cédème en association avec le PERINDOPRIL	1	3C
TRULICITY 0,75mg/0,5mL stylo	Surdosage	Posologie supra- thérapeutique	Adaptation posologique	TRULICITY en monothérapie prescrit 3g/6j au lieu de 0,75mg/7j	1	3C
VALACICLOVI R 500 mg ARROW. cpr séc	Interactions	Association déconseillée	Arrêt	Arrêter le valaciclovir la veille du MTX et jusqu'à élimination	1	3C
VFEND 200MG IV	Voie et ou administration inappropriée	Libellé incomplet	Optimisation des modalités d'administration	VFEND une fois en Intra vitréen (non en IV), sera bien fait au bloc. (Prescrit sur plusieurs j)	1	3C
VIALEBEX 20%	Médicament non indiqué	Médicament prescrit sur une durée trop longue sans risque de surdosage	Adaptation posologique	Prescrit tous les jours à la place de 2 jours (ponction d'ascite)	2	3C
VOLTARENE [C] LP 100 MG. CPR	Surdosage	Posologie supra- thérapeutique	Adaptation posologique	Voltaren 100mg LP prescrit 1-1-1	1	3C

				au lieu d'un par jour		
XANAX 0.5 mg. cpr séc	Surdosage	Même PA prescrit plusieurs fois	Arrêt	Alprazolam prescrit 2 fois (XANAX + Alprazolam en SB) voir si bien association des deux ou uniquement en SB	1	3C
XIGDUO 5 mg/1000 mg. cpr	Surdosage	Même PA prescrit plusieurs fois	Arrêt	Double prescription de DAPAGLIFLOZINE (FORXIGA et XIGDUO), arrêt d'un des deux	2	3C
ZALERG 0.25 mg/mL. collyre, récipient unidose 0.4 mL	Surdosage	Posologie supra-thérapeutique	Adaptation posologique	2/j. mais prescrit 1 goutte 3/j	1	3C
ZENTEL 400mg cp	Voie et ou administration inappropriée	Libellé incomplet	Optimisation des modalités d'administration	Pas de posologie prescrite, recommandation trouvée 10-15mg/j en 2 prises (400mg 2/j)	1	3C
ZOPICLONE 7.5 mg ARROW LAB. cpr séc	Surdosage	Posologie supra-thérapeutique	Adaptation posologique	Prescrit 2/j au lieu d'une fois (soir + nuit)	1	3C

Annexe 10 : Tableau des IP sans lien avec un critère de sélection lors de la phase II

DCI	Nature du Pb	Sous Pb	Proposition	Commentaires	Occurrence	Echelle CLEO
\	Indication non traité	Absence thérapeutique pour indication médicale validée	Ajout	Dans CR patiente sous paroxétine, vérifier si toujours actualité car risque syndrome de sevrage si arrêt brutal traitement	1	3C
ACIDE FOLIQUE 5 MG CCD. CPR 29	Voie et ou administration inappropriée	Plan de prise non optimal	Substitution/ Echange	Pour faciliter la prise possible de mettre LEDERFOLINE 25mg 1/j	1	3C
ACIDE ZOLEDRONIQUE 4 mg/100 mL	Médicament non indiqué	Médicament prescrit sur une durée trop longue sans risque de surdosage	Arrêt	Prescrit tous les jours à la place d'une dose unique, injection faite le 23/06	1	3C
ACIDE ZOLEDRONIQUE 4 mg/100 m. sol pr perf, flac	Médicament non indiqué	Médicament prescrit sur une durée trop longue sans risque de surdosage	Adaptation posologique	Dose unique et non sur plusieurs jours	1	3C
AMOX-AC 1 G/125 MG, PDR PR SUSP BUV, SACHET 179	Non-conformité aux référentiels CI	Non-conformité aux consensus	Arrêt	Avis infectio du 30/05 : Relais par Bactrim. Donc devrait avoir un arrêt de L'AUGMENTIN	1	3C

