



<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

THESE n° 5

THESE

pour le DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

présentée et soutenue publiquement le **15 janvier 2021** par

Mme RODRIGUEZ Elena

Née le 19 janvier 1995

à GRENOBLE (38)

Projet *TracIP* : Traçabilité des Interventions Pharmaceutiques dans les unités de rétrocessions des Hospices Civils de Lyon

JURY

M. SPÄTH Hans-Martin, Président de jury, Maitre de Conférences des Universités habilité à diriger des recherches
Mme JANOLY-DUMENIL Audrey, Directrice de thèse, Praticien Hospitalier et Maitre de Conférences des Universités
Mme KHETTAR Sophie, Pharmacien Assistant Hospitalier
Mme HOEGY Delphine, Pharmacien Assistant Hospitalo-universitaire
Mme EICHENLAUB Géraldine, Pharmacien d'officine

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD LYON 1

- | | |
|---|----------------------|
| • Président de l'Université | Frédéric FLEURY |
| • Présidence du Conseil Académique | Hamda BEN HADID |
| • Vice-Président du Conseil d'Administration | Didier REVEL |
| • Vice-Président de la Commission Recherche | Jean François MORNEX |
| • Vice-Président de la Formation et de la Vie Universitaire | Philippe CHEVALIER |

Composantes de l'Université Claude Bernard Lyon

SANTE

| | |
|---|------------------------------------|
| UFR de Médecine Lyon Est | Directeur : Gilles RODE |
| UFR de Médecine Lyon Sud Charles Mérieux | Directrice : Carole BURILLON |
| Institut des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques | Directrice : Christine VINCIGUERRA |
| UFR d'Odontologie | Directrice : Dominique SEUX |
| Institut des Sciences et Techniques de Réadaptation (ISTR) | Directeur : Xavier PERROT |
| Département de formation et centre de recherche en biologie humaine | Directrice : Anne-Marie SCHOTT |

SCIENCES ET TECHNOLOGIES

| | |
|---|-----------------------------------|
| UFR Fédération Sciences (Chimie, Mathématique, Physique) | Directeur : M. Bruno ANDRIOLETTI |
| UFR Biosciences | Directrice : Mme Kathrin GIESELER |
| Département composante Informatique | Directeur : M. Behzad SHARIAT |
| Département composante Génie Electrique et des procédés (GEP) | Directrice Mme Rosaria FERRIGNO |
| Département composante Mécanique | Directeur : M. Marc BUFFAT |
| UFR Sciences et Techniques des Activités Physiques et Sportives (STAPS) | Directeur : M. Yannick VANPOULLE |
| Polytech Lyon | Directeur : M. Emmanuel PERRIN |
| I.U.T. LYON 1 | Directeur : M. Christophe VITON |
| Institut des Sciences Financières et d'Assurance (ISFA) | Directeur : M. Nicolas LEBOISNE |

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)
Madame Julie-Anne CHEMELLE (MCU)
Madame Anne DENUZIERE (MCU)
Monsieur Lars-Petter JORDHEIM (MCU-HDR)
Madame Christelle MACHON (MCU-PH)
Monsieur Waël ZEINYEH (MCU)

- **PHARMACIE GALENIQUE -COSMETOLOGIE**

Madame Marie-Alexandrine BOLZINGER (PR)
Madame Stéphanie BRIANCON (PR)
Monsieur Fabrice PIROT (PU-PH)
Monsieur Eyad AL MOUAZEN (MCU)
Madame Sandrine BOURGEOIS (MCU)
Madame Danielle CAMPIOL ARRUDA (MCU)
Madame Ghania HAMDY-DEGOBERT (MCU-HDR)
Monsieur Plamen KIRILOV (MCU)
Madame Giovanna LOLLO (MCU)
Madame Jacqueline RESENDE DE AZEVEDO (MCU)
Monsieur Damien SALMON (MCU-PH)
Madame Eloïse THOMAS (MCU)

- **BIOPHYSIQUE**

Monsieur Cyril PAILLER-MATTEI (PR)
Madame Laurence HEINRICH (MCU)
Monsieur David KRYZA (MCU-PH-HDR)
Madame Sophie LANCELOT (MCU-PH)
Madame Elise LEVIGOUREUX (MCU-PH)

DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE PHARMACEUTIQUE DE SANTE PUBLIQUE

- **DROIT DE LA SANTE**

Madame Valérie SIRANYAN (PR)
Madame Maud CINTRAT (MCU)

- **ECONOMIE DE LA SANTE**

Madame Nora FERDJAOUI MOUMJID (MCU-HDR)
Monsieur Hans-Martin SPÄTH (MCU-HDR)

- **INFORMATION ET DOCUMENTATION**

Monsieur Pascal BADOR (MCU-HDR)

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

Monsieur Xavier ARMOIRY (PU-PH)
Madame Claire GAILLARD (MCU)

- **QUALITOLOGIE – MANAGEMENT DE LA QUALITE** Madame Alexandra CLAYER-MONTEBAULT (MCU)
Monsieur Vincent GROS (MCU-enseignant contractuel temps partiel)
Madame Audrey JANOLY-DUMENIL (MCU-PH)
Madame Pascale PREYNAT (MCU-enseignant contractuel temps partiel)
- **MATHEMATIQUES – STATISTIQUES**
Madame Claire BARDEL-DANJEAN (MCU-PH-HDR)
Madame Marie-Aimée DRONNE (MCU)
Madame Marie-Paule GUSTIN (MCU-HDR)
- **SANTE PUBLIQUE**
Monsieur Claude DUSSART (PU-PH)
Madame Delphine HOEGY (AHU)

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 Marc LEBORGNE (PR)
Monsieur Thierry LOMBERGET (PR)
Monsieur Laurent ETTOUATI (MCU-HDR)
Monsieur François HALLE (MCU)
Madame Marie-Emmanuelle MILLION (MCU)
- **BOTANIQUE ET PHARMACOGNOSIE**
Madame Marie-Geneviève DIJOUX-FRANCA (PR)
Madame Anne-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 Christelle CHAUDRAY-MOUCHOUX (PU-PH)
Madame Catherine RIOUFOL (PU-PH)
Madame Magali BOLON-LARGER (MCU-PH)
Monsieur Teddy NOVAIS (MCU-PH)
Madame Céline PRUNET-SPANO (MCU)
Madame Florence RANCHON (MCU-PH)

Madame Camille LEONCE (ATER)

DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE DE PHARMACOLOGIE, PHYSIOLOGIE ET TOXICOLOGIE

- **TOXICOLOGIE**
Monsieur Jérôme GUITTON (PU-PH)
Madame Léa PAYEN (PU-PH)
Monsieur Bruno FOUILLET (MCU)
- **PHYSIOLOGIE**
Monsieur Christian BARRES (PR)
Madame Kiao Ling LIU (MCU)
Monsieur Ming LO (MCU-HDR)
- **PHARMACOLOGIE**
Monsieur Sylvain GOUTELLE (PU-PH)
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 CONTRACTUELS TEMPS PARTIEL**
Madame Aline INIGO PILLET (MCU-enseignant contractuel temps partiel)
Madame Pauline LOUBERT (MCU-enseignant contractuel temps partiel)

DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE DES SCIENCES BIOMEDICALES A

- **IMMUNOLOGIE**
Monsieur Guillaume MONNERET (PU-PH)
Madame Morgane GOSSEZ (MCU-PH)
Monsieur Sébastien VIEL (MCU-PH)
- **HEMATOLOGIE ET CYTOLOGIE**
Madame Christine VINCIGUERRA (PU-PH)
Madame Sarah HUET (MCU-PH)
Monsieur Yohann JOURDY (MCU-PH)
- **MICROBIOLOGIE ET MYCOLOGIE FONDAMENTALE ET APPLIQUEE AUX BIOTECHNOLOGIES INDUSTRIELLES**
Monsieur Frédéric LAURENT (PU-PH)
Madame Florence MORFIN (PU-PH)
Madame Veronica RODRIGUEZ-NAVA (PR)
Monsieur Didier BLAHA (MCU-HDR)
Madame Ghislaine DESCOURS (MCU-PH)
Madame Anne DOLEANS JORDHEIM (MCU-PH-HDR)
Madame Emilie FROBERT (MCU-PH)
Monsieur Jérôme JOSSE (MCU)

- **PARASITOLOGIE, MYCOLOGIE MEDICALE**

Monsieur Philippe LAWTON (PR)
Madame Nathalie ALLIOLI (MCU)
Madame Samira AZZOUZ-MAACHE (MCU-HDR)
Madame Amy DERICQUEBOURG (AHU)

DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE DES SCIENCES BIOMEDICALES B

- **BIOCHIMIE – BIOLOGIE MOLECULAIRE - BIOTECHNOLOGIE**

Madame Pascale COHEN (PR)
Madame Caroline MOYRET-LALLE (PR)
Madame Emilie BLOND (MCU-PH)
Monsieur Karim CHIKH (MCU-PH)
Madame Carole FERRARO-PEYRET (MCU-PH-HDR)
Monsieur Anthony FOURIER (MCU-PH)
Monsieur Boyan GRIGOROV (MCU)
Monsieur Alexandre JANIN (MCU-PH)
Monsieur Hubert LINCET (MCU-HDR)
Monsieur Olivier MEURETTE (MCU-HDR)
Madame Angélique MULARONI (MCU)
Madame Stéphanie SENTIS (MCU)
Monsieur David GONCALVES (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 Philippe LAWTON (PR)
Madame Sandrine BOURGEOIS (MCU)
Madame Marie-Emmanuelle MILLION (MCU)
Madame Alexandra MONTEBAULT (MCU)
Madame Angélique MULARONI (MCU)
Madame Marie-Françoise KLUCKER (MCU-enseignant contractuel temps partiel)
Madame Valérie VOIRON (MCU-enseignant contractuel temps partiel)

PR : Professeur des Universités
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

REMERCIEMENTS

A Monsieur Hans-Martin SPÄTH,

Pour me faire l'honneur de présider le jury de cette thèse. Merci pour votre enseignement au cours de mon cursus universitaire et pour votre bienveillance lors de la rédaction de cette thèse.

A Madame Audrey JANOLY-DUMENIL,

Pour votre accompagnement tout au long de ce projet, pour vos retours même les week-ends, pour vos encouragements et vos conseils, pour votre bienveillance et votre écoute. Merci d'avoir cru en moi.

A Madame Sophie KHETTAR,

Pour ton encadrement à la rétrocession d'Edouard Herriot lors de mon stage hospitalo-universitaire, pour m'avoir fait l'honneur de juger ce travail, pour ton enthousiasme et ton soutien sans faille.

A Madame Delphine HOEGY,

Pour avoir initié ce projet hospitalo-universitaire, pour votre encadrement au début de mon stage, pour votre bienveillance et votre gentillesse.

A Madame Géraldine EICHENLAUB,

Pour avoir accepté de juger ce travail, pour ton encadrement au cours de mes 6 mois de stage en officine, pour l'opportunité de poursuivre ma route auprès de toi et de l'équipe de la pharmacie. Merci pour ta confiance.

A Victoria FRANUŠIĆ, Maxime GUILLAUD et Christophe LACHEZE

Pour avoir conduit ce projet avec moi dans le cadre de notre UELC qualité, pour votre implication, votre travail et votre confiance. Merci pour votre accord pour faire de ce projet ma thèse.

A toutes les équipes des rétrocessions des HCL,

Merci pour l'accueil de ce projet, et pour votre implication. Merci particulièrement au personnel de la rétrocession d'Edouard Herriot pour votre hospitalité et votre gentillesse.

A toute l'équipe de la Pharmacie de Massieux,

Merci de m'avoir accueillie et intégrée au sein de votre équipe. Merci d'avoir partagé vos connaissances et votre expérience avec moi.

A ma maman,

Merci d'avoir toujours été là pour moi, merci pour ton soutien sans faille, pour ton écoute, tes conseils et tes encouragements. Tu es pour moi la plus merveilleuse des femmes, et c'est grâce à toi que je suis devenue qui je suis aujourd'hui. Je n'aurais jamais assez de mots pour décrire à quel point je t'aime.

A ma sœur Victoria,

Merci pour tous ces fous-rires, ces moments de complicité, d'amour et de confiance. Merci de m'avoir aidée à trouver trois tournures de phrase dans cette thèse ; tu étais si fière, il fallait que je le mentionne. Merci tout simplement d'être ma sœur, car sans toi, ma vie serait bien plus triste.

A mon amour Frédéric,

Merci d'avoir accepté depuis le début mes études prenantes. Merci de m'avoir soutenue et épaulée pendant 7 ans déjà (et c'est pas fini mon vieux !). Merci pour toutes les attentions que tu as eues envers moi et tous ces bons petits plats que tu nous as préparé et qui m'ont fait gagner bien du temps. Merci pour tout cet amour que tu me donnes au quotidien.

A ma belle-famille,

Merci pour votre soutien depuis tant d'années. Merci de m'avoir accueillie au sein de votre foyer et de m'avoir fait sentir chez moi dès le premier jour.

A mi padre,

Gracias por tu apoyo y por demostrarme la fe que tienes en mí. Gracias por haberme animado desde pequeña a estudiar algo que me apasiona.

A Inès, Anna et Fayna, mes sœurs,

Merci pour ces moments de rire et de joie malgré la distance.

A mes grands-parents,

Merci pour votre soutien infaillible et vos appels téléphoniques du dimanche midi.

A mes amies de toujours,

Maria, Andrea, Camila, Victo et Colombe, merci pour ces années d'amitié qui durent depuis le collège voire le primaire. Merci pour toutes nos soirées de grands-mères (dîner à la maison, discussions, commérages et tisanes) qui seront à poursuivre pendant encore de longues années.

A mes amies consœurs ou futures consœurs,

Alicia, Loubna, Samantha, Caroline, Wladisse, Satenik. Merci pour ces années de dur labeur, de projets en groupe, de discussions pharma, et merci pour tous ces bons souvenirs avec vous.

TABLE DES MATIERES

| | |
|--|-----------|
| REMERCIEMENTS | 8 |
| LISTE DES TABLEAUX | 14 |
| LISTE DES FIGURES..... | 15 |
| LISTE DES ANNEXES | 16 |
| LISTE DES ABREVIATIONS | 17 |
| INTRODUCTION..... | 19 |
| I. PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE..... | 21 |
| 1. IATROGENIE..... | 21 |
| 1.1. Définition de l'iatrogénie médicamenteuse | 21 |
| 1.2. Les effets indésirables médicamenteux | 22 |
| 1.3. Les erreurs médicamenteuses..... | 24 |
| 1.4. Moyens de diminuer l'iatrogénie médicamenteuse..... | 27 |
| 1.4.1. Gestion des risques a priori..... | 27 |
| 1.4.2. Déclarations de pharmacovigilance | 28 |
| 1.4.3. Gestion des risques a posteriori..... | 29 |
| 2. LA PHARMACIE CLINIQUE..... | 29 |
| 2.1. Définition de la pharmacie clinique..... | 30 |
| 2.2. Intérêts de la pharmacie clinique | 30 |
| 2.3. Applications concrètes de la pharmacie clinique | 31 |
| 2.4. L'analyse d'ordonnance..... | 32 |
| 2.4.1. Définition..... | 32 |
| 2.4.2. Analyse réglementaire..... | 33 |
| 2.4.3. Analyse pharmaceutique..... | 34 |
| 2.4.4. Les interventions pharmaceutiques | 35 |
| 2.4.4.1. Définition | 35 |

| | | |
|------------|--|-----------|
| 2.4.4.2. | Les interventions pharmaceutiques à l'hôpital..... | 36 |
| 2.4.4.3. | Les interventions pharmaceutiques en ambulatoire..... | 36 |
| 3. | LA RETROCESSION HOSPITALIERE | 37 |
| 3.1. | Définition..... | 37 |
| 3.2. | Le personnel en rétrocession | 38 |
| 3.2.1. | <i>Pharmacien hospitalier.....</i> | <i>38</i> |
| 3.2.2. | <i>Préparateur en pharmacie hospitalière (PPH).....</i> | <i>38</i> |
| 3.2.3. | <i>Etudiants (internes/externes)</i> | <i>38</i> |
| 3.2.3.1. | Externes en pharmacie..... | 38 |
| 3.2.3.2. | Internes en pharmacie..... | 39 |
| 3.3. | Médicaments rétrocédables..... | 39 |
| 3.3.1. | <i>Médicaments inscrits sur la liste de rétrocession.....</i> | <i>40</i> |
| 3.3.2. | <i>Médicaments sous autorisation d'importation</i> | <i>42</i> |
| 3.3.3. | <i>Médicaments sous autorisation temporaire d'utilisation (ATU).....</i> | <i>42</i> |
| 3.3.3.1. | Médicaments sous ATU de cohorte (ATUc) | 42 |
| 3.3.3.2. | Médicaments sous ATU nominative (ATUn) | 42 |
| 3.3.4. | <i>Préparations hospitalières et magistrales</i> | <i>42</i> |
| 3.4. | Un service pharmaceutique entre l'hôpital et l'ambulatoire | 43 |
| 4. | LA DEMARCHE QUALITE DANS LA PRISE EN CHARGE MEDICAMENTEUSE DU PATIENT | 43 |
| 4.1. | Qualité de la prise en charge médicamenteuse | 43 |
| 4.2. | Référentiels qualité | 45 |
| 4.2.1. | <i>A l'hôpital.....</i> | <i>45</i> |
| 4.2.2. | <i>En officine.....</i> | <i>46</i> |
| 4.3. | Evaluation des pratiques professionnelles par l'audit..... | 49 |
| II. | PARTIE EXPERIMENTALE | 50 |
| 1. | INTRODUCTION..... | 50 |
| 2. | OBJECTIF DU PROJET | 51 |
| 3. | MATERIELS ET METHODES | 51 |
| 3.1. | Périmètre du projet..... | 51 |

