

**THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**Soutenue publiquement le 24 octobre 2022
Par Monsieur Marc-Antoine Hainaut**

IMPACT DU PHARMACIEN CLINICIEN DANS UN SERVICE DE GÉRIATRIE

Membres du jury :

Président :

Pr. Bernard GRESSIER,
Professeur de Pharmacologie à la Faculté de Pharmacie de Lille,
Praticien Hospitalier au centre hospitalier d'Armentières

Directeur, conseiller de thèse :

Dr. Audrey HOUBERT,
Praticien Hospitalier, Chef de service de la PUI du centre hospitalier de Saint-
Quentin

Assesseur(s) :

Pr. Jean-Louis CAZIN,
Professeur de Pharmacologie et Pharmacie Clinique à la Faculté de Pharmacie
(UFR3S, Université de Lille),
Directeur du Centre de Pharmacologie et Pharmacie Clinique en Cancérologie au
Centre Oscar Lambret de Lille (Centre de Lutte Contre le Cancer des Hauts de
France),
Président du Conseil Scientifique de la Société Française de Pharmacie Oncologique

Dr. Guillaume SAINT-LORANT,
Maître de Conférences à la Faculté de Pharmacie de Caen,
Praticien Hospitalier, Chef de service de la PUI du centre hospitalier universitaire de
Caen

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

Avertissement

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Remerciements

À mon Président de jury,

Monsieur le Professeur Bernard GRESSIER

*Professeur de Pharmacologie à la Faculté de Pharmacie de Lille,
Praticien Hospitalier au centre hospitalier d'Armentières*

Je tiens à vous remercier pour l'honneur que vous me faites par la présidence du jury de ma thèse et vous exprime ma plus profonde gratitude.

À ma directrice de Thèse,

Madame le Docteur Audrey HOUBERT

Praticien Hospitalier, Chef de service de la PUI du centre hospitalier de Saint-Quentin

Je tiens à te remercier pour la confiance et l'accompagnement tout au long de mes semestres à Saint-Quentin et te remercie de m'avoir permis de mener à bien ce projet de pharmacie clinique.

À Monsieur le Professeur Jean-Louis CAZIN,

Professeur de Pharmacologie et Pharmacie Clinique à la Faculté de Pharmacie (UFR3S, Université de Lille),

Directeur du Centre de Pharmacologie et Pharmacie Clinique en Cancérologie au Centre Oscar Lambret de Lille (Centre de Lutte Contre le Cancer des Hauts de France),

Président du Conseil Scientifique de la Société Française de Pharmacie Oncologique

Pour l'honneur que vous me faites à juger mon travail, recevez l'expression de mon plus grand respect.

À Monsieur le Docteur Guillaume SAINT-LORANT,

Maître de Conférences à la Faculté de Pharmacie de Caen,

Praticien Hospitalier, Chef de service de la PUI du centre hospitalier universitaire de Caen

Je vous remercie de l'honneur que vous m'accordez de votre présence dans mon jury et vous exprime ma plus sincère reconnaissance.

Les personnes qui m'ont vu en action aux différentes thèses connaissent mon inaptitude et mon manque d'imagination quant à l'écriture de simples félicitations ou vœux de réussite.

Hélas, l'écriture de la thèse passe également par cette étape finale des remerciements, partie que je considère comme la plus ardue de l'ensemble de mon travail. Néanmoins, le temps m'est compté, la deadline se rapproche et il me faut clôturer.

Pour faire simple et court mais non moins dénué d'une profonde sincérité et reconnaissance, je tiens à remercier l'ensemble des personnes que j'ai eu la chance de côtoyer depuis le 02 novembre 1994 à 0h00 jusqu'au 28 octobre 2022 à 18h15.

Famille, amis, connaissances perdues, personnes avec qui j'ai eu la joie de travailler, aussi bien de la pharmacie que de la médecine, vous qui m'avez vu grandir, apprendre et devenir la personne que je suis actuellement, sachez qu'aucune personne n'est oubliée à mon esprit.

Sigles

ATC	Anatomique, Thérapeutique et Chimique
AVK	Anti-Vitamine K
BMO	Bilan Médicamenteux Optimisé
CME	Conciliation Médicamenteuse d'Entrée
CMS	Conciliation Médicamenteuse de Sortie
DNI	Divergence Non Intentionnelle
DNIc	Divergence Non Intentionnelle corrigée
DPI	Dossier Patient Informatisé
EHPAD	Établissement d'Hébergement Pour Personnes Âgées
HAS	Haute Autorité de Santé
IP	Intervention Pharmaceutique
IRDES	Institut de Recherche et Documentation en Économie de Santé
MCO	Médecine Chirurgie Obstétrique (= court séjour)
OMA	Ordonnance Médicale à l'Admission
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
PMI	Prescription Médicamenteuse Inappropriée
PUI	Pharmacie à Usage Intérieur
SFPC	Société Française de Pharmacie Clinique
UHCD	Unité d'Hospitalisation de Courte Durée

Sommaire

Avertissement.....	10
Remerciements	11
Sigles.....	13
Sommaire	14
Introduction.....	17
Première partie : La pharmacie clinique	18
1 Historique	18
1.1 La naissance en Amérique du Nord	18
1.2 Le développement en France	18
1.2.1 Exportation du modèle	18
1.2.2 Évolution du cursus.....	19
1.2.3 Création de la SFPC	19
1.2.4 Au niveau réglementaire	19
2 Activité de pharmacie clinique	20
2.1 Analyse pharmaceutique	21
2.1.1 Généralités.....	21
2.1.2 Niveau d'analyse.....	21
2.1.3 Intervention pharmaceutique.....	22
2.1.4 Classification des interventions pharmaceutiques	22
2.1.5 L'échelle CLEO	23
2.2 Conciliation médicamenteuse.....	24
2.2.1 Initiative des HIGH 5s	24
2.2.2 Définition.....	25
2.2.3 Objectifs.....	25
2.2.4 Processus d'une conciliation médicamenteuse d'entrée.....	25
2.2.5 Conciliation médicamenteuse de sortie	28
2.3 Organisation de la pharmacie clinique au centre hospitalier de Saint-Quentin	28
2.3.1 Analyse pharmaceutique	28
2.3.2 Interventions pharmaceutiques	29
2.3.3 Conciliation médicamenteuse d'entrée	29
2.3.4 Développement des activités	29

Deuxième partie : Le sujet âgé, une cible prioritaire	30
1 Sujet âgé	30
2 Vieillessement	30
2.1 Paramètres pharmacocinétiques	31
2.1.1 Absorption.....	31
2.1.2 Distribution	31
2.1.3 Métabolisme.....	32
2.1.4 Élimination	32
2.2 Paramètres pharmacodynamiques.....	32
3 Polypathologie.....	33
4 Polymédication	34
4.1 Définition	34
4.2 Iatrogénie	35
4.3 Observance	36
4.4 Les médicaments potentiellement inappropriés	37
Troisième partie : Travail au sein des services de gériatrie	39
1 Objectifs	39
2 Matériel et méthodes	39
2.1 Design du travail.....	39
2.2 Critères d'éligibilité et de non-éligibilité.....	39
2.2.1 Conciliation médicamenteuse d'entrée	39
2.2.2 Conciliation médicamenteuse de sortie	40
2.3 Recueil des données	40
2.3.1 Durant la période de présence dans le service	40
2.3.2 Période antérieure à la présence dans le service	41
Résultats.....	43
1 Descriptif de l'activité dans le service	43
1.1 Conciliation médicamenteuse d'entrée.....	43
1.1.1 Généralités.....	43
1.1.2 Divergences	43
1.1.3 Type de problème identifié.....	44
1.1.4 Médicaments incriminés	45
1.2 Interventions pharmaceutiques.....	47
1.2.1 Généralités.....	47

1.2.2	Moment d'émission des IP acceptées.....	48
1.2.3	Problèmes identifiés.....	49
1.2.4	Classes médicamenteuses impliquées	50
1.2.5	Cotation CLEO.....	51
1.3	Conciliation médicamenteuse de sortie	53
2	Comparaison entre les deux périodes de l'étude	54
2.1	Conciliation médicamenteuse d'entrée.....	54
2.2	Interventions pharmaceutiques.....	55
2.2.1	Nombre d'IP	55
2.2.2	Acceptation des IP	55
2.2.3	Impact via l'échelle CLEO	56
	Discussion	58
1	Principaux résultats	58
2	Discussion de la méthodologie	58
3	Discussion des résultats.....	58
3.1	Conciliation médicamenteuse d'entrée.....	59
3.2	Intervention pharmaceutique	60
3.3	Conciliation médicamenteuse de sortie	62
	Conclusion.....	64
	Liste des tables.....	65
	Liste des figures	66
	Références	67
	Annexe 1 : Description des problèmes liés à la thérapeutique médicamenteuse selon la SFPC	72
	Annexe 2 : Description des interventions réalisées selon la SFPC	73

Introduction

En 2019, la population âgée de plus de 75 ans est composée de 3 863 333 femmes et de 2 423 138 hommes, soit 9,4% de la population française (1).

L'augmentation, année après année, de la proportion de cette population attire l'attention des politiques de santé, de par l'aspect médico-sociale (polymédication, iatrogénie, polypathologie, dépendance) et de par l'aspect économique des coûts consacrés, estimés à 11,250 milliards d'euros en 2018, en augmentation de 2,4% par rapport à l'année précédente (2).

L'accélération du vieillissement de la population est une problématique mondiale : selon le rapport World Population Prospects 2022, la population âgée de plus de 65 ans pourrait atteindre le chiffre de 1,6 milliards en 2050 (soit 16% de la population totale contre 9,7% en 2022) (3).

Les stratégies politiques internationales guidées par le Plan d'action international de Madrid sur le vieillissement de 2002 (4) et le document « Vieillir en restant actif : Cadre d'orientation » (5) de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) ont montré des progrès insuffisants et cela n'épargne pas les pays développés où l'on observe une inadéquation entre des besoins de soins de longue durée et les systèmes de santé orientés vers des services de soins aigus (6).

Le 14 décembre 2020, l'Assemblée générale des Nations Unies réaffirmait sa volonté de résoudre les différentes problématiques liées à la population âgée en proclamant 2021-2030 la « Décennie pour le vieillissement en bonne santé » en collaboration avec l'OMS.

Le pharmacien est un acteur clé de la santé publique. De par son rôle de garant du bon usage du médicament, le pharmacien s'intègre parfaitement au sein de ces stratégies politiques.

De plus, le développement récent de la pharmacie clinique, discipline centrée sur le patient, est un bon outil de sécurisation du circuit du médicament ; de par ces caractéristiques, la population âgée en est la cible privilégiée.

Consécutif à une dynamique de l'amélioration continue de la prise en charge médicamenteuse des patients, mon arrivée en tant qu'interne de pharmacie s'est déroulée au sein des services de gériatrie du centre hospitalier de Saint-Quentin.

Dans un premier temps, nous aborderons le thème de la pharmacie clinique, de sa naissance à sa mise en place en France, avec les différentes activités associées à sa pratique.

Puis, dans un second temps, nous détaillerons les caractéristiques qui font des sujets âgés, une population à risque.

Enfin, nous terminerons par mon travail réalisé au sein des services clinique de gériatrie au centre hospitalier de Saint-Quentin.

Première partie : La pharmacie clinique

1 Historique

1.1 La naissance en Amérique du Nord

En raison du développement de l'industrie pharmaceutique, cantonnant les pharmaciens à des activités de dispensation et suite aux nombreux procès intentés aux médecins pour des questions d'erreurs médicamenteuses, émerge alors aux États-Unis, dans les années 1950-1960, le concept nouveau de la pharmacie clinique.

En 1961, Charles Walton (Université du Kentucky) caractérise la pharmacie clinique comme « l'utilisation optimale de jugement et des connaissances pharmaceutiques et biomédicales du pharmacien dans le but d'améliorer l'efficacité, la sécurité, l'économie et la précision selon lesquelles les médicaments doivent être utilisés dans le traitement des patients ».

Cette discipline repose sur l'idée nouvelle d'un pharmacien centré sur le patient et non plus uniquement sur le médicament. Une transformation du rôle du pharmacien hospitalier s'opère progressivement : avec sa présence dans les unités de soins, il ne se limite plus uniquement au simple approvisionnement ou à la supervision du circuit du médicament.

En Californie, le projet « 9th Floor » mené par l'université de San Francisco en 1965 est reconnu par son succès, comme le précurseur des services cliniques de pharmacie. Il expérimente la présence d'un pharmacien au sein d'une unité de chirurgie de 58 lits qui accomplit des missions de collecte des historiques médicamenteux, de formation des patients, infirmières et médecins, de monitoring thérapeutique et de participation aux tournées médicales (7).

Au Canada, les mêmes changements dans la pratique pharmaceutique s'observent, avec des pharmaciens travaillant en collaboration avec les services de soins et impliqués dans la prise en charge du patient ; vers la fin des années 1970 apparaissent notamment les premiers services cliniques.

Les États-Unis et le Canada ont été de véritables précurseurs et la pratique de pharmacie clinique y est toujours la plus avancée dans ces pays.

1.2 Le développement en France

1.2.1 Exportation du modèle

Le développement de la pharmacie clinique a été plus tardif en France ; il est le fruit des échanges hospitalo-universitaires en Amérique du Nord, notamment dans la région francophone du Québec, où les pharmaciens ont été séduits par le modèle.

Sous leurs impulsions, différentes évolutions successives se sont ensuite opérées en France même si le développement et l'exercice de la pharmacie clinique a été lent.

1.2.2 Évolution du cursus

Pour permettre le développement de la pharmacie clinique et l'exercice dans notre pratique quotidienne, il a été nécessaire de réaliser des modifications dans l'apprentissage des sciences pharmaceutiques.

C'est la réforme Bohuon, en 1978, qui a d'abord permis l'introduction de la discipline de la pharmacie clinique comme enseignement et créé les premiers stages hospitaliers (8).

Cette réforme fut complétée en 1984 par la réforme des études pharmaceutiques dite « réforme Laustriat-Puisieux » qui intègre désormais au cursus la 5^{ème} année hospitalo-universitaire (5 AHU) durant laquelle l'étudiant doit réaliser un stage obligatoire à l'hôpital, dans les services de soins, dans le but de faire acquérir aux futurs pharmaciens des compétences pratiques plus centrées sur le patient.

1.2.3 Création de la SFPC

En 1984, une société savante, la Société Française de Pharmacie Clinique (SFPC) voit le jour.

Son objectif est de promouvoir la pharmacie clinique en favorisant les échanges entre professionnels, par la création de groupes de travail sur des thématiques telles que la chirurgie, la gériatrie, la psychiatrie ou encore par l'élaboration d'outils et de guides utiles à la pratique.

En 2016, la SFPC actualise la définition de la pharmacie clinique qu'elle caractérise comme « une discipline de santé centrée sur le patient dont l'exercice a pour objectif d'optimiser la prise en charge thérapeutique, à chaque étape du parcours de soins. Pour cela, les actes de pharmacie clinique contribuent à la sécurisation, la pertinence et à l'efficacité du recours aux produits de santé. Le pharmacien exerce en collaboration avec les autres professionnels impliqués, le patient et ses aidants » (9).

1.2.4 Au niveau réglementaire

1.2.4.1 Législation de 1992

La législation du 8 décembre 1992 définit pour la première fois le cadre des missions hospitalières de la pharmacie à usage intérieur (PUI), qui est notamment responsable de la gestion du circuit du médicament, de l'approvisionnement jusqu'à la dispensation en passant par l'étape de contrôle.

De plus, la PUI est chargée de participer à des actions d'information, de promotion et d'évaluation relatives aux bons usages du médicament ainsi que de concourir à la pharmacovigilance.

Enfin, elle doit s'assurer de la qualité et agir pour la sécurisation des traitements et des soins.

Les différentes activités mentionnées dans la loi rejoignent bien les objectifs de la pharmacie clinique même si le terme n'est jamais évoqué.

1.2.4.2 Texte de 2016

La loi du 26 janvier 2016 de modernisation de notre système de santé permet une avancée majeure ; elle mentionne et reconnaît pour la première fois l'importance des activités de pharmacie clinique au sein de la PUI (10).

L'article L. 5126-1-I indique que « les pharmacies à usage intérieur répondent aux besoins pharmaceutiques des personnes prises en charge par l'établissement, service ou organisme dont elles relèvent ».