AMOX-AC 1 G/125 MG. PDR PR SUSP BUV, SACHET	Monitoring à suivre	\	Suivi thérapeutique	Dans ATCD mit allergie pénicilline. si pas de réaction revoir cette allergie	1	3C
AMOX-AC [C] CLAV 1 G/125 MG, PDR PR SUSP BUV, SACHET	Non-conformité aux référentiels CI	Non-conformité aux consensus	Substitution/ Echange	ECBU du 14/07 + Pseudomonas aeruginosa. R naturel à l'AUGMENTIN si pyo visé, switch par Piperacilline	1	3C
ATENOLOL 50 mg ARROW. cpr séc	Sous_dosage	Durée de ttt anormalement raccourcie	Adaptation posologique	Prescrit sur 2j pour un traitement chronique. Si pas de suspension voir pour remettre traitement	1	3C
AZARGA 10 mg/5 mg/mL. collyre, flac 5 mL	Surdosage	Posologie supra-thérapeutique	Adaptation posologique	Habituellement la posologie de l'AZARGA est une goutte 2/j et non 3/j	1	3C
BACTRIM [C] FORTE. CPR	Surdosage	Posologie supra-thérapeutique	Adaptation posologique	Revoir posologie. Avis infectio du 22/06, propose posologie de BACTRIM FORTE 2/j (prescrite 3/j)	1	3C
BACTRIM. cpr séc	Surdosage	Posologie supra-thérapeutique	Adaptation posologique	Voir si pour infection (pas de durée de prescription). Si en prévention infection posologie habituel 1cp 3/semaine en association avec la lederfoline 25mg 1/semaine Vitamine B9 recommandée d'associée avec le BACTRIM (préventif ou curatif)	1	3C
CALCIDOSE [C] 500. PDR PR SUSP BUV, SACHET	Surdosage	Posologie supra-thérapeutique	Adaptation posologique	Calcémie corrigée = 2.62mmol/L. voir si diminution du CALCIDOSE	1	3C
CALCIPARINE [C] SC 12 500 IU/0.5 ML. SOL INJ, AMP + SRG	Voie et ou administration inappropriée	Plan de prise non optimal	Optimisation des modalités d'administration	Arrondir au 20000UI pour faciliter les injections merci (les volumes > 0.6mL ne sont pas conseillés. Risques de diminution résorption), possible de doser l'anti Xa pour vérifier efficacité CALCIPARINE	1	3C
CALCIPARINE SC 12 500 IU/0.5 ML. SOL INJ	Monitoring à suivre	\	Suivi thérapeutique	Suivre TCA. Doit être entre 1.5-3 ou possible doser héparinémie	1	3C
CALCIPARINE [C] SC 5 000 IU/0.2 ML. SOL INJ, SRG 201	Voie et ou administration inappropriée	Plan de prise non optimal	Adaptation posologique	Amélioration de la fonction rénale. Possible de passer à LOVENOX	1	3C
CALCIUM CHLORURE 1 G/10 ML. SOL INJ	Monitoring à suivre	\	Suivi thérapeutique	Calcium corrigé dans les normes (2.45mmol/L)	1	3C
CASPOFUNGINE 50 mg OHRE PHARMA. pdr pr sol à diluer pr perf	Sous dosage	Durée de ttt anormalement raccourcie	Adaptation posologique	Dose d'entretien prescrit 1 fois aussi. Si poursuite prolonger traitement	1	3C
DAFALGAN [C] CODEINE. CPR	Surdosage	Même PA prescrit plusieurs fois	Arrêt	Prescription DOLIPRANE + DAFALGAN	1	3C

