

MÉMOIRE
DU DIPLÔME D'ÉTUDES SPÉCIALISÉES
DE
DE PHARMACIE HOSPITALIERE

Soutenu devant le jury interrégional

Le 23 Juin 2017

par Charles-Henri Blancher

Conformément aux dispositions du Décret n° 2012-172 du 3 février

THÈSE

POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

**MISE EN PLACE D'UNE EQUIPE MOBILE DE
PHARMACIE CLINIQUE EN UNITE DE CHIRURGIE :
EVALUATION A 2 ANS**

Président :

Mme Virginie FERRE, Professeur de Virologie

Membres du jury :

M Antoine DUPUIS, Maitre de conférences de pharmacie clinique

M Erwan CORBINEAU, Praticien hospitalier, Pharmacie, Directeur de thèse

Mme Cécile LANGLOIS, Praticien hospitalier, Anesthésie Réanimation

Table des matières :

Remerciements :	2
Table des matières :	4
Liste des abréviations :	7
Liste des tableaux :	10
Liste des figures :	11
Introduction :	14
1.La pharmacie clinique en milieu hospitalier :	16
A.La pharmacie clinique au niveau international :	16
1.Genèse et développement en Amérique du Nord :	16
2.La pharmacie clinique en Europe :	17
a.En Angleterre :	17
b.En Belgique :	17
c.En Suisse :	18
B.La pharmacie clinique en France :	19
1.Réforme des études et contexte réglementaire:	19
a . Réforme des études de pharmacie :	19
b.Contexte réglementaire :	20
2.Les missions du pharmacien clinicien :	22
a.La conciliation :	22
b.L'analyse pharmaceutique et le bon usage du médicament :	25
c.La démarche éducative :	27
3.Etat des lieux du développement de la pharmacie clinique en France :	28
a.Les études princeps :	28
b.Du pilote à la mise en œuvre en routine sur des périmètres importants : la pharmacie clinique se structure en France :	32
c.Appel à projets de la direction de l'offre de soin (DGOS) :	35
2.L'expérience au CHU de Nantes en service de chirurgie orthopédique : organisation et périmètre de la prestation de pharmacie clinique :	37
A.Etude de faisabilité :	37
1.Risques et chirurgie :	37
a.Le circuit de la prescription :	37
b.La nature des interventions :	38
c.Les médicaments à risques :	39

d.La typologie des patients :	_____	39
2.Evaluation des ressources nécessaires à la mise en place de cette activité :	_____	39
a.Les ressources humaines :	_____	39
b.Les ressources matérielles :	_____	40
B.Organisation retenue au CHU de Nantes en chirurgie orthopédique :	_____	41
1.Les supports de conciliation et de prescription:	_____	42
a.Le bilan médicamenteux optimisé (BMO) :	_____	42
b.Le support unique de prescription :	_____	43
2.Le circuit de la prescription en chirurgie orthopédique :	_____	44
a.Le circuit des patients programmés :	_____	44
b.Le circuit des patients non programmés :	_____	45
3.L'organisation de l'équipe mobile de pharmacie clinique :	_____	47
a.L'organisation générale :	_____	47
b.La réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) des patients dits septiques :	_____	48
3.Les études menées au CHU de NANTES :	_____	50
A.Introduction :	_____	50
1.Analyse des indicateurs pour l'amélioration de la qualité et de la sécurité des soins (IQSS):	50	50
2.Analyse des déclarations d'événements indésirables (EI) :	_____	51
3.Enquête de satisfaction auprès des professionnels de santé :	_____	51
4.Analyse des interventions pharmaceutiques des 12 premiers mois :	_____	51
5.Revue des Erreurs liées aux Médicaments et aux Dispositifs médicaux associés (REMEDI) par un binôme médecin - pharmacien :	_____	52
6.Analyse de l'impact de l'équipe mobile de pharmacie clinique sur la prise en charge antibiotique des infections de matériel orthopédique :	_____	52
B.Matériels et méthodes :	_____	53
1.Analyse des indicateurs pour l'amélioration de la qualité et de la sécurité des soins(IQSS) :	53	53
2.Analyse des déclarations d'événements indésirables :	_____	53
3.Enquête de satisfaction auprès des professionnels de santé :	_____	53
4.Analyse des interventions pharmaceutiques des 12 premiers mois :	_____	54
5.Revue des Erreurs liées aux Médicaments et aux Dispositifs médicaux associés par un binôme médecin pharmacien :	_____	55
6.Analyse de l'impact de l'équipe mobile de pharmacie clinique sur la prise en charge antibiotique des infections de matériel orthopédique :	_____	57
C.Résultats :	_____	58
1.Analyse des indicateurs pour l'amélioration de la qualité et de la sécurité des soins (IQSS) :	_____	58
2.Analyse des déclarations d'événements indésirables (FEI) :	_____	60

3.Enquête de satisfaction auprès des professionnels de santé :	61
a.La relation inter professionnelle :	61
b.La qualité de l'information :	62
c.La sécurisation du circuit médicamenteux et des pratiques :	63
d.Les perspectives de développement de la prestation de pharmacie clinique :	64
4.Analyse des interventions pharmaceutiques des 12 premiers mois :	65
a.Typologie des patients :	65
b.Classification des interventions pharmaceutiques (IP) :	65
c.Classe thérapeutique et nature des molécules principalement concernées:	66
5.Revue des Erreurs liées aux Médicaments et aux Dispositifs médicaux associés par un binôme médecin pharmacien :	68
a.Typologie des erreurs médicamenteuses :	68
b.Classification des erreurs médicamenteuses :	69
6.Analyse de l'impact de l'équipe mobile de pharmacie clinique sur la prise en charge antibiotique des infections de matériel orthopédique :	71
D.Discussion / conclusion :	73
1.Analyse des indicateurs pour l'amélioration de la qualité et de la sécurité des soins (IQSS) :	73
2.Analyse des déclarations d'événements indésirables :	73
3.Enquête de satisfaction auprès des professionnels de santé :	74
4.Analyse des interventions pharmaceutiques des 12 premiers mois :	75
5.Revue des Erreurs liées aux Médicaments et aux Dispositifs médicaux associés par un binôme médecin pharmacien :	76
6.Analyse de l'impact de l'équipe mobile de pharmacie clinique sur la prise en charge antibiotique des infections de matériel orthopédique :	77
Conclusion :	78
Bibliographie:	80
Liste des annexes :	86

Liste des abréviations

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché.

ANAP : Agence Nationale d'Appui à la Performance des établissements de santé

ANSM : Agence Nationale Sécurité du Médicament

AVK : Anti Vitamine K

BMO : Bilan Médicamenteux Optimisé

CAI : Comité Anti Infectieux

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

CBU : Contrat de Bon Usage

CH : Centre Hospitalier

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CREX : Comité de Retour d'Expérience

CTM : Conciliation des Traitements Médicamenteux

DCI : Dénomination Commune Internationale

DDJ : Dose Définie Journalière

DGOS : Direction Générale de l'Offre de Soins

DI : Divergence Intentionnelle

DMP : Dossier Médical Partagé

DNI : Divergence Non Intentionnelle

DP : Dossier Pharmaceutique

ECG : Electrocardiogramme

EHPAD : Etablissement d'Hébergement pour Personnes Agées Dépendantes

EI : Evènement Indésirable

EIG : Evènement Indésirable Grave

EM : Erreur Médicamenteuse

ENEIS : Enquête Nationale sur les Evénements Indésirables graves associés aux Soins

EPC : Equipe mobile de Pharmacie Clinique

EPP : Evaluation des Pratiques Professionnelles

ETP : Equivalent Temps Plein

FEI : Fiche d'Evènement Indésirable

FPAM : Feuille de Prescription et d'Administration Médicamenteuse

GHT : Groupement Hospitalier de Territoire

GTIAM : Groupe de Travail des Interactions Médicamenteuses de l'ANSM

HAS : Haute Autorité de Santé

IGAS : Inspection Générale des Affaires Sociales

INR : International Normalized Ratio

IPP : Identifiant Patient Personnalisé

IQSS : Indicateurs pour l'amélioration de la Qualité et de la Sécurité des Soins

JH : Journée d'Hospitalisation

LZ : Linézolide

NHS : National Health Service

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PMSI : Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information

PUI : Pharmacie à Usage Intérieur

RCP : Réunion de Concertation Pluridisciplinaire

REMEDI : Revue des Erreurs liées aux Médicaments et aux Dispositifs médicaux associés

RMM : Revue de Morbidité et de Mortalité

SEME : Service d'Evaluation Médicale et d'Epidémiologie

SFPC : Société Française de Pharmacie Clinique

SHAM : Société Hospitalière d'Assurance Mutuelle

SSR : Soins de Suite et de Réadaptation

SOP : Standard Operating Protocol

TZP :Piperacilline + Tazobactam

UFR : Unité de Formations et de Recherches

VA : Vancomycine

VO : Voie Orale

Liste des tableaux :

<u>Tableau 1</u> : les différents niveaux de pharmacie clinique selon le référentiel de la SFPC _____	26
<u>Tableau 2</u> : comparaison des résultats de l'étude MARQUIS et de l'évaluation Med'Rec _____	31
<u>Tableau 3</u> : répartition des interventions pharmaceutiques en fonction de la nature du problème identifié durant la conciliation médicamenteuse des traitements _____	65
<u>Tableau 4</u> : répartition des interventions pharmaceutiques en fonction du type d'intervention _____	66
<u>Tableau 5</u> : répartition des classes ATC des médicaments incriminés dans l'EM par ordre décroissant de représentation _____	67
<u>Tableau 6</u> : répartition des 30 principes actifs les plus souvent concernés par une intervention pharmaceutique (étude sur un an) _____	67
<u>Tableau 7</u> : répartition des classes ATC en fonction de la molécule incriminée dans l'EM69	
<u>Tableau 8</u> : répartition des 25 principes actifs les plus souvent concernés parmi les 960 EM (étude sur 6 mois) _____	70

Liste des figures :

<u>Figure 1</u> : étapes de l'analyse pharmaceutique d'après le référentiel de la SFPC	25
<u>Figure 2</u> : les neuf établissements de santé français retenus pour participer à l'expérimentation Med'Rec	30
<u>Figure 3</u> : description des indicateurs utilisés dans le projet Med'Rec	31
<u>Figure 4</u> : circuit de la prescription des patients urgents non programmés entrant via le service des urgences	38
<u>Figure 5</u> : circuit de la prescription des patients non programmés entrant dans le service de chirurgie après passage au bloc opératoire en urgence	38
<u>Figure 6</u> : l'équipe de pharmacie clinique intégrée dans le parcours des patients programmés	45
<u>Figure 7</u> : nouvelle organisation proposée par l'équipe de pharmacie clinique pour les patients non programmés sans passage immédiat au bloc opératoire	46
<u>Figure 8</u> : nouvelle organisation proposée par l'équipe de pharmacie clinique pour les patients non programmés avec passage immédiat au bloc opératoire	47
<u>Figure 9</u> : organisation de l'activité pharmaceutique pour la prise en charge des patients en service de chirurgie orthopédique et traumatologie	48
<u>Figure 10</u> : nature de l'erreur médicamenteuse selon REMED SFPC 2014	55
<u>Figure 11</u> : médicaments considérés comme à haut niveau de risque (EM significative au minimum) dans les situations d'erreurs par omission et d'erreurs de dose	56
<u>Figure 12</u> : évolution du taux de prescriptions conformes pendant l'hospitalisation	58
<u>Figure 13</u> : évolution du taux de conformité de la traçabilité d'un traitement de sortie	58
<u>Figure 14</u> : résultats des IQSS de tenue du dossier patient du service de chirurgie orthopédique en 2016 comparé aux moyennes des indicateurs de 2016 au CHU de Nantes	59
<u>Figure 15</u> : résultats des IQSS de tenue du dossier patient du service de chirurgie orthopédique en 2016 comparé aux moyennes pondérées des indicateurs au niveau national	59

<u>Figure 16</u> : évolution du nombre de déclaration d'évènements indésirables _____	60
<u>Figure 17</u> : répartition des répondants selon leur statut professionnel _____	61
<u>Figure 18</u> : réponse à la question « la collaboration et les propositions de l'équipe pharmaceutique pour améliorer les pratiques professionnelles sont? » _____	62
<u>Figure 19</u> : réponse à la question « la présence pharmaceutique dans le service est? » _____	62
<u>Figure 20</u> : réponse à la question « les informations renseignées sur le bilan médicamenteux optimisé (BMO) sont? » _____	62
<u>Figure 21</u> : réponse à la question « la diffusion du BMO dans le dossier patient et dans le dossier informatisé est? » _____	62
<u>Figure 22</u> : réponse à la question « êtes-vous satisfait de la mise en place d'un support unique de prescription? » _____	63
<u>Figure 23</u> : réponse à la question « êtes-vous satisfait que le traitement personnel patient soit renseigné sur le support unique de prescription ? » _____	63
<u>Figure 24</u> : réponse à la question « de votre point de vue, le travail de l'équipe mobile pharmaceutique sécurise-t-elle la prise en charge des patients ? » _____	63
<u>Figure 25</u> : réponse à la question « de votre point de vue, le travail de l'équipe mobile pharmaceutique sécurise-t-elle votre activité ? » _____	64
<u>Figure 26</u> : réponse à la question « dans votre pratique de tous les jours, le dispositif pharmaceutique vous permet-il de gagner du temps ? » _____	64
<u>Figure 27</u> : réponse à la question « pensez-vous que cette prestation serait bénéfique aux autres unités de chirurgie ? » _____	64
<u>Figure 28</u> : réponse à la question « maintenant que ce dispositif est en place, reviendriez-vous au fonctionnement précédent ? » _____	65
<u>Figure 29</u> : répartition du nombre d'erreurs médicamenteuses en fonction de la gravité _____	68
<u>Figure 30</u> : répartition des erreurs médicamenteuses en fonction de leur nature _____	69

<u>Figure 31</u> : répartition des EM majeures et critiques en fonction de la classe ATC de la molécule incriminée	70
<u>Figure 32</u> : nombre de journées d'hospitalisation (JH)	71
<u>Figure 33</u> : variation du nombre de DDJ/1000 JH cumulé TZP, VA, LZ	71
<u>Figure 34</u> : variation des consommations des antibiotiques en DDJ/1000 JH	72
<u>Figure 35</u> : consommation de linézolide intraveineux exprimée en DDJ/1000JH	73
<u>Figure 36</u> : consommation de linézolide per os exprimée en DDJ/1000JH	73

Introduction :

Afin de répondre à des problématiques de sécurisation de la prise en charge médicamenteuse des patients hospitalisés, l'un des acteurs incontournables identifiés est le pharmacien grâce notamment au développement des activités de pharmacie clinique. L'activité de pharmacie clinique fait référence à une prise en charge globale centrée sur le patient et plus seulement sur le médicament. Le pharmacien, au centre du dispositif de pharmacie clinique, peut apporter son expertise afin de permettre une utilisation sécurisée, appropriée et efficiente du médicament comme le mentionne l'arrêté RETEX du 6 Avril 2011 (1).

L'ordonnance du 15 Décembre 2016 qui modifie les articles L. 5126 du code de santé publique relatifs aux pharmacies à usage intérieur fait mention de la nécessité de « mettre en avant les missions de pharmacie clinique concourant à l'amélioration de la sécurité de la prise en charge des patients et de l'efficacité d'utilisation des médicaments et des dispositifs médicaux stériles »(2).

Parmi les missions du pharmacien clinicien, on retrouve classiquement la conciliation des traitements médicamenteux (ou conciliation médicamenteuse), l'analyse pharmaceutique et la proposition d'optimisation des prescriptions en lien avec le bon usage des médicaments.

La conciliation médicamenteuse peut être réalisée avant la première prescription pour prévenir les erreurs, on parle de conciliation proactive. Elle peut être réalisée après la première prescription, afin d'intercepter et de corriger les divergences entre le bilan et l'ordonnance, on parle alors de conciliation médicamenteuse des traitements a posteriori. Un bilan médicamenteux optimisé (BMO) est ainsi établi reprenant la liste la plus exhaustive et la plus complète possible du ou des traitements effectivement pris par le patient avant son hospitalisation.

L'analyse pharmaceutique correspond à une expertise structurée et continue des thérapeutiques du patient et de leurs modalités d'utilisation selon les recommandations de la société française de pharmacie clinique (SFPC). A partir du BMO issu de la conciliation médicamenteuse et de l'analyse pharmaceutique, le pharmacien est à même de proposer une optimisation de la prescription.

Au centre hospitalier universitaire (CHU) de Nantes, depuis plusieurs années, certains services ont des équipes pharmaceutiques qui assurent la conciliation et l'analyse pharmaceutique des prescriptions. Dans ce contexte en octobre 2015, pour répondre à un besoin et une demande des unités de chirurgie orthopédique, le service de pharmacie clinique a déployé une équipe mobile

dans ces unités de soins. Cette équipe est composée d'un pharmacien, d'un interne, de 2 étudiants en 5^{ème} année hospitalo-universitaire et d'un préparateur référent à plein temps dans le service.

Le développement de la pharmacie clinique impose d'abord d'en cerner les contours. C'est la raison pour laquelle la première partie de ce travail s'attache à présenter la pharmacie clinique dans sa globalité, puis plus particulièrement son application en chirurgie. Dans la seconde partie, nous aborderons l'organisation, l'évaluation et les impacts de l'équipe pharmaceutique intégrée dans les services de chirurgie du CHU de Nantes à deux ans de la mise en œuvre. Finalement, nous discuterons du développement de cette nouvelle activité dans les établissements de soins français.

1. La pharmacie clinique en milieu hospitalier :

A. La pharmacie clinique au niveau international :

1. Genèse et développement en Amérique du Nord :

Aux Etats-Unis dans les années 60, suite à des procès intentés à des médecins, le métier de pharmacien hospitalier, dont les tâches se limitaient à la fabrication et à la dispensation des médicaments, a dû évoluer. Il s'agit de la naissance du concept de pharmacie clinique. En 1961, Ch. Walton de l'université du Kentucky en donne une première définition : « l'utilisation optimale du jugement et des connaissances pharmaceutiques et biomédicales du pharmacien dans le but d'améliorer l'efficacité, la sécurité, l'économie et la précision selon lesquelles les médicaments doivent être utilisés pour le traitement des patients ».

Sous l'impulsion de pharmaciens voulant mettre à profit leurs connaissances des médicaments, les pays nord-américains ont rapidement intégré des pharmaciens dans les équipes médicales. Au départ, le pharmacien apportait son expertise pour le suivi thérapeutique et la pharmacocinétique des traitements (3). Concernant le Canada, il s'inscrit dans cette démarche depuis 1975.

Dans les années 90, Helper et Strand définissent le « pharmaceutical care » ou « soin pharmaceutique » comme « l'engagement du pharmacien à assumer envers son patient la responsabilité de l'atteinte clinique des objectifs préventifs, curatifs ou palliatifs de la pharmacothérapie. »(4, 5). De ce fait, le pharmacien élargit son champ d'action au lit du patient et de manière intégrée à une équipe médico - soignante maintenant composée de médecins, d'infirmiers et de pharmaciens. Il s'ensuit une décentralisation des pharmaciens dans les unités de soins avec une participation aux visites médicales, la réalisation d'historique médicamenteux, l'émission d'interventions pharmaceutiques visant à surveiller et ajuster la thérapie médicamenteuse, la prévention et la prise en charge d'effets indésirables, la prestation de conseils.

Aujourd'hui on compte environ 1 pharmacien pour 15 lits pour les soins critiques et 30 lits pour les soins de courte durée dans les pays d'Amérique du nord. L'évaluation des bénéfices économiques escomptés par la pratique de la pharmacie clinique a favorisé son expansion (6).

2. La pharmacie clinique en Europe :

a. En Angleterre :

En Angleterre, la finalité est restée identique à celle des américains et des canadiens mais l'origine fut différente. En effet, la pharmacie clinique s'est développée à partir d'études ayant mis en évidence la nécessité d'améliorer la qualité des prescriptions et l'administration des médicaments en termes de prévention d'effets secondaires et d'interactions médicamenteuses (7, 8). Le pharmacien participe aux comités du médicament, assure le suivi thérapeutique et réalise la conciliation médicamenteuse.

En plus de ces missions, depuis mars 2004, les pharmaciens ayant validé une formation complémentaire peuvent prescrire des protocoles définis et adaptés à chaque patient (9, 10). Ces démarches ont conduit au développement d'un nouveau système de prescription et de dispensation ainsi que la présence d'un pharmacien dans les unités de soins et lors des visites médicales. En juillet 2016, la National Health Service (NHS) a décidé de débloquer un fond de 31 millions de livres pour financer la formation de 403 pharmaciens cliniciens en chirurgie. D'ici 2020, 1500 pharmaciens seront déployés dans des unités identifiées comme à risques. La NHS finance une partie du salaire du pharmacien à hauteur 60% la première année puis 30% la deuxième année et enfin 20% la 3^{ème} année (11).

b. En Belgique :

En Belgique, les arrêtés royaux du 4 Mars 1991 et du 20 Août 2000, décrivent les missions du pharmacien (12). Il se doit d'assurer la distribution des médicaments, de veiller au bon usage auprès du personnel infirmier et médical, de superviser l'ensemble des préparations, de participer aux équipes multi disciplinaires. Parmi ces rôles, la sécurisation du circuit du médicament a permis le développement de plusieurs projets pilotes en pharmacie clinique au sein des hôpitaux belges. Dans un souci de maîtrise des coûts, tous les hôpitaux dits « aigus » disposent d'un financement en fonction du nombre de lits agréés pour développer la pharmacie clinique en milieu hospitalier (13). Ce budget est exprimé en nombre de pharmaciens hospitaliers en équivalents temps plein. Ils ont pour missions de proposer une pharmacothérapie optimale et sûre pour les patients hospitalisés et ceux en ambulatoires. L'utilisation des connaissances pharmaceutiques centrées sur le patient au sein d'une équipe de soins pluridisciplinaire constitue la base de l'application de la pharmacie clinique à l'hôpital. En effet dans sa pratique quotidienne, le pharmacien clinicien réalise des entretiens pharmaceutiques avec les patients.

Ensuite, il rédige des interventions pharmaceutiques selon la procédure d'analyse pharmaceutique dite « SOAP ». Cette procédure permet la rédaction d'avis standardisés et se divise en 4 étapes :

- S pour Subjectif : informations provenant du patient, de son entourage. Elles ne sont pas mesurables.
Exemple : une patiente dit avoir des nausées.
- O pour Objectif : données pouvant être mesurées objectivement par le personnel médical.
Exemple : la clairance de la créatinine de cette patiente est fortement diminuée et elle reçoit un traitement par amoxicilline, par voie intraveineuse, à une dose 2 grammes, 3 fois par jour.
- A pour Analyse : analyse critique par le pharmacien des données subjectives et objectives.
Exemple : l'altération de la fonction rénale de la patiente justifierait une augmentation de l'intervalle posologique du traitement par amoxicilline afin de diminuer les effets indésirables sans perdre d'efficacité.
- P pour Plan : recommandations (= avis pharmaceutique) émises par la pharmacie pour résoudre le problème subjectif ou objectif rencontré par le patient.
Exemple : nous suggérons de réduire la dose d'amoxicilline par voie intra veineuse à 1 grammes, 3 fois par jour.

A la sortie du patient, les pharmaciens hospitaliers concourent au lien ville - hôpital avec les autres professionnels de santé. Le pharmacien clinicien rédige des recommandations pour optimiser la continuité des soins, des fiches de traitement et d'aide à la gestion des médicaments au domicile pour le patient et un protocole d'administration pour le personnel infirmier. Il est donc un interlocuteur privilégié pour le pharmacien d'officine et le médecin traitant.

c. En Suisse :

Les missions globales des pharmaciens hospitaliers suisses sont définies par la loi fédérale sur l'assurance maladie (14). Comme en France, les 470 pharmaciens répartis en 50 hôpitaux doivent suivre une formation supplémentaire dite post grade de la Foederatio Pharmaceutica Helvetiae (FPH) en sciences pharmaceutiques pour exercer la pharmacie en milieu hospitalier. En 2011, la swiss association of public health administration and hospital pharmacists (GSASA) a donné une définition de la pharmacie clinique :

« La pharmacie clinique est un domaine de la pharmacie visant le développement et la promotion d'une utilisation appropriée, sûre et économique des produits thérapeutiques. A l'hôpital, elle comprend des activités pharmaceutiques orientées directement vers le patient, développées dans les

unités de soins en collaboration avec les autres professionnels de santé. Le pharmacien clinicien assume la responsabilité de ses interventions. »

Ces activités de pharmacie clinique se déclinent en trois axes (15). Le premier est centré sur le patient, le pharmacien clinicien participe à l'éducation du patient et à la continuité des soins. Il réalise des historiques médicamenteux, évalue l'adhésion aux traitements, et assure la transition avec tous les professionnels de santé de ville. Le second est lié au traitement. Il analyse les prescriptions pour les optimiser et limiter les éventuels sur / sous-dosages et éviter le mésusage des traitements. Il participe aux choix des médicaments en incluant les rapports bénéfices /risques et coûts/efficacité. Il peut être amené à proposer des adaptations de posologie. Le dernier axe a pour objectif la sécurisation du circuit du médicament. Le pharmacien clinicien est un soutien aux bonnes pratiques de prescription, il participe à l'élaboration des protocoles décrivant la préparation et l'administration des médicaments, des recommandations thérapeutiques en collaboration avec les équipes médico-soignantes.

B. La pharmacie clinique en France :

En France, le développement de la pharmacie clinique est tout d'abord passé par une réforme des études et du contexte réglementaire afin de doter le pharmacien clinicien de missions précises. Dans un contexte de prise de conscience de l'importance de la pharmacie clinique, la France a aussi développé cette activité. Au vu de ces choix, il est important de dresser un premier bilan de l'état de la pharmacie clinique en France.

