

**THÈSE
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**Soutenue publiquement le 3 octobre 2022
Par M^{elle} TALEFAISSE Laurine**

**RÔLE DU PHARMACIEN CLINICIEN DANS LA PRISE EN CHARGE DES
PATIENTS ADULTES TRAITÉS PAR ANTI-INFECTIEUX POUR UNE
INFECTION OSTÉO-ARTICULAIRE**

Membres du jury :

Président :

Monsieur le Professeur Thierry DINE, Professeur des universités – Praticien Hospitalier ; *Faculté de pharmacie, Université de Lille, Centre Hospitalier Universitaire de Lille*

Directeur, conseiller de thèse :

Madame le Docteur Rozenn HEQUETTE RUZ, Médecin infectiologue - Praticien hospitalier, *Centre Hospitalier de Roubaix*

Assesseur(s) :

Madame le Docteur Stéphanie GENAY, Maître de Conférences des Universités – Praticien Hospitalier ; *Faculté de pharmacie, Université de Lille, Centre Hospitalier Universitaire de Lille*

Monsieur le Docteur Simon MAINIL, Pharmacien – Praticien Hospitalier, *Centre Hospitalier d'Arras*

**THÈSE
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**Soutenue publiquement le 3 octobre 2022
Par M^{elle} TALEFAISSE Laurine**

**RÔLE DU PHARMACIEN CLINICIEN DANS LA PRISE EN CHARGE DES
PATIENTS ADULTES TRAITÉS PAR ANTI-INFECTIEUX POUR UNE
INFECTION OSTÉO-ARTICULAIRE**

Membres du jury :

Président :

Monsieur le Professeur Thierry DINE, Professeur des universités – Praticien Hospitalier ; *Faculté de pharmacie, Université de Lille, Centre Hospitalier Universitaire de Lille*

Directeur, conseiller de thèse :

Madame le Docteur Rozenn HEQUETTE RUZ, Médecin infectiologue - Praticien hospitalier, *Centre Hospitalier de Roubaix*

Assesseur(s) :

Madame le Docteur Stéphanie GENAY, Maître de Conférences des Universités – Praticien Hospitalier ; *Faculté de pharmacie, Université de Lille, Centre Hospitalier Universitaire de Lille*

Monsieur le Docteur Simon MAINIL, Pharmacien – Praticien Hospitalier, *Centre Hospitalier d'Arras*

Faculté de Pharmacie de Lille
3 Rue du Professeur Laguesse – 59000 Lille
03 20 96 40 40
<https://pharmacie.univ-lille.fr>

Université de Lille

Président
Premier Vice-président
Vice-présidente Formation
Vice-président Recherche
Vice-présidente Réseaux internationaux et européens
Vice-président Ressources humaines
Directrice Générale des Services

Régis BORDET
Etienne PEYRAT
Christel BEAUCOURT
Olivier COLOT
Kathleen O'CONNOR
Jérôme FONCEL
Marie-Dominique SAVINA

UFR3S

Doyen
Premier Vice-Doyen
Vice-Doyen Recherche
Vice-Doyen Finances et Patrimoine
Vice-Doyen Coordination pluriprofessionnelle et Formations sanitaires
Vice-Doyen RH, SI et Qualité
Vice-Doyenne Formation tout au long de la vie
Vice-Doyen Territoires-Partenariats
Vice-Doyenne Vie de Campus
Vice-Doyen International et Communication
Vice-Doyen étudiant

Dominique LACROIX
Guillaume PENEL
Éric BOULANGER
Damien CUNY
Sébastien D'HARANCY
Hervé HUBERT
Caroline LANIER
Thomas MORGENROTH
Claire PINÇON
Vincent SOBANSKI
Dorian QUINZAIN

Faculté de Pharmacie

Doyen
Premier Assesseur et Assesseur en charge des études
Assesseur aux Ressources et Personnels
Assesseur à la Santé et à l'Accompagnement
Assesseur à la Vie de la Faculté
Responsable des Services
Représentant étudiant

Delphine ALLORGE
Benjamin BERTIN
Stéphanie DELBAERE
Anne GARAT
Emmanuelle LIPKA
Cyrille PORTA
Honoré GUISE

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers (PU-PH)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie et Santé publique	81
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie	82
M.	DÉCAUDIN	Bertrand	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
M.	DINE	Thierry	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie	82
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie - Virologie	82
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	ODOU	Pascal	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	POULAIN	Stéphanie	Hématologie	82
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	STAELS	Bart	Biologie cellulaire	82

Professeurs des Universités (PU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Biophysique - RMN	85
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie	87
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	CHAVATTE	Philippe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	COURTECUISSÉ	Régis	Sciences végétales et fongiques	87
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques	87
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Biophysique - RMN	85
Mme	DEPREZ	Rebecca	Chimie thérapeutique	86

M.	DEPREZ	Benoît	Chimie bioinorganique	85
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences végétales et fongiques	87
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie	86
M.	ELATI	Mohamed	Biomathématiques	27
M.	FOLIGNÉ	Benoît	Bactériologie - Virologie	87
Mme	FOULON	Catherine	Chimie analytique	85
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie et Santé publique	86
M.	GOOSSENS	Jean-François	Chimie analytique	85
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie	86
M.	LEBEGUE	Nicolas	Chimie thérapeutique	86
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques	26
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie cellulaire	87
Mme	LESTRELIN	Réjane	Biologie cellulaire	87
Mme	MELNYK	Patricia	Chimie physique	85
M.	MILLET	Régis	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	MUHR-TAILLEUX	Anne	Biochimie	87
Mme	PERROY	Anne-Catherine	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	ROMOND	Marie-Bénédicte	Bactériologie - Virologie	87
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie	86
M.	SERGHERAERT	Éric	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	WILLAND	Nicolas	Chimie organique	86

Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers (MCU-PH)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	BLONDIAUX	Nicolas	Bactériologie - Virologie	82

Mme	DEMARET	Julie	Immunologie	82
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie et Santé publique	81
Mme	GENAY	Stéphanie	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
M.	LANNOY	Damien	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	ODOU	Marie-Françoise	Bactériologie - Virologie	82

Maîtres de Conférences des Universités (MCU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	AGOURIDAS	Laurence	Chimie thérapeutique	85
Mme	ALIOUAT	Cécile-Marie	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	ANTHÉRIEU	Sébastien	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie	87
M.	BANTUBUNGI-BLUM	Kadiombo	Biologie cellulaire	87
Mme	BARTHELEMY	Christine	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	85
Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie - Virologie	87
M.	BELARBI	Karim-Ali	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	BERTHET	Jérôme	Biophysique - RMN	85
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie	87
M.	BOCHU	Christophe	Biophysique - RMN	85
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie	86
M.	BOSC	Damien	Chimie thérapeutique	86
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie	87
Mme	CARON-HOUDE	Sandrine	Biologie cellulaire	87
Mme	CARRIÉ	Hélène	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	CHARTON	Julie	Chimie organique	86
M.	CHEVALIER	Dany	Toxicologie et Santé publique	86

Mme	DANEL	Cécile	Chimie analytique	85
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques	85
M.	DHIFLI	Wajdi	Biomathématiques	27
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire	87
M.	EL BAKALI	Jamal	Chimie thérapeutique	86
M.	FARCE	Amaury	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	FLIPO	Marion	Chimie organique	86
M.	FURMAN	Christophe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie	87
Mme	GOOSSENS	Laurence	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie	87
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques	26
Mme	HAMOUDI-BEN YELLES	Chérifa-Mounira	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie	86
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie	87
M.	KAMBIA KPAKPAGA	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	KARROUT	Younes	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie	87
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie analytique	85
Mme	LEHMANN	Hélène	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	LELEU	Natascha	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie analytique	85
Mme	LOINGEVILLE	Florence	Biomathématiques	26
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie	86

M.	MOREAU	Pierre-Arthur	Sciences végétales et fongiques	87
M.	MORGENROTH	Thomas	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques	85
M.	PIVA	Frank	Biochimie	85
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie et Santé publique	86
M.	POURCET	Benoît	Biochimie	87
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques / Innovations pédagogiques	85
Mme	RAVEZ	Séverine	Chimie thérapeutique	86
Mme	RIVIÈRE	Céline	Pharmacognosie	86
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie	86
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie	87
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie - Virologie	87
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie	87
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Chimie organique	86
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques	87
M.	YOUS	Saïd	Chimie thérapeutique	86
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques	85

Professeurs certifiés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
Mme	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	HUGES	Dominique	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

Professeurs Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	DAO PHAN	Haï Pascal	Chimie thérapeutique	86
M.	DHANANI	Alban	Droit et Economie pharmaceutique	86

Maîtres de Conférences Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques	85
M.	DUFOSSEZ	François	Biomathématiques	85
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	85
M.	GILLOT	François	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	MITOUMBA	Fabrice	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	86
M.	PELLETIER	Franck	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques	85

Assistants Hospitalo-Universitaire (AHU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	CUVELIER	Élodie	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	GRZYCH	Guillaume	Biochimie	82
Mme	LENSKI	Marie	Toxicologie et Santé publique	81
Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81

Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherche (ATER)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	GEORGE	Fanny	Bactériologie - Virologie / Immunologie	87
Mme	N'GUESSAN	Cécilia	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	RUEZ	Richard	Hématologie	87
M.	SAIED	Tarak	Biophysique - RMN	85
M.	SIEROCKI	Pierre	Chimie bioinorganique	85

Enseignant contractuel

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
M.	MARTIN MENA	Anthony	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière

Faculté de Pharmacie de Lille

3 Rue du Professeur Laguesse – 59000 Lille

03 20 96 40 40

<https://pharmacie.univ-lille.fr>

L'université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Remerciements

A Monsieur le Professeur Thierry Dine, qui me faites l'honneur de présider ce jury. Veuillez trouver ici l'expression de ma reconnaissance et de mon profond respect.

A Madame le Docteur Rozenn Hequette-Ruz, merci d'avoir accepté de te lancer dans ce travail de longue haleine avec moi. Merci pour tes explications, ton implication, ta patience, tes nombreuses relectures, et tes délicieuses pâtes à la Bolognaise ! Nos « points thèse » vont me manquer. Mais il me reste encore un mémoire à écrire...

A Madame le Docteur Stéphanie Genay, merci pour tes conseils avisés et merci de me faire l'honneur d'avoir accepté de juger ce travail. Sois assurée de toute ma gratitude et de mes sentiments les plus sincères.

A Monsieur le Docteur Simon Mainil, merci pour tout ce que tu m'as appris (que ce soit durant mon semestre à Arras ou même encore après !). Merci de t'être toujours rendu aussi disponible pour moi. Je suis heureuse de pouvoir te compter parmi les membres de ce jury. J'espère que nos chemins se recroiseront.

A toute l'équipe opérationnelle d'hygiène du Centre Hospitalier de Seclin, sans oublier l'équipe douleur – soins palliatifs ; (Rozenn), Amélie, Hélène D, Hélène B, Anna, Katia, Corinne, Catherine, Delphine, Fabienne, Sophie, Lucie... Merci pour ce beau semestre tant sur le plan personnel que professionnel.

A l'ensemble de mes professeurs et de mes encadrants, et à l'ensemble des personnes avec qui j'ai eu la chance de travailler par le passé.

A toutes celles qui me font l'honneur d'être présentes aujourd'hui.

A mes amis de longue date, aux copains – confrères de la fac, Avec une mention spéciale pour Valentin, Sophia, et Manon, sans qui mes « années fac » n'auraient pas été les mêmes.

Aux belles rencontres de l'internat,

A la Tchin Team (Marie, pour le soutien émotionnel et professionnel majeur et pour les petits pains au chocolat de lendemain de garde et **Blandine**, pour ta bonne humeur et ton adoration non réciproque envers Cobalt qu'il fallait souligner), nous avons encore tant de choses à fêter !

A Mathilde, pour nos fou-rires, nos innombrables messages vocaux, nos multiples covoiturages, et nos petites aventures... les prochains semestres seront bien différents sans toi !

A Perrine, probablement la meilleure partenaire de grimpe et de tarot.

A l'ensemble de mes co-internes (la Team UPCC, la Team DM, la Team Arras, la Team Lens...).

A mes parents, à mes grands parents, ainsi qu'à mon frère ; Nicolas, pour leur soutien tout au long de mes études (qui ne sont pas encore tout à fait terminées...).

Et notamment, à **Mamie Marthe**, qui serait sans doute très fière aujourd'hui.

A ma belle-famille.

Et à Quentin, pour ton soutien sans faille au quotidien. Merci de si bien me comprendre. Merci de faire partie de ma vie. A tous nos beaux moments et à tout ce qui nous reste à vivre... Il me tarde de poursuivre cette aventure avec toi.

Table des matières

Introduction.....	23
PARTIE I : Généralités.....	25
I. La pharmacie clinique.....	25
I. 1) Définition.....	25
I. 2) Les activités de pharmacie clinique.....	26
I. 2) a) L'analyse pharmaceutique de l'ordonnance.....	26
I. 2) b) La mise à disposition des informations et conseils nécessaires au bon usage des produits de santé.....	27
I. 2) c) La conciliation médicamenteuse.....	27
I. 2) d) Les entretiens pharmaceutiques.....	28
I. 2) e) L'expertise pharmaceutique clinique et les revues de pertinence de prescriptions.....	29
I. 2) f) La construction d'un plan de prise avec le patient.....	29
I. 3) L'éducation thérapeutique du patient.....	30
I. 4) Soins pharmaceutiques et suivi pharmaceutique.....	30
I. 5) Impact de la pharmacie clinique.....	31
I. 5) a) Prise en charge des patients.....	31
I. 5) b) Aspect économique.....	32
II. Les infections ostéo-articulaires et les grands principes de leur prise en charge.....	35
II. 1) Généralités.....	35
II. 2) Classification.....	36
II. 3) Principes de prise en charge des infections ostéo-articulaires.....	38
II. 3) a) Principes généraux.....	38
II. 3) a) i) Biofilm.....	38
II. 3) a) ii) Multidisciplinarité et rôle des centres de référence des infections ostéo-articulaires complexes.....	39
II. 3) a) iii) Qualité des prélèvements microbiologiques.....	41
II. 3) a) iv) Porte d'entrée et autres localisations septiques.....	41
II. 3) b) Chirurgie.....	41
II. 3) c) Antibiothérapie.....	44
II. 3) d) Mesures complémentaires.....	46
PARTIE II : La pharmacie clinique dans la prise en charge des infections ostéo-articulaires.....	47
I. Rationnel et objectif.....	47
II. Méthodologie globale, vocabulaire et définitions.....	51
III. Premier axe de travail : recherche bibliographique.....	53
III. 1) Matériel et méthodes.....	53
III. 1) a) Revue de la littérature selon la méthodologie PRISMA.....	53
III. 1) a) i) Critères d'inclusion et d'exclusion.....	54
III. 1) a) ii) Sélection des articles selon la méthodologie PRISMA.....	54
III. 1) b) Communications en congrès scientifiques et travaux de thèses et mémoires : données de la littérature « grise ».....	55
III. 2) Résultats.....	56
III. 2) a) Résultats de la revue de la littérature selon la méthodologie PRISMA.....	56
III. 2) a) i) <i>Diagramme de flux</i>	56
III. 2) a) ii) Publications incluses.....	56
III. 2) b) Résultats de la recherche bibliographique portant sur les communications en congrès scientifiques, travaux de thèses et de mémoires.....	58
IV. Second axe de travail : enquête de pratiques.....	63
IV. 1) Matériel et méthodes.....	63

IV. 2) Résultats.....	63
V. Synthèse des résultats.....	67
VI. Discussion.....	71
Conclusions, perspectives, évolutions.....	77
BIBLIOGRAPHIE.....	79

Liste des abréviations

AAOS : *American academy of orthopaedic surgeons*
AP-HP : assistance publique – hôpitaux de Paris
ASP : *antimicrobial stewardship program*
ATB : antibiotique(s)
CAQES : contrat d'amélioration de la qualité et de l'efficacité des soins
CH : centre(s) hospitalier(s)
CHU : centre(s) hospitalier(s) universitaire(s)
CRIOAC : centre de référence des infections ostéo-articulaires complexes
CRIOGO : centre de référence des infections ostéo-articulaires du Grand Ouest
CS : consultation
CSP : code de la santé publique
DAIR : *debridement, antibiotics and implant retention*
DES : diplôme d'études spécialisées
DM : dispositifs médicaux
DMI : dispositifs médicaux implantables
ECCMID : *European congress of clinical microbiology and infectious diseases*
ESCMID : *European society of clinical microbiology and infectious diseases*
EHPAD : établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes
EI : effet(s) indésirable(s)
EPP : évaluation des pratiques professionnelles
ESCP : *European society of clinical pharmacy*
FRI : *fracture-related infection*
GHICL : groupement des hôpitaux de l'institut catholique de Lille
HAS : haute autorité de santé
HCL : hospices civils de Lyon
HUS : hôpitaux universitaires de Strasbourg
ICM : *international consensus meeting*
IDSA : *infectious diseases society of America*
IM : interaction(s) médicamenteuse(s)
IOA : infection ostéo-articulaire
IOAC : infection ostéo-articulaire complexe
IP : intervention pharmaceutique
IPD : infection(s) du pied diabétique
IPOA : infection sur prothèse ostéo-articulaire
ISO : infection de site opératoire
IV : intraveineux(se)
IWGDF : *international working group on the diabetic foot*
JNI : journées nationales d'infectiologie
MCO : médecine – chirurgie – obstétrique
NC : non connu(e)
OMEDIT : observatoire du médicament, des dispositifs médicaux et de l'innovation thérapeutique
OMS : organisation mondiale de la santé
OPD : ostéite du pied diabétique
PUI : pharmacie à usage intérieur
RAD : retour à domicile
RCP : réunion de concertation pluridisciplinaire
RPO : relais *per os*

RPP : revue de pertinence pluridisciplinaire des prescriptions
SAMS : *Staphylococcus aureus* sensible à la Méthicilline
SCN : staphylocoque à coagulase négative
SEIMC : *sociedad Espanola enfermedades infecciosas y microbiologia clinica*
SFPC : société française de pharmacie clinique
STP : suivi thérapeutique pharmacologique
SPILF : société de pathologie infectieuse de langue française
SUDOC : système universitaire de documentation
SSR : soins de suite et de réadaptation

Index des figures

Figure 1: Le processus de suivi pharmaceutique (illustration de la direction européenne de la qualité du médicament et des soins de santé – EDQM).....	31
Figure 2: Le réseau des CRIOAC en France : cartographie des CRIOAC coordonnateurs et correspondants (mandat 2017 – 2022) - Figure de Ferry T. (91).....	40
Figure 3: Principe du changement de prothèse en un temps ou en deux temps chirurgicaux.....	42
Figure 4: Frise récapitulative de notre stratégie de recherche.....	51
Figure 5: Méthodologie PRISMA appliquée à notre revue de la littérature.....	54
Figure 6: Diagramme de flux de notre revue de la littérature selon la méthodologie PRISMA.....	56
Figure 7: Nombre de centres dans lesquels des activités de pharmacie clinique, pharmaceutiques ou annexes ont été retrouvées selon la revue de la littérature (effectuée selon la méthodologie PRISMA).....	58
Figure 8: Répartition des différentes publications, communications, travaux de thèses et de mémoires de DES par centre hospitalier pour ceux considérés.....	59
Figure 9: Nombre de publications par année (publications en congrès, thèses et mémoires confondues).....	60
Figure 10: Nombre de centres dans lesquels des activités de pharmacie clinique, pharmaceutiques ou annexes ont été retrouvées selon les données de la littérature « grise ».....	60
Figure 11: Nombre de centres coordonnateurs et correspondants dans les infections ostéo-articulaires complexes pour lesquels des activités de pharmacie clinique, pharmaceutiques ou annexes ont été rapportées au cours de l'enquête de pratiques.....	64

Index des tableaux

Tableau 1: Le modèle intégratif de la pharmacie clinique selon la Société Française de Pharmacie Clinique.....	25
Tableau 2: Classification et caractéristiques des infections ostéo-articulaires natives.....	36
Tableau 3: Classification et caractéristiques des infections ostéo-articulaires sur matériel.....	37
Tableau 4: Critères de complexité des infections ostéo-articulaires.....	40
Tableau 5: Prise en charge médico-chirurgicale des infections ostéo-articulaires.....	43
Tableau 6: Potentiel de diffusion des antibiotiques vers le tissu osseux.....	44
Tableau 7: Antibiothérapie des infections ostéo-articulaires (posologies à titre informatif).....	45
Tableau 8: Principaux effets indésirables des différentes familles d'antibiotiques et/ou antibiotiques utilisés dans le traitement des infections ostéo-articulaires.....	49
Tableau 9: Les trois concepts de notre phrase de recherche avec les mots clés associés.....	53
Tableau 10: Mots clés employés dans le cadre de nos recherches portant sur les travaux de thèses et mémoires et sur les publications des congrès scientifiques.....	55
Tableau 11: Articles inclus à l'issue de notre revue de la littérature.....	57
Tableau 12: Répartition des activités de pharmacie clinique, pharmaceutiques et annexes rapportées entre les centres hospitaliers coordonnateurs et correspondants répondants et/ou concernés par cette étude.....	69
Tableau 13: Nature et modalités de réalisation des entretiens pharmaceutiques dans les centres hospitaliers concernés par cette étude selon la revue de la littérature, les données issues de thèses et de publications en congrès, et l'enquête de pratiques.....	70

Introduction

Les infections ostéo-articulaires (IOA) constituent un ensemble hétérogène de pathologies qui correspondent à des réalités différentes en termes de prise en charge médico-chirurgicale et de microbiologie (1). Malgré leur incidence relativement faible, estimée entre 2,4 et 10/100 000 habitants selon le type d'IOA (2,3), elles représentent un enjeu de santé publique majeur. Ces infections ont des conséquences importantes sur la qualité de vie des patients et leur bien-être psychologique, notamment en raison de l'impact fonctionnel et du risque de récurrence (4). Leur prise en charge complexe, nécessitant une approche multidisciplinaire (5), n'est pas sans conséquences médico-économiques à l'échelle individuelle comme sociétale (2).

La prise en charge médicale des IOA justifie en général le recours à une antibiothérapie prolongée, selon les recommandations des sociétés savantes : l'*international working group on the diabetic foot* (IWGDF) (6), la société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF) (7,8), la *sociedad Espanola enfermedades infecciosas y microbiologia clinica* (SEIMC) (9), ou encore l'*infectious diseases society of America* (IDSA) (10,11). La durée de traitement varie classiquement de 4 à 12 semaines selon le type d'infection et de prise en charge chirurgicale (12,13).

Les longues durées d'antibiothérapie soulèvent les problématiques intriquées de l'observance, de l'adhésion thérapeutique (14) et de la tolérance de ces traitements par le patient (15). Une mauvaise adhésion du patient à sa prise en charge, ou une inobservance thérapeutique peuvent faire suite à des problèmes de tolérance (16). Dans le cadre d'une antibiothérapie au long cours, ceci peut être à l'origine de la sélection de résistances bactériennes ou d'un échec thérapeutique (17–19). Les antibiotiques employés peuvent exposer les patients à un risque d'interactions médicamenteuses et donc d'iatrogénie (20,21).

Dans ce contexte, la pharmacie clinique, discipline de santé œuvrant pour la sécurisation et l'amélioration de la qualité des soins, semble pertinente. L'implication des pharmaciens cliniciens renforcerait la multidisciplinarité nécessaire à la prise en charge de ces infections complexes.

Ce travail est constitué de deux parties : la première définit les concepts de pharmacie clinique et d'IOA ; la seconde aborde le rôle spécifique du pharmacien hospitalier dans la prise en charge de ces infections.

PARTIE I : Généralités

I. La pharmacie clinique

I. 1) Définition

La société française de pharmacie clinique (SFPC) définit la pharmacie clinique comme « une discipline de santé centrée sur le patient dont l'exercice a pour objectif d'optimiser la thérapeutique à chaque étape du parcours de soins » et dans laquelle « le pharmacien exerce en collaboration avec les autres professionnels impliqués, le patient et ses aidants ». Les actes de pharmacie clinique participent à « la sécurisation, la pertinence et à l'efficacité du recours aux produits de santé » (22).