La loi indique notamment les différentes missions de la PUI parmi lesquelles :

- « [...] assurer la gestion, l'approvisionnement, la vérification des dispositifs de sécurité, la préparation, le contrôle, la détention, l'évaluation et la dispensation des médicaments, produits ou objets mentionnés à l'article L. 4211-1, des dispositifs médicaux stériles et des médicaments expérimentaux ou auxiliaires définis à l'article L. 5121-1-1, et d'en assurer la qualité »
- « [...] mener toute action de pharmacie clinique, à savoir de contribuer à la sécurisation, à la pertinence et à l'efficacité du recours aux produits de santé mentionnés au 1° et de concourir à la qualité des soins, en collaboration avec les autres membres de l'équipe de soins mentionnée à l'article L. 1110-12, et en y associant le patient ».

2 Activité de pharmacie clinique

Il existe un nombre important d'activités de pharmacie clinique, aussi variées les unes par rapport aux autres.

Dans son article « *Clinical Pharmacy Services and Hospital Mortality Rates* », Bond et al. décrit l'impact de différentes activités possibles sur la mortalité du patient (11).

Il y distingue des activités dites « centralisées » (Tableau 1) au niveau de l'hôpital et des activités en relation directe avec le patient (Tableau 2).

Tableau 1 : Description des activités centralisées selon Bond et al.

Activités centralisées au niveau de l'hôpital	
Évaluation de l'utilisation des médicaments	Formation du personnel
Information sur le médicament	Pharmacovigilance
Recherche clinique	

Tableau 2 : Description des activités en relation directe avec le patient selon Bond et al.

Activités en relation directe avec le patient	
Suivi des effets indésirables	Conseil au patient
Consultations de pharmacocinétique	Historique médicamenteux à l'admission
Monitoring / Suivi thérapeutique	Management des protocoles
Participation à l'équipe de réanimation	Participation à l'équipe de nutrition parentérale
Participation au tour médical	

2.1 Analyse pharmaceutique

2.1.1 Généralités

Depuis l'arrêté du 9 Août 1991, l'analyse de l'ordonnance est une obligation pour les pharmaciens d'établissement de santé.

La validation de l'ordonnance doit être réalisée à la fois sur le plan réglementaire (conformité de rédaction avec l'identité du patient, du prescripteur, date) mais également sur le plan pharmacologique.

Cette analyse pharmaceutique de l'ordonnance est une composante intégrée à l'acte de dispensation des médicaments ; c'est une activité majeure de la pratique quotidienne du pharmacien, que ce soit à l'officine ou à l'hôpital.

C'est une analyse structurée qui permet de s'assurer de la pertinence de l'ordonnance par la vérification des posologies, des doses, des durées de traitement et du mode d'administration des médicaments. De plus, elle s'assure de l'absence de contre-indication, d'interactions médicamenteuses ou encore de redondances médicamenteuses.

Ainsi, cette démarche permet d'identifier des problèmes médicamenteux et de les corriger en collaboration avec le prescripteur dans l'objectif d'améliorer la qualité de prise en charge du patient.

La validation pharmaceutique est la conclusion de l'analyse pharmaceutique : elle autorise ainsi la délivrance des médicaments.

2.1.2 Niveau d'analyse

En fonction du degré d'implication du pharmacien et de la profondeur de l'analyse pharmaceutique, celle-ci se décline selon 3 niveaux définis par la SFPC (12). À chaque niveau d'analyse supplémentaire, les informations sur lesquelles le pharmacien se base sont plus précises et les objectifs plus poussés :

- L'analyse de niveau 1 correspond à la revue de prescription :

Réalisée chez un patient connu sans point d'intérêt clinique nouveau, elle se base sur l'ensemble des prescriptions et les renseignements de base sur le patient. Elle consiste à proposer le choix le plus adapté en produits de santé, au respect des posologies et à la détection des contre-indications et interactions principales.

- L'analyse de niveau 2 correspond à la revue des thérapeutiques :

Réalisée chez un patient connu avec une situation clinique en évolution, elle se base en plus sur les données biologiques du patient. Elle comporte en plus des adaptations posologiques, en lien avec la biologie et les événements traceurs.

- L'analyse de niveau 3 correspond au suivi pharmaceutique :

Réalisée chez un patient nouvellement admis avec une évolution clinique en cours, l'analyse se base en plus sur l'historique médicamenteux et les objectifs thérapeutiques fixés. Elle consiste à respecter des objectifs thérapeutiques, à réaliser des monitorages, à s'assurer de l'observance du patient et est en lien avec la conciliation, les conseils au patient et des programmes d'éducation thérapeutique.

2.1.3 Intervention pharmaceutique

Lors de son activité d'analyse, le pharmacien peut être amené à formuler un avis pharmaceutique qualifié d'intervention pharmaceutique (IP) et qui se définit comme « toute proposition de modification de la prescription médicamenteuse initiée par le pharmacien » (13).

En plus de faire ressortir le problème et de l'expliquer au prescripteur, le pharmacien doit proposer des alternatives ou une conduite à tenir (par exemple un monitoring).

Avec l'informatisation du processus de prescription médicamenteuse, la transmission se fait principalement de manière écrite lors de l'analyse pharmaceutique à distance des services de soins. Néanmoins, pour les pharmaciens travaillant au sein des services de soins ou en cas d'une IP critique pour le patient nécessitant une modification rapide, la transmission se fera préférentiellement de manière orale.

La réalisation de la traçabilité des IP est ensuite nécessaire, dans l'objectif de valoriser l'activité pharmaceutique par le biais d'indicateurs. L'analyse des IP permet de mettre en évidence des problématiques récurrentes (mésusage, classe médicamenteuse) et réaliser des actions de correction.

2.1.4 Classification des interventions pharmaceutiques

Dans l'objectif d'harmoniser le recueil et la codification des interventions pharmaceutiques réalisées, la SFPC a élaboré deux tableaux codifiant respectivement le problème détecté (Annexe 1) et la solution proposée (Annexe 2).

Ces typologies se retrouvent notamment intégrées dans l'outil Act-IP©, qui permet aux pharmacies de réaliser la traçabilité des interventions pharmaceutiques réalisées, ou dans certains outils utilisés dans la pratique courante comme le dossier patient informatisé (DPI).

2.1.5 L'échelle CLEO

En 2014, un outil de cotation des interventions pharmaceutiques a été développé en France : l'échelle CLEO (14). Elle permet d'évaluer l'impact des IP sur 3 dimensions différentes : au niveau clinique, économique et organisationnel.

Un score est associé à chaque degré d'impact avec une définition afin d'aider à la décision.

L'impact clinique est évalué selon le scénario prévu le plus probable : il ne prend pas en compte le pire et/ou le meilleur scénario (Tableau 3).

Tableau 3 : Échelle de l'impact clinique des interventions pharmaceutiques

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

L'impact économique tient compte du coût de la prise en charge médicamenteuse (molécule et de la surveillance associée : dosage, biologie) (Tableau 4).

Tableau 4 : Échelle de l'impact économique des interventions pharmaceutiques

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

L'impact organisationnel tient compte de l'impact global sur la qualité du processus des soins du point de vue du personnel soignant (gain de temps, amélioration des connaissances, sécurisation, facilitation des tâches professionnelles) (Tableau 5).

Tableau 5: Échelle de l'impact organisationnel des interventions pharmaceutiques

Score	Impact	Définition
-10	Défavorable	L'IP diminue la qualité du processus des soins
00	Nul	L'IP ne change pas la qualité du processus des soins
10	Favorable	L'IP augmente la qualité du processus des soins
ND	Non-déterminé	Les informations disponibles ne permettent pas de déterminer l'impact organisationnel

L'échelle CLEO présente un véritable intérêt et est désormais un outil parfaitement intégré à la pratique courante de la pharmacie clinique ; en effet, elle permet de valoriser et de justifier la réalisation de ces activités.

2.2 Conciliation médicamenteuse

2.2.1 Initiative des HIGH 5s

Initié en 2006 par l'OMS, le programme international « High 5s » a pour objectif de réduire la survenue de 5 problématiques majeures de sécurité dans la prise en charge du patient, dans 8 pays sur une période de 5 ans.

Parmi les problématiques ciblées, l'expérimentation « Med'Rec » (*Medication Reconciliation*) s'intéresse à sécuriser la prescription médicamenteuse aux points de transition du parcours de soins du patient.

L'intérêt porté à cette thématique est lié aux différents problèmes, mis en avant dans des publications, qui en découlent avec notamment :

- Des historiques médicamenteux de patients comportant des erreurs (15)
- Des erreurs de médication à la rédaction de l'ordonnance (16) (17)

- Un défaut d'information sur les traitements aux points de transition : entrée, sortie et même transfert entre les services (18).

Les pays participants mettent en œuvre et évaluent un *Standard Operating Protocol* qui correspond à un protocole standardisé de conciliation médicamenteuse, avec l'ensemble des instructions permettant sa mise en œuvre puis son évaluation via des indicateurs.

Testée dans neuf centres hospitaliers en France, entre 2010 et 2014, la population cible de l'expérimentation était les sujets âgés de plus de 65 ans admis aux urgences puis hospitalisés dans un service de court séjour.

Sur la durée de l'expérimentation, 22 863 patients ont ainsi été conciliés. En moyenne, les résultats mettaient en évidence une divergence non documentée intentionnelle par patient et 0,9 erreur médicamenteuse interceptée et corrigée par patient (19).

Cette expérimentation a ainsi permis de définir le concept de la conciliation et de proposer un processus qui, au vu des résultats, s'est alors déployé sur l'ensemble du territoire français.

2.2.2 Définition

Consécutivement à l'expérimentation « Med'Rec », la Haute Autorité de Santé (HAS) définit en 2015 la 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. Elle associe le patient et repose sur le partage d'informations et sur une coordination pluri professionnelle » (20).

2.2.3 Objectifs

Les objectifs de la conciliation médicamenteuse sont multiples :

- Intercepter des erreurs médicamenteuses susceptibles d'engendrer des événements indésirables plus ou moins graves chez le patient
- Diminuer les hospitalisations liées à des raisons de iatrogénie médicamenteuse
- Maîtriser les dépenses de santé, de par les risques évités
- Assurer une sécurisation de la prise en charge du patient
- Renforcer le lien ville-hôpital entre les différents acteurs de santé du patient.

2.2.4 Processus d'une conciliation médicamenteuse d'entrée

Le processus de conciliation médicamenteuse doit être intégré à la politique de prise en charge du patient au sein de l'établissement.

Pour des raisons économiques et de pertinence, il n'est pas possible de concilier l'ensemble des patients hospitalisés ; une sélection réfléchie des patients est

nécessaire : le focus est porté sur les populations dites à risque dont le sujet âgé fait partie.

La conciliation médicamenteuse d'entrée (CME) doit être réalisée au plus tôt possible de la date d'entrée du patient, au mieux dans les 24 heures. La conciliation peut être réalisée de manière proactive ou rétroactive.

Dans le premier cas, la prescription à l'hôpital n'a pas encore été réalisée par le médecin. Celui-ci peut ainsi s'appuyer des informations issues de la conciliation pour rédiger son ordonnance. Ce type de conciliation est à privilégier car elle permet d'éviter la survenue d'erreurs médicamenteuses (Figure 1).

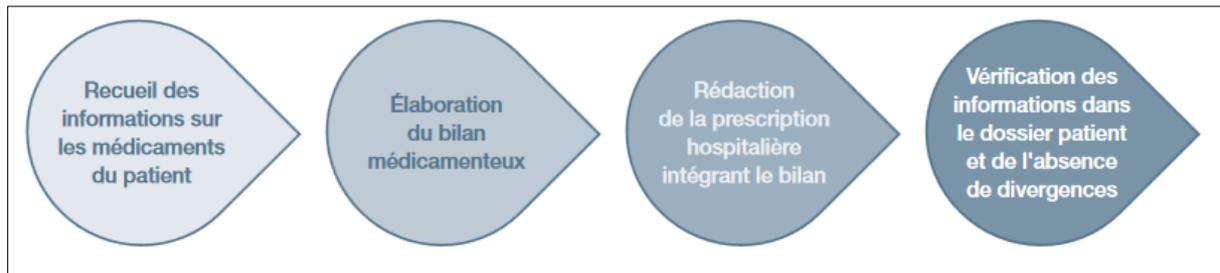


Figure 1 : Processus de réalisation proactive d'une conciliation médicamenteuse

Dans le cas de la conciliation rétroactive, la prescription est déjà rédigée : le but est de détecter d'éventuelles divergences dites non intentionnelles et de les corriger (Figure 2).

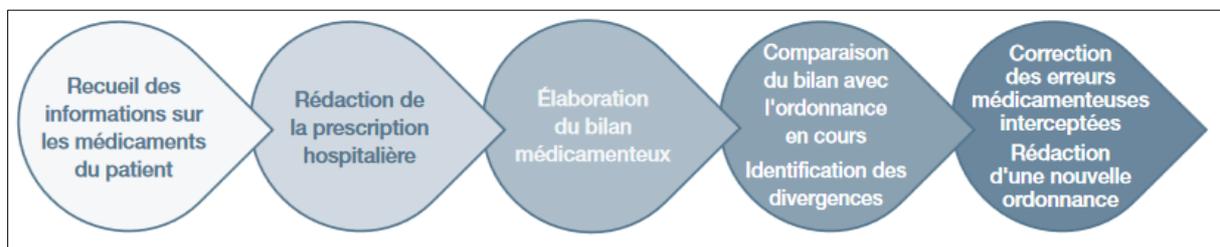


Figure 2 : Processus de réalisation rétroactive d'une conciliation médicamenteuse

2.2.4.1 Recueil des informations

La première étape de la conciliation correspond à la recherche active des informations concernant les traitements pris par le patient au domicile.

Pour garantir la pertinence, cette recherche repose sur l'utilisation d'au moins 3 sources d'informations qui peuvent être :

- Un entretien avec le patient ou avec l'aidant du patient
- Un entretien avec un professionnel de santé (pharmacien, infirmier, médecin traitant ou médecin spécialiste)
- Un compte-rendu d'hospitalisation précédente, une ancienne CME ou une conciliation médicamenteuse de sortie (CMS), un courrier de transfert d'un autre établissement, ...

Le but est de déterminer avec exactitude ce que le patient prend et est censé prendre : la multiplicité des sources va permettre d'obtenir une information sûre et complémentaire.

Lors de cette recherche, il est également intéressant de recueillir, en plus des traitements pris de manière chronique, des informations concernant l'automédication, les médicaments non prescrits, la phytothérapie ou encore l'observance et les difficultés rencontrées par le patient vis-à-vis de ses médicaments.

2.2.4.2 Synthèse

Une fois les informations recueillies et recoupées, on réalise une liste structurée et complète des médicaments pris ou à prendre par le patient : cette liste correspond au bilan médicamenteux optimisé (BMO).

Ensuite, on réalise la comparaison du BMO avec l'ordonnance médicale à l'admission (OMA), c'est-à-dire avec la prescription en cours du patient pour identifier d'éventuelles divergences.

La divergence se définit comme un « écart de situation pour un médicament donné » (20) entre le bilan médicamenteux et la prescription durant l'hospitalisation.

Cette divergence peut être qualifiée de documentée (lorsque l'information de la modification apparaît dans le dossier du patient), de non documentée, d'intentionnelle (lorsque la modification est souhaitée par le prescripteur) ou de non intentionnelle.

Ainsi, pour chaque médicament, le pharmacien renseigne son statut. De plus, de manière indissociable à l'activité de conciliation, celui-ci réalise une analyse pharmaceutique des médicaments de la prescription.

2.2.4.3 Partage et exploitation du BMO

La conciliation médicamenteuse repose sur une démarche pluri-professionnelle ; à la suite de la cotation, le pharmacien interroge le prescripteur sur les différentes divergences identifiées, afin de déterminer notamment si elles sont intentionnelles ou non.

Par la suite, les divergences non intentionnelles (DNI) pourront faire l'objet d'une correction de la prescription et les divergences non documentées (intentionnelles ou non) l'objet d'un renseignement dans le dossier du patient.

En effet, alors que les DNI sont des erreurs médicamenteuses susceptibles de générer des événements indésirables, le problème lié aux divergences non documentées (même si elles sont intentionnelles) concerne un défaut d'information susceptible de générer par la suite des erreurs.