1. Réforme des études et contexte réglementaire:

a. Réforme des études de pharmacie :

En 1984, la réforme des études commencent avec la création de la cinquième année Hospitalo-Universitaire des études pharmaceutiques. Cette réforme permet l'intégration d'étudiants en pharmacie dans les unités de soins des établissements hospitaliers. De plus, la mise en place de l'internat en pharmacie hospitalière et des collectivités, puis plus récemment, du diplôme d'études spécialisées de pharmacie en 2009, avec la validation obligatoire de stages et d'unités d'enseignement dans le domaine « Pharmacie clinique et dispensation », permettent de former les nouveaux praticiens à ces nouvelles missions.

b. Contexte réglementaire :

Le cadre de l'activité de pharmacie hospitalière et les missions de la pharmacie à usage intérieur (PUI) ont été décrits par La loi du 8 décembre 1992 (16) actualisée par le décret du 26 décembre 2000 (17). Parmi ces missions, on peut s'attarder sur celles encadrant juridiquement l'activité de pharmacie clinique :

- « assurer, dans le respect des règles qui régissent le fonctionnement de l'établissement, la gestion, l'approvisionnement, la préparation, le contrôle, la détention et la dispensation des médicaments ».
- « de mener toute action d'information sur ces médicaments, matériels, produits ou objets, ainsi qu'à toute action de promotion et d'évaluation de leur bon usage ou de participer, de contribuer à leur évaluation ».
- « de mener toute action susceptible de concourir à la qualité et à la sécurité des traitements et des soins dans les domaines relevant de la compétence pharmaceutique »

Ensuite, l'arrêté du 31 mars 1999 (18) a précisé la prise en charge médicamenteuse (prescription, dispensation, administration) du patient à l'hôpital. On peut considérer ce texte comme fondateur de la pharmacie hospitalière française et permet la reconnaissance de l'activité de pharmacie clinique aux termes de l'article 6 :

- « Le pharmacien doit assurer dans son intégralité l'acte de dispensation du médicament, associant à sa délivrance, l'analyse pharmaceutique de l'ordonnance médicale si elle existe. Pour accomplir cette dispensation, le pharmacien peut demander au prescripteur tout renseignement utile ».

Plus récemment, l'arrêté du 6 avril 2011 (1) et sa circulaire d'application rendent obligatoire la mise en place d'un système d'assurance qualité de la prise en charge médicamenteuse dans tous les établissements de santé en France. L'activité d'analyse pharmaceutique des prescriptions médicales prend ainsi tout son sens. De plus, la réalisation d'une étude des risques encourus par les patients au cours de la prise en charge médicamenteuse est rendue obligatoire par l'article 6 de ce même arrêté. C'est tout naturellement que l'Agence Nationale d'Appui à la Performance des établissements de santé (ANAP) a réalisé l'outil ANAP Interdiag Médicament, dans lequel différents items de la pratique de la pharmacie clinique (analyse des prescriptions, participation à la visite médicale...) sont considérés comme des facteurs de maîtrise du risque encouru par le patient.

Par ailleurs, il est à noter que le Contrat de Bon Usage (CBU) et la certification V2014 intègrent aussi des items encourageant le développement de l'analyse pharmaceutique et de la pharmacie clinique sur les établissements de santé (19).

En Mai 2011, le rapport de l'Inspection Générale des Affaires Sociales (IGAS) recommande de déployer les ressources pharmaceutiques au service des patients, en mettant en œuvre le plus largement possible l'analyse pharmaceutique et en développant les activités de pharmacie clinique dans les établissements. Il propose aussi d'adapter la formation initiale et continue (développement professionnel continu) à ces évolutions. (20)

De plus, l'ordonnance du 15 décembre 2016 qui modifie l'article L. 5126 relative aux pharmacies à usage intérieur impose de « mettre en avant les missions de pharmacie clinique concourant à l'amélioration de la sécurité de la prise en charge des patients et de l'efficacité d'utilisation des médicaments et des dispositifs médicaux stériles. » (2). Le pharmacien doit travailler en collaboration avec tous les professionnels de santé composant l'équipe de soin.

Le lien ville - hôpital est renforcé par le décret n° 2016-995 relatif aux lettres de liaison (21). Depuis le 1er janvier 2017, les patients sortant d'hospitalisation reçoivent de leur médecin ou d'un autre membre de l'équipe de soins une lettre de liaison comprenant son motif d'hospitalisation, la synthèse médicale du séjour précisant les événements indésirables survenus pendant l'hospitalisation, l'identification de micro-organismes multi - résistants ou émergents, l'administration de produits sanguins ou dérivés du sang, la pose d'un dispositif médical implantable. Cette lettre reprend aussi les traitements prescrits à la sortie de l'établissement et ceux arrêtés durant le séjour ainsi que le motif d'arrêt ou de remplacement. Elle mentionne les suites à donner, les actes prévus et à programmer pour la suite de la prise en charge. On y retrouve aussi les recommandations et surveillances particulières.

Le statut du pharmacien hospitalier est renforcé avec le décret n°2015-9 du 07 Janvier 2015 qui limite les conditions pour exercer dans une PUI aux pharmaciens titulaires soit (22) :

- du diplôme d'études spécialisées de pharmacie hospitalière et des collectivités,
- du diplôme d'études spécialisées de pharmacie industrielle et biomédicale,
- du diplôme d'études spécialisées de pharmacie.

L'arrêté du 27 Avril 2017 relatif au contrat d'amélioration de la qualité et de l'efficience des soins (CAQES) décrit de nouvelles exigences de pharmacie clinique (23). Pour une amélioration et une

sécurisation du circuit du médicament et des produits de santé, il est obligatoire pour les établissements de soins de « mettre en œuvre une stratégie de déploiement de la pharmacie clinique intégrée à la politique de management de la prise en charge médicamenteuse et de la conciliation médicamenteuse. »

2. Les missions du pharmacien clinicien :

a. La conciliation :

- Définition :

L'expression « medicationreconciliation » est apparue en 2001 dans des publications américaines et a été promue par l'institute for healthcareimprovement. (24, 25). Le terme conciliation médicamenteuse n'est donc qu'une traduction du terme américain.

De son côté, le collège de la Haute Autorité de Santé donne aussi une définition de la conciliation médicamenteuse des traitements dans son guide de décembre 2016. « La conciliation des traitements médicamenteux est un processus formalisé qui prend en compte, lors d'une nouvelle prescription, tous les médicaments pris et à prendre par la patient. Elle associe le patient et repose sur le partage d'informations et sur une coordination pluri professionnelle. »(26).

La conciliation des traitements médicamenteux (CTM) est donc un processus interactif et pluri-professionnel qui garantit la continuité des soins au patient par la reprise de ses traitements dans toute nouvelle prescription. Cette activité faisait déjà partie de la pratique médicale et para médicale mais elle n'était pas toujours structurée et protocolisée.

- Les différents types de conciliation médicamenteuse :

Il existe 2 types de conciliation médicamenteuse:

La conciliation est dite « proactive » lorsque la liste des médicaments pris par le patient avant son entrée à l'hôpital est établie avant la rédaction de la première ordonnance à l'admission. La CTM proactive prévient les erreurs médicamenteuses car le prescripteur prend en compte la liste lors de la rédaction de l'ordonnance à l'entrée du patient. Cette pratique est donc la plus sécurisante pour les patients.

La conciliation est dite « retroactive » lorsqu'elle est réalisée après la première ordonnance lors de l'hospitalisation d'un patient. Dans ce contexte, le médecin et le pharmacien peuvent identifier des divergences. Ces divergences sont dites intentionnelles lorsque le patient ne doit pas ou doit

recevoir le traitement comme dans le cas d'une chirurgie ou non intentionnelles si le traitement a été oublié ou la posologie modifiée.

- Les étapes et les objectifs :

- Recueil des informations (26,27)

Il s'agit de lister les médicaments en consultant au minimum 3 sources d'information. Les sources peuvent être l'entretien avec le patient, ses ordonnances, la pharmacie habituelle du patient, son médecin traitant ou encore l'établissement de soins d'origine. Il est nécessaire de vérifier si le patient est observant ou non. Afin de le déterminer, il existe des scores notamment celui de Morisky (Annexe 1). Outre la liste des médicaments, on doit obtenir le motif d'hospitalisation, les antécédents médicaux, les données biologiques et les allergies du patient. Les informations recueillies sont enregistrées sur le bilan médicamenteux optimisé (BMO).

- Synthèse des informations et validation du bilan médicamenteux optimisé

Ces étapes permettent de rédiger et d'attester de la fiabilité du BMO et de pouvoir le diffuser. On établit ensuite un bilan médicamenteux optimisé (BMO) après avoir recoupé les informations recueillies. C'est le support unique et standardisé de la conciliation médicamenteuse. Ensuite il est nécessaire de vérifier et de confirmer la cohérence du bilan médicamenteux en regard des informations obtenues. Cette étape de validation est formalisée par une signature qu'elle soit électronique ou manuscrite.

- Partager et exploiter le bilan médicamenteux

En partageant les informations récupérées, l'objectif est de servir la démarche diagnostique, d'optimiser la prescription, de sécuriser la dispensation et l'administration des médicaments. L'échange collaboratif se fait entre le pharmacien et le médecin. A l'issue de ce partage d'information, le prescripteur peut être amené à faire une révision des médicaments du patient et/ou une nouvelle prescription. Dans un dernier temps, le pharmacien, le médecin, la sage-femme, ou l'infirmière peut expliquer les changements au patient ou à son entourage. Cette collaboration permet de diminuer les défauts de communication inter professionnelle, source de discontinuité dans le parcours du patient.

- Les acteurs de la conciliation médicamenteuse :

Tous les personnels médicaux et para médicaux sont impliqués dans le processus de conciliation (médecins, pharmaciens, internes en pharmacie, internes en médecine, étudiants en médecine, étudiants en pharmacie, préparateurs en pharmacie, infirmiers).

- Le temps nécessaire à la conciliation médicamenteuse :

Le temps nécessaire pour la réalisation de la conciliation médicamenteuse dépend de différents paramètres. Il peut varier d'un patient à un autre. Dans une étude menée au sein d'un service de gériatrie à Paris (28), la durée totale de la conciliation médicamenteuse, était de 70 minutes par patient. Elle comprenait la conciliation à l'admission qui est estimée à 50 minutes par patient (phase de recherche approfondie pour établir le BMO, de comparaison avec la prescription d'admission et de correction des divergences) et la conciliation médicamenteuse de sortie estimée à 20 minutes par patient. De leur côté, L. Huynh-Lefevre et al. estimaient la durée totale du processus à 63 minutes par patient (29). Dans cette étude menée sur une période de 4 mois, au sein d'un service de médecine interne, la durée se décomposait ainsi : 23 minutes en moyenne pour l'entretien pharmaceutique, 19 minutes pour la recherche documentaire et l'analyse pharmaceutique de la prescription, 2 minutes pour l'analyse des divergences avec le prescripteur, 19 minutes pour la rédaction du compte-rendu de conciliation (29).

Au Canada, une étude a comparé la durée de réalisation d'une conciliation médicamenteuse de l'admission à la sortie du patient, dans deux services différents (30). Cette étude a été menée par 3 médecins et 3 pharmaciens. Le processus de conciliation médicamenteuse était plus long dans le service de gériatrie (durée moyenne de 121 minutes) que dans le service de médecine interne (durée moyenne de 65,6 minutes) . En effet, ce temps de réalisation de conciliation est plus important en service de gériatrie car une majorité de patients âgés sont poly-pathologiques et poly médiqués. Le pharmacien est alors confronté à des ordonnances dont le nombre de médicaments prescrits est plus important que dans d'autres services de soins.

Des données américaines montrent que le processus de conciliation médicamenteuse prend entre 30 à 60 minutes par admission (30, 31). Cette durée reste approximative puisqu'elle dépend du nombre de médicaments du patient, de la disponibilité des pharmaciens de ville, des médecins traitants et celles des médecins hospitaliers en charge du patient, de la durée d'entretien avec le patient ou son entourage et des types de divergences rencontrées. Le temps nécessaire à la réalisation de la conciliation médicamenteuse est variable selon les publications.

La conciliation médicamenteuse des traitements permet d'obtenir une information exhaustive sur les traitements effectivement pris par le patient avant son entrée à l'hôpital. Il s'agit d'un pré requis indispensable à une analyse pharmaceutique efficiente.

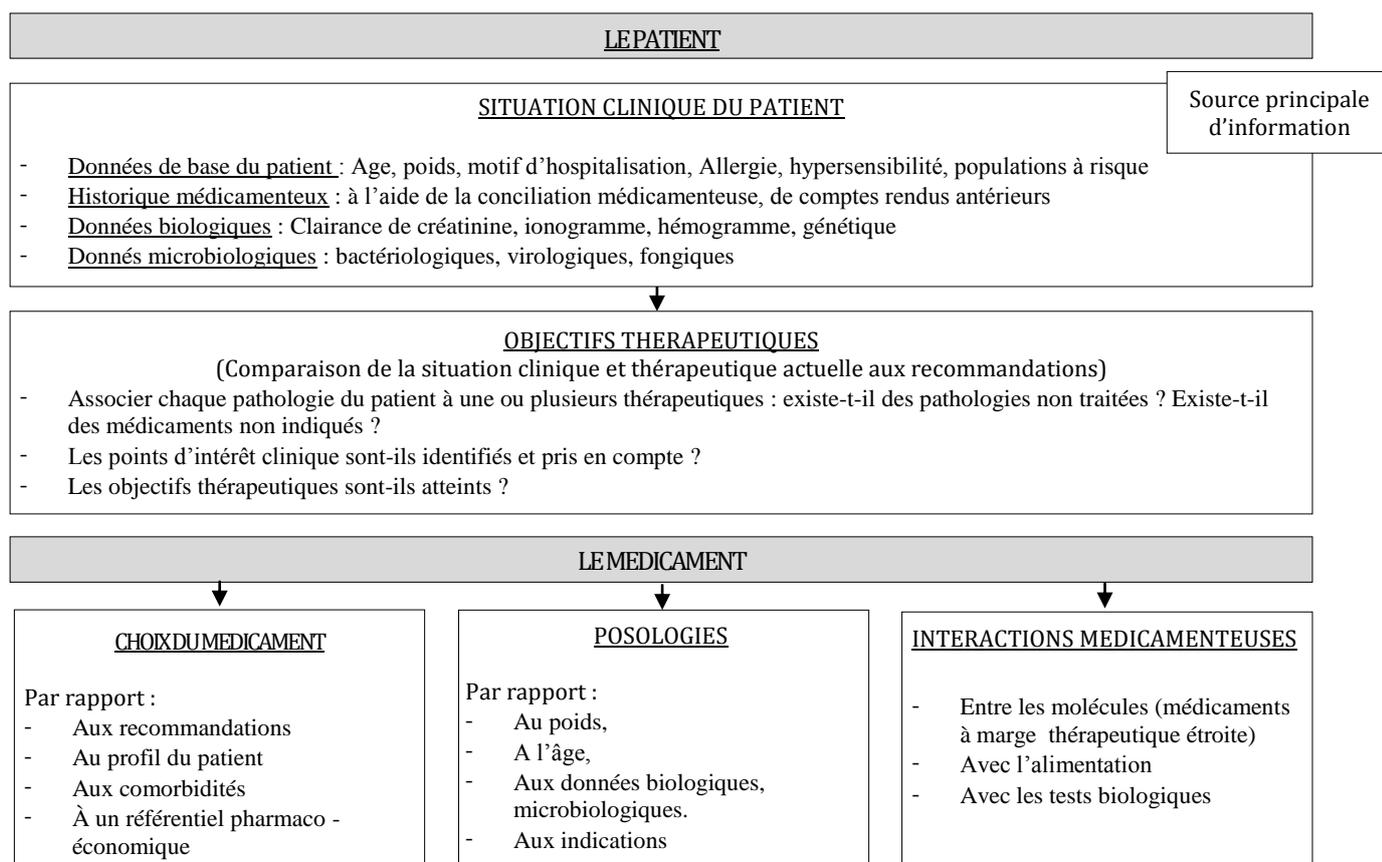
b. L'analyse pharmaceutique et le bon usage du médicament :

- Définition :

Depuis 1991, c'est une mission obligatoire des pharmaciens hospitaliers visant à sécuriser la prise en charge médicamenteuse. L'analyse de prescription médicale est une expertise structurée, continue des thérapeutiques du patient et de leurs modalités d'utilisation. L'objectif est d'obtenir une optimisation de l'efficacité et de la sécurité des thérapeutiques, ainsi qu'une minimisation des coûts et une pharmaco - adhérence optimale.

Le pharmacien doit savoir adapter son jugement à l'objectif thérapeutique (préventif, curatif aigu, curatif chronique ou palliatif) défini pour le patient. Il devra ainsi moduler ses recommandations en gardant cet objectif à l'esprit (25). En 2012, la Société Française de Pharmacie Clinique (SFPC) établit une méthode à suivre afin que l'analyse pharmaceutique soit la plus efficiente possible (32). Dans sa pratique quotidienne, il doit suivre la méthode suivante (Figure 1) :

Figure 1 : étapes de l'analyse pharmaceutique d'après le référentiel de la SFPC (32)



MODALITES D'UTILISATION DES THERAPEUTIQUES

- Les modalités de préparation et de reconstitutions médicamenteuses
- Les voies d'administration appropriées
- Existe-t-il des modalités pratiques d'administration ? (ouverture, écrasements, forme injectable buvable)
- Problématique vis-à-vis des conditions d'administration (coordination main bouche)

PLANIFICATION / EVALUATION

- Vérifier l'efficacité de la thérapeutique en lien avec la clinique du patient
- Vérifier la programmation de l'évaluation clinique et/ou biologique ou pharmacocinétique pour les nouveaux médicaments et pour le suivi des médicaments déjà en place par rapport à l'évolution de la situation clinique.

- Les niveaux d'analyse de la pharmacie clinique de la SFPC :

La SFPC a défini des niveaux d'analyse pharmaceutique des prescriptions comme décrit dans le tableau 1

Tableau 1 : les différents niveaux de pharmacie clinique selon le référentiel de la SFPC (32)

Type	Contexte	Contenu	Éléments requis
Analyse niveau 1: Revue de prescription	Patient connu sans point d'intérêt clinique nouveau	Choix et disponibilité des produits de santé, posologies, contre-indications et interactions principales.	Ensemble des prescriptions Renseignements de base sur le patient
Analyse niveau 2: Revue des thérapeutiques	Patient connu Situation en évolution	Choix et disponibilité des produits de santé, posologies, contre-indications et interactions principales. Adaptations posologiques, liens avec résultats biologiques, évènements traceurs.	Ensemble des prescriptions Renseignements patient Données biologiques
Analyse niveau 3: Suivi pharmaceutique	Nouvelle admission d'un patient Evolution en cours et issues non établies	Choix et disponibilité des produits de santé, posologies, contre-indications et interactions principales. Adaptations posologiques, liens avec résultats biologiques, évènements traceurs. Respect des objectifs thérapeutiques, monitorage thérapeutique, observance. Liens avec conciliation, conseil et éducation thérapeutique.	Ensemble des prescriptions Renseignements et dossier patient Données biologiques Historique médicamenteux Objectifs thérapeutiques

Cette analyse pharmaceutique peut être suivie de trois actions :

- La délivrance immédiate de l'ensemble du traitement médicamenteux adjointe à un conseil direct au patient, au personnel médical et / ou para médical si cela est nécessaire.

- L'émission d'un avis pharmaceutique, aussi appelé intervention pharmaceutique, à l'attention du prescripteur soit dans le but d'optimiser le traitement prescrit, soit dans le but d'éviter une erreur médicamenteuse. Le prescripteur pourra alors décider d'accepter ou de refuser cette intervention.
- Le cas échéant, le pharmacien peut décider de refuser la délivrance de tout ou partie du traitement médicamenteux.

c. La démarche éducative :

- Définition de l'éducation thérapeutique du patient :

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), « l'éducation thérapeutique du patient est un processus continu, intégré dans les soins et centré sur le patient. Il comprend des activités organisées de sensibilisation, d'information, d'apprentissage et d'accompagnement psychosocial concernant la maladie, le traitement prescrit, les soins, l'hospitalisation et les autres institutions de soins concernées. L'éducation thérapeutique du patient intègre également les comportements de santé et de maladie du patient. Il vise à aider le patient et ses proches à comprendre la maladie et le traitement, coopérer avec les soignants, vivre le plus sainement possible et maintenir ou améliorer la qualité de vie. L'éducation thérapeutique devrait rendre le patient capable d'acquérir et maintenir les ressources nécessaires pour gérer de manière optimale sa vie avec la maladie.» (33).

L'éducation thérapeutique du patient ne se résume pas à la délivrance d'une information de manière verticale du professionnel de santé vers un patient. C'est une démarche qui doit s'intégrer dans un programme validé. L'éducation thérapeutique du patient permet au patient de soulager ses symptômes, de savoir analyser son auto-surveillance, de réaliser des gestes techniques (manipulation d'un inhalateur de bêtamimétique) ou encore d'adapter ses doses de médicaments dans l'insuffisance cardiaque (modification de la posologie en furosémide en fonction des signes cliniques). Elle contribue également à permettre au patient de mieux se connaître, de gagner en confiance, de prendre des décisions, de résoudre des problèmes, de se fixer des objectifs à atteindre et de faire les bons choix en cas d'urgence.

- L'entretien pharmaceutique :

Afin de diminuer l'iatrogénie liée aux médicaments et pour assurer leur bon usage, le pharmacien peut assurer des entretiens pharmaceutiques. L'entretien pharmaceutique doit être différencié de l'éducation thérapeutique car il n'est pas intégré dans un programme. Néanmoins il permet de mieux connaître sa maladie chronique pour mieux la gérer. Cette activité s'adresse à l'ensemble des

pharmaciens qu'ils soient officinaux ou hospitaliers. Pour les pharmaciens d'officine, l'arrêté du 4 mai 2012 à la convention nationale organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d'officine et l'assurance maladie encadre les modalités de mise en place des entretiens pharmaceutiques auprès des patients traités par AVK (34). A l'hôpital, les entretiens ne sont pas rémunérés et restent à l'initiative des pharmaciens. L'entretien pharmaceutique est un moment privilégié pour aider le patient à comprendre sa maladie et ses traitements. Généralement, il est protocolisé pour un service et s'adresse à une typologie définie de patient plus à risque. Pour exemple au CHU de Nantes, des entretiens pharmaceutiques sont réalisés avec les patients de chirurgie orthopédique dits septiques qui se voient prescrire une antibiothérapie au long cours. Lors de cet entretien, outre les échanges au sujet de la pathologie et de sa prise en charge médicamenteuse, une fiche explicative est remise au patient pour chacun des antibiotiques qui lui sont prescrits.

Cette fiche est individualisée. Elle reprend plusieurs types d'informations à transmettre aux patients (Annexe 2) :

- que faire en cas d'oubli de prise,
- quels sont les précautions d'emploi vis-à-vis des autres médicaments,
- des informations pratiques en lien avec le bon usage du médicament,
- les dosages et les posologies prescrites des antibiotiques et le cas échéant des co-prescriptions associées. Par exemple, la prescription de BACTRIM® (cotrimoxazole) au long cours est associée à la prescription de LEDERFOLINE®(acide folinique),
- les effets indésirables pouvant survenir et la démarche à suivre.

3. Etat des lieux du développement de la pharmacie clinique en France :

a. Les études princeps :

- Enquêtes nationales sur les événements indésirables graves associés aux soins (ENEIS) : Enquêtes nationales de 2004 et 2009

L'objectif de ces enquêtes était d'estimer la fréquence et la part d'évitabilité des événements indésirables graves (EIG) dans les établissements de santé. L'enquête ENEIS de 2009 permet d'observer les évolutions par rapport à l'enquête de 2004. Les taux de participation entre les deux enquêtes sont sensiblement les mêmes.

L'enquête ENEIS 2 montre que la fréquence des EIG survenus pendant l'hospitalisation est de 6,2 EIG pour 1 000 journées d'hospitalisation (9,2 en chirurgie et 4,7 en médecine), soit environ un EIG tous les 5 jours dans un service de 30 lits. Les admissions causées par des EIG représentent 4.5 % des séjours. Ces EIG sont évitables dans 2.6% des cas. Les EIG survenant pendant l'hospitalisation sont le plus souvent associés aux produits de santé (44 en 2004 et 53 en 2009) et à une procédure de type chirurgicale (35).

- Le projet High 5s et le Standard operating protocol "medicationreconciliation" Med'Rec:

Un projet international appelé High5s a été lancé en 2007 sur la base d'un partenariat entre le Commonwealth Fund, l'OMS, la Joint Commission International (organisme de certification au Etats-Unis) et les pays fondateurs (Allemagne, Australie, Etats-Unis, Nouvelle-Zélande, Pays-Bas, Royaume-Uni). Ce projet vise à répondre à cinq problèmes majeurs dans le monde qui continuent de se poser en matière de sécurité des patients. La finalité de ce projet est de pouvoir proposer des protocoles (standard operating protocol ou SOP) utilisables en routine et basés sur des travaux de recherche et d'expertise. La « sécurité de la prescription médicamenteuse aux points de transition du parcours de soins appelée MedRec ou réconciliation médicamenteuse » en fait partie. Trois SOP ont été développés au sein de ce projet parmi lequel le SOP Med'Rec relatif à la conciliation des traitements médicamenteux du patient.

Grace à l'évaluation du SOP Med'Rec, on a pu :

- évaluer la mise en œuvre de la conciliation et son impact clinique,
- analyser les événements indésirables,
- comparer les résultats entre les différents établissements de santé en France ou avec d'autres pays.