Le processus de pharmacie clinique comprend trois types d'actes: la dispensation des produits de santé, le bilan de médication et le plan pharmaceutique personnalisé (**tableau 1**) (22,23).

Actes de pharmacie clinique	Définition	Activités de pharmacie clinique associées
<u>Prestation de type I :</u> Dispensation des produits de santé	Analyse pharmaceutique de l'ordonnance et/ou de la demande du patient ± Préparation des doses à administrer + Mise à disposition des informations et des conseils nécessaires au bon usage des produits de santé	- Analyse pharmaceutique de l'ordonnance (et/ou de la demande du patient) - Mises à disposition des informations et conseils nécessaires au bon usage des produits de santé
<u>Prestation de type II :</u> Bilan de médication	Synthèse et interventions pharmaceutiques concernant les objectifs et choix thérapeutiques, les points critiques (interactions médicamenteuses, posologie, contre indications), les points d'optimisation (mise en place et gestion des traitements, de l'iatrogénie, accompagnement de l'adhésion au patient)	- Conciliation médicamenteuse - Entretien pharmaceutique - Conseils de bon usage de produits de santé
<u>Prestation de type III :</u> Plan pharmaceutique personnalisé	Synthèse écrite et propositions ciblées à l'équipe de soins suite à un bilan de médication ou suite à une sollicitation directe de l'équipe de soins	- Entretien pharmaceutique ciblé - Expertise pharmaceutique clinique - Conseils de bon usage des produits de santé - Plan de prise construit avec le patient

Tableau 1: Le modèle intégratif de la pharmacie clinique selon la Société Française de Pharmacie Clinique

Adapté de : *Allenet et al* (22,23)

La dispensation des produits de santé est une mission obligatoire du pharmacien selon le code de la santé publique (24), elle s'applique obligatoirement à tout patient (à l'inverse des prestations de type II et III) (23,25).

Le bilan de médication permet de repérer les patients ou les situations à risques, pour lesquels un suivi plus poussé doit être mis en place (plan pharmaceutique personnalisé) (23,25). Il s'agit de la seconde étape du processus de pharmacie clinique. Il consiste en une analyse de la pertinence de l'ensemble des traitements du patient (analyse pharmaceutique clinique), qu'ils soient prescrits ou non. Cette analyse est réalisée en collaboration avec le patient et l'équipe de soins (23,25).

Pour les patients les plus à risque, un plan pharmaceutique personnalisé est réalisé. Celui-ci comprend une analyse pharmaceutique clinique ; un entretien pharmaceutique réalisé avec le patient ou ses proches ; la construction d'une synthèse écrite à destination du patient et des professionnels de santé impliqués dans sa prise en charge. Le but est de sécuriser la prise en charge. Des conseils sont apportés au patient, un plan de prise est rédigé avec ce dernier (23,25).

Le choix du type de prestation dépendra du patient, des risques qui lui sont propres, de sa pathologie, et de ses traitements (23).

I. 2) Les activités de pharmacie clinique

I. 2) a) L'analyse pharmaceutique de l'ordonnance

L'analyse pharmaceutique de l'ordonnance permet « 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 » (22).

L'analyse pharmaceutique comprend l'analyse réglementaire et pharmacologique de l'ordonnance (26).

Le pharmacien doit s'appuyer sur la situation clinique, biologique, voire microbiologique du patient et sur les recommandations de pratique clinique en vigueur (27).

La société française de pharmacie clinique (SFPC) a défini en 2012 trois niveaux d'analyse pharmaceutique en fonction de son exhaustivité (28).

Selon l'article R4235-48 du code de la santé publique (CSP), l'analyse pharmaceutique de l'ordonnance fait partie intégrante de l'acte de dispensation, mission première du pharmacien. La dispensation des médicaments ou des produits de santé associée à leur 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 conseils nécessaires au bon usage du médicament » (24).

L'analyse pharmaceutique des ordonnances peut donner lieu à des interventions pharmaceutiques visant à corriger des problèmes en lien avec les thérapeutiques médicamenteuses (27,29).

Une intervention pharmaceutique est définie par la SFPC comme une « proposition de modification de la thérapeutique initiée par le pharmacien en lien avec un/des produit(s) de santé » (22).

Ces interventions pharmaceutiques se basent sur les recommandations de pratique clinique existantes (27).

La SFPC définit dix types de « problèmes en lien avec les thérapeutiques médicamenteuses (**annexe 1**) et 7 types d'interventions pharmaceutiques possibles en réponse à ces problèmes (**annexe 2**).

I. 2) b) La mise à disposition des informations et conseils nécessaires au bon usage des produits de santé

Le devoir de conseils du pharmacien vis à vis des patients est mentionné dans l'article R4235-48 du CSP. La délivrance de conseils appropriés est tout aussi importante en cas de dispensation de médicaments ne nécessitant pas de prescription médicale (24).

Son importance est capitale en officine. A l'hôpital, cette prestation de conseil peut se développer par le biais des entretiens pharmaceutiques, notamment s'ils sont réalisés à la sortie du patient, ou en lien avec l'activité de vente au public (rétrocession).

I. 2) c) La conciliation médicamenteuse

La HAS définit la conciliation des traitements médicamenteux (ou conciliation médicamenteuse) comme un « processus formalisé qui prend en compte, lors d'une nouvelle

prescription, tous les médicaments pris et à prendre par le patient ». Ce processus fait appel au patient, à son entourage et aux professionnels de soins de ville. Il repose sur « le partage d'informations et une coordination pluri-professionnelle » (30).

La conciliation médicamenteuse vise à sécuriser la prise en charge des patients, en limitant le risque d'erreurs médicamenteuses, notamment au moment des points de transition dans les parcours de soins (admissions, sorties, transferts) (30).

Elle fait partie des exigences du contrat de la qualité et de l'efficacité des soins (CAQES) (31).

La démarche de conciliation médicamenteuse est codifiée et s'articule en 4 étapes : le recueil des informations, leur synthèse qui permet d'établir le bilan médicamenteux, la validation de celui-ci, puis le partage et l'exploitation de ce bilan médicamenteux (29).

Le bilan médicamenteux réalisé au cours de la conciliation médicamenteuse dresse la liste, à un moment donné, de l'ensemble des médicaments, dispositifs médicaux et de tout autre produit de santé prescrits et/ou pris par le patient. Ce bilan médicamenteux inclut également les médicaments pris par le patient en automédication. Il servira de support à un échange collaboratif médico-pharmaceutique portant sur les divergences (écarts retrouvés), ou les problèmes en lien avec la thérapeutique (29).

Cette démarche peut être menée de manière proactive (quand le bilan médicamenteux est établi en amont des prescriptions) ou rétroactive (29).

I. 2) d) Les entretiens pharmaceutiques

La SFPC définit l'entretien pharmaceutique comme un « échange entre le patient et un pharmacien permettant de recueillir des informations et de renforcer les messages de conseil, de prévention et d'éducation ». Les objectifs de l'entretien sont adaptés au patient (22,32,33).

L'entretien pharmaceutique peut permettre « d'évaluer ou de renforcer l'adhésion thérapeutique » d'un patient. Il peut également être effectué à visée informative ou éducative. Un entretien pharmaceutique peut aussi être réalisé dans le cadre d'une conciliation médicamenteuse (22,32,33).

La SFPC n'exclut pas que dans certains contextes, les entretiens pharmaceutiques peuvent être conduits au sein d'une consultation pluridisciplinaire (22,32).

I. 2) e) L'expertise pharmaceutique clinique et les revues de pertinence de prescriptions

L'expertise pharmaceutique clinique est une « démarche d'évaluation structurée par le pharmacien de la situation médico-pharmaceutique du patient et de ses besoins en terme de produits de santé » et pouvant « se conclure par un avis pharmaceutique » (22). Les avis pharmaceutiques permettent de répondre de manière précise et individualisée à des problématiques relatives aux thérapeutiques (22). Ils sont rendus à l'équipe soignante en amont de la prescription ou de l'administration.

L'expertise pharmaceutique clinique peut également s'exprimer lors des revues de pertinence pluridisciplinaire des prescriptions (RPP) ou des réunions de concertation pluridisciplinaires (RCP).

Les RPP font partie des revues de pertinence des soins, définies par la HAS comme une méthode permettant de vérifier l'adéquation des soins aux besoins des patients. L'évaluation se fait en comparant les pratiques à différents critères standardisés et objectifs. Les préférences, le contexte social et culturel du patient sont pris en compte, ainsi que la disponibilité des ressources de santé (34).

Les RCP sont des réunions regroupant des professionnels de santé de différentes disciplines, les compétences de chacun permettant de prendre la meilleure décision en matière de prise en charge des patients concernés. La discussion des dossiers des patients se fait de manière collégiale et un avis est rendu en fin de RCP (35).

I. 2) f) La construction d'un plan de prise avec le patient

Le plan de prise est un outil personnalisé qui permet d'apporter des informations au patient concernant les modalités de prise de ses thérapeutiques. Selon la définition de la SFPC, il renseigne le patient sur la répartition optimale des prises de son traitement par rapport aux repas et aux autres médicaments, afin de limiter le risque d'interactions.

I. 3) L'éducation thérapeutique du patient

L'éducation thérapeutique du patient (ETP) vise à aider les patients à acquérir ou maintenir des compétences nécessaires au quotidien pour vivre avec leur pathologie chronique (36).

Il s'agit d'une démarche personnalisée et multidisciplinaire. Les différents acteurs impliqués dans la prise en charge du patient sont concernés par cette démarche d'ETP, y compris les pharmaciens (37,38). Les objectifs de l'ETP sont doubles : le patient doit acquérir ou maintenir des compétences « d'autosoins », et apprendre à mobiliser des compétences dites « d'adaptation » (37).

Dans un premier temps, un diagnostic éducatif est posé, afin d'identifier les attentes et les besoins du patient. Un programme personnalisé d'ETP est ensuite élaboré en concertation avec ce dernier, sur la base de priorités d'apprentissage. Des séances d'ETP individuelles et/ou collectives sont alors planifiées et mises en œuvre. A l'issue de celles-ci, une évaluation des compétences acquises par le patient est effectuée (39).

L'éducation thérapeutique est inscrite dans le code de la santé publique depuis la loi « Hôpital, patients, santé et territoires » du 21 juillet 2009. Selon cette loi « l'éducation thérapeutique du patient » comprend les programmes d'éducation thérapeutiques, les actions d'accompagnement, et les programmes d'apprentissage (40).

I. 4) Soins pharmaceutiques et suivi pharmaceutique

L'Ordre des pharmaciens du Québec définit les soins pharmaceutiques comme « l'ensemble des actes et services que le pharmacien doit procurer à un patient afin d'améliorer sa qualité de vie, par l'atteinte d'objectifs pharmaco-thérapeutiques de nature préventive, curative et palliative » (41).

Les soins pharmaceutiques constituent une « approche plus sociale » de la pharmacie clinique, centrée sur le patient, avec pour objectif la détection et la résolution de problèmes reliés à la pharmacothérapie et la prise en compte des attentes du patient (41–43). Les problèmes reliés à la pharmacothérapie se définissent comme « tout évènement indésirable potentiel ou expérimenté par le patient qui implique ou qui pourrait impliquer le médicament, et qui interfère avec l'atteinte des objectifs pharmacothérapeutiques » (41). Les soins pharmaceutiques requièrent une collaboration

avec les autres professionnels de santé prenant en charge le patient, mais également avec ses aidants, ou toute personne pouvant influencer sa prise en charge (44).

Le processus de suivi pharmaceutique, récemment reconnu par le conseil de l'Europe (résolution CM/Res (2020)3), est l'un des outils des soins pharmaceutiques (**figure 1**) (45,46).

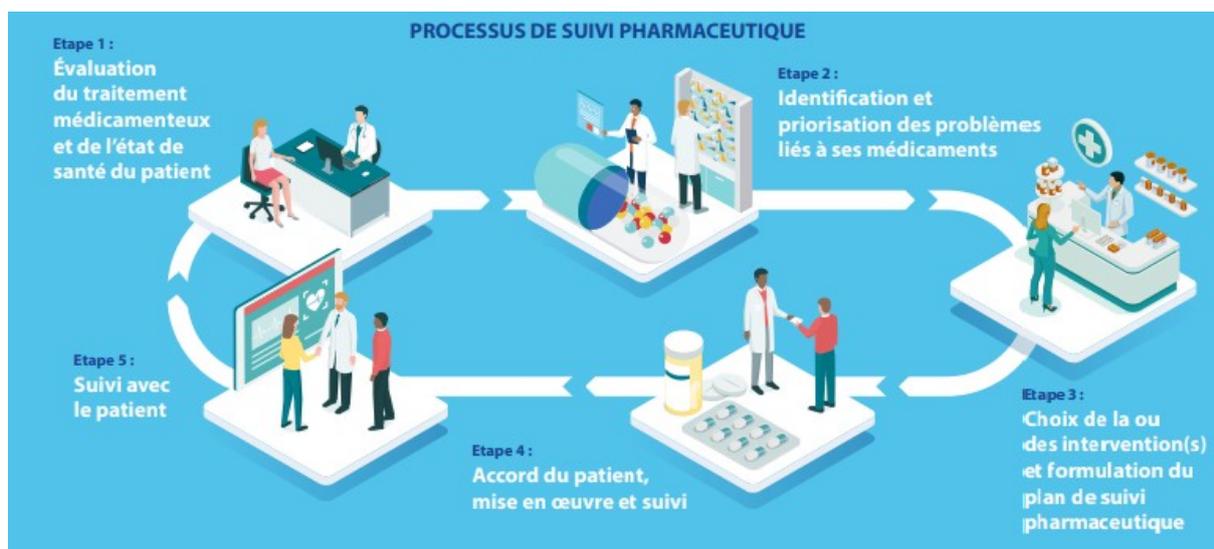


Figure 1: Le processus de suivi pharmaceutique (illustration de la direction européenne de la qualité du médicament et des soins de santé – EDQM)

I. 5) Impact de la pharmacie clinique

I. 5) a) Prise en charge des patients

Le développement d'activités de pharmacie clinique dans les établissements de santé est associé à une réduction de la mortalité hospitalière (47).

Différentes études ont corroboré ces résultats, comme celle de *Zhai et al* en 2019 portant sur la réalisation d'interventions pharmaceutiques en cardiologie ; ces dernières étaient significativement associées à taux de mortalité moindre (48).

L'utilité et l'efficacité du processus de conciliation médicamenteuse n'est à ce jour plus débattue.

La conciliation médicamenteuse d'entrée ou de sortie permet de sécuriser la transition ville – hôpital ou hôpital – ville. Les conciliations médicamenteuses de sorties restent pertinentes en matière de

qualité de prise en charge, même lorsque qu'une conciliation médicamenteuse d'entrée avait été réalisée en amont (49–51).

Une évaluation de la satisfaction et des attentes des pharmaciens d'officine quant à la conciliation médicamenteuse a été effectuée par le CHU de Nantes en 2016. Les résultats ont montré une satisfaction globale des pharmaciens d'officine (94% de satisfaction). Pour les pharmaciens d'officine interrogés, l'intérêt de la conciliation médicamenteuse réside dans l'individualisation de la prise en charge des patients, elle permet également de préparer l'accueil du patient, et d'anticiper ses questions au sortir d'hospitalisation (52).

La conciliation médicamenteuse de sortie est quant à elle très appréciée de la médecine de ville grâce à la fluidification qu'elle apporte dans le parcours de soin des patients, notamment grâce aux transmissions écrites effectuées auprès du médecin traitant.(53).

Les avis pharmaceutiques concernant les interactions médicamenteuses permettent un gain de temps et une meilleure sécurisation de la prise en charge des patients. Le pharmacien est ainsi à même de proposer des alternatives thérapeutiques en amont de toute prescription médicale, ce qui limite le risque d'iatrogénie (54).

Les entretiens pharmaceutiques permettent d'améliorer l'adhésion thérapeutique et l'observance des patients quant à leurs traitements chroniques (55). En effet, un faible niveau de connaissances médicales a un impact négatif sur l'observance (17).

I. 5) b) Aspect économique

Différentes études ont suggéré que la pharmacie clinique était « rentable », au sens économique du terme, pour les établissements de santé, notamment par le biais des interventions pharmaceutiques (56–60).

Le groupe de travail « Standardisation et valorisation des activités de pharmacie clinique » de la SFPC a réalisé en 2006 une étude prospective multicentrique concernant les interventions pharmaceutiques effectuées dans les unités de soins au décours de l'activité d'analyse pharmaceutique des prescriptions. L'impact économique de l'arrêt de médicaments et d'utilisation de médicaments par voie orale en remplacement de la voie injectable (hors problématiques de biodisponibilité) a été calculé. Les résultats se basaient uniquement sur les coûts directs. L'étude a montré que le ratio coûts évités/coûts induits était très favorable à ce type d'interventions pharmaceutiques, d'autant plus que le séjour du patient est prolongé (61).

Une précédente étude de 1999 avait montré que les antibiotiques étaient les médicaments associés aux économies les plus importantes pour les établissements. Les principales interventions pharmaceutiques associées à une réduction des coûts étaient les suivantes : décrémentation, arrêt d'une médication injustifiée et changement de voie d'administration du médicament (62).

II. Les infections ostéo-articulaires et les grands principes de leur prise en charge

II. 1) Généralités

Le terme « infection ostéo-articulaire » regroupe plusieurs cadres nosologiques qui diffèrent en fonction de leur localisation, de la présence ou l'absence de matériel, de leur temporalité (délai d'évolution de l'infection ; délai de survenue des symptômes après pose de matériel), et du mécanisme étiologique en cause (1,7,13,15,63–65).

L'incidence des IOA est faible (2,3), malgré cela, ces infections ont des conséquences multiples pour les patients. Le risque de décès suite à une infection ostéo-articulaire est faible, il concerne essentiellement des patients âgés polypathologiques dont la prise en charge se complique de décompensations d'organes en cascade (2). A l'inverse, l'impact fonctionnel est souvent majeur puisque ces infections sont responsables de douleurs chroniques qui peuvent être invalidantes, avec une réduction significative des activités. Le déclin fonctionnel peut aussi faire suite au traitement, comme lors de la mise en place d'un fixateur externe (interdisant l'appui) ou lorsque la décharge du membre infecté s'avère indispensable au traitement (infection de pied diabétique). Dans certains cas, un traitement conservateur peut s'avérer impossible et la seule solution chirurgicale envisageable est l'amputation (6). Mais, même en dehors de ces situations extrêmes, toute IOA complexe est à très haut risque d'échec thérapeutique et de récurrence (66), ce qui rend le parcours de soins long et difficile pour le patient, entraînant ainsi une altération majeure de la qualité de vie (67).

Le diagnostic des IOA fera recours à un faisceau d'arguments cliniques, biologiques, microbiologiques et d'imagerie (7,10,68,69). Cet aspect ne sera volontairement pas abordé ici en raison de sa complexité.

II. 2) Classification

On distingue deux grands types d'IOA : les IOA natives et les IOA sur matériel. Leurs principales caractéristiques (mécanisme étiologique, localisation, présentation clinique, microbiologie) sont détaillées dans les **tableaux 2 et 3**.

Type d'IOA	Mécanisme de contamination	Localisation	Clinique : aiguë ou chronique	Microbiologie
Arthrite septique	Hématogène	Mono-arthrite (genou préférentiellement)	Aiguë, début brutal Signes généraux Signes inflammatoires locaux francs	<i>S. aureus</i> <i>Streptococcus</i> Entérobactéries
Infection disco-vertébrale	Hématogène (vascularisation importante du corps vertébral)	Lombaire Thoraco-lombaire	Frustre Signes généraux parfois absents Retard diagnostic	<i>S. aureus</i> <i>Streptococcus</i> Entérobactéries <i>Mycobacterium tuberculosis</i>
Ostéo-arthrite /Ostéomyélite (enfant)	Hématogène (vascularisation importante des os en croissance)	Hanche Genou	Aigu Signes généraux et locaux Impotence fonctionnelle Diagnostic difficile avant l'acquisition de la marche	<i>S. aureus</i> <i>Streptococcus</i> <i>Kingella kingae</i> <i>Salmonella</i>
Infection du pied diabétique	Contiguïté (mal perforant plantaire)	Points d'appui	Aigu brutal en cas d'infection de la peau ou d'arthrite associée Parfois asymptomatique en cas d'ostéite isolée	<i>S. aureus</i> SCN <i>Streptococcus</i> Entérobactéries <i>Pseudomonas aeruginosa</i> Polymicrobien

Tableau 2: Classification et caractéristiques des infections ostéo-articulaires natives.

Abréviations employées : IOA = infection ostéo-articulaire ; SCN = staphylocoque à coagulase négative

Adapté de : ECN Pilly, *Lemaignen et al*, *Ghislain Aubin et al* (1,15,63)

Différentes classifications existent concernant les infections ostéo-articulaires sur matériel. On peut citer la classification de *Zimmerli* (70) qui se superpose en certains points à celle de *Tsukayama* (71). Cette dernière est reprise dans le **tableau 3**.

L'international consensus meeting de 2018 souhaite s'affranchir de cette scission usuelle entre IPOA « aiguës » et « chroniques » : un continuum existant entre les deux (72).

Type d'IOA		Mécanisme de contamination	Délai par rapport à la chirurgie initiale	Clinique	Microbiologie
IOA sur prothèse	Classification de Tsukayama	Découverte fortuite de prélèvements positifs (cultures per-opératoires positives)		Douleurs chroniques Descellement de prothèse	SCN
		Per-opératoire ou post-opératoire précoce (ISO)	< 4 semaines	Aigu	<i>S. aureus</i> SCN Entérobactéries Polymicrobien
		Post-opératoire tardif (ISO)	> 4 semaines	Douleurs chroniques Descellement de prothèse	SCN <i>S. aureus</i> <i>Cutibacterium acnes</i> <i>Corynebacterium</i>
		Hématogène	Intervalle libre puis apparition brutale des symptômes	Aigu (mais survenue retardée par rapport à la chirurgie initiale)	<i>S. aureus</i> <i>Streptococcus</i> Entérobactéries
IOA sur matériel rachidien	Per-opératoire ou post-opératoire précoce (ISO)	< 6 semaines	Aigu, aspect inflammatoire, écoulement	<i>S. aureus</i> Polymicrobien	
	Post-opératoire tardif (ISO)	> 6 semaines	Douleurs Migration du matériel	<i>Cutibacterium acnes</i>	

Tableau 3: Classification et caractéristiques des infections ostéo-articulaires sur matériel.

Abréviations employées : ISO = infection de site opératoire ; IOA = infection ostéo-articulaire ; SCN = staphylocoque à coagulase négative

Adapté de : ECN Pilly, recommandations de la HAS de 2014 , *Lemaignen et al, Tsukayama et al, Tande et al* (1,15,71,71,73,74)

Les *fracture-related infections* (FRI) ou infections liées aux fractures font également partie des IOA (75).

Elles comprennent les infections sur matériel d'ostéosynthèse. Le matériel d'ostéosynthèse regroupe les fixateurs externes et le matériel interne, à savoir les vis, les tiges, les greffons, les ligaments artificiels et les cages inter-somatiques (7).

Des infections sont également possibles au niveau des substituts osseux et des allogreffes (7).

Les pseudarthroses septiques sont également des FRI. Une pseudarthrose se définit comme une fracture non consolidée à 6 mois (76).

II. 3) Principes de prise en charge des infections ostéo-articulaires

La prise en charge des IOA est classiquement médico-chirurgicale et pluridisciplinaire (1,13,15,72,74,77,78). Cette prise en charge dépend de la structure anatomique touchée, de la présence ou non de matériel, des résultats des prélèvements microbiologiques, de la chronologie et de la durée d'évolution de l'infection, des comorbidités du patient et de ses capacités de récupération fonctionnelles (1,15).

II. 3) a) Principes généraux

II. 3) a) i) Biofilm

Le biofilm se définit comme une matrice complexe mêlant bactéries et substances diverses de synthèse bactérienne, de type : polysaccharides, protéines, lipides, acides organiques et nucléiques (7,15,79,80). Il permet la survie bactérienne en milieu hostile. Différentes populations bactériennes, appelées « microcolonies » sont présentes au sein du biofilm (7,81).

