



BU bibliothèque Lyon 1

<http://portaildoc.univ-lyon1.fr>

Creative commons : Paternité - Pas d'Utilisation Commerciale -  
Pas de Modification 2.0 France (CC BY-NC-ND 2.0)



<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/2.0/fr>

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD - LYON 1  
FACULTE DE PHARMACIE  
INSTITUT DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES

Année 2016

THÈSE n°45

**THÈSE**

Pour le DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement le 24 juin 2016 par

Mme Marie CHARPY

Née le 23 septembre 1989

À Lyon 4<sup>ème</sup>

\*\*\*\*\*

**HUIT ANNÉES D'INTERVENTIONS PHARMACEUTIQUES DANS UN SERVICE POST  
URGENCES D'UN CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE FRANÇAIS : L'UNITÉ  
D'HOSPITALISATION COURTE DURÉE DE L'HÔPITAL DE LA CROIX ROUSSE DES  
HOSPICES CIVILS DE LYON.**

\*\*\*\*\*

**JURY**

Président : Monsieur Michel TOD, Docteur en Pharmacie, Professeur Universitaire,  
Praticien Hospitalier

Membres : Monsieur Bruno CHARPIAT, Docteur en Pharmacie, Praticien Hospitalier  
Madame Véronique POTINET, Docteur en Médecine, Praticien Hospitalier

# *Remerciements :*

À monsieur le Professeur Michel TOD, Président du jury

Pour avoir accepté de prendre part à ce projet et de présider ma thèse.

À monsieur le Docteur Bruno CHARPIAT, Directeur de thèse

Pour m'avoir proposé ce sujet de thèse ainsi que pour votre disponibilité et vos conseils durant ce travail.

Il devrait être donné à tout futur pharmacien de croiser votre route durant ses études. Ce que vous m'avez transmis durant ma 5<sup>ème</sup> année hospitalo-universitaire m'a donné envie d'exercer ma profession autrement. Je vous en suis très reconnaissante.

Alors simplement un immense MERCI.

À madame le Docteur Véronique POTINET, membre du jury

Pour m'avoir accueillie dans votre service pendant 4 mois durant ma 5<sup>ème</sup> année hospitalo-universitaire. J'y ai appris énormément et j'ai beaucoup aimé travailler avec l'équipe soignante, toujours à l'écoute.

À mes parents,

Votre soutien sans faille m'a permis d'arriver jusqu'ici.

Maman, merci pour ta tendresse, ta douceur et tes mots toujours réconfortants. Pour tes petits plats et les bains avec des bougies préparés les veilles de partiels !

Papa, pour ton savoir scientifique qui m'a tant aidé durant mes études. Pour ton attitude tellement rassurante quand je n'étais pas bien.

Vous êtes les meilleurs,

J'ai de la chance.

Je vous aime.

À mon amour,

Merci pour ce que tu m'apportes au quotidien depuis 12 ans déjà. Tu es l'épaule sur laquelle je peux me reposer, la personne qui remplit ma vie de joie et de bonne humeur. Tu es mon soutien de tous les instants, ma moitié. Je pourrais en écrire encore et encore mais je veux juste te dire aujourd'hui que la vie est devant nous et que je t'aime.

À mes grands-mères,

Les deux reines de ma vie.

Ma mémé Thérèse et ma mémé Simone qui m'ont enseigné tant de choses. Je vous admire, je vous aime.

À mon Nanouchon,

Celle qui m'a suivie et soutenue du début à la fin de ces études (et même depuis bien plus longtemps !). Que de fous rires et de souvenirs que ce soit en vacances en soirée et surtout en lendemain de soirée. Je serais toujours là. Tu es une personne exceptionnelle.

À Camille,

Mon binôme depuis 6 ans, jamais l'une sans l'autre. Tu es celle qui a vécu ces années quotidiennement auprès de moi. Les fous rires en cours, les révisions de partiels toujours improbables. Ta gentillesse et ta douceur m'ont donné beaucoup de forces et m'ont aidé à faire face dans les moments difficiles. Tu es si précieuse pour moi.

À Chloé,

Merci pour ta joie de vivre et ton sourire. Pour nos souvenirs à la fac mais aussi les moments mythiques du WEI ou du weekend en Ardèche et la vision de toi, marchant avec une seule chaussure !!

À Amance,

Nos vies ont pris des chemins différents et tu me manques énormément. J'aimerais tant t'avoir plus près de moi. Je suis là quoiqu'il arrive.

À Aoued, Nicolas, Thibault et Enzo,

Amis depuis plus de 20 ans. Au-delà de cette amitié, je ressens pour vous un sentiment de fraternité. Chacun aux 4 coins de France et même jusqu'à New York mais qu'importe. Je sais que vous êtes quelque part et que vous serez présents quoiqu'il m'arrive.

À mon Doud,

Que dire de toi ! Ma révélation d'amitié de ces 2 dernières années. Celui avec qui j'ai le plus ri que ce soit à l'hôpital, à la faculté mais surtout dans les bars !! Que cette belle amitié se poursuive encore bien longtemps. Reste comme tu es. Toujours ALB et ALZ.

À Martin,

Beaucoup de bons moments passés ensemble. Des virées à Amsterdam au camping sauvage en Camargue. « Martin j'ai froid » « bah met un pull ». Toi-même tu sais.

À Alexandra, Eurydice, Léandre et Fabien,

Je n'aurais pas rêvé meilleurs belles-sœurs et beaux-frères. Vous êtes si précieux pour moi. Nous 6 c'est comme un noyau que rien ni personne ne peut ébranler. Je vous aime.

À Kévin, Laurène, Maude et Camille, mes co-externes de folie.

À Paul, Jules, Maxime, Axel, Lucie, Adrien, Louis, Fanny, Kévin, Olivier, Héliante, Aymé et Tommy. Des cousins et cousines formidables.

À Elodie, la meilleure des internes. J'ai appris beaucoup de choses en travaillant avec toi.

À ma famille et ma belle-famille.

À madame le Docteur Marie-France MAIROT qui m'a donné la chance d'intégrer l'équipe de la pharmacie des Battières.

À Brigitte pour son savoir immense et le temps qu'elle a pris pour me former à ses missions au sein de l'entreprise.

À Karin, Chantal, Catherine et Danièle avec qui j'aime tant travailler. Vous m'avez toutes transmis beaucoup durant ma vie d'étudiante, chacune à votre manière. Et vive les souris du samedi !

Enfin je dédie cette thèse à mes grands-pères.

Mon pépé Paul qui s'en est allé alors que je n'étais qu'une enfant. Ta petite minou pense souvent à toi.

Mon pépé Jean qui s'est tant battu. Je sais qu'à travers tes grands yeux bleus j'aurai vu une immense fierté à l'heure de l'accomplissement de mes études. Tu manques à ma vie.

Je vous aime.

**UNIVERSITE CLAUDE BERNARD LYON 1**  
**ISPB -Faculté de Pharmacie Lyon**

**LISTE DES DEPARTEMENTS PEDAGOGIQUES**

**DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE DE SCIENCES PHYSICO-CHIMIQUE ET PHARMACIE GALENIQUE**

- **CHIMIE ANALYTIQUE, GENERALE, PHYSIQUE ET MINERALE**

- Monsieur Raphaël TERREUX (Pr)
- Monsieur Pierre TOULHOAT (Pr - PAST)
- Madame Julie-Anne CHEMELLE (MCU)
- Monsieur Lars-Petter JORDHEIM (MCU-HDR)
- Madame Christelle MACHON (AHU)

- **PHARMACIE GALENIQUE -COSMETOLOGIE**

- Madame Marie-Alexandrine BOLZINGER (Pr)
- Madame Stéphanie BRIANCON (Pr)
- Madame Françoise FALSON (Pr)
- Monsieur Hatem FESSI (Pr)
- Monsieur Fabrice PIROT (PU - PH)
- Monsieur Eyad AL MOUAZEN (MCU)
- Madame Sandrine BOURGEOIS (MCU)
- Madame Ghania HAMDI-DEGOBERT (MCU-HDR)
- Monsieur Plamen KIRILOV (MCU)
- Monsieur Damien SALMON (AHU)

- **BIOPHYSIQUE**

- Monsieur Richard COHEN (PU – PH)
- Madame Laurence HEINRICH (MCU)
- Monsieur David KRYZA (MCU – PH - HDR)
- Madame Sophie LANCELOT (MCU - PH)
- Monsieur Cyril PAILLER-MATTEI (MCU-HDR)
- Madame Elise LEVIGOUREUX (AHU)

**DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE PHARMACEUTIQUE DE SANTE PUBLIQUE**

- **DROIT DE LA SANTE**

- Monsieur François LOCHER (PU – PH)
- Madame Valérie SIRANYAN (MCU - HDR)

- **ECONOMIE DE LA SANTE**

- Madame Nora FERDJAQUI MOUMJID (MCU - HDR)
  
- Madame Carole SIANI (MCU – HDR)
- Monsieur Hans-Martin SPÄTH (MCU)

- **INFORMATION ET DOCUMENTATION** Monsieur Pascal BADOR (MCU - HDR)

- **HYGIENE, NUTRITION, HYDROLOGIE ET ENVIRONNEMENT**

- Madame Joëlle GOUDABLE (PU – PH)

## **INGENIERIE APPLIQUEE A LA SANTE ET DISPOSITIFS MEDICAUX**

Monsieur Gilles AULAGNER (PU – PH)  
Monsieur Daniel HARTMANN (Pr)

- **QUALITOLOGIE – MANAGEMENT DE LA QUALITE**  
Madame Alexandra CLAYER-MONTEMBAULT (MCU)  
Monsieur Vincent GROS (MCU-PAST)  
Madame Audrey JANOLY-DUMENIL (MCU-PH)  
Madame Pascale PREYNAT (MCU PAST)
- **MATHEMATIQUES – STATISTIQUES**  
Madame Claire BARDEL-DANJEAN (MCU-PH)  
Madame Marie-Aimée DRONNE (MCU)  
Madame Marie-Paule PAULTRE (MCU - HDR)

## **DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE SCIENCES DU MEDICAMENT**

- **CHIMIE ORGANIQUE**  
Monsieur Pascal NEBOIS (Pr)  
Madame Nadia WALCHSHOFER (Pr)  
Monsieur Zouhair BOUAZIZ (MCU - HDR)  
Madame Christelle MARMINON (MCU)  
Madame Sylvie RADIX (MCU -HDR)  
Monsieur Luc ROCHEBLAVE (MCU - HDR)
- **CHIMIE THERAPEUTIQUE**  
Monsieur Roland BARRET (Pr)  
Monsieur Marc LEBORGNE (Pr)  
Monsieur Laurent ETTOUATI (MCU - HDR)  
Monsieur Thierry LOMBERGET (MCU - HDR)  
Madame Marie-Emmanuelle MILLION (MCU)
- **BOTANIQUE ET PHARMACOGNOSIE**  
Madame Marie-Geneviève DIJOUX-FRANCA (Pr)  
Madame Marie-Emmanuelle HAY DE BETTIGNIES (MCU)  
Madame Isabelle KERZAON (MCU)  
Monsieur Serge MICHALET (MCU)
- **PHARMACIE CLINIQUE, PHARMACOCINETIQUE ET EVALUATION DU MEDICAMENT**  
Madame Roselyne BOULIEU (PU – PH)  
Madame Magali BOLON-LARGER (MCU - PH)  
Madame Christelle CHAUDRAY-MOUCHOUX (MCU-PH)  
Madame Céline PRUNET-SPANO (MCU)  
Madame Catherine RIOUFOL (MCU- PH HDR)

## **DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE DE PHARMACOLOGIE, PHYSIOLOGIE ET TOXICOLOGIE**

- **TOXICOLOGIE**  
Monsieur Jérôme GUITTON (PU – PH)  
Madame Léa PAYEN (PU-PH)  
Monsieur Bruno FOUILLET (MCU)  
Monsieur Sylvain GOUTELLE (MCU-PH)

- **PHYSIOLOGIE**
  - Monsieur Christian BARRES (Pr)
  - Monsieur Daniel BENZONI (Pr)
  - Madame Kiao Ling LIU (MCU)
  - Monsieur Ming LO (MCU - HDR)
  
- **PHARMACOLOGIE**
  - Monsieur Michel TOD (PU – PH)
  - Monsieur Luc ZIMMER (PU – PH)
  - Monsieur Roger BESANCON (MCU)
  - Monsieur Laurent BOURGUIGNON (MCU-PH)
  - Madame Evelyne CHANUT (MCU)
  - Monsieur Nicola KUCZEWSKI (MCU)
  - Madame Dominique MARCEL CHATELAIN (MCU-HDR)
  
- **COMMUNICATION**
  - Monsieur Ronald GUILLOUX (MCU)
  
- **ENSEIGNANTS ASSOCIES TEMPORAIRES**
  - Monsieur Olivier CATALA (Pr-PAST)
  - Madame Corinne FEUTRIER (MCU-PAST)
  - Madame Mélanie THUDEROZ (MCU-PAST)

## **DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE DES SCIENCES BIOMEDICALES A**

- **IMMUNOLOGIE**
  - Monsieur Jacques BIENVENU (PU – PH)
  - Monsieur Guillaume MONNERET (PU-PH)
  - Madame Cécile BALTER-VEYSSEYRE (MCU - HDR)
  - Monsieur Sébastien VIEL (AHU)
  
- **HEMATOLOGIE ET CYTOLOGIE**
  - Madame Christine VINCIGUERRA (PU - PH)
  - Madame Brigitte DURAND (MCU - PH)
  - Monsieur Yohann JOURDY (AHU)
  
- **MICROBIOLOGIE ET MYCOLOGIE FONDAMENTALE ET APPLIQUEE AUX BIOTECHNOLOGIE INDUSTRIELLES**
  - Monsieur Patrick BOIRON (Pr)
  - Monsieur Jean FRENEY (PU – PH)
  - Monsieur Frédéric LAURENT (PU-PH-HDR)
  - Madame Florence MORFIN (PU – PH)
  - Monsieur Didier BLAHA (MCU)
  - Madame Ghislaine DESCOURS (MCU-PH)
  - Madame Anne DOLEANS JORDHEIM (MCU-PH)
  - Madame Emilie FROBERT (MCU - PH)
  - Madame Véronica RODRIGUEZ-NAVA (MCU-HDR)
  
- **PARASITOLOGIE, MYCOLOGIE MEDICALE**
  - Monsieur Philippe LAWTON (Pr)
  - Madame Nathalie ALLIOLI (MCU)
  - Madame Samira AZZOUZ-MAACHE (MCU - HDR)

## DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE DES SCIENCES BIOMEDICALES B

- **BIOCHIMIE – BIOLOGIE MOLECULAIRE - BIOTECHNOLOGIE**

Madame Pascale COHEN (Pr)  
Monsieur Alain PUISIEUX (PU - PH)  
Madame Emilie BLOND (MCU-PH)  
Monsieur Karim CHIKH (MCU - PH)  
Madame Carole FERRARO-PEYRET (MCU - PH-HDR)  
Monsieur Boyan GRIGOROV (MCU)  
Monsieur Hubert LINCET (MCU-HDR)  
Monsieur Olivier MEURETTE (MCU)  
Madame Caroline MOYRET-LALLE (MCU – HDR)  
Madame Angélique MULARONI (MCU)  
Madame Stéphanie SENTIS (MCU)  
Monsieur Anthony FOURIER (AHU)

- **BIOLOGIE CELLULAIRE**

Madame Bénédicte COUPAT-GOUTALAND (MCU)  
Monsieur Michel PELANDAKIS (MCU - HDR)

- **INSTITUT DE PHARMACIE INDUSTRIELLE DE LYON**

Madame Marie-Alexandrine BOLZINGER (Pr)  
Monsieur Daniel HARTMANN (Pr)  
Monsieur Philippe LAWTON (Pr)  
Madame Sandrine BOURGEOIS (MCU)  
Madame Marie-Emmanuelle MILLION (MCU)  
Madame Alexandra MONTEMBault (MCU)  
Madame Angélique MULARONI (MCU)  
Madame Valérie VOIRON (MCU - PAST)

- **Assistants hospitalo-universitaires sur plusieurs départements pédagogiques**

Madame Florence RANCHON

- **Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherche (ATER)**

Madame Charlotte BOUARD (86<sup>ème</sup> section)  
Madame Laure-Estelle CASSAGNES (85<sup>ème</sup> section)  
Monsieur Karim MILADI (85<sup>ème</sup> section)  
Madame Laurence PAGES (87<sup>ème</sup> section)

**Pr** : Professeur

**PU-PH** : Professeur des Universités, Praticien Hospitalier

**MCU** : Maître de Conférences des Universités

**MCU-PH** : Maître de Conférences des Universités, Praticien Hospitalier

**HDR** : Habilitation à Diriger des Recherches

**AHU** : Assistant Hospitalier Universitaire

**PAST** : Personnel Associé Temps Partiel

# *Serment des Pharmaciens*

Je jure en présence des Maitres de la Faculté,

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

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

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine : en aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels ;

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

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ;