| | | |
|-----------|---|-----------|
| 3.1.1. | <i>Rétrocessions concernées</i> | 51 |
| 3.1.2. | <i>Durée de l'étude</i> | 51 |
| 3.1.3. | <i>Acteurs du projet</i> | 51 |
| 3.2. | Communication du projet | 52 |
| 3.2.1. | <i>Prise de contact</i> | 52 |
| 3.2.2. | <i>Présentation du projet</i> | 52 |
| 3.3. | Audit sur les pratiques de traçabilité des interventions pharmaceutiques 52 | |
| 3.3.1. | <i>Questionnaire QRIP</i> T..... | 53 |
| 3.3.1.1. | <i>Elaboration du questionnaire</i> | 53 |
| 3.3.1.2. | <i>Validation du questionnaire</i> | 54 |
| 3.3.1.3. | <i>Diffusion du questionnaire</i> | 55 |
| 3.4. | Période de traçabilité | 55 |
| 3.4.1. | <i>Outil : Document pour les interventions pharmaceutiques</i> | 55 |
| 3.4.2. | <i>Outil : Tableau Excel de traçabilité</i> | 56 |
| 3.4.3. | <i>Diffusion des outils</i> | 56 |
| 3.5. | Analyse des données | 57 |
| 3.5.1. | <i>Méthodes d'analyse des données</i> | 57 |
| 3.5.2. | <i>Vérification de la qualité des données</i> | 57 |
| 4. | RESULTATS DU PROJET <i>TRACIP</i> | 59 |
| 4.1. | Résultats du questionnaire QRIP T | 59 |
| 4.1.1. | <i>Réponses aux questions générales</i> | 59 |
| 4.1.2. | <i>Définition de l'intervention pharmaceutique</i> | 60 |
| 4.1.3. | <i>Réalisation et traçabilité des interventions pharmaceutiques</i> | 61 |
| 4.1.4. | <i>Les facteurs favorisant et limitant la traçabilité</i> | 64 |
| 4.1.5. | <i>Les pratiques de recueil et d'enregistrement des interventions pharmaceutiques</i> | 66 |
| 4.1.6. | <i>L'amélioration des outils de recueil et de traçabilité</i> | 67 |
| 4.1.7. | <i>Remarques et suggestions</i> | 68 |
| 4.2. | Traçabilité des interventions pharmaceutiques | 70 |
| 4.2.1. | <i>Prescriptions et patients concernés par les IP</i> | 70 |
| 4.2.2. | <i>Médicaments concernées par les interventions pharmaceutiques</i> .. | 70 |
| 4.2.3. | <i>Spécialités médicales concernées par les interventions pharmaceutiques</i> | 71 |

| | |
|---|------------|
| 4.2.4. Présentation des problèmes rencontrés | 72 |
| 4.2.5. Présentation des interventions pharmaceutiques réalisées et tracées | 72 |
| 4.2.6. Présentation du devenir des interventions pharmaceutiques..... | 74 |
| 4.2.7. Temps de résolution des problèmes rencontrés..... | 75 |
| 4.2.8. Comparaison des résultats des trois semaines de traçabilité avec les dernières données de 2016..... | 75 |
| 5. DISCUSSION..... | 77 |
| 5.1. Les forces de l'étude..... | 77 |
| 5.1.1. Vision de l'activité de traçabilité en rétrocession hospitalière..... | 77 |
| 5.1.2. Réponse aux attentes des répondants du questionnaire QRIPT | 77 |
| 5.1.3. Traçabilité exhaustive des interventions pharmaceutiques..... | 78 |
| 5.1.4. La traçabilité comme indicateurs | 81 |
| 5.2. Les limites de l'étude | 82 |
| 5.3. Les perspectives de l'étude | 82 |
| 5.3.1. Extrapolation des résultats à l'année..... | 82 |
| 5.3.2. Soumission du document pour les interventions pharmaceutiques à la Société Française de Pharmacie Clinique (SFPC)..... | 83 |
| CONCLUSION | 84 |
| BIBLIOGRAPHIE : | 89 |
| ANNEXES..... | 102 |

LISTE DES TABLEAUX

| | |
|--|----|
| Tableau 1 : Fréquences correspondant aux termes utilisés dans les monographies des médicaments | 23 |
| Tableau 2: Exemples de médicaments inscrits sur la liste de rétrocession | 41 |
| Tableau 3 : Thèmes abordés dans le questionnaire QRIPT et objectifs des questions posées | 54 |
| Tableau 4 : Détail des modifications des codages « problème » effectuées..... | 58 |
| Tableau 5 : Détail des modifications des "codages intervention" effectuées. | 58 |
| Tableau 6 : Statut professionnel des répondants au questionnaire QRIPT. | 59 |
| Tableau 7 : Description de l'ancienneté des répondants au questionnaire QRIPT selon leur statut professionnel..... | 60 |
| Tableau 8 : Variation entre le nombre d'IP réalisées et le nombre d'IP tracées en fonction du statut professionnel..... | 61 |
| Tableau 9 : Temps estimé par les répondants au questionnaire pour la réalisation d'une unique intervention pharmaceutique (IP)..... | 62 |
| Tableau 10 : Temps estimé par les répondants au questionnaire pour la traçabilité d'une unique intervention pharmaceutique (IP)..... | 62 |
| Tableau 11 : Spécialités médicales concernées par les interventions pharmaceutiques réalisées..... | 71 |
| Tableau 12 : Temps passé à la résolution des problèmes par les équipes pharmaceutiques des rétrocessions des HCL. | 75 |
| Tableau 13 : Comparaison du taux de traçabilité de 2016 / étude <i>TracIP</i> | 76 |
| Tableau 14 : Comparaison du taux de traçabilité de 2016 avec celui obtenu dans notre expérience en excluant les données du GHE. | 76 |

LISTE DES FIGURES

| | |
|--|----|
| Figure 1 : Le macro-processus du circuit du médicament (30) | 25 |
| Figure 2 : Schéma simplifié du circuit du médicament | 25 |
| Figure 3 : Etapes à risques dans la prise en charge médicamenteuse du patient (143)..... | 44 |
| Figure 4 : Procédure de dispensation sur ordonnance (153)..... | 48 |
| Figure 5 : Répartition du lieu de travail des répondants au questionnaire QRIPT..... | 59 |
| Figure 6 : Nombre d'interventions pharmaceutiques réalisées les 30 derniers jours | 61 |
| Figure 7 : Nombre d'interventions pharmaceutiques tracées les 30 derniers jours | 61 |
| Figure 8 : Fréquence de l'enregistrement des interventions pharmaceutiques..... | 63 |
| Figure 9 : Interventions pharmaceutiques non enregistrées par les répondants..... | 63 |
| Figure 10 : Raisons de la traçabilité des interventions pharmaceutiques | 64 |
| Figure 11 : Facteurs favorisant la traçabilité selon les répondants au questionnaire | 65 |
| Figure 12 : Facteurs limitant la traçabilité selon les répondants au questionnaire..... | 65 |
| Figure 13 : Modalités de recueil des interventions pharmaceutiques..... | 66 |
| Figure 14 : Manière d'enregistrer les interventions pharmaceutiques | 67 |
| Figure 15 : Améliorations souhaitées par les répondants au questionnaire QRIPT | 68 |
| Figure 16 : Répartition des interventions pharmaceutiques réalisées au cours des 3 semaines de traçabilité exhaustive | 72 |
| Figure 17 : Répartition de la fréquence des problèmes rencontrés au cours des 3 semaines de traçabilité exhaustive | 73 |
| Figure 18 : Répartition du devenir des interventions pharmaceutiques au cours des 3 semaines de traçabilité exhaustive | 74 |

LISTE DES ANNEXES

| | |
|---|-----|
| Annexe 1 : Documents SFPC mis à disposition des pharmaciens hospitaliers pour le recueil et la codification des interventions pharmaceutiques | 102 |
| Annexe 2 : Documents SFPC mis à disposition des pharmaciens officinaux pour le recueil et la codification des interventions pharmaceutiques..... | 105 |
| Annexe 3 : Tableau recensant le nombre de prescriptions et d'interventions pharmaceutiques réalisées dans les rétrocessions de la PC, HEH et XR de 2013 à 2016 | 108 |
| Annexe 4 : Power point de présentation du projet <i>TraciP</i> envoyé aux équipes des rétrocessions des HCL..... | 109 |
| Annexe 5 : Questionnaire de Réflexion sur les Interventions Pharmaceutiques et leur Traçabilité (QRIPT) diffusé au personnel des rétrocessions des HCL..... | 115 |
| Annexe 6 : Tableau décrivant les problèmes liés à la thérapeutique médicamenteuse - fiche adaptée des « Tableau 1 : description des problèmes liés à la thérapeutique médicamenteuse » hospitalier et officinal de la SFPC pour la rétrocession | 119 |
| Annexe 7 : Tableau décrivant les interventions pharmaceutiques..... | 121 |
| Annexe 8 : Fiche de recueil des interventions pharmaceutiques spécifique à la rétrocession – fiche adaptée de la 6ème version de « fiche intervention pharmaceutique » officine de la SFPC | 122 |
| Annexe 9 : Tableau Excel permettant l'enregistrement des interventions pharmaceutiques | 124 |
| Annexe 10 : Menus déroulants présents dans le tableur d'enregistrement des interventions pharmaceutiques..... | 125 |
| Annexe 11 : Détail du nombre d'interventions pharmaceutiques réalisées les 30 derniers jours selon le statut professionnel | 127 |
| Annexe 12 : Détail du nombre d'interventions pharmaceutiques tracées les 30 derniers jours selon le statut professionnel | 127 |
| Annexe 13 : Recensement des spécialités pharmaceutiques concernées par les interventions pharmaceutiques faites en rétrocession lors de la période d'expérimentation..... | 128 |

LISTE DES ABREVIATIONS

ALD : Affection longue durée

AMM : Autorisation de mise sur le marché

ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé

AOD : Anticoagulant oral direct

ATU : Autorisation temporaire d'utilisation

AVC : Accident vasculaire cérébral

AVK : Anti-vitamine K

CHU : Centre hospitalo-universitaire

CREX : Comité de retour d'expérience

CRPV : Centre régional de pharmacovigilance

DCI : Dénomination commune internationale

DGOS : Direction générale de l'offre de soins

DMP : Dossier médical partagé

DP : Dossier pharmaceutique

ECG : Electrocardiogramme

EI : Effet indésirable

EIM : Evènement indésirable médicamenteux

EMA : Agence européenne du médicament

ENEIS : Enquête nationale sur les événements indésirables graves associés aux soins

FSPF : Fédération des syndicats pharmaceutiques de France

GHE : Groupement hospitalier Est

GTIAM : Groupe de travail interactions médicamenteuses

HCL : Hospices civils de Lyon

HEH : Hôpital Edouard Herriot

INR : International normalized ratio

IP : Intervention pharmaceutique

OMS : Organisation mondiale de la santé

PC : Pharmacie centrale

PNA : Prescripteur non autorisé

PUT : Protocole d'utilisation thérapeutique

PUI : Pharmacie à usage intérieur

REMEDI : Revue des erreurs liées aux médicaments et dispositifs associés

RMM : Revue de morbidité-mortalité

SFPC : Société française de pharmacie clinique

USPO : Union de syndicats de pharmaciens d'officine

VHB : Virus de l'hépatite B

VHC : Virus de l'hépatite C

VIH : Virus de l'immunodéficience humaine

XR : Croix Rouse

INTRODUCTION

La dispensation des médicaments reste l'activité centrale du pharmacien qu'il soit hospitalier ou officinal. Cette dispensation est systématiquement associée à l'analyse pharmaceutique de l'ordonnance, à la mise à disposition des informations et des conseils nécessaires au bon usage des médicaments. Elle peut également s'accompagner de la préparation des doses à administrer.

L'analyse d'ordonnance est composée de l'analyse réglementaire et de l'analyse pharmaceutique. Cette dernière permet de maximiser l'efficacité des thérapeutiques, réduire l'iatrogénie médicamenteuse tout en favorisant une observance optimale. L'analyse d'ordonnance garantit au prescripteur que les risques liés à sa prescription ont été évalués ; elle offre donc au patient une sécurité complémentaire.

Lorsqu'une non-conformité réglementaire ou pharmaceutique est détectée par le pharmacien suite à l'analyse d'ordonnance, une intervention pharmaceutique peut être formulée. Cette dernière est définie comme « toute action initiée par un pharmacien qui induit directement une modification de la prise en charge thérapeutique du patient ». Cette intervention pharmaceutique est transmise au prescripteur qui peut accepter ou refuser la modification proposée. Les sociétés savantes et les autorités en santé recommandent une traçabilité des interventions pharmaceutiques réalisées. Cependant, la pratique semble montrer un défaut de traçabilité des interventions pharmaceutiques, notamment en milieu ambulatoire que ce soit dans les pharmacies d'officine ou en rétrocession hospitalière.

La rétrocession hospitalière est un service pharmaceutique à cheval entre l'hôpital et la ville. C'est une activité dérogatoire de la pharmacie à usage intérieur de dispensation d'une liste restreinte de médicaments rétrocédables, à des patients ambulatoires. Comme à l'officine, l'analyse réglementaire et pharmaceutique des prescriptions liée à l'acte de dispensation est systématique et la formulation d'interventions pharmaceutiques peut être réalisée par les pharmaciens après détection de non-conformités. En plus d'engendrer une possible perte d'informations, la sous-traçabilité des interventions pharmaceutiques ne met pas en lumière l'activité quotidienne des pharmaciens hospitaliers. Afin d'obtenir une vision plus proche de la réalité concernant le nombre d'interventions pharmaceutiques réalisées en rétrocession hospitalière, un projet nommé *TraciP* impliquant les quatre rétrocessions hospitalières des Hospices Civils de Lyon a été initié en janvier 2019. L'objectif de ce projet était de réaliser un

état des lieux des pratiques de traçabilité des interventions pharmaceutiques dans les quatre rétrocessions hospitalières des Hospices Civils de Lyon et de proposer une action concrète d'amélioration.

En premier lieu, ce travail présentera l'iatrogénie médicamenteuse et les moyens disponibles pour la limiter. Ainsi la pharmacie clinique sera abordée, avec son intérêt et ses applications. Ensuite, sera présentée l'activité de rétrocession hospitalière de médicaments. Enfin, la démarche qualité dans la prise en charge médicamenteuse du patient sera évoquée ainsi que les recommandations et référentiels permettant de guider les pratiques professionnelles en pharmacie.

Dans une deuxième partie de la thèse, les méthodes et les résultats du projet expérimental de *Traçabilité des Interventions Pharmaceutiques (TracIP)* dans les unités de rétrocessions des Hospices Civils de Lyon seront présentés. Une discussion des résultats et les perspectives suite à ce travail seront proposées.

I. PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE

1. IATROGENIE

L'iatrogénie est un mot d'origine grec, « iatros » signifiant médecin et « genes » signifiant « qui est engendré/provoqué par ». Le mot iatrogénie signifie littéralement « qui est engendré par le médecin » (1). La Conférence Nationale de Santé de septembre 1996 élargit la définition de l'iatrogénie par rapport au sens littéraire car elle ne désigne pas le médecin comme seul origine de l'iatrogénie. En effet, la Conférence Nationale de Santé définit l'iatrogénie comme « toute pathogénie d'origine médicale au sens large, compte tenu de l'état de l'art à un moment donné, qui ne préjuge en rien d'une erreur, d'une faute ou d'une négligence » (2). Le Haut Comité de Santé Publique, trouvant cette définition un peu restrictive, propose en 1998 dans leurs *Réflexions sur la lutte contre l'iatrogénie* une définition plus complète. Ce comité considère « comme iatrogènes les conséquences indésirables ou négatives sur l'état de santé individuel ou collectif de tout acte ou mesure pratiqué ou prescrit par un professionnel habilité et qui vise à préserver, améliorer ou rétablir la santé » (2). L'iatrogénie peut donc être provoquée par tout professionnel de santé.

Une étude menée en France en 2009 estime que l'iatrogénie peut toucher 275 000 à 395 000 patients hospitalisés par an (3). Elle rapporte également que 4,5% des hospitalisations seraient causées par un évènements iatrogène grave (3). L'iatrogénie touche donc de nombreux patients et est un véritable enjeu de Santé Publique.

Les actes invasifs, les infections nosocomiales et l'iatrogénie médicamenteuse, sont les trois premières causes d'iatrogénie en France (1,3,4). Nous allons pour la suite nous concentrer exclusivement sur l'iatrogénie médicamenteuse.

1.1. Définition de l'iatrogénie médicamenteuse

Pour l'Assurance Maladie « l'iatrogénie médicamenteuse désigne les effets indésirables provoqués par la prise d'un ou plusieurs médicaments [...] Elle regroupe des symptômes très divers : depuis la simple fatigue jusqu'à l'hémorragie digestive, ou la fracture de la hanche » (5).

De manière plus complète, l'iatrogénie médicamenteuse correspond à tout « dommage survenant chez le patient, lié à sa prise en charge médicamenteuse et résultant de soins appropriés, de soins inadaptés ou d'un déficit de soins » (6). L'OMS définit en 1969 l'iatrogénie médicamenteuse comme « toute réponse néfaste et non recherchée à un médicament survenant à des doses utilisées chez l'homme à des fins de prophylaxie, de diagnostic et de traitement » (7). L'iatrogénie médicamenteuse correspond donc aux effets indésirables des médicaments, aux erreurs médicamenteuses ainsi qu'à l'inefficacité thérapeutique (8).

Cette iatrogénie concerne aussi bien le milieu hospitalier que le milieu ambulatoire. Une étude française de 2014 rapporte que deux tiers des événements indésirables du secteur ambulatoire auraient un lien avec le médicament (9). Toutes les tranches d'âges sont concernées par l'iatrogénie médicamenteuse. Cependant, les personnes âgées qui sont souvent polymédiquées sont plus à risque (9–12). En effet, en France, l'iatrogénie médicamenteuse serait responsable de 10% des hospitalisations des personnes âgées de plus de 65 ans et de 20% pour celles ayant plus de 80 ans (13).

1.2. Les effets indésirables médicamenteux

L'OMS définit en 1972 un effet indésirable médicamenteux comme « une réaction nocive et non voulue, se produisant aux posologies normalement utilisées chez l'homme pour la prophylaxie, le diagnostic ou le traitement d'une maladie ou la modification d'une fonction physiologique » (14). En France, l'Arrêté du 28 avril 2005 relatif aux bonnes pratiques de pharmacovigilance, apparaissant au Journal Officiel du 26 mai 2005, reprend cette définition de l'OMS tout en la complétant. En effet, c'est dans cet arrêté qu'apparaît la notion qu'un effet indésirable peut provenir d'un mésusage d'un médicament ou d'un produit (15).

Par la suite, la directive 2010/84/UE modifie cette définition afin de la compléter. Cette directive européenne précise que les effets indésirables peuvent être provoqués suite à un usage conforme à l'AMM du médicament, mais également suite à un usage non conforme « y compris en cas de surdosage, de mésusage, d'abus de médicaments et d'erreurs médicamenteuses, et [...] liés à une exposition professionnelle » (16). Cette directive européenne sera transposée en France en 2012, dans le Décret n° 2012-1244 du 8 novembre 2012 relatif au renforcement des dispositions en matière de sécurité des médicaments à usage humain soumis à autorisation de mise sur le marché et à la pharmacovigilance (17).