La formation du biofilm est facilitée par la présence de tissus morts, de séquestres osseux, de matériel inerte qui permettent l'adhésion bactérienne (81). La croissance bactérienne au sein du biofilm est lente, et le système immunitaire est généralement inopérant pour son éradication, en lien notamment avec une moindre efficacité des cellules de l'immunité innée et des interactions bactériennes intracellulaires avec les cellules de l'os (80–84). Une fois constituée, cette structure moins facilement accessible aux antibiotiques, est à haut risque d'infections chroniques et persistantes (7,79–81).

Le processus d'organisation du biofilm prend quelques jours (7,80). On considère qu'après un délai de 3-4 semaines, un biofilm mature a pu s'organiser autour du matériel (13).

La constitution d'un biofilm dans le cadre des infections sur matériel, et notamment des IPOA, est une problématique à prendre en compte en matière de prise en charge chirurgicale ou médicamenteuse (6,7,13,15,85).

En cas d'infection sur matériel orthopédique, l'*European society of clinical microbiology and infectious diseases* (ESCMID) préconise un remplacement prothétique dans les infections chroniques en raison du taux d'échecs élevés en cas de maintien du matériel, directement lié à la présence des bactéries dans le biofilm (85).

Les données cliniques sont limitées en ce qui concerne l'efficacité des antibiotiques sur le biofilm. La Rifampicine, la Daptomycine ou la Moxifloxacine présentent une bonne pénétration dans le biofilm, et y conservent une activité bactéricide importante, selon les données in vitro (79,86). Les cyclines ou les oxazolidinones semblent plutôt y présenter un effet bactériostatique (86).

Par ailleurs, l'emploi de matériel orthopédique imprégné d'antibiotiques pourrait réduire le nombre d'infections sur prothèses associées à un biofilm (85).

II. 3) a) ii) Multidisciplinarité et rôle des centres de référence des infections ostéo-articulaires complexes

La prise en charge des IOA fait appel à de nombreux professionnels de santé : chirurgiens orthopédistes, médecins infectiologues, médecins rééducateurs, kinésithérapeutes, microbiologistes, ou encore pharmaciens (87). La collaboration des différents professionnels de santé intervenant dans cette prise en charge a prouvé son efficacité en termes de bénéfice clinique et organisationnel (5,88,89). Cette notion de multidisciplinarité est l'un des piliers des centres de référence des infections ostéo-articulaires complexes.

En France métropolitaine, en 2022, on compte 30 centres de référence des infections ostéo-articulaires complexes (CRIOAC) labellisés par le ministère de la santé (**figure 2**) ; avec parmi ceux-ci 9 CRIOAC coordonnateurs et 21 centres correspondants.

Les centres de référence (ou coordonnateurs) ont une mission d'orientation, de recours et d'expertise ; notamment par le biais des RCP. Celles-ci doivent réunir au minimum un praticien représentant la chirurgie orthopédique, un praticien représentant l'infectiologie (ou compétences reconnues en infectiologie des IOA) et un praticien représentant la microbiologie (90).

Ces centres ont également une mission d'enseignement et de recherche.

Les centres correspondants sont les interlocuteurs privilégiés des centres coordonnateurs. Ils participent à la prise en charge des patients atteints d'une IOA, en lien avec leur centre de référence de rattachement (90).

Un certain nombre de critères (**tableau 4**) définissant la complexité d'une IOA, nécessitent l'adressage du patient à un centre de référence, qui décidera au mieux de la suite de sa prise en charge (90).

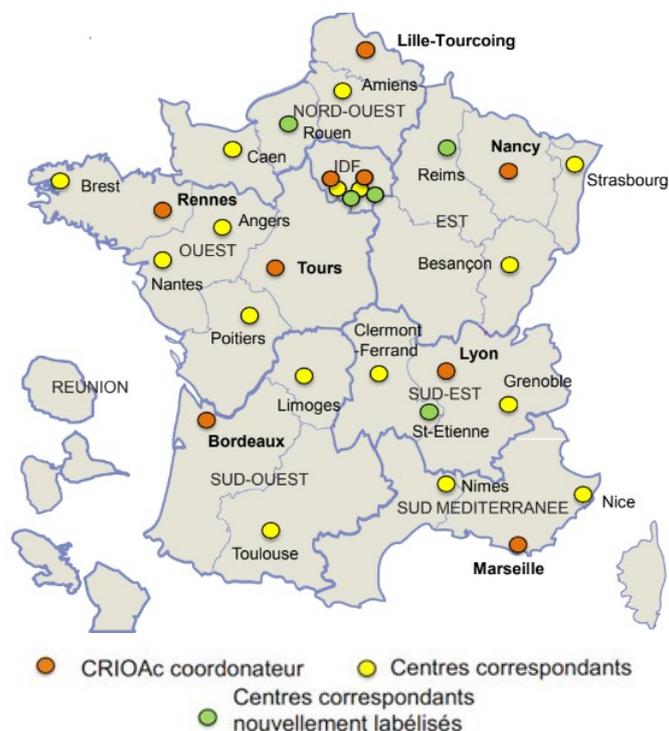


Figure 2: Le réseau des CRIOAC en France : cartographie des CRIOAC coordonnateurs et correspondants (mandat 2017 – 2022) - Figure de Ferry T. (91)

<p>Lésions ou situations d'emblée considérées comme complexes</p>	<p>Situations chirurgicales particulières : gestes majeurs d'excision, de couverture ou de reconstruction osseuse ou prothétique</p>	<p>Pseudarthrose infectée avec perte de substance nécessitant une reconstruction osseuse ou des parties molles</p>
		<p>Ostéite sur os continu nécessitant une excision osseuse large ou une reconstruction osseuse ou des parties molles</p>
		<p>Infection sur prothèse articulaire nécessitant une reconstruction complète</p>
		<p>Ostéo-arthrite des grosses articulaires (épaule, coude, poignet, hanche, genou, cheville) avec signes radiologiques d'atteinte osseuse, nécessitant une résection articulaire</p>
		<p>Infection rachidienne, avec ou sans matériel, nécessitant une reconstruction osseuse</p>
	<p>Selon la prise en charge thérapeutique antérieure : infection osseuse ou articulaire en échec d'une prise en charge thérapeutique médico-chirurgicale antérieure ayant associé un geste chirurgical d'excision et une antibiothérapie</p>	
<p>Autres cas</p>	<p>Infections osseuses ou articulaires, infections des parties molles, ostéomyélite aiguë de l'enfant et de l'adolescent, arthrite aiguë, infection post opératoire précoce</p>	<p>ET micro-organisme particulier ou allergie aux antibiotiques limitant les possibilités thérapeutiques</p>
		<p>OU terrain complexe : défaillance viscérale interférant avec le programme thérapeutique ou retentissement général chronique associé</p>

Tableau 4: Critères de complexité des infections ostéo-articulaires

Selon l'instruction DGOS n°2010-466 du 27 décembre 2010 relative au dispositif de prise en charge des infections ostéo-articulaires complexes (90)

II. 3) a) iii) Qualité des prélèvements microbiologiques

Les prélèvements microbiologiques s'effectuent généralement au moment de la prise en charge chirurgicale du patient. Leur réalisation doit s'effectuer avant toute antibiothérapie ou après au moins 2 semaines de fenêtre thérapeutique (1).

Ces prélèvements doivent être multiples et être effectués dans des conditions d'asepsie strictes. Les prélèvements profonds sont à privilégier, l'écouvillonnage est proscrit (87,92).

Le succès thérapeutique dépend de la qualité des prélèvements réalisés (15). La documentation microbiologique de l'infection permet une bonne adéquation de l'antibiothérapie et augmente les chances de succès thérapeutique.

II. 3) a) iv) Porte d'entrée et autres localisations septiques

Comme pour toute infection, la recherche et la prise en charge de la porte d'entrée sont fondamentales, afin de limiter le risque de réinfections. En fonction des pathogènes, des examens complémentaires pourront s'avérer nécessaires (1,8,13,15,78).

Le ou les pathogènes retrouvés au niveau des prélèvements microbiologiques permettent d'orienter vers les examens complémentaires à réaliser pour la recherche de la porte d'entrée.

Les infections ostéo-articulaires suspectées comme étant d'origine hématogènes (arthrite septique, infection disco-vertébrale) à cocci gram positif doivent systématiquement faire réaliser un bilan d'endocardite infectieuse avec recherche d'autres localisations septiques, en raison des capacités d'adhésion marquées de ces pathogènes (93).

II. 3) b) Chirurgie

La prise en charge chirurgicale a deux objectifs pour les IOA natives : le contrôle de l'inoculum, et la réalisation des prélèvements microbiologiques (1).

Le recours à la chirurgie n'est pas systématique (**tableau 5**) (1). En effet, pour les arthrites septiques, des ponctions itératives (associées à une antibiothérapie adaptée) peuvent être proposées (78). En ce qui concerne les infections disco-vertébrales, la prise en charge chirurgicale est recommandée en cas d'instabilité rachidienne menaçante ou de complications neurologiques (8,11). D'une manière générale, la prise en charge chirurgicale doit être la plus conservatrice possible, et notamment dans le cas des IPD (6).

En matière d'IOA sur matériel, la question du maintien ou du retrait du matériel en place est fondamentale. La décision sera prise en fonction de la chronicité de l'infection et de la durée d'évolution des symptômes, c'est à dire en fonction de la présence ou non d'un biofilm constitué. Le matériel ne peut être conservé qu'en cas d'infection précoce. Il s'agit du DAIR : *debridement, antibiotics and implant retention* (1,9,10,13).

En cas de retrait du matériel, celui-ci pourra être remplacé ou non. Dans la mesure du possible, les prothèses ostéo-articulaires seront remplacées. On distinguera (**figure 3**) le changement de matériel en 1 temps (ablation de la prothèse suivie d'une repose lors du même temps opératoire) du changement de prothèse en 2 temps (repose différée de la prothèse, avec mise en place d'une prothèse temporaire appelée spacer ou espaceur, entre les deux interventions chirurgicales) (1,7,13,94).

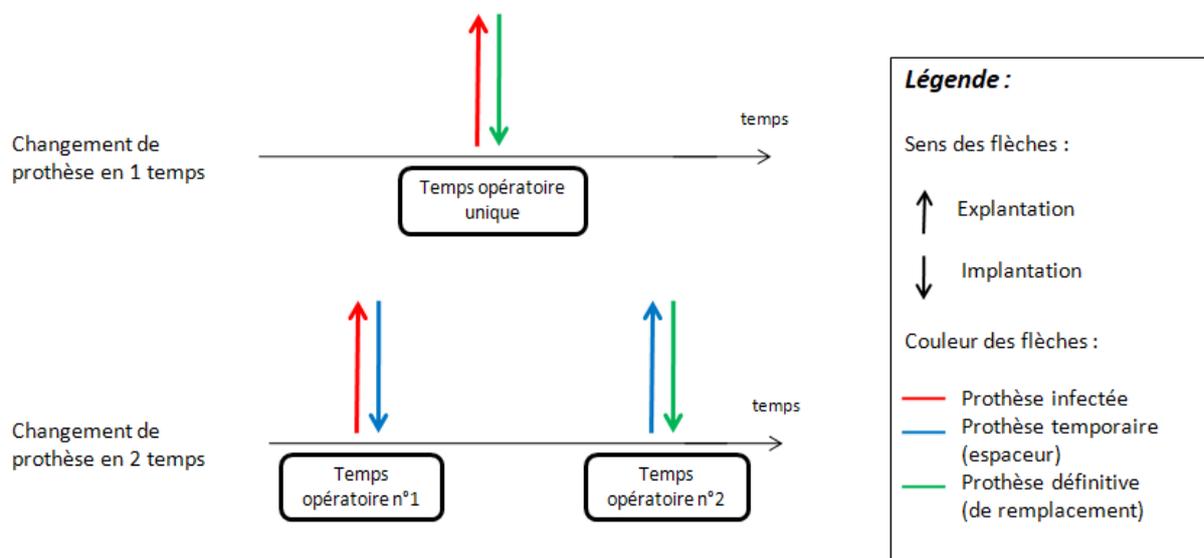


Figure 3: Principe du changement de prothèse en un temps ou en deux temps chirurgicaux
Chaque temps chirurgical s'accompagne d'un lavage, et d'un débridement des tissus.

Pour les FRI, la consolidation de la fracture un facteur important pour la guérison de l'infection.

Tout matériel orthopédique devenu inutile (fracture consolidée) devra être retiré (1,7).

Rejoignant la prise en charge des IPOA, une prise en charge chirurgicale de type DAIR ou un changement de matériel en un ou deux temps sont possibles (selon la stabilité de la fracture, différents facteurs liés à l'hôte, la gravité et la durée d'évolution de l'infection) (7,92).

	Type d'IOA	Chirurgie	Durée de l'antibiothérapie
IOA native	Arthrite septique	Ponctions itératives ou lavage sous arthroscopie	4 à 6 semaines
	Infection disco-vertébrale	Non systématique sauf cas de compression médullaire ou à distance en cas de déformations	6 à 12 semaines
	Ostéite du pied diabétique	Amputation ou traitement conservateur (résection suspendue) ± drainage d'abcès	6 semaines en cas d'ostéite résiduelle 3 semaines en l'absence d'ostéite résiduelle
IOA sur matériel	IPOA précoce	Arthrotomie – lavage – changement des pièces mobiles (DAIR)	12 semaines (95)
	IPOA chronique	Changement en 1 temps	12 semaines
		Changement en 2 temps	12 semaines au total (fenêtre antibiotique avant la repose définitive)
	Infections précoces de matériel vertébral	Lavage et maintien du matériel	6 à 12 semaines
	Infections tardives de matériel vertébral	Lavage et changement du matériel	6 à 12 semaines

Tableau 5: Prise en charge médico-chirurgicale des infections ostéo-articulaires.

Abréviations employées : DAIR = *debridement, antibiotics and implant retention* ; FRI = *fracture related infection* ; HAS = haute autorité de santé ; ICM = *international consensus meeting* ; IDSA = *infectious diseases society of America* ; IOA = infection ostéo-articulaire ; IPOA = infection de prothèse ostéo-articulaire ; IWGDF = *international working group on the diabetic foot* ; SEIMC = *sociedad Espanola enfermedades infecciosas y microbiologia clinica* ; SPILF = société de pathologie infectieuse de langue française

Adapté de : *Izakovicova et al*, recommandations de la SPILF de 2009 (infections ostéo-articulaires sur matériel), recommandations de l'IWGDF de 2019, recommandations de l'IDSA de 2013, recommandations de l'ICM de 2018, recommandations de la HAS de 2014, recommandations françaises de 2020 concernant les arthrites septiques, recommandations de la SPILF de 2007 (spondylodiscites), Recommandations de l'IDSA de 2015, recommandations de la SEIMC de 2017, *Li et al*. (6–11,13,72,74,78,95)

II. 3) c) Antibiothérapie

Le recours à une antibiothérapie prolongée est fondamental : classiquement 6 à 12 semaines de traitement (**tableau 5**).

Une antibiothérapie probabiliste est indiquée en cas de signes de gravité (défaillance hémodynamique), d'infection de la peau et des tissus mous, ou d'infection sur matériel (7,8,78,96). La réalisation de prélèvements microbiologiques de qualité doit précéder son instauration (6–8,78), sauf en cas de choc septique.

Cette antibiothérapie probabiliste est classiquement une antibiothérapie bactéricide à large spectre, parentérale, adaptée à l'écologie bactérienne locale (9,74,78). Une décrémentation pourra être proposée par la suite sur la base de la documentation microbiologique de l'infection (7,8,78).

Le choix des antibiotiques dépendra des pathogènes (**tableau 7**) en cause et de la présence ou non d'un biofilm en cas d'infection sur matériel (9,72).

Les posologies d'antibiotiques employées doivent généralement être élevées pour des raisons pharmacocinétiques de diffusion. Pour le relais per os, les antibiotiques choisis doivent aussi présenter une bonne diffusion au niveau du tissu osseux et/ou du liquide articulaire (1,72). La plupart des antibiotiques diffusent bien au niveau du liquide synovial (97), mais les profils de diffusion osseuse sont quant à eux, plus variables (**tableau 6**). Selon les pathogènes, une bithérapie à visée synergique est généralement recommandée (13).

Bonne diffusion osseuse (> 30%)	Diffusion osseuse moyenne (15 – 30%)	Faible diffusion osseuse (< 15%)
Rifampicine Clindamycine Fluoroquinolones Cyclines Acide fusidique Fosfomycine (IV) Linézolide Teicoplanine Triméthoprim	La plupart des bêta-lactamines : Pénicillines, céphalosporines de deuxième et troisième génération Vancomycine	Pénicillines M Aminopénicillines Céphalosporines de première génération Acide clavulanique

Tableau 6: Potentiel de diffusion des antibiotiques vers le tissu osseux

Adapté de *Boselli et al* et de *Landersdorfer et al.* (98,99)

Bactérie	Antibiotiques et posologie/24h
<i>Staphylococcus spp</i>	Acide fusidique (1500 mg en 3 prises)
	Clindamycine (1800 à 2700 mg en 3 prises)
	Cloxacilline, Oxacilline (100 – 200 mg/kg) ou Céfazoline (80 – 100 mg/kg)
	Cotrimoxazole (800/160 mg/8h)
	Daptomycine (10 - 12 mg/kg)
	Doxycycline (200 mg) ou Minocycline (200 mg)
	Lévofloxacine (500 à 750 mg/jour)
	Linézolide (2 prises à 600 mg/12h)
	Fosfomycine (150 – 200 mg/kg)
	Rifampicine (10 – 20 mg/kg)
	Vancomycine (40 – 60 mg/kg)
<i>Streptococcus spp</i>	Amoxicilline ou Amoxicilline/ acide clavulanique (100 – 200 mg/kg d' Amoxicilline)
	Céfazoline (80 – 100 mg/kg) ou Céfotaxime (100 – 150 mg/kg)
	Clindamycine (1800 à 2700 mg en 3 prises)
	Rifampicine (10 – 20 mg/kg)
<i>Enterococcus spp</i>	Amoxicilline (100 – 200 mg/kg)
	Clindamycine (1800 à 2700 mg en 3 prises)
	Daptomycine (10 - 12 mg/kg)
	Métronidazole (500 mg /6 ou 8h)
	Rifampicine (10 – 20 mg/kg)
	Vancomycine (40 – 60 mg/kg)
Bacilles à Gram négatif (hormis non fermentants)	Cefotaxime (100 – 150 mg/kg)
	Lévofloxacine (500 à 750 mg/jour) ou Ciprofloxacine (1500 à 2000 mg en 2 – 3 prises per os ou 800 à 1200 mg en 2 – 3 injections IV)
Bacilles à Gram négatif non fermentants	Ceftazidime (100 mg/kg) ou Cefepime (75 – 100 mg/kg)
	Ciprofloxacine (1500 à 2000 mg en 2 – 3 prises per os ou 800 à 1200 mg en 2 – 3 injections IV)
	Piperacilline/ Tazobactam (200 mg /kg)
<i>Cutibacterium acnes</i>	Clindamycine (1800 à 2700 mg en 3 prises)
	Vancomycine (40-60 mg/kg)

Tableau 7: Antibiothérapie des infections ostéo-articulaires (posologies à titre informatif)

Abréviations employées : HAS = haute autorité de santé ; ICM = *international consensus meeting* ; IDSA = *infectious diseases society of America* ; IOA = infection ostéo-articulaire – IPOA = infection de prothèse ostéo-articulaire ; IWGDF = *international working group on the diabetic foot* ; SEIMC = *sociedad Espanola enfermedades infecciosas y microbiologia clinica* ; SPILF = société de pathologie infectieuse de langue française

Adapté de : *Izakovicova et al*, recommandations de la SPILF de 2007 (spondylodiscites) et 2009 (infections ostéo-articulaires sur matériel), de l'IWGDF de 2019, de l'IDSA de 2013 et 2015, de l'ICM de 2018, de la HAS de 2014, recommandations françaises de 2020 concernant les arthrites septiques, recommandations de la SEIMC de 2017. (6–11,13,72,74,78,100)

II. 3) d) Mesures complémentaires

D'une manière générale, dans un premier temps, une immobilisation à visée antalgique est recommandée en cas d'IOA. Les complications liées au décubitus, telles que la désadaptation cardiaque, le risque d'escarre ou d'évènement thrombo-embolique doivent être prévenues (1). Une immobilisation du patient ou le port d'un corset peut être indiqué dans certains cas pour les infections disco-vertébrales (1).

Concernant les OPD, la prise en charge doit également inclure le contrôle du diabète. Des soins locaux, un débridement de la plaie, et une mise en décharge sont recommandés afin de favoriser la cicatrisation. De même qu'un bilan vasculaire, et la mise à jour de la vaccination anti-tétanique (96).

La prise en charge de la douleur et une rééducation adaptée sont également essentielles (1,7). Une prise en charge médico-psychologique peut également s'avérer pertinente chez certains patients, en fonction de la prise en charge ou de leurs antécédents (7).

PARTIE II : La pharmacie clinique dans la prise en charge des infections ostéo-articulaires

I. Rationnel et objectif

Comme démontré dans la précédente section de ce travail, l'antibiothérapie prolongée (le plus souvent en association) est un pilier du traitement des IOA. Le pharmacien, en tant qu'expert des anti-infectieux, semble donc devoir jouer un rôle important dans leur prise en charge.

Des programmes multidisciplinaires de type « *antimicrobial stewardship programs* » (ASP), impliquant des pharmaciens, ont été développés dans de nombreux hôpitaux. Leur but est la promotion de l'utilisation raisonnée des antibiotiques, afin de limiter le risque d'émergence de résistances bactériennes, de toxicité, et d'échec thérapeutique (101,102). Ces programmes ont montré leur efficacité en pratique clinique dans différents types de services hospitaliers et permettent également une réduction des coûts hospitaliers (103–106). L'absence de pharmaciens dans ce type de programmes est délétère tant d'un point de vue bon usage des anti-infectieux, que d'un point de vue économique (107).

Plus spécifiquement, le rôle du pharmacien dans le bon usage des anti-infectieux recouvre plusieurs champs d'action : l'adaptation posologique, l'analyse des interactions médicamenteuses, la surveillance des effets secondaires potentiels de l'antibiothérapie, le choix de la meilleure voie d'administration (relais voie intraveineuse (IV) – voie orale), le travail sur l'observance et l'adhésion thérapeutique (95,108).

L'analyse pharmaceutique des prescriptions d'anti-infectieux est complexe. Leur posologie n'est pas systématiquement basée sur le poids effectif du patient, notamment en cas de poids extrêmes (109). Les modalités d'administration varient en fonction de considérations pharmacocinétiques et pharmacodynamiques (110).

Les antibiotiques font partie des médicaments à risque d'interactions médicamenteuses (19,20). Des interactions pharmacocinétiques peuvent être observées avec les antibiotiques. En cas de prise par voie orale, des phénomènes de chélation peuvent survenir entre les cyclines ou les fluoroquinolones et certaines suppléments à base de sels de fer ou de calcium par exemple. Ces phénomènes peuvent avoir pour effet une réduction de l'absorption de ces médicaments (19). La Rifampicine est

un inducteur enzymatique puissant, à haut risque d'interactions pharmacocinétiques avec les anticoagulants oraux notamment (19,116).

L'association de certains médicaments avec les antibiotiques peut potentialiser certains effets indésirables (EI) par le biais d'interactions pharmacodynamiques. Par exemple, l'association médicamenteuse Lévofloxacine – Amiodarone est à risque d'effets indésirables cardiaques (troubles du rythme ventriculaires de par l'allongement du QT induit par ces médicaments) (117).

Le **tableau 8** reprend les principaux EI des antibiotiques les plus fréquemment utilisés pour le traitement des IOA. Ils peuvent être de nature et de gravité variable. Parmi les effets indésirables les plus connus des antibiotiques, on peut citer les effets indésirables hématologiques, les réactions d'hypersensibilité, les réactions de photosensibilité, les atteintes tendineuses, les effets indésirables neurologiques (dont les neuropathies, les crises convulsives et les encéphalopathies aux antibiotiques), les atteintes hépatiques, les effets indésirables digestifs ou cardiaques, l'ototoxicité ou encore la néphrotoxicité.