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

## Liste des abréviations :

**AAQTE** : Association pour l'Assurance Qualité en Thérapeutique et Evaluation

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

**AMM** : Autorisation de Mise sur le Marché

**ANSM** : Agence Nationale de Sécurité du Médicament

**BZD** : Benzodiazépine

**CRAT** : Centre de Référence sur les Agents Tératogènes

**CRPV** : Centre Régional de Pharmacovigilance

**DCI** : Dénomination Commune Internationale

**ECG** : ElectroCardiogramme

**EIM** : Evénement Indésirable Médicamenteux

**EM** : Erreur Médicamenteuse

**EPP** : Evaluation des Pratiques Professionnelles

**GPR** : Guide de Prescription et Rein

**GTIAM** : Groupe de Travail des Interactions Médicamenteuses

**HAS** : Haute Autorité de Santé

**INR** : International Normalized Ratio

**INSEE** : Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques

**IP** : Intervention Pharmaceutique

**IRDES** : Institut de Recherche et Documentation en Economie de la Santé

**IV** : Intra Veineux(se)

**NCC MERP** : National Coordinating Council for Medication Errors Reporting and Preventing

**OMéDIT** : Observatoire du Médicament, des Dispositifs médicaux et de l'Innovation Thérapeutique)

**RCP** : Résumé des Caractéristiques Produit

**REEM** : Réseau Epidémiologique de l'Erreur Médicamenteuse

**SFPC** : Société Française de Pharmacie Clinique

**UHCD** : Unité d'Hospitalisation Courte Durée

# Table des matières :

Introduction.....	12
I. Le rôle du pharmacien dans les services d'urgences : .....	15
I.1 État des lieux en France : .....	15
I.2 États des lieux à l'étranger : .....	17
I.3 Perspectives : .....	17
II. Le risque d'erreur à l'hôpital : .....	18
II.1 Définitions : .....	18
a. Le risque : .....	18
b. L'événement indésirable médicamenteux : .....	18
c. L'iatrogénie : .....	18
II.2 Les types d'erreurs médicamenteuses : .....	19
II.3 Les causes d'erreurs médicamenteuses : .....	20
II.4 La classification des erreurs médicamenteuses : .....	22
II.5 Les moyens de prévention des erreurs médicamenteuses pour le pharmacien : .....	23
III. L'UHCD de l'hôpital de la Croix Rousse : .....	25
III.1 Le service et son évolution depuis 1999 : .....	25
III.2 Rôle et intégration du pharmacien dans le service et au sein de l'équipe soignante : .....	25
IV. Un outil de recensement et de codification des interventions pharmaceutiques : la base « Act-IP » : .....	28
IV.1 La SFPC : .....	28
IV.2 La base Act-IP : .....	29
a. Description : .....	29
b. Les interventions pharmaceutiques : .....	30
V. Huit années d'interventions pharmaceutiques à l'UHCD : .....	31
V.1 Matériels et méthodes : .....	31
V.2 Résultats : .....	32
a. Non-conformité aux consensus ou Contre-indication : .....	32
b. Indication non traitée : .....	34
c. Sous dosage : .....	36
d. Surdosage : .....	38
e. Interaction : .....	39
f. Effet indésirable : .....	43
g. Voie et/ou administration inappropriée : .....	55
h. Monitoring à suivre : .....	59

Discussion .....	60
Conclusion.....	67
Bibliographie.....	70
Annexes .....	75

# Introduction

À l'hôpital de la Croix Rousse à Lyon, depuis l'ouverture du service médical d'accueil des urgences en 1996, les pharmaciens travaillent avec l'équipe médicale. Cette démarche a été renforcée par l'ouverture de l'unité d'hospitalisation de courte durée (UHCD) en 1999. L'UHCD peut accueillir jusqu'à 12 patients pour une durée de 24h. Après un passage par le service des urgences, les patients sont orientés vers cette unité de soins dans l'attente d'une prise en charge dans un service spécialisé adapté à leur pathologie ou pour une surveillance avant d'envisager un retour à domicile. Outre la prise en charge médicale, certains patients bénéficient également d'une prise en charge psychiatrique ou sociale ce qui rend ce service polyvalent 7j/7 et 24h/24.

Cette démarche collaborative entre ce service d'urgences et la pharmacie a permis la mise en place d'une gestion de l'armoire à pharmacie et du stock de médicaments disponibles dans le service et de développer l'activité de pharmacie clinique au sein de l'UHCD. Ainsi 4 zones de stockage ont été définies à l'UHCD : une armoire à pharmacie fixe située dans la salle de soins constitue le stockage de médicaments du service dont la liste est définie, un chariot mobile renferme des spécialités injectables pour les besoins urgents (non géré par la pharmacie), une salle est réservée aux médicaments de gros volume sous forme liquide et enfin un réfrigérateur permet de conserver certains médicaments (1). L'approvisionnement des médicaments du service est géré par un préparateur en pharmacie qui se rend sur place et complète le remplissage des armoires plusieurs fois par semaine. Il prépare et apporte les doses unitaires ayant été commandées et vérifie également les dates de péremption.

Cette collaboration s'est aussi traduite par le développement de l'activité de pharmacie clinique. Cette activité repose sur la présence des pharmaciens au sein du service 5 jours par semaine. Un étudiant de 5<sup>ème</sup> année et/ou un interne participe chaque matin à la relève. S'en suit une analyse des prescriptions des patients hospitalisés en présence d'un pharmacien et/ou d'un interne. Au cours de cette analyse sont recherchés les éventuels problèmes relatifs à la médication que reçoit le patient en prenant en compte ses paramètres cliniques et biologiques tels que son poids, son âge ou sa fonction rénale. Tout problème détecté donne lieu à une intervention du pharmacien auprès des médecins. L'enregistrement systématique des interventions pharmaceutiques relatives aux analyses d'ordonnances permet d'analyser cette activité de pharmacie clinique ainsi que

l'impact de cette démarche sur les attitudes de prescriptions (2).

Depuis 2003, la Société française de pharmacie clinique (SFPC) s'est engagée dans une réflexion sur la standardisation et la valorisation des activités de pharmacie clinique. Dans ce cadre, un outil de recueil et de codification des interventions pharmaceutiques formulées lors de l'analyse de prescriptions a été élaboré et validé. Afin de garantir un accès et une utilisation large de cet outil par tout pharmacien francophone, une interface Internet intitulée Act-IP a été développée en 2006 (3).

Depuis 2006 toutes les interventions pharmaceutiques formulées à l'UHCD ont été enregistrées. L'objectif de notre travail a été d'analyser les interventions pharmaceutiques faites entre 2006 et 2014 à l'UHCD de l'hôpital de la Croix Rousse de Lyon. Dans un premier temps, grâce à une analyse de la littérature nous exposerons le rôle que tient le pharmacien dans les services d'urgences à l'étranger et en France. Ensuite, un point sera fait sur les risques d'erreurs à l'hôpital et nous présenterons le service de l'UHCD de l'hôpital de la Croix Rousse de Lyon dans lequel les interventions abordées dans cette thèse auront été faites. Enfin, ces interventions seront répertoriées et classées selon la codification proposée par la SFPC.

## **I. Le rôle du pharmacien dans les services d'urgences :**

La présence d'un pharmacien dans les services d'urgences est une pratique encore peu commune en Europe contrairement à l'Amérique du Nord. Une étude réalisée dans un hôpital français montre que l'implantation des pharmaciens dans les services d'urgences s'avère bénéfique. Elle contribue à optimiser la prise en charge du patient même si des stratégies d'amélioration sont encore à mettre en place dans la pratique courante (4)

### ***I.1 État des lieux en France :***

Les effets indésirables dus aux médicaments sont une cause élevée de morbidité et de mortalité et de ce fait représentent un coût important pour la société. L'évolution des thérapeutiques et la grande diversité de produits disponibles dans les pharmacies officinales font que de plus en plus de Français ont recours à l'automédication, c'est-à-dire à l'utilisation de médicaments sans qu'ils soient prescrits par le médecin, ou encore à la réutilisation des médicaments anciennement prescrits pour se soigner sans qu'un diagnostic médical n'ait été fait. Il n'existe pas aujourd'hui d'études nous informant sur le taux d'événements indésirables directement liés à l'automédication en France. Il existe de ce fait une méconnaissance des risques liés à cette pratique. Une étude réalisée entre mars et avril 2010 dans un hôpital français révèle que 1% des admissions en services d'urgences sont directement liées à un effet indésirable d'un médicament pris en automédication (5). Un questionnaire de recensement des pratiques d'automédication a été distribué entre janvier et décembre 2009 à tous les patients adultes consultant aux urgences dans un hôpital français. Les résultats ont montré qu'il s'agissait d'un bon moyen de compléter les informations collectées en routine par les médecins lors de l'examen clinique du patient et de ce fait d'identifier plus facilement un effet indésirable lié à un médicament (6). Les professionnels de la santé exerçant dans les services d'urgences ainsi que les médecins libéraux doivent être sensibilisés à cette pratique et les pharmaciens officinaux se doivent de fournir au patient toutes les informations nécessaires à la bonne utilisation des produits qu'ils délivrent, avec ou sans ordonnances.

En France, les services d'urgences représentent une composante essentielle du système de santé et sont en quelque sorte l'interface entre l'hôpital et la ville. C'est un endroit stratégique pour détecter mais aussi prévenir l'iatrogénie. En effet le rythme de travail y est très intense et le nombre quotidien d'admissions fait qu'il n'est pas toujours évident pour le médecin d'analyser les prescriptions du patient en détail ou de le questionner sur ses « habitudes médicamenteuses ». Il résulte de cela que de nombreux effets indésirables liés au médicament ne sont pas identifiés par les médecins urgentistes. Une étude conduite dans un hôpital français entre janvier et décembre 2009 a cherché à mettre en évidence les facteurs associés à la non identification des effets indésirables liés au médicament chez des patients consultant le service des urgences. 465 patients ont été inclus dans l'étude. 90 d'entre eux présentaient un effet indésirable lié au médicament lorsqu'ils se sont présentés au service d'urgences (19.4% ; 95% intervalle de confiance [CI] 15.9%–23.2%). Les médecins urgentistes ont identifié 36 d'entre eux soit 40%. La non reconnaissance des effets indésirables liés au médicament (60% dans cette étude) est associée à plusieurs variables qui sont : l'absence de relation entre l'effet indésirable et la plainte du patient, la prescription de 4 médicaments ou plus et la gravité de l'état du patient. Ces résultats montrent l'importance de rechercher systématiquement des effets indésirables liés au médicament chez des patients polymédiqués ou dont la plainte ne semble pas être en lien avec un ou plusieurs médicaments (7). Roulet et Al. ont développé une enquête sur les événements indésirables liés aux médicaments. Entre janvier 2008 et décembre 2009, des étudiants en pharmacie étaient chargés de recenser diverses informations concernant la médication des patients adultes se présentant aux urgences. Sur les 1035 patients interrogés, 19,4% d'entre eux présentaient un effet indésirable lié au médicament. Dans 23,4% des cas cet effet n'était pas en lien avec la plainte du patient (8).

Ces études révèlent donc bien que certains progrès sont encore à faire pour lutter contre l'iatrogénie médicamenteuse en particulier dans les services d'urgences et que la présence d'un pharmacien au sein de l'équipe soignante permet de réduire ce phénomène et de mettre en évidence que certaines affections peuvent être liées aux effets des médicaments.

## ***1.2 États des lieux à l'étranger :***

La présence d'un pharmacien dans les services d'urgences est une pratique courante aux États-Unis ou encore au Canada. Reconnu comme spécialiste du médicament il joue un rôle important dans le processus de sécurisation de l'usage de ce dernier. Son attention est portée notamment sur la prescription, son analyse et sa validation. Il fait partie intégrante de l'équipe soignante et limite l'iatrogénie médicamenteuse. De plus son savoir est utilisé dans d'autres domaines. Il arrive que des pharmaciens soient présents lors de la réanimation d'un patient ayant subi un traumatisme. Le pharmacien a ainsi un rôle « ressource » à propos des choix médicamenteux et il a été démontré que sa participation à l'élaboration des protocoles liés à la prise en charge médicamenteuse urgente de certains patients diminue significativement le délai d'administration du premier analgésique à ces derniers (9). On met de plus en plus en avant le fait que le pharmacien a une place à jouer lors de la rédaction ou de la remise de l'ordonnance de sortie aux patients qui quittent les urgences. Cela permet d'améliorer significativement le soin porté au patient dans le sens où le pharmacien optimise les prescriptions. Une étude montre que cette pratique est d'ailleurs fortement encouragée par l'équipe soignante (10).

## ***1.3 Perspectives :***

Les perspectives d'évolution en France quant au rôle à jouer du pharmacien dans les services d'urgences sont à définir. Tout est à faire. Il doit s'intégrer aux équipes soignantes et mettre à profit ses connaissances dans le but d'optimiser la prise en charge des patients.

## **II. Le risque d'erreur à l'hôpital :**

### **II.1 Définitions :**

#### **a. Le risque :**

Il peut se définir comme la mesure d'une situation dangereuse ou menaçante définie par deux paramètres : la probabilité d'occurrence et la gravité des conséquences de l'événement redouté. Un troisième paramètre de nature subjective : la perception, pondère les deux paramètres objectifs dans les décisions résultantes du management des risques. Le concept de risque regroupe simultanément trois dimensions temporelles : les causes de l'événement redouté qui appartiennent au passé, l'événement redouté proprement dit dans le présent et enfin les conséquences de l'événement redouté dans l'avenir (11).

#### **b. L'événement indésirable médicamenteux :**

Un événement indésirable médicamenteux (EIM), synonyme d'événement iatrogène médicamenteux selon la Société Française de Pharmacie Clinique est défini par celle-ci comme un dommage survenant chez le patient, lié à sa prise en charge médicamenteuse. Un EIM résulte soit de soins appropriés, soit de soins inadaptés ou encore d'un déficit de soins. L'EIM peut se traduire, notamment par l'aggravation de la pathologie existante, l'absence d'amélioration attendue de l'état de santé, la survenue d'une pathologie nouvelle ou prévenue, l'altération d'une fonction de l'organisme ou une réaction nocive due à la prise d'un médicament (12).

#### **c. L'iatrogénie :**

Elle peut se définir comme étant « l'épidémiologie et la morbidité des conséquences indésirables ou négatives sur l'état de santé d'une population de tout âge ou mesure pratiquée ou prescrite par un professionnel de santé et qui vise à préserver, améliorer ou rétablir la santé (terme académiquement non défini) » (13). On parle donc d'iatrogénèse médicamenteuse lorsque la thérapie médicamenteuse induit des effets, réactions, événements ou accidents indésirables,

tant en raison des effets propres des médicaments concernés qu'à cause du contexte et des modalités de leur utilisation (14)

La loi de Santé Publique du 9 août 2004 (15) inscrit l'iatrogénie médicamenteuse comme une priorité de santé publique et formule des objectifs relatifs au renforcement de la qualité des soins et notamment à la réduction de l'iatrogénie. Le progrès thérapeutique est intimement lié à un désir des personnes d'être mieux et plus informés de leur traitement. Il ne s'agit plus simplement d'écouter les recommandations sans se poser de questions. Une enquête téléphonique réalisée par l'Assurance Maladie en 2006 montre que sur les 1000 sujets interrogés : 47% considèrent « plus qu'auparavant » les médicaments comme des produits qui « exigent certaines précautions » et qui « présentent certains risques ». 42% déclarent avoir connu des effets indésirables liés à des médicaments, soit personnellement (18%), soit dans leur entourage (24%). Les Français sont prêts à changer de comportement vis-à-vis du médicament mais sont en attente d'informations et de conseils. Ils citent le médecin et le pharmacien comme les plus à même de fournir des informations sur la bonne utilisation des médicaments (respectivement 87 et 62%) (16).

Il est important de souligner que certaines pathologies iatrogènes seront intrinsèques à l'usage des médicaments dans les conditions normales d'emploi et donc de ce fait inévitables. D'autres seront évitables car résultant d'une utilisation des médicaments non conforme aux indications et recommandations (17).

## ***II.2 Les types d'erreurs médicamenteuses :***

En 2009, l'AFSSAPS (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé devenue Agence Nationale de Sécurité du Médicament en mai 2012) a mis en place un Guichet des Erreurs Médicamenteuses afin de recueillir les signalements d'erreur ou de risque d'erreur liés à la présentation ou à la dénomination des médicaments et de coordonner la gestion des signalements susceptibles de présenter un risque pour la santé publique (18).

Différents types d'erreurs ont été identifiés :

- Erreur d'omission
- Erreur de dosage
- Erreur de posologie ou de concentration
- Erreur de médicament
- Erreur de forme galénique
- Erreur de technique d'administration
- Erreur de voie d'administration
- Erreur de débit d'administration
- Erreur de durée d'administration
- Erreur de moment d'administration
- Erreur de patient
- Erreur de suivi thérapeutique et clinique
- Médicament périmé ou détérioré
- Erreur de technique de préparation
- Autres

La diversité des types d'erreurs montre bien à quel point chaque étape du parcours du médicament est importante et à risque. De la fabrication à l'administration en passant par la conservation du médicament, chaque acteur intervenant dans le processus doit redoubler de vigilance pour limiter les erreurs.

### ***II.3 Les causes d'erreurs médicamenteuses :***

Elles correspondent aux événements s'étant produits en amont de l'erreur médicamenteuse et ayant conduit à celle-ci. Une erreur médicamenteuse a souvent une origine multifactorielle et implique ainsi différents acteurs du circuit du médicament.

Il existe différentes manières de classer les causes d'erreurs médicamenteuses. La classification du tableau 1 est une proposition du NCC MERP (National Coordinating Council for Medication Errors Reporting and Preventing) traduite par le réseau REEM (réseau épidémiologique de l'erreur médicamenteuse). Ce réseau créé en 1998 par l'AAQTE (Association pour l'Assurance Qualité en

Thérapeutique et Évaluation) met à la disposition des professionnels de santé un système d'information fondé sur la veille épidémiologique des erreurs médicamenteuses (19).