La Haute Autorité de Santé (HAS) a coordonné ce projet pour la France avec l'appui du ministère de la Santé et des structures d'appui régionales de 2012 à 2015 (36). Elle a retenu deux pratiques prioritaires d'amélioration de la sécurité des soins, la sécurité de l'opéré et celle concernant la conciliation médicamenteuse. Les patients éligibles à l'expérimentation Med'Rec devaient être âgés de plus de 65 ans et avoir été admis par les urgences, puis hospitalisés dans une unité de soins de court séjour. Les neuf établissements retenus pour participer à l'expérimentation après appel à candidature sont détaillés dans la figure 2.

Figure 2 : les neuf établissements de santé français retenus pour participer à l'expérimentation Med'Rec (36)

Établissement de santé	Région	Date d'entrée dans Med'Rec*	Date d'arrêt de Med'Rec**
CHU Bordeaux	Aquitaine	Octobre 2013	Octobre 2014
CH Compiègne-Noyon	Picardie	Juillet 2011	Octobre 2014
CHU Grenoble	Rhône-Alpes	Juillet 2011	Octobre 2014
CH Lunéville	Lorraine	Février 2010	Octobre 2014
Clinique de Moutier-Rozeille	Limousin	Juillet 2011	Mars 2013
CHU Nîmes	Languedoc-Roussillon	Juillet 2011	Octobre 2014
GH-AP HP Paris Nord Val de Seine Hôpital Bichat-Claude Bernard	Ile-de-France	Juillet 2011	Octobre 2014
CH Saint-Marcellin	Rhône-Alpes	Juillet 2011	Octobre 2014
HU de Strasbourg	Alsace	Juillet 2011	Octobre 2014

*Date d'enregistrement dans la base OMS des indicateurs MR

**Date d'arrêt de la collecte des indicateurs MR dans la base OMS

Sur l'ensemble des établissements Med'Rec, le nombre de patients conciliés est de 22863. On constate entre les différents établissements retenus, une grande disparité quant au temps nécessaire à la réalisation du bilan médicamenteux optimisé. Il varie de 15 à 51 minutes avec une moyenne de 35 minutes. Pour sa part, l'échange collaboratif médecin/pharmacien relatif à la résolution des divergences varie de 2 à 15 minutes selon les établissements.

Les indicateurs utilisés pour l'évaluation de l'expérimentation Med'Rec sont au nombre de 4 (Figure 3). Le critère MR1 concerne le nombre de patients conciliés dans les 24h suivant leur admission et permet de mesurer la performance du SOP Med'Rec. Les écarts de pourcentage (2.6 vs 64.9% en 2014) de patients conciliés s'expliquent par les disparités du nombre de patients éligibles aux critères Med'Rec d'un établissement à l'autre et des ressources affectées qui n'ont pas été systématiquement proportionnelles au nombre de patients conciliés.

Le critère MR2 mesure la traçabilité de l'information associée à l'ordonnance médicamenteuse à l'admission. En 2014 pour le critère MR2, le nombre de divergences non documentées intentionnelles par patient varie entre 0,2 et 5,8 par patient.

Le critère MR3 mesure l'impact de la conciliation en déterminant le nombre de divergences médicamenteuses non intentionnelles. Les résultats varient de 0,4 à 2,7 erreurs médicamenteuses par patient. Ces variations s'expliquent aussi par l'hétérogénéité des prestations de pharmacie clinique et des services qui bénéficiaient de la conciliation médicamenteuse.

Enfin, le critère MR4 mesure lui aussi l'impact de la conciliation. Il est exprimé par le pourcentage de patient ayant au moins une divergence non intentionnelle. L'étude rapporte que 34% des patients

avait au moins une erreur médicamenteuse. Le nombre d'erreurs médicamenteuses interceptées et corrigées par la conciliation est en moyenne de 0.8 par patient.

Figure 3 : description des indicateurs utilisés dans le projet Med'Rec (36)

Indicateur		Description ⁷	Objectif	Cible à atteindre ⁸
MR1	<i>Pourcentage de patients ayant bénéficié d'une conciliation des traitements médicamenteux dans les 24H de l'admission</i>	<i>Numérateur</i> : Nombre de patients conciliés dans les 24h <i>Dénominateur</i> : Nombre de patients éligibles	Permet de mesurer la performance du SOP Med'Rec.	100%
MR2	<i>Nombre moyen de divergences non documentées intentionnelles, non résolues par patient</i>	<i>Numérateur</i> : Nombre de divergences non documentées intentionnelles non résolues après conciliation <i>Dénominateur</i> : Nombre de patients conciliés dans les 24h	Mesure la traçabilité de l'information associée à l'OMA	0
MR3	<i>Nombre moyen de divergences non documentées non intentionnelles non résolues par patient</i>	<i>Numérateur</i> : Nombre de divergences non documentées non intentionnelles non résolues après conciliation <i>Dénominateur</i> : Nombre de patients conciliés dans les 24h	Mesure l'impact de la conciliation	< 0.3 EM/patient
MR4	<i>Pourcentage de patients ayant au moins une divergence non intentionnelle</i>	<i>Numérateur</i> : Nombre de patients ayant au moins 1 divergence non documentée non intentionnelle non résolue <i>Dénominateur</i> : Nombre de patients conciliés dans les 24h	Mesure l'impact de la conciliation	0

- Etude MARQUIS aux Etats Unis :

L'étude MARQUIS a évalué le retour sur investissement de la conciliation dans les pratiques hospitalières (38). L'évaluation a établi un rapport entre le coût de production pharmaceutique de l'acte de conciliation et le coût d'une erreur médicamenteuse pouvant avoir de graves conséquences pour le patient (4 655\$). Les économies réalisées exprimées en dollars sont importantes dans le sens d'un bénéfice à l'échelle de la collectivité (Tableau 2).

Tableau 2 : comparaison des résultats de l'étude MARQUIS et de l'évaluation Med'Rec

Items évalués	Etude MARQUIS	Evaluation Med'Rec
Nombre de patients conciliés à l'admission	35000	22863
Nombre d'erreurs graves interceptées / patient concilié	473	1215
Coût moyen d'une EM grave interceptée	4655 \$	4189.5 €
Temps moyen / conciliation	21 minutes	35 minutes
Economies réalisées pour tous les établissements	2 199 488 \$	5 090 200 €

Cette étude et l'expérience aux Etats Unis ont fortement aidé les équipes françaises à comprendre le processus de conciliation, son intérêt, l'impact en terme de prévention des erreurs médicamenteuses et son évaluation tout en appréhendant ses limites. En effet, l'évaluation de la SOP Med'Rec nous permet de comparer l'impact et les coûts de la conciliation en France et aux Etats Unis. Cependant le cout moyen et le nombre d'erreurs graves interceptées sont différentes entre les 2 études car l'étude MARQUIS reprend des données d'autres études, contrairement à l'évaluation Med'Rec.

Pour appuyer le bénéfice financier de la pharmacie clinique plusieurs études dont celle de Schumock et al. indiquent que pour chaque dollar investi en pharmacie clinique on attend un bénéfice de plus de 4 dollars (39).

b. Du pilote à la mise en œuvre en routine sur des périmètres importants : la pharmacie clinique se structure en France :

• Le Centre hospitalier universitaire de Tours :

Au centre hospitalier universitaire de Tours, les pharmaciens du site Trousseau ont en charge les services de chirurgie, d'hépatogastro-entérologie et des urgences. L'équipe pharmaceutique couvre un périmètre de 199 lits d'hospitalisation en plus du service des urgences réparti de la manière suivante :

- 3 unités de chirurgie orthopédique (29 lits en chirurgie oncologique et infection ostéo-articulaire, 29 lits en chirurgie de la main, 29 lits de chirurgie polyvalente) soit 87 lits,
- 2 unités de chirurgie digestive (22 lits de chirurgie digestive et endocrinienne et 22 lits de chirurgie hépatique et transplantation hépatique) soit 44 lits,
- 1 unité de 30 lits de chirurgie vasculaire et thoracique,
- 1 unité d'hépatogastro-entérologie (24 lits d'urgence hémorragique et 14 lits d'oncogastro-entérologie) soit 38 lits,
- Le service des urgences.

Au total, l'équipe de pharmacie clinique est composée de :

- 1.2 équivalent temps plein (ETP) d'interne réparti sur 5 postes d'internes dont un seul est à plein temps.
- 7 pharmaciens aussi à temps partiel (1.3 ETP).

- 13 étudiants en 5ème année hospitalo-universitaire, dont 11 réalisent la conciliation des traitements médicamenteux de manière rétro active et 2 de manière proactive pour les patients entrant en chirurgie orthopédique, digestive et vasculaire.

En 2016, l'équipe pharmaceutique a analysé les ordonnances de 9135 patients. 4899 problèmes liés à des thérapeutiques ont été relevés dont 38.4 % grâce à la conciliation des traitements médicamenteux. L'équipe assure la conciliation médicamenteuse des traitements d'entrée, la conciliation médicamenteuse de sortie lorsque cela est possible, l'éducation thérapeutique des patients nouvellement transplantés hépatiques, et l'analyse pharmaceutique de niveau 3 dans les unités de soins. Pour se faire, une réorganisation a été nécessaire.

En fonction de la typologie des unités de soins, l'équipe pharmaceutique assure d'autres missions. En chirurgie orthopédique, le pharmacien clinicien participe activement avec un chirurgien ou un interne aux revues de morbidité et de mortalité (RMM). En chirurgie digestive, l'interne en pharmacie participe aux visites médicales. Dans le service de transplantation, l'équipe pharmaceutique participe aux staffs multi disciplinaire, réalise l'éducation thérapeutique des patients en 3 étapes, participe au lien ville-hôpital. Pour améliorer cette démarche de coopération, un e-learning à destination du pharmacien d'officine a été réalisé.

Toutes les informations renseignées par l'équipe pharmaceutique (allergie objectivée, nom du pharmacien d'officine, score d'observance de Girerd (40) (Annexe 3)) sont accessibles dans le dossier médical informatisé.

- Le centre hospitalier universitaire de Nîmes :

A l'image du CHU de Grenoble, le CHU de Nîmes (1390 lits) s'investit depuis plusieurs années pour mettre en place la pharmacie clinique dans les unités. De 2003 à 2013, les pharmaciens ont optimisé les moyens de la PUI. Pour se faire, ils ont mis en place la robotisation de la dispensation des médicaments, déployer l'informatisation des prescriptions dans les unités de soins. Depuis 2009, l'analyse pharmaceutique porte sur l'intégralité des lits de l'établissement et est au minimum une analyse de niveau 2. De 2009 à 2011, ils ont participé à l'évaluation du SOP Med'Rec du projet High 5's. En même temps, le service de pharmacie a réalisé le projet d'évaluation de la conciliation et l'entretien pharmaceutique.

Cette étude intitulé « impact » évalue l'impact de la conciliation médicamenteuse pro active à l'admission des patients sur la sécurisation de la prise en charge médicamenteuse et l'adhésion aux traitements après la sortie du patient (41).

Elle se divise en 2 phases :

- Une phase observationnelle de 11 semaines où le pharmacien concilie les patients de manière retro active 24 à 48h après l'entrée du patient. Les divergences non interventionnelles sont relevées.
- Une phase interventionnelle de 12 semaines où le pharmacien réalise une conciliation proactive avant la rédaction de la première ordonnance. La première prescription est rédigée avec le médecin à l'aide du bilan médicamenteux optimisé. A la sortie du patient, le patient a une consultation pharmaceutique. Une mesure de l'observance des patients ayant bénéficiés d'une consultation pharmaceutique de sortie est réalisée 7 jours après la sortie en appelant les officines.

Cette étude montre que la conciliation médicamenteuse proactive réduit le pourcentage de divergences non intentionnelles qui passe de 45.8 % à 2.1% par rapport à la conciliation retro active. On remarque aussi que l'entretien pharmaceutique de sortie permet d'augmenter significativement l'adhésion des patients à leur traitement (50.9% vs 79.7%).

Le CHU de Nîmes a déployé 17 pharmaciens et internes dans un projet de pharmacie clinique. Les missions pouvant être assurée par cette équipe sont la conciliation médicamenteuse, l'analyse pharmaceutique, l'éducation thérapeutique et la consultation pharmaceutique. Sur l'année 2014, ils ont pu réaliser une moyenne de 1000 conciliations/mois soit 50 % des patients entrant dans les services concernés.

- Le centre hospitalier de Lunéville :

Le centre hospitalier de Lunéville est précurseur en termes de conciliation médicamenteuse des traitements. Cette activité débute en 2009 lors du pilote du projet Med'Rec. Depuis janvier 2010, l'équipe pharmaceutique assure la conciliation des traitements médicamenteux des patients répondant aux critères d'éligibilité de l'évaluation du SOP Med'Rec. C'est-à-dire que les pharmaciens appliquent ce processus aux personnes âgées de plus de 65 ans puis hospitalisées en service de soins de courte durée soit 124 lits. L'équipe pharmaceutique réalise la conciliation médicamenteuse d'environ 2000 patients par an soit 94,6 % des patients éligibles. Depuis janvier 2013, au centre hospitalier de Lunéville, une conciliation médicamenteuse de sortie est réalisée chez 36% des patients. Lors de cet entretien pharmaceutique, une fiche d'information est remise au patient.

c. Appel à projets de la direction de l'offre de soin (DGOS) :

Le 19 Février 2016, un appel à projet de « mise en œuvre de la pharmacie clinique en établissement de santé » a été publié par la direction générale de l'offre de soin (DGOS).

Cet appel à projet s'articule autour des 4 objectifs qui sont :

- la sécurisation de la prise en charge thérapeutique aux points de transition,
- l'amélioration de la pertinence et l'efficacité de l'acte de prescription et des stratégies thérapeutiques,
- la continuité des soins,
- l'accompagnement du patient et/ou de son entourage visant à le/les rendre plus autonome(s) dans la prise en charge de son traitement.

Les 10 établissements sélectionnés, parmi lesquels des hôpitaux universitaires, des hôpitaux périphériques, des établissements de soin de suite et de réadaptation (SSR) et des établissements psychiatriques, bénéficiaient d'un accompagnement financier de 250 000 € par structure.

Après analyse des 151 dossiers recevables par un jury pluridisciplinaire (représentants des sociétés savantes de pharmacie clinique, des usagers, des cadres de santé, des internes en pharmacie et santé publique, des médecins et des directeurs d'hôpitaux), les dix lauréats sont :

- EPSM du Morbihan :
« Optimiser le processus de sortie des patients hospitalisés en santé mentale en les positionnant acteurs de leur parcours de soins »
- Centres SSR de Saint-Joseph et de Jalavoux :
« Optimiser la prise en charge médicamenteuse chez la personne âgée lors de son séjour en centre de SSR »
- CHU de Dijon :
« Optimiser le parcours de soins du patient traité par chimiothérapie anticancéreuse : programme COACH – Collaboration Assistance Chimiothérapie »
- CHU de Nantes - CH de Saint-Nazaire :
« Organiser le parcours de soins des patients chirurgicaux adultes et pédiatriques : intégrer, graduer et évaluer une offre territoriale globale de pharmacie clinique »

- CHR de Metz-Thionville :
« Rationaliser et sécuriser la prise en charge thérapeutique du patient par le déploiement de la pharmacie clinique »

- Centre Hospitalier (CH) Métropole-Savoie (site de Chambéry) :
« Accompagner le patient au cours de sa pathologie cancéreuse »

- GHT Nord-Icaunais (CH de Joigny et CH de Sens) :
« Développer la pharmacie clinique dans le groupement hospitalier de territoire Nord-Icaunais »

- Hôpital René-Muret (AP-HP) :
« Mettre en place des interventions de pharmacie clinique au point de transition hôpital-ville pour la préparation à la sortie et l'accompagnement des patients hospitalisés en service d'addictologie »

- CH Saint-Mihiel de Verdun :
« Mettre en place la conciliation médicamenteuse au service d'accueil des urgences pour les patients de 75 ans et plus qui seront hospitalisés »

- Hôpital de la Timone (AP-HM) :
« Étudier une démarche pluridisciplinaire visant à sécuriser la prise en charge thérapeutique du patient de plus de 75 ans poly-pathologique et hospitalisé dans des services non gériatriques et l'étendre vers une démarche ville-hôpital lors de sa sortie »

Les projets sont actuellement en phase de mise en œuvre et/ou d'évaluation. Les premiers résultats sont attendus pour la fin de l'année 2018.

2. L'expérience au CHU de Nantes en service de chirurgie orthopédique : organisation et périmètre de la prestation de pharmacie clinique :

A. Etude de faisabilité :

Le postulat de départ a été de cibler les typologies d'unités de soins pour lesquelles la valeur ajoutée de l'expertise pharmaceutique attendue semblait la plus importante. Le rapport de l'étude ENEIS montre que la fréquence des événements indésirables graves (EIG) survenus pendant l'hospitalisation est de 9,2 EIG pour 1 000 journées d'hospitalisation pour la chirurgie contre 4,7 EIG pour 1000 journées d'hospitalisation en médecine. Ces EIG sont majoritairement imputés aux médicaments (densité d'EIG identifiés pendant l'hospitalisation liés à un médicament de 0.7 pour mille)(35). Le parcours de soins d'un patient entrant en chirurgie est donc particulièrement à risque. C'est pourquoi le choix de l'établissement s'est porté sur les unités de soins de la filière chirurgicale.

1. Risques et chirurgie :

a. Le circuit de la prescription :

En chirurgie, il existe de nombreux points de rupture au décours de la prise en charge d'un patient :

- à l'admission (programmés ou non programmés via les urgences),
- dans l'unité de soins,
- lors de son passage au bloc opératoire,
- le retour dans l'unité conventionnelle,
- un éventuel passage par le service de réanimation chirurgicale ou les soins intensifs,
- la sortie avec un retour au domicile ou un transfert vers un service de soins de suite.

De plus, de nombreux prescripteurs interviennent(chirurgiens, anesthésistes, gériatres, équipe mobile de la douleur) sur la prescription des patients de la filière chirurgicale(Figures4&5).

Figure 4 : circuit de la prescription des patients urgents non programmés entrant via le service des urgences

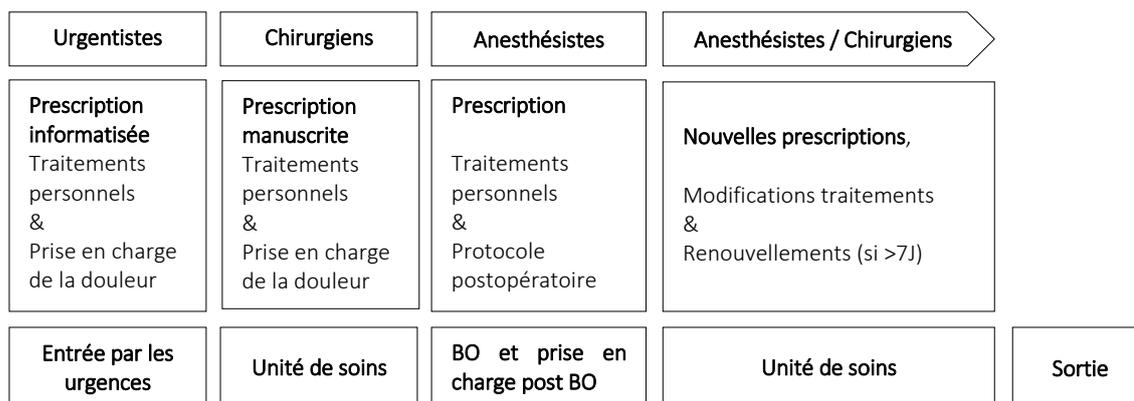
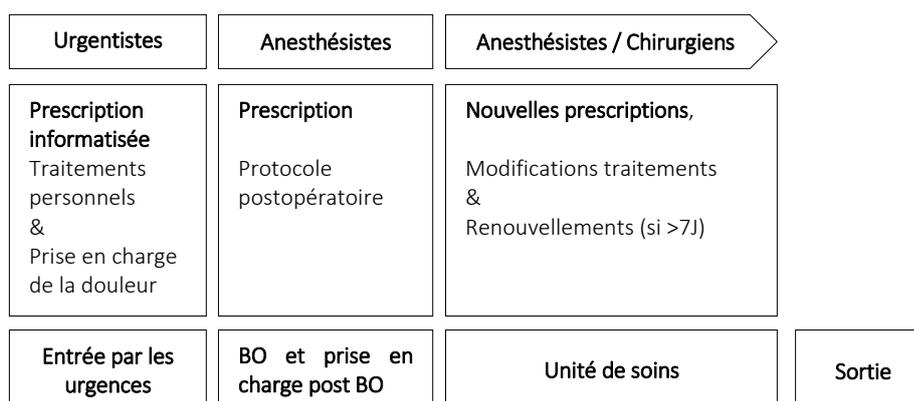


Figure 5 : circuit de la prescription des patients urgents entrant en chirurgie après passage au bloc opératoire en urgence



b. La nature des interventions :

L'acte chirurgical est par nature un acte à risques. Néanmoins, en fonction du type d'intervention réalisée, le risque de survenue d'un EIG peut être majoré. Les causes sont, par exemple, le risque de troubles circulatoires (collapsus, hémorragies), le risque hémorragique, etc. D'autres facteurs sont à prendre en compte comme les comorbidités préexistantes, la durée de l'acte chirurgical, l'évolution des lésions postopératoires, la localisation et l'importance du délabrement tissulaire. En effet pour 1000 journées d'hospitalisation, 1,7 EIG évitable ayant pour origine des actes invasifs ou des interventions chirurgicales (35).

c. Les médicaments à risques :

Les médicaments pris habituellement par les patients peuvent être à risque. La prise en charge médicamenteuse en chirurgie fait souvent appel à des classes thérapeutiques à risque comme les antidouleurs, les médicaments d'anesthésie (hypnotiques, curares) ou les anticoagulants(42). De plus, les anticoagulants, les antidiabétiques oraux, les antihypertenseurs sont modifiés avant et après le bloc opératoire(43). Ces changements en lien avec la prise en charge chirurgicale entraînent une augmentation potentielle du risque de survenue d'EIG.

d. La typologie des patients :

Dans les unités de soins de chirurgie, les patients pris en charge sont souvent âgés et polymédiqués. Par exemple au CHU de Nantes en 2016 dans les unités de chirurgie orthopédique, 46 % des patients avaient plus de 65 ans. D'après l'étude de Bégau B., après 65 ans, le risque d'effets indésirables est deux fois plus important(44).

Afin de sécuriser le circuit de la prescription et de répondre aux exigences de la certification HAS relatives à la prise en charge médicamenteuse des patients en chirurgie, notre établissement a fait le choix de déployer une équipe mobile intégrée de pharmacie clinique dans les unités de chirurgie orthopédique.

2. Evaluation des ressources nécessaires à la mise en place de cette activité :

a. Les ressources humaines :

Afin de pouvoir évaluer les ressources humaines nécessaires nous avons arrêté le périmètre d'intervention de l'équipe aux 3 secteurs de chirurgie orthopédique et traumatologique soit 84 lits. Puis nous avons évalué le nombre moyen de patients admis par semaine dans le service. De plus, il était nécessaire de déterminer le nombre de patients programmés et de patients dits urgents. (45). La répartition des tâches entre les différents intervenants est la suivante. Les étudiants hospitalo-universitaires réalisent une conciliation médicamenteuse des traitements à priori en amont de l'hospitalisation des patients programmés. A l'entrée des patients non programmés, le pharmacien et l'interne en pharmacie présents dans le service de chirurgie assurent la conciliation médicamenteuse et la documentation du traitement personnel en chirurgie. Durant l'hospitalisation, ils assurent l'analyse pharmaceutique des prescriptions et proposent des optimisations thérapeutiques en lien avec le bon usage du médicament. Avant la sortie, ils assurent pour certains

patients ciblés la continuité ville-hôpital pour le circuit du médicament en rédigeant des courriers pharmaceutiques ainsi qu'un entretien pharmaceutique afin d'expliquer les changements de prise en charge thérapeutique.

En moyenne, 68 patients entrent chaque semaine en service de chirurgie orthopédique. La répartition des patients est la suivante : 54% de patients programmés et 46% de patients urgents. Les patients programmés sont conciliés de manière proactive en amont de leur hospitalisation par les étudiants hospitalo-universitaires. L'étude ENEIS rapporte que le temps moyen d'une conciliation est de 35 minutes (35). Sur la base de l'équivalent temps plein (ETP) de 37,5 heures par semaine, soit 1 poste ou 1,2 ETP, il est possible de déterminer le temps moyen pour le déploiement d'une équipe mobile de pharmacie clinique sur le périmètre défini. En moyenne, quarante-deux patients programmés entrent chaque semaine dans le service de chirurgie orthopédique. En appliquant notre formule ci-dessous, le temps nécessaire à l'élaboration de 100 % des conciliations médicamenteuses des traitements ambulatoires des patients programmés est de 24 heures par semaine soit 0.57 poste.

Pour déterminer le temps étudiant nécessaire nous appliquons la formule suivante :

$$\text{Temps étudiant nécessaire en ETP} = \left(\frac{(\text{Nombre de patient programmés par semaine} \times 35 \text{ minutes})}{37.5 \text{ heures}} \right) \times 1,2$$

Pour déterminer le temps pharmacien / interne nécessaire nous appliquons la formule suivante :

$$\begin{aligned} &\text{Temps interne / pharmacien en ETP} \\ &= \left(\frac{(\text{Nombre de patients non programmés par semaine} \times 20 \text{ min}) + (\text{nombre total de patients par semaine} \times 30 \text{ min})}{37.5 \text{ heures}} \right) \times 1,2 \end{aligned}$$

Les ressources nécessaires sont donc de 0.68 équivalent temps plein pour les étudiants en 5^{ème} année hospitalo-universitaire et de 1,42 ETP de temps pharmacien. Ceci permet une présence pharmaceutique continue dans les unités de soins afin d'assurer la prestation globale de pharmacie clinique pour plus de 300 patients par mois.

b. Les ressources matérielles :

Le déploiement de l'équipe mobile de pharmacie clinique nécessite des ressources matérielles. Chaque intervenant (interne, pharmacien, étudiant en 5^{ème} année hospitalo-universitaire, préparateur) doit avoir accès à un ordinateur. Le pharmacien et l'interne ont un ordinateur portable

nominatif afin de pouvoir accéder aux données du patient dans les 3 unités de soins sans perturber l'organisation déjà présente. Le matin, les étudiants en 5^{ème} année hospitalo-universitaire doivent avoir un accès à un ordinateur afin de rédiger les BMO des patients programmés. Une imprimante a été mise à disposition des étudiants pour imprimer les documents élaborés et validés par le pharmacien clinicien ou l'interne. Les pharmacies d'officine nous font parvenir les ordonnances par télécopieur dans le service de chirurgie. Le dossier pharmaceutique (DP) des patients est une source d'information à la conciliation médicamenteuse des traitements. Des lecteurs de carte vitale ont été mis à disposition de l'équipe mobile de pharmacie clinique.