En cas de traitement antibiotique au long cours, comme c'est le cas dans le traitement des IOA, la probabilité de survenue de ces effets indésirables augmente, et notamment la probabilité d'effets indésirables graves, d'autant plus que certains effets indésirables sont doses dépendants (111–113). La détection et le signalement des effets indésirables des antibiotiques peut mener à des alertes sanitaires en lien avec la pharmacovigilance. Cette activité de veille sanitaire est une obligation légale pour les professionnels de santé depuis plusieurs années.

L'observance et l'adhésion thérapeutique dépendent de différents facteurs liés au patient, à la maladie, au traitement, au médecin et au système de soins (17,18). Les déterminants de l'adhésion thérapeutique du patient à l'antibiothérapie sont multiples : le manque de communication de la part du personnel médical ou pharmaceutique, le manque de connaissance du patient quant à sa pathologie, une plus grande fréquence de prise quotidienne des antibiotiques, une longue durée de traitement ou des difficultés à prendre l'antibiotique (14,19,114,115).

Une étude pilote portant sur l'observance des antibiotiques par voie orale dans les IOA a été réalisée en 2018 au Centre Hospitalier de la Croix Rousse de Lyon. Cette étude a montré que le niveau d'observance à l'antibiothérapie des patients atteints d'une IOA quant à leur traitement antibiotique était en général perfectible (observance modérée ou faible selon le score de Girerd pour 80% des patients inclus) (116–118). *Gras et al* avaient montré en 2013 dans l'étude TAPIOCA que près d'un tiers des patients présentaient une observance sous optimale dans le traitement des IOA (119).

	Réactions d'hypersensibilité, réactions cutanées	Phototoxicité	Troubles digestifs	Atteinte neurologique/psychiatrique	Atteinte cardiaque	Atteinte hématologique	Hépatotoxicité	Néphrotoxicité	Ototoxicité	Troubles musculo-squelettiques
Bêta-lactamines	+++			(surtout pour la Ceftriaxone, le Céfépime, la Piperacilline et les carbapénèmes)						
Clindamycine			+++							
Cotrimoxazole	+++		+++	(neuropathies)						
Cyclines				(hypertension intracrânienne)						
Fluoroquinolones			+++	(troubles du sommeil, confusion, convulsions)	(tachycardie, allongement du QT)					+++ (tendinopathies)
Glycopeptides	(Red man syndrom)							+++		
Oxazolidinones				(insomnie, céphalées, neuropathies)		+++ (surtout anémie)				
Rifamycines			+++							

Tableau 8: Principaux effets indésirables des différentes familles d'antibiotiques et/ou antibiotiques utilisés dans le traitement des infections ostéo-articulaires

Adapté des résumés des caractéristiques du produit des différents médicaments concernés.

Légende :

: effets indésirables rencontrés avec l'antibiotique/la classe d'antibiotiques

(texte) : détails, effets indésirables de classe ou autres spécificités

+++ : effet indésirable fréquent à très fréquent

Bien que le rôle du pharmacien clinicien dans la gestion de l'antibiothérapie des IOA paraisse fondamental, son implication n'est pas systématique et semble peu codifiée au sein des établissements de santé avec des pratiques hétérogènes. Ce travail a pour objectif d'établir un état des lieux bibliographique et en vie réelle du rôle du pharmacien clinicien dans la prise en charge des patients traités par antibiothérapie pour une IOA.

II. Méthodologie globale, vocabulaire et définitions

Il s'agit d'une étude qualitative. Afin de répondre à notre objectif de recherche, nous avons scindé notre travail en deux étapes (**figure 4**).

Les données issues de la littérature blanche (revue de la littérature, publications dans les revues scientifiques) et grise (congrès scientifiques, thèses, mémoires) ont été considérées dans un premier temps. Puis, une enquête de pratique a été associée à cette recherche bibliographique.

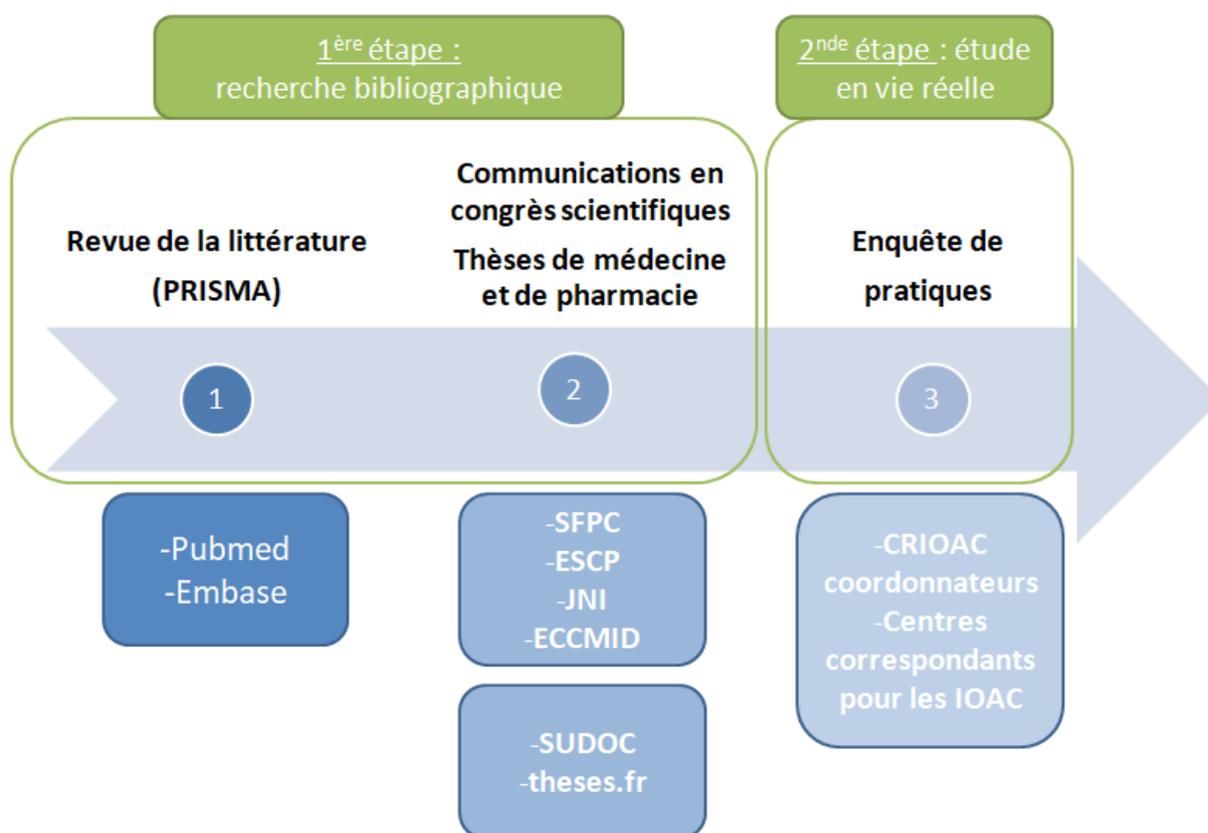


Figure 4: Frise récapitulative de notre stratégie de recherche.

Abréviations présentes sur la figure : SFPC = société française de pharmacie clinique ; ESCP = European society of clinical pharmacy ; JNI = journées nationales d'infectiologie ; ECCMID = European congress of clinical microbiology and infectious diseases ; SUDOC = système universitaire de documentation ; CRIOAC = centre de référence des infections ostéo-articulaires complexes ; IOAC = infections ostéo-articulaires complexes

Vocabulaire et définitions :

Les **activités de pharmacie clinique et pharmaceutiques** définies par la SFPC, comprennent : l'analyse pharmaceutique de l'ordonnance, les conciliations médicamenteuses d'entrée et de sortie, les entretiens pharmaceutiques, l'expertise pharmaceutique clinique.

Ces notions sont expliquées individuellement dans la première partie de la thèse.

Elles sont distinguées d'autres **activités annexes**, moins codifiées, mais permettant toutefois une sécurisation de la prise en charge des patients. Ces autres activités consistent en : une présence pharmaceutique dans le service de traumatologie – orthopédie septique et/ou l'existence d'un pharmacien référent dans ce domaine, la réalisation d'un suivi des files actives de patients atteints d'une IOA, les actions de formations (destinées aux étudiants notamment), la réalisation d'audits de bon usage ou d'évaluation des pratiques professionnelles, la préparation/reconstitution centralisée des antibiotiques, la participation du pharmacien à la sécurisation du lien ville-hôpital.

Le terme « **expertise pharmaceutique clinique** » regroupe les activités ou pratiques suivantes : la participation aux RCP, aux RPP, aux staffs, et tours médicaux ; les avis pharmaceutiques spécialisés et les réponses aux sollicitations des unités de soins (notamment en matière de stabilité, incompatibilités, suivi thérapeutique pharmacologique, adaptations posologiques/pharmacocinétique, analyse d'interactions) ; la participation du pharmacien à une éventuelle équipe mobile d'infectiologie ou à des programmes de type « *antimicrobial stewardship programs* », la rédaction de protocoles institutionnels concernant la prise en charge des patients atteints d'une IOA, de fiches de bon usage, ou de fiches techniques à destination des prescripteurs ou des services.

La **participation du pharmacien à la sécurisation du lien ville – hôpital** est définie ici, comme toute transmission d'information aux professionnels de santé de ville (par voie postale ou téléphonique) et par toute anticipation des problématiques de circuit et d'approvisionnement en anti-infectieux pour le patient.

Nous nous sommes intéressés aux différentes activités décrites et/ou rapportées pour les centres hospitaliers concernés par cette étude (c'est à dire les centres hospitaliers ayant fait l'objet d'une publication et/ou ayant répondu à l'enquête de pratiques). Nos résultats s'exprimeront en nombre de centres hospitaliers pour lesquels l'activité en question est retrouvée dans notre étude.

Une synthèse des activités rapportées pour chaque centre sera présentée en combinant les résultats de la recherche bibliographique et de l'enquête de pratiques.

III. Premier axe de travail : recherche bibliographique

III. 1) Matériel et méthodes

III. 1) a) Revue de la littérature selon la méthodologie PRISMA

Une revue de la littérature a été effectuée en accord avec la méthodologie PRISMA (120).

Deux bases de données ont été consultées : Pubmed et Embase. Une veille bibliographique a été mise en place, sur un intervalle de 4 mois (12 mars 2022 → 12 juillet 2022). Les sites internet HeTOP, Mesh Inserm et Termsciences ont été consultés pour le choix des mots clés, afin d'augmenter la sensibilité de notre recherche. Nous avons distingué 3 « concepts » (**tableau 9**) que nous avons repris dans notre phrase de recherche (**annexe 3**). Les mots clés étaient recherchés dans le titre et/ou dans l'abstract.

CONCEPT 1 : pharmacie clinique	CONCEPT 2: antibiothérapie	CONCEPT 3 : infections ostéo-articulaires
clinical pharmacy clinical pharmacist pharmacy pharmacist clinical pharmacists pharmacists therapeutic education educational therapy workshops pharmacy service pharmacy services prescription drug monitoring program medication reconciliation medication reconciliations drug utilization review drug utilization reviews medication therapy management patient education clinical pharmacy intervention clinical pharmacy interventions pharmaceutical interview pharmaceutical interviews antimicrobial stewardship antibiotic stewardship pharmacist-initiated intervention pharmacist-initiated interventions pharmaceutical care	anti-bacterial agent anti-bacterial agents antibiotic therapy anti-infective agent anti-infective agents antibiotic antibiotics antibiotherapy antimicrobial cyclin cyclins doxycycline minocycline quinolone quinolones fluoroquinolone fluoroquinolones levofloxacin ciprofloxacin rifabutin rifampicin TMP-SMX TMP SMX cotrimoxazole linezolid tedizolid cefepime clindamycin beta-lactam dalbavacin daptomycin	bone infection bone and joint infection bone infections bone and joint infections infectious bone disease infectious bone diseases prosthesis related infection prosthesis related infections prosthesis-related infection prosthesis-related infections prosthetic joint infection prosthetic joint infections fracture-related infection fracture-related infections infected osteosynthesis osteoarticular infection osteoarticular infections osteitis osteomyelitis spondylodiscitis discitis diabetic foot osteomyelitis vertebral osteomyelitis disco-vertebral osteomyelitis disco vertebral osteomyelitis discovertebral osteomyelitis infectious arthritis septic arthritis

Tableau 9: Les trois concepts de notre phrase de recherche avec les mots clés associés.

III. 1) a) i) Critères d'inclusion et d'exclusion

La recherche bibliographique portait sur les publications rédigées en anglais et en français uniquement, sans restriction géographique particulière. Les publications relatives aux activités de pharmacie clinique mises en place dans la prise en charge des IOA, ou à l'implication du pharmacien dans ce contexte entraient dans le champ de notre recherche, même si cela n'était pas le sujet principal de la publication en question.

Il n'y avait pas de limitation sur le type de publication scientifique. Seules les publications pour lesquelles nous disposions de l'accès au texte complet étaient concernées. Les publications relevant de la pharmacie d'officine étaient exclues de notre étude, de même que les publications relatives à la pédiatrie.

III. 1) a) ii) Sélection des articles selon la méthodologie PRISMA

La méthodologie PRISMA a été appliquée à notre revue de la littérature, avec l'implication de deux investigateurs (**figure 5**). Les éventuelles divergences étaient discutées de manière collégiale.

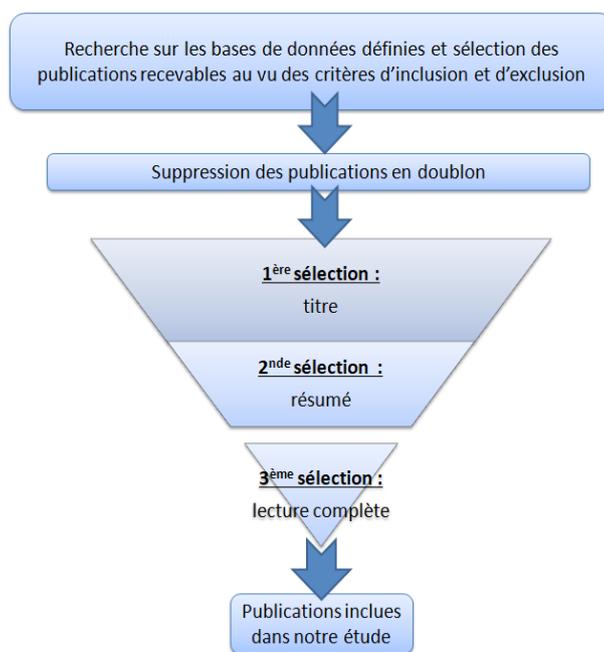


Figure 5: Méthodologie PRISMA appliquée à notre revue de la littérature

III) 1) b) Communications en congrès scientifiques et travaux de thèses et mémoires : données de la littérature « grise »

Dans un second temps nous avons consulté les données issues des travaux de thèses de médecine et de pharmacie ainsi que les communications orales et affichées en congrès scientifiques. Le recueil a été effectué en mai 2022, sur la base des données publiées et/ou disponibles à ces dates.

Nous avons considéré les thèses et mémoires publiées dans le SUDOC et sur le site theses.fr sans limitation de date, ainsi que les publications et présentations des 5 dernières années (entre 2018 et 2022) aux Journées Nationales d'Infectiologie (JNI), de la Société Française de Pharmacie Clinique (SFPC), de l'*European congress of clinical microbiology and infectious diseases* (ECCMID) et de l'*European society of clinical pharmacy* (ESCP).

Seules les publications pour lesquelles nous disposions d'un accès suffisant au contenu (diaporama, résumé, poster scientifique, article) étaient concernées.

Les mots clés présentés dans le **tableau 10** ont été utilisés pour nos recherches.

Mots clés en français	Mots clés en anglais
pharmacie clinique	clinical pharmacy
pharmacien(s)	pharmacist(s)
antibiotique(s)	antibiotic(s)
antibiothérapie(s)	antibiotherapy
entretien(s) pharmaceutique(s)	pharmaceutical interview(s)
infection(s) ostéo-articulaire(s)	bone and joint infection(s)
infection(s) sur matériel	fracture-related infection(s)
infection(s) sur prothèse	prosthetic joint infection(s)
arthrite(s) septique(s)	septic arthritis
spondylodiscite(s)	spondylodiscitis
infection disco-vertébral(e)	disco(-)vertebral infection(s)

Tableau 10: Mots clés employés dans le cadre de nos recherches portant sur les travaux de thèses et mémoires et sur les publications des congrès scientifiques

Les critères d'inclusion et d'exclusion étaient identiques à ceux définis précédemment dans le cadre de la méthodologie PRISMA.

Les publications en doublon (déjà relevées au cours de notre revue de la littérature systématique) ont été exclues.

III. 2) Résultats

III. 2) a) Résultats de la revue de la littérature selon la méthodologie PRISMA

III. 2) a) i) Diagramme de flux

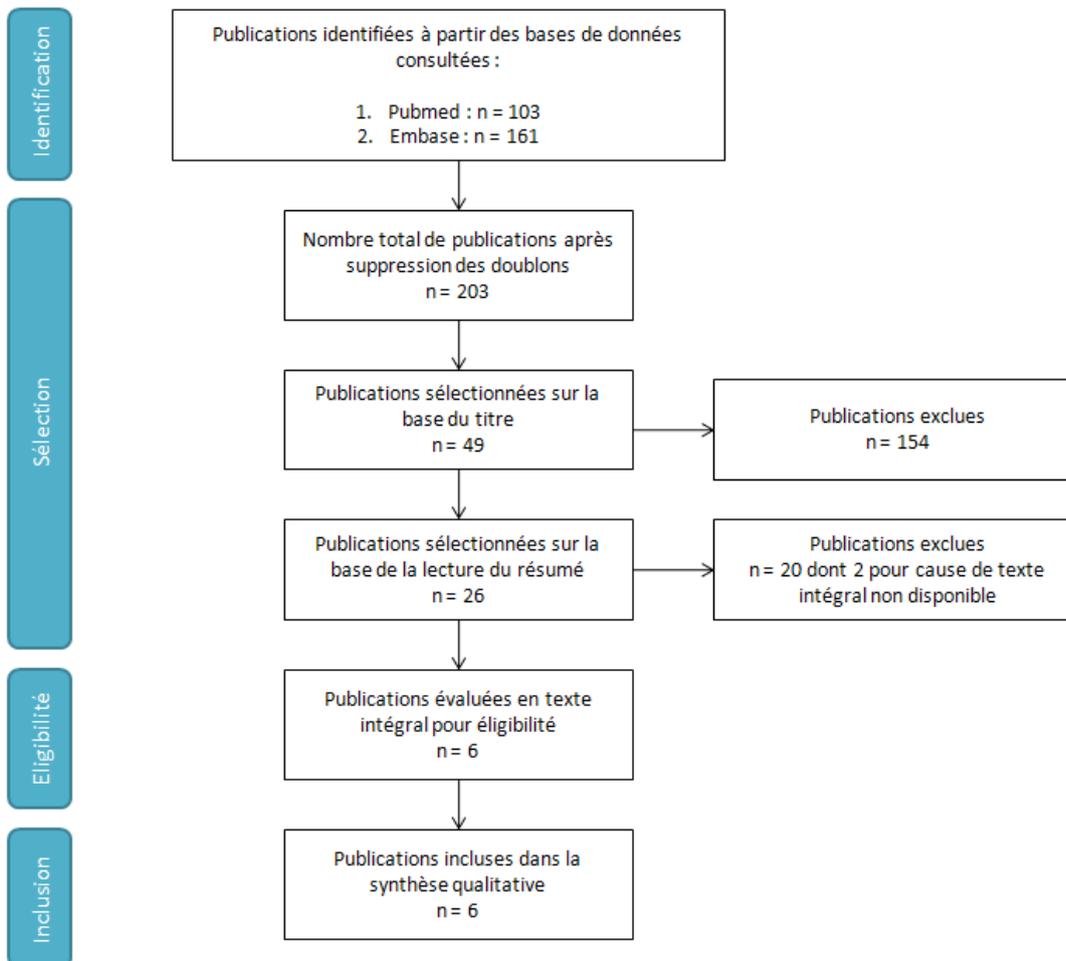


Figure 6: Diagramme de flux de notre revue de la littérature selon la méthodologie PRISMA

III. 2) a) ii) Publications incluses

Le **tableau 11** reprend les 6 publications incluses lors de notre revue de la littérature. 7 centres étaient représentés ; 2 n'étaient pas identifiables. Parmi les centres identifiables, on comptait 2 centres français et 3 centres étrangers. La méthodologie inhérente à chaque publication n'a pas été détaillée car elle ne présentait pas d'intérêt pour notre étude.

Références	Type de publication	CH(s) concerné(s)	Nombre de patients avec une IOA	Type d'IOA	Rôle, activités, ou implications du pharmacien clinicien	Activités de pharmacie clinique, pharmaceutiques ou annexes identifiées
<i>Li et al</i> , 2020 (121)	Article de revue	CH(U) de Pékin	n = 57 25 (groupe contrôle) + 32 (groupe intervention)	Ostéomyélite (IPD)	Membre d'une équipe multidisciplinaire d'infectiologie (suivi des EI, recommandations en matière de posologie et d'administration, proposition de STP, détection des interactions médicamenteuses) Programme de type ASP (actions de suivi de la consommation en ATB dans l'établissement, actions de bon usage)	→ Analyse pharmaceutique de l'ordonnance → Expertise pharmaceutique clinique → Autres activités annexes
<i>Buyle et al</i> , 2014 (122)	Article de revue	CH(U) de Gand (Belgique)	n = 23 patients	NC – IOA en général	Membre d'une équipe multidisciplinaire ; rythme de rencontre hebdomadaire (repérage des ATB inappropriées, interprétation du STP, relais IV/per os) Programme de type ASP	→ Expertise pharmaceutique clinique
<i>Narjesse et al</i> , 2021 (123)	Résumé de présentation en congrès	CHU de Poitiers	55 patients	NC – IOA en général	Parcours patient spécifique : - Conciliation médicamenteuse d'entrée après la chirurgie - Entretiens pharmaceutiques portant sur l'ATB avec remise de fiches d'informations ± un carnet de surveillance biologique - Télésoins pharmaceutiques (entretiens de suivi des patients à 6 semaines) - Transmission des informations aux professionnels de ville	→ Conciliation médicamenteuse d'entrée → Entretiens pharmaceutiques → Lien ville-hôpital
<i>Gendre et al</i> , 2019 (124)	Résumé de présentation en congrès	CHU de Nantes	220 patients (24 IP)	Ostéomyélite	Conciliation médicamenteuse d'entrée dans le service de chirurgie orthopédique. Membre d'une équipe multidisciplinaire ; rythme de rencontre hebdomadaire (historique de l'antibiothérapie, adaptation posologique, optimisation galénique, disponibilité et coût des ATB, risque d'interaction médicamenteuse, STP)	→ Analyse pharmaceutique de l'ordonnance → Conciliation médicamenteuse d'entrée → Expertise pharmaceutique clinique
<i>Fructuoso et al</i> , 2021 (125)	Résumé de présentation en congrès	CH(U) de Murcia (Espagne)		NC – IOA en général	Interventions pharmaceutiques visant à promouvoir un relais IV/per os précoce.	→ Analyse pharmaceutique de l'ordonnance
<i>Roger et al</i> , 2013 (126)	Enquête de pratiques	2 centres en France Référénts en anti-infectieux = 2 pharmaciens sur les 97 participants		NC – IOAC en général	Rôle de référent ATB de l'établissement – pour certains CH (pas d'informations plus précises).	→ Expertise pharmaceutique clinique

Tableau 11: Articles inclus à l'issue de notre revue de la littérature.