L'AFSSAPS, dans son bilan suite à la mise en place du Guichet des Erreurs Médicamenteuses met en évidence que près du tiers des cas d'erreurs médicamenteuses s'avèrent être des erreurs de pratique impliquant le professionnel de santé, dont l'essentiel correspond à des erreurs d'inattention, parfois liées à des circonstances particulières (exemple : contexte d'urgence), ou des erreurs d'utilisation par le patient. (18).

L'agence propose donc, suite au retour des déclarations d'erreurs, différentes causes (organisationnelles, humaines, techniques ou logistiques) sous-jacentes souvent associées en fonction de l'étape du circuit du médicament mise en cause :

- Des erreurs de prescription : en relation avec les logiciels de prescription informatisée ou par défaut de connaissance des médicaments.
- Des erreurs de délivrance : conseil du pharmacien ou du préparateur en pharmacie inadapté, inapproprié ou absence de conseil / mauvaise lecture de l'ordonnance sans confirmation auprès du médecin / erreurs de sélection, soit par confusion de nom, soit en raison du mode de rangement des médicaments dans les officines de ville / erreurs de substitution par méconnaissance du répertoire des génériques.
- Des erreurs de préparation : erreurs de reconstitution, erreurs de préparation des seringues.
- Des erreurs d'administration : erreurs de sélection du produit (plateaux d'anesthésie, médicaments préparés à l'avance, armoire à pharmacie) / erreurs de lecture ou d'interprétation de l'étiquetage (représentent environ 10% des signalements) / erreurs de lecture ou d'interprétation de l'ordonnance / mauvaise programmation des dispositifs d'administration / erreurs de patient / erreurs de préparation des semainiers / erreurs de manipulation.
- Des erreurs de suivi thérapeutique : méconnaissance des conditions de suivi thérapeutique / manque de temps.

Une étude nationale menée aux USA entre 2000 et 2004 a étudié les fréquences, les types, les causes et conséquences des erreurs médicamenteuses dans les services d'urgences. Durant ces 4 années, 13932 erreurs médicamenteuses ont été rapportées par 496 hôpitaux et 11997 étaient des erreurs avérées. Il a été mis en évidence que 36% de ces erreurs (soient 4319 erreurs) survenaient au moment de la phase d'administration du médicament. Cela vient probablement du fait qu'il s'agit de la dernière étape du processus de soin, juste avant que le patient ne reçoive le médicament, elles ont de ce fait moins de chance d'être détectées par d'autres soignants. Trois types d'erreurs sont les plus fréquemment rencontrées : l'administration de doses de médicament non adaptées au patient, l'administration d'un médicament qui n'était pas prescrit et enfin l'oubli d'administration d'un médicament prescrit. Une des solutions proposées est l'informatisation des prescriptions qui peut limiter ces erreurs mais qui comporte un risque propre lié à sa manipulation comme par exemple la sélection du mauvais médicament dans une liste proposée (20).

#### ***II.4 La classification des erreurs médicamenteuses :***

Selon l'Afssaps (devenue ANSM en mai 2012), une erreur médicamenteuse est considérée comme :

Avérée : si le patient a reçu le mauvais médicament, si la dose n'était pas exacte, si la voie utilisée n'était pas la bonne etc...

Potentielle : si l'erreur a été interceptée avant que le médicament ne soit administré au patient.

Latente (risque d'erreur) : s'il s'agit d'une observation témoignant d'un danger potentiel pour le patient (21).

## ***II.5 Les moyens de prévention des erreurs médicamenteuses pour le pharmacien :***

Les différents points abordés précédemment laissent deviner que tout acteur qui entre dans le parcours de soin d'un patient (médecin, pharmacien, infirmier, auxiliaire de vie, aidant, patient...) va être concerné par le risque d'erreur. Il va aussi pouvoir jouer un rôle dans la prévention des erreurs médicamenteuses (22). Il y a une réelle nécessité de travailler en étroite collaboration pour limiter ce phénomène. Ce n'est pas toujours évident du fait de la complexité du processus de soins dans lequel peut se trouver le patient ainsi que du nombre et de la diversité des intervenants qui l'entourent. Le lien est parfois compliqué à établir mais ce n'est qu'en améliorant ce point que l'on arrivera à mieux détecter et corriger les erreurs médicamenteuses.

En ville, le pharmacien dispense le traitement au patient le plus souvent ou à son aidant. Après l'analyse de l'ordonnance, les questions qu'il pose au patient, la délivrance du traitement et les conseils qui lui sont associés, le patient a entre les mains ce qui est censé le soigner. On comprend donc facilement que cette dernière étape est cruciale pour l'optimisation et le bon déroulement des soins. À l'hôpital, la place du pharmacien est un peu différente. Il ne se trouve pas devant le patient lorsqu'il analyse les prescriptions, cela se fait via un logiciel informatique (Cristalnet par exemple) qui affiche la prescription en cours, la prescription de routine, les antécédents, les résultats biologiques etc... L'analyse du pharmacien donne lieu à une validation de l'ordonnance avec ou sans remarque sur les traitements.

Les moyens de prévention passent par la formation des professionnels au risque d'erreurs médicamenteuses mais pas uniquement le médecin ou le pharmacien, chaque individu intervenant dans le circuit du médicament doit y avoir accès. Le développement d'une collaboration interprofessionnelle en santé est également essentiel pour optimiser la prise en charge médicamenteuse du patient. Elle est cependant difficile et prend du temps. Par exemple le médecin qui gère son service doit répondre à de nombreuses sollicitations qu'elles viennent du patient, des familles ou de l'équipe qu'il dirige. Cela limite les face-à-face qu'il pourrait avoir avec le pharmacien, qui travaille lui dans un autre bâtiment, à propos d'une question sur un médicament. Il le contactera ainsi plus facilement par téléphone ou par e-mail (23).

La notification des erreurs médicamenteuses est également très importante. Elle permet aux autorités d'élaborer des bilans, de mettre en lumière les points qui posent problème et ainsi de proposer des mesures pour les corriger. Bernheim et al (16) ont publié en 2005 les résultats de l'analyse des notifications du réseau REEM : 458 notifications spontanées d'erreur médicamenteuse potentielles ou avérées ont été analysées. Le taux de préjudice global est de 23,5 % des erreurs avérées, parmi lesquelles 1,7 % ont provoqué la mise en jeu du pronostic vital et 1,1 % le décès. De plus, dans 21,2% des cas, l'étape initiale de survenue de l'erreur médicamenteuse est l'étape de délivrance ce qui illustre bien le rôle à jouer et les progrès à faire du côté des pharmaciens.

Outre la formation à propos des EM et la notification de ces dernières, le pharmacien a à sa disposition des outils documentaires (Guide de Prescription et Rein, Résumé des caractéristiques du produit, littérature scientifique etc...) lui permettant de valider la prescription en ayant pris le soin de tout analyser.

L'informatisation des prescriptions est un autre moyen de prévention de l'EM, elle évite les problèmes de lecture des spécialités ou des doses mais n'évite cependant pas les erreurs (24).

Enfin, la communication entre professionnels de santé est plus que primordiale dans l'optimisation des soins et donc la réduction du risque d'EM.

### **III. L'UHCD de l'hôpital de la Croix Rouse :**

#### ***III.1 Le service et son évolution depuis 1999 :***

L'UHCD de l'hôpital de la Croix Rouse à Lyon fait partie du service des urgences. Elle a pour vocation d'accueillir des patients pour des séjours brefs avant un éventuel retour à domicile. Dans certains cas, elle servira de zone de surveillance initiale avant qu'une orientation vers une autre unité médicale soit décidée.

Pour être admis à l'UHCD, la société française de médecine d'urgence recommande que les patients soient identifiés comme appartenant à l'un des quatre groupes suivants (25) (26) :

Groupe 1 : retour à domicile prévu dans les 24 heures,

Groupe 2 : mise en observation avant orientation,

Groupe 3 : en attente de lit d'hospitalisation conventionnelle disponible,

Groupe 4 : admission pour valorisation d'activité.

Au Groupement Hospitalier Nord Croix Rouse, ce service peut accueillir jusqu'à 12 patients pour une durée maximale de 24 heures (le temps d'hébergement dans ce service dépendra notamment de la situation clinique du patient mais aussi de sa situation de vie et de son état psychologique).

Depuis son ouverture en 1999 les pharmaciens collaborent avec les médecins et le personnel soignant de l'UHCD.

#### ***III.2 Rôle et intégration du pharmacien dans le service et au sein de l'équipe soignante :***

Le pharmacien couvre des missions diverses au sein des services d'urgences en gardant toujours comme objectif des soins médicamenteux de qualité.

A l'hôpital de la Croix Rouse, cela passe par la présence du lundi au vendredi des pharmaciens

au sein du service de l'UHCD pour réaliser l'analyse des prescriptions. Le pharmacien est accompagné d'un interne et d'un étudiant de 5ème année.

L'étudiant participe à la relève chaque matin de 8h à 9h en présence du médecin de garde de la nuit, du médecin présent le jour, des infirmiers et des internes et étudiants en médecine. Cela lui permet de recueillir des informations concernant les patients hospitalisés telles que : le sexe, l'âge, le motif d'hospitalisation, les antécédents médicaux et chirurgicaux, les traitements médicamenteux en cours, les allergies éventuelles, les constantes hémodynamiques ainsi que les examens réalisés au cours de l'hospitalisation ou à venir. Ces paramètres vont permettre d'avoir une première vision d'ensemble du contexte physiopathologique avant de commencer l'analyse de prescription.

Le pharmacien et/ou l'interne rejoignent l'étudiant à 9h dans la salle soins. Les outils documentaires de bases nécessaires à l'analyse sont ouverts sur l'ordinateur. Chaque dossier est étudié. On se réfère à une pancarte infirmier qui comprend :

- Le relevé des constantes du patient depuis son arrivée dans le service : pouls, tension artérielle, température, diurèse...
- Les médicaments du patient : son traitement habituel et les médicaments instaurés au cours de sa prise en charge s'il y en a eu.
- Les examens sanguins réalisés ou prévus.

Nous avons également accès au dossier papier du patient où sont notés les compte rendus des médecins, leurs observations et le diagnostic s'il a pu être fait, les ordonnances des patients, les résultats des examens biologiques récents faits en ville.

Pour réaliser notre analyse, nous utilisons des supports informatiques tels que Cristalnet (intranet de l'hôpital) où nous avons accès aux résultats des analyses biologiques des patients ainsi qu'à leur dossier médical s'ils sont suivis aux Hospices Civils de Lyon. Nous nous aidons également de plusieurs sources documentaires dont le site GPR (Guide de Prescription et Rein) pour calculer les clairances rénales et vérifier les adaptations posologiques des différents médicaments prescrits. Nous avons accès au RCP du médicament via le dictionnaire Vidal ou Thériaque pour rechercher des informations sur les spécialités. Enfin d'autres sources peuvent être utilisées lors de la

prescription de médicaments relevant d'une spécialité médicale particulière telle que HIV drug interaction, HEP drug interaction, Hepatox ou encore Infectio Lille. Chez la femme enceinte, le site du CRAT (Centre de référence sur les agents tératogènes) va nous permettre, en renseignant la DCI ou le nom d'une spécialité, de savoir si elle peut être utilisée en toute innocuité pendant la grossesse ou allaitante. Au niveau régional, les OMÉDIT (Observatoire du MÉdicament, des Dispositifs médicaux et de l'Innovation Thérapeutique) diffusent des informations relatives aux références et recommandations, donnent accès à des outils, des fiches sur certaines pathologies.

Pour chaque validation pharmaceutique des prescriptions, vont être pris en compte (2) :

- Le sexe et l'âge du patient.
- Le motif d'hospitalisation.
- L'historique médicamenteux du patient.
- Sont recherchées : les interactions médicamenteuses pharmacologiques et pharmacocinétiques, les redondances pharmacologiques, les adaptations de posologie (en fonction du poids, de l'âge, de la fonction rénale ou hépatique), les interactions physico-chimiques, la promotion de la voie orale, les modalités d'administration et les effets indésirables liés au médicament.
- Les conseils au patient.

En fonction de ce qui émane de notre analyse : les interactions contre indiquées ou déconseillées sont signalées systématiquement par la rédaction d'un avis pharmaceutique qui sera intégré au dossier médical du patient. Nous en informons également le médecin ou l'interne en charge du patient. Pour les interactions nécessitant des précautions d'emploi, nous ne rédigeons pas systématiquement de mot mais discutons avec le médecin ou l'interne pour juger ensemble de leur pertinence.

S'il nous manque des informations, nous nous entretenons avec le patient dans sa chambre, si son état le permet, pour avoir des précisions sur son histoire médicamenteuse et affiner notre analyse. Nous joignons parfois son pharmacien d'officine pour avoir des informations complémentaires sur ses historiques médicamenteux.

Quand l'état d'un patient est la conséquence d'une erreur de médication (sur dosage, sous dosage, non indication) ou d'un effet indésirable du médicament nous rédigeons et envoyons une déclaration de pharmacovigilance au CRPV (Centre Régional de PharmacoVigilance). Les intoxications médicamenteuses volontaires sont exclues de notre champ d'intervention.

Du fait de notre proximité avec les patients, notre rôle ne se limite pas uniquement au traitement médicamenteux qu'ils prennent à l'hôpital puisque nous pouvons les aider à mieux gérer leur traitement chronique au quotidien en leur proposant des solutions pratiques, adaptées à leurs besoins comme par exemple définir avec eux les horaires de prise, leur proposer d'utiliser un pilulier ou répondre tout simplement aux questions qu'ils pourraient avoir à propos de leur traitement (4).

#### **IV. Un outil de recensement et de codification des interventions pharmaceutiques : la base « Act-IP » :**

##### ***IV.1 La SFPC :***

La Société Française de Pharmacie Clinique est une société savante qui rassemble des pharmaciens exerçant en établissement de santé ou en officine. Elle présente sur son site web ses activités, les documents de ses groupes de travail et son organigramme. Le journal de la SFPC s'intitule : « Le Pharmacien Hospitalier et Clinicien ».

Cette organisation est depuis plusieurs années fortement engagée dans le soin médicamenteux. Elle met à disposition des pharmaciens et des autres professionnels sur son site internet des ouvrages issus de ses travaux comme par exemple le référentiel de pharmacie hospitalière, les recommandations sur les modalités d'analyse pharmaceutique etc... (27).

Un site Internet d'analyse des interventions pharmaceutiques a été créé et validé en 2006 pour permettre à tout pharmacien de codifier et analyser ses interventions pharmaceutiques selon l'outil de codification validé par le groupe SFPC.

## **IV.2 La base Act-IP :**

### **a. Description :**

Le groupe « Standardisation et valorisation des activités de pharmacie clinique » mis en place en 2003, sous l'égide de la Société Française de Pharmacie Clinique, est composé de pharmaciens ayant acquis une expertise en pharmacie clinique et exerçant dans six établissements publics de santé. En raison de l'absence d'outil validé statistiquement et applicable à la pratique française, l'objectif du groupe a été de développer un outil pour le recueil, la classification et la codification des problèmes liés à la thérapeutique médicamenteuse et aux interventions pharmaceutiques (3).

Pour garantir un accès et une utilisation large et aisée de cet outil par tout pharmacien, une interface internet accessible sur le site de la SFPC depuis novembre 2006 intitulée Act-IP a été développée (28). Il s'agit en réalité de répondre, à travers cet outil, à différentes questions qui peuvent être soulevées comme par exemple ce qu'est un pharmacien clinicien, comment se mesure son travail, ce qu'il produit ou encore quel service il rend. (29).

En effet les activités de pharmacie clinique sont nombreuses et diversifiées. Le pharmacien va être sollicité principalement pour des problèmes liés à la thérapeutique du patient, il devra apporter au soignant une réponse étayée sous forme écrite que l'on nommera « avis pharmaceutique ». La classification et la documentation des problèmes liés à la thérapeutique médicamenteuse et aux interventions qu'elles engendrent sont indispensables au développement de la pratique de la pharmacie clinique et des recherches dans ce domaine. Act-IP aide le pharmacien au quotidien dans le recueil et la quantification des interventions de pharmacie clinique effectuées à partir de l'analyse pharmaceutique des prescriptions. Il permet de standardiser les pratiques et de quantifier l'activité du pharmacien. Cet outil à disposition de tous les professionnels favorise la mise en commun des données pouvant servir par la suite à la recherche épidémiologique. En effet, l'exploitation des données recueillies offre des perspectives d'analyse à différents échelons (local, régional ou national). Elle devrait permettre par exemple d'identifier les risques les plus fréquents et les médicaments les plus souvent impliqués. Cela pourrait par suite aider à dégager des

priorités dans les plans d'action à mettre en œuvre (30).

Enfin, les bilans de ces activités constituent une aide à l'enseignement de pharmacie clinique.

## **b. Les interventions pharmaceutiques :**

Lorsque le pharmacien met en évidence des problèmes liés à la thérapeutique au moment de l'analyse des prescriptions (avec les données cliniques du patient), il peut remplir la fiche d'intervention standardisée disponible sur l'interface Act-IP.

Pour chaque intervention pharmaceutique, une fiche d'intervention doit être complétée. Le pharmacien renseigne le problème lié à la thérapeutique grâce à une grille d'intervention codifiée (tableau 2) et lui associe une proposition d'intervention pharmaceutique pour remédier au problème mis en évidence (tableau 3).

La saisie des données sur la base Act-IP se fait de manière différée. L'analyse d'ordonnance à l'UHCD a débutée en 2000 et la saisie des IP sur Act-IP a commencé en 2006.

C'est à partir des fichiers extraits de la base de données Act-IP que nous nous proposons dans ce travail de faire un point sur les interventions pharmaceutiques faites à l'UHCD de l'hôpital de la Croix Rousse entre 2006 et 2014.