Les effets indésirables peuvent être la conséquence d'actes volontaires, comme la prescription d'un médicament hors AMM, ou involontaires comme une prescription inappropriée d'un médicament (10).

Classiquement, les effets indésirables dans les monographies des médicaments sont classés par ordre de fréquence. L'autre critère le plus utilisé pour la classification des effets indésirables est la gravité.

Lorsqu'ils sont classés par ordre de fréquences, les termes utilisés correspondent à une fréquence précise (Tableau 1) (18).

| Termes utilisés dans les monographies | Fréquence correspondante (F) |
|--|---|
| Très fréquent | $F \geq 1/10$ |
| Fréquent | $1/100 \leq F < 1/10$ |
| Peu fréquent | $1/1\ 000 \leq F < 1/100$ |
| Rare | $1/10\ 000 \leq F < 1/1\ 000$ |
| Très rare | $F < 1/10\ 000$ |
| Fréquence indéterminée | La fréquence n'a pas pu être estimée à partir des données actuellement disponibles. |

Tableau 1 : Fréquences correspondant aux termes utilisés dans les monographies des médicaments

Lorsque les effets indésirables (EI) sont classés selon leur degré de gravité, trois niveaux sont retrouvés :

- EI grave : « effet indésirable létal, ou susceptible de mettre la vie en danger, ou entraînant une invalidité ou une incapacité importantes ou durables, ou provoquant ou prolongeant une hospitalisation, ou se manifestant par une anomalie ou une malformation congénitale » (6)
- EI sévère : « effet indésirable nécessitant, en plus de l'arrêt du médicament, des soins supplémentaires » (14).
- EI modéré : « effet indésirable ni sévère, ni grave » (14).

En France, les données de l'étude ENEIS 2, parue en 2009, estimaient que 4,1% des hospitalisations seraient dues à des EI (3). Cette estimation est semblable à celle déterminée en 2007 dans l'étude EMIR qui estimait à 3,6% le taux d'hospitalisations dues à des EI, ce qui équivaut à environ 144 000 hospitalisations par an en France (19). Une méta-analyse portugaise datant de 2012 estimait que 16,88 % des patients hospitalisés seraient confrontés à un EI au cours de leur hospitalisation (20). Concernant les EI mortels, plusieurs études s'accordent pour estimer leur incidence aux alentours de 0,1-0,5% (21–23).

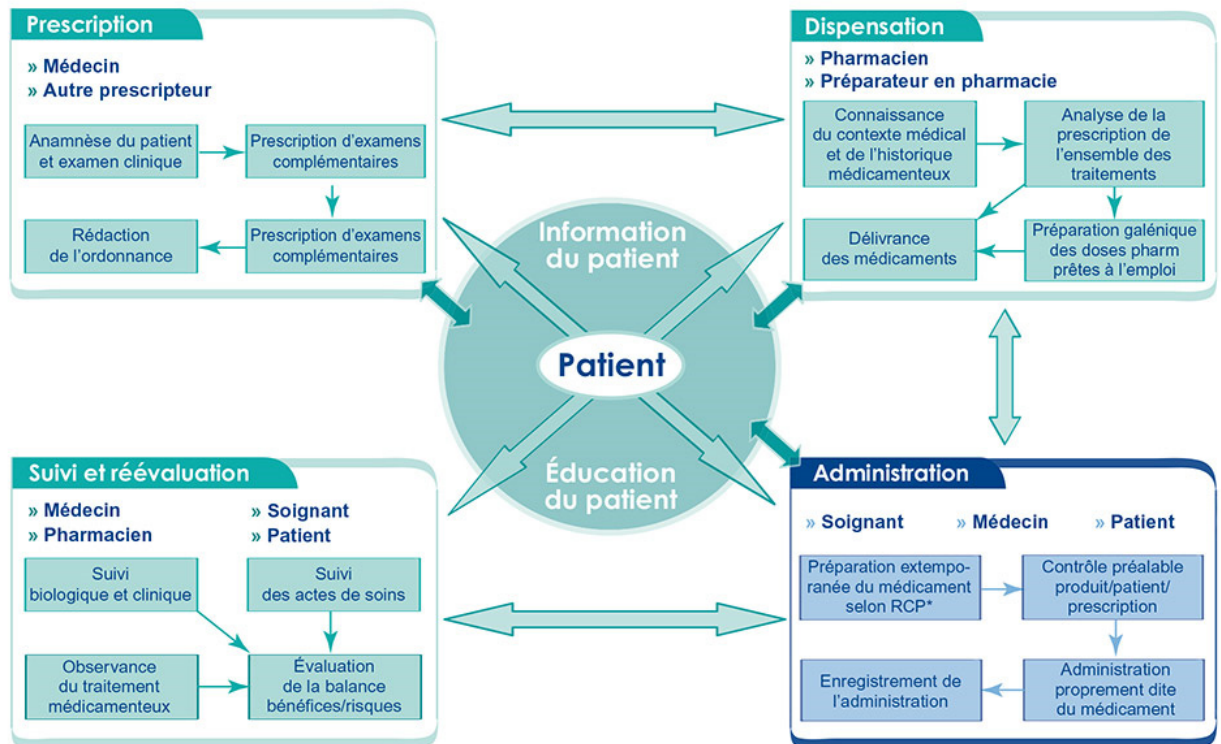
1.3. Les erreurs médicamenteuses

Le *Dictionnaire français de l'erreur médicamenteuse* publié en 2006 par la Société Française de Pharmacie Clinique (SFPC) définit l'erreur médicamenteuse comme l'« écart par rapport à ce qui aurait dû être fait au cours de la prise en charge thérapeutique médicamenteuse du patient. L'erreur médicamenteuse est l'omission ou la réalisation non-intentionnelle d'un acte relatif à un médicament, qui peut être à l'origine d'un risque ou d'un événement indésirable pour le patient» (6). Il est important de souligner que l'erreur médicamenteuse est évitable alors que l'effet indésirable ne l'est pas forcément.

Il y a deux types d'erreurs médicamenteuses (4,24,25) :

- Les erreurs avérées : l'erreur médicamenteuse s'est produite et peut causer, ou non, des préjudices au patient.
- Les erreurs potentielles : ce sont les erreurs médicamenteuses qui ont été détectées avant qu'elles ne puissent atteindre le patient ou qui correspondent à des situations qui pourraient aboutir à une erreur médicamenteuse.

Il y a plusieurs causes d'erreurs médicamenteuses : les erreurs de prescription, de transcription, d'analyse d'ordonnance/de dispensation, d'information, de stockage, de préparation, d'administration, de suivi thérapeutique (6,8,24). Chaque étape du circuit du médicament, schématisé par la HAS dans la Figure 1 ci-dessous, peut être concernée par les erreurs médicamenteuses ce qui implique tous les professionnels de santé. Cependant, ces erreurs surviennent majoritairement lors des étapes de prescription et d'administration (26–29). Un schéma simplifié de ce circuit est présenté Figure 2.



* RCP : Résumé des caractéristiques du produit - © Société française de pharmacie clinique 2005

Figure 1 : Le macro-processus du circuit du médicament (30)

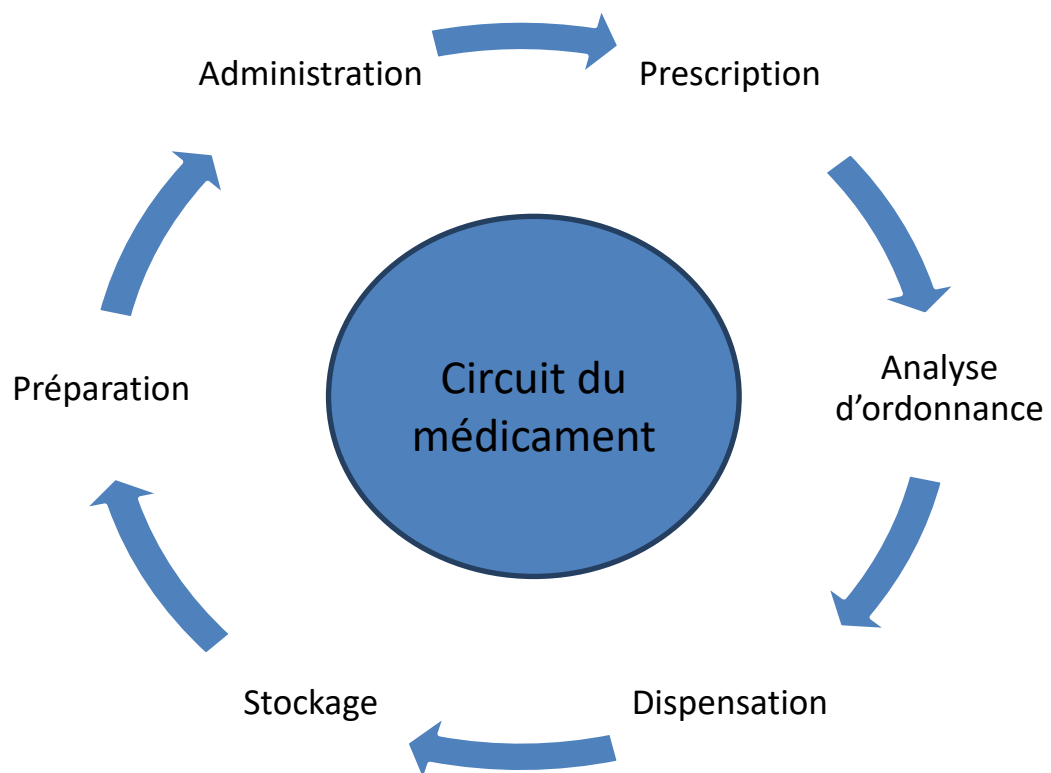


Figure 2 : Schéma simplifié du circuit du médicament

L'Enquête nationale sur les événements indésirables graves associés aux soins (ENEIS) de 2009 rapporte que 1,3% des hospitalisations ont comme origine une erreur médicamenteuse (3). Ces erreurs médicamenteuses peuvent avoir un impact clinique pour les patients comme nous le montrent plusieurs études. Par exemple, une étude effectuée de janvier à juin 2011 à partir des données de plusieurs centres antipoison et de toxicovigilance (Bordeaux, Lyon, Nancy, Paris et Strasbourg) montre que sur 119 patients victimes d'erreur médicamenteuse à l'hôpital, 25 ont eu un impact clinique. La majorité ont eu un préjudice temporaire (intervention ou traitement récupérateur pour contrecarrer l'erreur médicamenteuse, allongement de la durée d'hospitalisation), alors que 3 patients ont eu une mise en jeu de leur pronostic vital (31). Une autre étude datant de 2018 et réalisée au sein d'une maison de santé pluriprofessionnelle à Saint-Amand en Puisaye, se concentrant cette fois-ci sur le milieu ambulatoire, rapporte que 17,2% des erreurs médicamenteuses ont un impact clinique pour les patients : atteintes psychologiques ou physiques réversibles, mise en jeu du pronostic vital, voire décès (27).

Les erreurs médicamenteuses ont également un impact économique. Une étude américaine de 1997 estime que pour un hôpital universitaire de 700 lits, les erreurs médicamenteuses leur coûteraient 2,8 millions de dollars (32). Une revue systématique se basant sur 16 articles provenant de 9 pays différents et faite sur une période de 11 ans (2004-2015) montrait que le coup pour une seule erreur médicamenteuse pouvait varier de 2,58€ à 111 727,08€ (33).

Certains facteurs favoriseraient les erreurs médicamenteuses comme les prescripteurs multiples, la polymédication des patients, la fragmentation du parcours de soin, le manque de communication entre les professionnels de santé, le manque d'information faite au patient, les conditionnements des médicaments se ressemblant... (10,24).

Les erreurs médicamenteuses et les effets indésirables décrits dans la partie précédente peuvent être à l'origine d'un événement indésirable médicamenteux (EIM) (34). Un EIM est défini comme « un dommage survenant chez le patient, lié à sa prise en charge médicamenteuse et résultant des soins appropriés, de soins inadaptés ou d'un déficit de soins » (34). Il peut provoquer « 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, une réaction nocive due à la prise d'un

médicament » (34). Lorsque l'EIM est la conséquence d'une erreur médicamenteuse, il est considéré comme évitable, lorsqu'il est la conséquence d'un effet indésirable il est considéré comme inévitable (34). En France, les données de l'étude ENEIS 2 ont permis d'estimer que 1,5 à 2,1% des hospitalisations seraient dues à des EIM graves, ce qui représente jusqu'à 200 000 hospitalisations par an, dont la moitié serait évitables (3,34). Un quart des événements indésirables graves survenus au cours d'hospitalisations serait dû au médicament et représenterait entre 70 000 et 100 000 EIM graves/an dont là encore, la moitié serait évitable (3,34). Aux Etats-Unis, le taux d'hospitalisation lié à un EIM est estimé entre 1,8 et 7% (35,36). Les EIM graves représenteraient la 4^{ème} cause de décès dans ce pays, après les maladies cardiovasculaires, les cancers et les AVC (34).

1.4. Moyens de diminuer l'iatrogénie médicamenteuse

1.4.1. Gestion des risques a priori

La gestion des risques *a priori* va permettre d'identifier des risques potentiels afin de mettre en place des solutions pour les éviter (37). Les risques potentiels doivent être analysés afin de déterminer leurs causes. Ensuite, il est nécessaire de trouver des solutions, des barrières de sécurité, afin d'éviter que ces risques ne se produisent (37). Les solutions mises en place sont également suivies afin d'avoir un retour d'expérience sur ce qui a été mis en place.

Le gouvernement a montré l'importance de la gestion des risques *a priori* en publiant, dans la Circulaire DGOS/PF2 n°2012-72 du 14 février 2012 relative au management de la qualité de la prise en charge médicamenteuse dans les établissements de santé, une liste de 12 erreurs médicamenteuses qui ne devraient jamais se produire au sein des établissements de santé au vu de leur gravité (38). Pour cela, il demande à chaque établissement de mettre en place des actions préventives ayant pour but la réduction du risque de survenue de ces erreurs.

La gestion des risques *a priori* concernant l'iatrogénie médicamenteuse peut se faire par la formation de tous les professionnels de santé qui vont avoir un contact de près ou de loin avec les médicaments. Il faut les former à l'iatrogénie médicamenteuse elle-même, à sa prévention ainsi qu'au bon usage du médicament (4,25). La formation peut se baser sur une approche statistique ou bien sur une approche d'expériences professionnelles/personnelles (39). Elle peut se faire sous de nombreuses formes comme le e-learning, les jeux de rôle ou

encore avec la méthodologie de la « chambre des erreurs » où le professionnel de santé doit identifier des erreurs définies au sein d'un environnement de travail reconstitué (25,40).

La constitution d'un groupe de travail pluridisciplinaire centré sur les évènements indésirables est une autre façon de limiter l'iatrogénie médicamenteuse. En effet, ce groupe a pour objectif d'analyser les évènements indésirables qui se sont produits au sein de l'établissement de santé (gestion des risques *a posteriori*) mais il a également pour objectif d'identifier les risques qui pourraient conduire à un évènement indésirable (gestion des risques *a priori*) (4,37).

1.4.2. Déclarations de pharmacovigilance

Les déclarations de pharmacovigilance sont essentielles à l'accomplissement des missions des centres régionaux de pharmacovigilance (CRPV) qui sont de surveiller, d'évaluer et de prévenir les effets indésirables médicamenteux potentiels ou avérés de tout médicament mis sur le marché (41). La pharmacovigilance permet de réévaluer continuellement la balance bénéfique/risque des médicaments (42). Tout prescripteur (médecin, chirurgien-dentiste, sage-femme) et tout pharmacien sont tenus de déclarer les effets indésirables suspectés des médicaments après qu'un patient les en ait informé. Les autres professionnels de santé (kinésithérapeutes, infirmiers, orthophonistes, etc.) ainsi que les patients ou associations de patients sont encouragés à faire de même (41,43).

Cependant, les effets indésirables médicamenteux dus ou non à une erreur médicamenteuse sont sous-déclarés en France (4,25,42,44). Cette sous-déclaration fait potentiellement perdre des informations qui seraient intéressantes à analyser (25). Pour y remédier, la mise en place d'une charte de confiance entre l'établissement de santé et le personnel soignant garantissant l'absence de sanction peut être un moyen de favoriser le signalement des erreurs médicamenteuses (25). Un réseau d'aide à la déclaration de pharmacovigilance peut également favoriser les déclarations des effets indésirables. Cela a été le cas avec les réseaux d'aide à la déclaration de pharmacovigilance, nommé PharmacoMIP pour les établissements de santé et PharmacoMIP-MG pour les médecins généralistes en ambulatoire, tous deux établis dans la région Midi-Pyrénées (42,45). En effet, ces deux réseaux ont permis d'augmenter de manière significative le nombre d'effets indésirables médicamenteux déclarés au CRPV Midi-Pyrénées grâce à la visite d'un assistant de recherche clinique qui se

chargeait de faire la déclaration de pharmacovigilance à partir des informations transmises par le médecin/équipe de soin.

1.4.3. Gestion des risques a posteriori

La gestion des risques *a posteriori* intervient après un évènement indésirable, qu'il ait été avéré ou potentiel. Elle a pour but de s'interroger sur ce qui s'est produit, dans quel contexte cela s'est-il produit et quelles ont été les modalités de gestion de l'évènement indésirable (37).

Ici encore, un groupe de travail pluridisciplinaire centré sur les évènements indésirables va analyser l'évènement indésirable médicamenteux. Il va rechercher les causes de la survenue de l'évènement afin de mettre en place des barrières de sécurité pour que cela ne se reproduise plus, ou tout du moins, afin de réduire son impact (4,37).

Plusieurs méthodes d'analyses des évènements indésirables médicamenteux existent. Elles sont toutes basées sur un retour et un partage d'expérience ayant pour objectif l'amélioration et la sécurisation de la prise en charge des patients (4,37,46). Nous pouvons citer les méthodes de la revue de morbidité-mortalité (RMM), les comités de retour d'expérience (CREX) ou la revue des erreurs liées aux médicaments et dispositifs associés (REMED) (4,46).

La gestion des risques *a priori*, les déclarations de pharmacovigilance ainsi que la gestion des risques *a posteriori* permettent l'engrenage d'une boucle vertueuse. En effet, ce sont des approches complémentaires : l'acte de déclaration des évènements indésirables et la gestion *a posteriori* enrichissent les actions préventives et donc la gestion *a priori*.