				CODEINE. Voir pour arrêt une des deux lignes car risque de surdosage		
FLECAINE [C] 100 MG. CPR 29	Voie et ou administration inappropriée	Mauvais choix de galénique	Substitution/ Echange	Flécaine en 1 prise/j est la forme LP. Prescrit forme non LP, voir pour mettre la forme LP	2	3C
FUROSEMIDE 20 mg/2 mL. sol inj, IM IV, amp	Surdosage	Même PA prescrit plusieurs fois	Arrêt	Prescrit en IV et Per os. Voir si utilité des maintenir les deux	1	3C
HYDROXYZINE 25 mg VIATRIS. cpr séc	Interactions	CI	Suivi thérapeutique	Si prise. Surveillance ECG ++ car interaction avec dlopéridol et risque d'un allongement du QT important	1	4C
HYDROXYZINE 25 mg VIATRIS. cpr séc	Interactions	CI	Suivi thérapeutique	Si prise. Surveillance ECG ++ car interaction avec dlopéridol et risque d'un allongement du QT important	1	4C
INNOHEP 10 000 iu antiXa/0.5 mL. sol inj, srg	Voie et ou administration inappropriée	Libellé incomplet	Optimisation des modalités d'administration	Prescrit 0.5UI à la place de 0.5mL (soit 10 000UI/j)	2	3C
LINEZOLIDE [C] 600 MG/300 ML LINEZOLIDE	Monitoring à suivre	\	Suivi thérapeutique	Surveillance ++ NFS. Anémie sur le bilan du 24/06	1	3C
LOVENOX [C] 6 000 IU/0.6 ML. SOL INJ, SRG	Voie et ou administration inappropriée	Libellé incomplet	Optimisation des modalités d'administration	Pas de poids indiqué. Si patient fait 60kg posologie ok, sinon posologie 100UI/kg 1-0-1	1	3C
LOVENOX [C] 8 000 IU/0.8 ML, SOL INJ, SRG	Voie et ou administration inappropriée	Libellé incomplet	Optimisation des modalités d'administration	Pas de poids retrouvé, si bien 70kg poso ok sinon 100UI/kg 1-0-1	1	3C
L-THYROXINE [C] SERB. SOL BUV, FLAC 15 ML 197	Surdosage	Posologie supra-thérapeutique	Adaptation posologique	1 goutte = 5µg. si posologie bien 150µg 30gtes/j prescrit 1flacon soit 2250 µg (1 flacon = 450gtes)	1	3C
MIRTAZAPINE 15 mg BLUEFISH. cpr orodispersible	Interactions	Association déconseillée	Adaptation posologique	Interaction avec RIFAMPICINE risque de diminution efficacité. Voir si augmentation posologie le temps du traitement (voir peut-être avec psychiatre)	1	3C
NEOFORDEX 40 mg. cpr	Surdosage	Posologie supra-thérapeutique	Adaptation posologique	Si toujours sous protocole DARA KPD. Neofordex normalement que à J1 J8 J15 J22, voir si laisse tous les jours (risque de surdosage)	1	3C
OLIMEL N7E. EMULSION PR PERF 1 L	Voie et ou administration inappropriée	Libellé incomplet	Optimisation des modalités d'administration	Uniquement sur voie centrale	1	3C
OLIMEL N7E. EMULSION PR PERF, 1 L	Voie et ou administration inappropriée	Libellé incomplet	Optimisation des modalités d'administration	Uniquement sur voie centrale	1	3C
OROZAMUDOL [C] 50 MG, cpr	Surdosage	Même PA prescrit plusieurs fois	Arrêt	Double prescription d"OROZAMUDOL (protocole chir + normal) risque de surdosage	1	3C