## **V. Huit années d'interventions pharmaceutiques à l'UHCD :**

Dans cette deuxième partie, nous allons analyser huit années d'interventions pharmaceutiques faites dans le service de l'UHCD de l'hôpital de la Croix Rousse. L'objectif de notre travail est de présenter un bilan sur les données saisies au cours de ces huit années. Dans un premier temps nous expliquerons comment nous avons exploité les données à partir des différents fichiers à notre disposition. Ensuite nous proposerons des tableaux récapitulatifs des interventions en les quantifiant et en mettant en lumière les problèmes liés à la thérapeutique les plus couramment rencontrés. Nous décidons de prendre la grille proposée par la SFPC dans le tableau 1 comme trame pour la présentation de nos résultats.

Cette thèse est un exposé synthétique des interventions formulées par le pharmacien dans ce service de l'hôpital. À la fois quantitatif et qualitatif, le but est de présenter la contribution du pharmacien à ce service et d'apporter un éclairage aux médecins à propos des points sur lesquels ils doivent renforcer leur vigilance pour optimiser la prise en charge médicamenteuse de leurs patients.

### ***V.1 Matériels et méthodes :***

Les interventions faites à l'UHCD sont systématiquement notées sur un cahier. Régulièrement, le pharmacien saisit ces interventions sur l'interface Act-IP en les codifiant et en enregistrant chacune d'entre elles. Pour chaque intervention sont précisés : la date de l'intervention, le sexe du patient, son âge, la valeur de sa clairance rénale si elle est disponible, le ou les médicament(s) en cause, la nature du problème lié à la thérapeutique (d'après le tableau 2), la description de l'intervention que nous faisons (d'après le tableau 3) et le statut du médecin à qui nous avons rapporté oralement cette intervention (interne en médecine ou médecin sénior). Si cela est possible, le devenir de notre intervention est également précisé par « pris en compte » si elle a donné lieu à une modification de la prescription par le médecin, « non pris en compte » si aucune

modification de la thérapeutique n'a été faite ou « non renseigné » si nous n'avons pas d'information quant au devenir de cette intervention. Après extraction de la base Act-IP, nous avons traité les données au moyen du logiciel Excel. L'ensemble des interventions formulées ont été intégrées dans les résultats présentés ci-dessous.

## **V.2 Résultats :**

Entre octobre 2006 et décembre 2014, les pharmaciens ont analysé 17832 prescriptions au sein de l'UHCD.

<b>Années</b>	2006 D'octobre à décembre	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	<b>Total</b>
<b>Nombre de prescriptions analysées</b>	465	1944	1947	2065	1759	2198	2392	2486	2576	<b>17832</b>

Tableau 4 : nombre d'ordonnances analysées à l'UHCD entre oct 2006 et déc 2014.

Elles ont donné lieu à 4489 interventions pharmaceutiques. Ce sont ces dernières que nous nous proposons de présenter sous forme de tableaux. Un tableau sera fait pour chaque problème rencontré, selon la grille proposée par la SFPC en tableau 2.

### **a. Non-conformité aux consensus ou Contre-indication :**

#### **i. Non-conformité aux consensus :**

Entrent dans cette catégorie : les médicaments prescrits alors qu'il existe un équivalent au livret thérapeutique ou les médicaments prescrits alors qu'il existe un médicament tout aussi efficace et moins coûteux ou moins toxique pour le patient conformément aux consensus ou recommandations ou référentiels.

76 IP au total ont été faites mettant en cause 57 médicaments différents.

<u>Médicaments en cause :</u>	<u>Proposition(s) du pharmacien :</u>
<p><b>Bromazépam</b> (N=6)</p> <p>Prescrit chez des sujets âgés ayant des antécédents de chutes</p>	Remplacement du bromazépam par une BZD à demi vie plus courte type oxazépam ou alprazolam.
<p><b>Tramadol</b> (N=6)</p> <p>Prescrit chez des sujets âgés insuffisants rénaux ayant de antécédents de chutes</p>	Remplacement si possible par du paracétamol (max 3g/j). Sinon forme à libération immédiate : 50mg 2 fois/j (espacer les intervalles de prise à 12h). Du fait du risque d'hypotension orthostatique : éviter la prise du médicament le soir.
<p><b>Sitagliptine</b> (N=6)</p> <p>Prescrit chez des patients dépressifs</p>	Balance bénéfique risque défavorable avec risque augmenté de dépression

Le plus souvent le problème concerne un principe actif dont la balance bénéfique risque s'avère défavorable et/ou ayant fait l'objet de restriction des indications AMM.

ii. Contre-indications :

249 IP ont été faites au total.

<u>Contexte clinique motivant l'IP :</u>	<u>Médicaments en cause :</u>	<u>Proposition du pharmacien :</u>
<p>Insuffisance rénale sévère (N=109)</p>	<p>11 médicaments différents impliqués dont :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Metformine</b> (N=19)</li> <li>• <b>Diurétiques thiazidiques</b>(N=18)</li> </ul>	<p><u>Metformine</u> : arrêt du médicament tant que clairance de la créatinine &lt; 30ml/min. Utilisation possible des insulines.</p> <p><u>Diurétiques thiazidiques</u> : arrêt du médicament tant que clairance de la créatinine &lt; 30ml/min. Utilisation possible</p>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Spironolactone</b> (N=10)</li> </ul>	<p>des diurétiques de l'anse.</p> <p><u>Spironolactone</u> : arrêt du médicament → risque d'hyperkaliémie et d'arythmies potentiellement fatales.</p>
Apnée du sommeil (N=9)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Alprazolam</b> (N=4)</li> <li>• <b>Zolpidem</b> (N=3)</li> </ul>	<p><u>Alprazolam</u> : arrêt du médicament → risque de dépression respiratoire.</p> <p><u>Zolpidem</u> : arrêt du médicament → risque d'aggravation d'une apnée pré existante et d'altération du contrôle des centres respiratoires.</p>
Adénome prostatique (N=6)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Hydroxyzine</b> (N=3)</li> <li>• <b>Néfopam</b> (N=1)</li> </ul>	<p><u>Hydroxyzine</u> : arrêt du médicament → risque de rétention urinaire dûe à l'effet atropinique de la molécule.</p> <p><u>Néfopam</u> : arrêt du médicament → risque de rétention urinaire dûe à l'effet anticholinergique de la molécule.</p>
Epilepsie (N=6)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Ofloxacine</b> (N=2)</li> <li>• <b>Lévofloxacine</b> (N=2)</li> </ul>	<p>Ces fluoroquinolones sont contre indiqués en cas d'épilepsie ou d'antécédents de crises d'épilepsie car elles diminuent le seuil épileptogène → risque d'augmentation de la fréquence des crises ou déclenchement de crises. L'utilisation des pénicillines est possible chez ces patients.</p>

Sur ces 249 IP formulées pour contre-indications : 65 (soit 26%) d'entre elles ont été acceptées et ont ainsi donné lieu à une modification de la thérapeutique, 7 (soit 3%) ont été refusées et la prescription du médicament a été maintenue. Enfin pour 71% de ces IP, nous n'avons pas eu d'information quant à leur devenir.

## b. Indication non traitée :

Entrent dans cette catégorie : l'absence de thérapeutique pour une indication médicale valide, l'absence de prescription d'un médicament après un transfert, l'absence d'une prescription de prophylaxie ou de prémédication ou encore un médicament synergique ou correcteur qui aurait dû être associé à la thérapeutique.

82 IP y ont été faites.

<u>Contexte motivant l'IP :</u>	<u>Proposition du pharmacien :</u>
Patient présentant une hypokaliémie (N=36)	Ajout de potassium en privilégiant la voie orale quand cela est possible
Patient traité au long cours par morphinique (N=15)	Ajout systématique d'un laxatif à la prescription
Arrêt brutal de <b>paroxétine (DEROXAT®)</b> chez un patient dépressif (N=1)	Reprise du médicament devant un risque de syndrome de sevrage → IP acceptée par le prescripteur
<p>Absence de prescription d'un médicament par omission, confusion de dénomination ou erreur de recopiage :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Arrêt du <b>rivaroxaban (XARELTO®)</b> à l'admission dans le service et oubli de prescrire un traitement anticoagulant chez ce patient souffrant de fibrillation auriculaire (N=1).</li> <li>➤ Arrêt de la <b>fluidione (PREVISCAN®)</b> sans relais par une héparine chez un patient présentant une embolie pulmonaire (N=1).</li> <li>➤ Prescription de <b>paracétamol/pseudoéphédrine/triprolidine (ACTIFED®)</b> au lieu de <b>donépézil (ARICEPT®)</b> (N=1).</li> <li>➤ Prescription de <b>méthylodopa (ALDOMET®)</b> au lieu de <b>spironolactone (ALDACTONE®)</b> (N=1).</li> <li>➤ Oubli de reconduction de certains médicaments à l'admission : <b>bisoprolol (N=1)</b>, <b>candésartan (N=1)</b>, <b>flurbiprofène</b> à visée antiagrégante (N=1).</li> </ul>	

### c. Sous dosage :

Entrent dans cette catégorie les médicaments prescrits à posologies infra thérapeutiques c'est-à-dire lorsque le médicament est utilisé à une dose trop faible pour le patient (dose par période de temps) ainsi que les médicaments prescrits sur une durée anormalement raccourcie.

66 IP y ont été faites.

Médicaments en cause	Proposition du pharmacien
<u>Antibiotiques :</u> <ul style="list-style-type: none"><li>• Aminocyclitolides (<b>gentamicine, amikacine</b>) (N=27)</li><li>• Fluoroquinolones (N=15)</li><li>• <b>Ceftriaxone</b> (N=2)</li></ul>	Augmentation de la posologie en fonction des paramètres cliniques et biologiques du patient
<u>Anticoagulants oraux directs :</u> <ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Dabigatran</b> (N=2)</li><li>• <b>Rivaroxaban</b> (N=2)</li></ul>	

Voici quelques exemples pour illustrer ces IP :

Concernant les antibiotiques :

- Les erreurs de posologies des aminocyclitolides représentent 41% de nos interventions. Cela a donné lieu à une Evaluation des Pratiques Professionnelles (EPP) mise en place à l'UHCD.

L'évaluation des pratiques professionnelles se traduit par la mise en relation des pratiques médicales avec les recommandations (de bonnes pratiques), elle implique l'analyse des données cliniques et permet la confrontation et le suivi des résultats. Enfin elle entraîne une actualisation des modalités de prise en charge et une amélioration continue de la qualité des soins (31).

L'obligation pour tous les médecins de participer à une EPP est prévue par la loi du 13 août 2004 ; l'organisation de cette mission est confiée à la Haute Autorité de Santé (HAS) (32). L'Afssaps a publié en 2011 une mise au point sur le bon usage des aminocyclitolides administrés par voie injectable

(gentamycine, tobramycine, nétilmycine et amikacine). Ce document rappelle les propriétés pharmacologiques, indications, posologies, modes d'administration ainsi que la surveillance du traitement. Dans les messages clé de ce document on retrouve la notion d'utilisation d'une dose unique journalière par voie IV en début de traitement et pour une durée inférieure ou égale à 5 jours (le plus souvent l'aminoside doit être arrêté dans les 48 à 72h).

Les posologies des aminosides sont variables en fonction de la gravité du tableau clinique, du terrain, de la bactérie identifiée ou suspectée, et de la durée du traitement :

→ Gentamicine, Tobramycine : 3 à 8 mg/kg/jour

→ Nétilmicine : 4 à 8 mg/kg/jour

→ Amikacine : 15 à 30 mg/kg/jour

Le document rappelle que pour toutes les situations sévères, il convient d'utiliser d'emblée les doses les plus élevées.

Concernant le suivi des concentrations plasmatiques, pour un traitement  $\leq$  à 3 jours, aucun dosage n'est nécessaire chez les patients pour lesquels aucune modification des paramètres pharmacocinétiques n'est attendue. Un dosage du pic plasmatique est conseillé après la 1ère injection chez tous les patients sévères, surtout si des modifications des paramètres pharmacocinétiques sont probables : choc septique, brûlés, neutropénie fébrile, patients de réanimation en ventilation mécanique, obésité morbide, polytraumatisés, mucoviscidose... Il est primordial que les dosages du pic soient effectués 30 minutes après la fin de la perfusion. Un dosage de la concentration résiduelle est nécessaire uniquement si la durée de traitement est  $>$  5 jours ou en cas d'insuffisance rénale (33).

- Nos IP à propos des posologies des fluoroquinolones étaient en lien avec une amélioration de la fonction rénale du patient qui nécessitait de ce fait une augmentation de la dose de médicament pour que celui-ci soit efficace.

- Les problèmes rencontrés avec la Ceftriaxone étaient en lien avec le poids du patient. En effet ces patients obèses (120 et 140kg) recevaient 1g/j de ceftriaxone alors que la dose efficace proposée par le pharmacien était de 2g/j. L'obésité qui touche de plus en plus de personnes n'est pas forcément une cause de sous dosage des médicaments, toute adaptation posologique chez le sujet obèse doit être faite de manière extrêmement prudente (34).

Concernant les anticoagulants oraux directs :

- Le dabigatran était prescrit chez une patiente de 55kg présentant une ACFA à la posologie de 75mg 2 fois/j. À la vue des recommandations et du contexte clinique, le pharmacien a proposé d'augmenter cette posologie à 110mg 2fois/j.

Sur ces 66 IP formulées pour sous dosage : 35 (soit 53%) d'entre elles ont été acceptées et ont ainsi donné lieu à une modification de la thérapeutique, 4 (soit 6%) ont été refusées et le médicament a été maintenu à la posologie initialement prescrite. Enfin pour 41% de ces IP, nous n'avons pas eu d'information quant à leur devenir.

#### **d. Surdosage :**

Cette catégorie regroupe les médicaments qui sont utilisés à trop haute dose chez un patient donné, lorsqu'il existe une accumulation du médicament ou qu'un même principe actif est prescrit plusieurs fois sur l'ordonnance.

Ces différentes problématiques ont donné lieu à la rédaction de 993 IP.

969 ont été faites pour un médicament prescrit à posologie supra thérapeutique.

24 concernaient un principe actif prescrit plusieurs fois chez un même patient.

<u>Médicaments en cause :</u>	<u>Proposition du pharmacien :</u>
<b>Paracétamol</b> (N=231)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 51 IP concernaient la prescription de paracétamol injectable alors que l'utilisation de la voie orale était possible.</li> <li>• A 44 reprises, prescription de 4g/j de paracétamol chez des patients pesant moins de 50 kg → max 60mg/kg/j.</li> </ul>
Hypnotiques (N= 255) dont : <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Zopiclone</b> (N=149)</li> <li>• <b>Zolpidem</b> (N= 96)</li> </ul>	Rappel sur le bon usage de cette classe de médicaments : <ul style="list-style-type: none"> <li>• Chez le sujet de plus de 80 ans → le médicament doit être prescrit à demi dose.</li> <li>• Utilisation systématique de la dose minimale efficace chez les autres sujets.</li> </ul>
Inhibiteurs de l'enzyme de conversion (N=30) dont : <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Ramipril</b> (N=7)</li> <li>• <b>Périndopril</b> (N=23)</li> </ul>	Ces 2 médicaments étaient prescrits chez des patients présentant une fonction rénale altérée avec une clairance de la créatinine < 30ml/min. Même si leur utilisation est possible à tous les stades de l'IR, leur posologie doit être adaptée à la fonction rénale du patient.

### e. Interaction :

Nous classons une IP dans cette catégorie lorsqu'un médicament du traitement interfère avec un autre médicament et que cela peut induire une réponse pharmacologique exagérée ou insuffisante. On distingue les interactions validées par le GTIAM (Groupe de Travail des Interactions Médicamenteuses) : association à prendre en compte / précaution d'emploi / association déconseillée / association contre indiquée, des interactions publiées mais non validées par le GTIAM de l'ANSM (35).

324 IP au total ont été formulées.

- i. Interactions relatives à des données publiées mais non intégrées dans le RCP ou le GTIAM de l'ANSM (N = 55) :

<u>Médicaments en cause :</u>	<u>Motif de l'intervention :</u>
<b>Ebastine (N=2)</b> <b>Chlorure de trospium (N=1)</b> <b>Posaconazole susp inj (N=2)</b> <b>Escitalopram (N=1)</b> <b>Lévofloxacine (N=2)</b> <b>Rovamycine inj (N=2)</b>	Risque allongement QT avec suivi ECG en cas d'association avec des substances listées sur le site <a href="https://crediblemeds.org/index.php/?cid=328">https://crediblemeds.org/index.php/?cid=328</a> QTDrugs Lists.
<b>Rivastigmine + oxybutynine</b> <b>Chlorure de trospium + galantamine</b> <b>Chlorure de trospium + donépézil</b> <b>Solifénacine + donépézil</b> <b>Mémantine + oxybutynine</b>	Associations illogiques par antagonisme pharmacologique (N=5).
<b>Esoméprazole + sevelamer</b> <b>Sevelamer + pantoprazole</b>	Diminution de l'efficacité du sevelamer par les IPP (N=2)

- ii. Interactions intégrées dans le GTIAM :

- a. A prendre en compte ou précautions d'emploi (N=222) :

151 interactions différentes repérées au moins une fois. Dans 40% des cas, nous proposons l'arrêt du médicament introduit posant problème.

40% de nos IP ont été acceptées, 4% refusées et pour 56% d'entre elles nous n'avons pas eu d'information quant à leur devenir.