2. LA PHARMACIE CLINIQUE

La pharmacie clinique est une discipline qui s'est développée dans les années 1960 aux Etats Unis (47,48). A cette époque, des patients victimes d'iatrogénie se sont retournés contre leurs médecins ce qui donna lieu à de nombreux procès (47). Ces médecins ont par la suite souhaité être entourés de pharmaciens cliniciens leur permettant de limiter les erreurs médicamenteuses et plus généralement l'iatrogénie médicamenteuses (47,49). Une étude récente réalisée au centre hospitalier Annecy-Genevois (France) en 2017 montre que cette volonté va même plus loin actuellement : les prescripteurs demandent une présence

pharmaceutique au sein même de leurs unités de soins afin d'avoir plus d'échanges prescripteurs-pharmaciens et plus d'échanges patients-pharmaciens (49).

C'est une discipline qui s'est initialement développée en milieu hospitalier et qui se développe de plus en plus en ambulatoire, notamment en pharmacie d'officine (48).

2.1. Définition de la pharmacie clinique

En 1961, Charles Walton, pharmacie de l'université du Kentucky, définit la pharmacie clinique comme « l'utilisation optimale du jugement et des connaissances pharmaceutiques et biomédicales du pharmacien, dans le but d'améliorer l'efficacité, la sécurité, l'économie et la précision selon lesquelles les médicaments doivent être utilisés dans le traitement des patients » (48).

Plus récemment, la Société Française de Pharmacie Clinique (SFPC) définit en 2016 la pharmacie clinique comme une « discipline de santé centrée sur le patient dont l'exercice a pour objectif d'optimiser la prise en charge thérapeutique, à chaque étape du parcours de soins. Pour cela, les actes de pharmacie clinique contribuent à la sécurisation, la pertinence et à l'efficacité du recours aux produits de santé. Le pharmacien exerce en collaboration avec les autres professionnels impliqués, le patient et ses aidants » (50). Cette définition fait écho à l'article L. 5126-1 2° de l'Ordonnance n° 2016-1729 du 15 décembre 2016 relative aux pharmacies à usage intérieur (51). Ce texte introduit pour la première fois la pharmacie clinique comme mission des pharmaciens hospitaliers dans des textes réglementaires français.

2.2. Intérêts de la pharmacie clinique

La pharmacie clinique permet au pharmacien d'exercer la pharmacie en se centrant sur le patient et non plus en se focalisant uniquement sur le produit pharmaceutique (48). Son principal intérêt est la sécurisation ainsi que l'optimisation de la prise en charge médicamenteuse des patients (48,52). Par conséquent, la pharmacie clinique permet de réduire l'iatrogénie médicamenteuse (52).

Au sein des établissements de santé français ou étrangers, les pharmaciens cliniciens peuvent apporter une aide quotidienne aux équipes de soins, notamment aux prescripteurs (49). En effet, les interactions médicamenteuses, l'adaptation posologique, les modalités

d'administration, les redondances pharmacologiques ainsi que les propositions d'équivalent thérapeutique sont les connaissances pharmaceutiques les plus plébiscitées par les prescripteurs (49).

A cela s'ajoute que la pharmacie clinique renforce le lien patient-pharmacien grâce à ses nombreuses activités où le patient occupe une place centrale (48). De plus, sachant qu'une coopération interprofessionnelle est indispensable en pharmacie clinique, le lien avec les autres professionnels de santé est également renforcé (48). La pharmacie clinique apporte un nouveau regard au métier de pharmacien et permet de le valoriser (48).

2.3. Applications concrètes de la pharmacie clinique

En ambulatoire comme dans les établissements de santé, les pharmaciens exercent quotidiennement la pharmacie clinique au travers de l'analyse pharmaceutique des prescriptions, réalisation et suivi des interventions pharmaceutiques (48,49,53). Ces activités seront détaillées dans la prochaine partie 2.4.

A l'hôpital, d'autres activités de pharmacie clinique sont désormais installées dans la pratique courante. Les conciliations médicamenteuses d'entrée permettent de faire le bilan médicamenteux d'un patient nouvellement hospitalisé afin de s'assurer que la primo-prescription hospitalière corresponde aux traitements pris habituellement par le patient (48,49,53). La réalisation de cet historique médicamenteux à l'admission permet une réduction de la mortalité (54,55). Les conciliations médicamenteuses de sortie, destinées aux professionnels de santé ambulatoires (médecins traitants, pharmaciens), permettent de partager les modifications thérapeutiques effectuées au cours de l'hospitalisation d'un de leur patient (48,49,53). Il a été montré qu'elles permettaient de réduire le nombre de consultations hospitalières pour EI grave, le nombre d'admissions aux urgences et le nombre de réhospitalisations (56).

Dans le milieu hospitalier, les pharmaciens cliniciens peuvent également participer aux visites et staff médicaux, aux séances d'éducation thérapeutique des patients ainsi qu'aux réunions de concertation pluridisciplinaire (49,53). Des entretiens pharmaceutiques sur différentes thérapeutiques, notamment les anticoagulants, les anticancéreux ou bien les biothérapies, sont fréquemment mis en place avec des patients ayant une instauration de traitement (48,57–60).

A l'officine, la pharmacie clinique s'introduit dans la pratique grâce à l'article L. 5125-1-1-A de la Loi HPST (Hôpital, Patients, Santé et Territoires) de 2009 (61). Les pharmaciens officinaux peuvent désormais accompagner leurs patients via des entretiens pharmaceutiques et des bilans partagés de médication (48). Afin de favoriser la mise en place de ces missions, des arrêtés datant du 24 juin 2013, du 28 novembre 2014 et du 9 mars 2018 donnent le droit à une rémunération pour la réalisation de certains types d'entretiens pharmaceutiques (AVK, AOD et asthme) et de bilans partagés de médication (48,62–64).

Toutefois, les pharmaciens d'officine aspirent à ce que cette rémunération s'ouvre à d'autres entretiens pharmaceutiques. Des entretiens portant sur le patient diabétique, l'hypertendu, le patient atteint de la polyarthrite rhumatoïde ou bien de cancer pourraient être favorables aux patients, en favorisant l'observance et en réduisant les risques liés aux médicaments (65–67). Les pharmaciens ont été en partie entendus puisque, récemment, le 29 juillet 2020, les syndicats des pharmaciens d'officines USPO et FSPF et l'Assurance Maladie ont signé l'avenant 21 à la convention nationale pharmaceutique précisant la mise en place d'entretiens pharmaceutiques pour les patients sous traitements anticancéreux oraux (68).

Le décret publié en octobre 2018 relatif « aux conseils et prestations pouvant être proposés par les pharmaciens d'officine dans le but de favoriser l'amélioration ou le maintien de l'état de santé des personnes » ancre dans la profession cette envie d'inclure la pharmacie clinique dans leur exercice (69). Suite à ce texte, les pharmaciens d'officine peuvent mettre en place des actions de suivi et d'accompagnement pharmaceutique, d'éducation à la santé, de prévention, de dépistage de certaines affections, de lutte contre les addictions ou bien de promotion de la santé comme lors des campagnes de sensibilisation et d'information sur des thèmes de santé publique (69).

2.4. L'analyse d'ordonnance

2.4.1. Définition

Selon la SFPC, l'analyse d'ordonnance est une « expertise structurée et continue des thérapeutiques du patient, de leurs modalités d'utilisation et des connaissances et pratiques du patient » (70). Son objectif est de maximiser l'efficacité des thérapeutiques tout en

favorisant une observance optimale (70). L'analyse d'ordonnance garantit au prescripteur que les risques liés à sa prescription ont été analysés et offre au patient une sécurité complémentaire (34,70,71).

L'analyse d'ordonnance se détaille en deux étapes : l'analyse règlementaire et l'analyse pharmaceutique (72). Ces étapes sont explicitées dans les parties ci-dessous.

2.4.2. Analyse règlementaire

Une prescription de médicaments ou de tout autre produit de santé doit respecter les règles décrites dans l'Article R5194 du Code de la Santé Publique (73). Les prescripteurs sont tenus de respecter ces règles lors de la rédaction d'une ordonnance. Les pharmaciens doivent vérifier que ces règles ont été suivies avant toute dispensation au patient (74).

Lors de l'analyse règlementaire, le pharmacien doit vérifier que l'ordonnance mentionne de manière lisible le prescripteur (nom, qualité, qualification, spécialité, identifiant, adresse), l'établissement de santé dans lequel il travaille, le patient (nom, prénom, sexe, âge, taille et poids si nécessaire, notamment en pédiatrie ou en oncologie) ainsi que la date d'émission de l'ordonnance. Il vérifie que l'ordonnance est signée par le prescripteur et qu'elle indique la dénomination du médicament/produit ou son principe actif désigné par sa DCI, la posologie, le mode d'emploi ainsi que la durée de traitement ou le nombre de renouvellements (73).

En plus de vérifier les mentions présentes sur l'ordonnance, le pharmacien vérifie que les médicaments prescrits sont inscrits sur le bon type d'ordonnance (ordonnance simple, ordonnance sécurisée, ordonnance bizona, ordonnance de médicaments ou de produits et prestations d'exception). En effet, la dispensation ou le remboursement de certains médicaments sont conditionnés par des règles (75–77).

Le pharmacien est également tenu de vérifier, pour certaines classes de médicaments ou pour certaines molécules, que la durée maximale de prescription est respectée. Ces durées maximales de prescription ont été instaurées suite à de nombreux arrêtés gouvernementaux. Cela a été le cas par exemple pour les hypnotiques et les anxiolytiques qui sont limités à une prescription de 4 et 12 semaines respectivement (78–82). Plus récemment, la durée maximale de prescription du tramadol est passée de 12 à 3 mois suite à des problèmes de dépendance et de mésusage (83). Par conséquent, depuis le 15 avril 2020 douze princeps et leurs génériques contenant du tramadol sont limités à 3 mois de

prescription, durée au-delà de laquelle il faut consulter un médecin afin de déterminer la poursuite ou l'arrêt de ce traitement antalgique (83).

Pour finir, certains médicaments sont à prescription restreinte, c'est-à-dire que leur prescription est réservée à certaines catégories de médecins et/ou doivent répondre à certaines conditions pour pouvoir être délivrés (84). Cinq types de médicament à prescriptions restreintes existent (84):

- Médicament réservé à l'usage hospitalier
- Médicament à prescription hospitalière
- Médicament à prescription initiale hospitalière
- Médicament à prescription réservée à certains médecins spécialistes
- Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement

Le pharmacien est tenu de vérifier que les éléments réglementaires ainsi que les conditions de prescription sont respectés avant toute délivrance. Cette analyse réglementaire systématique permet de limiter les falsifications d'ordonnance et de limiter les abus (34).

2.4.3. Analyse pharmaceutique

L'analyse pharmaceutique de l'ordonnance est définie dans l'Arrêté du 28 novembre 2016 relatif aux bonnes pratiques de dispensation des médicaments dans les pharmacies d'officine, les pharmacies mutualistes et les pharmacies de secours minières qui est un texte opposable (85,86). L'analyse pharmaceutique permet au pharmacien de vérifier sur l'ordonnance les posologies, les doses et durées de traitement, la galénique, le mode et rythme d'administration des médicaments ainsi que l'absence d'interactions ou redondances médicamenteuses et de contre-indications (86,87). Il doit également vérifier qu'il n'y a pas d'interaction entre les médicaments qu'il dispense et ceux que le patient prend déjà, qu'ils aient été prescrits sur une ordonnance antérieure ou qu'ils soient le fruit de l'automédication (86,87).

Pour ce faire, le pharmacien doit recueillir des informations concernant le patient : identité, âge, poids, taille, état physiopathologique (grossesse, allaitement, insuffisance rénale ou hépatique, immunodépression...), antécédents, traitements en cours, allergies... (86,88). Afin d'obtenir les informations nécessaires à son analyse pharmaceutique, il peut consulter, avec l'accord du patient, l'historique du logiciel d'aide à la dispensation, le dossier

pharmaceutique, le DMP, ou bien il peut récupérer ces informations directement auprès du patient ou du prescripteur (86). Ces éléments sont essentiels à la détection de facteurs de risques et contre-indications physiopathologiques qui pourraient déséquilibrer la balance bénéfice/risque à l'usage d'un médicament (87).

Lorsque le pharmacien détecte une interaction médicamenteuse, il doit l'analyser afin de comprendre son mécanisme et voir s'il peut y avoir des conséquences cliniques pour le patient (modification des effets thérapeutiques, majoration des effets indésirables...) (86). Il peut parfois à son niveau éviter des interactions en conseillant au patient un plan de prise modifié par rapport à la prescription sans changement de la posologie journalière (espacement des prises entre certains médicaments, prise en dehors ou pendant les repas...). Si l'interaction médicamenteuse ne peut être évitée ou que l'état physiopathologique du patient pose problème avec un traitement prescrit, le pharmacien doit contacter le prescripteur afin de lui signaler l'interaction et lui proposer une alternative thérapeutique afin de modifier la prescription (86,89). Le pharmacien doit refuser la dispensation d'un médicament lorsqu'il estime que la santé du patient est en jeu et doit immédiatement en informer le prescripteur (90).

2.4.4. Les interventions pharmaceutiques

2.4.4.1. Définition

L'analyse d'ordonnance peut donner lieu à des interventions pharmaceutiques (IP) lorsqu'il y a détection d'une non-conformité réglementaire ou pharmaceutique par le pharmacien (91). Une IP peut être définie par « toute action initiée par un pharmacien qui induit directement une modification de la prise en charge thérapeutique du patient » (92). La SFPC définit l'IP dans son *Lexique de la Pharmacie Clinique* en 2019 comme « toute proposition de modification de la thérapeutique en lien avec un/des produits de santé initiée par le pharmacien. Elle comporte l'identification, la prévention et la résolution des problèmes liés à la thérapeutique. Chaque IP doit être tracée dans le dossier du patient et/ou sur la prescription ». Cette définition introduit la notion de traçabilité des interventions pharmaceutiques.

2.4.4.2. Les interventions pharmaceutiques à l'hôpital

A l'hôpital, les prescriptions des patients hospitalisés sont modifiées régulièrement selon l'évolution de la prise en charge thérapeutique et les variations physiopathologiques des patients. Les pharmaciens hospitaliers doivent analyser les ordonnances de ces derniers en fonction des priorités identifiées en matière d'analyse et des moyens humains disponibles à la PUI (93). Pour cela, ils disposent du dossier patient informatisé qui facilite l'analyse d'ordonnance et qui permet de prendre en compte les aspects clinique et biologique (94). En cas de détection de problème lié à la thérapeutique, la SFPC a mis à disposition des pharmaciens hospitaliers une « Fiche d'Intervention pharmaceutique » leur permettant de structurer l'IP réalisée selon une codification (95). Cette codification est accompagnée de deux tableaux détaillant les problèmes liés à la thérapeutique et les interventions pharmaceutiques (Annexe 1). Les interventions pharmaceutiques du pharmacien sont saisies et transmises aux prescripteurs via le logiciel de l'hôpital (96). En plus, elles peuvent être transmises au médecin directement dans le service clinique ou par téléphone (96). Concernant enfin la transmission de ces IP sur la base de données nationale de la SFPC ActIP® : elle est soit automatisée à partir du logiciel hospitalier, soit elle nécessite une saisie indépendante dans la base ActIP® (lorsque le logiciel hospitalier n'est pas interfacé avec ActIP®).

Dans la littérature, le taux d'IP à l'hôpital peut aller jusqu'à 36% (97–99).

2.4.4.3. Les interventions pharmaceutiques en ambulatoire

Les pharmaciens officinaux analysent les prescriptions papier lors de la dispensation des médicaments au comptoir et disposent le plus souvent de moins d'informations que les pharmaciens hospitaliers pour leur analyse (pas de dossier clinique du patient et pas de résultats d'analyses biologiques). Le pharmacien d'officine dispose tout de même du logiciel d'aide à la dispensation, et parfois du DP voir du DMP lui permettant de consulter l'historique médicamenteux ou accéder aux données cliniques du patient (86). De plus, si le pharmacien officinal nécessite des informations complémentaires il peut directement demander au patient (86). Lorsqu'une anomalie est détectée sur l'ordonnance, le pharmacien officinal fait une intervention pharmaceutique et contacte le prescripteur, le plus souvent par téléphone, afin de modifier la prescription problématique (86). Bien que peu de données soient disponibles sur le taux d'IP en officine, il a été estimé à moins de 1% (100). Si le prescripteur accepte l'intervention pharmaceutique, le pharmacien doit noter

cette modification sur l'ordonnance (101). Depuis 2013, le pharmacien officinal dispose d'une « Fiche intervention pharmaceutique » dédiée à l'officine (Annexe 2) et créée par la SFPC lui permettant de recueillir, comme à l'hôpital, ses interventions pharmaceutiques. Il peut ensuite enregistrer ses IP dans un outil interne à la pharmacie. Contrairement à l'hôpital, aucune base de données n'existe pour recenser nationalement les IP réalisés en ambulatoire.

3. LA RETROCESSION HOSPITALIERE

3.1. Définition

Les établissements de santé traitant des malades peuvent disposer d'une ou plusieurs pharmacies à usage intérieur (PUI) (102). La PUI permet de répondre aux besoins pharmaceutiques des patients hospitalisés dans un établissement de santé (103). Elle s'occupe de tout ce qui englobe les médicaments et les dispositifs médicaux utilisés au sein d'un établissement de santé. Elle se charge de l'approvisionnement des produits, de leur gestion et de leur contrôle. Sa mission consiste également à dispenser les médicaments et autres produits de santé, de mener des actions de pharmacie clinique comme s'assurer de la sécurisation et de l'efficacité des thérapeutiques, ainsi que d'entreprendre des actions d'information aux patients et aux professionnels de santé (cf : Figure 1).un n

La rétrocession hospitalière est une activité dérogatoire de la PUI soumise à autorisation de l'ARS : la PUI dispense des médicaments hospitaliers à des patients ambulatoires donc non hospitalisés (104). Une liste restreinte de médicaments appelés « médicaments rétrocédables » est concernée par cette activité dérogatoire (105,106). Nous verrons plus en détails ces médicaments dans la partie 3.3.

3.2. Le personnel en rétrocession

3.2.1. Pharmacien hospitalier

Le pharmacien hospitalier exerce au sein d'une PUI d'un établissement de santé ou d'un établissement médico-social, dans le public ou le privé (107). Pour exercer, il doit être titulaire d'un diplôme d'études spécialisées de pharmacie hospitalière et des collectivités, de pharmacie industrielle et biomédicale ou de pharmacie (108). Les missions du pharmacien hospitalier sont très diversifiées (107). Une de ses missions est la « dispense [de] produits de santé aux patients hospitalisés ou ambulatoires (analyse des prescriptions avec intervention pharmaceutique si besoin, préparation éventuelle des doses à administrer, délivrance, conseils de bon usage) » (107).