Durant cet échange, le pharmacien pourra également proposer différentes optimisations thérapeutiques si nécessaire.

2.2.5 Conciliation médicamenteuse de sortie

La conciliation médicamenteuse peut également être effectuée à la sortie d'hospitalisation du patient.

En complément du compte-rendu d'hospitalisation du médecin, la conciliation médicamenteuse de sortie a pour objectif de renforcer le lien ville-hôpital et d'assurer une continuité dans la prise en charge médicamenteuse du patient en informant sur les modifications thérapeutiques effectuées durant l'hospitalisation.

2.3 Organisation de la pharmacie clinique au centre hospitalier de Saint-Quentin

2.3.1 Analyse pharmaceutique

L'activité principale de pharmacie clinique à la PUI du centre hospitalier de Saint-Quentin correspond à l'analyse pharmaceutique quotidienne (hors jours fériés et dimanche) de l'ensemble des ordonnances prescrites à l'exception de certains services comme l'hémodialyse.

Cette analyse est réalisée informatiquement à partir du DPI Orbis[®]. L'activité d'analyse est encadrée par un mode opératoire qui décrit l'utilisation des logiciels et une procédure qui décrit le niveau d'analyse pharmaceutique, les critères de la SFPC à appliquer, les modalités de substitution et les différents outils d'aide préconisés à la pratique courante (tableau de substitution, guide des prescriptions en pédiatrie, GPR[®], Thériaque[®], DDI Predictor[®], ...).

De plus, dans un souci d'uniformisation, un guide de prescription sur les médicaments inappropriés au sujet âgé regroupant différents référentiels tels que les critères START / STOPP, les critères de Beers, la liste de Laroche a été développé ainsi qu'un répertoire des IP afin que l'ensemble des pharmaciens et des internes réagissent de la même manière face au même problème rencontré.

Les services de l'hôpital sont ainsi répartis en 4 groupes de validation regroupant 4 à 5 services cliniques ; chaque jour, un pharmacien ou un interne est responsable de la validation d'un des groupes de validation.

L'ensemble des pharmaciens et des internes de la PUI, tous secteurs confondus, participent au moins une fois par semaine à cette activité d'analyse pharmaceutique avec des plages supplémentaires pour les pharmaciens et internes travaillant dans le secteur « médicament ».

La validation, issue de l'analyse, est nécessaire et doit être réalisée à heure fixe pour permettre la dispensation des médicaments aux services par les préparateurs en pharmacie hospitalière : toute prescription doit être validée avant de pouvoir être dispensée au service de soin.

Cette organisation permet d'assurer une bonne sécurisation de la prise en charge médicamenteuse des patients : sur l'année 2021, 89,59 % des prescriptions ont été validées au sein de notre centre hospitalier.

2.3.2 Interventions pharmaceutiques

Les interventions pharmaceutiques issues de l'analyse, sont réalisées informatiquement, directement sur le DPI ; le pharmacien cote le problème et la solution selon le référentiel de la SFPC (Annexe 1 et 2) puis, sous la forme d'un texte libre, il formule son intervention par le descriptif du problème et l'alternative proposée.

En dehors de certains critères issus de la bibliographie, il n'existe néanmoins pas d'harmonisation dans la formulation des IP, le pharmacien est libre dans la rédaction.

Une fois l'IP formulée, une alerte est alors transmise au prescripteur sur la ligne de prescription concernée ; celui-ci a alors la possibilité de corriger ou non la prescription, d'indiquer si l'IP est ou non acceptée et également d'y répondre en retour (pour avoir plus d'informations, expliquer la raison de son refus, ...).

2.3.3 Conciliation médicamenteuse d'entrée

En plus de l'activité de l'analyse pharmaceutique, une activité complémentaire de CME est réalisée à la PUI depuis 2016 ; seuls les internes (et les externes selon les trimestres) du secteur médicament les réalisent sous validation d'un pharmacien.

Les CME sont réalisées uniquement au sein de l'unité d'hospitalisation de courte durée (UHCD) de notre centre hospitalier durant la matinée.

À partir du DPI, l'interne en charge vérifie tous les jours les nouveaux patients hospitalisés dans l'unité et s'ils répondent aux critères de priorisation (sujet âgé qui va être transféré dans l'un des deux services de gériatrie).

Cette activité est suivie par des indicateurs qualitatifs et quantitatifs avec la réalisation d'audits ou d'une revue de l'impact des divergences identifiées.

2.3.4 Développement des activités

En parallèle, d'autres activités de pharmacie clinique se sont récemment développées au centre hospitalier de Saint-Quentin, notamment dans le domaine de l'oncologie avec la mise en place de consultations tripartites lors de la primo prescription de chimiothérapies orales.

Des actions d'éducation thérapeutique du patient ont également été débutées visant à aider le patient à acquérir des compétences pour la gestion de leur pathologie, notamment en cardiologie.

Deuxième partie : Le sujet âgé, une cible prioritaire

1 Sujet âgé

La définition du sujet âgé ne se résume pas à une simple question d'âge ; on ne devient pas « vieux » une fois un certain âge atteint.

Nombreux facteurs, tels que la dépendance, la perte d'autonomie, la présence de pathologies chroniques ou la polymédication, tendent à créer une population très hétérogène : certaines personnes de 80 ans sont encore indépendantes et autonomes avec des aptitudes physiques et mentales similaires à une personne de 30 ans.

En 2016, dans son rapport mondial sur le vieillissement et la santé, l'OMS qualifie le sujet âgé comme « une personne dont l'âge a passé l'espérance de vie moyenne à la naissance » (6).

De manière plus répandue, une personne est qualifiée d'âgée en cas :

- D'âge supérieure à 75 ans
- D'âge supérieure à 65 ans avec des comorbidités associées

2 Vieillesse

Le vieillissement correspond à l'ensemble des modifications physiologiques qui se produisent au cours de l'évolution d'un individu.

D'un point de vue biologique, en raison d'une accumulation de lésions moléculaires et biologiques, il se manifeste une dégradation des tissus et organes, majorant le risque de développement de maladies ou d'incapacités.

Néanmoins, ces changements ne sont pas linéaires ; ils varient de manière aléatoire au cours des années, à un rythme différent pour chaque individu : cette variabilité est notamment responsable de l'hétérogénéité des profils de sujets âgés.

De plus, la vieillesse ne doit pas être envisagée uniquement d'un point de vue biologique. C'est un processus plus complexe qui reflète également une dimension sociale ; c'est une période de transition dans la vie d'un individu avec le départ à la retraite, le décès de proches ou encore parfois l'installation dans un logement plus adapté à ses besoins. Durant cette période, l'individu est soumis à une modification de son rôle et de sa position sociale.

L'ensemble de ces modifications entraînent des perturbations dans le bon fonctionnement des médicaments à travers des variations des paramètres pharmacocinétiques et pharmacodynamiques (21).

2.1 Paramètres pharmacocinétiques

La pharmacocinétique est la discipline qui étudie le devenir du médicament dans l'organisme.

Lors de son administration à un patient, le médicament passe par quatre étapes désignées sous le terme ADME : l'absorption, la distribution, le métabolisme et l'élimination.

2.1.1 Absorption

Première étape dans l'organisme, l'absorption est le processus par lequel le médicament passe dans la circulation générale ; les médicaments injectés par voie intraveineuse ne sont donc pas concernés.

Le système digestif est le siège de nombreuses modifications physiologiques chez le sujet âgé : augmentation du pH gastrique, diminution de l'efficacité des systèmes de transport actifs, diminution de la vidange gastrique et de la motilité gastro-intestinale.

D'autant de facteurs qui peuvent influencer l'absorption du médicament, la prescription de médicament ralentisseur du transit (notamment les morphiniques) doivent être prescrit avec précaution.

2.1.2 Distribution

Lors de l'étape de distribution, le médicament situé au niveau sanguin est diffusé dans l'ensemble des tissus de l'organisme du patient. En fonction des médicaments, certains sont amenés à se lier aux protéines plasmatiques lors de ce transport.

Chez le sujet âgé, on observe une altération à différents niveaux :

- L'albumine, principale protéine plasmatique, est diminuée, d'autant plus chez le patient dénutri. En raison de son rôle de transporteur, cette diminution entraîne une augmentation de la fraction libre active de certains médicaments fortement liés aux protéines plasmatiques (notamment les anti-vitamines K (AVK)).
- La masse grasse augmente avec l'âge : le volume de distribution des molécules liposolubles (comme les benzodiazépines) augmente avec un risque d'accumulation puis de relargage.
- La masse maigre, notamment la quantité d'eau, quant à elle diminue. Cette modification entraîne une diminution du volume de distribution des médicaments hydrosolubles (digitaline, aminosides, ...) majorant alors le risque de surdosage.

2.1.3 Métabolisme

Le métabolisme correspond à l'ensemble des processus biochimiques qui se produisent au sein de l'organisme ; lors de cette étape, le médicament est alors transformé en métabolites actifs ou inactifs sur le plan pharmacologique.

Le foie est l'organe principal de la métabolisation.

Chez le sujet âgé, les fonctions hépatiques sont affectées par différents phénomènes : la décroissance du flux sanguin hépatique, la diminution de la masse hépatique ou encore une diminution de l'activité du cytochrome P450.

2.1.4 Élimination

Les deux voies principales d'élimination des médicaments et de leurs métabolites sont au niveau urinaire et biliaire.

L'altération de la fonction rénale est communément observée lors de la vieillesse ; par une diminution du flux sanguin rénal, de la filtration glomérulaire ou encore de la réabsorption tubulaire.

En conséquence, se produit une accumulation du médicament : le risque de iatrogénie est alors majoré avec une augmentation de l'effet pharmacologique et de la fréquence des effets indésirables.

2.2 Paramètres pharmacodynamiques

La pharmacodynamie est la discipline qui étudie les effets d'un médicament sur l'organisme.

Les variations pharmacodynamiques observées chez le sujet âgé entraînent une modification de l'effet pharmacologique recherché des médicaments.

Par exemple, la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique s'altère au fil du temps aboutissant à une plus grande pénétration intracérébrale des molécules se fixant sur les récepteurs centraux avec un risque accru de confusion ou d'effets sédatifs.

Le système cardio-vasculaire n'est pas épargné par les modifications ; la sensibilité des barorécepteurs, régulateurs de la pression artérielle, diminue avec l'âge. Lors d'un traitement par des antihypertenseurs, le sujet âgé est ainsi plus exposé au risque d'hypotension orthostatique.

Au contraire, on observe une diminution de l'effet des médicaments agissant sur les récepteurs bêta-adrénergiques (notamment les bêta-bloquants) suite à une diminution de leur sensibilité.

3 Polypathologie

Il n'existe pas de consensus quant à la définition de la polypathologie mais elle est communément exprimée comme « la co-occurrence de plusieurs maladies chroniques chez le même individu sur la même période » (22).

Cette co-occurrence de maladies chroniques n'est pas à voir comme la simple addition de pathologies indépendantes les unes des autres mais comme une complexification d'une prise en charge médicale, sociale, ...

Le terme de maladies chroniques s'entend comme « des problèmes de santé qui nécessitent des soins sur le long terme [...] leur point commun est qu'elles retiennent systématiquement sur les dimensions sociale, psychologique et économique de la vie du malade » selon l'OMS (22).

L'essor des maladies chroniques est en lien avec le vieillissement de l'organisme de l'individu : les différentes atteintes des organes favorisent le développement de pathologie, et ce de manière plus importante au cours du temps (Figure 3).

A partir de 65 ans, les maladies chroniques touchent de manière plus fréquente les hommes que les femmes ; au sein d'un même sous-groupe (d'âge et de sexe), la proportion de personnes atteintes varie assez peu entre 2012 et 2016.

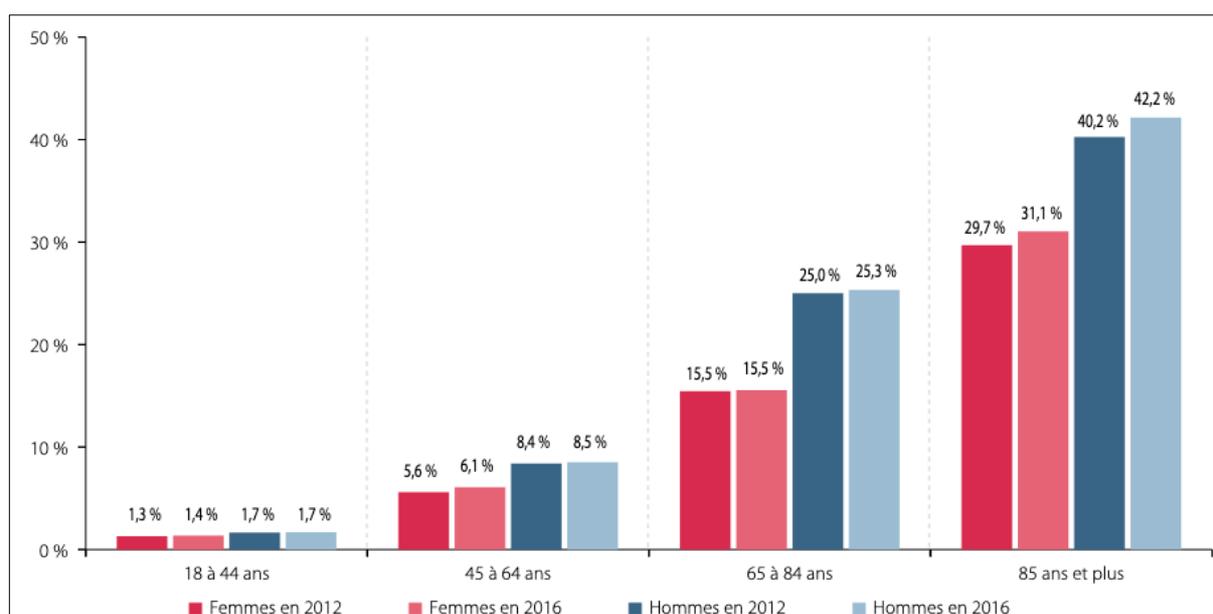


Figure 3 : Fréquence de la polypathologie et évolution entre 2012 et 2016 selon l'âge et le sexe

En France, selon la base de données de l'Assurance Maladie de 2019 (23), les maladies chroniques les plus fréquentes chez les patients de plus de 65 ans sont le diabète de type I et II (1 530 690), les tumeurs malignes (1 296 960), l'insuffisance cardiaque / les troubles du rythme graves (838 900) et les maladies coronaires (832 680).

Néanmoins, le vieillissement ne se limitant pas à un seul organe, le risque de développer plusieurs pathologies chroniques augmente également avec le temps : les effectifs du tableau 6 montrent que le pourcentage de personnes polypathologiques suit la même logique que vue précédemment.

Tableau 6: Nombre de pathologies identifiées à partir de 65 ans, selon le sexe, en 2016

	Femmes de 65 à 84 ans		Hommes de 65 à 84 ans		Femmes de 85 ans ou plus		Hommes de 85 ans ou plus	
	Effectifs	%	Effectifs	%	Effectifs	%	Effectifs	%
Pas de pathologie	2 297 078	55,5	1 357 036	42,4	328 656	34,9	94 491	24,9
1 pathologie	1 200 041	29,0	1 030 547	32,2	319 980	34,0	125 020	33,0
2 pathologies	438 804	10,6	504 116	15,8	179 842	19,1	88 578	23,3
3 pathologies	143 000	3,5	200 825	6,3	76 013	8,1	44 503	11,7
4 pathologies ou plus	61 527	1,5	104 889	3,3	36 364	3,9	26 877	7,1
Ensemble	4 140 450	100	3 197 413	100	940 855	100	379 469	100

Sur les données de la population française de 2016, 53% de la population de plus de 65 ans (soit 4 580 926 personnes) présente au moins une pathologie chronique.

Lorsque l'on s'intéresse plus particulièrement au cas de la polypathologie, 1 905 338 (22%) de sujets âgés présentaient au moins deux pathologies chroniques associées et ce pourcentage augmente avec l'âge et le fait d'être un homme.

L'association la plus fréquente chez les hommes est la maladie coronaire et le diabète tandis que chez la femme, l'association la plus fréquente est le diabète et la maladie respiratoire.