Cases grisées : non concerné (absence de patients) ou nombre non connu

Abréviations employées : ASP = *antimicrobial stewardship program* ; ATB = antibiotique(s) ; CH(U) = centre(s) hospitalier(s) (universitaire(s)) ; EI = effet(s) indésirable(s) ; IOA = infection(s) ostéo-articulaire(s) complexe(s) ; IPS = infection(s) du pied diabétique ; IV = intraveineux(se) ; NC = non connu(e) ; STP = suivi thérapeutique pharmacologique

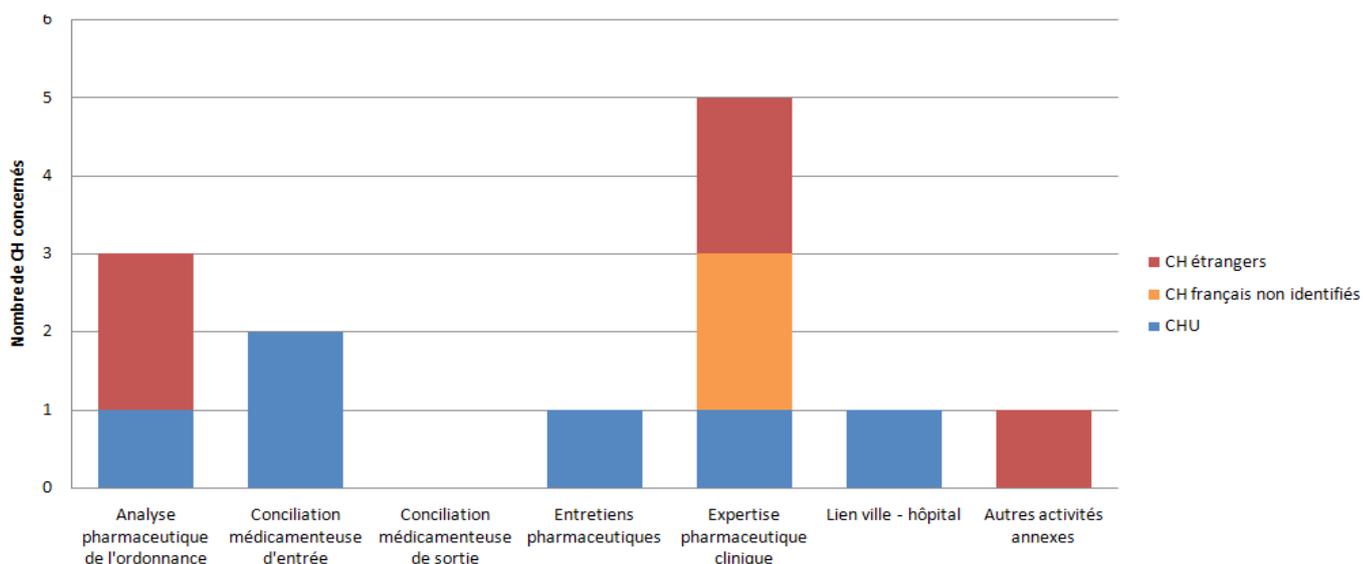


Figure 7: Nombre de centres dans lesquels des activités de pharmacie clinique, pharmaceutiques ou annexes ont été retrouvées selon la revue de la littérature (effectuée selon la méthodologie PRISMA)

Abréviations employées : CH = centre(s) hospitalier(s) ; CHU = centre(s) hospitalier(s) universitaire(s)

L'activité la plus représentée est l'expertise pharmaceutique clinique rapportée pour 4 publications/6 et 5 centres/7) comme le montre la **figure 7**.

Seule la publication émanant du CHU de Poitiers (123) mentionnait la mise en place d'entretiens pharmaceutiques.

III. 2) b) Résultats de la recherche bibliographique portant sur les communications en congrès scientifiques, travaux de thèses et de mémoires

Sur les 5 dernières années, un total de 25 publications pertinentes a été relevé pour les 4 congrès scientifiques considérés (**annexe 4**): 22 communications affichées (127–148); 1 communication orale (123) et 2 sessions de présentation en atelier (149,150). Une publication chinoise (148) faisait référence à des travaux déjà mentionnés dans notre revue systématique de littérature (121). Une autre publication a cependant été exclue car elle avait déjà été incluse dans notre revue de la littérature (123).

Concernant les travaux de thèses et de mémoires de DES, un total de 7 travaux pertinents ont été relevés (une thèse de médecine (151) et 6 thèses de DES en pharmacie hospitalière (152–

157)). Sur celles-ci, 3 avaient également fait l'objet d'une publication dans un des congrès considéré. Elles concernaient : le CHU de Montpellier (thèse d'Anaïs Gahbiche (152) – publication au congrès de la SFPC de 2020 (141)) ; l'Hôpital Ambroise Paré (thèse de Nicolas Cornillet (156) – publication au congrès de la SFPC de 2020 (140)) ; le CH de Libourne (thèse de Chloé Biasolo (154) – publication au congrès de la SFPC de 2022 (144)). Il s'agissait exclusivement de travaux français qui concernaient majoritairement des CHU (6/7). Deux autres thèses d'exercice en pharmacie semblaient également pertinentes mais n'ont pu être incluses car elles n'ont pu être consultées.

Au total, les publications émanaient de 20 centres, dont 18 centres français, et 2 centres étrangers. Pour les centres français, 61,1% étaient des CHU (11/18) comme indiqué sur la **figure 8**.

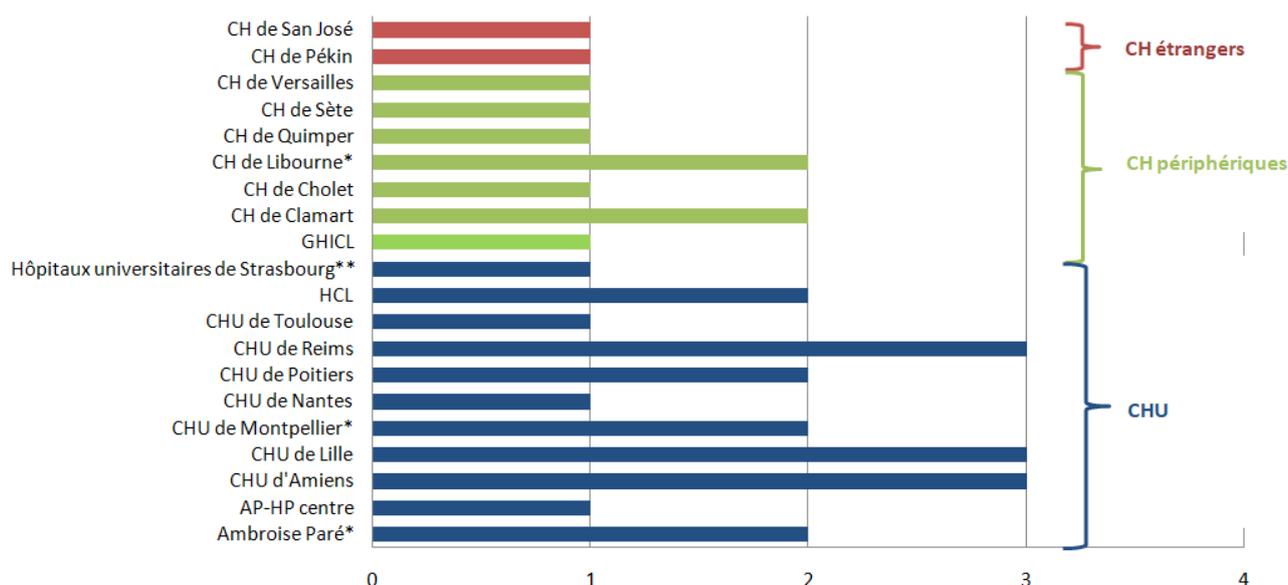


Figure 8: Répartition des différentes publications, communications, travaux de thèses et de mémoires de DES par centre hospitalier pour ceux considérés

Abréviations employées : AP-HP = assistance publique - hôpitaux de Paris ; CH = centre hospitalier ; CHU = centre hospitalier universitaire ; GHICL = groupement des hôpitaux de l'institut catholique de Lille ; HCL = hospices civils de Lyon

* Un travail de thèse ou mémoire et une publication en congrès en rapport

** Une publication de type présentation en atelier réalisée conjointement avec le CH de Reims

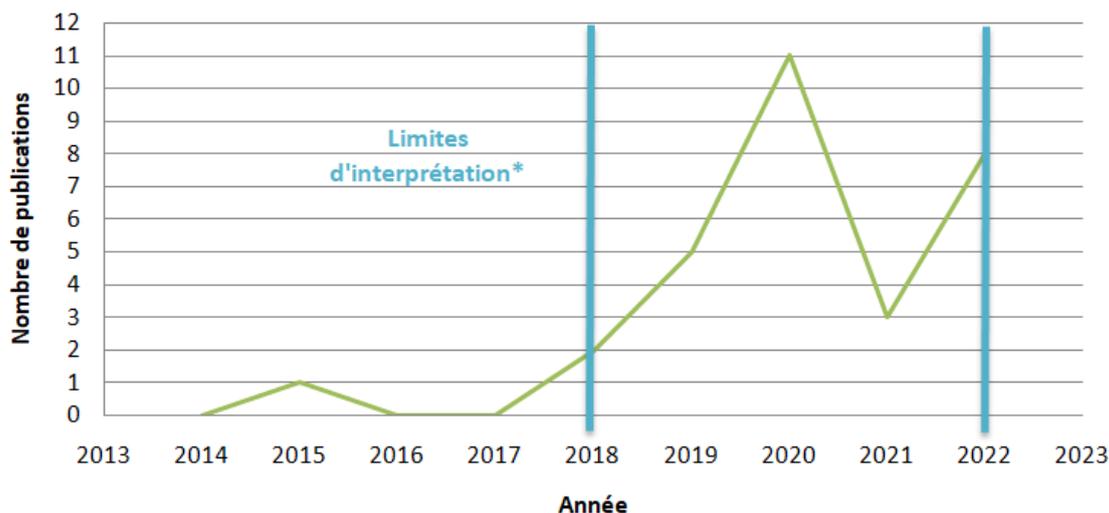


Figure 9: Nombre de publications par année (publications en congrès, thèses et mémoires confondues)

* Limites d'interprétation : les publications dans les 4 congrès considérés n'ont pas été étudiées avant 2018

Les résultats en matière d'activités de pharmacie clinique, pharmaceutiques ou annexes sont présentés sur la **figure 10**. L'activité la plus représentée est l'analyse pharmaceutique de l'ordonnance (16 centres/20 soit 80 % des centres hospitaliers considérés). Plus de la moitié des centres ont développé des entretiens pharmaceutiques ciblés.

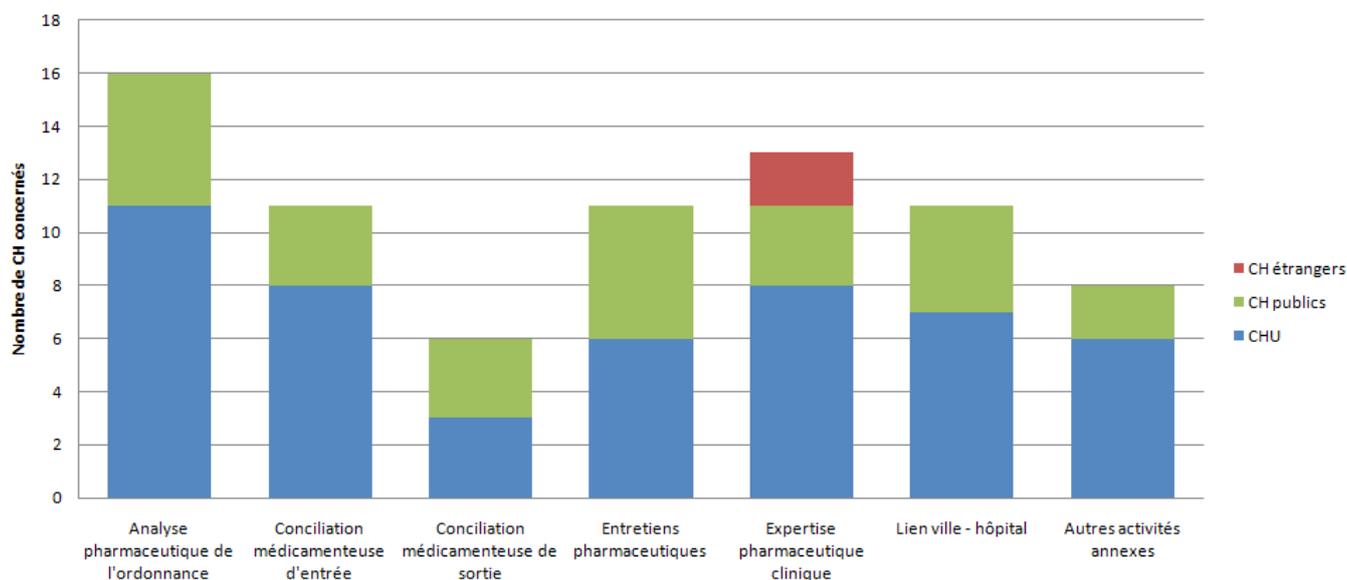


Figure 10: Nombre de centres dans lesquels des activités de pharmacie clinique, pharmaceutiques ou annexes ont été retrouvées selon les données de la littérature « grise »

Abréviations employées sur la figure : CH = centre hospitalier ; CHU = centre hospitalier universitaire

Les CHU de Montpellier (152) et Toulouse (153), l'Hôpital Ambroise Paré (156), ainsi que le CH de Libourne (154) effectuent une analyse pharmaceutique poussée des prescriptions (analyse pharmaceutique de niveau 3 selon la SFPC (28)).

Le CH de Libourne considère les patients sous antibiothérapie pour une IOA comme des patients présentant des thérapeutiques à risque ; ces patients sont ainsi prioritaires en matière d'activités de pharmacie clinique (144,154).

Concernant les entretiens pharmaceutiques ; il s'agit d'entretiens ciblés sur l'antibiothérapie (ou les anti-infectieux) prescrits au patient. Pour certains centres, des entretiens de suivi des patients sont également mis en place (131–133,140,142,144,154,156). Leur contenu et leur finalité sont variables : appréciation de l'observance et de la tolérance de ses traitements par le patient, gestion des effets indésirables.

Parmi les activités annexes identifiées, les Hôpitaux universitaires de Strasbourg réalisent une reconstitution centralisée des antibiotiques prescrits dans la pharmacie à usage intérieur et participent ainsi à leur bon usage. Afin de favoriser l'autonomisation du patient, de nombreux antibiotiques sont préparés en diffuseurs. En amont de cette préparation centralisée, les prescriptions d'antibiothérapies sont analysées quotidiennement par un pharmacien clinicien (149).

IV. Second axe de travail : enquête de pratiques

IV. 1) Matériel et méthodes

Les CRIOAC coordonnateurs et correspondants ont été contactés par mail, afin de recenser les activités de pharmacie clinique existantes localement. Les centres concernés ont été cités dans la première partie. Un questionnaire informatisé (Google form) comportant 9 questions leur a été transmis (**annexe 5**).

La période de recueil des réponses s'étendait du 10/03/2022 au 10/06/2022. La diffusion initiale du questionnaire s'est faite par voie électronique. Pour les centres n'ayant pas répondu, deux relances ont été effectuées : par voie électronique, puis téléphonique.

Ce questionnaire était destiné à la pharmacie à usage intérieur (PUI) de ces centres, et plus spécifiquement au(x) pharmacien(s) spécialisé(s) en traumatologie septique, aux pharmaciens participant aux réunions de concertations pluridisciplinaires en lien avec ces infections ou à défaut, aux pharmaciens référents en antibiothérapie de l'établissement concerné.

IV. 2) Résultats

Le taux de participation des centres, à l'issue de notre période de recueil de 3 mois, était de 76,7 % (23 centres répondants sur 30 sollicités). La participation à cette enquête de pratiques était meilleure pour les centres coordonnateurs (8/9) que pour les centres correspondants (15/21). Les centres répondants étaient des centres hospitaliers universitaires (CHU) dans 91 % des cas (21/23). La liste des centres répondants est disponible en **annexe 6**.

La mise en place d'activités de pharmacie clinique en lien avec la prise en charge des patients atteints d'une IOA a été rapportée pour 6 centres coordonnateurs et 12 centres correspondants pour les IOAC. 3 centres (2 centres coordonnateurs et 1 centre correspondant) n'avaient pas développé d'activité de pharmacie clinique « codifiée » en lien avec la prise en charge des IOA, mais intervenaient tout de même dans la prise en charge de ces patients par le biais des

RCP. Au total, pour 91,3 % des CH (21/23), le pharmacien intervenait dans la prise en charge des patients avec une IOA. Les deux centres pour lesquels ce n'était pas le cas étant les CHU de Grenoble et de Clermont-Ferrand.

73,9 % des centres répondants déclaraient qu'un pharmacien participait généralement aux RCP (17/23).

Les résultats en matière d'activités de pharmacie clinique, pharmaceutiques ou annexes sont présentés sur la **figure 11**.

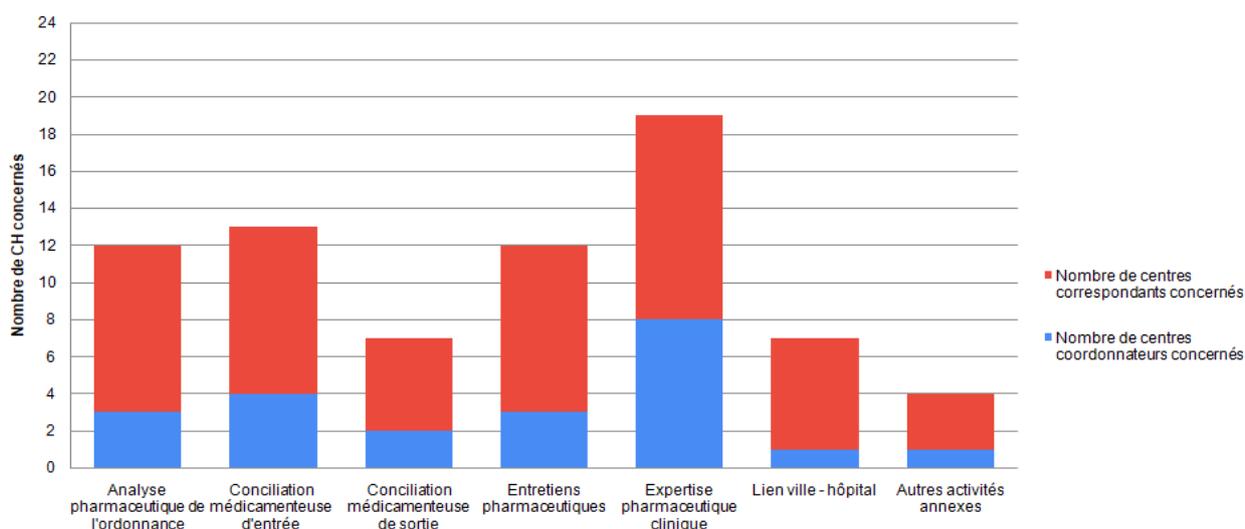


Figure 11: Nombre de centres coordonnateurs et correspondants dans les infections ostéo-articulaires complexes pour lesquels des activités de pharmacie clinique, pharmaceutiques ou annexes ont été rapportées au cours de l'enquête de pratiques

Abréviation employée sur la figure : CH = centre hospitalier

En matière d'analyse d'ordonnance, la fréquence de validation pharmaceutique était variable selon les centres (tous ne l'ont pas mentionnée dans le questionnaire) : quotidienne pour les CHU de Caen, Nantes, et Toulouse (niveau 3 de la SFPC pour les patients avec une IOAC (28)) ; bihebdomadaire pour les hôpitaux universitaires de Strasbourg.

Outre les prescriptions hospitalières, l'analyse pharmaceutique des prescriptions concernait les ordonnances de sortie du patient pour deux centres (CHU de Caen et Hôpital Cochin).

Une vigilance particulière quant au risque d'interactions médicamenteuses avec les anti-infectieux nous a été rapportée pour 5 centres (CHU de Brest, CHU de Lille/CH de Tourcoing, CHU de Toulouse, CH de Versailles, Hôpital Cochin).

Pour trois centres ayant répondu à notre questionnaire (CHU de Lille/CH de Tourcoing, CHU de Nantes et CHU de Toulouse), les conciliations médicamenteuses d'entrées (CME) étaient réalisées de manière pro-active, c'est à dire avant l'admission, pour les patients de traumatologie septique qui bénéficiaient d'une chirurgie programmée. La CME était alors disponible au moment de la consultation pré-anesthésique.

Pour l'hôpital Cochin, le patient atteint d'une IOA fait partie des patients prioritaires pour bénéficier d'une CME.

Les entretiens pharmaceutiques étaient de deux natures : entretiens patients relatifs à l'antibiothérapie prescrite et entretiens de suivi des patients. Les entretiens relatifs à l'antibiothérapie semblaient s'effectuer selon des modalités similaires pour les centres concernés (3 centres coordonnateurs et 9 centres correspondants) – généralement au moment du relais per os du traitement anti-infectieux et avant la sortie du patient. 5 centres rapportaient remettre au patient une fiche d'information sur les traitements à leur issue. Les entretiens pharmaceutiques de suivi, rapportées pour 3 centres (1 centre coordonnateur et 2 centres correspondants) s'effectuaient selon des temporalités variées (1 à 2 entretien(s) de suivi par patient, de 1 à 6 semaine(s) après son retour à domicile (RAD)).

Pour la totalité des centres répondants, la mise en place d'activités de pharmacie clinique est un projet pour l'établissement. Le CHU de Caen souhaiterait dégager du temps pharmacien (à hauteur de quelques demi-journées par semaines) en ce sens. Le CHU de Bordeaux prévoit la mise en place d'entretiens pharmaceutiques d'ici Novembre 2022.

V. Synthèse des résultats

Le **tableau 12** reprend les différents centres concernés par l'ensemble de nos résultats, à l'exception des 2 centres n'ayant pu être identifiés au cours de notre revue de la littérature (126). Les activités de pharmacie clinique, pharmaceutiques ou annexes recensées pour chacun y sont présentées.

Les résultats concernent un total de 35 centres ; soit 31 centres nationaux (88,6% des centres) et 4 centres étrangers. Les centres français sont majoritairement des CHU (23/31 soit 74,2 % des centres nationaux).

Sur les 31 centres nationaux concernés, 23 sont des centres de référence pour les IOAC et ont répondu à notre enquête de pratiques (soit 74,2% des centres français).

L'absence d'activités de pharmacie clinique, pharmaceutiques ou annexes a été rapportée pour 2 centres (CHU de Clermont-Ferrand et CHU de Grenoble) au cours de notre enquête de pratiques.

Les deux activités de pharmacie clinique les plus représentées sont l'expertise pharmaceutique clinique et l'analyse pharmaceutique des ordonnances (71,4% des centres). En matière d'activité annexe, il s'agit principalement de la sécurisation du lien ville-hôpital (40% des centres).

L'activité de pharmacie clinique la moins représentée est la conciliation médicamenteuse de sortie (31,4 % des centres).

17 centres sont concernés par la réalisation d'entretiens pharmaceutiques. Il s'agit pour la totalité de centres nationaux (54,8% des centres nationaux dans cette étude) et en grande majorité de CHU (12/17 soit 70,6%).

La totalité des centres a développé des entretiens ciblés sur l'antibiothérapie ou sur les traitements anti-infectieux des patients atteints d'une IOA (17/17), mais seulement une minorité réalise également des entretiens pharmaceutiques de suivi (5/17 soit 29,4% des centres). Pour ces derniers, une grande hétérogénéité existe en pratique mais le recours aux télé-soins pharmaceutiques semble assez répandu (clairement mentionné pour 4 centres/5).

Le contenu et la finalité des entretiens pharmaceutiques varie légèrement en fonction des centres. D'une manière générale, pour les entretiens effectués à l'instauration des traitements anti-infectieux, les objectifs rapportés par les centres sont les suivants : explication du traitement, des modalités de prise et d'obtention, des effets indésirables et du risque d'interactions médicamenteuses au patient.

Les entretiens de suivi présentent une finalité différente : suivi de l'observance et de la tolérance du traitement par le patient, appréciation de la gestion des effets indésirables par le patient et de ses éventuelles difficultés en lien avec le traitement, surveillance du risque d'interactions médicamenteuses en lien avec l'automédication.

Les modalités, fréquences et temporalités de réalisation des entretiens pharmaceutiques sont détaillées dans le **tableau 13**.