OXYNORMORO 5 mg. cpr orodispersible	Médicament non indiqué	Redondance pharmacologique	Arrêt	Prescription 2 morphinique à libération immédiate (oxynormoro + actiskenan) risque de de surdosage en morphinique si administration des deux. Voir pour mettre une seule des 2 lignes	1	3C
PARACETAMOL [C] 1G/100ML	Surdosage	Même PA prescrit plusieurs fois	Arrêt	Paracetamol IV prescrit deux fois, arrêt d'une des deux lignes	3	3C
PLAQUENIL [C] 200 MG. CPR 41	Interactions	Association déconseillée	Suivi thérapeutique	Interaction avec SOLIAN et TERCIAN majoration du risque de torsade de pointe. Surveillance ++ ECG	1	3C
RILUTEK(riluzole) 50 mg. cpr	Sous dosage	Posologie infra- thérapeutique	Adaptation posologique	Augmentation progressive jusqu'à 2cp/j reprise du traitement en février 2022. cp non sécable revoir si bonne posologie	1	3C
VANCOMYCINE [C] 125 MG MYLAN. PDR PR SOL PR PERF 177	Voie et ou administration inappropriée	Autre voie plus efficace ou moins coûteuse à efficacité équivalente	Choix de la voie d'administration	Si bien pour le clostridium difficile. Mettre en PER OS car la voie IV inefficace	1	3C
VIALEBEX 20 % [C] 20 G/100 ML. SOL PR PERF, FLAC 228	Médicament non indiqué	Médicament prescrit sur une durée trop longue sans risque de surdosage	Adaptation posologique	Revoir la durée de prescription une fois ou tous les jours ? Prescrit sur 98j	1	3C
VIT K1. 10 mg/1 mL CHEPLAPHARM, sol inj ou buv, amp	Monitoring à suivre	\	Suivi thérapeutique	Dernier TP retrouvé à 68% date 29/04. Voir si toujours bas	1	3C

Bibliographie

- [1] Allenet B, Juste M, Mouchoux C, Collomp R, Pourrat X, Varin R, et al. De la dispensation au plan pharmaceutique personnalisé : vers un modèle intégratif de pharmacie clinique. *Le Pharmacien Hospitalier et Clinicien*, 2019; vol 54: p56–63. <https://doi.org/10.1016/j.phclin.2018.12.003>.
- [2] Article R4235-48 ; Paragraphe 1 : Participation à la protection de la santé, Code de la santé publique - Légifrance. Promulgué le 8 août 2004.
- [3] Arrêté du 24 septembre 2021 modifiant l'arrêté du 27 avril 2017 relatif au contrat type d'amélioration de la qualité et de l'efficacité des soins mentionné à l'article L. 162-30-2 du code de la sécurité sociale - Légifrance. n°0246. Promulgué le 21 octobre 2021.
- [4] Certification des établissements de santé pour la qualité des soins. HAS, Haute Autorité de santé; p.318, le 8 septembre 2022.
- [5] Arrêté du 6 avril 2011 relatif au management de la qualité de la prise en charge médicamenteuse et aux médicaments dans les établissements de santé. n°0090. Promulgué le 16 avril 2011.
- [6] Outils de sécurisation et d'auto-évaluation de l'administration des médicaments. Haute autorité de Santé; mai 2013.
- [7] Cubaynes M, Noury D, Dahan M, Falip E. Le circuit du médicament à l'hôpital. Inspection générale des affaires sociales; mai 2011.
- [8] Amélioration des pratiques et sécurité des soins. La sécurité des patients Mettre en œuvre la gestion des risques associés aux soins en établissement de santé. Des concepts à la pratique. Haute Autorité de Santé; mars 2012.
- [9] Article 81 - loi n° 2015-1702 du 21 décembre 2015 de financement de la sécurité sociale pour 2016. Code de la Santé Publique, Légifrance. n°0296; 21 décembre 2015.
- [10] La pharmacovigilance. Ministère de la Santé et de la Prévention; publié le 16 juin 2016. <https://sante.gouv.fr/soins-et-maladies/medicaments/la-surveillance-des-medicaments/article/la-pharmacovigilance> (Consulté le 15 août 2023).
- [11] Article R5121-161 - Code de la santé publique - Légifrance. version en vigueur le 10 août 2023.
- [12] Never events. OMEDIT Grand Est. 25 juillet 2022. <https://www.omedit-grand-est.ars.sante.fr/never-events-0> (Consulté le 30 juin 2023).
- [13] Circulaire DGOS/PF2 n° 2012-72 du 14 février 2012 relative au management de la qualité de la prise en charge médicamenteuse dans les établissements de santé. n°ETSH1204322C. Promulgué le 10 février 2012.
- [14] Ordonnance n°2020-1408 du 18 novembre 2020 portant mise en œuvre de la prescription électronique. Légifrance; n°0280; promulgué le 19 novembre 2020.
- [15] Lexique de la Pharmacie Clinique 2021. *Le Pharmacien Hospitalier et Clinicien* juin 2021; vol. 56: p119–123. <https://doi.org/10.1016/j.phclin.2021.05.001>.
- [16] Arrêté du 28 novembre 2016 relatif aux bonnes pratiques de dispensation des médicaments dans les pharmacies d'officine, les pharmacies mutualistes et les pharmacies de secours minières, mentionnées à l'article L. 5121-5 du code de la santé publique. Légifrance; n°0279; Promulgué le 28 novembre 2016.
- [17] Lentz F. Sécuriser la prise en charge médicamenteuse du patient : La délivrance nominative des médicaments dans les établissements de santé © ANAP 2012. Agence Nationale d'Appui à la Performance des établissements de santé et médico-sociaux; novembre 2012.
- [18] Article L5126-1. Code de la santé publique - Légifrance. Version en vigueur du 28 avril 2021 au 22 avril 2022.
- [19] Référentiel d'évaluation des demandes d'autorisation de pharmacie à usage intérieur. Ordre national des pharmaciens; mars 2022.
- [20] Décret n° 2019-489 du 21 mai 2019 relatif aux pharmacies à usage intérieur. Légifrance; n°0119; promulgué le 23 mai 2019.
- [21] Politique du médicament et des dispositifs médicaux stériles dans les établissements de santé. Code de la Santé Publique - Légifrance; n°R6111-10, sous section 3; Promulgué le 25 février 2021.