Au-delà des altérations des fonctions physiologiques, la polypathologie chez les personnes âgées peut être associée à une perte d'autonomie, une altération de la qualité de vie, une dépression, des déficiences sensorielles entraînant des vulnérabilités sociales, physiques et psychiques.

Le terme de polypathologie fait résonance à un autre terme : la polymédication.

4 Polymédication

4.1 Définition

Selon l'OMS, la polymédication correspond à « l'administration de nombreux médicaments de façon simultanée ou par l'administration d'un nombre excessif de médicaments ».

Il n'existe pas de consensus quant au seuil à partir duquel on peut parler de polymédication. Dans la littérature, de nombreuses limites ont été retrouvées : la plus fréquemment utilisée est celle de 5 médicaments tandis que l'on retrouve la notion de « polymédication excessive » au-delà du seuil de 10 médicaments (24–26).

Il existe différents indicateurs pour mesurer la polymédication (27) (28) :

- La polymédication « simultanée » qui correspond au nombre de médicaments pris simultanément par le patient un jour donné. Cet indicateur met en évidence les épisodes transitoires d'augmentation du nombre de médicaments prescrits.
- La polymédication « cumulative » qui correspond à l'ensemble des médicaments différents administrés au cours d'une période donnée (souvent un trimestre, la durée standard de renouvellement d'une ordonnance).
- La polymédication « continue » qui correspond aux médicaments pris de façon prolongée et régulière, en ne conservant que les médicaments présents sur deux périodes de temps espacées entre elles (de 6 mois par exemple).

L'Institut de Recherche et Documentation en Économie de Santé (IRDES) estime en 2013, en fonction du type d'indicateurs utilisé, la prévalence de la polymédication chez les patients de plus de 75 ans entre 27 et 40% (seuil de 10 médicaments utilisés) (29).

Les personnes âgées sont les premiers consommateurs de médicaments ; au regard de la présence de pathologies chroniques voire de polyopathie, cette consommation « excessive » reste justifiée.

Néanmoins, elle n'est pas sans risque. En effet, la polymédication est un enjeu majeur de santé publique : elle pose notamment le souci de la iatrogénie.

4.2 Iatrogénie

Les accidents iatrogéniques se définissent comme « un trouble ou une maladie provoquée par un acte médical ou par les médicaments, même en l'absence d'erreur du médecin ».

La iatrogénie médicamenteuse désigne les effets indésirables engendrés par les médicaments. Classiquement, on distingue deux types de iatrogénies médicamenteuses :

- La iatrogénie dite « évitable » qui correspond aux effets indésirables liés à la prise de médicaments inadaptés à la situation ou contre-indiqués ou qui auraient pu être retirés de l'ordonnance
- La iatrogénie dite « inévitable » qui correspond aux effets indésirables imprévisibles malgré une bonne démarche thérapeutique

La iatrogénie médicamenteuse constitue une problématique de santé publique, évoquée depuis plusieurs années ; en effet, dès 2004, la loi du 9 août fixait comme objectif de diminuer la fréquence des prescriptions inadaptées chez les personnes âgées et de diminuer les événements iatrogènes d'origine médicamenteuse entraînant une hospitalisation.

En effet, l'étude nationale EMIR, menée en 2007, estimait que 3,6% des hospitalisations étaient liées à des événements indésirables médicamenteux parmi

lesquels 32% étaient « totalement évitables » et 16,5% « potentiellement évitables » (30).

Dix ans après, en 2018, l'étude IATROSTAT basée sur 3648 patients montrait une augmentation de l'incidence des hospitalisations liées aux médicaments à 8,5% et une mortalité liée aux médicaments d'environ 1,3%. L'âge médian de la population touchée était de 75 ans et 16,1 % de ces hospitalisations étaient jugées évitables. Par extrapolation de ces chiffres à la population générale française, on estime à environ 212 500 hospitalisations et 2760 décès en lien avec des médicaments sur l'année 2018 (31).

Dans ces études, les médicaments les plus impliqués étaient les antinéoplasiques, les anti-thrombotiques, les psycholeptiques puis les diurétiques et les médicaments agissant sur le système rénine-angiotensine.

Le risque d'événement iatrogénique est corrélé avec la polymédication ; on estime que pour chaque médicament supplémentaire, le risque de survenue d'un événement indésirable augmente de 12% à 28% (32).

4.3 Observance

La polymédication est associée à une autre problématique d'importance majeure : l'observance.

En 2003, dans son rapport *Adherence to long term-therapies. Evidence for action* l'OMS disait d'ailleurs qu'« améliorer l'adhésion du patient à un traitement chronique devrait s'avérer plus bénéfique que n'importe quelle découverte biomédicale » (33).

Classiquement l'observance correspond à « l'action d'obéir à une habitude, de se conformer à un modèle, une coutume » (34).

Dans le milieu médical, le terme d'observance est souvent confondu avec l'adhésion thérapeutique qui correspond à l'acceptation du patient à la stratégie de prise en charge qui lui est proposée. L'observance thérapeutique correspond à l'application de cette adhésion ; il s'agit du comportement du patient vis-à-vis de son traitement (35).

Dans son rapport, l'OMS estimait une observance de l'ordre de 50% dans les pays développés.

En 2014, l'étude issue du Cercle de Réflexion de l'Industrie Pharmaceutique (CRIP) en collaboration avec IMS-Health sur une cohorte de 170 000 patients confirmait les chiffres de l'OMS avec une observance moyenne de 40% en France, variant entre 13% (asthme) et 52% (ostéoporose) selon les pathologies (36).

Même si l'observance est difficilement évaluable de manière fidèle, il n'en reste pas moins une problématique aux conséquences importantes ; d'abord au niveau clinique avec une perte de chance pour le patient : pour exemple, une méta-analyse chez des patients ayant des pathologies cardio-vasculaires montrait qu'une bonne observance réduisait de moitié la mortalité (37) tandis qu'une étude de Paterson mettait en évidence que seule une observance à 95% permettait l'indétectabilité de la charge virale du virus de l'immunodéficience humaine (38).

Au niveau économique, l'étude du CRIP-IMS estime que la mauvaise observance coûte 9 milliards d'euros par an (36). Ce chiffre est à prendre avec du recul par la difficulté à l'estimer en raison des coûts directs (liés au gaspillage en médicament) et des coûts indirects liés à l'aggravation de la pathologie et les conséquences associées (hospitalisations, instauration de nouveaux traitements, mortalité).

Plusieurs facteurs sont susceptibles de modifier l'observance (39) :

- Concernant le patient, on retrouve l'âge, les contraintes socio-professionnelles qui peuvent entraver les heures de prise, le statut émotionnel, les connaissances, les croyances, la présence d'une atteinte cognitive ou de pathologies telles que la dépression.
- Les caractéristiques de la maladie vont avoir une influence. En effet, la chronicité risque d'induire une lassitude chez le patient tandis que des pathologies où il est difficile de ressentir une différence d'efficacité (p. ex. un traitement de l'hypertension en comparaison à des douleurs soulagées par la prise d'antalgies) augmentent le risque d'inobservance.
- Concernant le traitement en lui-même, les effets indésirables, les critères de galénique (saveur, injection, ...), la durée de traitement ou encore le nombre de spécialités ou de prises dans la journée influent sur le défaut d'observance.
- Enfin, la qualité de la relation entre le patient et les professionnels de santé, notamment la confiance du patient, permet d'obtenir une meilleure adhésion aux traitements.

Déjà évoqué en 1988 par Brocklehurst qui notait une baisse de l'observance à partir de 5 médicaments (40), la polymédication, même si elle ne constitue en soi qu'un facteur parmi d'autres, est une cible sur laquelle le pharmacien peut agir.

4.4 Les médicaments potentiellement inappropriés

Le concept de médicament potentiellement inapproprié a été évoqué pour la première fois en 1981 par Beers (41) .

La prescription médicamenteuse inappropriée (PMI) correspond aux médicaments dont le rapport bénéfice / risque est défavorable par rapport à d'autres thérapeutiques et / ou en raison d'une efficacité douteuse.

La PMI peut relever de 3 différents niveaux :

- L'*Overuse* qui correspond à l'utilisation en excès de traitement (que ce soit des médicaments prescrits en l'absence d'indication ou dont le service médical rendu est insuffisant) : par exemple les benzodiazépines.
- Le *Misuse* qui correspond à une prescription inappropriée (médicaments dont les risques dépassent les bénéfices attendus) : par exemple les anticholinergiques chez le parkinsonien ou les biguanides chez l'insuffisant rénal chronique.

- L'*Underuse* qui correspond à l'insuffisance de prescription de certains médicaments (absence d'instauration d'un traitement efficace pourtant indiqué) : par exemple la vitamine D ou le calcium chez un patient présentant de l'ostéoporose.

Devant toute prescription médicamenteuse, il est nécessaire de se rappeler le principe du bon médicament, au bon patient dans la bonne indication.

Afin d'aider les prescripteurs, de nombreux outils d'aide à l'optimisation thérapeutique ont été développés afin de réduire la iatrogénie médicamenteuse chez le sujet âgé :

- Les critères de Beers de 1991, mis à jour en 2019, qui est une liste américaine destinée à la population âgée de plus de 65 ans.
- La liste de Laroche, créée en 2007, plus adaptée aux pratiques européennes et qui offre l'avantage de proposer des alternatives (42)
- Les critères START (43) et STOPP (44) développés en 2007-2008 en Irlande, et actualisés en 2015 (en version française) et qui comprennent actuellement 34 critères START (qui détectent les omissions médicamenteuse) et 81 critères STOPP (qui tiennent compte des médicaments inappropriés et des interactions entre les médicaments ou avec les comorbidités) (45).
- Le guide PAPA, élaboré par le Conseil National Professionnel de gériatrie et par la Société Française de Gériatrie et Gérontologie regroupant 42 fiches de « bonne prescription médicamenteuse »
- L'outil REMEDI[e]S (REview of potentially MEDIcation pr[e]scribing in Seniors) développé en 2021 qui combine un algorithme en 7 étapes permettant de déterminer si la pertinence du médicament prescrit avec une liste de 104 critères dits explicites (médicament inapproprié, omission de médicament, interaction médicament-médicament, durée de traitement, ...) (46).

Troisième partie : Travail au sein des services de gériatrie

1 Objectifs

L'objectif principal de ce travail est de réaliser une analyse descriptive des activités de pharmacie clinique réalisées dans les services de gériatrie durant mon stage, que ce soit au niveau de la conciliation médicamenteuse d'entrée, des interventions pharmaceutiques ou de la conciliation médicamenteuse de sortie.

L'objectif secondaire est de démontrer si la présence d'un interne de pharmacie dans le service de soin de gériatrie entraîne une différence significative en termes d'amélioration de la prise en charge médicamenteuse des patients par rapport à la pratique pharmaceutique réalisée auparavant à la PUI du centre hospitalier de Saint-Quentin.

2 Matériel et méthodes

2.1 Design du travail

Les données de deux périodes différentes ont été étudiées dans notre travail :

- La période entre le 1^{er} mai 2020 et le 30 avril 2021, avant l'arrivée de l'interne dans le service
- La période entre le 1^{er} mai 2021 et le 30 avril 2022, lors de la présence de l'interne dans le service

Dans un premier temps, une analyse descriptive des activités de pharmacie clinique sur la période de présence de l'interne a été réalisée puis les données des deux périodes ont été comparées.

Les analyses statistiques ont été effectuées à partir du logiciel XLSTAT. Un test de Chi² a été réalisé pour les comparaisons statistiques de répartition.

2.2 Critères d'éligibilité et de non-éligibilité

2.2.1 Conciliation médicamenteuse d'entrée

Seuls les patients hospitalisés dans le service de gériatrie sont éligibles à la CME. Les critères de priorisations suivants ont été établis (classé par ordre de priorisation) :

- Les patients sans aucune notion des médicaments pris
- Les patients venant directement du domicile
- Les patients transférés des urgences ou d'un autre service de médecine chirurgie obstétrique (MCO)
- Les patients venant de la maison de retraite ou d'un établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (EHPAD)
- Les patients avec une durée de séjour prévisionnelle faible (inférieure à 2 jours)

Les critères de non éligibilité sont les patients ayant déjà reçu une conciliation d'entrée antérieure datant de moins de 3 mois ou les patients hospitalisés à visée de soins palliatifs.

2.2.2 Conciliation médicamenteuse de sortie

Les critères d'éligibilité à la conciliation de sortie sont les patients ayant reçu une conciliation d'entrée et pour lesquels :

- Au moins deux changements ont été réalisés par rapport à l'ordonnance d'entrée
- Ou les patients ayant reçu au cours de l'hospitalisation une initiation à un sevrage aux benzodiazépines

2.3 Recueil des données

2.3.1 Durant la période de présence dans le service

2.3.1.1 Conciliation médicamenteuse d'entrée

L'ensemble des conciliations d'entrée sont tracées de manière prospective dans un fichier informatisé et les informations suivantes sont recueillies :

- Les initiales du patient
- Le caractère rétrospectif ou proactif de la CME
- Le nombre de lignes de prescriptions médicamenteuses du patient à son domicile
- Le nombre de DNI corrigées
- La molécule
- La classe anatomique, thérapeutique et chimique (ATC) de niveau 3 (à l'exception des médicaments ophtalmologiques regroupés sous l'ATC 2)
- Le type de problème des DNI corrigées (Tableau 3)

2.3.1.2 Interventions pharmaceutiques

Les interventions pharmaceutiques réalisées lors de l'analyse des prescriptions sont systématiquement transmises oralement au médecin en charge du patient puis tracées de manière prospective dans un tableau informatisé ; les informations suivantes sont relevées :

- Les initiales du patient
- La molécule
- La classe ATC 3 (à l'exception des médicaments ophtalmologiques regroupés sous l'ATC 2)
- La nature du problème rencontré (Tableau 3)
- La solution proposée (Tableau 4)
- Le moment de l'émission de l'IP (durant la CME ou au cours de l'hospitalisation)
- L'acceptation ou non de l'IP
- La description du problème

Une cotation de l'impact des IP via l'échelle CLEO (Tableau 5, 6 et 7) a ensuite été réalisée de manière rétrospective par deux pharmaciens et un interne en pharmacie.

2.3.1.3 Conciliation médicamenteuse de sortie

Les conciliations de sortie sont tracées de manière prospective dans un tableau informatisé et les informations suivantes sont relevées :

- Le nombre de lignes sur l'ordonnance à l'entrée et à la sortie
- Le nombre de modifications réalisées
- Le type de modification réalisé (arrêt, instauration, poursuivi, modifié, remplacé par, suspendu)

2.3.2 Période antérieure à la présence dans le service

Les données utilisées dans le but de comparer les deux périodes ont été extraites de manière rétroactive à partir du DPI Orbis® sur lequel les interventions pharmaceutiques et les conciliations médicamenteuses sont réalisées.

Cette extraction porte sur une période d'un an, entre le 1^{er} mai 2020 et le 30 avril 2021, correspondant à la période avant l'arrivée de l'interne dans le service.

2.3.2.1 Conciliation médicamenteuse d'entrée

Les données suivantes ont été extraites :

- Initiales du patient
- Date de réalisation de la CME
- Caractère proactif ou rétroactif de la CME

- Le nombre de divergences non intentionnelles corrigées

Chaque CME a ensuite été analysée pour s'assurer qu'elle était bien renseignée et complète. Si une divergence était mise en évidence lors d'une CME mais que les caractères d'intentionnalité et de correction n'étaient pas renseignés, l'information manquante était remplie à partir des informations de l'ordonnance de sortie.

2.3.2.2 Interventions pharmaceutiques

Les données suivantes ont été extraites :

- La molécule
- Le problème identifié (Tableau 3)
- La solution proposée (Tableau 4)
- Le descriptif de l'IP
- L'acceptation, l'absence de réponse ou le refus de l'IP

Parmi les données extraites, les interventions pharmaceutiques de type « substitution », lorsque la molécule prescrite n'était pas disponible au livret de l'hôpital ont été exclues des données.

L'impact des IP a ensuite été évalué de manière rétrospective selon l'échelle CLEO (Tableau 5, 6 et 7) par deux pharmaciens et un interne en pharmacie.