Les rétrocessions hospitalières, comme les pharmacies d'officine, ne peuvent ouvrir au public qu'en présence d'un pharmacien (109,110).

3.2.2. Préparateur en pharmacie hospitalière (PPH)

Le préparateur en pharmacie hospitalière exerce au sein d'une PUI d'un établissement de santé privé ou public (111,112). Pour exercer, il doit être titulaire du brevet professionnel de préparateur en pharmacie et avoir validé son année de formation au sein d'un Centre de Formation de Préparateur en Pharmacie Hospitalière afin d'obtenir le Diplôme de préparateur en pharmacie hospitalière (112,113). Le PPH exerce sous la responsabilité et le contrôle d'un pharmacien hospitalier et le seconde dans ses missions (111).

3.2.3. Etudiants (internes/externes)

3.2.3.1. Externes en pharmacie

Les étudiants en pharmacie doivent tous effectuer un stage hospitalier au sein d'entités de pharmacie ou de biologie au cours de leur cinquième année d'étude (114). L'arrêté du 8 avril 2013 relatif au régime des études en vue du diplôme d'Etat de docteur en pharmacie indique que « cette formation universitaire et hospitalière a pour finalité de familiariser l'étudiant avec la prescription des médicaments et des examens biologiques, de l'aider à résoudre les problèmes posés par le suivi thérapeutique et biologique et à assurer ses fonctions professionnelles ultérieures d'information, de vigilance et de gestion » (114).

Durant leur stage, ces externes en pharmacie peuvent se retrouver dans le service de rétrocession hospitalière et dispenser des médicaments sous la responsabilité d'un pharmacien (115).

3.2.3.2. [Internes en pharmacie](#)

Les internes en pharmacie sont des étudiants ayant réussi le concours national d'internat de pharmacie et poursuivant leur formation dans un établissement de santé au sein d'une PUI (116,117). Ce sont des praticiens en formation spécialisée restant sous la responsabilité d'un pharmacien (115,117,118). L'interne en pharmacie doit participer aux activités de l'entité dans laquelle il effectue son stage, par délégation du pharmacien qui l'encadre (118).

De ce fait, des internes en pharmacie peuvent se retrouver à participer au service de rétrocession hospitalière. Si besoin, ils peuvent à tout moment joindre leur pharmacien superviseur pour prendre conseil vis-à-vis d'une situation à laquelle ils ne peuvent faire face en autonomie (119).

3.3. [Médicaments rétrocédables](#)

Classiquement, les médicaments rétrocédables sont inscrits sur la « liste de rétrocession » (105). Cette liste est établie par le ministre chargé de la santé par arrêtés autorisant la vente de certains médicaments en rétrocession (120). Pour être inscrits sur cette liste, les médicaments doivent présenter des contraintes de distribution, de dispensation ou d'administration, une sécurité de l'approvisionnement ou la nécessité d'effectuer un suivi de leur prescription ou de leur délivrance (121).

Les médicaments disposant d'une ATU, d'une autorisation d'importation, ou ayant récemment obtenu une AMM suite à une ATU, ne figurent pas sur cette liste puisqu'ils sont « réputés inscrits » de par leur nature. Il en est de même pour les préparations hospitalières et certaines préparations magistrales (106,122).

N.B : tous les médicaments réservés à l'usage hospitalier ne peuvent pas être rétrocedés (122,123).

3.3.1. Médicaments inscrits sur la liste de rétrocession

Cette liste comporte plusieurs catégories de médicaments, notamment (105):

- Les médicaments dérivés du sang (MDS): ces médicaments sont fabriqués industriellement à partir de sang ou de plasma humain (124,125). La quasi-totalité des médicaments dérivés du sang est gérée par les PUI qui les dispensent à des patients hospitalisés ou à des patients ambulatoires dans le cadre de la rétrocession (125). Seuls deux médicaments (RHOPHYLAC® et GAMMATETANOS®) peuvent être dispensés en ville (125). Les MDS sont des traitements coûteux et nécessitant une traçabilité poussée.
- Les antirétroviraux et médicaments contre les hépatites B ou C chroniques. Ces médicaments luttent contre la réplication du VIH, VHB et VHC respectivement. Ce sont des médicaments en double circuit, c'est-à-dire qu'ils peuvent être dispensés par la PUI dans le cadre de la rétrocession ou bien être dispensés en ville dans les pharmacies d'officine (126,127).
- Certains antibiotiques et antifongiques: (ex: linézolide: ZYVOXID®, tédizolide: SIVEXTRO®) (128).
- Certains anticancéreux oraux: ces traitements nécessitent le plus souvent une vérification des analyses biologiques du patient avant chaque dispensation. Néanmoins, la majorité des anticancéreux oraux sont désormais disponibles dans les pharmacies d'officine (129).
- D'autres médicaments comme des médicaments orphelins ou des traitements pour l'hypertension artérielle pulmonaire (liste non exhaustive).

Des exemples de médicaments inscrits sur la liste de rétrocession sont donnés dans le Tableau 2 ci-dessous (liste non exhaustive).

| Catégorie de médicament | Exemples |
|---|---|
| Médicaments dérivés du sang | <ul style="list-style-type: none"> • Facteur VII de coagulation : NOVOSEVEN® • Facteur VIII de coagulation : OCTANE®, ELOCTA®, NOVOEIGHT®... • Facteurs IX de coagulation : BETAFIX®, BENEFIX®, RIXUBIS®... • Immunoglobulines humaines normales : FLEBOGAMMA®, HIZENTRA®, PRIVIGEN®... |
| Antirétroviraux | <ul style="list-style-type: none"> • Darunavir : PREZISTA® • Emtricitabine/tenofovir disoproxil : TRUVADA® |
| Médicaments contre l'hépatite B | <ul style="list-style-type: none"> • Lamivudine : ZEFFIX® • Entécavir : BARACLUDE® |
| Médicaments contre l'hépatite C | <ul style="list-style-type: none"> • Ledipasvir/sofosbuvir : HARVONI® • Sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir : VOSEVI® |
| Antibiotiques | <ul style="list-style-type: none"> • Fidaxomicine : DIFICLIR® • Ertapenem : INVANZ® • Linezolid : ZYVOXID® |
| Antifongiques | <ul style="list-style-type: none"> • Isavuconazonium : CRESEMBA® |
| Anticancéreux | <ul style="list-style-type: none"> • Lénalidomide : REVLIMID® • Trastuzumab : HERZUMA® |
| Médicaments contre l'hypertension artérielle pulmonaire | <ul style="list-style-type: none"> • Tadalafil : ADCIRCA® • Bosentan : TRACLEER® |
| Médicaments orphelins | <ul style="list-style-type: none"> • Phénylbutyrate de sodium : AMMONAPS® • Carglumique acide : CARBAGLU® |

Tableau 2: Exemples de médicaments inscrits sur la liste de rétrocession

3.3.2. Médicaments sous autorisation d'importation

Les médicaments n'ayant pas d'AMM, d'ATU ou tout autre autorisation mentionnée dans l'article R5121-108 du CSP nécessitent une autorisation d'importation délivrée par le directeur général de l'ANSM (130). La rétrocession hospitalière permet donc de rendre disponible aux patients certains traitements qu'on ne trouve qu'en dehors de France.

3.3.3. Médicaments sous autorisation temporaire d'utilisation (ATU)

3.3.3.1. Médicaments sous ATU de cohorte (ATUc)

Un médicament sous ATU de cohorte est un médicament qui n'a pas encore obtenu d'autorisation de mise sur le marché (AMM). Ce médicament est encore dans les phases d'essais cliniques mais présente une efficacité et une sécurité d'emploi fortement présumées (131,132). Le laboratoire développant le médicament doit avoir déposé la demande d'AMM auprès de l'ANSM ou s'engage à la déposer dans un délai déterminé (131). L'ATU de cohorte s'adresse à un groupe de patient suivis dans un protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'information (PUT).

La liste de rétrocession mise à jour le 21/04/20 comporte les médicaments bénéficiant d'une ATU de cohorte.

3.3.3.2. Médicaments sous ATU nominative (ATUn)

Un médicament sous ATU nominative est également un médicament n'ayant pas encore obtenu d'AMM. Le médecin demande une ATUn pour un unique patient nommément désigné qui ne peut pas participer à une recherche biomédicale (131,132). L'autorisation est accordée au patient si, au vu des données scientifiques disponibles, le médicament prescrit présente un rapport efficacité/sécurité favorable (131,132). La prescription médicale doit s'appuyer sur un référentiel recensant la majorité des médicaments disponibles en ATUn (133).

3.3.4. Préparations hospitalières et magistrales

Une préparation hospitalière est un médicament préparé à l'avance en petites séries selon les indications de la Pharmacopée ou du Formulaire national et en respectant les Bonnes pratiques de préparation (BPP) (134,135). Elle est préparée au sein d'une PUI lorsqu'il

n'existe pas sur le marché une spécialité pharmaceutique équivalente (135,136). Elle est destinée à un ou plusieurs patients et peut être dispensée uniquement sur prescription médicale (136).

Une préparation magistrale est préparée spécifiquement pour un patient donné sur prescription médicale (135). Elle peut être préparée par une pharmacie d'officine ou une PUI lorsqu'il n'existe pas sur le marché une spécialité pharmaceutique équivalente (135,136).

3.4. Un service pharmaceutique entre l'hôpital et l'ambulatorio

Les rétrocessions hospitalières se trouvent dans l'enceinte des établissements de santé mais dispensent des médicaments à des patients ambulatoires (104). Les médicaments rétrocédés sont achetés par l'hôpital et sont remboursés par l'Assurance Maladie après télétransmission des factures (120,137). Ils peuvent être pris en charge par l'Assurance Maladie à hauteur de 100% (notamment les médicaments sous ATU), 65% ou 35% (72). Le ticket modérateur est à la charge du patient mais peut être pris en charge par une complémentaire santé (72).

Comme les pharmacies d'officine, les rétrocessions hospitalières accueillent les patients à des guichets, ont des horaires d'ouverture au public et délivrent des médicaments sur ordonnances originales (120). Cependant, c'est bien du personnel hospitalier (pharmacien hospitalier, préparateur en pharmacie hospitalière) qui sert la patientèle (107,111). Comme les officinaux, ils doivent respecter les bonnes pratiques de dispensation (72). Néanmoins, le personnel des rétrocessions ne dispose pas de logiciel d'aide à la dispensation et n'a pas forcément le dossier médical des patients ce qui provoque un manque de visibilité globale pour la détection des interactions médicamenteuses (138,139).

4. LA DEMARCHE QUALITE DANS LA PRISE EN CHARGE MEDICAMENTEUSE DU PATIENT

4.1. Qualité de la prise en charge médicamenteuse

Selon l'OMS, la qualité des soins « doit permettre de garantir à chaque patient l'assortiment d'actes diagnostiques et thérapeutiques qui leur assurera le meilleur résultat en termes de santé, conformément à l'état actuel de la science médicale, au meilleur coût pour un même

résultat, au moindre risque iatrogène, et pour sa grande satisfaction, en termes de procédures, de résultats et de contacts humains à l'intérieur du système de soins » (140).

D'après l'Arrêté du 6 avril 2011, plusieurs étapes du processus de prise en charge médicamenteuse sont à risque pour le patient (Figure 3) (141). Certaines des étapes sont détaillées dans le guide « Qualité de la prise en charge médicamenteuse – Outils pour les établissements de santé » de la Direction générale de l'offre de soins (DGOS) paru en février 2012 (142). Ce guide reprend des exigences à respecter à chaque étape du processus comme les informations à obtenir avant toute prescription de médicaments, la surveillance particulière dont doivent faire l'objet les patients et les médicaments à risque lors de la dispensation ou encore l'enregistrement par les infirmiers de l'administration du médicament (142). Ce guide alerte également sur les risques les plus fréquemment rencontrés à chaque étape et met à disposition des professionnels de santé des outils et des ressources bibliographiques (142).

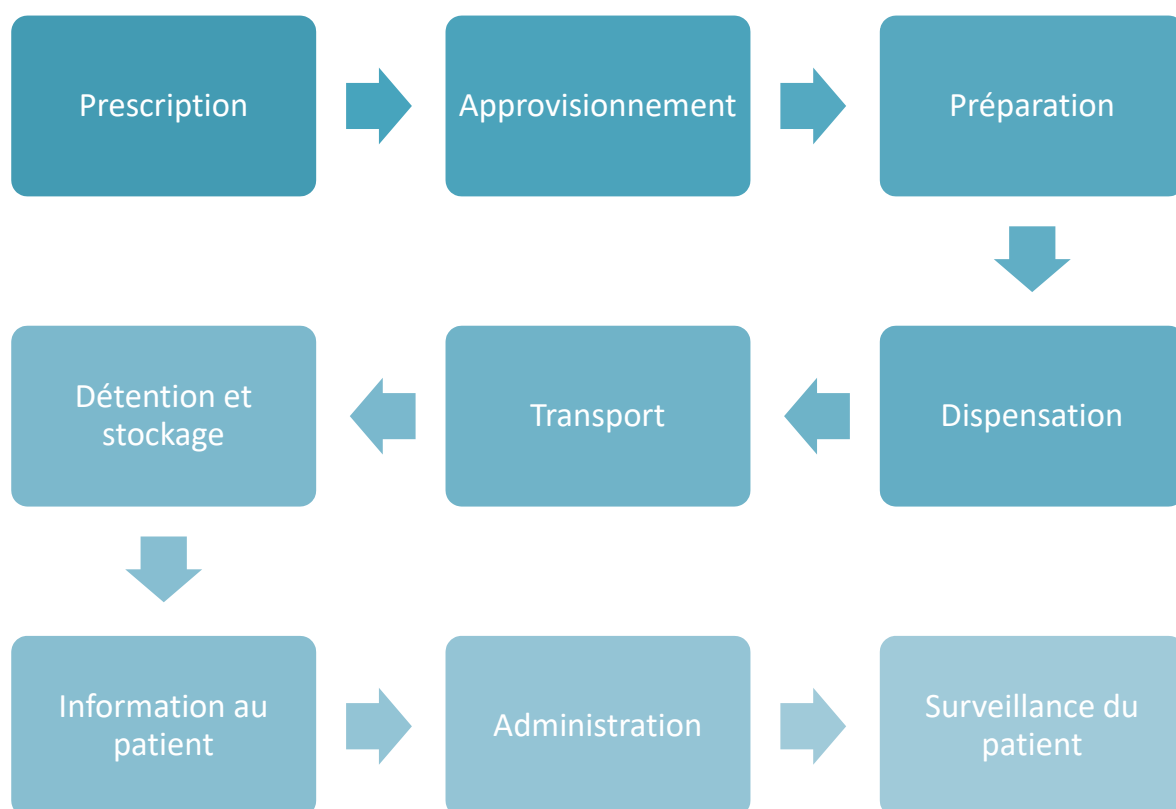


Figure 3 : Etapes à risques dans la prise en charge médicamenteuse du patient (143)

En pharmacie, la démarche qualité a pour objectif d'harmoniser et de renforcer la qualité des actes pharmaceutiques pour garantir une sécurité sanitaire et remettre au centre des préoccupations la sécurité des patients (144).

La démarche qualité permet également de structurer, grâce à des référentiels et des recommandations, les activités ayant une incidence sur le patient (accueil, confidentialité, alertes sanitaires, dispensation...), de soutenir le développement des nouvelles missions et de fournir un cadre et des ressources pour tendre à une amélioration continue des pratiques (gestion au quotidien, relevé des incidents, actions d'améliorations, évaluation de la satisfaction des patients...) (144,145).

4.2. Référentiels qualité

4.2.1. A l'hôpital

Les établissements de santé, qu'ils soient publics ou privés, doivent faire l'objet d'une procédure externe d'évaluation appelée certification (146,147). Cette procédure est conduite par la HAS qui évalue le niveau des prestations et des soins délivrés aux patients, et la dynamique d'amélioration de la qualité et de la sécurité des soins (147). La PUI faisant partie intégrante de l'établissement de santé est également soumise à cette certification (147). De ce fait, des référentiels qualité édités par les autorités de santé ou les sociétés savantes sont les fondements de la qualité en pharmacie hospitalière. Nous pouvons citer le *Manuel de Certification des établissements de santé pour la qualité des soins* publié en octobre 2020 par la HAS qui définit les critères de qualité à respecter par les établissements de santé en vue d'une certification. Ces critères sont définis par consensus et correspondent aux exigences de bonnes pratiques professionnelles quotidiennes (148). Nous pouvons également mentionner l'Ordonnance n° 2016-1729 du 15 décembre 2016 relative aux pharmacies à usage intérieur qui positionne la pharmacie clinique comme une activité permettant la sécurisation de la prise en charge thérapeutique du patient, ou bien le *Référentiel de Pharmacie Hospitalière* publié en 2010 par la SFPC en partenariat avec la HAS qui sont tous deux des textes plus spécifiques à la pharmacie (51,149). Ce référentiel détaille entre autres l'étape de « dispensation du médicament et la traçabilité des produits de santé » dans un de ses chapitres. Selon ce référentiel, cinq critères sont à respecter lors de la dispensation :

- « Identifier les prescripteurs habilités à prescrire dans l'établissement de santé
- Analyser et valider les prescriptions
- Préparer et délivrer les doses de médicaments
- Informer le patient sur les thérapeutiques médicamenteuses et le bon usage
- Réaliser la traçabilité des produits de santé gérés par la PUI relevant d'une réglementation spécifique »

Il est indiqué dans ce référentiel que « toute intervention pharmaceutique (IP) visant à optimiser ou sécuriser le traitement du patient est tracée ».

La traçabilité peut être définie comme une « aptitude à retrouver l'historique, l'utilisation ou la localisation d'un produit ou d'un processus au moyen d'informations et d'identifications enregistrées » (149). Un enregistrement, défini comme un « document faisant état de résultats obtenus ou apportant la preuve de la réalisation d'une activité », peut permettre de rendre effective la traçabilité (150).