<u>Médicaments en cause :</u>	<u>Proposition du pharmacien :</u>
<b>Amoxicilline + allopurinol (N=54)</b>	Arrêt de l'amoxicilline et remplacement par un autre antibiotique devant le risque d'apparition d'éruptions cutanées liée à cette association.
<b>Fluidione + amoxicilline (N=8) ou paroxétine (N=1) ou tramadol (N=3) ou colchicine (N=3) ou ofloxacine (N=2) ou lévofloxacine (N=3) ou rocéphine (N=3) ou gingko (N=1) ...</b>	Suivi de l'INR ou Arrêt du médicament associé à la <b>Fluidione</b> devant l'augmentation du risque hémorragique (N=33).
<b>ions di ou trivalents (sels de calcium ou d'aluminium, antiacides) + fluoroquinolones (N=10) ou hormones thyroïdiennes (N=8)</b>	Optimisation des modalités d'administration (N = 32) en cas d'inhibition de l'absorption d'un médicament par un autre

b. Déconseillées (N=27) :

<u>Médicaments en cause :</u>	<u>Motif de l'intervention :</u>
<b>Cotrimoxazole + warfarine (N=1)</b>	L'association BACTRIM-AVK est déconseillée par l'ANSM. Elle augmente le risque d'obtenir un INR > 6 d'un facteur 20 (36) et le risque hémorragique d'un facteur 3 à 5 (37) (38).
<b>Carbamazépine + rivaroxaban (N=1)</b>	Risque d'inefficacité de l'anticoagulant dû à l'effet inducteur enzymatique du cytochrome P450 de la carbamazépine
<b>Thioguanine + allopurinol (N=1)</b>	Risque d'hématotoxicité et notamment de neutropénie par inhibition potentielle des voies du métabolisme de l'azathioprine par l'allopurinol.

c. Contre indiquées (N=19) :

5 de nos IP ont été acceptées. Pour les 14 autres, nous n'avons pas eu d'informations quant à leur devenir.

Les 5 interventions acceptées et pour lesquelles nous avons proposé l'arrêt ou la prescription d'un autre principe actif sont regroupées dans le tableau ci-dessous :

<u>Médicaments en cause</u> :	<u>Motif de l'intervention</u> :
<b>Télithromycine + simvastatine (N=2)</b>	Risque de rhabdomyolyse par augmentation de la concentration plasmatique de la statine. Cela est dû à l'effet inhibiteur enzymatique de la télithromycine. Deux propositions peuvent être faites : arrêt de la statine le temps de l'antibiothérapie et jusqu'à 2 semaines après la fin de celle-ci OU changement d'antibiothérapie.
<b>Escitalopram + flécaïnide</b>	Risque d'allongement de l'intervalle QT (escitalopram) associé à un risque de bradycardie (flécaïnide) pouvant entraîner des torsades de pointe.
<b>Escitalopram + dompéridone</b>	Risque d'allongement de l'intervalle QT (escitalopram) pouvant entraîner des torsades de pointe. Max 30mg/j de dompéridone + surveillance ECG.
<b>Vérapamil + escitalopram + rovamycine + amlodipine + méthadone + dompéridone 60mg/j</b>	Association de 3 médicaments torsadogènes (escitalopram, méthadone et dompéridone) avec risque d'accumulation des effets indésirables type torsade de pointe.

## f. Effet indésirable :

Cette catégorie regroupe près de 1800 interventions pharmaceutiques.

Pour la présenter de la manière la plus claire et synthétique possible, nous allons citer les classes pharmaco thérapeutiques ainsi que les spécialités sur lesquelles nous sommes intervenus. Nos interventions seront détaillées dans les tableaux qui suivent.

Les interventions pharmaceutiques relatives aux effets indésirables sont très nombreuses mais cependant peu surprenantes. Un médicament, au moment de sa commercialisation, est livré avec une quantité d'informations et notamment une partie spécifique aux effets indésirables pouvant être rencontrés lors de son utilisation.

Cette partie, de par le nombre d'IP qui ont été faites et leur nature, rend compte de l'importance pour les professionnels de santé et les patients de connaître les principaux effets indésirables liés à la thérapeutique utilisée de manière à être en mesure de les prévenir, de les repérer ainsi que d'y faire face.

### a. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens :

N=55

43 de nos IP ont été acceptées par les prescripteurs soient plus de 78%.

<u>Médicaments en cause :</u>	<u>Nature de l'IP :</u>
<b>Acéclofénac®</b> 100mg cp	Arrêt du médicament devant une hématurie
<b>Advilmed®</b> 100mg (N=2) <b>Advil®</b> 200mg	Nos interventions étaient en lien avec l'apparition ou l'aggravation d'une infection pré existante suite à un traitement par ibuprofène.
<b>Artotec®</b> 50mg (N=2)	Apparition de rectorragies chez un patient déjà sous Kardégic. AVC ischémique chez un patient déjà sous Kardégic.
<b>Biprofénid®</b> 150mg cp (nsfp) (N=5) <b>Biprofénid®</b> LP 100mg cp (N=4)	Deux de nos IP étaient en lien avec une décompensation cardiaque chez des patients de 59 et 65 ans. Une IP concernait l'apparition d'une cellulite infectieuse

<b>Brexin®</b> 20mg cp	Ulcère et hémorragie
<b>Cartrex®</b> 100mg cp	Insuffisance cardiaque gauche
<b>Celebrex®</b> 100mg gél + <b>Voltarène®</b> 50mg cp	Colite aigue et rectorragie
<b>Diclofénac</b> 25mg cp	Hémorragie digestive
<b>Diclofénac</b> 50mg cp	Accident ischémique temporaire
<b>Ibuprofène</b> 200mg (N=4)	Méningite aseptique Cellulite de la face Abscess dentaire compliqué d'une cellulite Insuffisance cardiaque
<b>Mobic®</b> 15mg cp	AVC ischémique
<b>Nifluril®</b> 250mg gél + <b>Profénid®</b> 100mg cp	Apparition d'une cellulite sous cutanée diffuse
<b>Profenid®</b> 100mg (N=4)	Diarrhées, diminution de la clairance de la créatinine, rectorragie, hémorragie digestive + ulcère + insuff rénale aigue
<b>Surgam®</b> 100mg cp (N=3)	Troubles urinaires, infection, anémie
<b>Surgam®</b> 200mg + <b>digoxine</b> IV	Surdosage en digoxine
<b>Voltarène®</b> 50mg cp (N=5) <b>Voltarène®</b> LP 75mg cp <b>Voltarène®</b> LP 100mg	Anémie, ulcère, décompensation cardiaque, IRA, choc allergique Décompensations cardiaques, rectorragies Ulcère duodéal

Autres :

**Apranax®** 550mg

**Arcoxia®** 30 mg

**Feldène®** 10mg et **Feldène** 20mg

**Nexen®** 100mg (nsfp) (N=3)

**Nurofen® 200mg et Nurofen rhume®**  
**Spifen® (N=2)**

b. Les corticoïdes :

11 IP au total.

<u>Médicaments en cause :</u>	<u>Nature de l'IP :</u>
<b>Cortancyl® 5mg cp (N=2)</b>	Décompensation de diabète, acidose métabolique avec syndrome de Cushing débutant.
<b>Hydrocortisone® Roussel 10mg et Médrol® 100mg (N=2)</b>	Hypokaliémie.
<b>Solupred® 1mg/ml susp buv (N=2)</b>	Apparition d'un diabète, décompensation cardiaque.
<b>Solupred® 20mg cp (N=4)</b>	Prise de 10kg en 2 jours, apparition d'un diabète après traitement au long cours, décompensation d'un diabète non insulino dépendant.

c. Contraception :

Cette catégorie regroupe les pilules oestro progestatives (N=9), dispositif intra utérin (N=1), œstrogènes seuls (N=2) et progestatif seul (N=1).

15 interventions ont été faites. 14 d'entre elles proposaient l'arrêt du médicament et 11 ont été acceptées.

9 ont été formulées à la suite d'un accident thromboembolique.

Les 2 IP concernant les œstrogènes seuls ont été en lien avec l'apparition d'une pancréatite chez les patientes.

d. Anticancéreux et immuno modulateurs :

90 IP au total. 67 d'entre elles (soient près de 75%) ont été acceptées. La plupart du temps nous proposons l'arrêt du médicament qui a conduit à la rédaction de notre IP.

<u>Médicaments en cause :</u>	<u>Nature de l'IP :</u>
<b>Advagraf®</b> 1mg gél	Le patient étant admis pour douleur thoracique, fatigue et malaise, nous rappelons que le tacrolimus peut avoir des effets indésirables cardiaques.
<b>Alimta®</b> (N=9)	Aplasia fébrile, aplasia médullaire, hyperthermie, neutropénie fébrile, syndrome infectieux ++
<b>Arava®</b> 100mg cp	Varicelle et leucopénie
<b>Irinotécan + fluorouracile</b> (N=2)	Neutropénie
<b>Carboplatine</b> seul (N=2)	Infection et pneumopathie
<b>Carboplatine + taxol</b> (N=3)	Aplasia, neutropénie et asthénie
<b>Cellcept®</b>	Diarrhées très sévères, dyspnées et pneumopathie, syndrome infectieux
<b>Certican® + Prograf®</b>	Pneumocystose
<b>Cisplatine</b> seul ou en association (N=13)	Pneumopathie (N=5), aplasia, thrombopénie, anémie, diarrhées
<b>Enbrel®</b> (N=3)	Pneumopathie, syndrome grippal, infection
<b>Fluorouracile</b> (N=4)	Sepsis sévère, vomissements, aplasies sévères
<b>Gemzar®</b> (N=8)	Infections, déshydratation, septicémie, pneumopathie
<b>Glivec®</b> 100mg gél (nsfp)	Mouvements anormaux de l'hémicorps gauche
<b>Humira® + Novatrex®</b>	Anémie microcytaire
<b>Humira® + Métoject®</b>	Infection à cytomégalovirus
<b>Imurel®</b> 50mg cp (N=2)	Leucopénie

<b>Myfortic®</b> 360mg cp	Diarrhées sévères
<b>Nexavar®</b> 200mg cp (N=7)	Hémorragie digestive, AVC hémorragique, saignement, rectorragies
<b>Prograf®</b> 1 ou 5mg gél (N=3)	Troubles cardiaques et anomalie de l'ECG, découverte d'un diabète
<b>Rémicade®</b> 100mg IV	Eruptions cutanées
<b>Revlimid®</b> 15mg cp (N=2)	Anémie, diminution de l'INR
<b>Taxol</b> et dérivés (N=7)	Leucémie secondaire, neuropathie périphérique, altération de l'état général, aplasie
<b>Xeloda®</b> 150 mg cp	Erysipèle

Autres :

**Adriblastine** 10mg IV

**Enantone®** 11,25mg/2ml IV

**Hydréa®** 500mg (N=2)

**Mabthéra®** 100mg/10ml

**Roactemra®** 20mg/ml Sol inj 4ML

**Sutent®** 25mg gél (N=2)

**Tarceva®** 150mg cp

**Vidaza®** 100mg

e. Les diurétiques :

89 IP formulées.

40 d'entre elles soit près de 45% concernaient le **Lasilix® (furosémide)** à ses différents dosages (20mg, 40mg, 500mg, 10mg/ml) et différentes formes (comprimé, solution injectable). Il était la plupart du temps question de troubles du ionogramme sanguin bien connus tels que l'hyponatrémie ou l'hypokaliémie, une déshydratation ou encore des malaises avec hypotension.

20 ont concerné la **spironolactone**, seule ou en association avec l'**altizide**, pour des hyponatrémies et hyperkaliémies mais aussi un cas d'encéphalopathie hépatique et un cas de

gynécomastie douloureuse.

12 ont concerné l'**indapamide** sous sa forme à libération immédiate ou prolongée pour des problèmes d'hypotension et d'hyponatrémie principalement.

Autres :

**Bipreterax®**

**Burinex®** (N=2)

**Lodoz®** (N=3)

**Modurétic®** (N=2)

**Preterax®** (N=3)

f. Les antihypertenseurs non diurétiques et les médicaments de la sphère cardiovasculaire :

141 IP formulées.

<u>Médicaments en cause :</u>	<u>Motif de l'IP :</u>
<b>Adancor® (nicorandil) 10 ou 20mg (N=5)</b>	Les 5 IP ont concerné des problèmes d'ulcération (digestive, anale, buccale). En effet cette molécule peut altérer la cicatrisation.
<b>Amiodarone 200mg (N=11)</b>	Hyperthyroïdie, fibrose pulmonaire, pleurésie, hépatite.
<b>Candésartan 16mg (N=6)</b>	Insuffisance rénale, hyperkaliémie, hyponatrémie.
<b>Périndopril 2 et 4mg (N=14)</b>	Hyperkaliémie, hyponatrémie, hypotension.
<b>Ramipril (N=19)</b>	Toux, hyponatrémie, hypotension avec malaise et chutes, angioedème.

g. Fibrates et statines :

N=16.

Médicaments en cause : **Rosuvastatine** 10mg, **Fénofibrate** 200mg, **Atorvastatine** 10 et 20mg, **Pravastatine** 20mg.

Pour ces médicaments, les problèmes rencontrés ont été de type rhabdomyolyse, pancréatite, augmentation des transaminases et embolie pulmonaire.

h. Les collyres :

N=4.

Nous sommes intervenus sur des collyres anti glaucomateux devant des troubles cardiaques tels que bradycardie, troubles du rythme et angor.

i. Neurologie :

70 IP formulées.

<u>Médicaments en cause :</u>	<u>Nature de l'IP :</u>
Les antiparkinsoniens (dont <b>Modopar®</b> , <b>Sinemet®</b> , <b>Trivastal®</b> ) (N=15)	Hypotensions, chutes, syndrome confusionnel.
<b>Lyrica®</b> et génériques (N=20)	Suspensions de décompensation cardiaque (N=9), troubles de la marche et de l'équilibre, chutes (N=5).
<b>Tégretol®</b> et génériques (N=6)	Hyponatrémie, somnolence, troubles de l'équilibre.
<b>Vastarel®</b> et génériques (N=6)	Suspicion de syndrome parkinsonien.

j. Les médicaments de la maladie d'Alzheimer :

65 IP formulées.

<u>Médicaments en cause :</u>	<u>Nature de l'IP :</u>
<b>Aricept®</b> 10mg cp (N=25)	La plupart du temps il s'agissait de bradycardies, hypotensions, troubles de la conscience, hallucinations visuelles ou chutes lorsqu'il était seul ou en association avec des molécules telles que <b>l'escitalopram</b> , la <b>cordarone</b> , la <b>paroxétine</b> , la <b>fluoxétine</b> ou la <b>mémantine</b> .

<b>Ebixa®</b> 10mg cp (N=13)	Insuffisance cardiaque, décompensation cardiaque, confusion, chute, thrombose veineuse.
<b>Reminyl®</b> 4mg, 12mg ou LP24mg cp (N=14)	Syncope, malaise, chutes, confusion mentale, hallucinations, insuffisance cardiaque.
<b>Exelon®</b> 1,5 ou 3 mg gél ou dispositif transdermique (N=13)	Chutes à répétition, malaise, confusions, bradycardie, aggravation des troubles de la marche, rétention urinaire, convulsions.

k. Les anticoagulants :

463 IP au total.

<u>Médicaments en cause :</u>	<u>Nature de l'IP :</u>
<b>Arixtra®</b> sol inj (N=6)	Anémie, hémorragies méningées, hématémèse
<b>Asasantine®</b> LP 200mg/25mg	Hémorragie ventriculaire gauche
<b>Aspégic®</b> tous dosages (N=10)	AVC hémorragique, hémorragies, rectorragies
<b>Aspirine®</b> tous dosages (N=4)	Rectorragies, AVC hémorragique, méléna
<b>Brilique®</b> 90mg cp (N=4)	Dyspnée, hémorragie digestive, saignement des oreilles, hématomes
<b>Calciparine®</b> (N=3)	Méléna, hémorragie digestive, hématome
<b>Coumadine®</b> 2, 5 et 10mg (N=26)	AVC hémorragique, méléna, hématurie, hématomes, hémarthrose, INR élevé
<b>Kardégic®</b> 75 et 160mg (N=78)	Epistaxis, hématome, anémie, AVC hémorragique, rectorragies
<b>Lovenox®</b> sol inj tous dosages (N=9)	Hématomes, hématémèse, anémie
<b>Minisintrom®</b> (N=10)	Hémorragie, hématomes, INR élevé, rectorragies

<b>Duoplavin®</b> cp (N=3)	Méléna, crise d'épilepsie, anémie
<b>Plavix®</b> 75mg (N=74)	Hémorragies, hématomes, AVC hémorragique, rectorragies, anémie, épistaxis, colite ulcéreuse
<b>Pradaxa®</b> 110 et 150mg (N=6)	Hématomes, méléna, rectorragies, AVC hémorragique
<b>Pravadual®</b> (N=2)	Hémorragie méningée, anémie
<b>Préviscan®</b> 20mg (N=211)	Elévation de l'INR, épistaxis, hématome, hémorragie, rectorragies, hématome, AVC hémorragique, purpura thrombopénique, méléna
<b>Sintrom®</b> 4mg (N=13)	Hémoptysie, hématomérose, plaie hémorragique, hématome
<b>Xarelto®</b> 10, 15 et 20mg (N=3)	Hématomes, AVC hémorragique

I. Les médicaments de la goutte :

15 IP au total. 13 ont été acceptés par les prescripteurs et 2 non renseignées. Nous proposons pour 14 d'entre elles l'arrêt du médicament.