Le travail de l'équipe nécessite également l'accès aux logiciels suivants :

- logiciel d'ordonnancement Pfm®,
- le logiciel d'anesthésie Pegase®,
- le logiciel en ligne divat® du service de greffes rénales du CHU de Nantes,
- le logiciel de lecture de carte vitale afin d'avoir accès au DP.

B. Organisation retenue au CHU de Nantes en chirurgie orthopédique :

L'équipe couvre un périmètre de 84 lits répartis en 3 unités de soins. Elle est composée d'un pharmacien assistant financé par le pôle de chirurgie orthopédique et traumatique, d'un interne en pharmacie redéployé, de 2 étudiants en 5^{ème} année hospitalo-universitaire et d'un préparateur référent. Les patients sont de deux types soit non programmés, soit programmés.

Les missions retenues sont les suivantes :

- la conciliation médicamenteuse d'entrée de tous les patients restant plus de 24 heures dans les unités de soins de chirurgie,
- la documentation du traitement personnel en chirurgie,
- l'analyse pharmaceutique de niveau 3 des prescriptions selon les critères de la SFPC,
- la proposition d'optimisation thérapeutique en lien avec le bon usage du médicament,
- la sécurisation du circuit du médicament,
- la continuité ville-hôpital pour le circuit du médicament avec l'élaboration de courrier pharmaceutique de sortie et d'ordonnances protocolisées,
- des entretiens pharmaceutiques durant lesquels une explication des changements de prise en charge du traitement aux patients septiques.

1. Les supports de conciliation et de prescription:

a. Le bilan médicamenteux optimisé (BMO) :

En suivant les étapes de la conciliation médicamenteuse des traitements, les membres de l'équipe mobile de pharmacie clinique réalisent un recueil d'informations. Les BMO sont réalisés en croisant au moins 3 sources telles que les ordonnances, l'appel du médecin traitant et l'appel des pharmacies d'officine. Un entretien patient est réalisé en suivant une trame définie et protocolisée pour harmoniser notre pratique au quotidien de pharmacie clinique.

Puis un bilan médicamenteux optimisé, élaboré à partir des recommandations existantes, est rédigé en synthétisant les informations suivantes (Annexe 4) :

- l'identité du patient (nom, prénom, âge, identifiant patient personnalisé (IPP)),
- le poids en kilogramme,
- les données biologiques (créatininémie, clairance de la créatinine),
- le motif et la date d'admission dans le service,
- les allergies et les intolérances connues,
- les antécédents d'antibiothérapie durant les dernières 3 semaines,
- les antécédents médicaux et chirurgicaux,
- la liste des traitements effectivement pris par le patient au moment de son entrée à l'hôpital reprenant le nom de princeps, la dénomination commune internationale (DCI), le dosage, la voie d'administration, la posologie et enfin les commentaires pharmaceutiques,
- les prémédications prescrites par le médecin anesthésiste lors de la consultation,
- le score de Morisky –Green ou Morisky Medication Adherence Scale établi lors de l'entretien pharmaceutique avec le patient (46) (Annexe 1).

Ce document est validé et enregistré dans le dossier informatisé du patient sur notre logiciel institutionnel MILLENNIUM ®. Il sera donc consultable par tout le personnel médical et paramédical prenant en charge ce patient.

b. Le support unique de prescription :

Dans l'attente de l'informatisation de la prescription en chirurgie, une feuille de prescription et d'administration médicamenteuse (FPAM) unique a été introduite comme support de prescription durant la totalité de l'hospitalisation du patient. Elle est établie pour une durée de 7 jours au-delà de laquelle le chirurgien établit une nouvelle prescription (Annexe 5). Elle se divise en 3 parties. La

première permet d'identification du patient, du service de soin, de l'infirmière et du prescripteur. On y retrouve aussi des informations utiles pour la prise en charge optimale du patient. La seconde est dédiée aux protocoles postopératoires et la dernière permet de renseigner les traitements habituels médicamenteux des patients ainsi que la prescription de nouveaux traitements si cela est nécessaire.

- Partie 1 : identification et information du patient et identification des soignants

Dans la partie supérieure de ce support de prescription, on retrouve :

- l'identité du patient,
- la date de naissance,
- l'âge,
- l'identifiant patient personnalisé (IPP),
- les allergies objectivées et les intolérances médicamenteuses,
- la clairance de la créatinine,
- la validation pharmaceutique du document,
- le visa et la signature du prescripteur,
- le visa de l'infirmière qui administre les traitements prescrits par le médecin.

- Partie 2 : les protocoles postopératoires

Le protocole postopératoire dans la partie haute de la FPAM permet de prendre en charge :

- l'hydratation des patients,
- l'anticoagulation si cela est nécessaire (héparine fractionnée, héparine non fractionnée),
- la prise en charge de la douleur (antalgique de palier 1, 2 et 3 et anti inflammatoire),
- la prise en charge des troubles digestifs postopératoires (vomissements, nausées),
- la prise en charge par insuline d'un diabète
- la prise de charge de l'hypertension artérielle.

- Partie 3 : les traitements chroniques du patient

Dans cette dernière partie, les traitements habituels du patient sont documentés afin de diminuer le nombre d'erreurs liées à la retranscription. Des cases sont laissées libres pour que le prescripteur (chirurgien, médecin anesthésiste) puisse débiter une nouvelle thérapeutique.

2. Le circuit de la prescription en chirurgie orthopédique :

a. Le circuit des patients programmés :

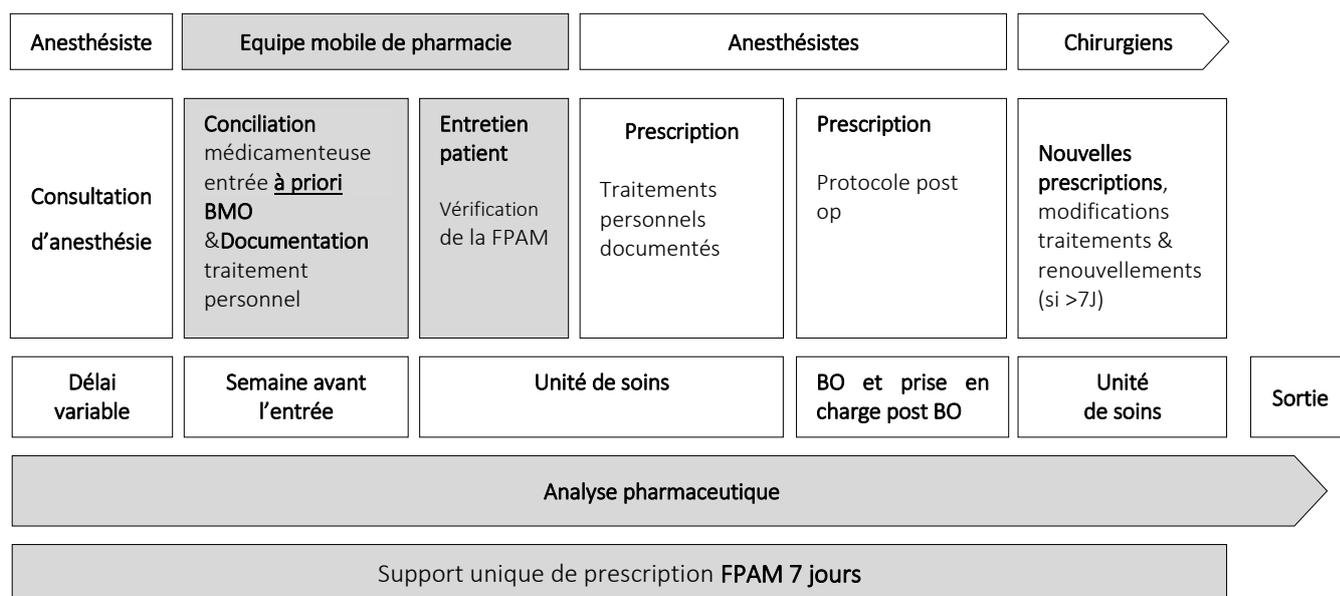
Dans un délai assez variable mais toujours au minimum un mois avant l'opération, les patients programmés ont une consultation d'anesthésie. En amont de cette consultation, il est demandé au patient dans un courrier d'amener leurs dernières ordonnances. Au cours de cette consultation, l'anesthésiste renseigne dans son compte rendu de consultation les traitements habituels du patient.

Ensuite après extraction des données du logiciel d'ordonnancement (Pfm®), les étudiants repèrent les patients entrant en service de chirurgie orthopédique et traumatologie. Cette extraction est enregistrée dans notre document de suivi Excel ®. Régulièrement, les étudiants hospitalo-universitaires vérifient les ajouts ou les annulations des programmations pour la semaine à venir. Une semaine avant leur entrée dans le service, ils recueillent les données nécessaires pour concilier a priori les traitements effectivement pris par les patients programmés. Une synthèse de ces informations est rédigée sous forme d'un bilan médicamenteux optimisé (BMO). Ce BMO est validé et enregistré par l'interne en pharmacie ou le pharmacien clinicien dans le dossier patient informatisé. A l'aide de ces informations, les feuilles de prescription et d'administration médicamenteuses (FPAM) sont documentées avec les traitements chroniques du patient.

Lors de l'entrée du patient, le pharmacien clinicien ou l'interne réalise avec lui un entretien pharmaceutique. A cette occasion, les informations contenues dans la FPAM et le BMO sont vérifiées. Une fois validés, ces documents sont remis au prescripteur. L'anesthésiste prescrit alors les traitements personnels du patient. Durant sa prise en charge au bloc opératoire, le médecin anesthésiste prescrit les protocoles postopératoires pré-documentés eux aussi sur cette même FPAM. Si le patient reste plus de 7 jours dans l'unité de soin, le chirurgien établit une nouvelle prescription (modifications des traitements et renouvellement).

A la sortie du patient, la lettre de liaison est obligatoire, et ce depuis le 1^{er} janvier 2017, et doit comprendre les traitements prescrits à la sortie de l'établissement et ceux arrêtés durant le séjour ainsi que le motif d'arrêt ou de remplacement. A l'aide la conciliation médicamenteuse des traitements du patient, le chirurgien ou l'interne en chirurgie a à sa disposition une source fiable reprenant la liste la plus exhaustive possible.

Figure 6 : l'équipe de pharmacie clinique intégrée dans le parcours des patients programmés



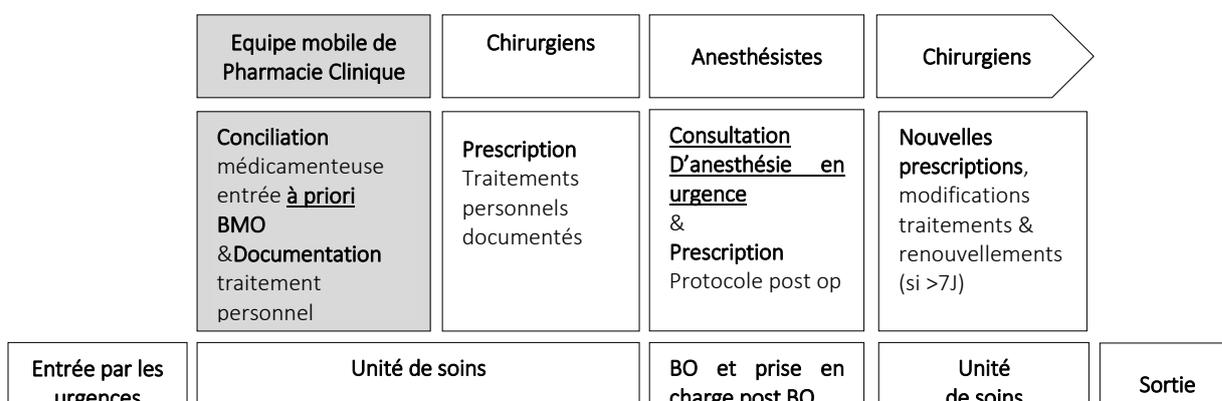
b. Le circuit des patients non programmés :

Pour les patients non programmés, il existe 2 cas de figure en fonction du passage en urgence ou non au bloc opératoire.

- Patients non programmés transférés par les urgences sans passage immédiat au bloc opératoire

Pour les patients qui ne nécessitent pas une prise en charge chirurgicale en urgence, l'équipe mobile de pharmacie clinique réalise une conciliation a priori avant la rédaction de la première ordonnance. Les traitements personnels sont documentés sur la FPAM dans la partie réservée à cet effet. Le chirurgien présent dans le service prescrit les traitements et une validation pharmaceutique découle de cette primo prescription. La suite de la prise en charge est similaire à celle des patients programmés (Figure 7).

Figure 7: nouvelle organisation proposée par l'équipe de pharmacie clinique pour les patients non programmés sans passage immédiat au bloc opératoire

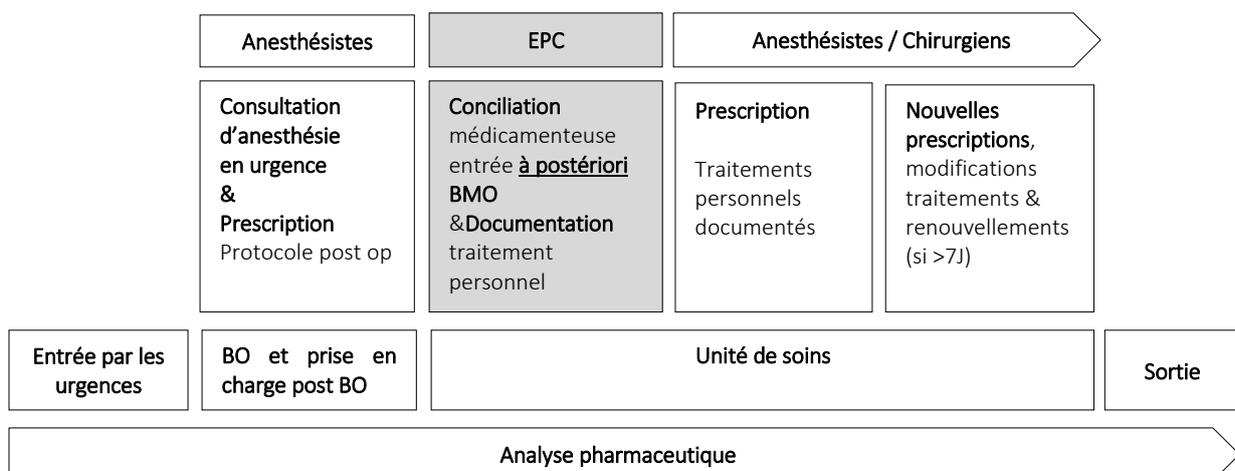


- Patients non programmés transférés par les urgences avec passage immédiat au bloc opératoire

Pour les patients nécessitant une prise en charge chirurgicale urgente, le médecin anesthésiste établit une ordonnance de 48 heures reprenant les médicaments de la prise en charge postopératoire du patient et les médicaments habituels du patient lorsqu'ils sont connus. A la suite, l'

équipe mobile de pharmacie clinique réalise une conciliation médicamenteuse des traitements a posteriori. Ensuite est établi un bilan médicamenteux optimisé (BMO) synthétisant les traitements, les allergies, les intolérances et les antécédents du patient. Les traitements personnels sont documentés et le chirurgien ou l'anesthésiste prescrit sur une FPAM de 7 jours. La suite de la prise en charge est similaire à celle des patients programmés (Figure 8)

Figure 8 : nouvelle organisation proposée par l'équipe de pharmacie clinique pour les patients non programmés avec passage immédiat au bloc opératoire



3. L'organisation de l'équipe mobile de pharmacie clinique :

a. L'organisation générale :

L'organisation choisie permet au pharmacien et à l'interne en pharmacie d'assurer une présence pharmaceutique continue du lundi au vendredi. L'activité pharmaceutique peut se diviser en deux temps (Figure 9).

- Le matin :

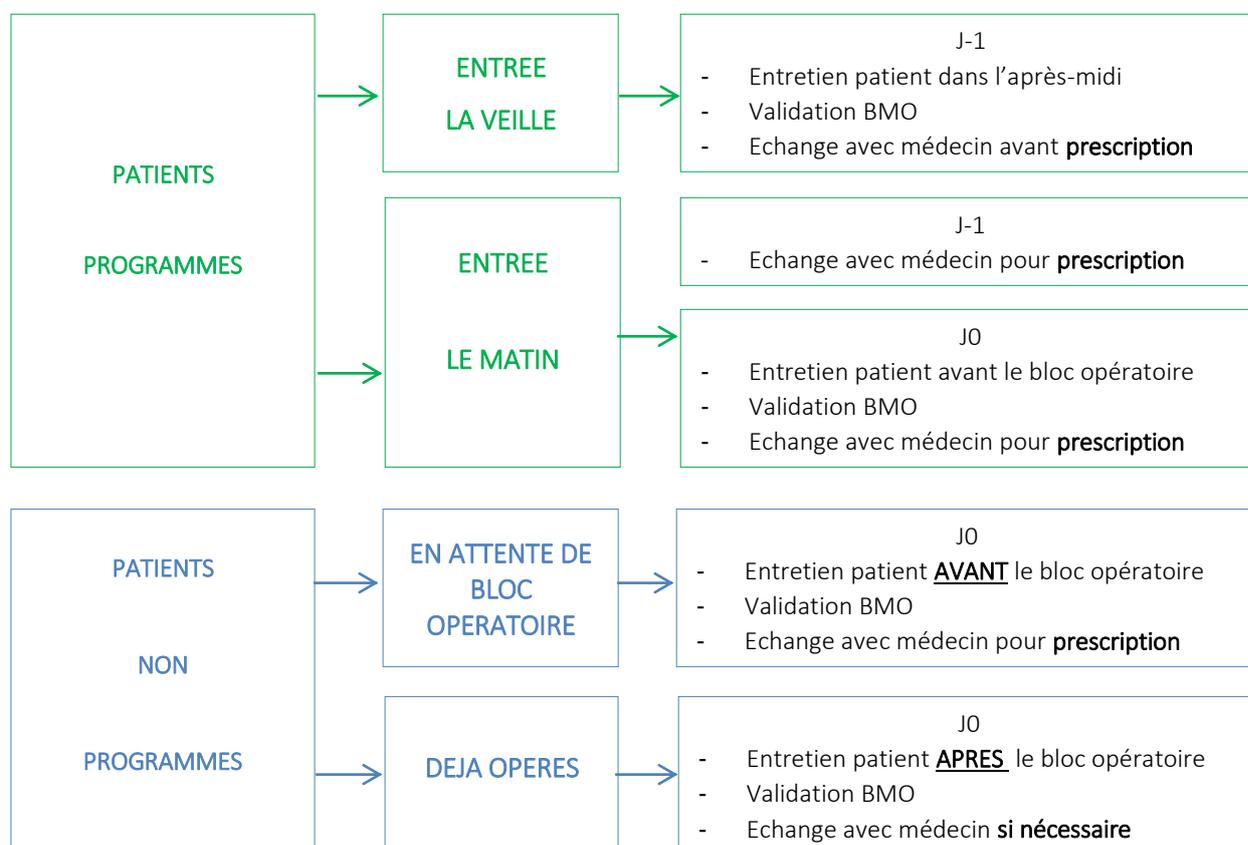
Le matin, l'équipe mobile de pharmacie clinique prend principalement en charge les patients non programmés entrés la nuit ou durant le week-end. Une requête est faite à l'aide du logiciel patient flow manager® (Pfm) de gestion des lits de chirurgie. La liste des patients entrés pendant la nuit ou le week-end dans le service de chirurgie orthopédique est extraite et conservée dans le tableau de suivi de l'activité. Ces patients peuvent venir d'autres établissements, de leur domicile ou le plus souvent du service des urgences. Avec cette liste, l'équipe mobile de pharmacie clinique priorise les patients urgents dit « U3 » à concilier en premier de manière proactive avant qu'ils ne soient opérés. Par la suite, les patients déjà opérés pendant la nuit et restant plus de 24 heures seront vus en entretien pharmaceutique au cours de la matinée afin de réaliser une conciliation dite a posteriori. C'est-à-dire après la rédaction de la première ordonnance postopératoire par les anesthésistes. Pour les patients dont l'entrée est programmée le matin, le pharmacien et l'interne sont parfois amenés à réaliser un entretien téléphonique des patients.

- L'après-midi :

Durant l'après-midi, à l'aide de la liste établie par les étudiants en 5^{ème} année hospitalo-universitaire, le pharmacien va rencontrer en entretien pharmaceutique les patients programmés rentrant pour une chirurgie programmée le lendemain.

Dans tous les cas de figure, après la validation du bilan médicamenteux optimisé, un temps d'échange avec le médecin en charge du patient est réalisé avant la prescription des médicaments.

Figure 9: organisation de l'activité pharmaceutique pour la prise en charge des patients en service de chirurgie orthopédique et traumatologie



b. La réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) des patients dits septiques :

Dans le service de chirurgie orthopédique, une RCP est organisée hebdomadairement le lundi. Ce groupe pluri disciplinaire se réunit afin de proposer la meilleure prise en charge médico-chirurgicale des patients dits septiques. Ce groupe se compose d'un chirurgien orthopédique référent, d'un infectiologue, d'un bactériologiste, d'un hygiéniste, du cadre du service de l'unité de soinet d'un pharmacien. Le chirurgien présente le contexte clinique de son patient à l'équipe. L'infectiologue, en spécialiste de la prise en charge antibiotique, donne ses recommandations de stratégie thérapeutique. Le bactériologiste donne à l'équipe les derniers résultats des prélèvements (présence bactérienne ou microbienne, identification microbienne, antibiogramme et les résistances éventuelles). L'hygiéniste est présent pour veiller que les mesures de précaution pour limiter le risque infectieux soit mise en place correctement.

Le pharmacien est un interlocuteur privilégié pour les problématiques pharmaceutiques, les modalités de surveillance et de suivi des traitements anti infectieux. Il a pour mission de proposer des optimisations thérapeutiques en lien avec le bon usage des médicaments, de prévenir la survenue d'évènements indésirables liée aux interactions médicamenteuses. A la fin de la réunion, un compte rendu écrit est archivé dans le dossier médical informatisé du patient. A la suite de la RCP, l'équipe mobile de pharmacie clinique peut suivre l'application des décisions thérapeutiques. Pour se faire, le préparateur suit les dispensations nominatives d'antibiotiques dans le service dont il est référent. Durant cette RCP, le pharmacien identifie les patients pour lesquels est envisagée une antibiothérapie au long cours. Un entretien pharmaceutique est organisé avec le patient afin de lui expliquer sa prise en charge et ses modifications de traitement. Après cet entretien, le pharmacien leur remet une fiche explicative (Annexe 2).

3. Les études menées au CHU de NANTES :

A. Introduction :

Afin d'évaluer l'impact de l'équipe mobile de pharmacie clinique(EPC), des études et des enquêtes ont été menées depuis mars 2015.

Notre évaluation compile 6 études ou enquêtes menées sur deux ans:

- analyse des indicateurs pour l'amélioration de la qualité et de la sécurité des soins (IQSS),
- analyse des déclarations d'événement indésirables,
- enquête de satisfaction auprès des professionnels de santé,
- analyse des interventions pharmaceutiques des douze premiers mois,
- revue des erreurs liées aux médicaments et aux dispositifs médicaux associés par un binôme médecin pharmacien,
- analyse de l'impact de l'équipe mobile de pharmacie clinique sur la prise en charge antibiotique des infections de matériel orthopédique.

1. Analyse des indicateurs pour l'amélioration de la qualité et de la sécurité des soins (IQSS) :

En 2008, l'HAS a défini des indicateurs pour l'amélioration de la qualité et de la sécurité des soins(47).Les IQSS sont ancrés dans les politiques de développement des établissements de santé et participent au renforcement de leur démarche de qualité. Ils permettent d'évaluer l'efficacité du système et d'objectiver les axes d'amélioration. L'atteinte de ces objectifs est évaluée dans le cadre de la procédure V2014 de la certification. A partir des résultats obtenus la dynamique d'amélioration mise en œuvre est appréciée. L'EPC de par son investissement dans le circuit de la prescription participe à l'amélioration de certains indicateurs de tenue du dossier patientnotamment ceux en lien avec la prescription. Les indicateurs pour les unités de chirurgie orthopédique ont été analysés avant et après l'arrivée de l'équipe mobile de pharmacie clinique (Annexe 6). L'objectif de cette première étude est de d'évaluer l'impact de l'équipe mobile de pharmacie clinique sur lesindicateursen lien avec la prescription pendant l'hospitalisation et à la sortie.

2. Analyse des déclarations d'événements indésirables (EI) :

Un évènement indésirable associé aux soins est défini comme « tout incident préjudiciable à un patient hospitalisé survenu lors de la réalisation d'un acte de prévention, d'une investigation ou d'un traitement » (48). Bien que cet indicateur contextuel comporte de nombreux biais, nous avons souhaité analyser et comparer le nombre de déclarations d'événements indésirables sur deux périodes similaires l'une sans l'équipe mobile de pharmacie clinique et l'autre après l'arrivée de l'équipe. L'objectif de cette étude est d'évaluer l'impact de l'équipe pharmaceutique sur les évènements indésirables déclarés.