- [22] Déclarations européennes de la pharmacie hospitalière. European Association of Hospital Pharmacists à Bruxelles. Mai 2014.
- [23] Allenet B, Bardet J, Bedouch P, Bernard L, Berod T, Cabelguenne D, et al. Bonnes Pratiques de Pharmacie Clinique. SFPC Mars 2022.
- [24] 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. *Journal de Pharmacie Clinique* 2004; vol.23: p141–147.
- [25] Accueil ACT-IP. <http://www.actip.sfpc.eu/actip/index/ficheip#> (Consulté le 15 août 2023).
- [26] Renaudin P, Esteve M-A, Berbis J, Delorme J, Pisano P, Honore S. Les interventions pharmaceutiques dans un centre hospitalier universitaire : influence du mode de transmission sur leur acceptation par le prescripteur. *Le Pharmacien Hospitalier et Clinicien* le 01 mars 2016; vol.51: p2–8. <https://doi.org/10.1016/j.phclin.2015.07.090>.
- [27] Vo T-H, Charpiat B, Catoire C, Juste M, Renaud R, Rose F-X, et al. Développement de l'échelle multidimensionnelle « Cléo » pour évaluer la pertinence d'une intervention pharmaceutique. *Le Pharmacien Hospitalier et Clinicien* le 01 juin 2014; vol.49, e21. <https://doi.org/10.1016/j.phclin.2014.04.080>.
- [28] Additif au rapport de certification : centre hospitalier universitaire de la Réunion. Saint Denis Réunion: Haute Autorité de santé (HAS); n° 970400024; mai 2019.
- [29] Cruveilhier V. Le déploiement de la pharmacie clinique au CHU de Martinique: difficultés et opportunités. Université d'Aix-Marseille – Faculté de Pharmacie, 2018.
- [30] Médicaments en rétrocession. ANSM. <https://ansm.sante.fr/documents/referance/medicaments-en-retrocession> (Consulté le 31 août 2023).
- [31] Paragraphe 2 : Suivi des médicaments dérivés du sang. Articles R5121-183 à R5121-195. Code de la Santé Publique - Légifrance; Promulgué le 8 août 2004
- [32] Stratégie nationale 2022-2025 de prévention des infections et de l'antibiorésistance - Santé Humaine. Ministère des Solidarités et de la Santé; janvier 2022.
- [33] Etude d'impact organisationnel et économique de la sécurisation du circuit du médicament dans les établissements de santé. Ministère de la santé et des sports direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins; octobre 2009.
- [34] Juste M. Recommandation de bonne pratique en pharmacie clinique. Analyse d'ordonnance et niveaux d'analyse pharmaceutique. *Le Pharmacien Hospitalier et Clinicien* décembre 2012; vol.47: p293–5. <https://doi.org/10.1016/j.phclin.2012.10.082>.
- [35] Gougéard A, Fouquier B, Malbranche C, Prudent C. Pertinence et efficacité d'une nouvelle méthodologie d'analyse pharmaceutique des prescriptions au CHU de Dijon. *Le Pharmacien Hospitalier et Clinicien* 01 mars 2021. vol.56: p52-59. [10.1016/j.phclin.2020.09.005](https://doi.org/10.1016/j.phclin.2020.09.005)
- [36] Bigot A. Comment prioriser les activités de pharmacie clinique dans les unités de soins? Elaboration d'un outil d'aide à la décision basé sur une analyse globale des risques. Université de Toulouse, Pharmacie 2015.
- [37] Philippe M, Jean-Bart E, Coutet J, Bourdelin M, Renzullo C, Coursier S, et al. Application en routine de la priorisation de l'analyse pharmaceutique vers les prescriptions à haut risque iatrogène. Elsevier Masson SAS 15 septembre 2017; vol.52: p229–36. <https://doi.org/10.1016/j.phclin.2017.05.001>.
- [38] Adam J, Artur-Cordier M, Bannie F, Basuyau F, Beloeuvre P, Bergon S, et al. Outils de priorisation en Pharmacie Clinique. Guide d'utilisation. OMEDIT Normandie avril 2018.
- [39] Leroy B, Coquet E, Bourdelin M, Renzullo C, Pont E, Bontemps H, et al. Analyse pharmaceutique des prescriptions à haut risque iatrogène : si on commençait par-là ? *Le Pharmacien Hospitalier et Clinicien* le 01 mars 2016; vol.51. <https://doi.org/10.1016/j.phclin.2016.01.073>.
- [40] Bouchet J, Yailian A-L, Hellot-Guersing M, Jarre C, Leromain A-S, Derharoutunian C, et al. Analyse pharmaceutique et sélection "pertinente" d'ordonnances: la difficile équation. *Hopipharm Reims* 2015; le 20 mai 2015.
- [41] Durand F. Optimisation d'une démarche d'analyse pharmaceutique des prescriptions médicamenteuses en établissements de santé. Université de Poitier, Pharmacie, 2016.