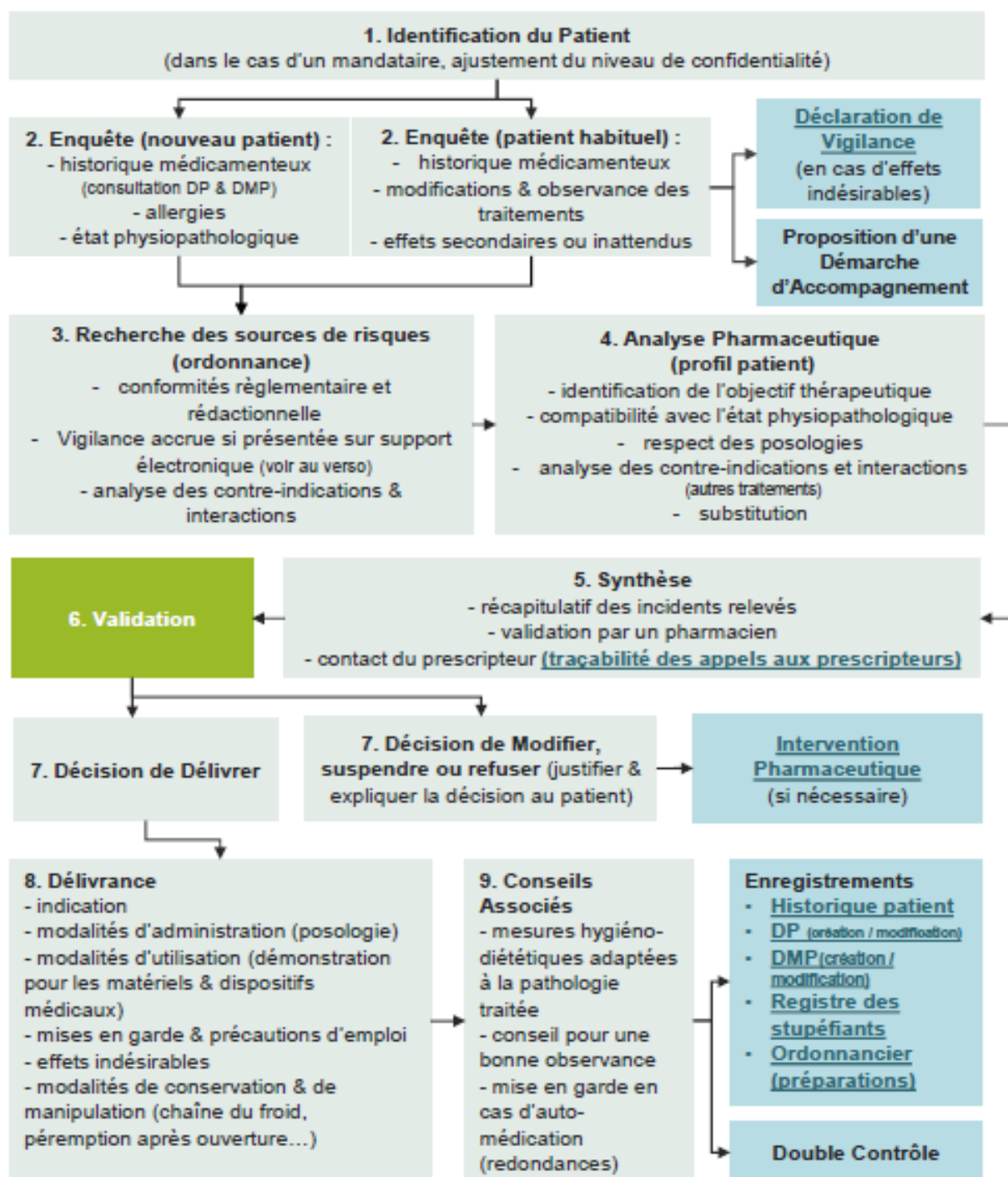
4.2.2. En officine

En France, le premier référentiel de pratiques professionnelles officinales a été élaboré par la SFPC suite aux sollicitations de l'Ordre des pharmaciens et des syndicats officinaux et publié en 2014 (151,152). Il avait comme objectif d'aider les pharmaciens officinaux à améliorer la qualité et l'efficacité de la prise en charge médicamenteuse des patients et à améliorer leurs pratiques professionnelles quant aux activités réalisées au sein des pharmacies d'officine. Ce référentiel détaille l'activité principale des pharmaciens officinaux : la « Dispensation et traçabilité des médicaments prescrits » (151). Selon la SFPC, la dispensation doit respecter huit critères (les trois derniers ne sont pas systématiques) :

- « Valider la conformité administrative de la prescription
- Identifier le patient, si besoin créer son dossier et vérifier ses droits
- Procéder à l'analyse pharmaceutique de la prescription et prévenir l'iatrogénie
- Délivrer les médicaments prescrits et assurer la traçabilité de la délivrance
- Dispenser les conseils adaptés aux médicaments prescrits
- Préparer les doses à administrer (PDA)
- Organiser la dispensation ou la livraison à domicile
- Dispenser et installer l'oxygène à usage médical »

Dans ce référentiel officinal, il est également recommandé de tracer les interventions pharmaceutiques réalisées, sur l'ordonnance et sur un support dédié (151).

Un second référentiel qualité, destiné à l'officine et rédigé par le Haut Comité Qualité à l'Officine, a été publié récemment en janvier 2020 par le site « Démarche qualité officine » (144). Ce référentiel développe quatre thèmes dont la « dispensation des médicaments et des autres produits de santé » (144). Elle propose une procédure de dispensation d'un médicament sur ordonnance (Figure 4) afin d'éviter les erreurs de dispensation et de garantir un acte de dispensation de qualité (144,153). Une procédure permet de décrire les points clefs d'une activité afin d'éviter d'éventuels oublis, d'organiser efficacement son déroulement et permet d'harmoniser les pratiques au sein d'une même équipe (153). La procédure de dispensation sur ordonnance divise la dispensation en 9 étapes successives et souligne les éléments nécessitant une traçabilité.



Légende



Abréviations

DP : Dossier Pharmaceutique
BMP : Bilan Partagé de Médication

DMP : Dossier Médical Partagé
ETP : Education Thérapeutique Patient

Figure 4 : Procédure de dispensation sur ordonnance (153)

Les règles de dispensation sont identiques en rétrocession hospitalière et à l'officine (72,86). De ce fait, les référentiels qualité officinaux traitant de la dispensation devraient pouvoir être utilisés en rétrocession.

4.3. Evaluation des pratiques professionnelles par l'audit

L'évaluation des pratiques professionnelles (EPP) est définie par la HAS comme « l'analyse de la pratique professionnelle en référence à des recommandations et selon une méthode validée comportant la mise en œuvre et le suivi d'actions d'amélioration des pratiques » (148). Les recommandations peuvent être tirées de guides, de manuels ou de référentiels comme mentionné dans les parties précédentes. Une des façons d'analyser les pratiques professionnelles est l'audit qui consiste à « évaluer un processus pour s'assurer de sa maîtrise et de sa capacité à atteindre les objectifs [...] L'évaluation part de la compréhension du processus jusqu'à la vérification, sur le terrain, de sa mise en œuvre réelle par les professionnels » (148). Cette démarche a pour objectif l'amélioration des pratiques professionnelles en vue d'une amélioration de la qualité des soins des patients (148).

II. PARTIE EXPERIMENTALE

1. INTRODUCTION

Les interventions pharmaceutiques font partie des activités quotidiennes des pharmaciens au sein des PUI comme au sein des pharmacies de ville (49,53). Les interventions pharmaceutiques permettent d'éviter la survenue d'iatrogénie médicamenteuse et sécurisent donc la prise en charge thérapeutique des patients (98). Cependant, cette activité chronophage est peu visible et elle n'est souvent pas comptabilisée dans le temps de travail des pharmaciens (48). Il faut donc la mettre d'avantage en lumière afin de valoriser l'activité pharmaceutique. Pour cela, il est recommandé de tracer les interventions pharmaceutiques réalisées afin d'avoir des indicateurs sur cette activité (149,151).

Quatre établissements hospitaliers appartenant aux Hospices Civils de Lyon (HCL) se partagent l'activité de rétrocession de médicaments aux patients ambulatoires : l'hôpital de la Croix Rousse, la Pharmacie Centrale, le Groupement Hospitalier Est (GHE) et de l'hôpital Edouard Herriot (HEH). Au sein de ces 4 rétrocessions, alors que l'équipe pharmaceutique réalise régulièrement des IP, elles ne sont pas tracées de manière exhaustive.

Un précédent travail (Annexe 3) mené de 2013 à 2016 sur les rétrocessions de la Croix Rousse, de la Pharmacie Centrale et d'Edouard Herriot a consisté à recenser rétrospectivement les IP tracées par les équipes pharmaceutiques annuellement.

Plusieurs observations ont été faites à partir des données issues de ce travail. La première était que le nombre de prescriptions augmentait au fur et à mesure des années alors que le nombre d'IP tracées diminuait. Cette première observation aurait pu avoir comme cause une amélioration des pratiques de prescriptions conduisant à une moindre réalisation des IP. Cependant, cette hypothèse paraissait peu probable. La deuxième observation issue de ce travail était que la traçabilité des IP variait selon les sites des HCL.

Suite à ces deux observations, il était intéressant 1 / de savoir s'il existait un défaut de traçabilité au sein des rétrocessions, 2 / d'envisager une amélioration de la traçabilité des IP par une harmonisation des pratiques sur l'ensemble des sites de rétrocessions.

Le projet *TracIP* mis en place début 2019 avait pour but de répondre à ces deux objectifs.

2. OBJECTIF DU PROJET

Les objectifs opérationnels étaient dans un premier temps de réaliser un état des lieux des pratiques de traçabilité des IP et, dans un second temps, de proposer une action concrète d'amélioration. Acteur

3. MATERIELS ET METHODES

3.1. Périmètre du projet

3.1.1. Rétrocessions concernées

Les 4 sites de rétrocession des HCL ont participé au projet *TracIP* : celui de l'hôpital de la Croix Rousse, de l'Hôpital Edouard Herriot, du Groupement hospitalier Est, et celui de la Pharmacie Centrale.

3.1.2. Durée de l'étude

Le projet *TracIP* a duré 3 mois, de mi-février à mi-mai 2019.

Cette durée prend en compte la traçabilité exhaustive des interventions pharmaceutiques sur 3 semaines (de mi-avril à début mai).

3.1.3. Acteurs du projet

L'ensemble du personnel des rétrocessions était acteur du projet : pharmaciens, préparateurs en pharmacie, internes et externes en pharmacie.

Les chefs de projet, devant assurer sa bonne conduite étaient quatre étudiants en 5^{ème} année hospitalo-universitaire. Ce travail étant réalisé dans le contexte d'un projet qualité en lien avec l'unité d'enseignement universitaire « Démarche qualité applicable à l'officine ». Ils étaient supervisés par deux pharmaciens exerçant à la rétrocession de l'hôpital Edouard Herriot.

3.2. Communication du projet

Le projet de réaliser une traçabilité exhaustive sur trois semaines était déjà connu des pharmaciens des rétrocessions. En effet, ce projet était né suite aux réflexions menées lors des réunions transversales entre les pharmaciens responsables des rétrocessions HCL. Cependant, les pharmaciens ne connaissaient pas les détails du projet, les dates, le déroulement précis. Il était donc nécessaire de communiquer ces informations.

3.2.1. Prise de contact

Un premier contact individualisé a été pris début mars 2019 avec chaque pharmacien travaillant dans les rétrocessions des HCL, soit par appel téléphonique (pour la Croix Rousse, le GHE et la Pharmacie Centrale), soit directement (pour l'Hôpital Edouard Herriot). Ce premier contact permettait de nous présenter, d'expliquer le projet plus en détails et d'informer les pharmaciens du démarrage du projet. Il leur avait également été demandé de prévenir leur équipe de la mise en place de ce projet.

3.2.2. Présentation du projet

Suite au premier contact, un Power Point résumant les points abordés lors de l'entretien téléphonique a été envoyé aux pharmaciens (Annexe 4). Il leur a été demandé de mettre ce Power Point à disposition du personnel de leur rétrocession afin que tous puissent le consulter avant le lancement du projet.

3.3. Audit sur les pratiques de traçabilité des interventions pharmaceutiques

La première étape du projet était d'avoir un aperçu des pratiques en matière de traçabilité des interventions pharmaceutiques dans les rétrocessions des HCL. Pour cela, un audit a été réalisé grâce à un questionnaire nommé QRIP : « Questionnaire de Réflexion sur les Interventions Pharmaceutiques et leur Traçabilité », créé puis envoyé aux 30 dispensateurs réguliers des quatre unités de rétrocession participant au projet.

NB : Nous considérons pour l'ensemble de ce travail que la traçabilité est composée du recueil des interventions pharmaceutiques et de l'enregistrement de ces dernières.

3.3.1. Questionnaire QRIPT

3.3.1.1. Elaboration du questionnaire

Un *brain storming* a été réalisé par ER, VF, MG et CL, les quatre étudiants en pharmacie chefs de projet, afin de sélectionner les questions pertinentes en lien avec la problématique. Finalement, 20 questions ont été retenues.

Le questionnaire comportait des thèmes généraux, comme le lieu de travail, le statut professionnel, l'expérience professionnelle, puis focusait sur les pratiques de réalisation, de recueil et d'enregistrement des interventions pharmaceutiques. Le Tableau 3 ci-dessous détaille les thèmes abordés et les questions du questionnaire QRIPT.

| | | Questions posées | Objectifs des questions |
|--|-----|---|--|
| Thèmes généraux | 1) | Lieu d'exercice professionnel | Connaître la population de répondants |
| | 2) | Statut professionnel | |
| | 3) | Ancienneté | |
| | 4) | Savez-vous ce qu'est une intervention pharmaceutique ? | |
| Pratiques de réalisation des IP | 5) | Combien pensez-vous avoir réalisé d'IP au cours des 30 derniers jours ? | Obtenir une estimation du nombre d'IP réalisées en 1 mois afin de la comparer à l'estimation du nombre d'IP tracées en 1 mois (question 9) |
| | 6) | Combien de temps mettez-vous à réaliser (hors traçabilité) une IP (en moyenne) ? | Obtenir une estimation du temps passé à réaliser une IP |
| Pratiques de traçabilité (recueil + enregistrement) des IP | 7) | Comment se passe le recueil des IP ? | Connaître les méthodes de recueil et d'enregistrement des IP des répondants afin de voir s'il y a une harmonisation entre les rétrocessions et afin de leur proposer des méthodes de recueil et d'enregistrement des IP adaptées |
| | 8) | Comment enregistrez-vous la traçabilité des IP ? | |
| | 9) | Combien pensez-vous avoir tracé (recueil et enregistrement) d'IP au cours des 30 derniers jours ? | Obtenir une estimation du nombre d'IP tracées en 1 mois afin de la comparer à l'estimation du nombre d'IP réalisées en 1 mois (question 5) |
| | 10) | Combien de temps mettez-vous à tracer (recueil et enregistrement) une IP (en moyenne) ? | Obtenir une estimation du temps passé à tracer une IP |
| | 11) | Quand tracez-vous les IP ? | Obtenir la fréquence de la traçabilité des IP |

| | | | |
|-----------------------------|-----|---|---|
| La traçabilité au quotidien | 12) | Est-ce que la traçabilité des IP fait partie de vos activités ? | Savoir qui s'occupe de la traçabilité des IP au sein des rétrocessions |
| | 13) | Quels sont les facteurs facilitant la traçabilité des IP ? | Connaître les facteurs facilitant la traçabilité dans la pratique quotidienne des répondants |
| | 14) | Quels sont les facteurs limitant la traçabilité des IP ? | Connaître les facteurs limitant la traçabilité dans la pratique quotidienne des répondants |
| IP moins /pas tracés | 15) | Quel type d'IP ne tracez-vous pas ? | Savoir quels types d'IP ne sont pas/ moins tracés et les raisons |
| | 16) | Pourquoi ? | |
| Motivation à la traçabilité | 17) | Pourquoi tracez-vous ? | Savoir ce qui motive les répondants à tracer les IP |
| Avis des répondants | 18) | Si vous aviez une amélioration à faire sur l'outil que vous utilisez actuellement pour tracer, quelle serait-elle ? | Avoir l'avis des répondants quant aux améliorations voulues sur leur outil de traçabilité afin de leur proposer un nouvel outil prenant en compte leurs remarques |
| | 19) | Seriez-vous favorable à un outil de traçabilité des IP commun aux rétrocessions des HCL ? | Savoir si les répondants sont partants pour une homogénéisation des pratiques de traçabilité |
| | 20) | Avez-vous des remarques/ suggestions ? | Avoir le retour des répondants sur les thèmes abordés dans le questionnaire et les laisser libre de communiquer sur d'autres thèmes s'ils le souhaitent |

Tableau 3 : Thèmes abordés dans le questionnaire QRIPT et objectifs des questions posées.

IP : intervention pharmaceutique

3.3.1.2. [Validation du questionnaire](#)

Le questionnaire QRIPT a été revu par nos tuteurs, DH (pharmacien assistant) et AJD (pharmacien responsable de la rétrocession d'Edouard Herriot). Il a ensuite été envoyé pour relecture à la coordinatrice des rétrocessions des HCL, IC. Le questionnaire a par la suite été testé par le pharmacien assistant de la rétrocession d'Edouard Herriot en poste au moment de l'étude SK.

Des modifications ont été apportées au questionnaire après chaque étape de relecture et de test afin d'obtenir le questionnaire final présenté dans l'Annexe 5.

3.3.1.3. Diffusion du questionnaire

Le questionnaire a été diffusé via *Google Forms* le lundi 25 mars 2019 à toutes les rétrocessions via leur adresse mail générique ainsi qu'aux pharmaciens travaillant dans ces rétrocessions sur leur adresse mail professionnelle. Un délai de 5 jours était laissé au personnel des rétrocessions pour remplir le questionnaire.

3.4. Période de traçabilité

Dans un second temps, il a été demandé aux rétrocessions d'effectuer une traçabilité exhaustive de toutes les interventions pharmaceutiques réalisées durant 3 semaines, du 1^{er} au 12 avril 2019 (hors week-end), puis du 29 avril au 3 mai 2019 (pour éviter la période des vacances de Pâques).

Afin de guider les acteurs du projet et d'harmoniser la traçabilité des interventions pharmaceutiques, des outils de recueil et d'enregistrement des interventions pharmaceutiques, présentés ci-après, ont été mis à leur disposition.

3.4.1. Outil : Document pour les interventions pharmaceutiques

Ce document, adapté à la rétrocession hospitalière et validé par nos tuteurs DH et AJD, avait pour but de guider et de faciliter le recueil des interventions pharmaceutiques après leur réalisation. Son élaboration s'est inspirée des fiches déjà existantes de la SFPC qui sont destinées soit à l'analyse de prescriptions à l'hôpital (cf : partie 2.4.4.2), soit à l'officine (cf : partie 2.4.4.3).