3. Enquête de satisfaction auprès des professionnels de santé :

Pour objectiver cette démarche d'amélioration de la qualité des soins, une enquête de satisfaction a été réalisée auprès des professionnels de santé. Bien que le concept de satisfaction soit subjectif, il s'agit d'un marqueur de l'intégration de l'équipe mobile de pharmacie clinique et du ressenti des bénéficiaires de la prestation de pharmacie clinique.

4. Analyse des interventions pharmaceutiques des 12 premiers mois :

La société française de pharmacie clinique (SFPC)(société savante des pharmaciens hospitaliers et d'officine) a créé un outil dénommé « Act-IP® » pour documenter, classer et analyser les interventions pharmaceutiques (IP). Cet outil est disponible sous format papier depuis 2004 et sous format dématérialisé depuis 2006. Lors de la comparaison du BMO avec la consultation d'anesthésie pour les patients programmés ou avec la première prescription hospitalière pour les patients urgents, il est possible d'identifier les divergences non intentionnelles (DNI) ou intentionnelles (DI). Toutes les propositions de modification de prescription, dont celles issues des DNI, ont été définies comme interventions pharmaceutiques. Sur une période d'un an, les interventions pharmaceutiques réalisées par l'équipe pharmaceutique intégrée ont été recueillies. L'objectif de ce travail est de détailler le bilan quantitatif et qualitatif des interventions pharmaceutiques.

5. Revue des Erreurs liées aux Médicaments et aux Dispositifs médicaux associés (REMEDI) par un binôme médecin-pharmacien :

La revue des erreurs liées aux médicaments et aux dispositifs médicaux associés est une méthode d'évaluation des pratiques professionnelles (EPP). Cette démarche permet une amélioration de la qualité des soins et la prévention du risque iatrogène médicamenteux. Le binôme médecin - pharmacien réalise une revue de morbi-mortalité (RMM) a posteriori permettant d'analyser spécifiquement les erreurs médicamenteuses et leurs conséquences sur le patient (49). L'objectif de cette étude est d'analyser les résultats de cette démarche de cotation menée au CHU de Nantes sur une période de 6 mois.

6. Analyse de l'impact de l'équipe mobile de pharmacie clinique sur la prise en charge antibiotique des infections de matériel orthopédique :

Les infections ostéo-articulaires sont des infections potentiellement graves et complexes. D'après les données du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) nationales 2008, la prévalence globale est de 54,6/100 000 et augmente avec l'âge des patients (50, 51). Le comité anti infectieux (CAI) du centre hospitalier universitaire (CHU) de Nantes a fait évoluer l'antibiothérapie probabiliste des infections sur matériel orthopédique. Ce changement correspond au remplaçant la vancomycine (VA) par le linézolide (LZ) dans l'association vancomycine + pipéracilline / tazobactam (TZP). Ceci permet d'éviter les sous-dosages de vancomycine, d'éviter la pose d'un cathéter central, de diminuer le risque de survenue d'effets indésirables et de permettre le relai oral. Parallèlement, une équipe mobile de pharmacie clinique a été déployée en octobre 2015 en service de chirurgie orthopédique. Le pharmacien et/ou l'interne de pharmacie participe aux RCP anti-infectieux des patients et réalise l'analyse pharmaceutique des prescriptions. Le préparateur référent assure le suivi des antibiotiques et sa dispensation.

L'objectif de ce travail est de montrer l'impact de cette nouvelle organisation sur la prise en charge anti infectieuse probabiliste des infections de matériel orthopédique.

B. Matériels et méthodes :

1. Analyse des indicateurs pour l'amélioration de la qualité et de la sécurité des soins (IQSS) :

Trois campagnes de recueil d'indicateurs dans le service de chirurgie orthopédique et traumatologique ont été réalisées en 2014, 2015 et 2016. La première était en novembre 2014, la deuxième entre le 09 novembre et le 18 décembre 2015 et la troisième entre le 12 octobre et le 25 novembre 2016. Les échantillons étaient composés respectivement de 45 dossiers en 2014, 30 dossiers en 2015 et de 15 pour la campagne de 2016. Les dossiers des patients hospitalisés étaient tirés au sort. Seuls les dossiers des patients de l'unité sortis depuis plus d'un mois pouvaient être évalués. Les patients hospitalisés moins de 24 heures étaient exclus (47).

L'audit des dossiers et le recueil des données ont été réalisés par un binôme médico-soignant composé d'une cadre de santé et d'un chirurgien. La coordination, l'assistance méthodologique et l'analyse des données a été réalisée par le service d'évaluation médicale et d'épidémiologie (SEME). A partir de ces résultats, nous avons comparé l'impact de la réorganisation liée à l'introduction de l'équipe de pharmacie clinique sur les indicateurs de qualité et de sécurité des soins relatif à la prescription. Nous distinguerons la prescription en hospitalisation et de celle de sortie.

2. Analyse des déclarations d'événements indésirables :

Nous avons comparé deux périodes identiques de janvier à octobre 2015 et de novembre 2015 à août 2016. La première période correspond à une période sans l'équipe pharmaceutique. Nous avons recueilli les déclarations d'événements indésirables sur ces deux périodes pour les analyser. Seules les déclarations en lien avec le circuit du médicament ont été analysées selon la méthode de gestion des risques de la haute autorité de santé (HAS). Toutes ces déclarations sont passées en comité de retour d'expérience (CREX). Nous avons relevé les fréquences déclarées, les gravités organisationnelles et patients des EI et les propositions d'amélioration proposées.

3. Enquête de satisfaction auprès des professionnels de santé :

L'enquête de satisfaction auprès des bénéficiaires de la prestation de pharmacie clinique intégrée a été réalisée à 6 mois du déploiement de l'équipe pharmaceutique sur une période de 15 jours. Les 71 personnels des 3 unités d'hospitalisation ont été consultés (30 infirmiers, 3 cadres de santé, 1 gériatre, 12 anesthésistes, 10 internes de chirurgie et 15 chirurgiens). Le questionnaire était sous forme papier pour le personnel infirmier et sous forme informatisée pour les autres. La version

dématérialisée a été réalisée avec le logiciel institutionnel (Sphinx®) et a été diffusée par courriel aux personnels médicaux. Après saisie des questionnaires papiers dans Sphinx®, le logiciel a traité les données. Le questionnaire est composé de 12 items.

Les différents items sont :

- quel est votre statut ?
- la collaboration et les propositions de l'équipe pharmaceutique pour améliorer les pratiques professionnelles sont ?
- la présence pharmaceutique dans le service est ?
- les informations renseignées sur le bilan médicamenteux optimisé (BMO) sont ?
- la diffusion du BMO dans le dossier patient et dans le dossier informatisé est ?
- êtes-vous satisfait de la mise en place d'un support unique de prescription ?
- êtes-vous satisfait que le traitement personnel patient soit renseigné sur le support unique de prescription ?
- de votre point de vue, le travail de l'équipe mobile pharmaceutique sécurise-t-elle la prise en charge des patients ?
- de votre point de vue, le travail de l'équipe mobile pharmaceutique sécurise-t-elle votre activité ?
- dans votre pratique de tous les jours, le dispositif pharmaceutique vous permet-il de gagner du temps ?
- maintenant que ce dispositif est en place, reviendriez-vous au fonctionnement précédent ?
- pensez-vous que cette prestation serait bénéfique aux autres unités de chirurgie ?

Les thèmes abordés sont la relation inter professionnelle, la qualité des informations, la sécurisation du circuit médicamenteux et les perspectives de développement de la prestation de pharmacie clinique dans d'autres unités. Enfin les répondants pouvaient rédiger un texte libre pour exprimer ce qu'apporte l'équipe de pharmacie clinique et laisser des commentaires.

4. Analyse des interventions pharmaceutiques des 12 premiers mois :

L'étude s'étend sur 1 an de début novembre 2015 à fin octobre 2016 dans les 3 unités de chirurgie orthopédique et traumatologique (84 lits). Les interventions pharmaceutiques faites dans le service sont reportées dans un fichier Excel®. Ce fichier de recueil de données reprend les données liées à l'identité du patient (nom, prénom, âge, date de naissance, sexe), la source qui a mené à l'IP, la DCI, la classe ATC de la thérapeutique, le problème lié à la thérapeutique à l'aide de la grille de

codification de la SFPC (annexe 2), ainsi que la nature de l'intervention pharmaceutique (annexe 3). Ensuite une analyse de ces interventions a été réalisée.

5. Revue des Erreurs liées aux Médicaments et aux Dispositifs médicaux associés par un binôme médecin pharmacien :

Un binôme composé d'un anesthésiste référent en chirurgie orthopédique et du pharmacien encadrant l'équipe mobile de pharmacie clinique s'est réuni pour caractériser les événements indésirables selon l'algorithme de cotation de la REMED SFPC 2014 (Annexe 8). Pour caractériser la typologie des erreurs médicamenteuses, le médecin et le pharmacien utilise le tableau de caractérisation de la nature des EM (Annexe 9) et celui du type d'interventions de la SFPC (Annexe 10). Seules les événements indésirables évitables sont analysés à posteriori. La figure 10 reprend la nature de l'erreur médicamenteuse permettant de caractériser l'EM.

Figure 10: nature de l'erreur médicamenteuse selon REMED SFPC 2014

- Erreur de patient.
- Erreur par omission.
- Erreur de dose avec surdose ou sous dose (dosage, posologie, concentration, volume, débit d'administration).
- Erreur de médicament – stratégie thérapeutique, protocole thérapeutique, ajout, redondance, contre-indication, nom, forme galénique, médicament détérioré ou périmé.
- Erreur de voie d'administration ou de technique d'administration.
- Erreur de moment de prise.
- Erreur de durée de traitement.

Certains médicaments sont considérés comme à haut niveau de risque dans les situations décrites dans la figure 11. Ce document permet une cotation fine et reproductible des EM évitées par le binôme pharmacien - médecin.

Figure 11 : médicaments considérés comme à haut niveau de risque (EM significative au minimum) dans les situations d'erreurs par omission et d'erreurs de dose

Erreur par omission

- Antiagrégants plaquettaires.
- Antibiotiques en traitement de longue durée.
- Antiépileptiques.
- Antituberculeux.
- Antivitamines K.
- Béta-bloquants dans IC et post-IDM.
- Digitaliques.
- Héparines.
- Immunosuppresseurs, inhibiteurs de la calcineurine.
- Insulines.
- Quinidiniques.

Erreur de dose

- Antinéoplasiques per os.
- Antiagrégants plaquettaires.
- Antibiotiques en traitement de longue durée.
- Antiépileptiques.
- Antinéoplasiques per os.
- Antirétroviraux.
- Antituberculeux.
- Antivitamines K.
- Béta-bloquants dans l'Insuffisance cardiaque et post-Infarctus du myocarde.
- Biguanides.
- Digitaliques.
- Héparines.
- Immunosuppresseurs, inhibiteurs de la calcineurine.
- Insulines.
- Opioïdes morphiniques.
- Potassium per os.
- Quinidiniques.
- Sulfamides hypoglycémiantes et glinides.

La cotation de l'erreur médicamenteuse (EM) est évaluée en considérant la gravité maximale possible selon les critères de gravité de la méthode REMED SFPC :

- Mineure : EM sans conséquence pour le patient
- Significative : EM requérant une surveillance accrue pour le patient mais sans conséquence clinique pour lui
- Majeure : EM avec conséquence cliniques temporaires pour le patient : traitement ou intervention ou transfert vers un autre établissement, induction ou allongement du séjour hospitalier, à l'origine d'une atteinte physique ou psychologique réversible
- Critique : EM avec conséquences cliniques permanentes pour le patient ou à l'origine d'une atteinte physique ou psychologique permanente irréversible
- Catastrophique : EM avec mise en jeu du pronostic vital ou décès du patient.

Nous avons ensuite enregistré et analysé les données pour en restituer un état des lieux qualitatif et quantitatif des EM relevées.

6. Analyse de l'impact de l'équipe mobile de pharmacie clinique sur la prise en charge antibiotique des infections de matériel orthopédique :

L'étude porte sur 2 périodes de 6 mois. La première de mai à novembre 2015 correspond à la période témoin durant laquelle l'équipe de pharmacie clinique (EPC) n'est pas présente dans les unités de soins. La seconde s'étend de mai à novembre 2016. Durant cette deuxième période, l'EPC est présente.

Nous avons extrait les consommations en dose unitaire de linézolide (LZ), de vancomycine (VA) et de pipéracilline / tazobactam (TZP) sur le logiciel PHARMA®. Ces données ont été converties pour obtenir les quantités consommées en grammes. En milieu hospitalier, il est recommandé de convertir ces données de consommation en nombre de doses définies journalières pour 1000 journées d'hospitalisation (DDJ/1000JH).

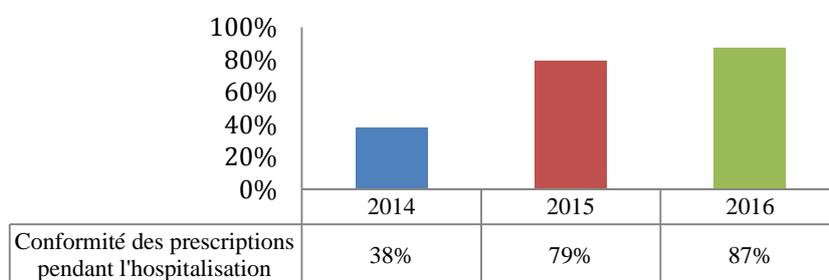
Pour calculer le nombre de DDJ, il faut diviser la quantité totale en grammes de l'antibiotique concerné par la valeur de la DDJ en grammes pour ce même antibiotique. La DDJ pour une molécule est disponible dans un tableau sur le site de l'OMS. La valeur de la DDJ en grammes pour le linézolide est 1,2 gramme, pour la vancomycine de 2 grammes et pour la pipéracilline / tazobactam de 14 grammes. Le nombre de journées d'hospitalisation (JH) dans le service d'orthopédie dit septique a été obtenu auprès du département de l'information médicale (DIM). Pour obtenir la valeur en DDJ/1000 JH, il suffit de multiplier le ratio entre le nombre de DDJ pour la période étudiée et le nombre de journées d'hospitalisation pour cette même période par 1000. Les consommations de chaque antibiotique ainsi exprimées et le nombre de journée d'hospitalisation sont comparées entre les deux périodes.

C. Résultats :

1. Analyse des indicateurs pour l'amélioration de la qualité et de la sécurité des soins (IQSS) :

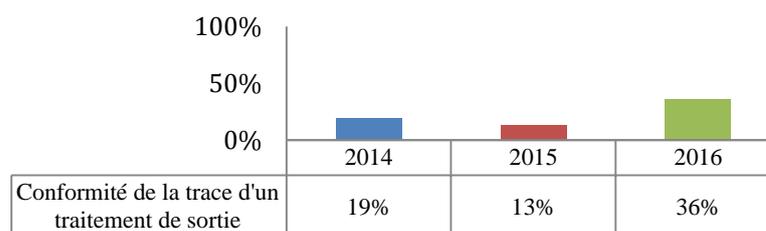
En 2014 avant l'arrivée de l'équipe mobile de pharmacie clinique, le taux de conformité de la prescription pendant l'hospitalisation était de 38%. En octobre 2015 soit 2 mois avant l'évaluation, une réorganisation du circuit de la prescription a été opérée. On observe à la suite de ces changements une augmentation du nombre de prescriptions conformes. En effet, la proportion passe de 38 à 79%. En 2016, soit 1 an après la réorganisation du circuit de la prescription, on observe encore une augmentation (87%) (Figure 12).

Figure 12: évolution du taux de prescription conforme pendant l'hospitalisation



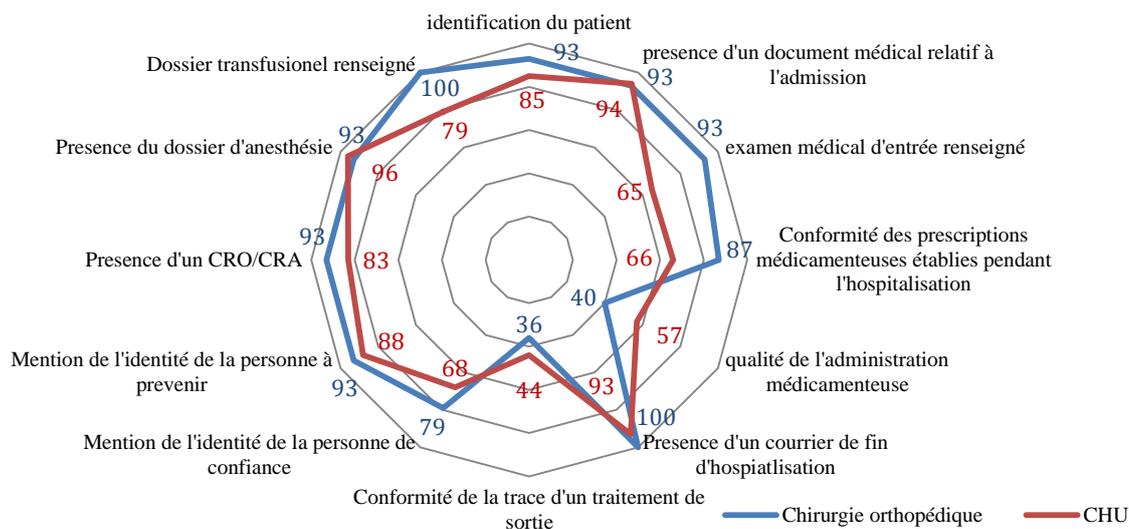
Après intervention de l'équipe mobile de pharmacie clinique, la proportion de conformité du traitement de sortie passe de 13% à 36% (Figure 13).

Figure 13: évolution du taux de conformité de la traçabilité des traitements de sortie



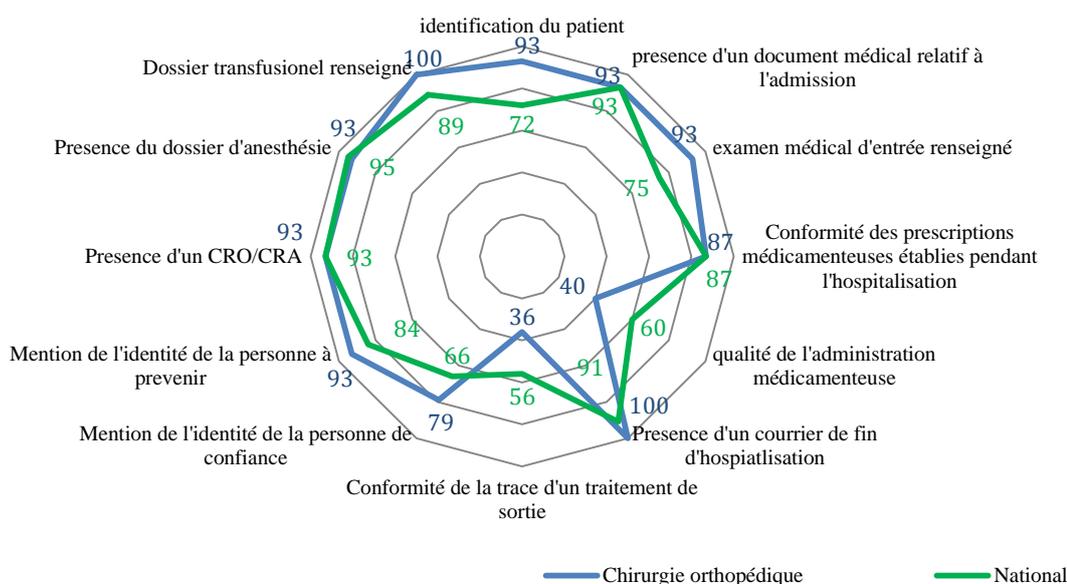
En comparaison avec l'ensemble du CHU de Nantes, le taux de conformité des prescriptions médicamenteuses établies durant l'hospitalisation est plus important en chirurgie orthopédique que sur l'ensemble du CHU (87% vs 66 %). Cependant, la conformité de la trace d'un traitement de sortie est plus faible (36%) que la moyenne au CHU de Nantes (44%) (Figure 14).

Figure 14 : résultats des IQSS de tenue du dossier patient du service de chirurgie orthopédique en 2016 comparés aux moyennes des indicateurs de 2016 au CHU de Nantes.



Les résultats en chirurgie orthopédique et traumatologique relatifs à la conformité des prescriptions durant l'hospitalisation sont comparables aux résultats nationaux (87%). Par contre, le taux de conformité de la trace d'un traitement de sortie est inférieur au taux national (56%) (Figure 15).

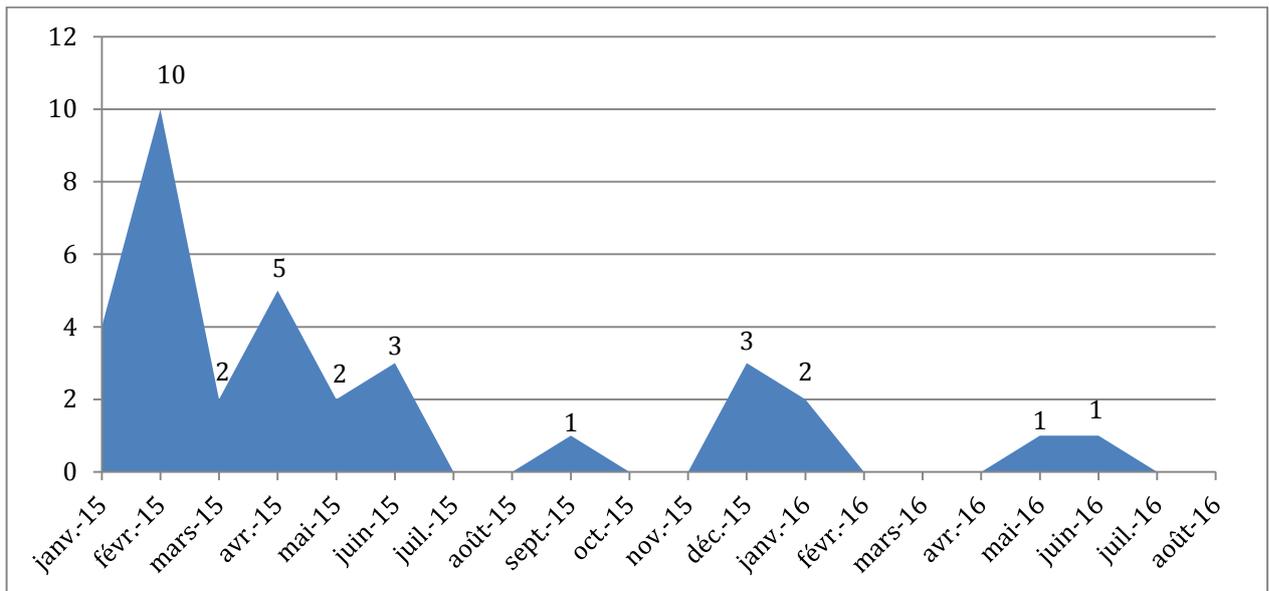
Figure 15 : résultats des IQSS de tenue du dossier patient du service de chirurgie orthopédique en 2016 comparés aux moyennes pondérés des indicateurs au niveau national.



2. Analyse des déclarations d'événements indésirables (FEI) :

Entre les deux périodes de l'étude, on observe une diminution du nombre de déclarations d'événements indésirables de 27 à 7 (Figure 16). Aucune de ces déclarations en lien avec le circuit de la prescription ne concerne l'organisation mise en place par l'équipe mobile dans les services de soins.

Figure 16 : évolution du nombre de déclaration d'événements indésirables (EI)



Les événements indésirables déclarés avant le déploiement de l'équipe mobile de pharmacie clinique sont principalement dits fréquents. Dans 92,5 % des cas, l'EI est déclaré comme se produisant au moins 1 fois par semaine.

Avant le déploiement de l'équipe mobile de pharmacie clinique, les propositions d'amélioration décidées par le comité de retours d'expériences sont de 4 types:

- respecter le circuit de la prescription des patients admis en chirurgie via les urgences décrits dans les notes de service (5 / 27),
- améliorer / sécuriser le circuit de la prescription en chirurgie orthopédique (19 / 27),
- anticiper les documents de sortie des patients (1 / 27),
- respecter systématiquement les règles d'identitovigilance au bloc opératoire (erreurs de dossier) (2 / 27).

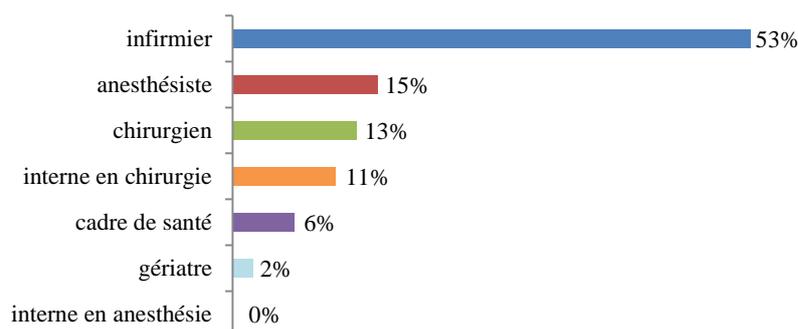
Après le déploiement de l'équipe mobile, les propositions d'amélioration émises par le CREX sont les suivantes:

- respecter les notes de service concernant le circuit de la prescription des patients admis en chirurgie via les urgences (5 / 7),
- améliorer / sécuriser le circuit de la prescription en chirurgie orthopédique (1 / 7),
- respecter systématiquement les règles d'identitévigilance au bloc opératoire (erreurs de dossier)(erreur de dossier) (1 / 7).

3. Enquête de satisfaction auprès des professionnels de santé :

Au total, 47 professionnels de santé sur 71 ont répondu à l'enquête de satisfaction. 41% des répondants étaient des médecins et 59 % des infirmiers (Figure 17).