- [42] Grunderbeeck N, Alexandrzak P. Adaptation chez le patient obèse. Journées Régionales de Pathologie Infectieuse à Lille le 9 octobre 2018.
- [43] Lloret-Linares C, Hachon L. Adaptation posologique chez le sujet obèse. Médecine Intensive Réanimation 13 juin 2015; vol.24: p367–78. <https://doi.org/10.1007/s13546-015-1086-y>.
- [44] Résumé des caractéristiques du produit - clozapine EG 100 mg, comprimé sécable - Base de données publique des médicaments <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=68159596&typedoc=R> (Consulté le 13 septembre 2022).
- [45] Bousendorfer C. Ciblage des prescriptions dans un établissement de santé mentale: étude en conditions réelles de la pertinence de l'analyse pharmaceutique. Faculté de Lorraine, Pharmacie, 2019.
- [46] Jarre C, Bouchet J, Hellot-Guersing M, Leromain A-S, Derharoutunian C, Gadot A, et al. Analyse pharmaceutique ciblée des prescriptions à l'hôpital : évaluation d'une méthode de sélection des ordonnances. Annales Pharmaceutiques Françaises novembre 2017; vol.75: p463–72. <https://doi.org/10.1016/j.pharma.2017.07.001>.
- [47] Prendre en charge une personne âgée polypathologique en soins primaires. Haute Autorité de Santé https://www.has-sante.fr/jcms/c_2028194/fr/prendre-en-charge-une-personne-agee-polypathologique-en-soins-primaires (Consulté le 12 août 2023).
- [48] Abensur L. Dyskaliémie : fréquence, pronostic, prise en charge et iatrogénèse. Université de Lorraine, Sciences de la vie et de la santé, 2020.
- [49] Leduc A, Deroyon T, Rochereau T, Renaud A. Premiers résultats de l'enquête santé européenne (EHIS) 2019. Dossier de la DREES avril 2021.
- [50] Diabète et obésité : nos recherches. Institut Pasteur de Lille 2022. <https://pasteur-lille.fr/centre-de-recherche/thematiques-de-recherche/diabete-et-obesite/> (Consulté le 22 août 2023).
- [51] Guillen Anaya MA. Prescrire dans l'insuffisance rénale chronique: ayons les bons réflexes. La Revue de la Médecine Générale février 2014.
- [52] Accueil. SiteGPR. <http://sitegpr.com/fr/> (Consulté le 15 août 2023).
- [53] GPR et VIDAL allient leurs expertises pour sécuriser la prescription dans le cadre de l'insuffisance rénale. SiteGPR 2023. <http://sitegpr.com/gpr-et-vidal-allient-leurs-expertises-pour-securiser-la-prescription-dans-le-cadre-de-linsuffisance-renale/> (Consulté le 30 août 2023).
- [54] Vous et votre traitement anticoagulant par AVK (antivitamine K). OMEDIT grand Est, Carnet d'information et de suivi du traitement février 2013.
- [55] Flash sécurité patient – « Accidents liés à un médicament à risque. Qui dit potassium (KCl), dit vigilance maximale ». Haute Autorité de Santé juin 2021. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3273644/fr/flash-securite-patient-accidents-lies-a-un-medicament-a-risque-qui-dit-potassium-kcl-dit-vigilance-maximale (Consulté le 3 septembre 2023).
- [56] Cossec CL, Sermet C, Perronnin CM. Mesurer la polymédication chez les personnes âgées : impact de la méthode sur la prévalence et les classes thérapeutiques. Institut de recherche et documentation en économie de la santé octobre 2015. n°213.
- [57] Bon usage des inhibiteurs de la pompe à protons (IPP). HAS : recommander les bonnes pratiques 8 septembre 2022. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2022-09/fiche_bum_-_bon_usage_des_inhibiteurs_de_la_pompe_a_protons_ipp.pdf (Consulté le 25 août 2023).
- [58] Indicateurs CAQES 2022-2024. OMEDIT Île de France. <https://www.omedit-idf.fr/indicateurs-caques-2022-2024-2/> (Consulté le 25 août 2023).
- [59] zopiclone EG 7,5 mg, comprimé pelliculé sécable - Résumé des caractéristiques du produit. Base de données publique des médicaments 6 octobre 2022. <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=60976557&typedoc=R> (Consulté le 3 septembre 2023).
- [60] Bernadet P, Capaldo L, Kfoury J, Penouil F, Nisse P, Labadie M. Erreurs médicamenteuses chez les personnes âgées de plus de 60 ans institutionnalisées en Aquitaine-Poitou-Charentes. Institut national de santé publique du Québec mars 2016; vol.32: p29–32.