Le document se composait de trois parties :

- Un premier tableau décrivant les problèmes (Annexe 6) : ce tableau avait été créé avant le commencement du projet *TracIP* à partir des tableaux officinaux et hospitaliers. Il est issu d'un travail antérieur et validé par l'ensemble des pharmaciens des rétrocessions des HCL. Chaque problème est codé par un numéro allant de 1 à 10. Certains problèmes sont subdivisés en problèmes plus détaillés, également codés par un numéro (1.1, 1.2, 1.3...). Par exemple, le problème 3. correspond à un problème de sous-dosage. Ce problème est subdivisé en deux sous-problèmes

précisant la nature du sous dosage : « 3.1 Posologie infra-thérapeutique » et « 3.2 La durée de traitement est anormalement raccourcie ».

- Un second tableau décrivant les interventions pharmaceutiques en réponse au problème identifié (Annexe 7) : ce tableau correspond au tableau de la SFPC destiné à la pharmacie d'officine qui a été repris à l'identique. Chaque intervention pharmaceutique est codée par un numéro allant de 1 à 7. Par exemple, l'intervention 1. correspond à une adaptation posologique alors que l'intervention 3. correspond à l'amélioration des méthodes de dispensation/d'administration.
- La fiche de recueil des interventions pharmaceutiques permettant de recueillir les IP avant l'enregistrement (Annexe 8) : cette fiche, adaptée de la 6^{ème} version de la « Fiche Intervention Pharmaceutique » officine de la SFPC, permet de recueillir, par un système de cases à cocher, les interventions pharmaceutiques immédiatement après leur réalisation. Elle conserve les codages du tableau décrivant les problèmes et celui décrivant les interventions pharmaceutiques pour une homogénéité entre les outils.

3.4.2. Outil : Tableau Excel de traçabilité

Il avait pour objectif d'enregistrer les IP réalisées afin d'avoir une trace des actions.

Le tableur a été créé en prenant en compte les résultats du questionnaire QRIPT. Les colonnes du tableur reprennent les informations renseignées dans la fiche de recueil précédemment décrite. En plus, des renseignements supplémentaires sont à rapporter comme le statut de la personne enregistrant l'IP ou le temps passé à la résolution du problème.

Le tableur, présenté dans l'Annexe 9, a été pensé afin d'être le plus simple et rapide à remplir. En effet, des menus déroulants (Annexe 10) ont été mis en place dans 8 colonnes sur 16 permettant ainsi un gain de temps et une homogénéité des réponses. Ce tableur a été validé par nos tuteurs DH et AJD.

3.4.3. Diffusion des outils

Le document pour les interventions pharmaceutiques et le tableur permettant leur enregistrement ont été envoyés le 31 mars 2019 par mail aux adresses génériques des

rétrocessions et directement aux pharmaciens assistants travaillant en rétrocession. Les tableaux Excel de chaque rétrocession participant au projet ont été renvoyés par mail à la fin de la période de traçabilité exhaustive des IP pour analyse.

3.5. Analyse des données

3.5.1. Méthodes d'analyse des données

Les réponses individuelles des répondants au questionnaire QRIPT ont été analysées dans un tableau Excel généré automatiquement par *Google Forms*. Cette analyse sera présentée selon le déroulé du questionnaire.

Concernant la période de traçabilité exhaustive des IP, nous avons analysé la population de patients, les médicaments ainsi que les spécialités médicales concernés par les IP. Nous avons analysé également le nombre et le type de problèmes liés à la thérapeutique enregistrés par les équipes, le nombre et le type d'IP réalisées ainsi que le devenir de ces IP. Le temps de résolution et de traçabilité des IP réalisées a également été enregistré. Toutes ces données ont été analysées à partir des tableaux Excel d'enregistrement des IP renseignés et transmis par chaque rétrocession hospitalière participant au projet.

3.5.2. Vérification de la qualité des données

Les données récupérées dans les tableaux Excel ont été vérifiées afin de s'assurer de la justesse du codage des différentes informations. Pour cela, le tableau décrivant les problèmes liés à la thérapeutique et celui décrivant les interventions pharmaceutiques (Annexe 6 et Annexe 7) ont été utilisés comme support afin de vérifier que le codage choisi par les équipes correspondait à la description des codages des tableaux. Cela a été possible grâce aux informations notées librement par les équipes dans la case « détails sur le problème, l'intervention, et le devenir » du tableur.

Ainsi, 20 modifications ont été effectuées. Sept d'entre elles concernaient le codage des problèmes liés à la thérapeutique (Tableau 4). Concernant le codage des IP, 11 modifications ont été effectuées (Tableau 5). Enfin, deux modifications (ajout de texte) ont été effectuées concernant le « devenir des IP » dans des cases non remplies.

| Modification des codages « problème » | | | | |
|---------------------------------------|---|---|-----------|-------|
| | Avant modification | Après modification | Fréquence | Total |
| GHE | 1.5 Non-conformité à la prescription médicale | 4.1 Posologie supra-thérapeutique | 1 | 3 |
| | 8.3 Libellé incomplet | Division du problème en 2 : 8.3 Libellé incomplet + 1.5 Non-conformité à la prescription médicale | 1 | |
| | 1.5 Non-conformité à la prescription médicale | 4.2 Un même principe actif est prescrit plusieurs fois | 1 | |
| HEH | Pas de modifications effectuées | | | 0 |
| PC | 1. Non-conformité aux référentiels et contre-indication | 1.3 Non-conformité du choix du médicament aux différents consensus | 1 | 3 |
| | 8. Voie et/ou administration inappropriée | 8.1 Autre voie plus efficace, ou moins coûteuse à efficacité équivalente | 1 | |
| | 8.4 Plan de prise non optimal (répartition horaire et moment) | 4.1 Posologie supra-thérapeutique | 1 | |
| XR | 8.3 Libellé incomplet | 1.5 Non-conformité à la prescription médicale | 1 | 1 |
| | | | | 7 |

Tableau 4 : Détail des modifications des codages « problème » effectuées. GHE : Groupement hospitalier Est ; HEH : Hôpital Edouard Herriot ; PC : Pharmacie centrale ; XR : Croix Rousse

| Modification des codages « intervention » | | | | |
|---|--|--|-----------|-------|
| | Avant modification | Après modification | Fréquence | Total |
| GHE | 3. Améliorer les méthodes de dispensation/d'administration | 7. Arrêt/refus de dispensation | 1 | 1 |
| HEH | 7. Arrêt/refus de dispensation | 4. Suivi thérapeutique | 1 | 1 |
| PC | 5. Ajout | 3. Améliorer les méthodes de dispensation/d'administration | 4 | 6 |
| | Case non remplie | 3. Améliorer les méthodes de dispensation/d'administration | 1 | |
| | 3. Améliorer les méthodes de dispensation/d'administration | 1. Adaptation posologique | 1 | |
| XR | 6. Changement de médicament | 7. Arrêt/refus de dispensation | 1 | 3 |
| | 3. Améliorer les méthodes de dispensation/d'administration | 7. Arrêt/refus de dispensation | 1 | |
| | 5. Ajout | 6. Changement de médicament | 1 | |
| | | | | 11 |

Tableau 5 : Détail des modifications des "codages intervention" effectuées. GHE : Groupement hospitalier Est ; HEH : Hôpital Edouard Herriot ; PC : Pharmacie centrale ; XR : Croix Rousse

Au total, 20 recodages ont été effectués sur les 240 réalisés, soit environ 8% de modifications faites sur les données récupérées des quatre rétrocessions hospitalières.

4. RESULTATS DU PROJET TRACIP

Les résultats du questionnaire QRIPT d'évaluation des pratiques et des trois semaines de traçabilité exhaustive effectuées dans les rétrocessions des HCL sont présentés ci-après.

4.1. Résultats du questionnaire QRIPT

4.1.1. Réponses aux questions générales

Au total, 24 réponses ont été comptabilisées (80% de participation), le détail des profils des répondants est présenté dans le Tableau 6 :

| | PC | HEH | XR | GHE | Total |
|------------------------------|----|-----|----|-----|-------|
| Pharmacien hospitalier | 3 | 1 | 0 | 2 | 6 |
| Pharmacien assistant | 1 | 1 | 0 | 1 | 3 |
| Préparateur en pharmacie | 4 | 4 | 3 | 0 | 11 |
| Interne en pharmacie | 2 | 0 | 0 | 0 | 2 |
| Externe en pharmacie | 0 | 1 | 0 | 0 | 1 |
| Autre : pharmacien vacataire | 0 | 0 | 1 | 0 | 1 |
| Total | 10 | 7 | 4 | 3 | 24 |

Tableau 6 : Statut professionnel des répondants au questionnaire QRIPT. PC : Pharmacie centrale ; HEH : Hôpital Edouard Herriot ; XR : Croix Rousse ; GHE : Groupement hospitalier Est ; QRIPT : questionnaire de Réflexion sur les Interventions Pharmaceutiques et leur Traçabilité

Concernant le lieu de travail des répondants, les résultats sont présentés sur la Figure 5. La majorité des répondants provenait du site de la Pharmacie Centrale car cette rétrocession présente un roulement de collaborateurs plus important que dans les rétrocessions de HEH, XR et GHE.

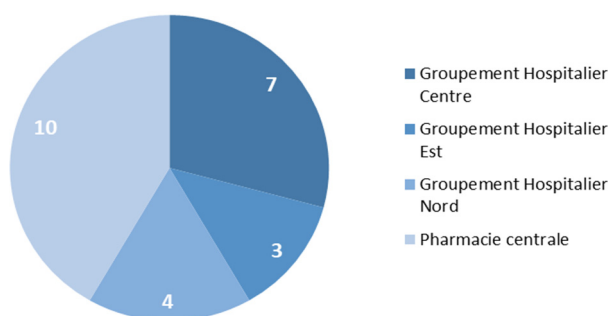


Figure 5 : Répartition du lieu de travail des répondants au questionnaire QRIPT. QRIPT : questionnaire de Réflexion sur les Interventions Pharmaceutiques et leur Traçabilité

La majorité des pharmaciens avait une activité en rétrocession depuis plus d'1 an (8 pharmaciens sur 10). Les étudiants en pharmacies (internes et externes) avaient tous moins d'1 an d'expérience en rétrocession. Les préparateurs en pharmacie avaient des anciennetés plus hétérogènes que le reste du personnel avec environ la moitié des préparateurs ayant une ancienneté de moins d'1 an (6 préparateurs sur 11). Le détail de ces résultats est présenté dans le Tableau 7.

| | Moins de 6 mois | Entre 6 mois et 1 an | Entre 1 an et 2 ans | Plus de 2 ans | Total |
|-----------------------------|-----------------|----------------------|---------------------|---------------|-----------|
| Pharmacien hospitalier | 1 | 0 | 0 | 5 | 6 |
| Pharmacien assistant | 1 | 0 | 2 | 0 | 3 |
| Préparateur en pharmacie | 1 | 5 | 1 | 4 | 11 |
| Interne en pharmacie | 1 | 1 | 0 | 0 | 2 |
| Externe en pharmacie | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| Autre: pharmacien vacataire | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 |
| Total | 5 | 6 | 3 | 10 | 24 |

Tableau 7 : Description de l'ancienneté des répondants au questionnaire QRIPT selon leur statut professionnel. QRIPT : Questionnaire de Réflexion sur les Interventions Pharmaceutiques et leur Traçabilité

4.1.2. Définition de l'intervention pharmaceutique

A la question: « Savez-vous ce qu'est une intervention pharmaceutique ? », la totalité des participants ont répondu « Oui ». Suite à leur réponse, un rappel de la définition d'une IP avait été donné avant de passer à la suite du questionnaire : « Pour rappel, réaliser une intervention pharmaceutique (IP) consiste à proposer une modification de la thérapeutique médicamenteuse d'un patient. Une IP va permettre également d'être conforme à la réglementation : expiration ATU, restriction de prescripteur, ... en lien avec le bon usage des médicaments ».

4.1.3. Réalisation et traçabilité des interventions pharmaceutiques

Au cours du questionnaire, il a été demandé aux participants d'estimer le nombre d'IP qu'ils avaient réalisé et tracé au cours des 30 derniers jours. Trois personnes sur les 24 n'avaient réalisé aucune IP au cours des 30 derniers jours. Les 21 participants restant en avaient tous réalisé au moins 1 (Figure 6). En ce qui concerne la traçabilité des IP, la moitié des participants (12 sur 24) estimait n'en avoir tracé aucune au cours des 30 derniers jours (Figure 7).

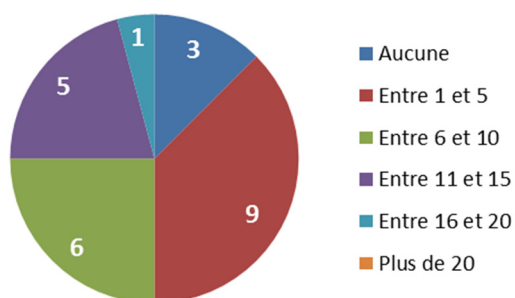


Figure 6 : Nombre d'interventions pharmaceutiques réalisées les 30 derniers jours

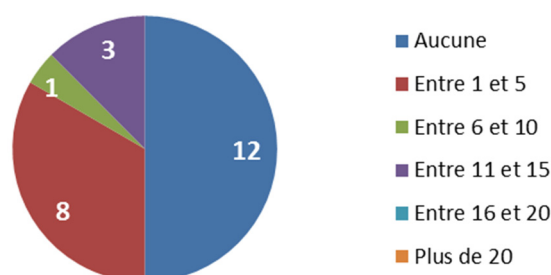


Figure 7 : Nombre d'interventions pharmaceutiques tracées les 30 derniers jours

L'Annexe 11 et l'Annexe 12 reprennent les mêmes données que précédemment en les classant cette fois-ci en fonction du statut professionnel des répondants.

Lors de l'analyse de la réponse à ces deux questions pour chaque participant, il est possible d'observer un défaut de traçabilité. En effet, la majorité des répondants (16 sur 24) déclarait, au cours des 30 derniers jours, avoir tracé moins d'IP qu'ils n'en réalisaient. Cependant, une différence était notable selon le statut professionnel, visualisable sur le Tableau 8.

| | Moins d'IP tracées que d'IP réalisées | Autant d'IP tracées que d'IP réalisées | Total |
|-----------------------------|---------------------------------------|--|-----------|
| Pharmacien hospitalier | 6 | 0 | 6 |
| Pharmacien assistant | 3 | 0 | 3 |
| Préparateur en pharmacie | 4 | 7 | 11 |
| Interne en pharmacie | 1 | 1 | 2 |
| Externe en pharmacie | 1 | 0 | 1 |
| Autre: pharmacien vacataire | 1 | 0 | 1 |
| Total | 16 | 8 | 24 |

Tableau 8 : Variation entre le nombre d'IP réalisées et le nombre d'IP tracées en fonction du statut professionnel. IP : intervention pharmaceutique

Concernant le temps estimé à réaliser une IP (Tableau 9), la majorité (18 sur 21) des répondants ayant réalisé au moins une IP au cours des 30 derniers jours estimait la durée supérieure à 5 minutes.

| Répondants ayant réalisés au moins une IP au cours des 30 derniers jours | | Répondants n'ayant réalisés aucune IP au cours des 30 derniers jours | |
|--|--------|--|---------|
| < 5min | > 5min | < 5 min | > 5 min |
| 3 | 18 | 2 | 1 |

Tableau 9 : Temps estimé par les répondants au questionnaire pour la réalisation d'une unique intervention pharmaceutique (IP)

Concernant le temps estimé à tracer une IP (Tableau 10), les personnes dont la traçabilité faisait partie de leur activité (16 sur 24) estimaient en majorité (12 sur 16) mettre entre 5 et 10 minutes pour tracer une IP. Deux personnes estimaient mettre moins de 5 minutes et 2 autres estimaient *a contrario* mettre plus de 10 minutes. Le statut professionnel ou le site hospitalier n'avait pas d'influence sur l'estimation du temps de traçabilité.

| Personnes dont la traçabilité faisait partie de leur activité | | |
|---|-------------------|----------|
| < 5min | Entre 5 et 10 min | > 10 min |
| 2 | 12 | 2 |

Tableau 10 : Temps estimé par les répondants au questionnaire pour la traçabilité d'une unique intervention pharmaceutique (IP)

Concernant le moment où les IP étaient enregistrées (Figure 8), le constat est que plus de la moitié des participants (14 sur 24) les enregistreraient moins souvent que mensuellement. *A contrario*, un quart des répondants disait les enregistrer au fur et à mesure que les IP étaient faites.

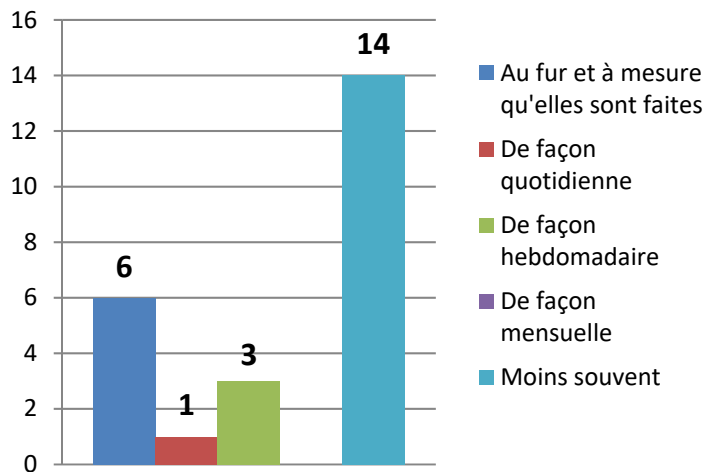


Figure 8 : Fréquence de l'enregistrement des interventions pharmaceutiques

Les IP les moins enregistrées (Figure 9) étaient les non-conformités à la réglementation. En effet, 12 répondants sur 24 disaient ne pas les enregistrer. Presque un tiers des répondants (7 sur 24) disait enregistrer tous les types d'IP (les IP réglementaires comme les IP pharmaceutiques).