Résultats

1 Descriptif de l'activité dans le service

1.1 Conciliation médicamenteuse d'entrée

1.1.1 Généralités

Entre le 1^{er} mai 2021 et le 30 avril 2022, 714 conciliations médicamenteuses d'entrée ont été réalisées, à destination de 709 patients différents parmi lesquels 3 patients ont reçu 2 CME et 1 patient en a reçu 3.

L'intervalle de temps moyen entre 2 CME réalisés chez un même patient est de 134 jours avec un minimum de 70 jours et un maximum de 203 jours.

En rapport aux 2312 hospitalisations sur les deux services de gériatrie durant cette période, cela signifie que 30,9% des patients hospitalisés ont été conciliés.

La réalisation de la CME dans le parcours du patient hospitalisé survient principalement de manière rétroactive avec 566 CME (79,3%) contre 148 CME (20,7%) proactives (Tableau 7).

Tableau 7 : Répartition des types de conciliations médicamenteuses d'entrée réalisées

Type de CME	Nombre (n)	Pourcentage (%)
Rétroactif	566	79,3
Proactif	148	20,7

1.1.2 Divergences

Parmi les 566 conciliations rétroactives réalisées lors de l'année, 912 divergences non intentionnelles corrigées (DNlc) ont ainsi été relevées soit 1,6 DNlc par conciliation rétroactive.

Au total, 357 patients ont présenté au moins 1 DNlc représentant 63 % des CME rétroactives.

Parmi eux, les patients présentaient principalement 1 DNlc (36%) mais un patient a présenté un maximum de 11 DNlc (Tableau 8). La moyenne de DNlc par CME mise en évidence dans cette population est de 2,6 (\pm 1,8).

Tableau 8 : Nombre de patients en fonction du nombre de divergences identifiées lors de leur CME

Nombre de divergences	Nombre de patients
0	209
1	127
2	82
3	67
4	32
5	23
6	16
7+	10

L'ensemble des CME rétroactives correspondent à un total de 5443 lignes de prescriptions médicamenteuses au domicile ; si l'on se rapporte aux 912 divergences mises en évidence, cela représente 16,8% d'erreurs soit environ une erreur toutes les 6 lignes de prescription des traitements du patient.

1.1.3 Type de problème identifié

Les problèmes détectés (7 au total) liés aux DNlc sont représentés dans la figure 4.

La problématique la plus fréquemment rencontrée est une indication non traitée, avec une occurrence largement supérieure aux autres problématiques. En effet, elle concerne 569 patients, représentant 62% de l'ensemble des DNlc mises en évidence. Ce problème correspond à des oublis de prescription des médicaments pris à domicile par le patient.

La deuxième problématique la plus rencontrée est une erreur de posologie (22%) aussi bien des surdosages (103 patients concernés soit 11% des DNlc) que des sous-dosages (96 patients soit 11% des DNlc).

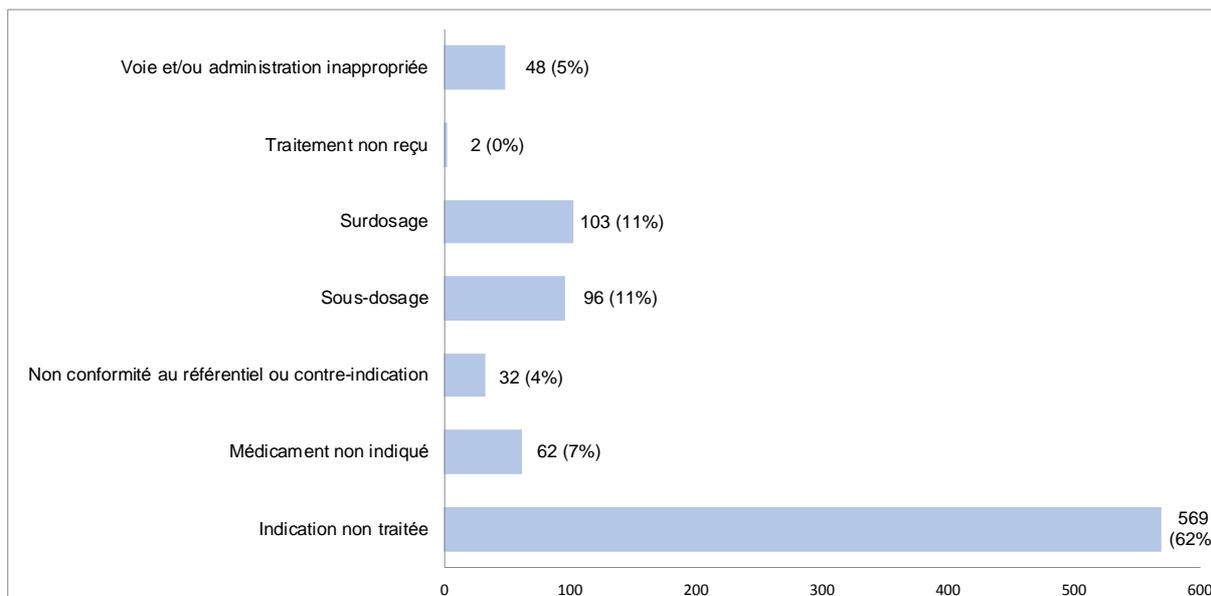


Figure 4 : Répartition du type de problème des DNlc

1.1.4 Médicaments incriminés

Selon la classification ATC, les médicaments retrouvés dans les DNlc concernent principalement le groupe anatomique « Système cardio-vasculaire » (ATC C) avec 261 DNlc (soit 29,1%) suivi par les groupe anatomiques du « Système digestif et métabolisme » (ATC A) et du « Système nerveux » (ATC N) avec 165 DNlc chacun (soit 18,4%) (Figure 5).

Quinze DNlc concernent des complémentaires alimentaires oraux qui ne possèdent pas de classe ATC.

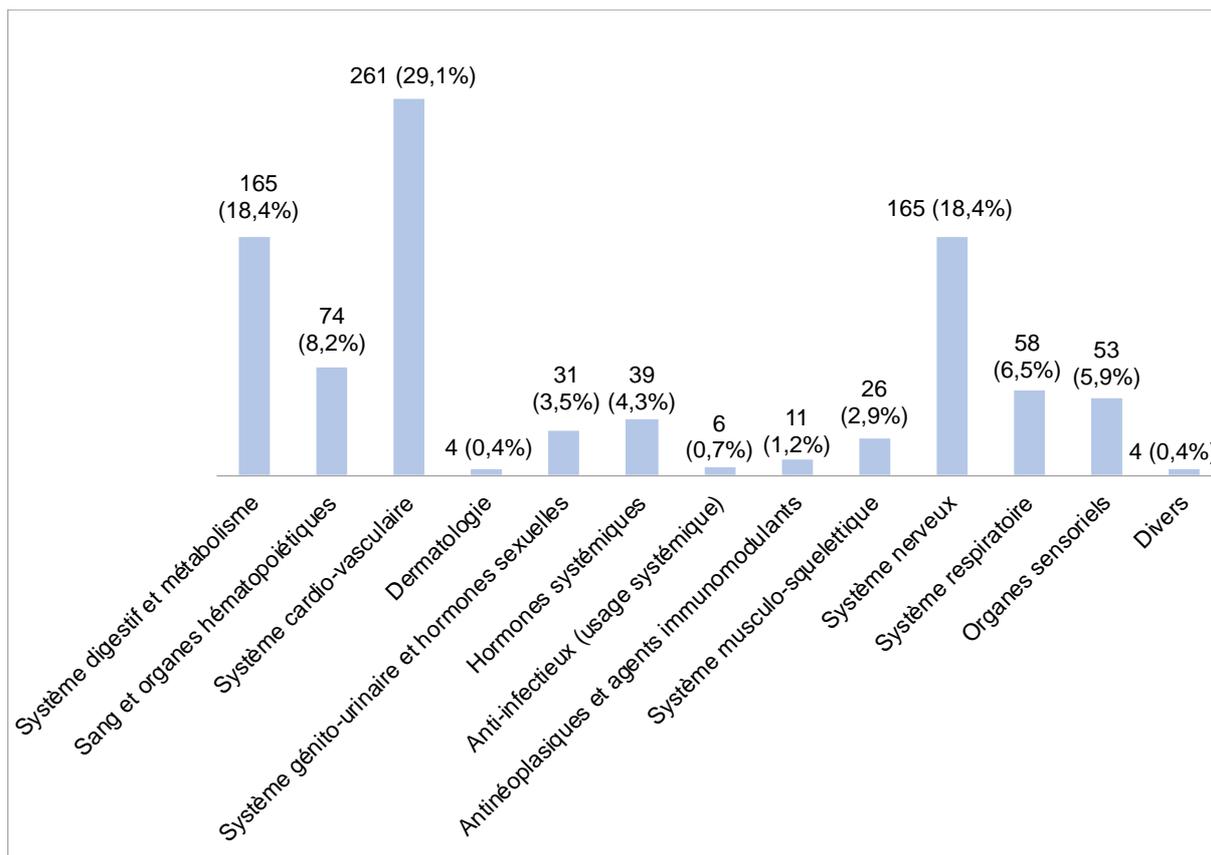


Figure 5 : Répartition des groupes anatomiques des DNIc

Si l'on s'intéresse de manière plus approfondie à la classification ATC, la classe pharmacologique la plus représentée concerne les agents (non associés) réduisant les lipides sériques ($n = 74$) avec principalement des oublis de prescriptions ($n = 31$) et des surdosages ($n = 21$).

Parmi les médicaments les plus concernés par les DNIc, la classe thérapeutique des médicaments ophtalmologiques occupe la deuxième place dont la problématique principale est un oubli de prescription ($n = 47$ soit 90,4%).

Tableau 9 : Classes ATC les plus fréquemment impliquées dans les DNIc

Dénomination ATC	Nombre de DNIc	Exemples
Agents modifiants lipides non associés	72	Atorvastatine, Ezetimibe, Fénofibrate
Médicaments ophtalmologiques	52	Latanoprost (Monoprost®), Bimatoprost - Timolol (Ganfort®), Brinzolamide (Azopt®)
Antidépresseurs	46	Paroxétine, Miansérine, Mirtazapine
Médicaments pour l'ulcère gastro-duodénal et le reflux gastro-œsophagien	46	Pantoprazole
Adrénrgiques pour inhalation	44	Budésonide – Formotérol (Symbicort®), Fluticasone – Salmeterol (Seretide®), Salbutamol
Anti-thrombotiques	39	Apixaban (Eliquis®), Acétylsalicylate de DL-lysine (Kardégic®), Fluindione (Previscan®)
Bétabloquants	37	Bisoprolol, Nébivolol
Anti-diabétiques, insulines exclues	30	Metformine, Sitagliptine
Préparations thyroïdiennes	30	Lévothyroxine (Lévothyrox®)
Inhibiteurs calciques sélectifs à effets vasculaires prédominants	28	Amlodipine, Lercanidipine
Calcium	28	Calcium carbonate (Calcidose®), Calcium carbonate – Colecalciferol (Cacit D3®)

1.2 Interventions pharmaceutiques

1.2.1 Généralités

Entre mai 2021 et avril 2022, 1333 interventions pharmaceutiques ont été émises à destination de 737 patients différents, qui ont reçu principalement 1 IP (56,2%) jusqu'à un maximum de 10 IP pour un seul patient (Tableau 10).

Tableau 10 : Effectifs en fonction du nombre d'IP

Nombre d'IP	Nombre de patients
1	414
2	164
3	81
4	39
5	22
6	9
7	7
8	0
9	0
10	1

Si l'on s'intéresse à l'acceptation par les prescripteurs des IP émises, 1254 (soit 94,1%) ont été acceptées (Tableau 11). Aucune IP n'est restée sans réponse.

Tableau 11 : Répartition de la prise en compte des IP

Prise en compte de l'IP	Nombre (n)	Pourcentage (%)
Acceptée	1254	94,1
Non acceptée	79	5,9
Total	1333	100

1.2.2 Moment d'émission des IP acceptées

Les interventions pharmaceutiques ont été émises à différents temps dans la prise en charge du patient : 48,2% (605 IP) en association à l'activité de conciliation et 51,8% (649 IP) au cours de l'hospitalisation (Figure 6).

Il est intéressant de noter qu'au sein des IP émises lors de la conciliation, 168 IP soit 13,4% de l'ensemble des IP ont été émises lors d'une conciliation proactive, avant même que l'erreur ne soit prescrite.

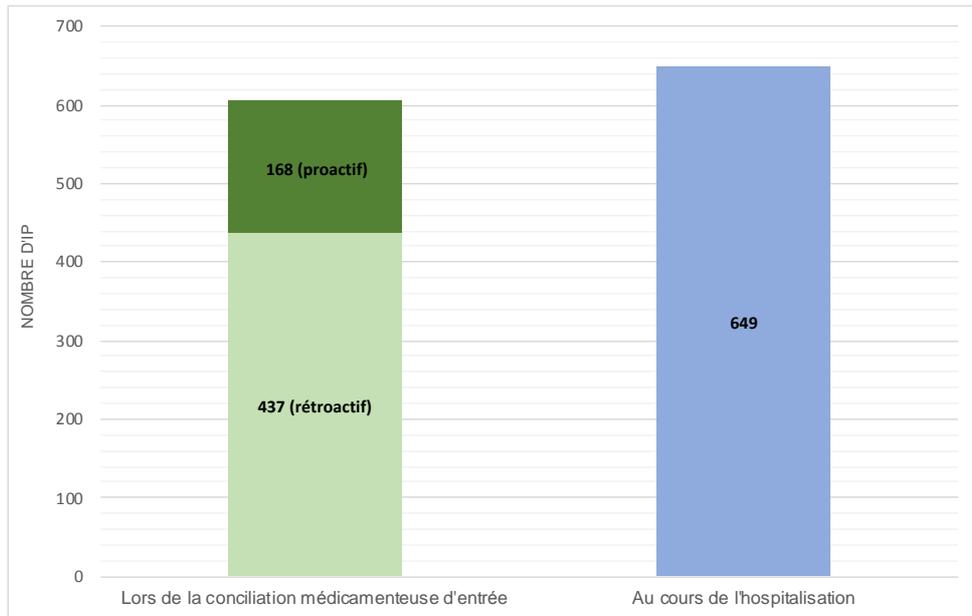


Figure 6 : Répartition du moment de l'émission des IP acceptées

1.2.3 Problèmes identifiés

La figure 7 représente la nature des problèmes détectés (9 au total) lors de la réalisation des IP.

Le problème le plus rencontré est une adaptation posologique non optimale (37% de l'ensemble des IP acceptées) avec 27% de surdosages (n = 338) et 10% de sous-dosages (n = 129).

Les erreurs liées à l'indication, que ce soit l'absence d'indication justifiant la prescription ou l'absence de thérapeutique malgré une indication, occupent la deuxième place et représentent 22% des problèmes identifiés (n = 279).

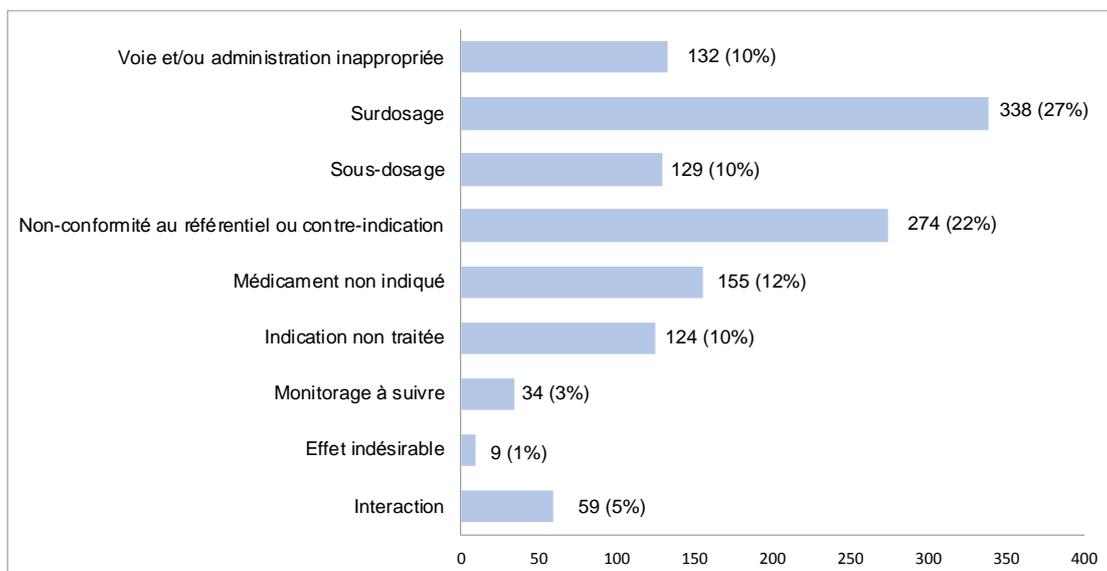


Figure 7 : Répartition du type de problèmes des IP acceptées

1.2.4 Classes médicamenteuses impliquées

Selon la classification ATC, les médicaments les plus fréquemment concernés par les IP appartiennent au groupe anatomique « Système digestif et métabolisme » (ATC A) avec 377 IP acceptées (soit 30,2%) suivi par le groupe « Système cardio-vasculaire » (ATC C) avec 252 IP acceptées (soit 20,2%) (Figure 8).