<u>Médicaments en cause :</u>	<u>Nature de l'IP :</u>
<b>Adénuric</b> 80mg cp	Le patient présentant une pancréatite aiguë d'origine indéterminée, on s'interroge sur le rôle éventuel du médicament dans la survenue de celle-ci.
<b>Colchimax®</b> cp (N=7)	Diarrhées ++, vomissements, acidose métabolique après diarrhées, neutropénie
<b>Zyloric®</b> 100mg (N=4)	Toxidermie (en association à la rispéridone), rash cutané (en association à l'amoxicilline)
<b>Zyloric®</b> 200mg (N=2)	Insuffisance rénale concomitante à l'introduction du médicament, chutes à répétition
<b>Zyloric®</b> 300mg	En association à la colchicine : insuffisance rénale chronique, diarrhées, acidose métabolique

m. Urologie :

N = 33.

<u>Médicaments en cause :</u>	<u>Nature de l'IP :</u>
<b>Finastéride</b> 5mg et <b>dutastéride</b> 0.5mg (N=4)	Suspicion d'insuffisance cardiaque
Alpha bloquants à visée urinaire (N=14) ( <b>alfuzosine</b> LP 10mg, <b>tamsulosine</b> LP 0.4mg, <b>silodosine</b> 8mg)	Chutes, confusion, vertiges, hypotension, décompensation cardiaque

n. Les antibiotiques :

83 IP formulées.

<u>Médicaments en cause :</u>	<u>Nature de l'IP :</u>
<b>Augmentin®</b> 500mg cp ou 1g sachet (N=9)	Diarrhées, hyponatrémie, éruption cutanée, 3 <sup>ème</sup> épisode de méningite aseptique dûe à l'amoxicilline
<b>Bactrim®</b> ou <b>Bactrim forte®</b> cp (N=7)	Hyperkaliémie, réaction allergique
<b>Ciprofloxacine®</b> cp ou sol inj (N=4)	Hyperglycémie, infection à Clostridium difficile
<b>Clamoxyl®</b> gél, cp ou sachet (N=9)	Colite à C. difficile, diarrhées, hyperglycémie, choc anaphylactique
<b>Oflocet®</b> 200mg cp (N=9)	On propose un suivi ou une substitution de l'antibiotique si corticothérapie au long cours associée devant le risque de tendinopathies. Vomissements, crise convulsive, hallucinations.
<b>Pyostacine®</b> 500mg cp (N=11)	Pustulose, éruption cutanée, érythrodermie, diarrhées aiguës
<b>Rocéphine®</b> 1g sol inj (N=9)	Colite pseudo membraneuse ou à C. difficile, urticaire
<b>Tavanic®</b> 500mg cp (N=5)	Hypoglycémie, arthralgies, hallucinations

Autres :

Réaction allergique sous **amoxicilline** 500mg.

Thrombopénie sous **rifabutine** 150mg

Hépatite cytolytique sous **Bristopen®** 500mg gél (nsfp)

Diarrhées depuis 18 jours chez une patiente de 50 kg sous **Flagyl®** 500mg, **Rocéphine®** 1g sol inj et **Augmentin®** 125mg sachet.

Désorientation à l'introduction d'une antibiothérapie par **Izilox®** 400mg cp.

Surdité d'installation brutale chez une patiente traitée par **Monozeclar®** 500mg cp.

o. Les antiviraux :

N=15 avec 12 médicaments différents.

**Atripla®**, **Combivir®**, **Copegus®**, **Reyataz®**, **Tamiflu®**, **Truvada®**, **Vaxigrip®**, **Zelitrex®**, **Virafelon®**, **Victrelis®**, vaccin DTP Mérieux, **Incivo®**.

Nature des IP : neutropénie, insuffisance rénale, rash cutané, purpura, frissons, hyperthermie.

p. Les antalgiques :

78 IP formulées.

<u>Médicaments en cause :</u>	<u>Nature de l'IP :</u>
<b>Actiskénan®</b> cp tous dosages (N=3)	Hallucinations, rétention urinaire
<b>Codoliprane®</b> cp adulte	Dépendance (5cp matin, 5cp midi et 5cp soir)
<b>Contramal®</b> cp et cp LP (N=12)	Convulsions, constipation sévère
<b>Durogésic®</b> patch tous dosages (N=9)	Coma, constipation, épisode délirant
<b>Ixprim®</b> 37,5mg/325mg (N=9)	Confusion, chutes à répétition
<b>Skénan®</b> LP tous dosages (N=11)	Confusion, hallucinations, chutes à répétition, rétention urinaire

13 IP ont été faites sur le **paracétamol**. Pour 6 d'entre elles, il était question d'une chute de tension sévère (PAS  $\leq$  80mmHg) à la suite de l'utilisation de paracétamol injectable. Nous sommes également intervenus sur 3 cas d'hépatite médicamenteuse accidentelle.

q. Les médicaments utilisés en rhumatologie :

10 IP formulées dont 3 ACFA sous biphosphonates ainsi qu'une embolie pulmonaire et une décompensation de BPCO sous **Protelos®**.

r. Les antidiabétiques :

51 IP au total.

Hypoglycémie sous **glimépiride** (tous dosages) (N=6) et **Lantus®** 100UI/ml (N=5)

Pneumopathie, constipation, malaise sous **Januvia®** 100mg (N=11)

Acidose lactique sous **metformine** (N=9)

s. Les psychotropes :

297 IP au total.

<u>Médicaments en cause :</u>	<u>Nature de l'IP :</u>
<b>Cymbalta®</b> 30 et 60mg gél (N=13)	Chutes à répétition, désorientation
<b>Deroxat®</b> 20mg cp (N=18)	Hyponatrémie, confusions, chutes, syndrome parkinsonien
<b>Effexor®</b> LP 37,5 et 75mg cp	Hyponatrémie++, troubles du comportement, chutes
<b>Imovane®</b> 3.75 et 7mg cp (N=7)	Fausse routes, chutes
<b>Lexomil®</b> 6mg cp (N=6)	Chutes, confusion, surdosage, confusion
<b>Risperdal®</b> tous dosages (N=20)	Fausse routes, troubles de la déglutition, syndrome parkinsonien, chutes, dyskinésies
<b>Seroplex®</b> cp tous dosages et <b>Seropram®</b> cp (N=39)	Hyponatrémie, chutes à répétition, confusion, somnolence
<b>Stilnox®</b> 10 mg cp (N=11)	Chutes à répétition, AVC hémorragique. On propose systématiquement une adaptation posologique (demi dose) chez les sujets de plus de 65 ans.
<b>Zyprexa®</b> cp tous dosages (N=9)	Thromboses, bradycardie, chutes, syndrome extra pyramidal

t. Les inhibiteurs de la pompe à protons :

27 IP au total dont 10 cas d'hyponatrémie et 6 cas de pneumopathies sous IPP.

Médicaments en cause : **oméprazole, pantoprazole, lanzoprazole et rabéprazole.**

### **g. Voie et/ou administration inappropriée :**

Ici le médicament choisi est correct mais la voie d'administration n'est pas adaptée. On peut décomposer ce problème pour lequel nous avons rédigé 184 IP en plusieurs parties.

a. Autre voie plus efficace ou moins couteuse à efficacité équivalente (N=126) :

Nous essayons de promouvoir la voie orale à chaque fois qu'elle est possible.

101 de nos interventions soit 80% ont concerné le **Perfalgan® IV**.

Antalgiques/Anti-inflammatoires	<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Perfalgan®</b> (N=101 soit 80% des IP)</li><li>• <b>Tramadol IV</b> (N=7)</li><li>• <b>Profénid® IV</b> (N=1)</li></ul>
Antibiotiques	<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Métronidazole IV</b> (N=2)</li><li>• <b>Augmentin® IV</b> (N=2)</li><li>• <b>Oflocet® IV</b> (N=2)</li></ul>
Médicaments de l'appareil digestif	<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>IPP IV</b> (N=2)</li><li>• <b>Spasfon® IV</b> (N=3)</li><li>• <b>Primpéran® IV</b> (N=2)</li></ul>
Vitamine/solution d'électrolytes	<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Potassium IV</b> (N=3)</li><li>• <b>Dodécavit® IV</b> (N=1)</li></ul>
Anxiolytique	<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Tranxène® IV</b> (N=1)</li></ul>

b. Méthode d'administration non adéquate (reconstitution, dilution, manipulation, durée) :

<u>Médicaments en cause</u> :	<u>Contexte clinique</u> :	<u>Proposition du pharmacien</u> :
<b>Pentoxifylline LP 400mg</b> (N=1)	Non renseigné	Le comprimé LP étant écrasé pour être administré au patient nous proposons la suspension du traitement car le médicament n'est pas indispensable.
<b>Inexium® 40mg</b> (N=1)	Sonde de gastrostomie	Le comprimé étant écrasé pour permettre son administration, nous proposons de le remplacer par <b>Ogastoro®</b> , comprimé orodispersible mieux adapté au contexte clinique.
<b>Eupantol® 20mg</b> (N=2)	Sonde nasogastrique	Le comprimé étant écrasé pour permettre son administration, nous proposons de le remplacer par <b>Ogastoro®</b> , comprimé orodispersible mieux adapté au contexte clinique.
<b>Atarax® cp</b> (N=1)	Sonde de gastrostomie	Le comprimé étant écrasé pour permettre son administration, nous proposons de le remplacer par <b>Atarax® solution buvable</b> mieux adapté au contexte clinique.

Il est parfois compliqué d'administrer des médicaments chez certains patients en raison de leur état clinique (sondes, réanimation, troubles de la déglutition...). Le personnel soignant est donc parfois contraint d'écraser les formes « comprimés » ou d'ouvrir les gélules pour les mélanger à la nourriture de manière à faciliter leur administration. Seulement cela n'est pas possible avec tous les médicaments. En effet il peut y avoir un risque de sous/sur dosage, de toxicité locale, de modification de l'absorption (surdosage) ou encore de destruction du médicament (perte d'effet). Il existe des documents auxquels le personnel soignant peut se référer comme le RCP du médicament par exemple. L'OMÉDIT Poitou Charentes a publié en 2012 un document relatif aux

bonnes pratiques d'administration des médicaments par sonde de nutrition ou pour les patients ayant des difficultés à avaler les formes solides (39). Il récapitule, pour de nombreux médicaments, s'il le comprimé peut se broyer ou la gélule s'ouvrir, s'il est utilisable en cas de sonde entérale et enfin des alternatives possibles.

c. Mauvais choix de galénique (N=10) :

On propose dans ce cas la substitution ou l'échange par un autre médicament.

7 de nos IP ont concerné **Efferalgan®** 500mg cpr eff. En effet cette forme galénique entraînait un apport de sel excessif chez des patients hypertendus et/ou insuffisant cardiaques.

À 3 reprises, du **Diffu-K®** cpr était utilisé pour remonter la kaliémie du patient. Nous avons proposé de le remplacer par des sachets buvables de **Potassium RICHARD®** pour que cela soit plus rapide.

d. Libellé incomplet (N=14) :

<u>Contexte de l'IP :</u>	<u>Médicaments en cause :</u>
Absence de précision sur le dosage ou dosage qui n'existe pas	<b>Xarelto®</b> (N=1), <b>Valium®</b> (N=1), <b>Stablon®</b> (N=1) ...
Erreur de retranscription de l'ordonnance habituelle du patient	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Du <b>Prozac®</b> (fluoxétine) est prescrit alors que le patient est sous <b>Deroxat®</b> (paroxétine) (N=1).</li> <li>• Prescription de <b>Susitva®</b> 60mg au lieu de <b>Sustiva®</b> 600mg (N=1).</li> </ul>
Erreur de recopiage de l'ordonnance de ville	Prescription d' <b>Inexium®</b> (esomeprazole) → IPP à l'UHCD au lieu de <b>Ixel®</b> (milnacipran) → antidépresseur (N=1)

e. Plan de prise non optimal (N=29) :

<u>Problème rencontré :</u>	<u>Proposition du pharmacien :</u>
<p><b>Rocéphine®</b> : 2 perfusions de 1g par jour (N=5)</p> <p><b>Amiklin®</b> : dose répartie en 2 perfusions sur la journée (N=1)</p>	<p>Remplacer par 1 perfusion de 2g par jour</p> <p>Remplacer par 1 seule perfusion</p>
<p>Pansements gastriques et autres chélateurs administrés en même temps que les autres médicaments : <b>Questran®</b> (N=3), <b>Smecta®</b> (N=1), <b>Phosphalugel®</b> (N=1)</p>	<p>Administration de ces médicaments à au moins 2h de tout autre médicament</p>
<p><b>Lasilix®</b> 40 mg un cp le soir (N=1)</p> <p><b>Levothyrox®</b> à midi ou le soir (N=3)</p>	<p>Prise du Lasilix® le matin pour limiter les risques d'hypotension et donc de chutes nocturnes</p> <p>Prise du Levothyrox le matin à jeun</p>
<p><b>Scopoderm®</b> 1mg/72h patch prescrit à 1 patch par jour (N=1)</p> <p><b>Exelon®</b> 4.6 mg/24h patch : 2 patchs trouvés par l'infirmier sur le patient qui avaient été posés 3 jours auparavant (N=1)</p>	<p>1 patch toutes les 72h</p> <p>On rappelle à l'équipe soignante la posologie du médicament et aussi l'importance du retrait de l'ancien patch lors de la pose du nouveau</p>
<p><b>Dafalgan®</b> 1g (3/j) prescrit chez un patient qui ne connaissait pas les modalités d'administration du paracétamol et qui prenait 2g le matin et 1g le soir (N=1)</p>	<p>On explique au patient les modalités d'administration du paracétamol en insistant sur les 6h d'intervalle entre chaque prise</p>
<p><b>Lansoyl®</b> administré le soir (N=1)</p>	<p>Nous proposons d'éviter la prise du médicament le soir devant un risque de pneumopathie huileuse par inhalation ou fausse route (N=1)</p>

## **h. Monitoring à suivre :**

Nos interventions sont classées dans cette catégorie lorsque le patient ne bénéficie pas d'un suivi approprié ou suffisant pour son traitement qu'il soit biologique, cinétique ou clinique. Le patient étant hospitalisé en service post urgence, il bénéficie le plus souvent d'un bilan complet dans lequel bon nombre de paramètres sont contrôlés quotidiennement voire plusieurs fois par jour. Il s'agit donc plus dans cette catégorie de rappeler au prescripteur l'importance de la surveillance de tel ou tel paramètre pouvant être modifié par la thérapeutique et potentiellement à risque pour le patient.

Nous avons formulé au total 30 interventions pharmaceutiques. Pour 11 d'entre elles, nous avons proposé une surveillance rapprochée de la kaliémie et/ou de l'intervalle QT devant la prescription de médicaments tels que la venlafaxine (N=3), le furosémide (N=1) ou l'éplérénone(N=1) pouvant influencer sur ces paramètres.

# Discussion

Ce travail a consisté à analyser 8 années d'interventions pharmaceutiques dans un service post-urgences d'un hôpital français. Nous nous sommes interrogés sur les données de la littérature étrangère à ce sujet et comment cela se traduit dans la pratique des soins.

Prenant en compte l'augmentation du nombre de patients et la nécessité de leur procurer des soins de haute qualité, une étude menée dans le service des urgences d'un hôpital new-yorkais (USA) entre décembre 2012 et juillet 2013 (8 mois) a voulu quantifier et démontrer l'impact de la présence des pharmaciens 24h/24 au sein de ce service. 3779 prescriptions ont été analysées qui ont donné lieu à 642 interventions. Les pharmaciens sont donc intervenus sur 17% de la totalité des ordonnances et toutes leurs propositions ont été acceptés par les médecins. 21,1% des notifications concernaient un ajustement de dosage ou de la fréquence d'administration en lien avec l'état clinique du patient. Enfin, dans 5,1% des cas, il s'agissait de modifier ou ajouter un médicament à l'ordonnance en cours (40).

Entre septembre et décembre 2012 (4 mois) une étude a été réalisée dans un hôpital de Murcia (Espagne) à propos de l'implantation d'une procédure de conciliation médicamenteuse dans un service d'urgences. 125 patients ont été inclus dans l'étude présentant chacun un haut niveau de risque associé à leur poly pathologie, leur âge... Au total, 260 interventions ont été faites pour 81 patients (en moyenne un peu plus de 3 interventions par patient). 77% de ces interventions ont été acceptées par les prescripteurs. 71,7% concernaient l'oubli d'un médicament sur l'ordonnance alors qu'une erreur/un oubli de dosage était responsable de 11,1% des interventions. La participation d'un pharmacien a permis d'éviter d'éventuelles erreurs médicamenteuses chez plus de 70% des patients (41).

Une étude a été conduite dans un hôpital de Sao Paulo (Brésil) entre janvier et décembre 2010 (12 mois) pour démontrer le rôle et l'importance de la présence d'un pharmacien dans un service d'urgence par le nombre et la qualité de ses interventions. 3542 prescriptions ont été établies qui ont donné lieu à 1238 interventions pharmaceutiques. 70 types d'interventions différentes ont été recensées. Parmi elles, 35% étaient des erreurs de dosage et 8,5% concernaient une voie d'administration inappropriée (42).

De février à mars 2010 (2 mois), des pharmaciens ont analysé 275 prescriptions faites dans un

hôpital de Téhéran (Iran). Ils ont recensé 203 erreurs médicamenteuses. Dans 50,1% des cas, ces erreurs étaient liées à des prescriptions établies dans le service des urgences. 67,3% de ces erreurs concernaient la phase d'administration du médicament (43).

L'ensemble de ces données internationales se confondent dans une idée commune : la présence d'un pharmacien dans les services d'urgences permet de réduire les risques d'erreurs liées à la médication. Son analyse des prescriptions d'un point de vue pharmacologique est une manière supplémentaire de sécuriser les soins et l'administration des médicaments au patient.