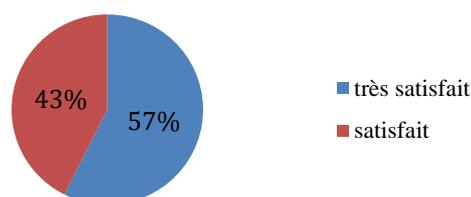
Figure 17: répartition des répondants selon leur statut professionnel



a. La relation inter professionnelle :

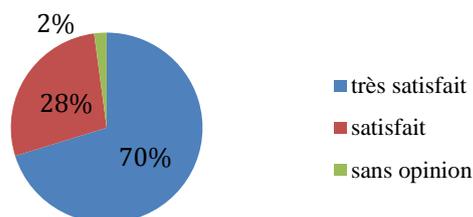
La totalité des répondants sont satisfaits de la collaboration et des propositions de l'équipe pharmaceutique (Figure 18).

Figure 18 : réponse à la question « la collaboration et les propositions de l'équipe pharmaceutique pour améliorer les pratiques professionnelles sont? »



Selon les répondants, la présence pharmaceutique est à 98 % satisfaisante (Figure 19).

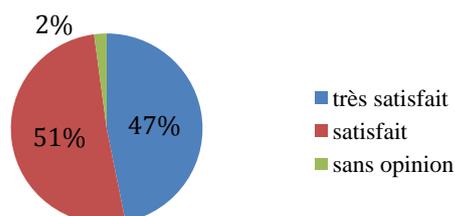
Figure 19 : réponse à la question « la présence pharmaceutique dans le service est? »



b. La qualité de l'information :

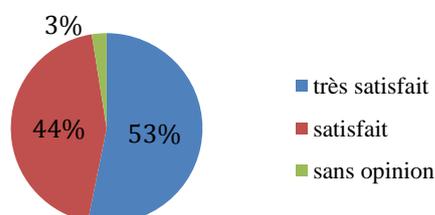
Les informations contenues dans le bilan médicamenteux optimisé (BMO) sont satisfaisantes pour 98 % des bénéficiaires de la prestation globale de pharmacie clinique (Figure 20).

Figure 20 : réponse à la question « les informations renseignées sur le bilan médicamenteux optimisé (BMO) sont? »



La méthode utilisée par l'équipe de pharmacie clinique pour la diffusion du BMO est jugée satisfaisante par 97% des sondés. Le reste des répondants (3 %) n'ont pas d'avis (Figure 21).

Figure 21 : réponse à la question « la diffusion du BMO dans le dossier patient et dans le dossier informatisé est? »



La mise en place d'un support unique satisfait l'ensemble des répondants (Figure 22) et 98 % du personnel du service de soins de chirurgie est satisfait du fait que le traitement personnel soit documenté sur la FPAM (Figure 23).

Figure 22 : réponse à la question « êtes-vous satisfait de la mise en place d'un support unique de prescription? »

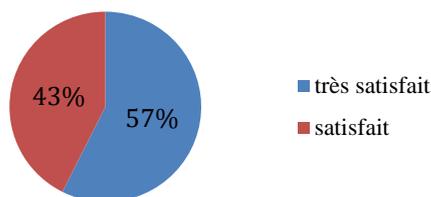
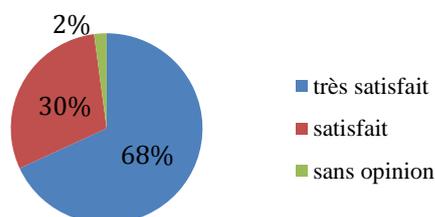


Figure 23 : réponse à la question « êtes-vous satisfait que le traitement personnel patient soit renseigné sur le support unique de prescription ? »



c. La sécurisation du circuit médicamenteux et des pratiques :

L'intégralité des sondés déclare que l'équipe de pharmacie clinique sécurise la prise en charge des patients (Figure 24) et leurs activités (Figure 25).

Figure 24 : réponse à la question « de votre point de vue, le travail de l'équipe mobile pharmaceutique sécurise-t-elle la prise en charge des patients ? »

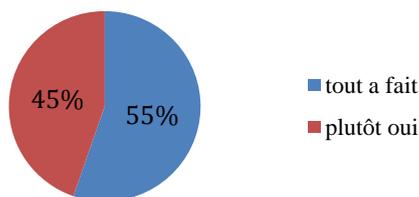
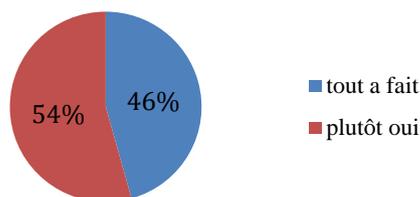
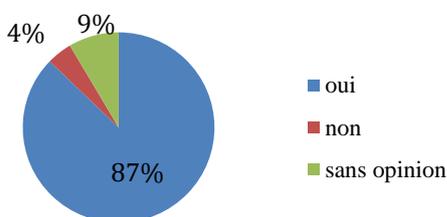


Figure 25 : réponse à la question « de votre point de vue, le travail de l'équipe mobile pharmaceutique sécurise-t-elle votre activité ? »



La prestation globale et intégrée de pharmacie clinique fait gagner du temps selon 87 % des questionnés (Figure 26).

Figure 26 : réponse à la question « dans votre pratique de tous les jours, le dispositif pharmaceutique vous permet-il de gagner du temps ? »



d. Les perspectives de développement de la prestation de pharmacie clinique :

Le dispositif déployé serait bénéfique à d'autres unités de chirurgie pour 94 % des consultés (Figure 27) et 94 % des répondants ne reviendraient pas à l'organisation précédente (Figure 28).

Figure 27 : réponse à la question « pensez-vous que cette prestation serait bénéfique aux autres unités de chirurgie ? »

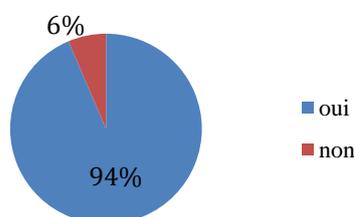
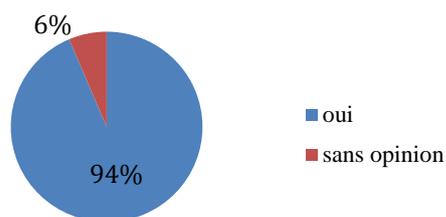


Figure 28 : réponse à la question « maintenant que ce dispositif est en place, reviendriez-vous au fonctionnement précédent ? »



4. Analyse des interventions pharmaceutiques des 12 premiers mois :

a. Typologie des patients :

L'âge moyen des patients entrant en chirurgie orthopédique est de 67 ans +/- 17 ans. Le sexe ratio est de 0,93. Le patient le plus âgé avait 117 ans et le plus jeune 16 ans. La proportion de patients programmés est de 52 %. Les patients urgents représentent donc 48 % des patients admis dans le service de chirurgie orthopédique et traumatologique.

b. Classification des interventions pharmaceutiques (IP) :

A un an du déploiement, 3600 patients ont été conciliés. Ces conciliations ont fait l'objet de 2870 interventions pharmaceutiques. Près d'un patient sur trois a bénéficié d'au moins une IP. Le taux d'acceptation des IP et de modification de prescription est de 96%.

Le tableau 3 dresse la liste des problèmes ayant mené à une intervention pharmaceutique. La majorité des IP portent sur des problèmes d'indications non traitées (38%), des erreurs de posologie (23%) et des médicaments non indiqués (13%).

Tableau 3 :répartition des interventions pharmaceutiques en fonction de la nature du problème identifié durant la conciliation médicamenteuse des traitements

Nature du problème identifié	Nombre	Proportion
Indication non traitée	1101	38%
Posologie	653	23%
Médicament non indiqué	367	13%
Dosage	196	7%
Traitement non reçu	109	4%
Surdosage	91	3%
Non-conformité aux référentiels / contre-indication	89	3%
Autre	70	2%

Sous-dosage	65	2%
Effet indésirable	28	1%
Interaction	28	1%
Voie/administration inappropriée	26	1%
Médicament non indiqué	22	1%
Monitoring à suivre	20	1%
oubli	2	0,1%
Allergie	1	0,05%
dosage	1	0,05%
équivalence	1	0,05%

Le type d'intervention afin de résoudre les problèmes identifiés concerne majoritairement des ajouts de médicament (49%), des renseignements (19%), des modifications (11%) et des adaptations de posologie (9%) (Tableau 4).

Tableau 4 : répartition des interventions pharmaceutiques en fonction du type d'intervention

Types d'interventions	Nombres	Proportions
Ajout (prescription nouvelle)	1405	49%
Renseignement	556	19%
Modification	304	11%
Adaptation posologique	264	9%
Arrêt	213	7%
Substitution/Echange	60	2%
Autre	21	1%
Suivi thérapeutique	20	1%
Optimisation modalités d'administration	16	1%
Choix de la voie d'administration	9	0,9%
Indication non traitée	2	0,1%

c. Classe thérapeutique et nature des molécules principalement concernées :

La majorité des médicaments incriminés dans les erreurs médicamenteuses sont les médicaments de la classe N du système nerveux (30.4%), les médicaments du système cardiovasculaire (20.1%) et les médicaments de la voie digestive et du métabolisme (14.8%). Les médicaments anti-infectieux systémiques sont en cause pour 6.7% des EM et les médicaments des organes sensoriels tels que les collyres sont impliqués dans 4,7% des cas analysés (Tableau 5).

Tableau 5: répartition des classes ATC des médicaments incriminés dans l'EM par ordre décroissant de représentation

Classe ATC	Nombres	Proportions
N : Système nerveux	895	30,4%
C : Système cardiovasculaire	590	20,1%
A : Voie digestives /Métabolisme	434	14,8%
J : Anti-infectieux systémiques	198	6,7%
S : Organes sensoriels	137	4,7%
M : Muscle et squelette	136	4,6%
R : Système respiratoire	113	3,8%
H : Hormones systémiques	88	3,0%
B : Sang /Organes hématopoïétiques	82	2,8%
V : Divers	79	2,7%
L : Antinéoplasiques/Immunomodulateurs	74	2,5%
G : Système génito-urinaire/Hormones Sex.	62	2,1%
D : Médicaments dermatologiques	52	1,8%

Les médicaments qui ont entraîné le plus d'IP sont détaillés dans le tableau 6. On retrouve principalement des médicaments du système nerveux (tramadol, oxycodone, alprazolam, venlafaxine), des médicaments du système cardiovasculaire (bisoprolol, furosémide, amlodipine) et des médicaments du système digestif (macrogol, esoméprazole).

Tableau 6: répartition des 30 médicaments les plus souvent concernés par une intervention pharmaceutique

DCI	Nombre
Paracétamol	89
Tramadol	71
Macrogol	38
Alprazolam	37
Bisoprolol	35
Esoméprazole	32
Furosémide	31
Nicotine	27
Oxycodone	27
Venlafaxine	27
Pravastatine	25
Oxazepam	24
Morphine	21
Prégabaline	20
Rifampicine	20
Acide folique	19

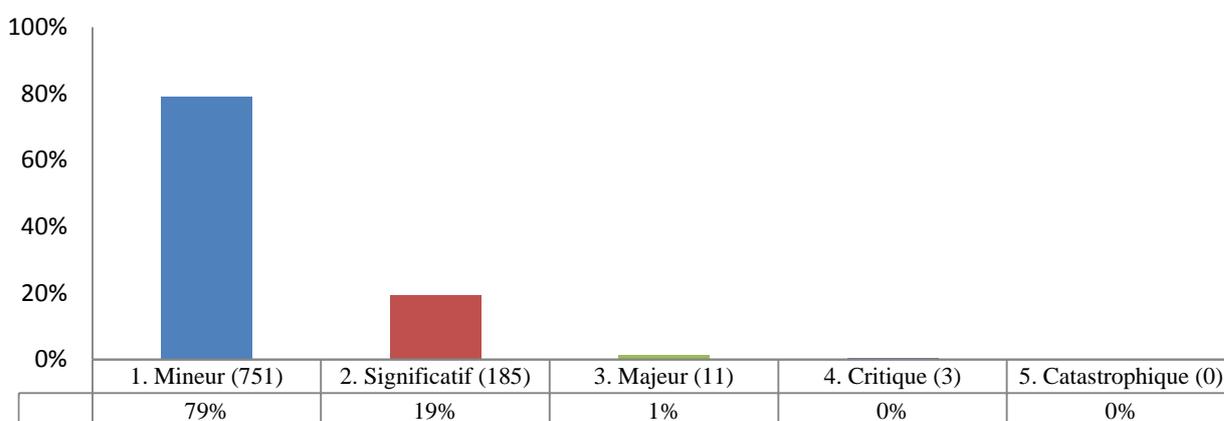
Atorvastatine	19
Diclofenac	19
Lévothyroxine	19
Miansérine	19
Zolpidem	19
Cholécalciférol	18
Oméprazole	18
Amlodipine	17
Aspirine	16
bromazépam	16
Enoxaparine	16
Fénofibrate	15
Insuline	15
linézolide	15

5. Revue des Erreurs liées aux Médicaments et aux Dispositifs médicaux associés par un binôme médecin pharmacien :

a. Typologie des erreurs médicamenteuses :

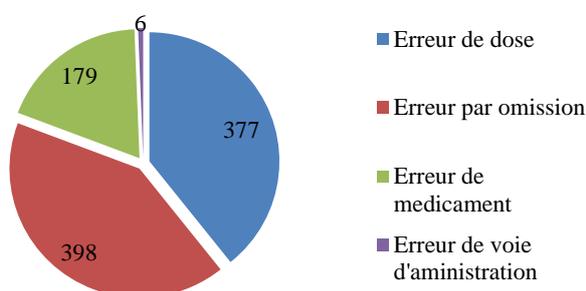
Au total, 960 erreurs médicamenteuses (EM) ont été analysées par le binôme anesthésiste-pharmacien. La figure 29 reprend la répartition des EM en fonction de la gravité caractérisée par le binôme médecin / pharmacien. Le pourcentage des EM cotées comme mineure est de 79%. Les EM qui ont nécessitées une surveillance accrue pour le patient représente 19% des EM. Les EM majeures sont au nombre de 11 (1%). Dans les 3 EM de gravité critique (0.32%), on retrouve deux erreurs de dose et une erreur par omission. Enfin il n'y a pas d'EM cotée comme catastrophique avec mise en jeu du pronostic vital ou décès du patient.

Figure 29 : répartition du nombre d'erreurs médicamenteuses en fonction de la gravité



Les 3 types d'erreurs médicamenteuses les plus fréquents sont l'erreur par omission (41,5 %), l'erreur de dose (39,3 %) et l'erreur de posologie ou de concentration (18,6 %) (Figure 30).

Figure 30 : répartition des natures des erreurs médicamenteuses



b. Classification des erreurs médicamenteuses :

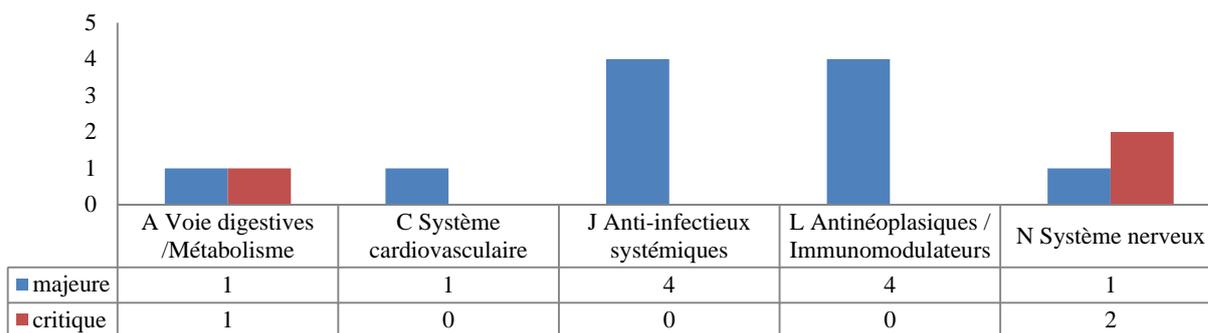
Les médicaments du système nerveux représentent 30,7% de la totalité des EM. Les médicaments du système cardiovasculaire comme les bêtabloquants ou les diurétiques se placent en second (23,2%). En troisième position arrivent les médicaments de la voie digestive et métabolisme (Tableau 7).

Tableau 7 : répartition des classes ATC en fonction de la molécule incriminée dans l'EM

Classe ATC	Nombre	Proportion
N Système nerveux	295	30,7%
C Système cardiovasculaire	223	23,2%
A Voie digestive /Métabolisme	139	14,5%
J Anti-infectieux systémiques	61	6,4%
M Muscle et squelette	52	5,4%
R Système respiratoire	45	4,7%
S Organes sensoriels	30	3,1%
B Sang /Organes hématopoïétiques	28	2,9%
G Système génito-urinaire/Hormones Sexuelles	24	2,5%
L Antinéoplasiques / Immunomodulateurs	24	2,5%
H Hormones systémiques	22	2,3%
D Médicaments dermatologiques	9	0,9%
V Divers	8	0,8%

Les EM de gravité majeure et critique impactent 5 classes thérapeutiques : les médicaments de la voie digestive / métabolisme, les médicaments du système cardiovasculaire, les anti-infectieux systémiques, les antinéoplasiques / immunomodulateurs et les médicaments du système nerveux (Figure 31).

Figure 31 : répartition des EM majeures et critiques en fonction de la classe ATC de la molécule incriminée



Au total, il y a 315 médicaments différents incriminés dans une EM. Le tableau 8 reprend les 25 médicaments les plus incriminés. Ces résultats sont cohérents avec les résultats par classe ATC car on retrouve le tramadol, l'oxycodone qui sont des médicaments du système nerveux. Les médicaments du système cardiovasculaire de type bisoprolol, furosémide et amiodarone font partie de cette liste. Et enfin, les médicaments de la voie digestive, comme l'esoméprazole et l'oméprazole, sont aussi présents dans la liste.

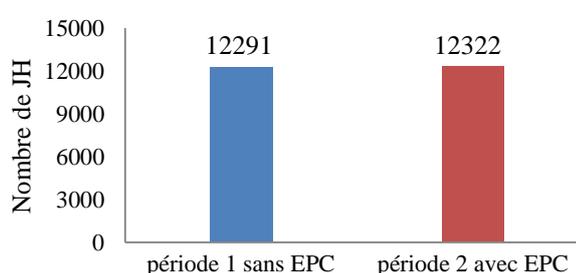
Tableau 8 : répartition des 25 médicaments les plus souvent concernés parmi les 960 EM

Molécules	Nombre
Paracétamol	29
Tramadol	29
Oxycodone	21
Bisoprolol	19
Atorvastatine	18
Esoméprazole	18
Calcium	16
Diclofenac	16
Linézolide	16
Oméprazole	15
Alprazolam	14
Furosémide	13
Pravastatine	13
Prégabaline	13
Acétylsalicylate de lysine	12
Macrogol	11
Oxazepam	11
Venlafaxine	11
Fénofibrate	10
Allopurinol	9
Hydrochlorothiazide	9
Miansérine	9
Paroxétine	9
Amiodarone	8
Enoxaparine	8

6. Analyse de l'impact de l'équipe mobile de pharmacie clinique sur la prise en charge antibiotique des infections de matériel orthopédique :

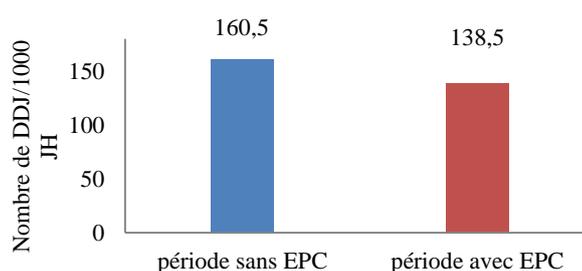
Le nombre de journée d'hospitalisation (JH) dans le service de chirurgie est similaire entre la période 1 et la période 2. Il y a 12291 JH lors de la période sans équipe de pharmacie clinique et 12322 JH lors de la période avec l'équipe de pharmacie clinique (Figure 32).

Figure 32 : nombre de journées d'hospitalisation (JH)



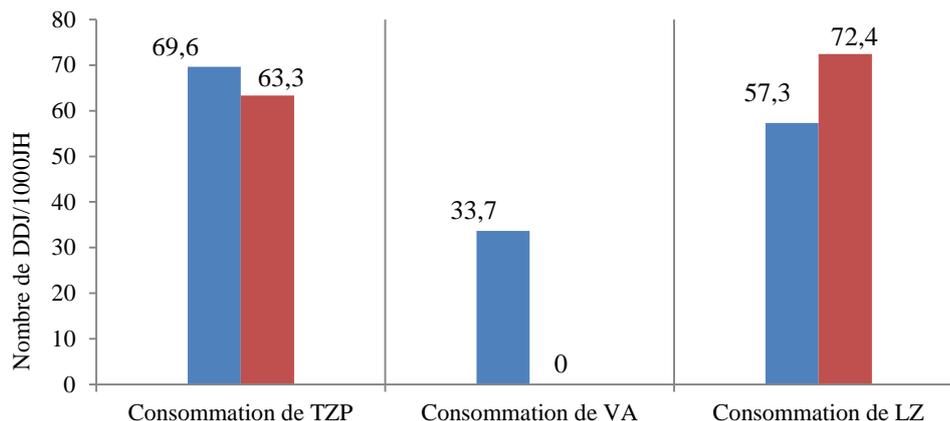
La somme des DDJ/1000JH des antibiotiques utilisés dans cette indication (tazobactam-pipéracilline, linézolide et vancomycine) est de 160.5 DDJ/1000JH pour la période sans l'équipe mobile de pharmacie clinique et de 138.4 DDJ/1000JH pour la période 2 soit une diminution de consommation de 13 % (Figure 33).

Figure 33: variation du nombre de DDJ/1000 JH cumulé TZP, VA, LZ



Entre les 2 périodes de l'étude, la consommation de TZP a diminué de 9% passant de 69,6 à 63,3 DDJ/1000 JH. Le nombre de DDJ/1000JH dulinézolide augmente de 26%. L'utilisation de la vancomycine passe de 33.7 DDJ /1000JH à zéro (Figure34)

Figure34 : variation des consommations des antibiotiques en DDJ/1000 JH



Par ailleurs, la consommation de LZ sous sa forme intra veineuse passe de 18,1 DDJ/1000JH à 4,7 DDJ/1000JH lors de la période 2 (Figure 35), soit une diminution de 74%, corrélée à une augmentation de 73% de la consommation de LZ par voie orale (VO) passant de 39,1 à 67,6 DDJ/1000JH (Figure36).

Figure35 : consommation de linézolide intraveineux exprimée en DDJ/1000JH

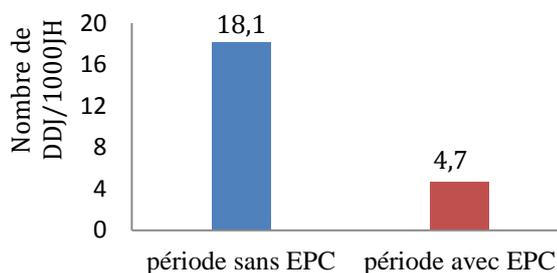
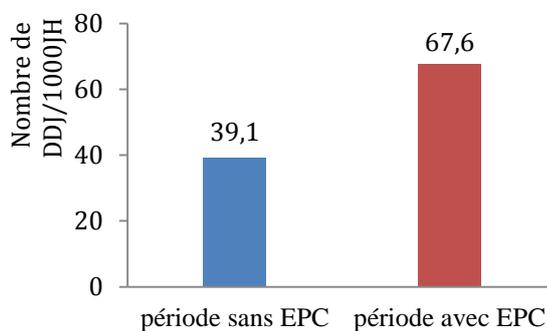


Figure 36 : consommation de linézolide per os exprimée en DDJ/1000JH



D. Discussion / conclusion :

1. Analyse des indicateurs pour l'amélioration de la qualité et de la sécurité des soins (IQSS) :

On observe une amélioration de certains indicateurs de la qualité et de la sécurité des soins du score global de tenue du dossier. Cependant le recueil des données réalisé en 2016 a été effectué sur un faible nombre de dossiers (15) ce qui limite l'interprétation des résultats.

Le taux de conformité de la prescription pendant l'hospitalisation augmente au niveau des résultats nationaux (87%). On note que ce taux est nettement supérieur à celui calculé pour l'ensemble des prescriptions au CHU de Nantes (87 % vs 66 %).

Concernant l'indicateur relatif à la traçabilité du traitement de sortie, il est en amélioration (19 % vs 36 %). Mais ce résultat encourageant reste inférieur aux résultats obtenus au CHU de Nantes (44%) et aux résultats nationaux (56 %). Les modifications permettant la traçabilité de la prescription de sortie ont été mises en place peu de temps avant le changement des internes de chirurgie ce qui peut expliquer cette modeste augmentation. Depuis, une nouvelle campagne de sensibilisation a été réalisée auprès des prescripteurs du service de chirurgie orthopédique et traumatologique, notamment les chirurgiens seniors.

Afin d'affirmer l'impact de l'équipe sur les IQSS de tenue de dossier, une nouvelle évaluation est prévue le 09 juin 2017 puis en octobre 2017. Le nombre de dossiers tirés au sort sera plus important pour permettre une meilleure interprétation. Si les résultats s'améliorent, l'objectif est de généraliser cette nouvelle organisation du circuit à l'ensemble du pôle hospitalo-universitaire (PHU) ostéo-articulaire / tête et cou / odontologie / neurochirurgie / neuro-traumatologie.