Quatre IP impliquent des compléments alimentaires oraux qui ne possèdent pas de classe ATC.

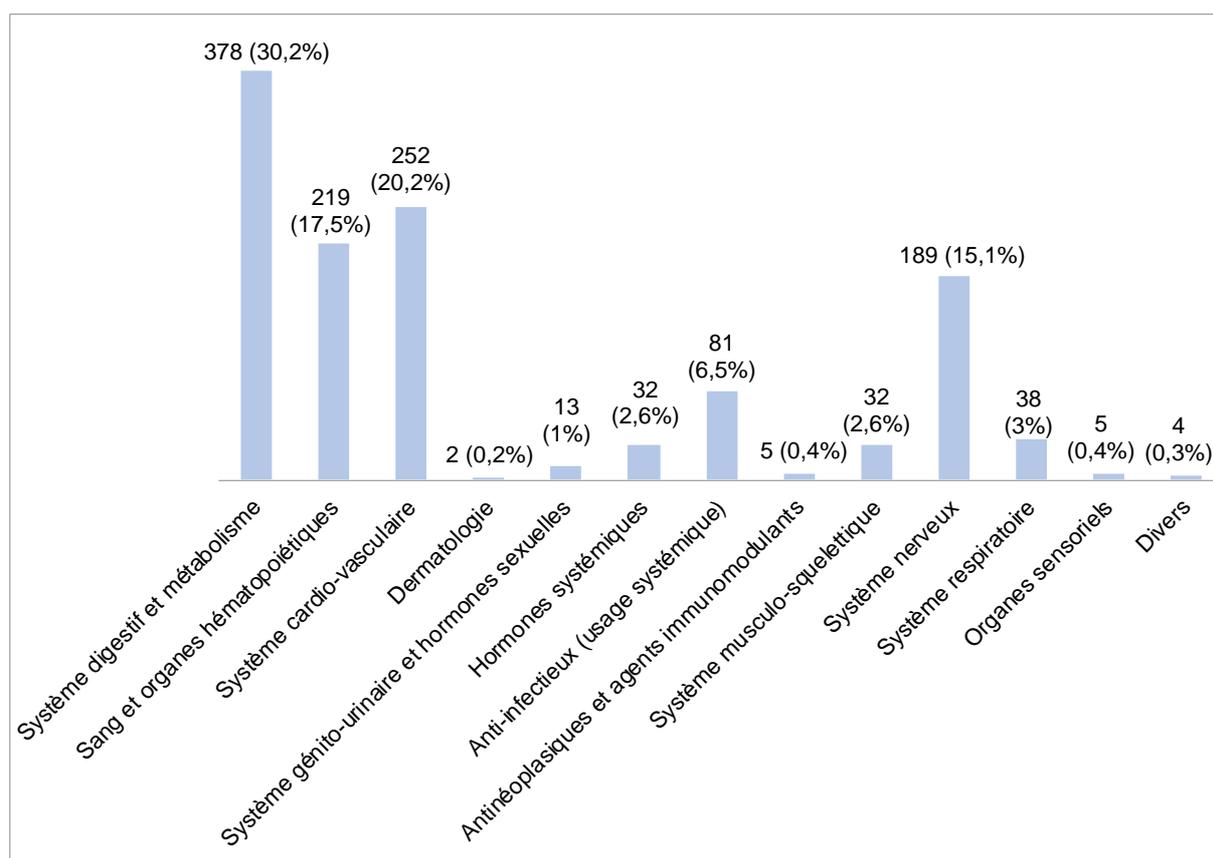


Figure 8 : Répartition des groupes anatomiques des IP acceptées

La classe pharmacologique prédominante dans les IP acceptées concerne les anti-thrombotiques (n = 167 soit 13,3%) avec majoritairement des erreurs d'adaptation posologique (44 surdosages et 39 sous-dosages). À noter que l'on retrouve chez 12 patients une indication non traitée par anti-thrombotiques.

Les antidiabétiques (hors insuline) sont également largement représentés dans les IP (n = 123 soit 9,8%) avec des problèmes de contre-indication ou de non-conformité au référentiel chez 58 patients et des problèmes de surdosages (n = 32).

Tableau 12 : Classes ATC les plus fréquemment impliquées lors des IP acceptées

Dénomination ATC	Nombre d'IP	Exemples
Anti-thrombotiques	167	Apixaban (Eliquis®), Tinzaparine (Innohep®), Acétylsalicylate de DL-lysine (Kardégic®)
Anti-diabétiques, insulines exclues	123	Metformine, Répaglinide, Sitagliptine
Médicaments pour l'ulcère gastro-duodénal et le reflux gastro-œsophagien	119	Pantoprazole
Inhibiteurs calciques sélectifs à effets vasculaires prédominants	48	Lercanidipine, Nicardipine
Anxiolytiques	44	Hydroxyzine, Bromazépam, Prazépam
Préparations martiales	43	Ferreux sulfate (Tardyféron®)
Potassium	38	Potassium chlorure (Diffu K®), Potassium injectable
Agents modifiants lipides non associés	32	Atorvastatine, Pravastatine, Ezetimibe
Antidépresseurs	32	Venlafaxine, Miansérine, Amitriptyline
Diurétiques de l'anse	31	Furosémide
Béta-lactamines	31	Amoxicilline – Acide clavulanique (Augmentin®), (Pipéracilline – Tazobactam) Tazocilline®

1.2.5 Cotation CLEO

1.2.5.1 Clinique

Concernant l'évaluation de l'impact clinique des IP, le caractère mineur (47,3% soit 593 IP) et moyen (37,5% soit 470 IP) prédominent (Tableau 13).

Les IP d'impact majeur et vital représentent respectivement 13% (n = 163) et 0.7% (n = 9) de l'ensemble des IP émises durant la période de présence dans le service.

Aucune IP qualifiable de « nuisible » n'a été émise.

Tableau 13 : Répartition de l'impact clinique des IP acceptées

Impact clinique	Nombre (n)	Pourcentage (%)
Nuisible	0	0
Nul	19	1,5
Mineur	593	47,3
Moyen	470	37,5
Majeur	163	13
Vital	9	0,7

Dans le groupe des IP à impact clinique majeur et vital (n = 172), la classe pharmacologique des anti-thrombotiques est largement représentée avec 111 occurrences (64,2%) puis les anti-infectieux (n = 24 soit 14%) et les anti-diabétiques, insulines exclues (n = 14 soit 8,1%).

Si l'on s'intéresse spécifiquement aux 9 IP à caractère vital, on retrouve impliqués :

- Les anti-thrombotiques (n = 6) avec 5 indications non traitées et 1 surdosage important entraînant l'arrêt du médicament
- L'insuline (n = 1) avec une erreur de confusion entre une insuline lente et rapide
- Le potassium injectable (n = 1) chez un patient présentant une hyperkaliémie
- L'ivabradine (n = 1) avec une association à deux autres médicaments anti-arythmiques ayant causée l'hospitalisation du patient

1.2.5.2 Économique

L'impact économique évalué par l'échelle CLEO montre que la majorité (56,4%) des IP entraîne une diminution de coût tandis que 23,6% (n = 296) augmentent les coûts et 20% (n = 251) n'ont pas d'impact économique.

Tableau 14 : Répartition de l'impact économique des IP acceptées

Impact économique	Nombre (n)	Pourcentage (%)
Augmentation du coût	296	23,6
Nul	251	20
Réduction du coût	707	56,4

1.2.5.3 Organisationnel

Si l'on s'intéresse à l'impact organisationnel des IP émises, la majorité (47,8%) améliorent la qualité du processus de soin. Respectivement 34,8 % (n = 436) n'ont aucun impact et 17,4% (n = 219) diminuent la qualité de processus de soin.

Tableau 15 : Répartition de l'impact organisationnel des IP acceptées

Impact organisationnel	Nombre (n)	Pourcentage (%)
Défavorable	219	17,4
Nul	436	34,8
Favorable	599	47,8

1.3 Conciliation médicamenteuse de sortie

Trente-deux conciliations médicamenteuses de sortie ont été réalisées durant la période de présence dans le service ; aucun des patients n'a reçu 2 fois une CMS.

L'ensemble des patients représente un total de 341 lignes de prescriptions médicamenteuses à leur entrée dans le service parmi lesquelles 175 ont été poursuivies à la sortie et 166 ont été modifiées (47,8%) ; cela représente en moyenne 5,2 modifications sur les traitements pris au domicile par le patient (minimum : 0 – maximum : 10).

Les différentes modifications réalisées par rapport à l'ordonnance d'entrée sont représentées dans la figure 9.

En plus des modifications, il est à noter que 102 médicaments ont été également instaurés ; la moyenne de médicaments pris à l'entrée est de 10,7 (\pm 4,1) contre 11,5 (\pm 3,4) à la sortie.

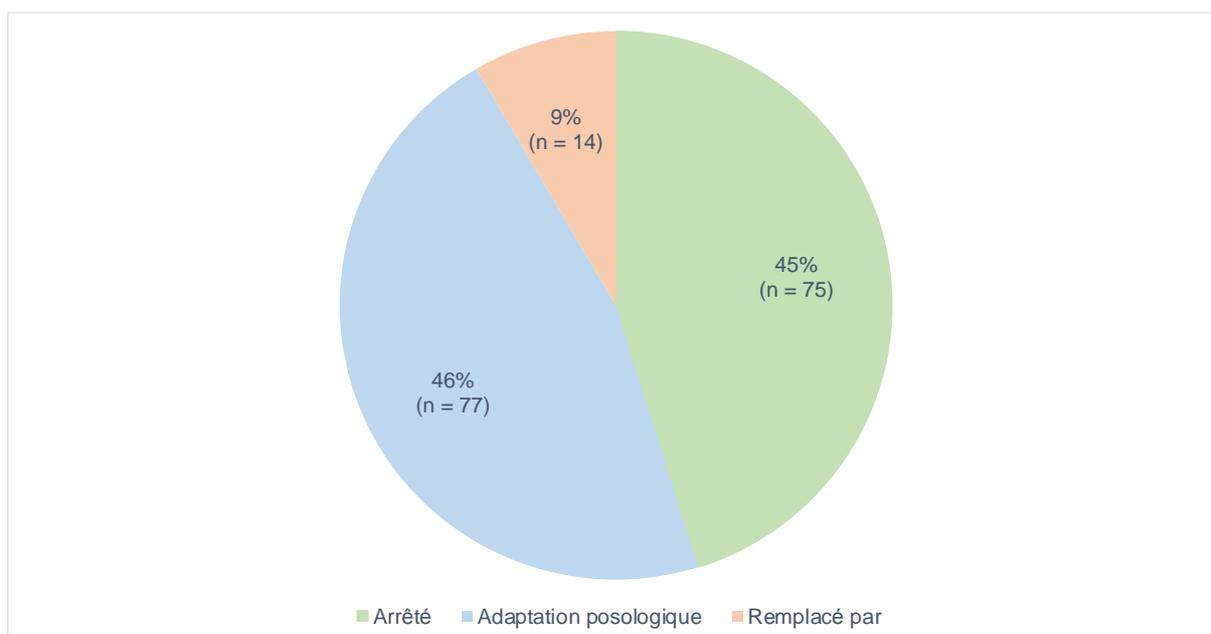


Figure 9 : Répartition des modifications à la conciliation médicamenteuse de sortie

2 Comparaison entre les deux périodes de l'étude

2.1 Conciliation médicamenteuse d'entrée

Entre mai 2020 et avril 2021, 331 conciliations médicamenteuses d'entrée ont été réalisées. Les 714 CME réalisées durant la période de présence dans le service représentent une augmentation de 115,7% (Tableau 16).

Les deux populations à l'entrée présentaient un nombre de médicaments prescrits de l'ordre de 9,6 (\pm 3,8) avant mon arrivée et de 9,3 (\pm 3,8) lors de ma présence dans le service.

Si l'on s'intéresse à la répartition du moment de réalisation de la CME, il existe une augmentation significative du nombre de conciliations rétroactives réalisées durant la période de présence dans le service ($p < 0,01$).

Concernant les divergences identifiées, par rapport aux nombres de CME rétroactives réalisées, le DNIc moyen, avant et pendant la présence dans le service, est respectivement de 1,66 et de 1,61 tandis que le pourcentage de conciliation avec au moins une DNI corrigée est respectivement de 66% et de 63%.

Tableau 16 : Données descriptives des CME selon la période

	Avant l'arrivée dans le service	Présence dans le service
Nombre de CME réalisées	331	714
Proactive	16 (4,8%)	148 (20,7%)
% de patients hospitalisés en gériatrie conciliés	17,1%	30,9%
Nombre de lignes de médicaments à l'entrée	9,6 (± 3,8)	9,3 (± 3,8)
DNlc détectées	523	912
DNlc moyen par CME rétroactive	1,66	1,61
% CME avec au moins 1 DNlc	66%	63%

2.2 Interventions pharmaceutiques

2.2.1 Nombre d'IP

L'analyse pharmaceutique dans le service a permis la réalisation de 1333 IP soit une augmentation de 52,9% par rapport aux 872 IP émises sur la période à distance du service.

2.2.2 Acceptation des IP

Le taux d'acceptation est de 59,6% pour les IP réalisées sur la période avant mon arrivée contre 94,1% pour les IP réalisées dans le service (Tableau 17). Les IP sont significativement plus souvent acceptées lors de la présence dans le service ($p < 0,01$).

En comparaison à la période de présence dans le service où aucune IP n'est restée sans réponse, 212 (soit 24,3%) sont restées sans réponse lors de la validation à distance du service.

Tableau 17 : Répartition de l'acceptation ou non des IP émises sur les deux périodes de l'étude

	Avant l'arrivée dans le service	Présence dans le service
Accepté	520 (59,6%)	1254 (94,1%)
Non accepté	140 (16,1%)	79 (5,9%)
Sans réponse	212 (24,3%)	0 (0%)

2.2.3 Impact via l'échelle CLEO

2.2.3.1 Clinique

Nous observons une augmentation significative du nombre d'IP d'impact majeur/vital émises lors de la période dans le service ($p < 0,04$) contrairement aux IP d'impact nul qui sont significativement diminuées ($p < 0,01$).

Concernant les impacts cliniques moyen et mineur, il n'existe pas de différence significative entre les deux périodes (Tableau 18).

Tableau 18 : Répartition de l'impact clinique des IP émises sur les deux périodes de l'étude

Impact clinique	Avant l'arrivée dans le service	Présence dans le service
Vital	3 (0,6%)	9 (0,7%)
Majeur	49 (9,4%)	163 (13%)
Moyen	178 (34,2%)	470 (37,5%)
Mineur	261 (50,2%)	593 (47,3%)
Nul	29 (5,6%)	19 (1,5%)

2.2.3.2 Économique

Lors de la période de présence dans le service, une augmentation significative d'IP entraînant une augmentation du coût est observée ($p < 0,01$) au contraire des IP n'ayant pas d'impact économique qui sont diminuées ($p < 0,05$). Il n'existe pas de différence significative concernant la réduction de coût (Tableau 19).