Centre hospitalier	Activités pharmaceutiques et/ou de pharmacie clinique					Activités annexes	
	Analyse pharmaceutique de l'ordonnance	CME	CMS	Entretiens pharmaceutiques	Expertise pharmaceutique clinique	Lien ville-hôpital	Autres activités annexes
CHU de Bordeaux							
CHU de Lille/Tourcoing							
HCL							
AP-HM							
CHU de Nancy							
CHU Tours							
Ambroise Paré							
La Croix St Simon							
CH de Versailles							
CHU d'Amiens							
CHU de Besançon							
CHU de Brest							
CHU de Caen							
CHU de Clermont-Ferrand							
CHU de Grenoble							
CHU de Nantes							
CHU de Poitiers							
CHU de Reims							
CHU de Rouen							
CHU de Toulouse							
Cochin							
La Pitié-Salpêtrière							
HUS							
AP-HP centre (sans précision)							
CH de Clamart							
CH de Cholet							
CH de Libourne							
CHU de Montpellier							
CH de Quimper							
CH de Sète							
GHICL							
CH(U) de Gand							
CH(U) de Murcia							
CH(U) de Pékin							
CH(U) de San José							

Tableau 12: Répartition des activités de pharmacie clinique, pharmaceutiques et annexes rapportées entre les centres hospitaliers coordonnateurs et correspondants répondants et/ou concernés par cette étude

Légende : x : Activité existante - **Bleu** : centre coordonnateur - **Rouge** : centre correspondant - **Vert** : autre centre hospitalier national - **Noir** : centre étranger

Centre concerné		Type d'entretien	Remise de fiches au patient (hors entretiens de suivi)	Temporalité et modalités
Centres coordonnateurs	CHU de Lille/Tourcoing	Anti-infectieux	Oui (fiches du CRIOAC)	NC
	HCL	Antibiothérapie	NC	En hospitalisation de jour
	Hôpital Ambroise Paré	Antibiothérapie	Oui (fiches présentes dans le dossier de sortie si entretien non réalisé)	A la sortie si RAD et si temps pharmacien le permettant
		Suivi		Entretiens téléphoniques proposés à J7 et J14 et J42 après RAD
Centres correspondants	CHU d'Amiens	Antibiothérapie	NC	A la sortie couplé à une CMS
	CHU de Nantes	Antibiothérapie	NC	
	CHU de Poitiers	Antibiothérapie	Oui (et carnet de surveillance biologique)	A la sortie du patient couplé à une CMS
		Suivi		Rappel téléphonique à S6 avant la CS d'orthopédie/ infectiologie
	CHU de Reims	Antibiothérapie	Oui (validées par le comité anti-infectieux du CHU)	Entretien réalisé en présentiel ou en distanciel, après les RCP
	CHU de Rouen	Antibiothérapie	NC	
	CHU de Toulouse	Anti-infectieux	Oui et carnet de suivi de l'observance et des EI	A la sortie pour les patients vus en RCP
	HUS	Antibiothérapie	Oui	NC
	CH de Versailles	Antibiothérapie	Oui (remises au patient si RAD, au personnel médical si EHPAD/ SSR)	A la sortie, après le RPO
		Suivi		Entretiens téléphoniques à J7 et M1
Hôpital Cochin	Antibiothérapie	Oui	A la sortie	
Autres centres	AP-HP centre	Antibiothérapie	Oui (validées par le CRIOAC)	A la sortie
	CH de Clamart	Antibiothérapie	NC	A la sortie couplé à une CMS
		Suivi		À J7 et J30-45 (fin du traitement)
	CH de Libourne	Antibiothérapie/anti-infectieux	Oui (fiches du CRIOAC et de l'OMEDIT Haute -Normandie)	A la sortie couplé à une CMS
		Suivi		Entretiens téléphoniques, à mi -parcours du traitement
	CH de Quimper	Antibiothérapie	Oui (inspirées de celles du CRIOGO)	A la sortie couplés à une CMS et sur sollicitation de l'infectiologue ou du chirurgien prescripteur au moment du RPO
GHICL (Lille)	Antibiothérapie (per os ou voie parentérale)	Oui (fiches du CRIOAC)	A la sortie du patient, programmation lors de la RCP ou par le chirurgien ou l'infirmière coordinatrice du service	

Tableau 13: Nature et modalités de réalisation des entretiens pharmaceutiques dans les centres hospitaliers concernés par cette étude selon la revue de la littérature, les données issues de thèses et de publications en congrès, et l'enquête de pratiques.

Abréviations employées : AP-HP : assistance publique – hôpitaux de Paris ; ATB = antibiotiques ; CS = consultation ; CH(U) = centre hospitalier (universitaire) ; CMS = conciliation médicamenteuse de sortie ; CRIOAC = centre de référence des infections ostéo-articulaires complexes ; CRIOGO = centre de référence des infections ostéoarticulaires du Grand Ouest ; EHPAD = établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes ; GHICL = groupement des hôpitaux de l'institut catholique de Lille ; HCL = hospices civils de Lyon ; HUS = hôpitaux universitaires de Strasbourg ; NC = non connu(e) ; OMEDIT = observatoire du médicament, des dispositifs médicaux et de l'innovation thérapeutique ; RAD = retour à domicile ; RCP = réunion de concertation pluridisciplinaire ; RPO = relais per os ; SSR = soins de suite et de réadaptation

VI. Discussion

Depuis quelques années, la pharmacie clinique se développe en France et dans le monde en lien avec différentes spécialités médicales. La pharmacie clinique semble tout à fait pertinente dans le domaine des infections ostéo-articulaires pour optimiser le bon usage des anti-infectieux et l'adhésion du patient au projet de soins. Les résultats des deux axes de notre étude (revue de la littérature au sens large et enquête de pratiques) corroborent ceci.

Notre revue systématique de la littérature souligne le nombre très faible de publications relatives à la pharmacie clinique dans le domaine des IOA : seules 6 publications pertinentes ont été identifiées sur les différentes bases de données. La majorité des données disponibles n'est pas publiée dans les revues « indexées » mais fait partie de la littérature dite « grise ». Nous avons relevé 24 publications en congrès scientifiques sur les 5 dernières années et 7 thèses ou mémoires de DES.

Parmi l'ensemble des publications identifiées, les activités de pharmacie clinique sont représentées de manière hétérogène. Dans notre revue systématique de la littérature « blanche », les activités de pharmacie clinique les plus fréquemment décrites sont l'expertise pharmaceutique clinique et l'analyse pharmaceutique des ordonnances. La description des activités est plus variée dans la littérature dite « grise », avec davantage d'entretiens pharmaceutiques, et une place importante de la sécurisation du lien ville-hôpital. On peut penser que les communications en congrès ainsi que les travaux de thèses et de mémoires sont plus à même de décrire les activités en vie réelle. Elles mettent en valeur les actions centrées sur une approche individualisée des patients.

L'enquête de pratiques s'adressait aux 30 centres de référence en matière d'IOAC, nous avons reçu une réponse de 23 d'entre eux.

De la même manière, toutes les activités de pharmacie clinique y sont représentées, mais de manière très hétérogène selon les centres. L'expertise pharmaceutique clinique est au premier plan, avec notamment la participation du pharmacien aux RCP. Plus d'un centre sur deux réalisait des entretiens pharmaceutiques ciblés sur les anti-infectieux prescrits au patient ; les entretiens pharmaceutiques de suivi sont plus rares.

L'analyse combinée de la revue de la littérature et de l'enquête de pratiques dans notre étude retrouvait au moins une action de pharmacie clinique dans la prise en charge des patients adultes

sous antibiothérapie pour une IOA dans 33 centres hospitaliers (dont 29 en France sur un total de près de 3000 établissements référencés sur le territoire national) (158).

Le nombre réduit de centres ayant développé une ou plusieurs activités de pharmacie clinique pour les patients avec une IOA dans notre étude doit cependant être interprété en tenant compte de certains biais.

Notre méthodologie se voulait exhaustive, nous avons souhaité consulter les données de la littérature blanche et de la littérature grise. Elle aurait probablement pu l'être davantage en interrogeant d'autres bases de données pour la revue systématique de la littérature. Nous avons choisi de nous limiter à Pubmed et Embase, car celles-ci nous permettaient d'effectuer de manière assez intuitive et automatisée une veille bibliographique durant toute notre période de recueil de données. Nous avons également été limités dans leur choix par les concepts, les nombreux mots clés et les opérateurs booléens que nous avons définis dans notre phrase de recherche. De la même façon, tous les congrès de pharmacie clinique et d'infectiologie n'ont pas pu être consultés, ce qui a probablement limité la richesse et l'interprétabilité de nos recherches, notamment d'un point de vue géographique. En effet, seules 4 publications ou exemples provenant de centres étrangers ont été relevées. Une plus grande part de publications émanant des pays anglo-saxons était attendue, ces derniers étant considérés comme des précurseurs dans le domaine de la pharmacie clinique (42). Seuls les travaux valorisés qui ont fait l'objet d'une publication ont pu être inclus dans notre étude. Les données que nous avons pu recueillir dépendent des choix stratégiques effectués par les établissements et les auteurs en matière de communication de leurs travaux.

Le contexte sanitaire actuel a également pu contribuer de manière négative à notre étude. Sur les dernières années, une part importante des publications concerne la pandémie à Sars-CoV-2. La crise sanitaire a entraîné une réduction importante des activités de pharmacie clinique dans la quasi-totalité des centres hospitaliers, et les publications en lien avec la pandémie ont été privilégiées. Nous avons d'ailleurs en ce sens noté une réduction du nombre de publications durant l'année 2021.

Pour ce qui est de l'enquête de pratiques, le choix des centres s'est porté uniquement sur les centres de référence et les centres coordonnateurs pour les IOAC, pour des raisons d'expertise et d'activité supposée dans ce domaine. Il s'agissait en majorité de CHU ce qui a pu constituer un biais de représentativité dans notre étude. Néanmoins, il n'est pas certain que les centres de plus petite taille disposent de plus de temps-pharmacien que les CHU pour développer de telles activités.

L'enquête de pratiques était basée sur des données déclaratives. L'interprétation des résultats dépendait donc du degré de précision des réponses aux questions ouvertes. Il existe donc certainement un biais de déclaration : certaines activités pharmaceutiques, bien que très vraisemblablement mises en place dans la quasi-totalité des centres hospitaliers (comme l'analyse pharmaceutique des prescriptions, par exemple), n'étaient pas citées par tous les répondants.

Malgré ces limites, notre travail présente certains aspects intéressants.

Notre méthodologie est inédite car elle couple une enquête de pratiques en vie réelle à une recherche bibliographique large. A notre connaissance, il s'agit de la première étude de ce type portant sur le rôle du pharmacien clinicien dans la prise en charge des IOA.

Pour la revue systématique des publications indexées, une méthodologie validée a été suivie (méthodologie PRISMA (120)).

Au-delà des activités pharmaceutiques définies par la SFPC, la prise en compte des missions et rôles annexes du pharmacien clinicien est innovante et intègre tout un champ de la profession trop souvent négligé. Le rôle du pharmacien dans la prise en charge des patients avec une IOA, peut s'étendre bien au-delà des missions classiques, bien connues et bien codifiées. La communication avec les professionnels de santé de ville, notamment, dans une optique de sécurisation de la sortie du patient, est un point d'intérêt important. Cette problématique semble avoir été appréhendée par un nombre assez important d'établissements : 40 % des centres répondants interviennent dans la sécurisation du lien ville-hôpital.

Il s'agit d'une étude « en vie réelle ». Par le biais de l'enquête de pratiques, des publications en congrès scientifiques et des travaux de thèses et de mémoire, elle permet d'avoir un aperçu de la situation dans les centres concernés, de manière ponctuelle. Les deux axes de notre travail se sont avérés complémentaires, et ont permis de dresser un état des lieux sur les activités de pharmacie clinique à l'échelle nationale. Certains centres ont mis en place des actions de formation des étudiants en pharmacie ou en médecine intervenant dans la prise en charge de ces patients. Dans différents établissements, le pharmacien effectue un suivi des patients avec une IOA, notamment par le biais de la surveillance de l'apparition d'éventuels effets indésirables, ou des résultats de la documentation microbiologique. Enfin, pour de nombreux établissements, la mise en place d'activités de pharmacie clinique dans le domaine des IOA est un projet.

Les activités décrites, parfois innovantes, peuvent servir de base au développement d'un parcours de soins ciblé pour les patients avec une IOAC ; ceci semble avoir déjà été amorcé par certains établissements comme le CHU de Poitiers (123). On pourrait même imaginer un réseau de pharmacie clinique coordonné au sein des CRIOAC ou au niveau national qui permettrait de structurer les activités de pharmacie clinique jugées essentielles. La prise de contact avec différents pharmaciens au cours de l'enquête de pratiques a montré un vif intérêt de la profession pour ce sujet : nombreux sont les centres nous ayant demandé un retour à l'issue de ce travail.

En ce qui concerne l'enquête de pratiques, notre étude partage des points communs avec celle de Chambault (153). Un des objectifs de cette étude était d'établir un état des lieux concernant l'organisation et le rôle du pharmacien clinicien dans les CRIOAC en France et d'en dégager une cartographie, à l'aide d'un questionnaire informatisé. Notre méthodologie faisait également appel à un tel questionnaire mais elle se distingue en plusieurs points : elle incluait en plus une recherche bibliographique à grande échelle (centres nationaux non CRIOAC et centres internationaux également concernés) et nos modalités de recrutement étaient légèrement différentes (recours à une relance téléphonique). Le taux de participation des CRIOAC s'est d'ailleurs avéré meilleur dans notre étude (76,7 % contre 47%). Contrairement à Chambault, nous ne nous sommes pas directement intéressés aux particularités organisationnelles des centres. Nos questions étaient davantage axées sur les différents types d'activités existantes. Nous ne savons pas quels centres avaient répondu au questionnaire en 2020. Chambault a montré dans son travail que les pharmaciens étaient impliqués dans les CRIOAC à des degrés variables et que l'organisation générale des centres et des activités pharmaceutiques semblait assez hétérogène notamment en matière de RCP, ou d'entretiens de sortie (présence du pharmacien non systématique). Nous le rejoignons sur ce point.

Les résultats de cette étude font état de disparités importantes sur le territoire français. Certains centres hospitaliers comme le CHU de Poitiers ou de Reims, semblent développer activement de telles activités. D'autres centres ne sont que peu (CHU de Nancy, ou de Brest) voire pas (CHU de Clermont-Ferrand, CHU de Grenoble) représentés. Ceci peut s'expliquer par différentes raisons : premièrement, tous les centres n'ont pas nécessairement une activité importante dans le domaine des IOA, le développement de telles activités n'est donc pas forcément pertinent pour tous. Cela pourrait expliquer pourquoi les centres coordonnateurs ou correspondants pour les

IOAC sont assez bien représentés dans cette étude, au niveau de la littérature « grise » comme de la littérature « blanche ». Par ailleurs, le développement de telles activités est chronophage, du temps-pharmacien ainsi que des formations spécifiques sont requises.

D'autre part, chaque centre présente ses particularités en matière de type d'activités, de temporalité, d'intervenants, d'organisation. Bien que certaines activités soient très codifiées et donc peu soumises à des variations de pratiques inter-établissement (comme la conciliation médicamenteuse par exemple), d'autres (comme les entretiens pharmaceutiques de suivi de traitement) semblent plus hétérogènes dans leurs modalités de réalisation et dans leur contenu. L'harmonisation du parcours de soins pharmaceutiques du patient avec une IOA semble néanmoins difficile car elle répond à des besoins différents en fonction des centres et des attentes des patients.

Il faut également souligner que, même si diverses activités sont développées dans un centre, ceci ne rend pas leur application quotidienne ou systématique. Si l'analyse pharmaceutique est une activité pharmaceutique pivot et routinière, volontiers effectuée de manière quotidienne dans de nombreux établissements, ce n'est pas forcément le cas de la conciliation médicamenteuse. La conciliation des traitements médicamenteux ou encore les entretiens pharmaceutiques mobilisent beaucoup de temps-pharmacien, mais nécessitent également une certaine disponibilité des différents interlocuteurs (patients, professionnels de ville, médecins hospitaliers, infirmiers). La fréquence (et aussi la pérennisation) des différentes activités décrites dépend de l'activité du centre en question.

Notre travail met en lumière les deux aspects complémentaires du rôle du pharmacien clinicien dans la prise en charge des IOA : à l'échelle de l'établissement et à l'échelle individuelle.

Le pharmacien clinicien participe au bon usage des anti-infectieux qui passe notamment par le biais d'une prescription appropriée (choix de l'antibiothérapie, posologie, durée, voie d'administration, disponibilité). Ce rôle est fondamental dans les équipes d'ASP ou en RCP, et correspond à la représentation systématique de l'expertise pharmaceutique clinique dans les deux axes de notre travail (notamment dans l'enquête de pratiques).

Même si ce n'était pas l'objet spécifique de notre travail, il faut également noter que cette activité transversale est appréciée par les soignants. Coste *et al* ont évalué en 2018 la satisfaction des équipes médicales et paramédicales d'un service de chirurgie orthopédique et de traumatologie après déploiement d'une équipe pharmaceutique en son sein (159). Différentes activités de pharmacie clinique avaient été mises en place. Les auteurs ont montré que la détection des interactions médicamenteuses, la réalisation de conciliations médicamenteuses, l'évaluation de

l'observance, la proposition d'équivalences thérapeutiques, le suivi thérapeutique des médicaments à risque comme les anti-infectieux, étaient des points de satisfaction importants des services. Les services étaient également satisfaits de la logistique des produits de santé ; le circuit du médicament et des dispositifs médicaux s'étant trouvé amélioré grâce à la présence des pharmaciens.

L'autre rôle fondamental du pharmacien dans la prise en charge de ces infections est plus centré sur le patient et correspond au concept de soins pharmaceutiques. Peu de données sont publiées à ce sujet, d'une part, en raison d'une certaine complexité méthodologique et d'autre part, car ce concept est relativement récent. Les entretiens pharmaceutiques s'intègrent dans cette approche. Le concept de soins pharmaceutiques est très axé sur le patient et sur ses attentes ; ce dernier est remis au centre de la prise en charge et devient acteur de ses soins. En France, la HAS fait de l'information et de la prise en charge globale du patient une priorité fondamentale de la qualité des soins dans les établissements de santé (160). Dans cette optique, la satisfaction des patients qui bénéficient de soins pharmaceutiques personnalisés pour une IOA n'a pas encore été étudiée. Une étude monocentrique est en cours et fera prochainement l'objet d'un mémoire de DES en pharmacie hospitalière.

Conclusions, perspectives, évolutions

Le pharmacien clinicien a un rôle central dans la prise en charge des patients atteints d'IOA. Il collabore avec les autres professionnels de santé en vue de sécuriser et d'optimiser leur prise en charge et participe au bon usage des anti-infectieux. Au-delà de l'analyse pharmaceutique des prescriptions, ceci peut passer par le développement de différentes activités de pharmacie clinique comme la conciliation médicamenteuse d'entrée ou de sortie, les entretiens pharmaceutiques ou les revues de pertinence de prescription. Le pharmacien peut apporter son expertise en matière de galénique et de modalités de prise des thérapeutiques, d'iatrogénie et de risque d'interactions médicamenteuses, de réglementation et de mise à disposition du médicament. Il peut également intervenir dans l'accompagnement et le suivi du patient, même en après le retour à domicile, dans le cadre de télé-soins pharmaceutiques ou participer à la sécurisation du lien ville-hôpital. L'ensemble de ces activités est d'autant plus légitime en matière d'IOA puisque les anti-infectieux sont prescrits à de fortes posologies et pendant des durées longues, avec un risque iatrogène non négligeable. Le pharmacien assure ces missions transversales au sein d'une équipe médicale habituée au travail en multidisciplinarité compte tenu du caractère souvent complexe de ces infections.

Il faut néanmoins noter que le développement des activités de pharmacie clinique est chronophage, ce qui explique en partie la grande hétérogénéité des pratiques dans ce domaine. Un axe de travail intéressant pourrait être celui de la priorisation des activités en fonction des profils de patients et l'harmonisation de celles-ci pour arriver vers un parcours de soins médico-pharmaceutique du patient traité par antibiothérapie pour une IOA.

BIBLIOGRAPHIE

1. Collège des universitaires de Maladies Infectieuses et Tropicales. ECN Pilly 6e Edition - Maladies infectieuses et tropicales. 2020.
2. Grammatico-Guillon L, Rosset P, Rusch E, Bernard L. Surveillance hospitalière des infections ostéo-articulaires en France : analyse des données médico-administratives, PMSI 2008. :6.
3. Roerdink RL, Huijbregts HJTA, van Lieshout AWT, Dietvorst M, van der Zwaard BC. The difference between native septic arthritis and prosthetic joint infections: A review of literature. *J Orthop Surg (Hong Kong)*. mai 2019;27(2):230949901986046.
4. Moore AJ, Blom AW, Whitehouse MR, Gooberman-Hill R. Deep prosthetic joint infection: a qualitative study of the impact on patients and their experiences of revision surgery. *BMJ Open*. déc 2015;5(12):e009495.
5. Biddle M, Kennedy JW, Wright PM, Ritchie ND, Meek RMD, Rooney BP. Improving outcomes in acute and chronic periprosthetic hip and knee joint infection with a multidisciplinary approach. *Bone & Joint Open*. 1 juill 2021;2(7):509-14.
6. Lipsky BA, Senneville É, Abbas ZG, Aragón-Sánchez J, Diggle M, Embil JM, et al. Guidelines on the diagnosis and treatment of foot infection in persons with diabetes (IWGDF 2019 update). *Diabetes Metab Res Rev*. mars 2020;36(S1).
7. Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française. Recommandations de pratique clinique - Infections ostéo-articulaires sur matériel (prothèse, implant, ostéosynthèse). 2009;62.
8. Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française. Recommandations pour la Pratique Clinique - Spondylodiscites infectieuses primitives, et secondaires à un geste intra-discal sans mise en place de matériel (texte court). *Médecine et Maladies Infectieuses*. 2007;
9. Ariza J, Cobo J, Baraia-Etxaburu J, Benito N, Bori G, Cabo J, et al. Management of prosthetic joint infections. Clinical practice guidelines by the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology (SEIMC). 2017;73.
10. Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, et al. Diagnosis and Management of Prosthetic Joint Infection: Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases*. 1 janv 2013;56(1):e1-25.
11. Berbari EF, Kanj SS, Kowalski TJ, Darouiche RO, Widmer AF, Schmitt SK, et al. 2015 Infectious Diseases Society of America (IDSA) Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Native Vertebral Osteomyelitis in Adults. *Clinical Infectious Diseases*. 15 sept 2015;61(6):e26-46.
12. Ferry T, Lustig S, Laurent F, Gillet Y, Chidiac C, Valour F. Traitement des infections ostéo-articulaires. *Revue Francophone des Laboratoires*. mars 2016;2016(480):61-7.
13. Izakovicova P, Borens O, Trampuz A. Periprosthetic joint infection: current concepts and outlook. *EFORT Open Reviews*. juill 2019;4(7):482-94.