Nous constatons grâce à ce travail que depuis la création de l'outil de recensement des interventions pharmaceutiques élaboré par la SFPC, les données récoltées à l'UHCD du groupement hospitalier nord de Lyon sont relativement stables au fil des années. Nous faisons toujours des IP. Plusieurs raisons peuvent être invoquées. Les médecins seniors du service travaillent en collaboration avec les internes en médecine qui occupent leur poste durant 6 mois à l'UHCD. Ainsi, 2 fois par an, un nouvel interne intègre le service, à qui nous expliquons notre rôle et notre manière de travailler. Ce roulement au sein de l'équipe soignante nous amène à discuter à chaque fois avec les nouveaux internes sur leurs attitudes de prescription et la raison de nos interventions. Ainsi tous les 6 mois, le même travail est à faire et cela a probablement un impact sur la stabilité du nombre de nos IP.

Les thérapeutiques à la disposition des prescripteurs ont considérablement évoluées ces dernières années. De plus en plus de médicaments peuvent être prescrits pour une même pathologie et cela demande ainsi aux médecins une rigueur et des connaissances de plus en plus complexes qui peuvent entraîner certaines erreurs lors de la rédaction des ordonnances. Se pose aussi la question de la formation professionnelle continue. De nouvelles recommandations paraissent en grand nombre ainsi que des études à propos de certains médicaments et l'on remarque que les attitudes de prescriptions n'en sont pas pour autant changées.

Prenons un exemple, celui des gliptines, ces antidiabétiques oraux mis sur le marché français en 2007. En 2013, l'institut de recherche et documentation en économie de la santé publie un article

intitulé : « La diffusion des nouveaux antidiabétiques : une comparaison internationale » (44). Il en ressort que la France aurait tendance à utiliser les molécules les plus récentes et les plus onéreuses dans la prise en charge de leur patients diabétiques. En 2011, les gliptines représentaient 8,2 % des antidiabétiques oraux consommés en France contre 6,2 % en Allemagne, 5,8 % au Royaume-Uni et seulement 4 % en Australie. Et si l'on cumule les monothérapies et bithérapies contenant des gliptines, ces nouveaux antidiabétiques oraux représentent 15% de l'ensemble des prescriptions d'antidiabétiques.

Les gliptines même si elles induisent une diminution du taux sanguin d'hémoglobine glyquée (la diminution moyenne est de l'ordre de 0,7 % par rapport au placebo) n'ont pas d'efficacité démontrée sur la prévention des complications liées au diabète et peuvent être responsables d'effets indésirables graves. Comment explique-t-on alors qu'en France le nombre de prescriptions ne cessent d'augmenter ? En Australie, une bithérapie contenant metformine et sitagliptine ne sera prise en charge que si le médecin est en mesure de prouver, par les informations qu'il renseigne dans le dossier médical, que son patient présente un taux d'hémoglobine glyquée supérieur à 7 % en dépit d'un traitement déjà engagé à base de metformine ou de sulfamide. D'où viennent ces différences ? En 2013 la revue Prescrire informe les professionnels de santé sur les données de pharmacovigilance qui s'accumulent et confirment les effets indésirables des gliptines, parfois graves : troubles de l'immunité avec risque d'immunodépression, d'infection (tuberculose parfois), inflammation du pancréas ainsi que des réactions d'hypersensibilité (45). Nous intervenons dès que possible à l'UHCD sur les prescriptions de gliptines. Ce ne sont cependant pas des traitements prescrits en service d'urgence. De ce fait les médecins urgentistes modifient ou arrêtent ces prescriptions de gliptines en fonction du contexte. En revanche nos notifications parviennent au médecin traitant et parfois aux spécialistes s'occupant du patient mais nous n'avons malheureusement pas de suivi à ce niveau-là et ne pouvons donc pas savoir si elles ont donné lieu à des changements sur la prescription habituelle de la part des prescripteurs. Tout cela nous amène à souligner l'importance de l'information et de la formation continue. Nous ne pouvons pas tout connaître, il est essentiel d'actualiser ses connaissances car ce qui était vrai hier ne l'est peut-être plus aujourd'hui. Le professionnel de santé doit tout mettre en œuvre pour exercer sa spécialité en prenant en compte l'ensemble des données sur le médicament qui sont à sa

disposition.

Une étude publiée en 2014 a eu pour but de quantifier le nombre d'informations disponibles pour la prescription, la dispensation et l'administration de médicaments, contenues dans le RCP d'une base de données française sur les médicaments : Thériaque. Les champs inclus dans l'analyse concernaient : les indications thérapeutiques, les posologies et la voie d'administration, les contre-indications, les mises en garde et précautions d'emploi, les effets indésirables ainsi que les incompatibilités physico chimiques. Au total ce ne sont pas moins de 1,5 millions d'informations qui ont été répertoriées (tableau 3). On considère que ce résultat est transposable aux autres pays de l'Union Européenne ainsi qu'à l'Amérique du Nord (46). Il est évident qu'une seule et même personne ne peut pas intégrer la totalité de ces données. Cela souligne bien l'importance que peut avoir le travail en collaboration des médecins, pharmaciens et du personnel soignant pour optimiser le processus de soins apportés au patient.

En France, entre 1981 et 2011, l'espérance de vie à la naissance a augmenté de 8 ans pour les hommes et de 6,5 ans pour les femmes (source Insee). Cela est à mettre en lien avec une augmentation de la polymédication et donc des ordonnances qui comportent de plus en plus de lignes de prescription. Une polymédication est identifiée par l'IRDES chez 14 à 49 % des patients âgés de plus de 75 ans (47). Le risque d'interactions médicamenteuses sur ces prescriptions complexes est de ce fait augmenté. Il existe également des erreurs de recopiage lors de l'admission de ces patients à l'UHCD (oubli d'une ligne de prescription ou prescription du mauvais médicament à cause d'une ressemblance du nom de spécialité...). Cela peut être une raison supplémentaire à la constance du nombre de nos IP chaque année.

Au cours de son analyse d'ordonnance, le pharmacien est tenu d'étayer ses IP en les argumentant et doit sélectionner parmi une multitude de documents, les références avec lesquelles il souhaite travailler. Il a à sa disposition de nombreux outils qui lui permettent de compléter sa démarche de promotion du bon usage du médicament (48). A lui de s'y intéresser et de les pratiquer pour espérer une amélioration de sa pratique au quotidien.

Au cours de cette année passée à l'hôpital, la vision que j'avais de mon futur métier a considérablement évoluée. J'ai découvert le métier de pharmacien hospitalier. A la fois riche et complexe, il m'a donné envie de continuer d'en explorer certains points pour pouvoir les appliquer à la pharmacie d'officine. Et notamment les interventions pharmaceutiques. A l'hôpital de la Croix Rousse de Lyon, du temps est consacré spécifiquement à l'analyse d'ordonnance et à la rédaction d'IP. Le pharmacien prend le temps d'aller à la rencontre du patient, de chercher les informations qui lui manquent pour son analyse pharmaco thérapeutique de l'ordonnance. Les choses ne peuvent être réalisées de la même manière à l'officine. Le nombre très important de patients que nous voyons chaque jour et la nécessité de répondre à leur demande dans un délai souvent très court de l'ordre de quelques minutes (délivrance des médicaments, conseils associés, demandes spontanées) ne nous permettent pas de réaliser des IP dans les mêmes conditions. Avec des patients souvent pressés, ne souhaitant pas forcément d'explications supplémentaires sur leurs traitements, il est parfois compliqué d'approfondir notre analyse. Des IP, nous en faisons sur pratiquement sur tous les médicaments que nous délivrons, qu'il s'agisse de préciser les modalités de prise, de rappeler les doses maximales journalières ou encore les médicaments de consommation courante à ne pas associer au traitement. Nous les notifions sur les ordonnances mais elles ne sont pas retranscrites sur un fichier interne à l'officine et ne peuvent donc pas être exploitées ultérieurement. C'est quelque chose que je souhaiterais mettre en place à l'avenir même si cela demande une organisation toute nouvelle et des concessions à faire au niveau de l'équipe officinale (la personne notifiant les IP, absent de l'espace de vente, cela entraîne nécessairement plus d'attente pour les patients, plus de travail aussi pour le personnel qui a d'autres missions au sein de l'entreprise que la délivrance). C'est un fonctionnement tout à fait différent, l'officine reste une entreprise qui au niveau de la gestion (rémunération du titulaire, des pharmaciens et préparateurs, aménagements des locaux...) ne dépend pas du service public. Ainsi, les décisions prises peuvent être rapidement lourdes de conséquences et un retour en arrière parfois impossible. Après mes 4 mois de stage à l'UHCD j'ai pris un peu plus conscience de l'importance de la communication avec les prescripteurs. A l'hôpital, nous avons les médecins à proximité, il est donc aisé de discuter d'un traitement ou de poser des questions à propos d'un patient. Il en est tout autre en ville. Lorsque nous rencontrons un problème sur la prescription, il

faut joindre le médecin par téléphone. Quand nous y parvenons et que nous lui exposons notre problème, nous sommes souvent accueillis avec froideur. Certains ne sont peut-être pas habitués à ce qu'un pharmacien les questionne en cas de doute ou encore émette un avis. Je pense que la nouvelle génération de prescripteurs sera plus familiarisée à travailler en collaboration avec les pharmaciens d'officine et cela est une très bonne chose. Il n'y a que comme cela que la prise en charge du patient au niveau de sa prescription médicamenteuse sera optimisée et plus sécurisée. Une des choses que je souhaiterais faire lors d'une future embauche est d'aller me présenter, en personne, aux prescripteurs exerçant autour de l'officine. Cela peut je pense faciliter la communication lors d'un échange ultérieur à propos d'un problème sur une prescription. Pourquoi pas également, en tenant compte de l'emploi du temps de chacun et avec l'accord des patients, mettre en place des réunions de concertation pluridisciplinaires où médecins, pharmaciens et infirmiers pourraient discuter de certains patients dont la pathologie et les traitements rendent la prise en charge compliquée.

Beaucoup de choses sont à mettre en place à l'officine. Reste à nous, nouveaux diplômés, d'être acteurs pour le futur de notre belle profession qui nous offre des perspectives d'évolution certaines.

# Conclusion

Nous avons voulu dresser au travers de cette thèse, un panorama du travail des pharmaciens à l'Unité d'Hospitalisation Courte Durée (UHCD) de l'hôpital de la Croix Rousse des Hospices Civils de Lyon durant 8 ans. Le nombre constant de nos interventions au fil des années rend compte de ce que peut apporter la présence des pharmaciens dans le service. Cette pratique très répandue outre Atlantique et dans d'autres pays d'Europe a montré tout son intérêt au travers des études exposées en première partie de cette thèse. Le pharmacien y est un professionnel de santé intégré à l'équipe soignante, qui émet des avis, des recommandations grâce à son rôle de spécialiste du médicament. En France, tout est encore à faire. Le travail des pharmaciens est bien souvent méconnu des autres professionnels de santé car nous ne mettons pas en œuvre de solutions pour pallier à ce manque. Garder des traces écrites de ce que l'on fait, traiter ces données et en faire des rapports, des bilans peuvent en être.

L'outil de codification des interventions pharmaceutiques dont se servent les pharmaciens hospitaliers pour retranscrire leur travail nous a permis de comptabiliser près de 4500 IP. Nous avons exposé dans cette thèse les problèmes liés au médicament les plus fréquemment rencontrés, les classes pharmaco thérapeutiques entraînant le plus d'interventions de notre part ainsi que les conséquences cliniques d'un mésusage/non usage du médicament. Malgré le fait que nous ne sachions pas toujours ce qu'elles deviennent et comment elles sont traduites par les médecins de ville, les IP que nous faisons au sein de l'UHCD sur les thérapeutiques mises en place dans le service sont pour la grande majorité acceptées des prescripteurs. Cette constatation doit être pour nous une véritable source de motivation pour l'exercice de notre profession.

La validation d'un outil adapté pour les pharmaciens de ville calqué sur le modèle de la Société Française de Pharmacie Clinique serait sans aucun doute un bénéfice pour l'exercice officinal<sup>1</sup>. Ils ont la chance de travailler à proximité des médecins traitants de leurs patients. Leurs interventions en seraient d'autant plus faciles à suivre et à discuter avec le prescripteur. Enfin, toujours garder à

---

<sup>1</sup> Validation of a tool for reporting pharmacists' interventions in everyday community pharmacy  
Authors: Vo T H, Bardet JD, Charpiat B, Leyrissoux C, Gravoulet J, Allenet B, Conort O, Bedouch P and the SFPC community pharmacy group.  
Soumis pour publication

l'esprit que travailler avec les soignants et mêler nos connaissances seront la clé principale pour apporter au patient des soins de qualité.

Cette 5ème année hospitalo universitaire passée à la pharmacie de l'hôpital de la Croix Rousse de Lyon a été pour moi un véritable tournant. Elle m'a tout simplement permis de savoir comment j'avais envie d'exercer ma profession. Je me suis vue évoluer personnellement et professionnellement grâce à un enseignement et une attention quotidienne de nos encadrants. Développer ses connaissances, savoir chercher une information, adapter ses paroles et son attitude à la personne qui se trouve face à nous, autant de savoirs, savoirs faire et savoirs être que je tenterai d'explorer et d'améliorer tout au long de ma vie professionnelle.

**Le Président de la thèse,**

Nom :

H. TOD

Signature :



Vu et permis d'imprimer, Lyon, le **17 MAI 2016**  
Vu, la Directrice de l'Institut des Sciences Pharmaceutiques et  
Biologiques, Faculté de Pharmacie

Pour le Président de l'Université Claude Bernard Lyon 1,



**Professeure C. VINCIGUERRA**

# Bibliographie

- (1) Virginie Varnier. Activités pharmaceutiques au sein du service médical d'accueil et de l'unité d'hospitalisation de courte durée de l'hôpital de la Croix Rousse (Hospices Civils de Lyon) de 1998 à 2001 : analyse et perspectives. Thèse d'exercice en Pharmacie. Lyon : Université Claude Bernard, 2001.
- (2) Kathline Garcia. Collaboration pharmaceutico-médicale dans l'Unité d'Hospitalisation de Courte Durée (UHCD) de l'Hôpital de la Croix-Rousse (Hospices Civils de Lyon) : développement d'une politique du médicament et de l'analyse de prescriptions. Thèse d'exercice en Pharmacie. Lyon : Université Claude Bernard, 2005.
- (3) Validation d'un outil de codification des interventions de pharmacie clinique. Allenet B., Bedouch P., Charpiat B. Et al. J Pharm Clin, 2004. 23(3): p. 141-7.
- (4) Establishing a pharmacy presence in the emergency department: opportunities and challenges in the French setting. Roulet L, Asseray N, Ballereau F. Int J Clin Pharm. 2014 Jun;36(3):471-5.
- (5) Adverse drug event nonrecognition in emergency departments: an exploratory study on factors related to patients and drugs. Roulet L, Ballereau F, Hardouin JB, Chiffolleau A, Potel G, Asseray N. J Emerg Med. 2014 Jun ;46(6) :857-64.
- (6) A questionnaire to document self-medication history in adult patients visiting emergency departments. Roulet L, Asseray N, Foucher N, Potel G, Lapeyre-Mestre M, Ballereau F. Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2013 Feb ;22(2) :151-9.
- (7) Adverse drug event nonrecognition in emergency departments: an exploratory study on factors related to patients and drugs. Roulet L, Ballereau F, Hardouin JB, Chiffolleau A, Potel G, Asseray N. J Emerg Med. 2014 Jun ;46(6) :857-64.
- (8) Implementing a clinical pharmacy survey of adverse drug events in a French emergency department. Roulet L, Asseray N, Dary M, Chiffolleau A, Potel G, Ballereau F. Int J Clin Pharm. 2012 Dec ;34(6) :902-10.
- (9) Pharmacist's impact on acute pain management during trauma resuscitation. Montgomery K, Hall AB, Keriazes G. J Trauma Nurs. 2015 Mar-Apr ;22(2) :87-90.
- (10) Emergency department discharge prescription interventions by emergency medicine pharmacist. Cesarz JL, Steffenhagen AL, Svenson J, Hamedani AG. Ann Emerg Med. 2013 Feb ; 61(2) :209-14.
- (11) « Risque ». Société française de pharmacie clinique, Schmitt E, Antier D, Bernheim C et al. Dictionnaire français de l'erreur médicamenteuse. Pessac : SFPC ; 2006.