- [61] Dossier thématique - Prévenir les erreurs avec le chlorure de potassium injectable. ANSM 26 décembre 2022. <https://ansm.sante.fr/dossiers-thematiques/prevenir-les-erreurs-avec-le-chlorure-de-potassium-injectable> (Consulté le 6 août 2023).
- [62] Fischer A. Obésité et Covid-19. Ministère de la Santé et de la Prévention 3 juin 2022. <https://sante.gouv.fr/soins-et-maladies/prises-en-charge-specialisees/obesite/article/obesite-et-covid-19> (Consulté le 26 août 2023).
- [63] Admin B. Traitement anticoagulant pour la prévention du risque thrombotique chez un patient hospitalisé avec Covid-19 et surveillance de l'hémostase. Société Française d'Anesthésie et de Réanimation 3 avril 2020. <https://sfar.org/traitement-anticoagulant-pour-la-prevention-du-risque-thrombotique-chez-un-patient-hospitalise-avec-covid-19-et-surveillance-de-lhemostase/> (Consulté le 13 août 2023).
- [64] Clarenne J, Mongaret C, Vermorel C, Bosson JL, Bourdelin M, Charpiat B, et al. Impact des interventions pharmaceutiques selon l'échelle multidimensionnelle CLEO (CLinical, Economic and Organizational) : analyse descriptive sur 40 mois. *Le Pharmacien Clinicien* 01 décembre 2022; vol.57, e32. <https://doi.org/10.1016/j.phacli.2022.10.420>.
- [65] Fréry P. Priorisation des patients à risque dans l'analyse pharmaceutique: mise en place d'une nouvelle organisation au sein des PUI du CHR de Metz-Thionville. Université Lorraine, Pharmacie 2020.