2. Analyse des déclarations d'événements indésirables :

Une diminution significative est observée entre les 2 périodes de notre analyse. Ce résultat est encourageant. En effet, les déclarations d'événements indésirables concernant le circuit de la prescription étaient une des causes mettant en évidence la problématique autour du circuit de la prescription en chirurgie. En effet, 19 des 27 EI déclarés avaient comme proposition d'amélioration de travailler sur la prescription en chirurgie. Cette identification avait abouti à la réorganisation du circuit du médicament en chirurgie et à la mise en place d'une prestation de pharmacie clinique intégrée.

Entre les deux périodes, les propositions d'actions correctives en lien avec l'amélioration et la sécurisation du circuit de la prescription en chirurgie orthopédique diminuent (analyse CREX). Le nouveau circuit de la prescription semble répondre aux besoins des unités de soins de chirurgie. Cependant, les EI liés au non-respect du circuit de la prescription des patients admis en chirurgie via les urgences restent aussi nombreux. Il faudrait mettre en place de nouvelles campagnes de sensibilisation des professionnels de santé des urgences.

3. Enquête de satisfaction auprès des professionnels de santé :

L'équipe mobile de pharmacie clinique a prouvé tout son intérêt et son intégration auprès des équipes médicales et paramédicales, comme le montrent les résultats de notre enquête de satisfaction (Figure 19). Les résultats de l'enquête sont sensiblement les mêmes que ceux des autres centres hospitaliers (53, 54). Ceci montre bien que l'activité de pharmacie clinique lorsqu'elle est déployée est bien acceptée.

Ce relationnel est un prérequis indispensable pour une amélioration de la prise en charge médicamenteuse du patient. En effet, de nombreuses publications ont mis en évidence que le manque de communication entre les professionnels de santé peut entraîner des erreurs se propageant sur l'ensemble du parcours de soins du patient (31, 58, 53). Pour appuyer cette adhésion des professionnels de santé à la prestation proposée par l'équipe de pharmacie clinique, 94% des répondants ont déclaré qu'ils ne reviendraient pas au fonctionnement précédent (Figure 28).

La qualité de l'information fournie par l'équipe mobile de pharmacie clinique permet de faciliter et de crédibiliser les actions menées. Les informations du bilan médicamenteux optimisé et son mode de diffusion répondent aux attentes des répondants (Figures 20 & 21). Les chirurgiens, les anesthésistes, les internes et le personnel infirmier sollicitent quotidiennement l'équipe pharmaceutique lorsqu'ils ont des interrogations en rapport avec la prise en charge médicamenteuse des patients. Les questions peuvent concerner toute les étapes du circuit du médicament (les modalités de prescription, de dispensation, de reconstitution et d'administration).

Les activités des équipes médicales et paramédicales ainsi que la prise en charge des patients sont sécurisées par le travail de l'équipe pharmaceutique selon la totalité des répondants. Le dispositif pharmaceutique mis en place en service de chirurgie permet de gagner du temps selon 87 % des questionnés (Figure 26).

Dans une logique de développement de l'activité initialement déployée en chirurgie orthopédique, nous avons voulu évaluer si les médecins et infirmiers estimaient que ce modèle était transposable

à d'autres unités. Ils ont répondu dans 94 % des cas que la prestation serait bénéfique pour les autres unités de chirurgie (Figure 27).

4. Analyse des interventions pharmaceutiques des 12 premiers mois :

Les données recueillies durant la première année ont bien confirmé ce qui avait été évalué pour le déploiement de l'équipe mobile de pharmacie clinique. En effet, les patients entrant en chirurgie orthopédique sont plutôt âgés et polymédiqués, avec une moyenne d'âge de 67 ans +/- 17 ans.

Nous allons maintenant comparer nos résultats à l'analyse des IP d'Act-IP[®] de la SFPC (56). Dans l'étude de Bedouch et al., les interventions pharmaceutiques sont dans un quart des cas des ajustements de posologie. Dans notre étude, les adaptations de posologie ne représentent que 9% des IP. Ce résultat est conforme à nos attentes. En effet, la majorité des patients (52%) bénéficient d'une conciliation a priori avant la rédaction de la première ordonnance. Dans ce cas, l'équipe pharmaceutique renseigne les traitements habituels des patients dans le bilan médicamenteux optimisé en amont de l'hospitalisation. Ceci permet d'intercepter la majorité des erreurs de dose. Dans l'étude de la SFPC, les ajouts de médicaments représentent 20% des interventions pharmaceutiques. Cette proportion est plus faible que les résultats de l'évaluation faite au CHU de Nantes (49%). Le fort taux d'interventions de type renseignement est un marqueur de l'intégration de l'équipe pharmaceutique dans les unités de soins et vient appuyer les résultats de notre enquête de satisfaction.

Les classes ATC des médicaments concernés par une IP retrouvées dans notre étude sont les mêmes que celles des autres études (37,56,61). En effet on retrouve notamment les médicaments du système nerveux (30,4%), les médicaments cardiovasculaires (20,1%), les médicaments de la voie digestive / métabolisme (14,8%) et les anti-infectieux systémiques (6,7%). Ce résultat est cohérent car ces molécules sont parmi les plus prescrites en France (62).

Le taux d'acceptation des IP dans notre évaluation est de 96%. Ce chiffre est bien supérieur aux résultats de l'étude de la SFPC qui rapporte un taux d'acceptation de 85% et aux résultats de l'étude menée au centre hospitalier d'Epernay (76%) (37,60). Le fort taux d'acceptation est de notre point de vue lié à l'intégration de l'équipe pharmaceutique au sein l'unité de soins et aux connaissances fines des protocoles et des pratiques du service de chirurgie. Une présence au plus près du patient et des prescripteurs nous permet d'être plus efficient.

La spécificité de notre organisation dans le service de soins et la nature multicentrique de l'évaluation ActIP(R), entraînant une grande hétérogénéité des pratiques, peuvent expliquer en partie les différences de résultats obtenues.

Le nombre important de patients conciliés (3600) et d'interventions pharmaceutiques ayant entraîné une modification de prescription montre l'impact de l'équipe de pharmacie clinique intégrée sur la prise en charge médicamenteuse des patients.

5. Revue des Erreurs liées aux Médicaments et aux Dispositifs médicaux associés par un binôme médecin pharmacien :

Une large majorité des EM sont caractérisées comme mineures (751/960) par le binôme médecin - pharmacien. La méthode d'analyse REMED permet de coter finement les erreurs médicamenteuses et ainsi de diminuer la part d'interprétation. Néanmoins, une erreur de dose caractérisée comme mineure selon la méthode entraîne un impact organisationnel majeur car l'infirmière doit interrompre sa tâche et contacter le prescripteur.

L'étude de Cornish et al. décrit principalement 4 types d'erreurs médicamenteuses (57). Les EM les plus fréquentes sont dans l'ordre les erreurs par omission (46 %), les erreurs de dose (23 %) et les erreurs de posologie (11 %). Nos résultats sont sensiblement les mêmes. Cependant les erreurs de dose sont plus nombreuses dans notre étude (39,3%).

La répartition des classes ATC en fonction des molécules incriminées est peu différente des résultats de l'étude MERVEIL menée au CH de Lunéville (58). La classe la plus représentée est celle des médicaments du système nerveux (N) dans notre étude et dans l'étude MERVEIL(30,7% vs 22,8 %).

Les erreurs médicamenteuses caractérisées avec une gravité majeure ou critique n'impliquent pas que des classes de médicaments de haut risque. En effet, on retrouve des médicaments de la voie digestive / métabolisme et les médicaments du système nerveux. Ceci prouve bien que des médicaments qui ne sont pas de haut niveau de risque peuvent dans certains cas devenir dangereux.

Cette évaluation selon la méthode REMED SFPC 2014 des erreurs médicamenteuses rencontrées lors des premiers mois du déploiement de l'équipe mobile de pharmacie clinique nous permet de prouver l'impact qualitatif et quantitatif de l'action pharmaceutique sur la sécurisation de la prise en charge médicamenteuse des patients.

6. Analyse de l'impact de l'équipe mobile de pharmacie clinique sur la prise en charge antibiotique des infections de matériel orthopédique :

Une diminution de 13% de la consommation totale des antibiotiques dans cette indication (pipéracilline / Tazobactam, vancomycine, linézolide) est observée et ceci dans un contexte où le nombre de journées d'hospitalisation augmente légèrement (Figure32).

Dans notre étude, on remarque que le relais par voie orale est privilégié pour le traitement par linézolide. Le relais oral d'une antibiothérapie initiée par voie intraveineuse est une pratique maintenant courante (51). Plusieurs raisons sont à l'origine de cette pratique comme le confort du patient, la facilité d'administration, le meilleur rapport coût / efficacité et une diminution du risque infectieux lié aux soins.

Il apparaît une différence qualitative et quantitative de la consommation d'antibiotiques pour le traitement probabiliste des infections sur matériel. On constate que l'application des recommandations de la CAI est optimisée suite au déploiement de l'équipe mobile de pharmacie clinique. L'accompagnement et le suivi par l'EPC de ce changement de pratique ont participé à l'optimisation de la prise en charge probabiliste des infections sur matériel.

L'analyse des consommations d'antibiotiques est à compléter d'évaluations des pratiques et du suivi des recommandations à distance de la mise en place.

Conclusion :

L'objectif de ce travail était d'évaluer à 2 ans l'impact d'une équipe mobile et intégrée de pharmacie clinique en unité de chirurgie. Les gains sont qualitatifs, sécuritaires et financiers. Cet apport est reconnu par les équipes médicales et soignantes comme le montrent les résultats de notre enquête de satisfaction.

Le nombre de déclarations d'effets indésirables diminue après l'arrivée de l'équipe de pharmacie clinique. Bien que cet indicateur comporte de nombreux biais et soit fortement lié au contexte global dans les unités de soins, le nombre d'interventions et leur taux d'acceptabilité très important objective l'intérêt d'une telle organisation dans la prise en charge médicamenteuse des patients.

Concernant la prescription, les IQSS en lien avec la prescription progressent depuis la présence de l'équipe pharmaceutique. Une nette amélioration de la conformité de la prescription durant l'hospitalisation est observée ainsi qu'une augmentation encourageante de la traçabilité du traitement de sortie.

Le déploiement et l'action de l'équipe pharmaceutique en chirurgie sont cités dans les points d'amélioration mis en place par le CHU de Nantes qui ont permis que la note de certification de l'établissement de santé passe C à B.

En 2016, les dépenses de titre 2 ont diminué au niveau du service de chirurgie orthopédique (53 772€). Cette somme représente 17,3 % des dépenses de médicaments du service de chirurgie orthopédique et traumatologique. Cette économie ainsi réalisée a permis l'autofinancement du poste de pharmacien assistant spécialiste.

Le déploiement d'une prestation globale et intégrée de pharmacie clinique entraîne également un impact financier indirect. En effet, la société hospitalière d'assurance mutuelle (SHAM) a fixé plusieurs objectifs dont celui d'améliorer la prise en charge médicamenteuse en chirurgie ce qui est désormais le cas. Le CHU de Nantes en 2016 a rempli tous les objectifs ce qui entraîne une diminution de la prime d'assurance. Cette économie générée n'est pas négligeable car la prime d'assurance d'un centre hospitalier est le troisième pôle de dépense après les dépenses de titre 1 (personnels hospitaliers) et de titre 2 (médicaments et dispositifs médicaux).

Pour être soutenues, les actions de pharmacie clinique nécessitent d'être relayées au sein et à l'extérieur de l'établissement. À l'hôpital, le projet a été exposé aux personnels pharmaceutiques (pharmacien, préparateur et étudiant en 5^{ème} année hospitalo-universitaire), paramédicaux

et médicaux impliqués. Au sein de l'Unité de Formations et de Recherche (UFR) des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Nantes, des présentations ont été effectuées pour associer les enseignants et les étudiants au projet. Une vidéo présentant l'action de pharmacie clinique est réalisée avec le service de communication de l'établissement. Elle a été créée pour l'appel à projet de la DGOS et est parallèlement publiée par la direction sur sa chaîne YouTube® (1393 vues). A 1 an du déploiement, un article transmis à tous les employés de l'hôpital via la feuille de salaire a été écrit par le pharmacien en collaboration avec la rédactrice du journal institutionnel. En octobre 2016, nos confrères pharmaciens officinaux ont été informés par un article dans le journal du Conseil Régional de l'Ordre des Pharmaciens. L'article initialement rédigé pour le journal institutionnel est relayé par le site de l'organisme Réseau CHU dont la visibilité est nationale (16393 vues).

Le niveau d'exigence en termes de pharmacie clinique augmente. Le métier de pharmacien hospitalier est en plein changement. Ce projet a un intérêt pédagogique important pour les étudiants en 5^{ème} hospitalo-universitaire et les internes en pharmacie. Il est une vitrine pour le service de pharmacie dont le souhait est le développement d'une école de pharmacie clinique nantaise avec l'université. La première étape est la création cette année d'un diplôme interuniversitaire de pharmacie clinique.

De plus, le CHU de Nantes et le CH de Saint Nazaire avec leur projet commun CAPP44 font partie des 10 lauréats de l'appel à projet DGOS. Le modèle d'organisation décrit nous a permis de développer cette activité dans les services de chirurgie digestive / endocrinienne et le service de chirurgie urologique. Prochainement, une nouvelle équipe mobile de pharmacie clinique sera déployée dans les services de chirurgie tête et cou et le service de chirurgie infantile. Concernant le centre hospitalier de Saint Nazaire, une équipe pharmaceutique sera déployée dans le service de chirurgie orthopédique sur le même modèle. Cette prestation de pharmacie clinique est mise en application sur un territoire de santé correspondant au périmètre du groupement hospitalier de territoire (GHT). L'appel à projet DGOS nous permet de développer cette activité sur 90% des lits de chirurgie en établissements de santé publics de Loire Atlantique. Cette évaluation à grande échelle permettra de mesurer l'impact de la pharmacie clinique en unités de soins à l'échelle d'un territoire de santé.

Bibliographie :

1. Arrêté du 6 avril 2011 relatif au management de la prise en charge médicamenteuse et aux médicaments dans les établissements de santé. JORF n°0090 du 16 avril 2011.
2. Ordonnance n° 2016-1729 du 15 décembre 2016 aux pharmacies à usage intérieur. JORF n°0292 du 16 décembre 2016.
3. Miller RR. History of Clinical Pharmacy and Clinical Pharmacology. *J Clin Pharmacol.* 1981;21(4):195-7.
4. Hepler CD. Unresolved issues in the future of pharmacy. *Am J Hosp Pharm.* 1988;45 (5) :1071-81.
5. Hepler CD, Strand LM. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. *Am J Hosp Pharm.* 1990;47(3):533-543
6. M. Filippi, L. Mallet, B. Allenet, J. Calop .Le processus hospitalier de « soins pharmaceutiques » au Québec : illustration à partir d'un cas clinique . *Journal de Pharmacie Clinique.* 2003;22(2):88-94.
7. Pedersen CA, Schneider PJ, Scheckelhoff DJ. ASHP national survey of pharmacy practice in hospital settings: Monitoring and patient education-2009. *Am J Health-Syst Pharm.* 2010;67(7):542-558.
8. Cotter SM, Barber ND, McKee M. Survey of clinical pharmacy services in United Kingdom National Health Service hospitals. *Am J Hosp Pharm.* 1994;51(21):2676-2684.
9. Hobson RJ, Sewell GJ. Supplementary prescribing by pharmacists in England. *Am J HealthSyst Pharm.* 2006;63(3):244-253.
10. Cooper RJ, Anderson C, Avery T, Bissell P, Guillaume L, Hutchinson A, et al. Nurse and pharmacist supplementary prescribing in the UK--a thematic review of the literature. *Health Policy.* 2008;85(3):277-292.
11. National Health Society. General practice forward view. (internet). Disponible sur: <https://www.england.nhs.uk/wp-content/uploads/2016/04/gpfv.pdf>

12. Ampe E, Spinewine A. La pharmacie clinique : un développement récent de l'activité des pharmaciens pour une prise en charge optimisée des patients d'un point de vue médicamenteux. *Louvain Méd.* 2006;125:275-290.
13. Arrêté Royal du 08janvier2016modifiant l'arrêté royal du 25 avril 2002 relatif à la fixation et à la liquidation du budget des moyens financiers des hôpitaux.
14. Loi fédérale sur l'assurance-maladie (LAMal) du 18 mars 1994 (Article 32)
15. Fondation Sécurité des patients Suisse. Vérification systématique de la médication des hôpitaux de soins aigus. Recommandations pilotes dans le cadre du programme pilote Progress! La sécurité de la médication aux interfaces. 2015.
16. Loi n° 92-1279 du 8 décembre 1992 modifiant le livre V du Code de la Santé Publique et relative à la pharmacie et aux médicaments. Version consolidée le 30 mai 2017.
17. Décret n°2000-1316 du 26 décembre 2000 relatif aux pharmacies à usage intérieur et modifiant le Code de la Santé Publique. *JORF* n°302 du 30 décembre 2000.
18. Arrêté du 31 mars 1999 relatif à la prescription, à la dispensation et à l'administration des médicaments soumis à la réglementation des substances vénéneuses dans les établissements de santé, les syndicats interhospitaliers et les établissementsmédico-sociaux disposant d'une pharmacie à usage intérieurmentionnés à l'article L. 595-1 du code de la santé publique. *JORF* n°77 du 01 avril 1999.
19. Haut Autorité de Santé. Manuel de certification des établissements de santé V2010. Janvier 2014.Disponible sur : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/201403/manuel_v2010_janvier2014.pdf
20. Inspection générale des affaires sociales. Le Circuit du médicament à l'hôpital. 2011.
21. Décret n° 2016-995 du 20 juillet 2016 relatif aux lettres de liaison. *JORF* n° 0169 du 22 juillet 2016.
22. Décret n°2015-9 du 07 janvier 2015 relatif aux conditions d'exercice et de remplacement au sein des pharmacies à usage intérieur. *JORF* n° 0007 du 09 Janvier 2015.
23. Arrêté du 27 avril 2017 relatif au contrat d'amélioration de la qualité et de l'efficacité des soins mentionné à l'article L. 162-30-2 du code de la sécurité sociale. *JORF* n°0102 du 30 avril 2017.

24. Lessard S, DeYoung J, Vazzana N. Medication discrepancies affecting senior patients at hospital admission. *Am J HealthSyst Pharm*. 2006;63:740-3.
25. Lisby M, Thomsen A, Nielsen LP, et al. The effect of systematic medication review in elderly patients admitted to an acute ward of internal medicine. *Basic Clin PharmacolToxicol* 2010;106(5):422-7.
26. Haute autorité de santé. Mettre en œuvre la conciliation des traitements médicamenteux en établissement de santé. Disponible sur :
https://www.hassante.fr/portail/jcms/c_2736453/fr/mettre-en-oeuvre-la-conciliation-des-traitements-medicamenteux-en-etablissement-de-sante?cid=fc_1249940
27. Société Française de Pharmacie Clinique. Préconisations pour la pratique de conciliation des traitements médicamenteux. Décembre 2015. Disponible sur :
<http://www.sdpdm56.com/medias/files/sfpc-memo-conciliation.pdf>
28. LéaBoissinot, Nathalie Bachalat. Conciliation des traitements médicamenteux en gériatrie : Pertinence et faisabilité. *Pharmactuel*;47(2); 2014.
29. L. Huynh-Lefevre, M. Rouault. Conciliation médicamenteuse à l'admission des patients : une plus- value pharmaceutique. *Le Pharmacien Hospitalier et Clinicien*; 2014 ;49(2):163.
30. Ari N Meguerditchian, StanimiraKrotneva. Medication reconciliation at admission and discharge: a time and motion study. *BMC Health Services Research*; 2013 ; 13:485.
31. Jane H. Barnsteiner. *Patient Safety and Quality: An Evidence-Based Handbook for Nurses*; Chapitre 38: Medication reconciliation. Avril 2008.
32. Société française de Pharmacie Clinique. Référentiel pharmacie hospitalière [Internet]. 2010. Disponible sur: <http://www.sfpc.eu/fr/pratiques-professionnelles/referentiel-pharmacie-hospitalier.html>
33. Rapport de l'OMS-Europe, Therapeutic Patient Education – Continuing Education Programmes for Health Care Providers in the field of Chronic Disease, 1998.
34. Arrêté du 4 mai 2012 portant approbation de la convention nationale organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d'officine et l'assurance maladie,» *Journal Officiel*, vol. 0107.

35. P. Michel, C. Minodier « Les événements indésirables graves associées aux soins conservés dans les établissements de santé : résultats des enquêtes nationales menées en 2009 et 2004 », Doss. Solidar. Santé., vol. 17, 2010.
36. Haute Autorité de Santé. Initiative des High 5s. Medication Reconciliation. Rapport d'expérimentation sur la mise en oeuvre de la conciliation des traitements médicamenteux par neuf établissements de santé français. Septembre 2015.
37. Haute autorité de santé. Rapport d'expérimentation sur la mise en oeuvre de la conciliation des traitements médicamenteux par neuf établissements de santé français. Septembre 2015.
38. Society of Hospital Medicine. MARQUIS Implementation Manual. A Guide for Medication Reconciliation Quality Improvement. 2014.
39. Schumock G. T., Butler M. G., Meek P. D., Vermeulen L. C., Arondekar B. V., Bauman J. L. « Evidence of the economic benefit of clinical pharmacy services: 1996–2000 ». *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy* . 2003. Vol. 23, 113-132.
40. Girerd X, Hanon O, Anagnostopoulos K, Ciupek C, Mourad JJ, Consoli S. Evaluation de l'observance du traitement antihypertenseur par un questionnaire : mise au point et utilisation dans un service spécialisé. *Presse Med.* 2001;30(21):1044-1048.
41. Leguelinel-Blache G, Arnaud F, Bouvet S, et al. Impact of admission medication reconciliation performed by clinical pharmacists on medication safety. *Eur J Intern Med.* 2014;25(9):808-14.
42. Jarfaut A., Clauzel-Montserrat M., Vigouroux D., Kehrli P., Gaudias J., Kempf J.-F., Levêque D., Nivoix Y., Gourieux B. « Retour d'expérience sur l'évaluation des activités de pharmacie clinique développées en chirurgie ». *Annales Pharmaceutiques Françaises.* 2015. Vol. 73, n°2, 123-132.
43. Société française d'anesthésie et réanimation. Gestion périopératoire des traitements chroniques et dispositifs médicaux. Anti-infectieux, immunosuppresseurs. disponible sur: <http://sfar.org/gestion-perioperatoire-des-traitements-chroniques-et-dispositifs-medicaux-anti-infectieux-immunosuppresseurs/>.
44. Bégaud B. et al. : Does age increase the risk of adverse drug reaction? *Br. J. Clin. Pharmacol.*; 2002; 54 : 548-552.

45. Mocquard J, Serandour N, Blancher CH, Dubégnay C., Huon JF, Corbineau E. « Déploiement d'une équipe mobile de pharmacie clinique en chirurgie : quelles ressources humaines prévoir ? ». HOIPHARM, Nancy 2017.
46. Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and predictive validity of a self-reported measurement of medication adherence and long-term predictive validity of blood pressure control. *Med Care*. 1986;24:67-74.
47. Haute autorité de santé. Bilan de l'expérimentation TDP 2 MCO. Juin 2016. Disponible sur http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1637903/fr/ipaqss-2014-mco-experimentation-du-recueil-de-l-indicateur-tenue-du-dossier-patient-version-pdf
48. Décret n°2010-1408 du 12 novembre 2010 relatif à la lutte contre les EIAS dans les établissements de santé. JORF n°0265 du 16 novembre 2010.
49. Société française de pharmacie clinique. La REMED. La revue des erreurs liées aux médicaments et dispositifs associés. Une méthode d'amélioration de la qualité des soins.
50. Grammatico-Guillon L, Baron S, Gettner S, et al. Bone and joint infections in hospitalized patients in France, 2008: clinical and economic outcomes. *J. Hosp. Infect.* 2012; 82:40–8.
51. Polk RE, Fox C, Mahoney A, Letcavage J, MacDougall C. Measurement of Adult Antibacterial Drug Use in 130 US Hospitals: Comparison of Defined Daily Dose and Days of Therapy. *Clin Infect Dis.* 2007;44(5):664-70.
52. Comité national de suivi du plan pour préserver l'efficacité antibiotique. Guide pour une méthode de calcul de la consommation des antibiotiques dans les établissements de santé et en ville. Disponible sur : <http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/guide-2-2.pdf>
53. Bedoucha C. Mise en place de la conciliation médicamenteuse dans un service de médecine interne au Centre Hospitalier de Libourne. Université de bordeaux; 2016.
54. Benoit P, Mangerel K, Garreau I, Vonna P, Juste M. Évaluation des moyens mis en œuvre et acceptation d'une présence pharmaceutique dans les services de soins. *J Pharm Clin.* 2007;26(2):83-90.
55. A. Moisan, M.-L. Le Bellec, S. Truet, E. Peronne, D. Lemoine. Audit de satisfaction après huit mois de conciliation. *Le Pharmacien Hospitalier et Clinicien* 2012;47:262-292.