14. Tong S, Pan J, Lu S, Tang J. Patient compliance with antimicrobial drugs : a Chinese survey. *American Journal of Infection Control*. avr 2018;46(4):e25-9.
15. Lemaignan A, Buzelé R, Druon J, Bémer P, Gras G, Arvieux C, et al. Infections ostéo-articulaires de l'enfant et de l'adulte. *La Revue du praticien*. 2015;65.
16. Erwin J, Peters BS. The critical relationship between compliance and the management of infectious diseases. *Clinical Microbiology and Infection*. mai 1998;4(5):275-9.
17. Cottin Y, Lorgis L, Gudjoncik A, Buffet P, Brulliard C, Hachet O, et al. Observance aux traitements : concepts et déterminants. *Archives of Cardiovascular Diseases Supplements*. déc 2012;4(4):291-8.
18. Scheen AJ, Giet D. Non-observance thérapeutique : causes, conséquences, solutions. *Rev Med Liège*. :7.
19. Sanson-Fisher R, Bowman J, Armstrong S. Factors affecting nonadherence with antibiotics. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*. mai 1992;15(4):103-9.
20. Pai MP, Momary KM, Rodvold KA. Antibiotic Drug Interactions. *Medical Clinics of North America*. nov 2006;90(6):1223-55.
21. Granowitz EV, Brown RB. Antibiotic Adverse Reactions and Drug Interactions. *Critical Care Clinics*. avr 2008;24(2):421-42.
22. Lexique de la Pharmacie Clinique 2021. *Le Pharmacien Hospitalier et Clinicien*. juin 2021;56(2):119-23.
23. 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*. mars 2019;54(1):56-63.
24. Article R4235-48. Code de la santé publique 2004.
25. ONP. La pharmacie clinique : une discipline centrée sur le patient. *Les cahiers de l'ordre national des pharmaciens*. déc 2018;(13):28.
26. Omedit Pays de la Loire. Analyse pharmaceutique. 2021.
27. Omedit Basse-Normandie, ARS Basse-Normandie. Analyse pharmaceutique : méthodes et outils. 2018.
28. Juste M. Recommandation de bonne pratique en pharmacie clinique. Analyse d'ordonnance et niveaux d'analyse pharmaceutique. *Le Pharmacien Hospitalier et Clinicien*. déc 2012;47(4):293-5.
29. Haute Autorité de Santé. Mettre en oeuvre la conciliation des traitements médicamenteux en établissement de santé - sécuriser la prise en charge médicamenteuse du patient lors de son parcours de soins. 2018.
30. Haute Autorité de Santé. Conciliation des traitements médicamenteux – Prévenir les erreurs [Internet]. 2018 [cité 12 janv 2022]. Disponible sur:

https://www.has-sante.fr/jcms/pprd_2974294/fr/conciliation-des-traitements-medicamenteux-prevenir-les-erreurs

31. INSTRUCTION INTERMINISTERIELLE N° DSS/A1/CNAMTS/2017/234 du 26 juillet 2017 relative à la mise en œuvre du contrat d'amélioration de la qualité et de l'efficacité des soins [Internet]. Sect. hau. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/download/pdf/circ?id=42461>
32. SFPC. Fiche mémo « Les entretiens pharmaceutiques ». 2019.
33. Huon JF, Roux C, Pourrat X, Conort O, Ferrera F, Janoly-Dumenil A, et al. Entretien pharmaceutique : création d'un outil de synthèse des objectifs par la Société Française de Pharmacie Clinique. *Le Pharmacien Hospitalier et Clinicien*. déc 2019;54(4):417-23.
34. Haute Autorité de Santé. Revue de pertinence des soins [Internet]. 2017. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2807060/fr/revue-de-pertinence-des-soins
35. Haute Autorité de Santé. Réunion de concertation pluridisciplinaire. 2017.
36. OMS. Education thérapeutique du patient - Programmes de formation continue pour professionnels de soins dans le domaine de la prévention des maladies chroniques (recommandations d'une groupe de travail de l'OMS).
37. Haute Autorité de Santé. Éducation thérapeutique du patient - Définition, finalités et organisation [Internet]. 2007. Disponible sur: <http://link.springer.com/10.1007/s11690-009-0174-4>
38. Brunie V, Roupret-Serzec J, Rieutord A. Le rôle du pharmacien dans l'éducation thérapeutique du patient. 2010;29:3.
39. Haute Autorité de Santé. Education thérapeutique du patient - Comment la proposer et la réaliser (recommandations). 2007.
40. Loi n°2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires.
41. Ordre des pharmaciens du Québec. Surveillance de la thérapie médicamenteuse : lignes directrices. Montréal: Ordre des pharmaciens du Québec; 2009.
42. Branger A, Mallet L. La dispensation de soins pharmaceutique au Québec : illustration d'un cas pratique de gériatrie. *Le Pharmacien Hospitalier et Clinicien*. sept 2020;55(3):291-8.
43. M. Filippi, L. Mallet, B. Allenet, J. Calop. Le processus hospitalier de « soins pharmaceutiques » au Québec : illustration à partir d'un cas clinique. *Journal de Pharmacie Clinique*. 1 avr 2003;22(2):88-94.
44. Chery L. Les soins pharmaceutiques : description d'une nouvelle pratique pharmaceutique à partir d'une étude au service des urgences de l'hôpital Saint François d'Assise (Québec) Juillet - Septembre 2007.
45. Allenet B. Endossons la terminologie internationale : pour les soins pharmaceutiques ! *Le Pharmacien Hospitalier et Clinicien*. sept 2021;56(3):227-8.

46. Résolution CM/Res(2020)3 sur la mise en oeuvre du suivi pharmaceutique au bénéfice des patients et des services de santé. mars 11, 2020.
47. M L. Intensive Care Units (ICU): The clinical pharmacist role to improve clinical outcomes and reduce mortality rate- An undeniable function. *J Clin Intensive Care Med.* mars 2017;2(1):049-56.
48. Zhai XB, Gu ZC, Liu XY. Clinical pharmacist intervention reduces mortality in patients with acute myocardial infarction: a propensity score matched analysis. *Eur J Hosp Pharm.* sept 2019;26(5):248-52.
49. Darcissac C, Herif K, Janoly-Dumenil A, Ricanet-Delannoy A, Moyenin Y, Pivot C. Mise en place de la conciliation médicamenteuse de sortie au sein d'un SSR gériatrique : favoriser le lien hôpital ville. *Le Pharmacien Hospitalier et Clinicien.* mars 2017;52(1):e6.
50. Boyé F, Sallerin B, Amar J, Chamontin B, Bouhanick B. Conciliation médicamenteuse à la sortie d'hospitalisation du patient hypertendu : analyse de l'ordonnance de sortie. *Annales de Cardiologie et d'Angéiologie.* juin 2016;65(3):229-35.
51. Mekonnen AB, McLachlan AJ, Brien J anne E. Effectiveness of pharmacist-led medication reconciliation programmes on clinical outcomes at hospital transitions: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open.* févr 2016;6(2):e010003.
52. Fournier D, Guitton L, Drancourt P, Jaccard S, Rouiller I. La conciliation médicamenteuse répond-elle réellement aux attentes des pharmaciens d'officine ? 2016 mai; *Hopipharm Clermont Ferrand.*
53. Alix L, Dumay M, Cador-Rousseau B, Gilardi H, Hue B, Somme D, et al. Conciliation médicamenteuse avec remise d'une fiche de conciliation de sortie dans un service de Médecine Interne : évaluation de la perception des médecins généralistes. *La Revue de Médecine Interne.* juin 2018;39(6):393-9.
54. Jacqueroux E, Lalande L, Meddour N, Perichou J, Charpiat B, Locher F, et al. Avis pharmaceutiques émis par des pharmaciens hospitaliers hors interventions pharmaceutiques. 2013; *Hopipharm Lyon.*
55. Peveler R, George C, Kinmonth AL, Campbell M, Thompson C. Effect of antidepressant drug counselling and information leaflets on adherence to drug treatment in primary care: randomised controlled trial. *BMJ.* 4 sept 1999;319(7210):612-5.
56. Dawoud DM, Haines A, Wonderling D, Ashe J, Hill J, Varia M, et al. Cost Effectiveness of Advanced Pharmacy Services Provided in the Community and Primary Care Settings: A Systematic Review. *PharmacoEconomics.* oct 2019;37(10):1241-60.
57. Mi X, Su X, Jin Z, Zeng L, Li Z, Wang X, et al. Economic evaluations of clinical pharmacy services in China: a systematic review. *BMJ Open.* janv 2020;10(1):e034862.
58. Touchette DR, Doloresco F, Suda KJ, Perez A, Turner S, Jalundhwala Y, et al. Economic Evaluations of Clinical Pharmacy Services: 2006-2010. *Pharmacotherapy.* août 2014;34(8):771-93.

59. Rech MA, Gurnani PK, Peppard WJ, Smetana KS, Van Berkel MA, Hammond DA, et al. PHarmacist Avoidance or Reductions in Medical Costs in CRITically Ill Adults: PHARM-CRIT Study. *Critical Care Explorations*. 10 déc 2021;3(12):e0594.
60. Lankford C, Dura J, Tran A, Lam SW, Naelitz B, Willner M, et al. Effect of clinical pharmacist interventions on cost in an integrated health system specialty pharmacy. *JMCP*. mars 2021;27(3):379-84.
61. Rose FX, Escofier L, Conort O, Charpiat B, Roubille R. Etude multicentrique de l'impact économique des interventions pharmaceutiques. *Gestions hospitalières*. nov 2009;(490):7.
62. McMullin ST, Hennenfent JA, Ritchie DJ, Huey WY, Lonergan TP, Schaiff RA, et al. A Prospective, Randomized Trial to Assess the Cost Impact of Pharmacist-Initiated Interventions. *Arch Intern Med [Internet]*. 1 oct 1999 [cité 21 févr 2022];159(19). Disponible sur: <http://archinte.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/archinte.159.19.2306>
63. Ghislain Aubin G, Corvec S. Épidémiologie et physiopathologie générale des infections ostéo-articulaires. *Revue Francophone des Laboratoires*. mars 2016;2016(480):25-31.
64. Figueiredo S. Infections de prothèses ostéo-articulaires. Questions pour un champion en anesthésie - MAPAR. 2017;9.
65. Colston J, Atkins B. Bone and joint infection. :5.
66. Zmistowski B, Tetreault MW, Alijanipour P, Chen AF, Della Valle CJ, Parvizi J. Recurrent Periprosthetic Joint Infection, persistent or new infection? *The Journal of Arthroplasty*. oct 2013;28(9):1486-9.
67. Wildeman P, Rolfson O, Söderquist B, Wretenberg P, Lindgren V. What Are the Long-term Outcomes of Mortality, Quality of Life, and Hip Function after Prosthetic Joint Infection of the Hip? A 10-year Follow-up from Sweden. *Clin Orthop Relat Res*. oct 2021;479(10):2203-13.
68. Dupieux C, Laurent F. Diagnostic des infections ostéo-articulaires. *Revue Francophone des Laboratoires*. mars 2016;2016(480):47-53.
69. American Academy of Orthopaedic Surgeons (AAOS). Diagnosis and prevention of periprosthetic joint infections - clinical practice guideline. 2019.
70. Zimmerli W, Ochsner PE. Management of Infection Associated with Prosthetic Joints. *Infection*. 1 mars 2003;31(2):99-108.
71. Segawa H, Tsukayama DT, Kyle RF, Becker DA, Gustilo RB. Infection after Total Knee Arthroplasty. A retrospective study of the treatment of eighty-one infections. *The Journal of Bone & Joint Surgery [Internet]*. oct 1999;81(10). Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10535593/>
72. Recommandations de l'International Consensus Meeting (ICM) on musculoskeletal infection - ICM PHILLY. 2018.
73. Tande AJ, Patel R. Prosthetic Joint Infection. *Clin Microbiol Rev*. avr 2014;27(2):302-45.

74. Haute Autorité de Santé. Recommandation de bonne pratique : Prothèse de hanche ou de genou : diagnostic et prise en charge de l'infection dans le mois suivant l'implantation. 2014;32.
75. Metsemakers Wj, Morgenstern M, McNally MA, Moriarty TF, McFadyen I, Scarborough M, et al. Fracture-related infection: A consensus on definition from an international expert group. *Injury*. mars 2018;49(3):505-10.
76. Collège français des chirurgiens orthopédistes et traumatologues. Orthopédie - Traumatologie [Internet]. 2019. Disponible sur: <https://www.sofcot.fr/sites/www.sofcot.fr/files/medias/documents/livre%20iECN%20orthop%C3%A9die%20traumatologie%20v2.pdf>
77. Trimaille A, Kerfant N, Henry AS, Ta P, Rouanet M, Le Nen D, et al. Multidisciplinary management of the bone and joint infection complicating treatment of an open fracture of the lower limb. *Annales de Chirurgie Plastique Esthétique*. nov 2020;65(5-6):380-93.
78. Couderc M, Bart G, Coiffier G, Godot S, Seror R, Ziza JM, et al. Recommandations françaises 2020 sur la prise en charge des arthrites septiques sur articulation native de l'adulte. *Revue du Rhumatisme*. déc 2020;87(6):428-38.
79. Gbejuade HO, Lovering AM, Webb JC. The role of microbial biofilms in prosthetic joint infections: A review. *Acta Orthopaedica*. 4 mars 2015;86(2):147-58.
80. Høiby N, Bjarnsholt T, Givskov M, Molin S, Ciofu O. Antibiotic resistance of bacterial biofilms. *International Journal of Antimicrobial Agents*. avr 2010;35(4):322-32.
81. Costerton JW, Stewart PS, Greenberg EP. Bacterial Biofilms : A Common Cause of Persistent Infections. *Science*. 21 mai 1999;284(5418):1318-22.
82. Zimmerli W, Lew PD, Waldvogel FA. Pathogenesis of foreign body infection. Evidence for a local granulocyte defect. *J Clin Invest*. 1 avr 1984;73(4):1191-200.
83. Zimmerli W, Sendi P. Pathogenesis of implant-associated infection: the role of the host. *Semin Immunopathol*. mai 2011;33(3):295-306.
84. Wright JA, Nair SP. Interaction of staphylococci with bone. *International Journal of Medical Microbiology*. févr 2010;300(2-3):193-204.
85. Høiby N, Bjarnsholt T, Moser C, Bassi GL, Coenye T, Donelli G, et al. ESCMID guideline for the diagnosis and treatment of biofilm infections 2014. *Clinical Microbiology and Infection*. mai 2015;21:S1-25.
86. Jacqueline C, Caillon J. Impact of bacterial biofilm on the treatment of prosthetic joint infections. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 1 sept 2014;69(suppl 1):i37-40.
87. Li C, Renz N, Trampuz A, Ojeda-Thies C. Twenty common errors in the diagnosis and treatment of periprosthetic joint infection. *International Orthopaedics (SICOT)*. janv 2020;44(1):3-14.
88. Carlson VR, Dekeyser GJ, Certain L, Pupaibool J, Gililand JM, Anderson LA. Clinical Experience With a Coordinated Multidisciplinary Approach to Treating Prosthetic Joint Infection. *Arthroplasty Today*. sept 2020;6(3):360-2.

89. Ntalos D, Berger-Groch J, Rohde H, Grossterlinden LG, Both A, Luebke A, et al. Implementation of a multidisciplinary infections conference affects the treatment plan in prosthetic joint infections of the hip: a retrospective study. *Arch Orthop Trauma Surg.* avr 2019;139(4):467-73.
90. Instruction DGOS/PF2 n°2010-466 du 27 décembre 2010 relative au dispositif de prise en charge des infections ostéo-articulaires complexes.
91. Ferry T. Comité scientifique des CRIOAc. 2020; Journées Nationales d'infectiologie - Poitiers.
92. On behalf of the Fracture-Related Infection (FRI) group, Metsemakers WJ, Morgenstern M, Senneville E, Borens O, Govaert GAM, et al. General treatment principles for fracture-related infection: recommendations from an international expert group. *Arch Orthop Trauma Surg.* août 2020;140(8):1013-27.
93. Foster TJ. The MSCRAMM Family of Cell-Wall-Anchored Surface Proteins of Gram-Positive Cocci. *Trends in Microbiology.* nov 2019;27(11):927-41.
94. Tande AJ, Gomez-Urena EO, Berbari EF, Osmon DR. Management of Prosthetic Joint Infection. *Infectious Disease Clinics of North America.* juin 2017;31(2):237-52.
95. Li HK, Rombach I, Zambellas R, Walker AS, McNally MA, Atkins BL, et al. Oral versus Intravenous Antibiotics for Bone and Joint Infection. *N Engl J Med.* 31 janv 2019;380(5):425-36.
96. Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française. Prise en charge du pied diabétique infecté (texte long). *Médecine et Maladies Infectieuses.* janv 2007;37(1):26-50.
97. Thabit AK, Fatani DF, Bamakhrama MS, Barnawi OA, Basudan LO, Alhejaili SF. Antibiotic penetration into bone and joints: An updated review. *International Journal of Infectious Diseases.* avr 2019;81:128-36.
98. Landersdorfer CB, Bulitta JB, Kinzig M, Holzgrabe U, Sörgel F. Penetration of Antibacterials into Bone: Pharmacokinetic, Pharmacodynamic and Bioanalytical Considerations. *Clinical Pharmacokinetics.* 2009;48(2):89-124.
99. Boselli E, Allaouchiche B. Diffusion in bone tissue of antibiotics. *Presse Med.* 18 déc 1999;28(40):2265-76.
100. Depypere M, Kuehl R, Metsemakers WJ, Senneville E, McNally MA, Obremskey WT, et al. Recommendations for Systemic Antimicrobial Therapy in Fracture-Related Infection: A Consensus From an International Expert Group. *Journal of Orthopaedic Trauma.* janv 2020;34(1):30-41.
101. Parente DM, Morton J. Role of the Pharmacist in Antimicrobial Stewardship. *Medical Clinics of North America.* sept 2018;102(5):929-36.
102. Tamma PD, Cosgrove SE. Antimicrobial Stewardship. *Infectious Disease Clinics of North America.* mars 2011;25(1):245-60.
103. Patel V, Doyen S. Evaluating a Pharmacy-Driven 72-Hour Antibiotic Monitoring Program Implemented in a Community Hospital. *Hosp Pharm.* avr 2021;56(2):88-94.

104. Magedanz L, Silliprandi EM, dos Santos RP. Impact of the pharmacist on a multidisciplinary team in an antimicrobial stewardship program: a quasi-experimental study. *Int J Clin Pharm.* avr 2012;34(2):290-4.
105. Fay LN, Wolf LM, Brandt KL, DeYoung GR, Anderson AM, Egwuatu NE, et al. Pharmacist-led antimicrobial stewardship program in an urgent care setting. *American Journal of Health-System Pharmacy.* 25 janv 2019;76(3):175-81.
106. Sapozhnikov J, Huang A, Revolinski S, Ledebor NA, Buchan BW. Impact of an Antimicrobial Stewardship Program Pharmacist During Microbiology Rounds. *American Journal of Clinical Pathology.* 11 févr 2021;155(3):455-60.
107. Cappelletty D, Jacobs D. Evaluating the impact of a pharmacist's absence from an antimicrobial stewardship team. *American Journal of Health-System Pharmacy.* 15 juin 2013;70(12):1065-9.
108. Weller TMA. The expanding role of the antibiotic pharmacist. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy.* 1 juill 2004;54(2):295-8.
109. Al-Dorzi HM, Al Harbi SA, Arabi YM. Antibiotic therapy of pneumonia in the obese patient: dosing and delivery. *Current Opinion in Infectious Diseases.* avr 2014;27(2):165-73.
110. Longuet P, Lecapitaine AL, Cassard B, Batista R, Gauzit R, Lesprit P, et al. Preparing and administering injectable antibiotics: How to avoid playing God. *Médecine et Maladies Infectieuses.* juill 2016;46(5):242-68.
111. Cunha BA. Antibiotics side effects. *Antibiotic therapy.* 2001;85:37.
112. Valour F. Effets secondaires de l'antibiothérapie et pronostic des infections ostéo-articulaires à *Staphylococcus aureus* sensible à la Mécilline : cohorte rétrospective monocentrique. 2013.
113. Karsenty J. Effets indésirables liés à l'antibiothérapie au cours des spondylodiscites : cohorte historique monocentrique dans un service hospitalo-universitaire. 2012.
114. Fernandes M, Leite A, Basto M, Nobre MA, Vieira N, Fernandes R, et al. Non-adherence to antibiotic therapy in patients visiting community pharmacies. *Int J Clin Pharm.* févr 2014;36(1):86-91.
115. Falagas ME, Karagiannis AKA, Nakouti T, Tansarli GS. Compliance with Once-Daily versus Twice or Thrice-Daily Administration of Antibiotic Regimens: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *PLoS ONE.* 5 janv 2015;10(1):e0116207.
116. Bretagnolle C. Etude pilote sur l'observance des antibiotiques administrés par voie orale dans les infections ostéo-articulaires.
117. Girerd X, Hanon O, Agnostopoulos K, Ciupek C, Mourad JJ, Consoli S. Assessment of antihypertensive compliance using a self-administered questionnaire: development and use in a hypertension clinic. *Presse Med.* 2001;30(21):1044-8.
118. Lalande L, Bretagnolle C, Mabrut E, Ferry T, Goutelle S. Adherence to oral antibiotic therapy in patients with bone and joint infection: A pilot study. *Infectious Diseases Now.* juin 2021;51(4):334-9.

119. Gras G, Druon J, Rosset P, Van Weymers C, Pourrat X, Bernard L. Observance dans les infections ostéo-articulaires : l'étude TAPIOCA. *Médecine et Maladies Infectieuses*. 43(4HS).
120. Gedda M. Traduction française des lignes directrices PRISMA pour l'écriture et la lecture des revues systématiques et des méta-analyses. *Kinésithérapie, la Revue*. janv 2015;15(157):39-44.
121. Li X yan, Qi X, Tian S han, He R, Jiang S, Li H juan. Impact of dedicated infectious disease teamwork on the treatment and prognosis of patients with diabetic foot infection. *International Journal of Infectious Diseases*. nov 2020;100:133-8.
122. Buyle FM, Wallaert M, Beck N, Boelens J, Callens S, Claeys G, et al. Implementation of a multidisciplinary infectious diseases team in a tertiary hospital within an Antimicrobial Stewardship Program. *Acta Clinica Belgica*. oct 2014;69(5):320-6.
123. Narjesse H, Lazaro P, Le Moal G, Pries P, Binson G. Reflection on a patient support approach by the hospital pharmacist: the example of the pathway of the patient being discharged with antibiotic therapy by linezolid during an osteoarticular infection. Communication orale présenté à; 2021; European society of clinical pharmacy congress.
124. Gendre P, Nizet P, Cesbron S, Mocquard J, Huon J, Serandour N, et al. Role of the pharmacist in the multidisciplinary management of osteomyelitis: From medication reconciliation to support in clinical decision making. 2019; European association for hospital pharmacists congress - Barcelona.
125. Fructuoso L, Belmonte PT, Caturla JI, Lopez PP, Carvajal M, Bautista SC, et al. Pharmacist interventions in sequential antimicrobial therapy inside an antimicrobial stewardship programme (ASP). 2021; European association for hospital pharmacists congress.
126. Roger PM, Garo B, Roblot F, Bernard E. Implication of antibiotic referents in complex bone and joint infections. *Médecine et Maladies Infectieuses*. avr 2013;43(4):159-62.
127. Guillemette L, Dozias G, Harry M, Briand T, Khatchatourian L, Saidani N, et al. Consultations pharmaceutiques pour les patients sous antibiothérapie au long cours dans le cadre des Infections Ostéo-Articulaires (IOA) [Internet]. Communication affichée présenté à; 2019 [cité 5 oct 2021]; Journées Nationales d'infectiologie - Lyon. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0399077X1930263X>
128. Laloi L, Triffault-Fillit C, Lalande L, Viste A, Chaudier P, Ferry T, et al. Etat des lieux sur 4 ans d'interventions pharmaceutiques concernant les antibiotiques en chirurgie orthopédique : comment adapter nos pratiques ? Communication affichée présenté à; 2019; Journées Nationales d'infectiologie - Lyon.
129. Poggio S, Ménage-Anjuère C, Villain B, Abgrall S, Guillet-Caruba C, Bégué T, et al. Réunions de concertation pluridisciplinaire (RCP) en chirurgie orthopédique septique (COS) : mise au point d'un outil informatique et évaluation. Communication affichée présenté à; 2019; Journées Nationales d'infectiologie - Lyon.
130. Francis R, Josserand L, Triffault-Fillit C, Chaudier P, Ferry T, Rioufol C, et al. Bilan des interventions pharmaceutiques sur l'antibiothérapie en chirurgie orthopédique 2 ans après la mise en place de fiches d'aide à la prescription. Communication affichée présenté à; 2021; Journées nationales d'infectiologie - Montpellier.