- (12) « Événement indésirable médicamenteux ». Société française de pharmacie clinique, Schmitt E, Antier D, Bernheim C et al. Dictionnaire français de l'erreur médicamenteuse. Pessac : SFPC ; 2006.
- (13) « Iatrogénie ». Société française de pharmacie clinique, Schmitt E, Antier D, Bernheim C et al. Dictionnaire français de l'erreur médicamenteuse. Pessac : SFPC ; 2006.
- (14) Aurélie Brulebois. Analyse des écarts de prescriptions médicamenteuses entre domicile, admission et sortie d'hospitalisation au Centre Hospitalier de Voiron : vers la conciliation des traitements médicamenteux. Pharmaceutical sciences. 2010.
- (15) LOI n° 2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique.
- (16) Prévention des risques médicamenteux: l'Assurance Maladie s'engage pour prévenir la iatrogénie. 2006, Caisse Nationale de l'Assurance Maladie: Paris. p. 1-20.
- (17) Iatrogénie médicamenteuse nococomiale et gestion des risques d'erreurs médicamenteuses: à propos de l'analyse des notifications du réseau REEM. Bernheim, C., E. Schmitt and E. Dufay. Oncologie, 2005. 7: p. 104-119.
- (18) Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Le guichet erreurs médicamenteuses : bilan d'activité de l'année 2009. Saint-Denis: Afssaps; 2010.
- (19) Prescrire Rédaction « Le Réseau épidémiologique de l'erreur médicamenteuse (REEM) » Rev Prescrire 2004 ; 24 (248) : 226
- (20) National study on the frequency, types, causes and consequences of voluntarily reported emergency department medication errors. Pham JC, Story JL, Hicks RW, et al. J Emerg Med. 2011 ; 40(5) : 485-492.
- (21) Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Le guichet des erreurs médicamenteuses: présentation et bilan depuis la mise en place. Saint Denis: Afssaps; 2009
- (22) La sécurisation du circuit du médicament dans les établissements de santé: données actuelles et expérience du centre hospitalier universitaire de Grenoble. Bedouch, P. et al., Ann Pharm Franc 2009. 67: p. 3-15.
- (23) Difficulties encountered in collaborative care : logistics trumps desire. Legault F et al. J Am Board Fam Med 2012 ;25 :168-76.
- (24) Prescrire Rédaction « Prescription informatisée : des risques d'erreurs et d'effets indésirables » Rev Prescrire ; 2015 ; 384, 775-80.
- (25) Recommandations de la Société Francophone de Médecine d'Urgence concernant la mise en place, la gestion, l'utilisation et l'évaluation des unités d'hospitalisation de courte durée des services d'urgence. Gerbeaux. P., Bourrier. P., Chéron. G., et Al. JEUR, 2001, 14, 144-

152.

- (26) Direction des Hôpitaux. Circulaire no DH.4B/D.G.S. 3E /91 — 34 du 14 mai 1991 relative à l'amélioration des Services d'Accueil des Urgences dans les établissements à vocation générale: guide d'organisation.
- (27) SFPC. Amélioration des pratiques et sécurité des soins. Comment optimiser l'implication de l'équipe pharmaceutique dans la gestion des risques associés à la prise en charge médicamenteuse du patient? Guide destiné aux équipes pharmaceutiques et autres professionnels en charge de la sécurité des soins en établissement de santé. Version 1- 6 Avril 2013.
- (28) Site internet de la Société française de pharmacie clinique pour l'analyse des interventions pharmaceutiques : finalité, mode d'emploi et perspectives. Bedouch P., Charpiat B., Roubille R. et al Volume 26, numéro 1, Janvier-Février-Mars 2007.
- (29) 11 ème congrès de la SFPC (Paris, 2004).
- (30) Potentiel d'étude de la base ACT-IP : illustration avec les interactions médicamenteuses. Roubille R., Charpiat B., Escoffier L., Bedouch P. et al Journal de Pharmacie Clinique. 2007 ;26(4) :261-266.
- (31) Programme d'évaluation des pratiques professionnelles ; HAS ; décembre 2008.
- (32) L'évaluation des pratiques professionnelles dans le cadre de l'accréditation des établissements de santé ; HAS/DACEP/juin 2005.
- (33) [http://ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/f64613ed667c09bcb015026fa39e70a2.pdf](http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/f64613ed667c09bcb015026fa39e70a2.pdf). Consulté le 4/12/2015.
- (34) Adaptation posologique chez le sujet obèse. Lloret-Linares C., Hachon L. Réanimation, 2015, Vol. 24, Issue 4, pp 367-378.
- (35) Groupe de travail interactions médicamenteuses de l'ANSM : rôle et mode de fonctionnement. Vial T., Saint-Salvi B. La Lettre du Pharmacologue, Vol. 26 - n°2 - avril-mai-juin 2012.
- (36) Overanticoagulation associated with combined use of antibacterial drugs and acenocoumarol or phenprocoumon anticoagulants. Visser LE, Penning-van Bees FJ, Kasbergen AA et al. Thromb Haemost. 2002 Nov;88(5):705-10.
- (37) Main comedications associated with major bleeding during anticoagulant therapy with coumarins. Penning-van Beest F, Erkens J, Petersen KU et al. Eur J Clin Pharmacol. 2005 Jul ;61(5-6):439-44. Epub 2005 Jun 10.
- (38) Risk of major bleeding during concomitant use of antibiotic drugs and coumarin anticoagulants. Penning-van Beest FJ, Koerselman J, Herings RM. J Thromb Haemost. 2008 Feb ;6(2):284-90.

- (39) [https://omedit.esante-poitou-charentes.fr/portail/travaux-omedit/gallery\\_files/site/80/532/993/1018/2093.pdf](https://omedit.esante-poitou-charentes.fr/portail/travaux-omedit/gallery_files/site/80/532/993/1018/2093.pdf). Consulté le 8/01/16.
- (40) Implementing of a 24-Hour pharmacy service with prospective medication review in the emergency departement. Sin B, Yee L et al. Hosp Pharm. 2015 Feb; 50(2): 134–138.
- (41) Implantación de un procedimiento de conciliación terapéutica al ingreso hospitalario por el servicio de urgencias. Urbieta Sanz E, Trujillano Ruiz A et al. Farm Hosp. 2014 ;38(5) :430-437.
- (42) Interventions performed by the clinical pharmacist in the emergency department. Miranda T, Petriccione S et al. Interventions performed by the clinical pharmacist in the emergency department. Einstein (São Paulo). 2012, vol.10.
- (43) Medication errors in an emergency department in a large teaching hospital in Tehran. Dabaghzadeh F, Rashidian A et al. Iran J Pharm Res. 2013 ; 12(4) : 937–942.
- (44) <http://www.irdes.fr/Publications/Qes2013/Qes187.pdf>. Consulté le 16/02/2016
- (45) Prescrire rédaction. « Ecarter les gliptines de sa panoplie thérapeutique » Rev Prescrire ; 2012 : 32 (347) : 655.
- (46) Quantifying the amount of information available in order to prescribe, dispense and administer drugs. Charpiat B, Bedouch P et al. Br J Clin Pharmacol. 2014 May ;77(5) :908-9.
- (47) Prévalence de la polymédication chez les personnes âgées en France : enquête de l'IRDES. Dumery S. 02/2015.
- (48) Etat des lieux des outils documentaires pour l'analyse d'ordonnance accessibles sur Internet : pouvons-nous conjuguer multiplicité avec efficacité ? Jean-Bart E, Charpiat B et al. Le Pharmacien Hospitalier et Clinicien 2012 ; p 1-8.

# Annexes

**Tableau 1 : Causes d'erreurs médicamenteuses (REEM - NCC-MERP) Source : SFPC ; Dictionnaire français de l'erreur médicamenteuse, 1ère édition 2006.**

<b>Problèmes de communication</b>	Défaut de communication verbale Défaut de communication écrite, Erreur d'interprétation de l'ordonnance	Ecriture illisible ; Usage d'abréviations ; Erreur d'unité de mesure ; Zéro placé à la fin et mal interprété ; Zéro placé au début et mal interprété ; Erreur de virgule ; Erreur ou absence de lecture ; Autre ; Prescripteurs multiples ; Prescription ambiguë ; Prescription confuse et/ou contradictoire ; Prescription complexe ; Expression incorrecte de la posologie ; Expression incorrecte de la forme pharmaceutique ; Expression incorrecte de la voie d'administration ; Imprécision sur l'arrêt du médicament ; Autre ;
<b>Confusions de dénominations</b>	Confusion entre noms de marque (Dénominations spéciales)  Confusion entre noms génériques	Confusion entre leurs suffixes ; Confusion entre leurs préfixes ; Homophonie avec un autre nom de marque ; Homophonie avec une autre dénomination commune ; Homonymie avec un autre nom de marque ; Homonymie avec une autre dénomination commune ; Dénomination sujette à confusion ; Confusion avec des noms usuels de médicaments familiales (en vente libre ou OTC over the counter) ; Autre ; Homophonie avec une autre dénomination commune ; Homophonie avec un autre nom de marque ; Homonymie avec une autre dénomination commune ; Homonymie avec un autre nom de marque ; Autre ;
<b>Problèmes d'étiquetage et/ou d'information</b>	Présentation du conditionnement primaire du produit (Fabricant, distributeur, façonnier) Présentation du boîtage ou conditionnement secondaire (Fabricant, distributeur, façonnier) Étiquetage et présentation du produit délivré (Pharmacien dispensateur) Notice du produit Sources d'information électroniques (Banques de données, fichiers produits.) Documentations et publications imprimées (Dictionnaires, ouvrages, revues...) Documents publicitaires (Erreur associée à la publicité d'un produit)	Similitude avec celui d'une autre firme ; Similitude au sein de la gamme de produits de la même firme ; Étiquetage inexact ou incomplet ; A l'origine de confusion ou d'erreur de lecture ; Symbole, logo, code couleur déroutants ; Autre ; Similitude avec celui d'une autre firme ; Similitude au sein de la gamme de produits de la même firme ; Étiquetage inexact ou incomplet ; A l'origine de confusion ou d'erreur de lecture ; Symboles ou logos déroutants ; Autre ; Mode d'emploi erroné ; Mode d'emploi incomplet (y compris l'absence de contre-étiquette) ; Erreur sur le nom du médicament erroné ; Erreur de dosage ou de concentration ; Erreur sur le nom du patient ; Autre ; Contenu inexact ou erroné ; Contenu incomplet ou insuffisant ; Rédaction source de confusion ; Autre ; Données inexactes ; Données confuses ou incohérentes ; Omission de données ; Données obsolètes ou dépassées ; Documentation non disponible ; Autre ; Données inexactes ; Données confuses ou incohérentes ; Omission de données ; Données obsolètes ou dépassées ; Données non disponibles ; Autre ;
<b>Facteurs humains</b>	Défaut de connaissances Pratiques défectueuses Erreur de calcul Erreur informatique Erreur de distribution ou de rangement Erreur dans la préparation extemporanée des doses à administrer Erreur de transcription Stress, charge de travail trop élevée Surmenage, fatigue, manque de sommeil Comportement conflictuel ou intimidation	Méconnaissance du médicament ; Méconnaissance des propriétés galéniques ; Méconnaissance concernant la voie d'administration ; Méconnaissance des doses et débits d'administration ; Méconnaissance des indications Substitution erronée du médicament ; Méconnaissance du patient et de ses caractéristiques physiopathologiques ; Autre ; Erreur de calcul de la dose ; Erreur de calcul du débit de perfusion ; Autre ; Sélection incorrecte dans une liste par l'opérateur ; Données incorrectes dans la base de données ; Insuffisances dans la recherche d'allergies ; Insuffisances dans le recherche d'interactions ; Autre ; Stockage primaire (stock central) ; Stockage secondaire (poste de collecte, dotation) ; Répartition dans les chariots de dispensation ; Autre ; Défaillance dans l'activation d'un système de reconstitution ou de transfert ; Soluté de dilution erroné ; Quantité erronée de soluté de dilution ; Quantité erronée de principe actif à diluer ; Ajout d'un médicament erroné ; Autre ; Au cours de la duplication de l'original par photocopie ; A la suite du recopiage de l'original par carbone ou papier autocopiant ; Lors de la saisie de l'original dans un système informatique ; Après communication de l'original par télécopie ; Erreur de recopiage de la fiche de soins infirmiers ; Autre ;

---

<b>Problèmes de conditionnement ou de conception</b>	Conditionnement inadapté ou mal conçu Confusion entre formes pharmaceutiques Dispositifs médicaux associés à la préparation ou à l'administration de médicaments	Due à une similitude de couleur, de forme et/ou de taille avec un autre produit ; Due à une similarité de couleur, forme et/ou taille avec le même produit, mais à un autre dosage ; Autre ; Mauvais fonctionnement du dispositif concerné ; Utilisation d'un dispositif médical inapproprié ; Utilisation d'un adaptateur inapproprié (parentéral/oral, par exemple) ; Défaillance d'un système automatisé de distribution ; Défaillance d'un automate ; Défaillance d'un système de préparation automatique ; Problème lié à un dispositif doseur par voie orale (seringues, gobelets, cuillères mesures, etc...) ; Défaillance d'un système de perfusion (PCA, pompe à perfusion) ; Autre ;
--	--	---

---

## Tableau 2 : description des problèmes liés à la thérapeutique médicamenteuse.

L'identification des problèmes liés à la thérapeutique médicamenteuse se fait au vu de l'ensemble des prescriptions (sous forme ou non d'ordonnance), et en fonction des données cliniques disponibles sur le patient.

**Un seul choix** : Si la situation thérapeutique du patient fait émerger plusieurs problèmes, remplir autant de fiches que de problèmes.

**Se poser la question** : Ce patient développe ou est susceptible de développer un symptôme clinique lié à **OU** il existe un problème lié à la thérapeutique médicamenteuse nécessitant une intervention pour éviter une mobilisation inutile de ressources.

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

Tableau 3 : description des interventions pharmaceutiques.

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

Elaboré par le groupe de travail SFPC "Standardisation et valorisation des activités de pharmacie clinique".  
Juin 2004 et Copyright 2004. Version 1

Tableau 4 : nombre d'ordonnances analysées à l'UHCD entre oct 2006 et déc 2014. (Page 32).

Tableau 5: Nombre d'informations disponibles concernant les indications thérapeutiques, les posologies et la voie d'administration, les contre-indications, les mises en garde et précautions d'emploi, les effets indésirables ainsi que les incompatibilités physico chimiques.

<b>Information categories</b>	<b>Number of fields (%)</b>
Therapeutic indications	53 183 (3.4%)
Posology and method of administration	45 319 (2.9%)
Special warnings and precautions for use	173 483 (11.1%)
Contraindications	115 776 (7.4%)
Undesirable effects	1 096 760 (70.3%)
Drug–drug interactions	59 591 (3.8%)
Drug–drug physicochemical incompatibilities	16 623 (1.1%)
<b>Total</b>	<b>1 560 735</b>

L'ISPB - Faculté de Pharmacie de Lyon et l'Université Claude Bernard Lyon 1 n'entendent donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.

L'ISPB - Faculté de Pharmacie de Lyon est engagé dans une démarche de lutte contre le plagiat. De ce fait, une sensibilisation des étudiants et encadrants des thèses a été réalisée avec notamment l'incitation à l'utilisation d'une méthode de recherche de similitudes.

CHARPY Marie.

**Huit années d'interventions pharmaceutiques dans un service post urgences d'un centre hospitalier universitaire français : l'Unité d'Hospitalisation Courte Durée de l'hôpital de la Croix Rouse des Hospices Civils de Lyon.**

Th. D. Pharm., Lyon 1, 2016. 81 p.

RÉSUMÉ :

En France, les services d'urgences sont une composante essentielle de notre système de santé. À l'interface entre ville et hôpital, ils conditionnent l'orientation des soins hospitaliers dont bénéficiera le patient qui s'y présente. À l'hôpital de la Croix Rouse des Hospices Civils de Lyon, les patients nécessitant une hospitalisation sont d'abord transférés à l'Unité d'Hospitalisation Courte Durée (UHCD) avant d'être orientés vers le service de soin adapté à leur état clinique. Depuis 2000 et 5 jours par semaine, les pharmaciens analysent les prescriptions faites à l'UHCD, service pouvant accueillir jusqu'à 12 patients.

Cette analyse de prescription donne lieu à la rédaction d'interventions pharmaceutiques qui peuvent conduire à une modification de la thérapeutique médicamenteuse. Ces interventions sont par la suite codifiées à l'aide d'une grille conçue à cet effet et renseignées dans la base de données Act-IP® créée en 2003 par la Société Française de Pharmacie Clinique (SFPC). C'est à partir des fichiers issus de cette base de données que nous avons analysé 8 années d'interventions pharmaceutiques faites dans ce service post urgences. L'objectif de cette thèse a été de faire un état des lieux des missions du pharmaciens dans les services d'urgences en France et à l'étranger de la place qu'il occupe dans les choix de stratégie thérapeutique pour un patient donné et de mettre en avant des pistes d'amélioration. Ensuite notre étude a été basée sur la retranscription de 8 années d'interventions pharmaceutiques avec la mise en avant, selon la codification proposée par la SFPC, des classes pharmacologiques les plus impliquées ainsi que les conséquences cliniques d'un mauvais usage du médicament.

Entre octobre 2006 et juin 2014, 17832 prescriptions ont été analysées à l'UHCD. Cela a donné lieu à près de 4500 interventions présentées dans ce travail. Les interventions faites sur les thérapeutiques mises en place à l'UHCD sont pour la grande majorité acceptées par les prescripteurs. La catégorie « effets indésirables » regroupe à elle seule près de 1800 interventions dont plus de 42% uniquement pour les anticoagulants et les psychotropes. Nous sommes intervenus 249 fois pour contre-indications mais pour 71% de nos interventions nous n'avons pas eu d'informations quant à leur devenir.

Les résultats de ce travail montrent que le rôle des pharmaciens en service d'urgences permet d'identifier de nombreux problèmes liés aux médicaments. Beaucoup de travail reste à faire pour améliorer le lien ville-hôpital, la formation continue des professionnels de santé et ainsi offrir des soins de qualité à toute personne ayant recours à un traitement médicamenteux.

MOTS CLÉS :

Intervention pharmaceutique  
Service d'urgence  
Prescription médicamenteuse  
Problème médicamenteux

JURY : M. TOD Michel, Professeur Universitaire, Praticien Hospitalier

M. CHARPIAT Bruno, Docteur en Pharmacie, Praticien Hospitalier

Mme POTINET Véronique, Docteur en médecine, Praticien Hospitalier

DATE DE SOUTENANCE : 24 juin 2016

ADRESSE DE L'AUTEUR :

146 avenue Charles de Gaulle- 69160 TASSIN LA DEMI LUNE