Tableau 19 : Répartition de l'impact économique des IP émises sur les deux périodes de l'étude

Impact économique	Avant l'arrivée dans le service	Présence dans le service
Augmentation du coût	84 (16,2%)	296 (23,6%)
Pas de changement	127 (24,4%)	251 (20%)
Réduction du coût	309 (59,4%)	707 (56,4%)

2.2.3.3 Organisationnel

Une augmentation significative des IP à caractère défavorable sur le processus de soin est observée lors de la période de présence dans le service ($p < 0,01$). Les IP sans impact sont quant à elle diminuées ($p < 0,01$). Il n'existe pas de différence significative sur l'augmentation des IP d'impact organisationnel favorable liée à la présence dans le service (Tableau 20).

Tableau 20 : Répartition de l'impact organisationnel des IP émises sur les deux périodes de l'étude

Impact organisationnel	Avant l'arrivée dans le service	Présence dans le service
Favorable	244 (46,9%)	599 (47,8%)
Nul	220 (42,3%)	436 (34,8%)
Défavorable	56 (10,8%)	219 (17,4%)

Discussion

1 Principaux résultats

L'objectif principal de notre travail était de réaliser un aperçu des activités de pharmacie clinique effectuées au sein des deux services de gériatrie au centre hospitalier de Saint Quentin.

Sur l'année de présence de l'interne, parmi les résultats principaux, 714 CME pour 912 erreurs médicamenteuses ont été détectées. De plus, 1254 IP ont été émises et acceptées parmi lesquelles 172 présentaient un impact majeur ou vital empêchant ainsi des allongements d'hospitalisations ou des dommages pouvant être permanents ou fatals pour le patient.

L'exercice de la pharmacie clinique au sein des services de soin par rapport à une pratique à distance a montré son intérêt en termes de volume, de pertinence et d'acceptation.

2 Discussion de la méthodologie

Pour déterminer si la présence de l'interne au sein des services de soin entraîne une amélioration dans la qualité de prise en charge médicamenteuse des patients, une comparaison a été réalisée à partir des données issues de deux périodes aux temporalités distinctes.

Cette méthode est critiquable par le fait que chaque période possède ses propres patients avec leurs propres caractéristiques. Les IP émises ne sont donc pas transposables d'une période à l'autre.

Néanmoins, la durée importante d'un an utilisée pour chacune des périodes permet de limiter ce biais : plus la durée est longue, plus le nombre de patients hospitalisés est important permettant ainsi d'obtenir une population plus hétérogène, en termes de pathologies, de motifs d'hospitalisation ou de médicaments prescrits, et ainsi plus semblable entre les deux périodes.

Cependant, les caractéristiques des patients n'ont pas été relevées et analysées.

3 Discussion des résultats

Avant d'entreprendre une discussion plus approfondie sur les différents résultats de notre travail, il n'est pas sans rappeler le contexte de pandémie de Covid-19 qui a considérablement mis sous tension l'ensemble de notre système de santé en termes de capacité, de personnel médical et paramédical, de moyens, ...

Ce contexte a affecté les services de gériatrie sur les deux années étudiées et il n'est pas possible d'en déterminer les conséquences sur les résultats obtenus.

3.1 Conciliation médicamenteuse d'entrée

Chez une population caractérisée par la polymédication (9,6 contre $9,3 \pm 3,8$ médicaments lors de la présence de l'interne), les résultats des indicateurs de CME, le DNlc moyen par CME (1,66 contre 1,61 lors de la présence de l'interne) et du nombre de patients présentant au moins une DNlc (66% contre 63% lors de la présence de l'interne) sont semblables sur les deux périodes de notre travail.

Il est intéressant de noter que la réalisation d'un plus grand nombre de CME n'est pas associée à une diminution des résultats de ces deux indicateurs ; la pertinence d'un temps pharmaceutique consacrée à l'activité et au développement de la CME se maintient et se renforce même tant qu'une perte de performance des résultats n'est pas réellement observée.

En comparaison à la littérature, nos résultats sont supérieurs à la moyenne : l'expérimentation initiale « Med'Rec » mettait en évidence 0,9 erreurs médicamenteuses par patient (19) tandis que différentes études françaises mettent en évidence un nombre moyen d'erreurs médicamenteuses par patient qui varie entre 0,3 et 0,7 (47–49). Le nombre de médicaments pris par patient, lorsque la donnée était disponible dans l'étude, était plus faible et pourrait donc expliquer le résultat obtenu dans notre travail (1,61 DNlc par CME rétroactive).

En termes de types d'erreurs médicamenteuses détectées, nos résultats sont marqués par une prédominance de l'oubli de traitements (62% des DNlc) puis par les modifications posologiques (22%). Ces résultats sont également retrouvés dans la littérature (49–52), l'omission involontaire des traitements étant la divergence la plus fréquente.

En terme pharmacologique, la prédominance observée des agents modifiants les lipides (72 DNlc) dans notre travail s'explique au problème consécutif au livret thérapeutique avec la non disponibilité de toutes les statines sur le marché, entraînant alors des erreurs lors de la substitution.

Les médicaments à visée ophtalmologique arrivent quant à eux en deuxième position. Ils sont certes regroupés par une classification ATC moins spécifique, mais ils sont largement concernés par le problème d'omission (90,4%). Cette tendance pourrait s'expliquer par une sous-estimation de leur importance dans un contexte d'hospitalisation aiguë.

À l'avantage de prévenir plus d'erreurs médicamenteuses (523 contre 912 DNlc), la présence dans le service facilite le partage des informations sur les patients aux urgences dont l'entrée en hospitalisation est programmée. Ainsi, cela permet une meilleure réactivité pour la réalisation de conciliations de manière proactives (20,7% dans le service contre 4,8% sur la période antérieure).

Pour conclure, un point que nous n'avons pas évoqué lors de notre travail sur les CME et qui pourrait être approfondi concerne les divergences intentionnelles non

documentées. Ces divergences ne correspondent pas, en elles-mêmes, à des erreurs médicamenteuses en raison de leur caractère intentionnel mais elles posent le souci du manque de traçabilité de l'information qui est susceptible d'induire, par la suite, des erreurs dans la prescription.

3.2 Intervention pharmaceutique

Une différence a été observée sur le nombre d'IP émises : 1333 IP durant la période de présence dans le service contre 872 auparavant. Notre circuit du médicament nécessite la validation complète des prescriptions du service pour procéder à la dispensation des médicaments indépendamment de la présence ou non d'un interne au sein du service. Ainsi, la différence dans le nombre d'IP ne peut pas être liée aux pourcentages de validation.

Pour être rigoureux, il faudrait étudier le nombre de lignes totales prescrites sur l'année, dans les services de gériatrie, pour les deux périodes de l'étude et évaluer s'il existe ou non une différence pouvant expliquer nos résultats.

Néanmoins, la période antérieure présente l'avantage d'une rotation sur l'activité de l'analyse pharmaceutique : le pharmacien réalisant la validation des services de gériatrie est différent tous les jours, permettant ainsi d'avoir un regard nouveau sur la prescription et de détecter des problèmes qui auraient pu échapper à une autre personne.

Le taux d'acceptation des IP transmises lors de la présence dans les services de gériatrie est de 94,1% contre seulement 59,6% lors de la validation pharmaceutique à distance. Cette différence significative peut s'expliquer par différents facteurs.

Dans un premier temps, le manque d'informations (sur le patient, l'état pathologique, l'historique) pour le pharmacien assurant la validation à distance du service est susceptible d'entraîner des IP moins pertinentes et donc potentiellement refusées par le prescripteur. Au contraire, l'interne dans le service a la possibilité de poser des questions supplémentaires au prescripteur sur les traitements du patient ou encore de consulter les informations des documents papiers qui ne seraient pas disponibles informatiquement.

De plus, l'interne travaillant à temps-plein dans un service de soins acquiert de l'expérience et des connaissances sur les pratiques du service et adaptent ainsi les IP réalisées. Au contraire, l'analyse pharmaceutique ne représente qu'une partie de l'activité des pharmaciens et internes réalisant la validation à distance qui réalisent alors des IP de manière systématique dans un contexte précis.

Enfin, le mode de transmission a également son importance dans l'acceptation. En effet, selon différentes études, la communication orale avec les prescripteurs entraîne une acceptation plus importante des IP (53,54).

Une analyse plus approfondie étudiant le lien entre le taux d'acceptation et l'impact clinique des IP sur les deux périodes pourrait être intéressante, d'autant plus que les IP considérées comme cliniquement impactantes pour le patient doivent être

transmises par appel du prescripteur, et ceux même lors de la période de validation pharmaceutique à distance des services de gériatrie.

Enfin, l'étude des IP refusées, en concertation avec les prescripteurs, nous permettrait de déterminer les raisons de leur refus afin d'être plus pertinent dans notre pratique quotidienne d'analyse pharmaceutique.

En parallèle à l'activité de CME, le pharmacien réalise l'analyse pharmaceutique des ordonnances et émet des IP si nécessaire : 605 IP ont été émises, soit 48,2% du total des IP acceptées durant la période de présence dans le service.

Cette activité d'analyse est d'autant plus intéressante lorsqu'elle est réalisée de manière proactive (168 IP), car elle prévient la prescription de potentielles erreurs médicamenteuses et permet, en association à la CME, l'obtention d'une prescription sécurisée absente de problèmes liés aux thérapeutiques.

Néanmoins ces IP proactives relevées sont critiquables car elles se basent sur l'hypothèse que le médecin n'aurait pas réévalué ou modifié la prescription à l'admission.

Aucune comparaison n'a été réalisée concernant le moment de l'émission des IP car celles-ci n'étaient pas tracées de manière systématique durant la période antérieure à l'arrivée dans le service.

L'échelle CLEO est un outil largement utilisé pour la valorisation des activités de pharmacie clinique : simple d'utilisation, elle permet une cotation de l'impact clinique, économique et organisationnel mais reste néanmoins soumise à des biais.

Dans un premier temps, un biais d'expérience est inéluctable. Au fur et à mesure de la cotation, les personnes en charge acquièrent une compétence dans ce domaine et les cotations proposées sont alors plus pertinentes et ajustées d'autant plus que les situations précédemment cotées constituaient un point de comparaison.

Un biais de subjectivité est également présent, étant donné que les pharmaciens et l'interne en charge de la cotation avaient réalisé une partie des IP.

De plus, notre cotation n'a été réalisée que par des pharmaciens ; l'inclusion des médecins aurait apporté un point de vue différent, notamment sur l'impact clinique, de par leur expérience du terrain sur les possibles conséquences de l'absence de l'intervention pharmaceutique.

L'impact clinique est stratifié sur 7 niveaux différents (dont la possibilité de renseigner « non-déterminé ») ; même si la cotation prend en compte le scénario le plus probable, il reste assez difficile de répartir autant d'IP sur un nombre aussi restreint de scénarios possibles.

De plus, certaines IP présentaient une difficulté quant à la détermination d'un impact clinique notamment en infectiologie lors de la réalisation d'une désescalade antibiotique ou antifongique en adéquation avec les résultats biologiques. En effet, l'objectif de l'intervention réside dans l'épargne de notre arsenal thérapeutique et la

lutte contre l'antibiorésistance mais l'impact clinique sur le patient reste peu significatif.

Durant notre travail, aucune IP acceptée à caractère nuisible pour le patient n'a été relevée sur les deux périodes observées. Néanmoins, l'exclusion des IP non acceptées de la cotation est une explication possible au résultat obtenu.

De plus, comme évoqué auparavant, la subjectivité des personnes en charge de la cotation et la difficulté d'attribuer une cotation négative à une IP formulée est un potentiel facteur influençant le résultat obtenu.

L'échelle CLEO permet d'évaluer l'impact économique de l'IP en prenant en compte les coûts économisés directs en médicament et en suivi biologique et pharmacologique.

Néanmoins, les coûts indirects évités, liés à la survenue d'un événement indésirable si l'IP n'avait pas été émise (allongement de la durée d'hospitalisation, ré-hospitalisation, prise en charge thérapeutique, examens complémentaires, ...) n'ont pas été pris en compte en raison de la difficulté à les évaluer de manière fiable.

3.3 Conciliation médicamenteuse de sortie

Trente-deux conciliations médicamenteuses de sortie ont été réalisées sur la période de présence de l'interne dans les services de gériatrie. Cette activité n'était pas développée auparavant et elle n'était réalisée que de manière sporadique ; aucun point de comparaison n'aurait été pertinent et exploitable expliquant la raison pour laquelle une simple description des résultats obtenus a été réalisée.

Le développement de l'activité de CM de sortie était d'ailleurs un des objectifs de l'arrivée d'un interne mais il n'a été que partiellement réalisé ; la quantité produite sur une année reste assez faible malgré une pertinence dans celles ayant été réalisées avec une moyenne de 5,2 modifications sur les traitements du domicile par patient.

Parallèlement aux modifications de traitement, des instaurations (n = 102) ont également été prescrites, et ce de manière plus importante en comparaison aux 75 traitements arrêtés.

Ce résultat fait écho au problème de polymédication évoqué auparavant chez le sujet âgé et confirmé d'ailleurs dans la population ayant reçue une CM de sortie où l'on observe une moyenne de 10,7 médicaments à l'entrée.

Cette balance négative en termes de nombre de médicaments prescrits peut s'expliquer par différentes hypothèses :

- D'une part, il faut prendre en compte que les traitements prescrits en « si besoin » (p. ex. les antalgiques, le traitement contre la constipation) et les médicaments dont la fréquence de prise n'est pas quotidienne (p. ex. la vitamine D) sont comptabilisés comme une ligne de prescription prise quotidiennement, pouvant donc entraîner une surestimation des instaurations.

- De plus, la notion d'« underuse », l'absence de prescriptions médicamenteuses malgré une indication, est une problématique qui touche largement la population gériatrique (55–57) ; sur la base des critères START, les médicaments du système cardio-vasculaires sont les plus souvent omis. Néanmoins, les omissions concernant les supplémentation vitaminiques et compléments alimentaires oraux dans les cas de dénutrition ne sont pas à oublier.

Cependant, faute de données relevées sur les différents points évoqués, ces explications ne restent que des suppositions ; une étude plus approfondie sur la nature précise des instaurations pourrait être intéressante à entreprendre.

Conclusion

L'arrivée d'un interne de pharmacie au sein des services de gériatrie du centre hospitalier de Saint-Quentin est le résultat d'une volonté d'améliorer le processus de prise en charge médicamenteuse du patient, en développant notamment les activités de pharmacie clinique au plus près des patients et des médecins.

Polypathologie, polymédication, fragilité et dépendance sont autant de facteurs qui font de la population gériatrique la cible privilégiée des activités de pharmacie clinique en raison de la survenue accrue d'événements iatrogéniques.

Les résultats de notre travail mettent en évidence la plus-value en termes de volume, d'acceptation et de pertinence clinique de réaliser ces activités au sein même des services de soins en comparaison à la pratique habituelle dans notre PUI.

Ainsi, ce premier pas dans les services de gériatrie constitue une première étape dans le développement de la pharmacie clinique dans notre centre hospitalier, qui va être pérennisé et poursuivi avec le déploiement d'un pharmacien assistant à temps partagé à partir de novembre 2022.