56. Bedouch P, Sylvoz N, Charpiat B, Juste M, Roubille R, Rose F-X, et al. Trends in pharmacists' medication order review in French hospitals from 2006 to 2009: analysis of pharmacists' interventions from the Act-IP© website observatory. *J Clin Pharm Ther.* 2015;40(1):32-40.
57. Cornish P. L., Knowles S. R., Marchesano R., Tam V., Shadowitz S., Juurlink D. N., Etchells E. E. « Unintended medication discrepancies at the time of hospital admission ». *Archives of internal medicine.* 2005. Vol. 165, n°4, p. 424–429.
58. Conrad E. la remed : la revue des erreurs liées aux médicaments et aux dispositifs associés. Les résultats de l'étude merveil conduite pour évaluer la remed en tant que méthode d'évaluation des pratiques professionnelles. Université de Lorraine; 2016.
59. Cunha B A. Intravenous to oral antibiotic switch therapy. *Drugs Today* 2001;37:311–9.
60. Vigod SN, Kurdyak PA, Dennis C-L, Leszcz T, Taylor VH, Blumberger DM, Seitz DP. Transitional interventions to reduce early psychiatric readmissions in adults: systematic review. *The British Journal of Psychiatry* 2013;202(3):187-94.
61. Artur M. Evaluation de l'impact Clinique et économique des activités de pharmacie Clinique dans un service de médecine interne gériatrie thérapeutique du CHU de Rouen. Faculté de Rouen. 2015.
62. Agence nationale de sécurité du médicaments. Analyse des ventes de médicaments en 2013. Disponible sur:
http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/3df7b99f8f4c9ee634a6a9b094624341.pdf

Liste des documents mis en annexes :

<u>Annexe 1</u> : score de Morisky d'évaluation de l'adhésion aux traitements médicamenteux	87
<u>Annexe 2</u> : fiche antibiotique destinée aux patients de chirurgie orthopédique	88
<u>Annexe 3</u> : score de Girerd d'évaluation de l'adhésion aux traitements médicamenteux	90
<u>Annexe 4</u> : bilan médicamenteux optimisé (BMO) retenu au CHU de Nantes	91
<u>Annexe 5</u> : feuille de prescription et d'administration médicamenteuse	92
<u>Annexe 6</u> : indicateurs de tenue du dossier patient	93
<u>Annexe 7</u> : modèle de diffusion du questionnaire en format papier	94
<u>Annexe 8</u> : logigramme de cotation des EM selon la méthode REMED SFPC 2014	96
<u>Annexe 9</u> : tableau de description des problèmes liés à la thérapeutique médicamenteuse selon le référentiel SFPC	97
<u>Annexe 10</u> : tableau descriptif des interventions pharmaceutiques selon le référentiel SFPC	98

Annexe 1 : score de Morisky d'évaluation de l'adhésion aux traitements médicamenteux

(Cochez une seule réponse par question)

- | | <i>Oui</i> | <i>Non</i> |
|---|--------------------------|--------------------------|
| 1. Vous arrive-t-il d'oublier de prendre votre traitement pour (nom de la maladie) ? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 2. Avez-vous parfois du mal à vous rappeler de prendre votre traitement pour (nom de la maladie) ? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 3. Quand vous vous sentez mieux, vous arrive-t-il d'arrêter de prendre votre traitement pour (nom de la maladie) ? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 4. Si vous vous sentez moins bien lorsque vous prenez votre traitement pour (nom de la maladie), arrêtez-vous parfois de le prendre ? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

CALCUL DU SCORE

Le MMAS est un questionnaire générique d'évaluation de l'observance thérapeutique rempli par les patients, dans lequel le nom du problème de santé concerné (hypertension artérielle, diabète, cholestérol, sida, contraception, etc.) remplace « nom de la maladie ». Ce questionnaire comporte quatre questions, dont le barème est de 0 pour « Oui » et 1 pour « Non ». Les points pour chaque question sont additionnés pour obtenir un score compris entre 0 et 4.

Annexe 2 : fiche antibiotique destinée aux patients de chirurgie orthopédique

<p>DOCUMENT DESTINE</p> <p>AUX PATIENTS</p> <p>DE</p> <p>CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE</p>		
<p>COTRIMOXAZOLE</p> <p>Sulfaméthoxazole / trimethoprim</p> <p>BACTRIM® 400MG</p> <p>BACTRIM <u>FORTE</u>® 800MG</p>		
Document remis le :		
Par :		
NOM DU PATIENT :		
PRENOM :		
DDN :		
 <p>CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE DE NANTES</p>	<p>Process de pharmacie clinique</p> <p>CHU NANTES</p> <p>V1 01/2016</p>	 <p>UNIVERSITE DE NANTES CENTRE CRIOGO</p>

COTRIMOXAZOLE

BACTRIM® comprimé / BACTRIM® susp. Buvable
Ce médicament est un **antibiotique**

Ne pas interrompre un traitement ou modifier le rythme d'administration sans avis médical

QUE FAIRE EN CAS D'OUBLI ?

- Si vous vous rendez compte de l'oubli dans les ... heures qui suivent l'heure de prise habituelle, prenez la dose et ne décalez pas l'heure de la prochaine prise.
- Si l'oubli est supérieur à ... heures, sautez la prise et prenez la suivante à l'heure habituelle.
- Ne doublez pas la dose pour compenser l'oubli!

VOTRE POSOLOGIE :

- comprimé(s) à mg
- fois par jour pendant un repas
 - Matin Midi Soir
- Date de fin :
- **LEDERFOLINE 5 mg 1 /1**

Lu	Ma	Me	Je	Ve	Sa	Di
----	----	----	----	----	----	----

INFORMATIONS PRATIQUES

- **HYDRATATION :**
Il est important de boire **2L d'eau/jour**
- **CONSERVATION :**
 - Conservez le médicament dans un endroit sec, à température ambiante (<25°C)
 - Evitez les endroits humides tels que la salle de bain
 - Conservez hors de la vue et de la portée des enfants
- **ALCOOL :**
 - Evitez la consommation de boissons alcoolisées pendant votre traitement

QUELS SONT LES PRINCIPAUX EFFETS INDESIRABLES ?

- **DIARRHEES :**
Effet normal qui disparaît à l'arrêt du traitement
- **PHOTOSENSIBILISATION :** ☀
Apparition de plaques rouges sur la peau exposée au soleil :
 - Evitez l'exposition au soleil et aux UV pendant la durée du traitement
 - Utilisez une protection solaire efficace, des vêtements couvrants vos bras et vos jambes, un chapeau

EFFECT NORMAL
qui disparaît à l'arrêt
du traitement

**CONTINUEZ LE
MEDICAMENT**



**CONTACTEZ VOTRE
MEDECIN.**



**CONTINUEZ LE
MEDICAMENT**

- **REACTIONS IMPORTANTES**
 - Rash, fièvre, cloques, rougeur des yeux, malaises généraux, douleurs musculaires et articulaires

▲ URGENT ▲
**CESSEZ DE PRENDRE CE
MEDICAMENT**
**CONTACTEZ VOTRE
MEDECIN**

QUELS SONT LES PRECAUTIONS A PRENDRE VIS-A-VIS DES AUTRES MEDICAMENTS ?

AVK Anticoagulant type antivitamine K	COUMADINE® PREVISCAN® SINTROM®	Adapter la posologie des INR, surtout en début de traitement
		Réaliser des INR plus fréquemment

Annexe 3: score de Girerd d'évaluation de l'adhésion aux traitements médicamenteux

ÉVALUATION DE L'OBSERVANCE D'UN TRAITEMENT MÉDICAMENTEUX

Respect du traitement prescrit : où en est votre patient ?

	Oui	Non
Ce matin avez-vous oublié de prendre votre traitement ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Depuis la dernière consultation, avez-vous été en panne de médicament ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Vous est-il arrivé de prendre votre traitement avec retard par rapport à l'heure habituelle ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Vous est-il arrivé de ne pas prendre votre traitement parce que, certains jours, votre mémoire vous fait défaut ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Vous est-il arrivé de ne pas prendre votre traitement parce que, certains jours, vous avez l'impression que votre traitement vous fait plus de mal que de bien ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pensez-vous que vous avez trop de comprimés à prendre ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Girerd X. et al. Évaluation de l'observance par l'interrogatoire au cours du suivi des hypertendus dans des consultations spécialisées - Arch Mal Cœur Vaiss. 2001 Aug ; 94 (8) : 839-42

Comment évaluer le niveau d'observance de votre patient ?

Votre patient répond par oui ou par non à chacune de ces 6 questions.

- Si votre patient répond non à toutes les questions, il est considéré comme un bon observant.
- Si votre patient répond oui une ou deux fois, il est considéré comme non observant mineur.
- Si votre patient répond oui trois fois ou plus, il est considéré comme non observant.

Annexe4 : bilan médicamenteux optimisé (BMO) retenu au CHU de Nantes



CONCILIATION MEDICAMENTEUSE
Equipe Mobile de Pharmacie Clinique en Chirurgie

Nom/Prénom Né : (Age) IPP : Poids : kg Créatinine : μmol/l date :	Entrée en CCOT : Date Motif : Allergie(s) : Intolérance(s) : Antibiothérapie récente (< 3 semaines) : Antécédents Médicaux : Antécédents Chirurgicaux :			
BILAN MEDICAMENTEUX OPTIMISE (BMO) réalisé le (Date)				
<u>Ceci n'est pas une ordonnance mais la liste des médicaments effectivement pris par le patient.</u>				
<input type="checkbox"/> Appel Cabinet Médical Non contributif <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Appel Pharmacie Non contributif <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Appel Spécialiste <input type="checkbox"/> Appel Etablissement de Soins	<input type="checkbox"/> Consultation d'Anesthésie <input type="checkbox"/> Courriers médicaux informatisés <input type="checkbox"/> Entretien patient Non contributif <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Ordonnance <input type="checkbox"/> BMO antérieur			
	Cabinet Médical : Pharmacie habituelle : Patient :			
Médicament	Voie	Posologie	Avant BO	Commentaires
PREMEDICATION				
Adhésion au traitement (score MMAS-4) : Non évaluable / faible / moyenne / forte				

Externe en Pharmacie : Interne en Pharmacie : Pharmacien :

Annexe 6 :indicateurs de tenue du dossier patient

Score global de tenue du dossier patient V2

Identification du patient

Présence d'un document médical relatif à l'admission

Examen médical d'entrée renseigné²

Conformité des prescriptions médicamenteuses établies pendant l'hospitalisation (si applicable)

Qualité de l'administration médicamenteuse

Présence du courrier de fin d'hospitalisation ou compte rendu d'hospitalisation

Conformité de la trace du traitement de sortie (si applicable)

Mention de l'identité de la personne de confiance

Mention de l'identité de la personne à prévenir

Présence d'un (ou des) compte(s) rendu(s) opératoire(s) et/ou CRA (si applicable)

Présence du dossier anesthésique (si applicable)

Dossier transfusionnel renseigné (si applicable)

Délai d'envoi et conformité³ du CRH

Qualité de la lettre de liaison à la sortie

Traçabilité de l'évaluation de la douleur à l'aide d'une échelle

Dépistage des troubles nutritionnels

Niveau 1 (mention du poids)

Niveau 2 (mention du poids + IMC ou variation de poids)

Niveau 3 (mention du poids + IMC + variation de poids)

Traçabilité de l'évaluation du risque d'escarre

Indicateurs complémentaires

Pose du bracelet d'identification dans l'unité

Recherche du consentement du patient dans l'unité

Mention des allergies du patient dans le dossier

Annexe7: modèle de diffusion du questionnaire en format papier



Enquête de satisfaction

Questionnaire de satisfaction sur le déploiement de l'équipe mobile pharmaceutique en CCOT

Pharmacie

Quel est votre statut ?

- Chirurgien
- Anesthésiste
- Gériatre
- Interne en chirurgie
- Interne en anesthésie
- Cadre de santé
- Infirmier(e)

La collaboration et les propositions de l'équipe pharmaceutique pour améliorer les pratiques professionnelles sont :

- Très satisfaisantes
- Satisfaisantes
- Peu satisfaisantes
- Non satisfaisantes
- Sans opinion

La présence pharmaceutique dans le service est :

- Très satisfaisante
- Satisfaisante
- Peu satisfaisante
- Non satisfaisante
- Sans opinion

Les informations renseignées sur le Bilan Médicamenteux Optimisé (données patients, données administratives, démarche de l'équipe pharmaceutique, traitement chronique) sont :

- Très satisfaisantes
- Satisfaisantes
- Peu satisfaisantes
- Non satisfaisantes
- Sans opinion

La diffusion du bilan médicamenteux optimisé dans le dossier patient et dans dossier informatisé (CLINICOM+MILLENNIUM) est :

- Très satisfaisante
- Satisfaisante
- Peu satisfaisante
- Non satisfaisante
- Sans opinion

Etes-vous satisfait de la mise en place d'un support unique de prescription ?

- Très satisfait
- Satisfait
- Peu satisfait
- Non satisfait
- Sans opinion

Etes-vous satisfait que le traitement personnel du patient soit renseigné sur le support unique de prescription ?

- Très satisfait
- Satisfait
- Peu satisfait
- Non satisfait
- Sans opinion

De votre point de vue, le travail de l'équipe mobile pharmaceutique sécurise-t-elle la prise en charge des patients ?

- Tout à fait
- Plutôt oui
- Plutôt non
- Pas du tout
- Sans opinion

De votre point de vue, le travail de l'équipe mobile pharmaceutique sécurise-t-elle votre activité ?

- Tout à fait Plutôt oui Plutôt non Pas du tout Sans opinion

Dans votre pratique de tous les jours, le dispositif pharmaceutique vous permet-il de gagner du temps ?

- Tout à fait Plutôt oui Plutôt non Pas du tout Sans opinion

Maintenant que ce dispositif est en place, reviendriez-vous au fonctionnement précédent ?

- Pas du tout Plutôt non Plutôt oui Tout à fait Sans opinion

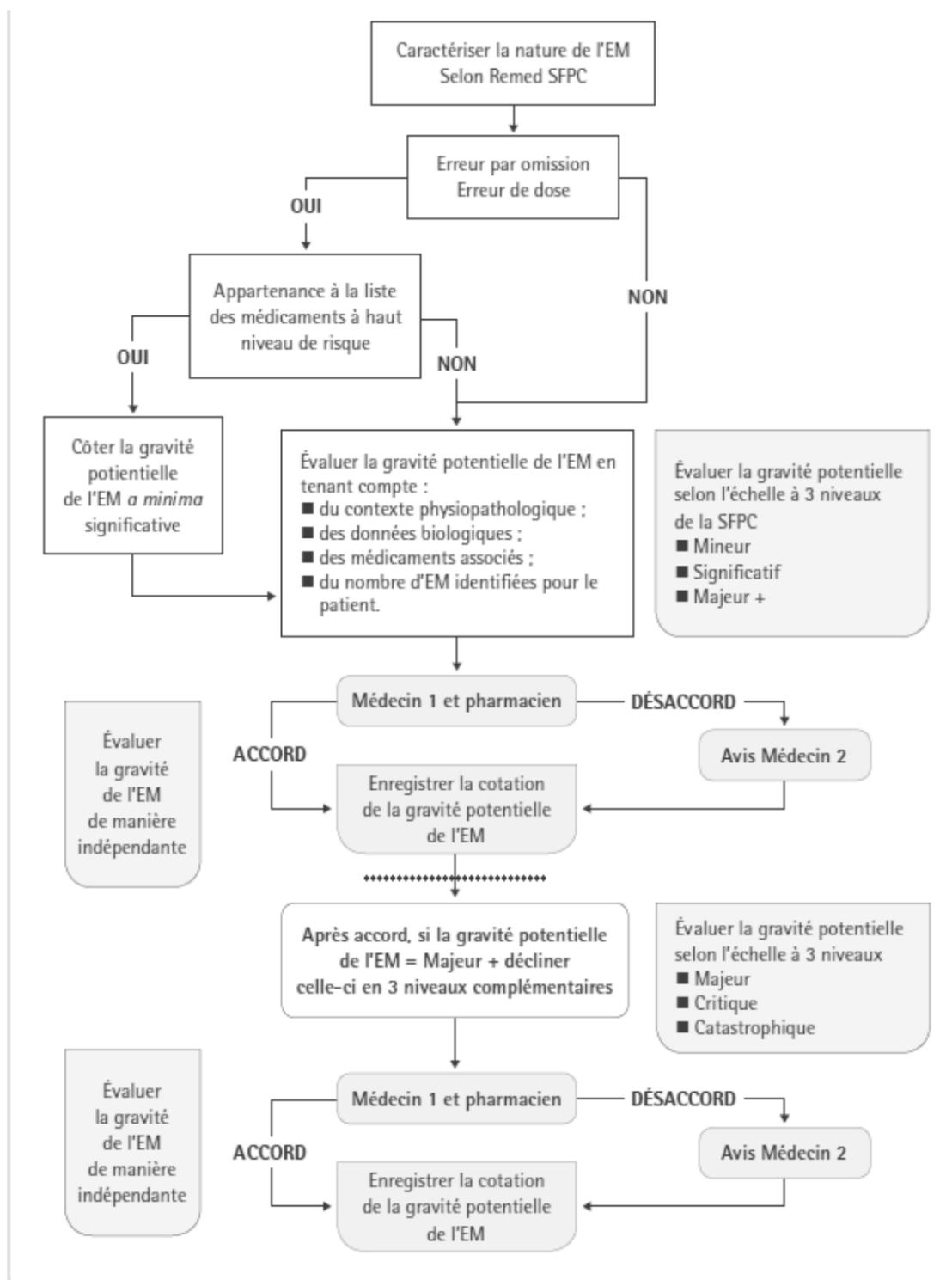
Pensez-vous que cette prestation serait bénéfique aux autres unités de chirurgie ?

- Tout à fait Plutôt oui Plutôt non Pas du tout Sans opinion

Qu'apporte pour vous au quotidien l'équipe mobile pharmaceutique ?

Avez vous des commentaires, des suggestions ?

Annexe 8 :logigramme de cotation des EM selon la méthode REMED SFPC 2014



Annexe 9 : tableau de description des problèmes liés à la thérapeutique médicamenteuse selon le référentiel SFPC

PROBLEME LIE A		DESCRIPTION
1.1	Contre-indication ou Non-conformité aux référentiels.	<p>- Il existe une contre-indication à l'usage de ce médicament : Par exemple, le patient présente un terrain qui contre-indique le médicament prescrit : asthme et bêtabloquant.</p> <p>- Non-conformité du choix du médicament aux différents consensus ou hors AMM : Un autre médicament est tout aussi efficace et moins coûteux ou moins toxique pour ce patient conformément aux consensus ou recommandations ou référentiels. Médicament prescrit en dehors de son AMM.</p>
1.2	Problème de posologie	<p>- Sous dosage ou surdosage: le médicament est utilisé à une dose trop faible ou trop élevée pour ce patient (dose par période de temps), non concordance avec le DP.</p> <p>- La durée de traitement est anormalement raccourcie : (Ex : antibiotique prescrit sur 5 jours au lieu de 10 jours).</p> <p>- Le rythme d'administration est trop distant ou trop rapproché (Ex : Haldoldecanoas® prescrit tous les jours).</p>
1.3	Interaction médicamenteuse	<p>Un médicament du traitement interfère avec un autre médicament et peut induire une réponse pharmacologique exagérée ou insuffisante.</p> <p>- D'après le Gtiam de l'ANSM : Association à prendre en compte (selon la pertinence clinique), Précaution d'emploi, Association déconseillée, Association contre-indiquée.</p> <p>- Interaction publiée mais non validée par le Gtiam de l'ANSM. (préciser les références bibliographiques).</p>
1.4	Effet indésirable	Le patient présente un effet indésirable alors que le médicament est administré à la bonne posologie. Il peut s'agir d'un effet clinique ou biologique, cinétique.
1.5	Oubli de prescription	<p>- Absence de thérapeutique pour une indication médicale valide.</p> <p>- Un médicament n'a pas été renouvelé, (présence dans le dossier pharmaceutique (DP), et le malade ne sait pas ce qui justifie l'absence de reconduction du traitement), un médicament n'a pas été prescrit après un transfert.</p> <p>- Le patient n'a pas bénéficié d'une prescription de prophylaxie ou de prémédication.</p> <p>- Un médicament synergique ou correcteur devrait être associé.</p>
1.6	Traitement non reçu : • Indisponibilité • Inobservance • Incompatibilité physico-chimique	<p>- Non disponibilité de la spécialité: Arrêt de fabrication, suspension d'AMM, rupture de stock, pénurie</p> <p>- Problème d'observance</p> <p>- Incompatibilité physico-chimique entre plusieurs médicaments injectables, aérosol, gouttes buvables... : risque de précipitation entre des médicaments incompatibles en cours d'administration.</p>
1.7	Prescription d'un médicament non justifié	<p>- Un médicament est prescrit sans indication justifiée (ex : le patient nous interpelle)</p> <p>- Ce médicament n'apparaît pas dans le DP ou historique du logiciel (ex : l'équipe et le patient doutent que le médicament prescrit soit à dispenser.)</p> <p>- Un médicament est prescrit sur une durée trop longue sans risque de surdosage (Ex : antibiothérapie sur 15 jours pour une pathologie courante).</p>
1.8	Redondance	<p>- Un même principe actif est prescrit plusieurs fois sur l'ordonnance (Ex : Doliprane® et Ixprim®).</p> <p>- Prescriptions de deux médicaments à principe actif différent mais appartenant à la même classe thérapeutique créant une redondance pharmacologique (Ex : Josir® et Xatral®).</p>
1.9	Prescription non conforme : • support ou prescripteur, • manque d'information, de clarté • Voie d'administration inappropriée	<p>Le médicament choisi est correct mais :</p> <p>- le support d'ordonnance n'est pas conforme, le libellé est incomplet (absence de dosage...) ou incorrect, ou mauvaise lisibilité de l'ordonnance</p> <p>- le prescripteur est non habilité (médicament de prescription restreinte)</p> <p>- Plan de prise non optimal (répartition horaire et moment).</p> <p>- La méthode d'administration n'est pas adéquate (reconstitution, dilution, manipulation, durée).</p> <p>- Mauvais choix de galénique (forme solution si difficulté à déglutir ou éviter le cp effervescent sous corticoïde ou forme non compatible avec la Nutrition entérale à domicile)</p>
1.10	Pharmacodépendance	Abus de médicament (laxatifs) ou addiction suspectée ou avérée (anxiolytiques) ou usage détourné.
1.11	Monitoring à suivre	Le patient ne bénéficie pas d'un suivi approprié ou suffisant pour son traitement : suivi biologique ou cinétique ou clinique (INR, Hémoglobine glyquée, clairance de la créatinine, ECG, tension artérielle, mesure de concentration d'un médicament...)

Annexe 10 : tableau descriptif des interventions pharmaceutiques selon le référentiel SFPC

INTERVENTION		DESCRIPTIF
3.1	Adaptation posologique	<p>- <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.</p> <p>- <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></p> <p>- <i>Allongement d'une durée de traitement jugée trop courte.</i></p>
3.2	Choix de la voie d'administration plus adapté au patient	<p><i>Choix d'une voie d'administration plus adaptée au patient.</i> si difficulté à déglutir choix d'une voie rectale ou locale ...</p>
3.3	Améliorer les méthodes de dispensation /d'administration	<p>- <i>Plan de prise :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • 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...). <p>- <i>Choix d'une ordonnance conforme à la réglementation, Précisions des modalités d'administration ou du libellé</i> (dosage, posologie...) (Ex : cp de biphosphonate à prendre debout avec un grand verre d'eau...).</p>
3.4	Suivi thérapeutique	<p>- <i>Demande du dosage d'un médicament ou d'un suivi :</i> INR, Hémoglobine glyquée, auto mesure tensionnelle, poids, clairance de la créatinine, ECG, mesure de concentration d'un médicament...), suivi clinique, suivi cinétique...</p>
3.5	Ajout (prescription nouvelle)	<p><i>Ajout d'un médicament au traitement d'un patient ou d'un dispositif pour l'administration du traitement :</i> Ex : chambre d'inhalation</p>
3.6	Changement de médicament /mise en place d'une alternative thérapeutique	<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 - L'échange thérapeutique correspond à la dispensation d'une alternative dans le cadre d'un protocole approuvé ou après accord du prescripteur. - L'alternative est mieux adaptée au patient.
3.7	Arrêt ou refus de délivrer	<p><i>Arrêt d'un médicament du traitement d'un patient sans remplacement du médicament avec accord médical ou le pharmacien refuse de délivrer (cause en 1 problème)</i></p>

Vu, le Président du jury,

Mme Virginie Ferre

Vu, le Directeur de thèse,

M Erwan Corbineau

Vu, le Directeur de l'UFR,

Nom - Prénoms : BLANCHER Charles Henri

Titre de la thèse : MISE EN PLACE D'UNE EQUIPE MOBILE DE PHARMACIE CLINIQUE EN UNITE DE CHIRURGIE : EVALUATION A 2 ANS

Résumé de la thèse:

Dans un souci de sécurisation du circuit du médicament en chirurgie, le service de pharmacie a déployé une équipe mobile de pharmacie clinique dans les unités de chirurgie orthopédique. Pour se faire, une étude de faisabilité a été réalisée afin d'évaluer le périmètre de l'équipe pharmaceutique et les ressources nécessaires. Cette équipe est composée d'un pharmacien, d'un interne en pharmacie, d'un préparateur référent et de 2 étudiants en 5^{ème} année hospitalo-universitaire. Les missions du pharmacien clinicien retenues sont la conciliation médicamenteuse d'entrée de tous les patients, la documentation du traitement personnel en chirurgie, l'analyse pharmaceutique de niveau 3 (critères de la SFPC), la proposition d'optimisation thérapeutique en lien avec le bon usage du médicament et la continuité ville-hôpital. Les objectifs de ce travail sont d'une part de détailler les modalités de mise en place et d'autre part d'évaluer l'impact d'une prestation de pharmacie clinique globale et intégrée.

MOTS CLÉS : PHARMACIE CLINIQUE, SECURISATION, CIRCUIT DE LA PRESCRIPTION, CONCILIATION, EVALUATIONS, IMPACT

JURY

PRÉSIDENT : Mme. Virginie FERRE, Professeur de Virologie
Faculté de Pharmacie de Nantes

ASSESEURS : M. Antoine DUPUIS, Maître de Conférences de Pharmacie clinique
Faculté de Pharmacie de Poitiers
M. Erwan CORBINEAU, Pharmacien, Praticien hospitalier, CHU de Nantes
Mme. Cécile LANGLOIS, Médecin anesthésiste réanimateur, Praticien hospitalier, CHU de Nantes

Adresse de l'auteur : charlenri-b@hotmail.fr