FICHE SIGNALÉTIQUE

Nom : FABRE Prénom : Cassandre

Née le 22/06/1994 à La Tronche

ETUDE COMPARATIVE DE L'ANALYSE PHARMACEUTIQUE PRIORISEE VERSUS NON PRIORISEE AU CHU DE LA REUNION SITE SUD

Soutenu le 22 septembre 2023 à la faculté de Pharmacie de Strasbourg

N° d'ordre :

RÉSUMÉ

Actuellement, au CHU de la Réunion site Sud, le manque de pharmaciens cliniciens rend impossible l'analyse de chaque prescription médicale. Dans ce cadre, ce travail a étudié l'efficacité, la pertinence et la sécurité de l'analyse pharmaceutique priorisée comparativement à l'analyse pharmaceutique non priorisée au CHU de la Réunion site Sud.

Nous avons d'abord établi une méthode de priorisation des prescriptions nécessitant une analyse pharmaceutique ciblée, à partir d'une étude bibliographique et d'une concertation entre les équipes médicales et pharmaceutiques. Cette méthode a autorisé la conception d'un outil de priorisation des prescriptions à risques d'erreurs médicamenteuses.

L'hypothèse de cette étude est que, la priorisation des prescriptions médicales à analyser est un gain de temps, sans diminuer le nombre et la qualité des interventions pharmaceutiques. Nous évaluons cette hypothèse au travers de plusieurs points : la sélectivité de notre méthode de priorisation des analyses et l'évaluation quantitative et qualitative des IP, via l'échelle CLEO.

Enfin, nous évaluons si des critères de sélection non retenus seraient intéressants et si des situations nécessitant des IP n'ont pas été analysées.

Nous retrouvons 36% d'IP en fonction du nombre de prescriptions analysées en phase non-priorisé et 69% en phase priorisé. De plus, nous ne retrouvons pas de différences significatives entre les deux phases, concernant les IP majeurs ou vitales.

Cette étude montre que la priorisation permet une sécurisation de la prise en charge médicamenteuse du patient et un gain de temps dans l'analyse pharmaceutique. Nous avons aussi proposé une façon d'optimiser notre méthode de sélection.

Due à la réglementation, l'analyse priorisée doit être une méthode transitoire dans un contexte de tension des effectifs.

MOTS-CLÉS

PRIORISATION - ANALYSE PHARMACEUTIQUE - ECHELLE CLEO - TEMPS ECONOMISE

Directeur de Thèse : Docteur Julien Peytral