Liste des tables

Tableau 1 : Description des activités centralisées selon Bond et al.	20
Tableau 2 : Description des activités en relation directe avec le patient selon Bond et al.	21
Tableau 3 : Échelle de l'impact clinique des interventions pharmaceutiques	23
Tableau 4 : Échelle de l'impact économique des interventions pharmaceutiques	24
Tableau 5: Échelle de l'impact organisationnel des interventions pharmaceutiques	24
Tableau 6: Nombre de pathologies identifiées à partir de 65 ans, selon le sexe, en 2016.....	34
Tableau 7 : Répartition des types de conciliations médicamenteuses d'entrée réalisées	43
Tableau 8 : Nombre de patients en fonction du nombre de divergences identifiées lors de leur CME	44
Tableau 9 : Classes ATC les plus fréquemment impliquées dans les DNlc	47
Tableau 10 : Effectifs en fonction du nombre d'IP	48
Tableau 11 : Répartition de la prise en compte des IP	48
Tableau 12 : Classes ATC les plus fréquemment impliquées lors des IP acceptées	51
Tableau 13 : Répartition de l'impact clinique des IP acceptées.....	52
Tableau 14 : Répartition de l'impact économique des IP acceptées.....	52
Tableau 15 : Répartition de l'impact organisationnel des IP acceptées.....	53
Tableau 16 : Données descriptives des CME selon la période.....	55
Tableau 17 : Répartition de l'acceptation ou non des IP émises sur les deux périodes de l'étude	55
Tableau 18 : Répartition de l'impact clinique des IP émises sur les deux périodes de l'étude	56
Tableau 19 : Répartition de l'impact économique des IP émises sur les deux périodes de l'étude	56
Tableau 20 : Répartition de l'impact organisationnel des IP émises sur les deux périodes de l'étude.....	57

Liste des figures

Figure 1 : Processus de réalisation proactive d'une conciliation médicamenteuse ..	26
Figure 2 : Processus de réalisation rétroactive d'une conciliation médicamenteuse	26
Figure 3 : Fréquence de la polyopathie et évolution entre 2012 et 2016 selon l'âge et le sexe	33
Figure 4 : Répartition du type de problème des DNlc	45
Figure 5 : Répartition des groupes anatomiques des DNlc	46
Figure 6 : Répartition du moment de l'émission des IP acceptées	49
Figure 7 : Répartition du type de problèmes des IP acceptées	49
Figure 8 : Répartition des groupes anatomiques des IP acceptées.....	50
Figure 9 : Répartition des modifications à la conciliation médicamenteuse de sortie	54

Références

1. POP1B - Population par sexe et âge en 2019 – France entière –Évolution et structure de la population en 2019 | Insee. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/6455187?sommaire=6455209&geo=FE-1>
2. Personnes âgées dépendantes – Tableaux de l'économie française | Insee. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/4277754?sommaire=4318291>
3. World Population Prospects - Population Division - United Nations. Disponible sur: <https://population.un.org/wpp/>
4. Organisation des Nations Unies. Déclaration politique et Plan d'action international de Madrid sur le vieillissement, Deuxième Assemblée mondiale sur le vieillissement, Madrid, Espagne 2002.
5. Organisation mondiale de la Santé. Vieillir en restant actif : Cadre d'orientation 2002.
6. Organisation mondiale de la Santé. Rapport mondial sur le vieillissement et la santé. Genève: Organisation mondiale de la Santé; 2016
7. Smith WE, de Leon RF, Herfindal ET, Hirschmann JL, Miller RA. The Ninth-Floor Pharmacy Project at the University of California, San Francisco: A seminal development in clinical pharmacy. *Am J Health Syst Pharm.* 1 déc 2015;72(23):2108-13.
8. Calop J, Baudrant M, Bedouch P, Allenet B. La pharmacie clinique en France : contexte de développement à l'hôpital et état des lieux. *Pharmactuel.* 1 janv 2009;42.
9. Présentation. SFPC. Disponible sur: <https://sfpc.eu/presentation/>
10. Article L5126-1 - Code de la santé publique - Légifrance. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000045630266
11. Bond CA, Raehl CL, Franke T. Clinical pharmacy services and hospital mortality rates. *Pharmacotherapy.* mai 1999;19(5):556-64.
12. Juste M. Recommandation de bonne pratique en pharmacie clinique. Analyse d'ordonnance et niveaux d'analyse pharmaceutique. *Pharm Hosp Clin.* déc 2012;47(4):293-5.
13. Bright JM, Tenni PC. The Clinical Services Documentation (CSD) System for Documenting Clinical Pharmacists' Services. *Aust J Hosp Pharm.* févr 2000;30(1):10-5.

14. Vo TH, Charpiat B, Catoire C, Juste M, Roubille R, Rose FX, et al. Développement de l'échelle multidimensionnelle «Cléo» pour évaluer la pertinence d'une intervention pharmaceutique. *Pharm Hosp Clin.* juin 2014;49(2):e21.
15. Sullivan C, Gleason KM, Rooney D, Groszek JM, Barnard C. Medication reconciliation in the acute care setting: opportunity and challenge for nursing. *J Nurs Care Qual.* juin 2005;20(2):95-8.
16. Institute for Healthcare Improvement. Reconcile medications at all transition points. IHI Patient Safety Medication Systems Changes. 2006.
17. Bates DW, Boyle DL, Vander Vliet MB, Schneider J, Leape L. Relationship between medication errors and adverse drug events. *J Gen Intern Med.* avr 1995;10(4):199-205.
18. Canadian Society of Hospital Pharmacists. Canadian Society of Hospital Pharmacists. Seamless care : statement. 2004.
19. HAS. Initiative des HIGH 5s Medication Reconciliation : Rapport d'expérimentation sur la mise en œuvre de la conciliation des traitements médicamenteux par neuf établissements de santé français. Sept 2015.
20. Haute Autorité de Santé. Mettre en œuvre la conciliation des traitements médicamenteux en établissement de santé. Sécuriser la prise en charge médicamenteuse du patient lors de son parcours de soins. 2018.
21. Blain H, Rambourg P, Le Quellec A, Ayach L, Biboulet P, Bismuth M, et al. Bon usage des médicaments chez le sujet âgé. *Rev Médecine Interne.* oct 2015;36(10):677-89.
22. Fortin M. Prevalence of Multimorbidity Among Adults Seen in Family Practice. *Ann Fam Med.* 1 mai 2005;3(3):223-8.
23. Effectif, prévalence et caractéristiques des bénéficiaires d'une ALD en 2019 | L'Assurance Maladie. Disponible sur: <https://assurance-maladie.ameli.fr/etudes-et-donnees/prevalence-beneficiaires-ald-2019>
24. Jyrkkä J, Vartiainen L, Hartikainen S, Sulkava R, Enlund H. Increasing use of medicines in elderly persons: a five-year follow-up of the Kuopio 75+Study. *Eur J Clin Pharmacol.* févr 2006;62(2):151-8.
25. Hellemans L, Nuyts S, Hias J, van den Akker M, Van Pottelbergh G, Rygaert X, et al. Polypharmacy and excessive polypharmacy in community-dwelling middle aged and aged adults between 2011 and 2015. *Int J Clin Pract.* avr 2021;75(4):e13942.
26. Leelakanok N, Holcombe AL, Lund BC, Gu X, Schweizer ML. Association between polypharmacy and death: A systematic review and meta-analysis. *J Am Pharm Assoc JAPhA.* déc 2017;57(6):729-738.e10.

27. Kennerfalk A, Ruigómez A, Wallander MA, Wilhelmsen L, Johansson S. Geriatric drug therapy and healthcare utilization in the United Kingdom. *Ann Pharmacother.* mai 2002;36(5):797-803.
28. Fincke BG, Snyder K, Cantillon C, Gaehde S, Standring P, Fiore L, et al. Three complementary definitions of polypharmacy: methods, application and comparison of findings in a large prescription database. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* févr 2005;14(2):121-8.
29. Le Cossec C, Sermet C, Perronnin M. Mesurer la polymédication chez les personnes âgées : impact de la méthode sur la prévalence et les classes thérapeutiques. *Questions d'économie de la santé* n° 213, 2015/10.;
30. Bénard-Larivière A, Miremont-Salamé G, Pérault-Pochat MC, Noize P, Haramburu F, the EMIR Study Group on behalf of the French network of pharmacovigilance centres. Incidence of hospital admissions due to adverse drug reactions in France: the EMIR study. *Fundam Clin Pharmacol.* févr 2015;29(1):106-11.
31. Laroche ML, Gautier S, Polard E, Rabier MB, Chouchana L, Lebrun-Vignes B, et al. Incidence and preventability of hospital admissions for adverse drug reactions in France: a prospective observational study (IATROSTAT). *Br J Clin Pharmacol* 2022.
32. Calderón-Larrañaga A, Poblador-Plou B, González-Rubio F, Gimeno-Feliu LA, Abad-Díez JM, Prados-Torres A. Multimorbidity, polypharmacy, referrals, and adverse drug events: are we doing things well? *Br J Gen Pract.* déc 2012;62(605):e821-6.
33. Sabaté E. Adherence to long-term therapies: evidence for action. Geneva: World health organization; 2003.
34. Larousse. Définitions : observance - Dictionnaire de français Larousse
35. Lamouroux A, Magnan A, Vervloet D. [Compliance, therapeutic observance and therapeutic adherence: what do we speak about?]. *Rev Mal Respir.* févr 2005;22(1 Pt 1):31-4.
36. IMS Health, CRIP. Améliorer l'observance. Traiter mieux et moins cher. 2014.
37. Ho PM, Bryson CL, Rumsfeld JS. Medication adherence: its importance in cardiovascular outcomes. *Circulation.* 16 juin 2009;119(23):3028-35.
38. Paterson DL, Swindells S, Mohr J, Brester M, Vergis EN, Squier C, et al. Adherence to protease inhibitor therapy and outcomes in patients with HIV infection. *Ann Intern Med.* 4 juill 2000;133(1):21-30.
39. Scheen AJ, Giet D. [Non compliance to medical therapy; causes, consequences, solutions]. *Rev Med Liege.* juin 2010;65(5-6):239-45.

40. Tallis R, Fillit H, Brocklehurst JC, éditeurs. Brocklehurst's textbook of geriatric medicine and gerontology. 6. Aufl. Edinburgh: Churchill Livingstone; 2002. 1568 p.
41. Beers MH, Ouslander JG, Rollinger I, Reuben DB, Brooks J, Beck JC. Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. UCLA Division of Geriatric Medicine. Arch Intern Med. sept 1991;151(9):1825-32.
42. Laroche ML, Charmes JP, Merle L. Potentially inappropriate medications in the elderly: a French consensus panel list. Eur J Clin Pharmacol. août 2007;63(8):725-31.
43. Barry PJ, Gallagher P, Ryan C, O'mahony D. START (screening tool to alert doctors to the right treatment)--an evidence-based screening tool to detect prescribing omissions in elderly patients. Age Ageing. nov 2007;36(6):632-8.
44. Gallagher P, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Persons' potentially inappropriate Prescriptions): application to acutely ill elderly patients and comparison with Beers' criteria. Age Ageing. nov 2008;37(6):673-9.
45. Lang PO, Dramé M, Guignard B, Mahmoudi R, Payot I, Latour J, et al. Les critères STOPP/START.v2: adaptation en langue française. NPG Neurol - Psychiatr - Gériatrie. déc 2015;15(90):323-36.
46. Roux B, Berthou-Contreras J, Beuscart JB, Charenton-Blavignac M, Doucet J, Fournier JP, et al. REview of potentially inappropriate MEDication pr[e]scribing in Seniors (REMEDI[e]S): French implicit and explicit criteria. Eur J Clin Pharmacol. nov 2021;77(11):1713-24.
47. Montaleytang M, Correard F, Spiteri C, Boutier P, Gayet S, Honore S, et al. Medication reconciliation in the geriatric unit: impact on the maintenance of post-hospitalization prescriptions. Int J Clin Pharm. oct 2021;43(5):1183-90.
48. Berthe A, Fronteau C, Le Fur É, Morin C, Huon JF, Rouiller-Furic I, et al. Medication reconciliation: a tool to prevent adverse drug events in geriatrics medicine. Gériatrie Psychol Neuropsychiatr Viellissement. mars 2017;15(1):19-24.
49. Andreoli L, Alexandra JF, Tesmoingt C, Eerdeken C, Macrez A, Papo T, et al. Medication Reconciliation: A Prospective Study in an Internal Medicine Unit. Drugs Aging. mai 2014;31(5):387-93.
50. Dufay E, Morice S, Dony A, Baum T, Doerper S, Rauss A, et al. The clinical impact of medication reconciliation on admission to a French hospital: a prospective observational study. Eur J Hosp Pharm Sci Pract. juill 2016;23(4):207-12.

51. Curatolo N, Gutermann L, Devaquet N, Roy S, Rieutord A. Reducing medication errors at admission: 3 cycles to implement, improve and sustain medication reconciliation. *Int J Clin Pharm.* févr 2015;37(1):113-20.
52. Hellström LM, Bondesson Å, Höglund P, Eriksson T. Errors in medication history at hospital admission: prevalence and predicting factors. *BMC Clin Pharmacol.* déc 2012;12(1):9.
53. Renaudin P, Esteve MA, Berbis J, Delorme J, Pisano P, Honore S. Les interventions pharmaceutiques dans un centre hospitalier universitaire : influence du mode de transmission sur leur acceptation par le prescripteur. *Pharm Hosp Clin.* mars 2016;51(1):2-8.
54. Bertoliatti-Fontana G, Bertho M, Tiret I, Chenaillet C, Varin R, Doucet J. Efficacité des interventions pharmaceutiques : comparaison de deux modalités d'analyses pharmaceutiques en médecine interne. *Pharm Hosp Clin.* mars 2020;55(1):48-55.
55. Lang PO, Hasso Y, Drame M, Vogt-Ferrier N, Prudent M, Gold G, et al. Potentially inappropriate prescribing including under-use amongst older patients with cognitive or psychiatric co-morbidities. *Age Ageing.* 1 mai 2010;39(3):373-81.
56. Blanco-Reina E, Ariza-Zafra G, Ocaña-Riola R, León-Ortíz M, Bellido-Estévez I. Optimizing elderly pharmacotherapy: polypharmacy vs. undertreatment. Are these two concepts related? *Eur J Clin Pharmacol.* févr 2015;71(2):199-207.
57. Gutiérrez-Valencia M, Izquierdo M, Lacalle-Fabo E, Marín-Epelde I, Ramón-Espinoza MF, Domene-Domene T, et al. Relationship between frailty, polypharmacy, and underprescription in older adults living in nursing homes. *Eur J Clin Pharmacol.* juill 2018;74(7):961-70.

Annexe 1 : Description des problèmes liés à la thérapeutique médicamenteuse selon la SFPC

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

Annexe 2 : Description des interventions réalisées selon la SFPC

	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>

Université de Lille
FACULTE DE PHARMACIE DE LILLE
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE
Année Universitaire 2021/2022

Nom : Hainaut
Prénom : Marc-Antoine

Titre de la thèse : Impact du pharmacien clinicien dans un service de gériatrie

Mots-clés : pharmacie clinique, personne âgée, gériatrie, intervention pharmaceutique, conciliation médicamenteuse, acceptation, échelle CLEO, impact clinique

Résumé :

En 2019, les personnes âgées de plus de 75 ans représentent 9,4% de la population française. En raison des problèmes de polyopathie, de polymédication et de dépendance, la population gériatrique présente un risque majoré de survenue d'événements iatrogéniques. Au centre hospitalier de Saint-Quentin, les activités de pharmacie clinique sont réalisées à distance du service. Avec l'arrivée d'un interne de pharmacie au sein des services de gériatrie pendant une durée d'un an, l'objectif est de décrire les activités de pharmacie clinique réalisées et de comparer les résultats obtenus à la période antérieure. Entre le 1^{er} mai 2021 et le 30 avril 2022, 1333 interventions pharmaceutiques (IP) ont été émises, avec un taux d'acceptation de 94,1% et parmi lesquelles 172 présentaient un impact clinique majeur ou vital pour le patient. De plus, 714 conciliations médicamenteuses d'entrée (CME), permettant la détection de 912 divergences non intentionnelles corrigées, et 32 conciliations médicamenteuses de sortie ont été réalisées. En comparaison à la période antérieure, la présence dans le service de l'interne est marquée par une quantité de CME et d'IP émises en augmentation respective de 116% et 53%, par une acceptation significativement plus élevée des IP ($p < 0,01$) et une augmentation significative d'IP à l'impact clinique majeur ou vital ($p < 0,01$). L'arrivée d'un pharmacien assistant va permettre de pérenniser le projet.

Membres du jury :

Président : Pr. Bernard GRESSIER, Professeur de Pharmacologie à la Faculté de Pharmacie de Lille, Praticien Hospitalier au centre hospitalier d'Armentières

Directeur, conseiller de thèse : Dr. Audrey HOUBERT, Praticien Hospitalier, Chef de service de la PUI du centre hospitalier de Saint-Quentin

Assesseur(s) :

Pr. Jean-Louis CAZIN, Professeur de Pharmacologie et Pharmacie Clinique à la Faculté de Pharmacie (UFR3S, Université de Lille), Directeur du Centre de Pharmacologie et Pharmacie Clinique en Cancérologie au Centre Oscar Lambret de Lille (Centre de Lutte Contre le Cancer des Hauts de France), Président du Conseil Scientifique de la Société Française de Pharmacie Oncologique

Dr. Guillaume SAINT-LORANT, Maître de Conférences à la Faculté de Pharmacie de Caen, Praticien Hospitalier, Chef de service de la PUI du centre hospitalier universitaire de Caen