131. Leraut J, Roy S, Abgrall S, Bégué T, Henry C. Prise en charge des infections ostéo-articulaires (IOA) : intérêt des entretiens pharmaceutiques (EP) dans l'accompagnement du patient à sa sortie à domicile. Communication affichée présenté à; 2021; Journées nationales d'infectiologie - Montpellier.
132. Marque P, Lazaro P, Delrieux J, Jordy A, Airaud C, Le Moal G, et al. Parcours des patients avec infections ostéo-articulaires : l'impact des entretiens pharmaceutiques ? Communication affichée présenté à; 2021; Journées nationales d'infectiologie - Montpellier.
133. Marque P, Lazaro P, Le Moal G, Roblot F. Impact d'un entretien pharmaceutique chez les patients traités par une antibiothérapie dans le cadre d'une infection ostéo-articulaire. Communication affichée présenté à; 2022; Journées nationales d'infectiologie - Bordeaux.
134. Vallecillo T, Mongaret C, Bonnet M, Hettler D. Les interactions médicamenteuses avec la Rifampicine sont elles suffisamment prises en compte lors du traitement des Infections ostéo-articulaires ? Communication affichée présenté à; 2018; SFPC Lille.
135. Douilly C, Mongaret C, Bonnet M, Hettler, D. Comment faire adhérer le patient à son antibiothérapie ? Communication affichée présenté à; 2018; SFPC Lille.
136. Carpentier T, Valentin B, Debailleul M, Di Paolo J, Tribouillard H, Odou P, et al. Evaluation d'un outil de préparation et de suivi des interventions pharmaceutiques formulées lors de Réunions de Concertation Pluridisciplinaire. Communication affichée commentée présenté à; 2020; SFPC Marseille.
137. Raoult M, Cathelineau F, Debailleul M, Lefebvre A, Decourcelle C, Guenault N, et al. Mise en place d'entretiens pharmaceutiques auprès de patients sous antibiothérapie pour infection ostéo-articulaire. Communication affichée présenté à; 2020; SFPC Marseille.
138. Coste A, Maffre I, Dirand D, Blondin C, Bouchet F, Giraudon L. Evaluation des pratiques concernant la prise en charge des patients présentant une infection ostéo-articulaire : quelles pistes d'optimisation ? Communication affichée présenté à; 2020; SFPC Marseille.
139. Gendre P, Nizet P, Cesbron S, Huon J, Navas D, Serandour N. Place du pharmacien clinicien en réunion de concertation pluridisciplinaire d'infections ostéo-articulaires : de la conciliation à l'aide à la décision clinique. Communication affichée présenté à; 2020; SFPC Marseille.
140. Cornillet N, Menigaux C, Belo S, Villain B, De Laroche M, Lemerrier F, et al. Accompagnement des patients traités par antibiothérapie orale suite à une hospitalisation dans un centre de référence des infections ostéo-articulaires complexes : rôle du pharmacien. Communication affichée présenté à; 2020 janv; SFPC Marseille.
141. Gahbiche A, Bouriez J, Pansu N, Breuker C, Villet M, Canovas F, et al. Mise en place d'une lettre de sortie pharmaceutique et d'un suivi pharmaceutique pour les patients présentant une infection ostéo-articulaire : quell impact sur la prise en charge à la sortie d'hospitalisation ? Communication affichée présenté à; 2020 janv; SFPC Marseille.
142. Rousselot P, Courtin C, De Carne MC, Balavoine S, Samdjee F. Mise en place des entretiens pharmaceutiques en service d'orthopédie septique. Communication affichée présenté à; 2022; SFPC Strasbourg.

143. Membré S, Lion Daolio S, Belhout M, Mertl P, Brunschweiler B, Terrier-Lenglet A. Intégration d'un plan pharmaceutique personnalisé pour les patients hospitalisés en orthopédie septique. Communication affichée présenté à; 2022; SFPC Strasbourg.
144. Biasolo C, Dumoulin C, Bedoucha C, Dulin R, Gayral M, Marion A. Accompagnement pharmaceutique des patients en sortie de chirurgie orthopédique. Communication affichée présenté à; 2022 mars; SFPC Strasbourg.
145. Boutahar C, Valentin B, Tribouillard H, Genay S, Senneville E, Migaud H, et al. Etude de l'impact de la conciliation médicamenteuse proactive à l'admission dans le parcours de soins des patients suivis par un centre de référence des infections ostéo-articulaires complexes. Communication affichée présenté à; 2022; SFPC Strasbourg.
146. Hubert J, Canouï E, Gauzit R, Enser M, Eyrolles LJ, Anract P, et al. Impact des entretiens pharmaceutiques sur la prise en charge des patients traités pour une infection ostéo-articulaire (IOA). Communication affichée présenté à; 2022; SFPC Strasbourg.
147. Ramirez-Cardoce M, Fernandez-Barrantes C, Segura-Retana E, Avendano-Fernandez E. Implementation and one-year results of antimicrobial stewardship programme in a tertiary reference hospital in San Jose, Costa Rica. Communication affichée présenté à; 2020; European congress of clinical microbiology and infectious diseases.
148. Xiangyan L, Qi X, Tan S han, Jiang S, He R. Multidisciplinary treatment model led by infectious physician reduce the unreasonable use of antibiotics and improve the efficacy in the treatment of patients with diabetic foot infection. Communication affichée présenté à; 2020; European congress of clinical microbiology and infectious diseases.
149. Ethgen-Bonnet M, Reiter-Schatz A. Retour d'expérience Grand-Est : Lien Ville-Hôpital et accompagnement des patients. Présentation orale en atelier présenté à; 2022; SFPC Strasbourg.
150. Airiau C. Activités de pharmacie clinique : Impacts cliniques, économiques et organisationnels au sein d'un parcours de chirurgie orthopédique. Présentation orale en atelier présenté à; 2022; SFPC Strasbourg.
151. D'Herbomez M. Evaluation des fiches informatives destinées aux patients et aux médecins traitants sur les antibiothérapie prescrites dans le cadre d'infections ostéo-articulaires par des chirurgiens orthopédistes et par des médecins généralistes. Université de Lille; 2020.
152. Gahbiche A. Rôle du pharmacien dans le lien ville-hôpital : exemple du suivi du bon usage des anti-infectieux à la sortie d'hospitalisation des patients présentant des infections ostéo-articulaires grâce à la mise en place d'une lettre pharmaceutique de sortie. Université de Montpellier; 2019.
153. Chambault R. Analyse du rôle du pharmacien clinicien dans la prise en charge des patients avec une infection ostéoarticulaire complexe au CHU de Toulouse. Université de Toulouse; 2020.
154. Biasolo C. Présence pharmaceutique et mise en place d'activités de pharmacie clinique dans un service de chirurgie orthopédique. Université de Bordeaux; 2020.
155. Fummi C. Conciliation médicamenteuse à l'admission du patient dans l'unité de chirurgie orthopédique septique, centre correspondant en IOAC du CHU d'Amiens-Picardie : intérêt de la

pratique, mise en place et résultats d'une étude menée sur 6 mois. Université de Picardie Jules Verne; 2015.

156. Cornillet N. Mise en place d'un accompagnement des patients traités par antibiothérapie orale suite à une hospitalisation dans un centre de référence des infections ostéo-articulaires complexes. Université Paris Descartes; 2019.
157. Davidau E. Rôle du pharmacien hospitalier dans la réunion de concertation pluridisciplinaire en chirurgie orthopédique septique. Université de Picardie Jules Verne; 2012.
158. Boisguérin B, Delaporte A, Vacher T. Rapport d'études de la direction de la recherche, des études et de l'évaluation des statistiques (DREES) n°1208. 2021.
159. Coste A, Audurier Y, Breuker C, Villiet M, Castet-Nicolas A, Dagneaux L, et al. Mise en place d'activités de pharmacie clinique dans un service de chirurgie orthopédique et de traumatologie : une enquête de satisfaction auprès des équipes médicale et soignante. *Le Pharmacien Hospitalier et Clinicien*. oct 2018;53(4):325-31.
160. Haute Autorité de Santé. Manuel de certification des établissements de santé pour la qualité des soins. 2021.

Annexe 1 : Fiche d'intervention pharmaceutique de la SFPC

FICHE D'INTERVENTION PHARMACEUTIQUE

📅 DATE : / / 📁 N° FICHE : 📍 N° CENTRE :

IDENTITE PATIENT :

Nom :
Prénom :

Age : ans / Poids : Kg

Sexe : M F

1- PROBLEME (1 choix) :

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

2- INTERVENTION (1 choix) :

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

SERVICE D'HOSPITALISATION :

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

DCI MEDICAMENT :

3- FAMILLE MEDICAMENT (ATC) :

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

4- DEVENIR DE L'INTERVENTION :

- Acceptée
- Non acceptée
- Non renseigné

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

Contextes

Problème

Intervention

Annexe 2 : Description des interventions pharmaceutiques selon la SFPC

un seul choix possible sur la fiche

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

Annexe 3 : phrases de recherche utilisées sur Pubmed et Embase dans le cadre de notre revue de la littérature

Pubmed :

("clinical pharmacy"[Title/Abstract]) OR ("clinical pharmacist"[Title/Abstract]) OR ("pharmacy"[Title/Abstract]) OR ("pharmacist"[Title/Abstract]) OR ("clinical pharmacists"[Title/Abstract]) OR ("pharmacists"[Title/Abstract]) OR ("therapeutic education"[Title/Abstract]) OR ("educational therapy workshops"[Title/Abstract]) OR ("pharmacy service"[Title/Abstract]) OR ("pharmacy services"[Title/Abstract]) OR ("prescription drug monitoring program"[Title/Abstract]) OR ("medication reconciliation"[Title/Abstract]) OR ("medication reconciliations"[Title/Abstract]) OR ("drug utilization review"[Title/Abstract]) OR ("drug utilization reviews"[Title/Abstract]) OR ("medication therapy management"[Title/Abstract]) OR ("patient education"[Title/Abstract]) OR ("clinical pharmacy intervention"[Title/Abstract]) OR ("clinical pharmacy interventions"[Title/Abstract]) OR ("pharmaceutical interview"[Title/Abstract]) OR ("pharmaceutical interviews"[Title/Abstract]) OR ("antimicrobial stewardship"[Title/Abstract]) OR ("antibiotic stewardship"[Title/Abstract]) OR ("pharmacist-initiated intervention"[Title/Abstract]) OR ("pharmacist-initiated interventions"[Title/Abstract]) OR ("pharmaceutical care"[Title/Abstract])) AND (("anti-bacterial agent"[Title/Abstract]) OR ("anti-bacterial agents"[Title/Abstract]) OR ("antibiotic therapy"[Title/Abstract]) OR ("anti-infective agent"[Title/Abstract]) OR ("anti-infective agents"[Title/Abstract]) OR ("antibiotic"[Title/Abstract]) OR ("antibiotics"[Title/Abstract]) OR ("antibiotherapy"[Title/Abstract]) OR ("antimicrobial"[Title/Abstract]) OR ("cyclin"[Title/Abstract]) OR ("cyclins"[Title/Abstract]) OR ("doxycycline"[Title/Abstract]) OR ("minocycline"[Title/Abstract]) OR ("quinolone"[Title/Abstract]) OR ("quinolones"[Title/Abstract]) OR ("fluoroquinolone"[Title/Abstract]) OR ("fluoroquinolones"[Title/Abstract]) OR ("levofloxacin"[Title/Abstract]) OR ("ciprofloxacin"[Title/Abstract]) OR ("rifabutin"[Title/Abstract]) OR ("rifampicin"[Title/Abstract]) OR ("TMP-SMX"[Title/Abstract]) OR ("TMP SMX"[Title/Abstract]) OR ("cotrimoxazole"[Title/Abstract]) OR ("linezolid"[Title/Abstract]) OR ("tedizolid"[Title/Abstract]) OR ("cefepime"[Title/Abstract]) OR ("clindamycin"[Title/Abstract]) OR ("beta-lactam"[Title/Abstract]) OR ("dalbavancin"[Title/Abstract]) OR ("daptomycin"[Title/Abstract])) AND (("bone infection"[Title/Abstract]) OR ("bone and joint infection"[Title/Abstract]) OR ("bone infections"[Title/Abstract]) OR ("bone and joint infections"[Title/Abstract]) OR ("infectious bone disease"[Title/Abstract]) OR ("infectious bone diseases"[Title/Abstract]) OR ("prosthesis related infection"[Title/Abstract]) OR ("prosthesis related infections"[Title/Abstract]) OR ("prosthesis-related infection"[Title/Abstract]) OR ("prosthesis-related infections"[Title/Abstract]) OR ("prosthetic joint infection"[Title/Abstract]) OR ("prosthetic joint infections"[Title/Abstract]) OR ("fracture-related infection"[Title/Abstract]) OR ("fracture-related infections"[Title/Abstract]) OR ("infected osteosynthesis"[Title/Abstract]) OR ("ostearticular infection"[Title/Abstract]) OR ("ostearticular infections"[Title/Abstract]) OR ("osteitis"[Title/Abstract]) OR ("osteomyelitis"[Title/Abstract]) OR ("spondylodiscitis"[Title/Abstract]) OR ("discitis"[Title/Abstract]) OR ("diabetic foot osteomyelitis"[Title/Abstract]) OR ("vertebral osteomyelitis"[Title/Abstract]) OR ("disco-vertebral osteomyelitis"[Title/Abstract]) OR ("disco vertebral osteomyelitis"[Title/Abstract]) OR ("discovertebral osteomyelitis"[Title/Abstract]) OR ("infectious arthritis"[Title/Abstract]) OR ("septic arthritis"[Title/Abstract]))

Embase :

('clinical pharmacy':ab,ti OR 'clinical pharmacist':ab,ti OR 'pharmacy':ab,ti OR 'pharmacist':ab,ti OR 'clinical pharmacists':ab,ti OR 'pharmacists':ab,ti OR 'therapeutic education':ab,ti OR 'educational therapy workshops':ab,ti OR 'pharmacy service':ab,ti OR 'pharmacy services':ab,ti OR 'prescription drug monitoring program':ab,ti OR 'medication reconciliation':ab,ti OR 'medication reconciliations':ab,ti OR 'drug utilization review':ab,ti OR 'drug utilization reviews':ab,ti OR 'medication therapy management':ab,ti OR 'patient education':ab,ti OR 'clinical pharmacy intervention':ab,ti OR 'clinical pharmacy interventions':ab,ti OR 'pharmaceutical interview':ab,ti OR 'pharmaceutical interviews':ab,ti OR 'antimicrobial stewardship':ab,ti OR 'antibiotic stewardship':ab,ti OR 'pharmacist-initiated intervention':ab,ti OR 'pharmacist-initiated interventions':ab,ti OR 'pharmaceutical care':ab,ti) AND ('anti-bacterial agent':ab,ti OR 'anti-bacterial agents':ab,ti OR 'antibiotic therapy':ab,ti OR 'anti-infective agent':ab,ti OR 'anti-infective agents':ab,ti OR 'antibiotic':ab,ti OR 'antibiotics':ab,ti OR 'antibiotherapy':ab,ti OR 'antimicrobial':ab,ti OR 'cyclin':ab,ti OR 'cyclins':ab,ti OR 'doxycycline':ab,ti OR 'minocycline':ab,ti OR 'quinolone':ab,ti OR 'quinolones':ab,ti OR 'fluoroquinolone':ab,ti OR 'fluoroquinolones':ab,ti OR 'levofloxacin':ab,ti OR 'ciprofloxacin':ab,ti OR 'rifabutin':ab,ti OR 'rifampicin':ab,ti OR 'tmp-smx':ab,ti OR 'tmp smx':ab,ti OR 'cotrimoxazole':ab,ti OR 'linezolid':ab,ti OR 'tedizolid':ab,ti OR 'cefepime':ab,ti OR 'clindamycin':ab,ti OR 'beta-lactam':ab,ti OR 'dalbavancin':ab,ti OR 'daptomycin':ab,ti) AND (((('bone infection':ab,ti OR bone:ab,ti) AND 'joint infection':ab,ti OR 'bone infections':ab,ti OR bone:ab,ti) AND 'joint infections':ab,ti OR 'infectious bone disease':ab,ti OR 'infectious bone diseases':ab,ti OR 'prosthesis related infection':ab,ti OR 'prosthesis related infections':ab,ti OR 'prosthesis-related infection':ab,ti OR 'prosthesis-related infections':ab,ti OR 'prosthetic joint infection':ab,ti OR 'prosthetic joint infections':ab,ti OR 'fracture-related infection':ab,ti OR 'fracture-related infections':ab,ti OR 'infected osteosynthesis':ab,ti OR 'osteoarticular infection':ab,ti OR 'osteoarticular infections':ab,ti OR 'osteitis':ab,ti OR 'osteomyelitis':ab,ti OR 'spondylodiscitis':ab,ti OR 'discitis':ab,ti OR 'diabetic foot osteomyelitis':ab,ti OR 'vertebral osteomyelitis':ab,ti OR 'disco-vertebral osteomyelitis':ab,ti OR 'disco vertebral osteomyelitis':ab,ti OR 'discovertebral osteomyelitis':ab,ti OR 'infectious arthritis':ab,ti OR 'septic arthritis':ab,ti)

Annexe 4 : Publications relevées entre 2018 et 2022 dans les différents congrès scientifiques dans le cadre de notre étude

	JNI	SFPC	ECCMID	ESCP	TOTAL (tous types)
Édition 2018	0	2 communications affichées	0	0	2
Édition 2019	3 communications affichées		0	0	3
Édition 2020	0	6 communications affichées (dont 1 commentée)	2 communications affichées		8
Édition 2021	3 communications affichées		0	0 (1 communication orale déjà incluse dans notre revue de la littérature)	3 (4)
Édition 2022	1 communication affichée	2 sessions présentées en atelier 5 communications affichées	0		8
TOTAL (tous types)	7	15	2	0 (1)	24 (25)

Cases grisées : absence de congrès l'année considérée, ou congrès prévu dans le futur mais n'ayant pas encore eu lieu à la date de présentation des résultats.

Abréviations employées : SFPC = société française de pharmacie clinique ; ESCP = *European society of clinical pharmacy* ; JNI = journées nationales d'infectiologie ; ECCMID = *European congress of clinical microbiology and infectious diseases*

Annexe 5 : Questionnaire Google Form diffusé aux CRIOAC coordonnateurs et correspondants dans le cadre de notre enquête de pratiques

Questionnaire portant sur les activités de pharmacie clinique en lien avec les infections ostéo-articulaires

Bonjour,

Ce questionnaire est destiné aux pharmaciens des centres de référence des infections ostéo-articulaires complexes coordonnateurs ainsi qu'aux centres correspondants pour ces infections.

Le but étant d'effectuer une enquête de pratique, dans le cadre d'un travail de thèse.

Merci de ne remplir qu'un questionnaire par centre, s'il vous plaît.

Merci pour votre participation !

Question 1

1. Dans quel type de centre exercez vous ? *

Une seule réponse possible.

- CRIOAC coordonnateur *Passer à la question 2*
- Centre correspondant pour les infections ostéo-articulaires complexes
Passer à la question 3

2. De quel CRIOAC coordonnateur dépendez-vous ? *

Une seule réponse possible.

- Lille - Tourcoing
- Nancy
- Rennes
- Lyon
- Tours
- Bordeaux
- Marseille
- Paris (AP-HP Ambroise Paré)
- Paris (Groupe Hospitalier Diaconnesses Croix Saint-Simon)

Passer à la question 4

Centre correspondant pour les infections ostéo-articulaires complexes

3. De quel centre correspondant dépendez-vous ? *

Une seule réponse possible.

- CHU de Toulouse
- CHU de Limoges
- CHU de Caen
- CHU Amiens
- CHU de Rouen
- CHU de Clermont Ferrand
- CHU de Saint Etienne
- CHU de Grenoble
- CHU de Nîmes
- CHU de Nice
- CHU de Besançon
- CHU de Reims
- Hôpitaux universitaires de Strasbourg
- CH de Versailles
- AP-HP Lariboisière
- AP-HP Hôpital de la Pitié-Salpêtrière
- AP-HP Hôpital Cochin
- CHU d'Angers
- CHU de Brest
- CHU de Nantes
- CHU de Poitiers

Question 2

4. Existe-t-il des activités de pharmacie clinique mises en place dans votre centre en lien avec les infections ostéo-articulaires ? *

Une seule réponse possible.

- Oui *Passer à la question 5*
- Non *Passer à la question 7*

Activités de pharmacie clinique (1)

5. Si Oui, laquelle ou lesquelles ?

Plusieurs réponses possibles.

- Conciliation médicamenteuse d'entrée
- Conciliation médicamenteuse de sortie
- Entretiens pharmaceutiques

Autre : _____

Activités de pharmacie clinique (2)

6. Pouvez vous décrire brièvement ces activités ?

Question 3

7. La mise en place d'activités de pharmacie clinique est-elle en projet dans votre établissement ? *

Une seule réponse possible.

- Oui *Passer à la question 9*
- Non *Passer à la question 8*

Projet d'activités de pharmacie clinique en lien avec les infections ostéo-articulaires

8. Pourquoi cela ?

RCP

9. Un pharmacien participe t-il généralement aux RCP dans votre centre ? *

Une seule réponse possible.

Oui

Non

Nous vous remercions pour votre participation ! Merci de bien cliquer sur "ENVOYER" pour nous transmettre le questionnaire.

Ce contenu n'est ni rédigé, ni cautionné par Google.

Google Forms

Annexe 6 : Centres hospitaliers ayant participé à notre enquête de pratiques

Centres hospitaliers contactés		Participants à l'enquête de pratiques
Centres coordonnateurs	CHU de Bordeaux	X
	CHU de Lille – CH de Tourcoing	X
	Hospices civils de Lyon	X
	Assistance publique – hôpitaux de Marseille	X
	CHU de Nancy	X
	CHU de Rennes	
	CHU de Tours	X
	Hôpital Ambroise Paré	X
	Hôpital de La Croix St Simon	X
Centres correspondants	CH de Versailles	X
	CHU d'Amiens	X
	CHU d'Angers	
	CHU de Besançon	X
	CHU de Brest	X
	CHU de Caen	X
	CHU de Clermont-Ferrand	X
	CHU de Grenoble	X
	CHU de Limoges	
	CHU de Nantes	X
	CHU de Nice	
	CHU de Nîmes	
	CHU de Poitiers	X
	CHU de Reims	X
	CHU de Rouen	X
	CHU de Saint Étienne	
	CHU de Toulouse	X
	Hôpital Cochin	X
	Hôpital La Pitié - Salpêtrière	X
	Hôpital Laribosière	
Hôpitaux universitaires de Strasbourg	X	

Université de Lille
FACULTÉ DE PHARMACIE DE LILLE
DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE
Année Universitaire 2022/2023

Nom : TALEFAISSE

Prénom : Laurine

Titre de la thèse : Rôle du pharmacien clinicien dans la prise en charge des patients adultes traités par anti-infectieux pour une infection ostéo-articulaire

Mots-clés : pharmacie clinique – infections ostéo-articulaires – antibiothérapie

Résumé

Contexte : La prise en charge des infections ostéo-articulaires (IOA) est complexe et multidisciplinaire. Elle associe à la chirurgie un traitement anti-infectieux prolongé. La pharmacie clinique, discipline de santé œuvrant pour la sécurisation et l'amélioration de la qualité et de l'efficacité des soins semble présenter un intérêt dans ce domaine.

Objectif : Établir un état des lieux bibliographique et en vie réelle du rôle du pharmacien clinicien dans la prise en charge des patients traités par antibiothérapie pour une IOA.

Matériel et méthodes : Ce travail est divisé en deux axes : une recherche bibliographique (comprenant une revue systématique de la littérature selon la méthodologie PRISMA et une étude de la littérature dite « grise » via les thèses, mémoires et publications en congrès) a été associée à une enquête de pratiques à destination des centres de référence des infections ostéo-articulaires complexes (CRIOAC).

Résultats : 33 centres hospitaliers ont été identifiés dans cette étude comme ayant développé des activités de pharmacie clinique en lien avec la prise en charge des patients avec une IOA. Au premier plan sont retrouvées l'analyse pharmaceutique des prescriptions et l'expertise pharmaceutique clinique. Une part importante des établissements a également mis en place des entretiens pharmaceutiques ciblés. Cependant, il existe une grande hétérogénéité entre les établissements dans le développement de ces activités.

Conclusion : Les activités de pharmacie clinique sont développées de manière hétérogène mais semblent fondamentales pour optimiser la prise en charge des IOA, à la fois pour le bon usage des anti-infectieux mais également pour l'accompagnement personnalisé des patients.

Membres du jury :

Président : Monsieur le Professeur Thierry DINE, Professeur des universités – Praticien Hospitalier ; *Faculté de pharmacie, Université de Lille, Centre Hospitalier Universitaire de Lille*

Directeur, conseiller de thèse : Madame le Docteur Rozenn HEQUETTE RUZ, Médecin - Praticien hospitalier, *Centre Hospitalier de Roubaix*

Assesseur(s) : Madame le Docteur Stéphanie GENAY, Maître de Conférences des Universités – Praticien Hospitalier ; *Faculté de pharmacie, Université de Lille, Centre Hospitalier Universitaire de Lille*

Monsieur le Docteur Simon MAINIL, Pharmacien – Praticien Hospitalier, *Centre Hospitalier d'Arras*