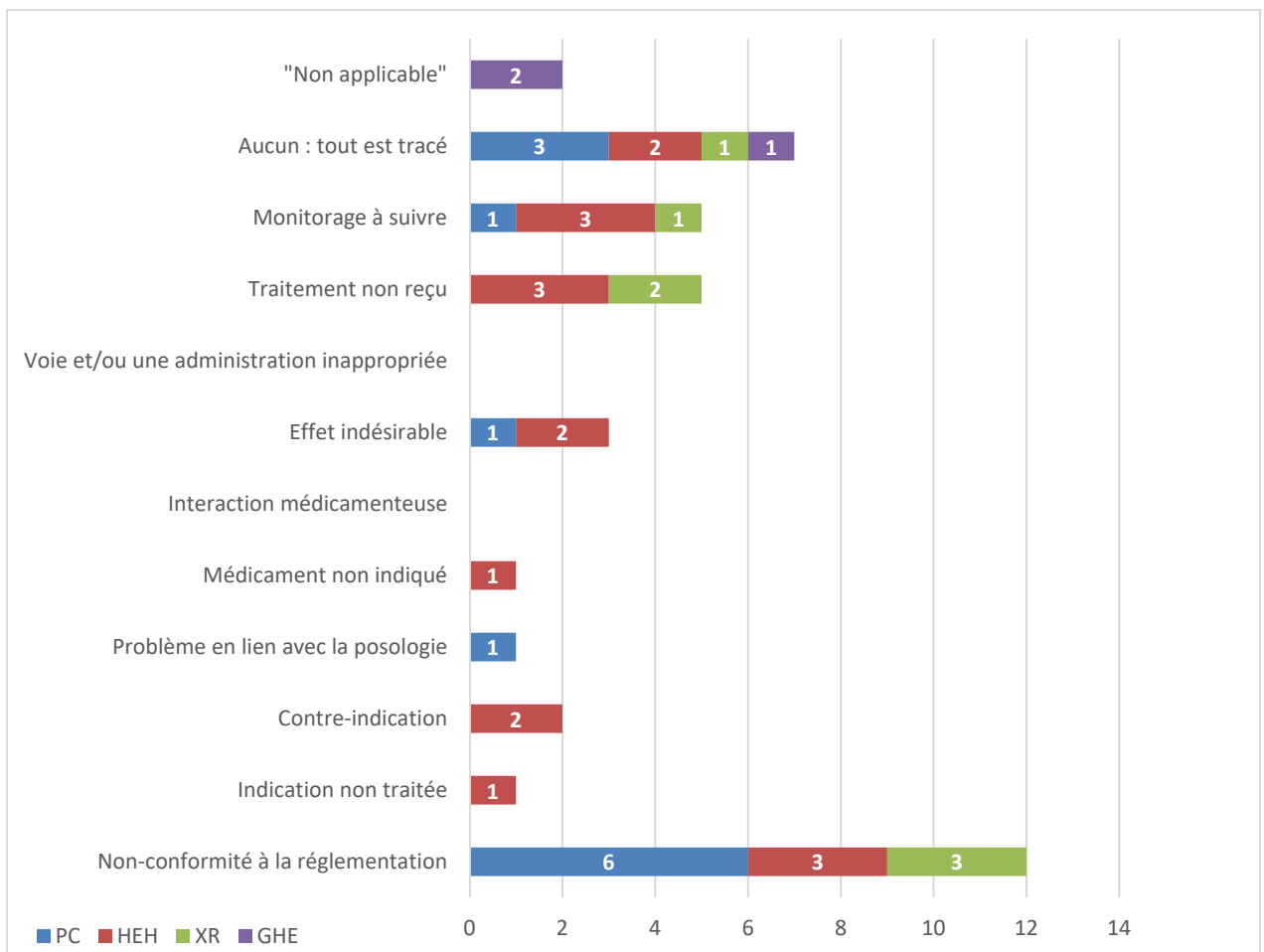


Figure 9 : Interventions pharmaceutiques non enregistrées par les répondants

La raison majoritairement mentionnée par les participants à ce défaut de traçabilité (11 personnes sur les 15 ayant rédigé une réponse libre) était le manque de temps. D'autres personnes disaient ne pas tracer lorsque l'impact clinique était nul. Certaines rapportaient ne pas tracer car elles n'en voyaient pas l'intérêt puisque «le problème est résolu de toutes façons sans traçabilité ». Pour finir, des répondants déclaraient ne pas recueillir certaines catégories d'IP ; cette perte d'information les empêchait donc de les enregistrer.

La majorité des répondants (18 sur 24) annonçait qu'elle traçait afin de valoriser l'activité pharmaceutique et d'avoir un historique de ses actions (Figure 10).

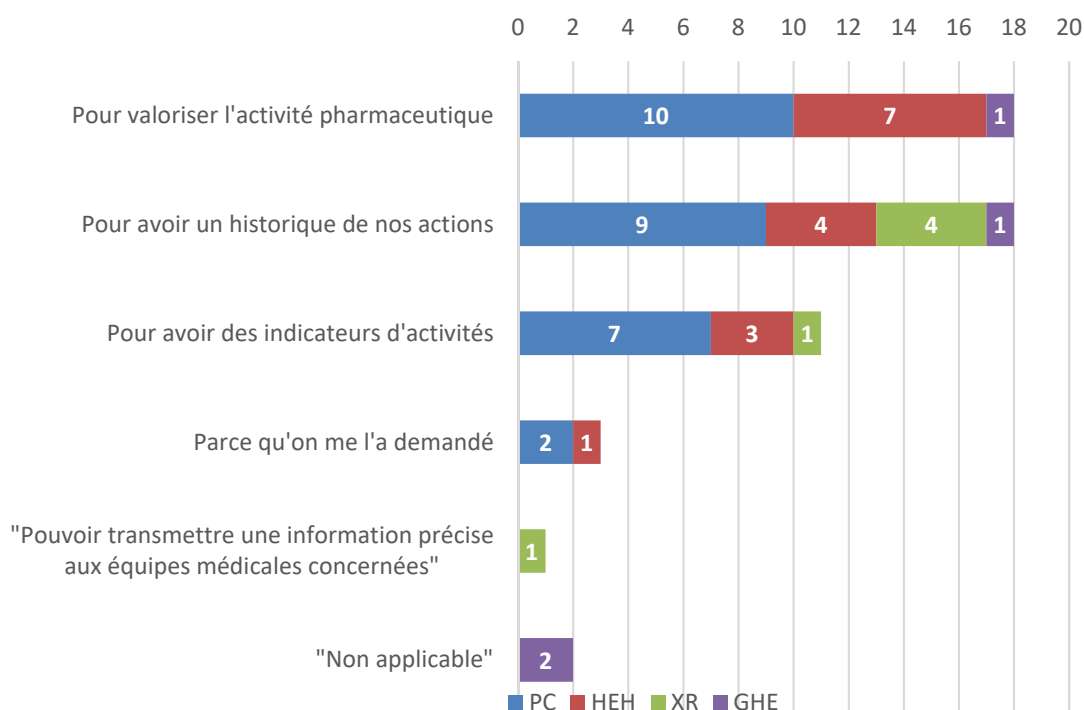


Figure 10 : Raisons de la traçabilité des interventions pharmaceutiques

4.1.4. *Les facteurs favorisant et limitant la traçabilité*

Concernant les facteurs favorisant, il ressort des réponses au questionnaire qu'un temps dédié à cette activité, un recueil bien organisé et un outil d'enregistrement pratique favoriseraient la traçabilité des interventions pharmaceutiques (Figure 11).

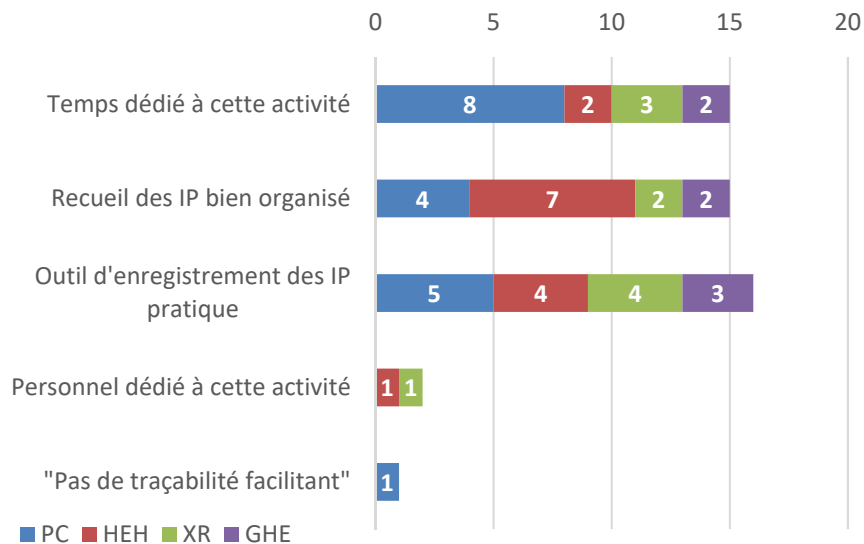


Figure 11 : Facteurs favorisant la traçabilité selon les répondants au questionnaire. IP : intervention pharmaceutique ; PC : Pharmacie centrale ; HEH : Hôpital Edouard Herriot ; XR : Croix Rousse ; GHE : Groupement hospitalier Est

A contrario, cette traçabilité est limitée en pratique selon les répondants à cause d'un manque de temps et d'un outil d'enregistrement peu pratique (Figure 12).

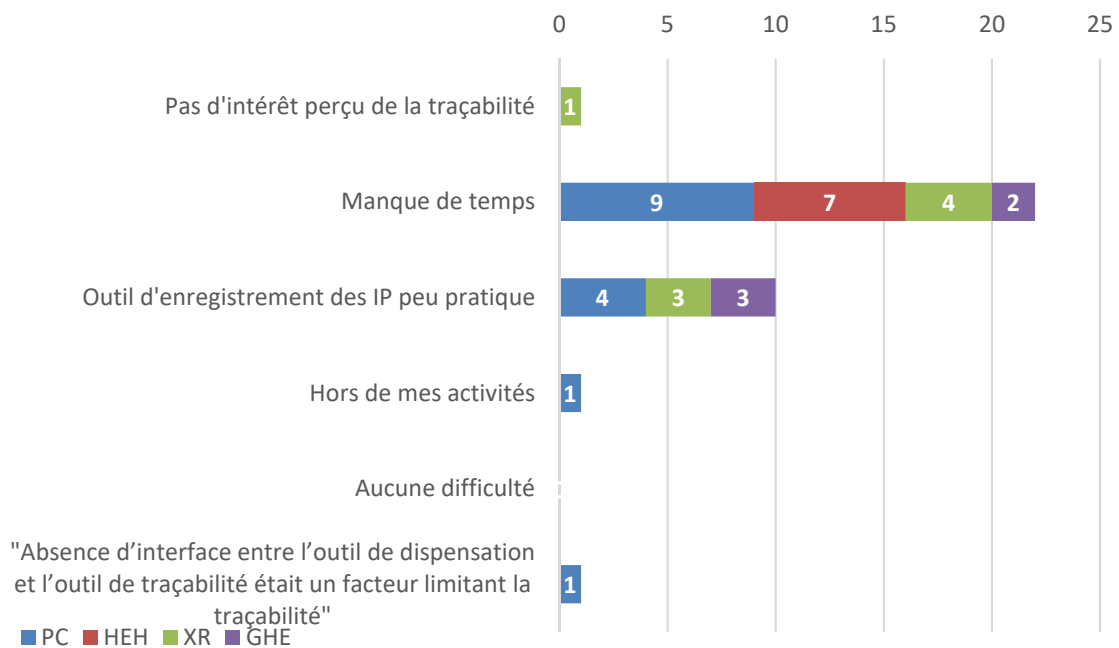


Figure 12 : Facteurs limitant la traçabilité selon les répondants au questionnaire. IP : intervention pharmaceutique ; PC : Pharmacie centrale ; HEH : Hôpital Edouard Herriot ; XR : Croix Rousse ; GHE : Groupement hospitalier Est

4.1.5. Les pratiques de recueil et d'enregistrement des interventions pharmaceutiques

On peut voir sur la Figure 13 les pratiques de recueil des IP. Sur les 24 répondants, 14 photocopiaient l'ordonnance et la mettaient de côté, 3 personnes mettaient de côté le dossier du patient en attendant d'enregistrer les IP réalisées. Quatre personnes notaient les IP sur un papier et un seul des répondants renseignait manuellement la fiche d'intervention pharmaceutique de la SPFC en joignant la copie de l'ordonnance. Les deux dernières personnes notaient l'IP uniquement sur la prescription (non considéré comme du recueil dans cette étude).

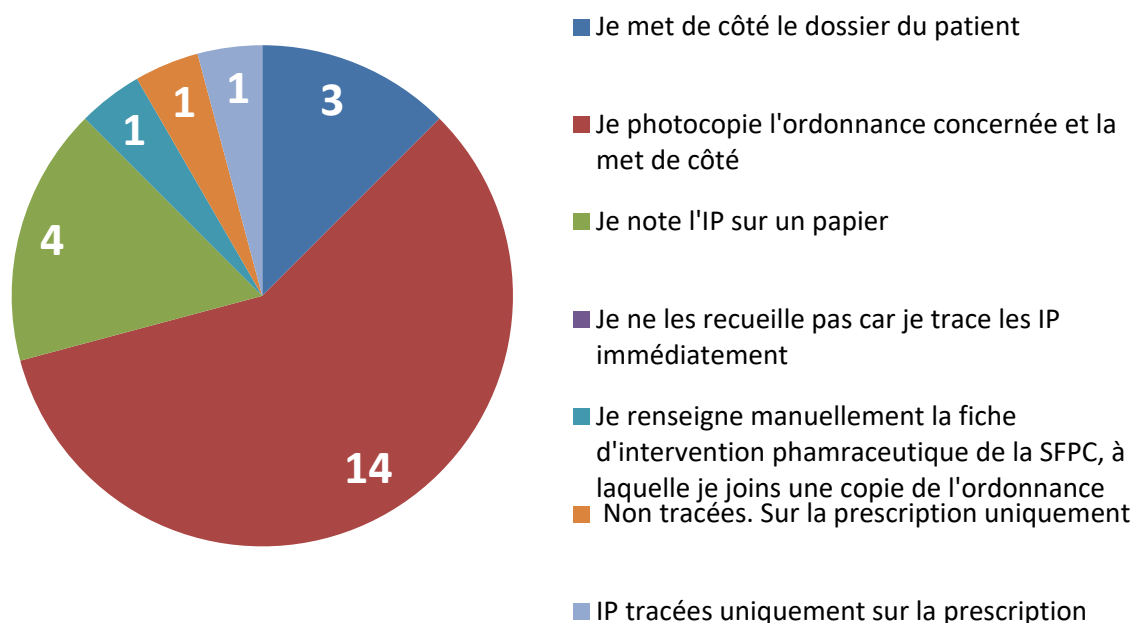


Figure 13 : Modalités de recueil des interventions pharmaceutiques. IP : intervention pharmaceutique ; SFPC : Société française de pharmacie clinique

L'enregistrement des IP semblait plus hétérogène. Malgré cela, trois manières d'enregistrer les IP se sont démarquées (Figure 14) : enregistrement des IP sur un formulaire papier préétabli par le service (10 personnes sur 24), sur une feuille blanche (6/24) et dans un tableau Excel (4/24). Le reste des répondants ne savait pas comment se passait l'enregistrement, n'était pas concerné ou enregistrerait directement les IP sur la base ActIP® de la SPFC.

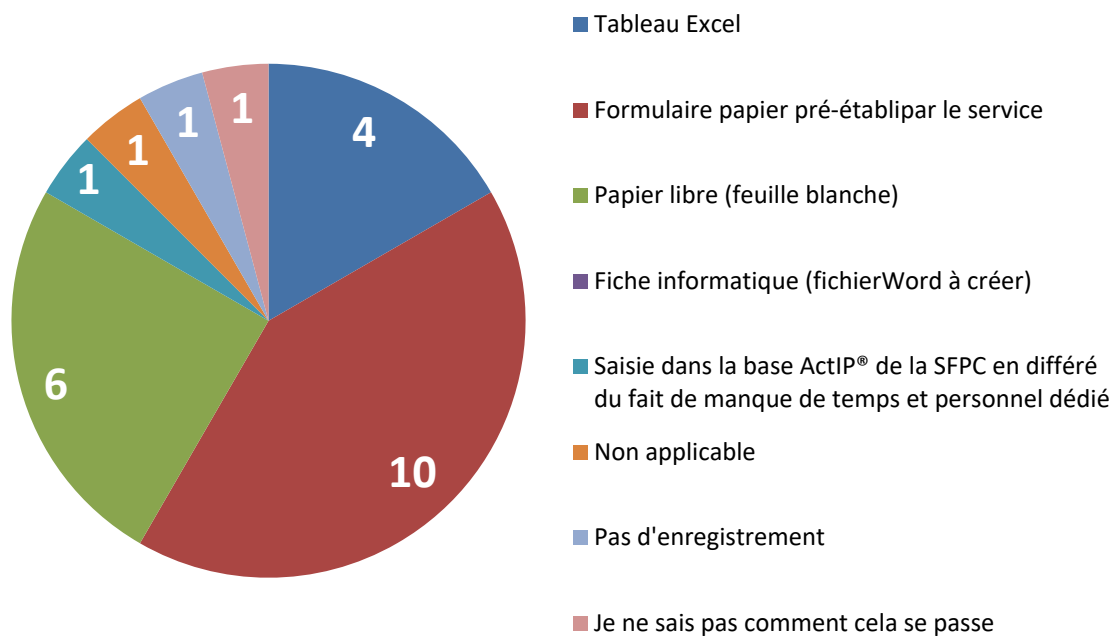


Figure 14 : Manière d'enregistrer les interventions pharmaceutiques. SFPC : Société française de pharmacie clinique

En analysant les réponses site par site, il a été constaté que l'enregistrement des IP était hétérogène au sein de trois rétrocessions. Seule la rétrocession de la Croix Rouse était homogène dans sa pratique puisque les 4 répondants au questionnaire disaient tous enregistrer les IP sur un formulaire papier préétabli par le service.

4.1.6. L'amélioration des outils de recueil et de traçabilité

Un tiers des répondants (8 sur 24) souhaitait des outils de traçabilité plus simples à remplir. Cinq d'entre eux auraient aimé avoir un outil informatique alors qu'une personne aurait souhaité un outil papier adapté à la rétrocession hospitalière. Quatre personnes auraient souhaité des précisions sur les informations à renseigner lors de la traçabilité d'une IP. La durée de remplissage est l'amélioration principale à obtenir pour 2 répondants et l'aspect visuel l'est pour 1 répondant. Viennent ensuite des réponses individuelles de la part des répondants (Figure 15).

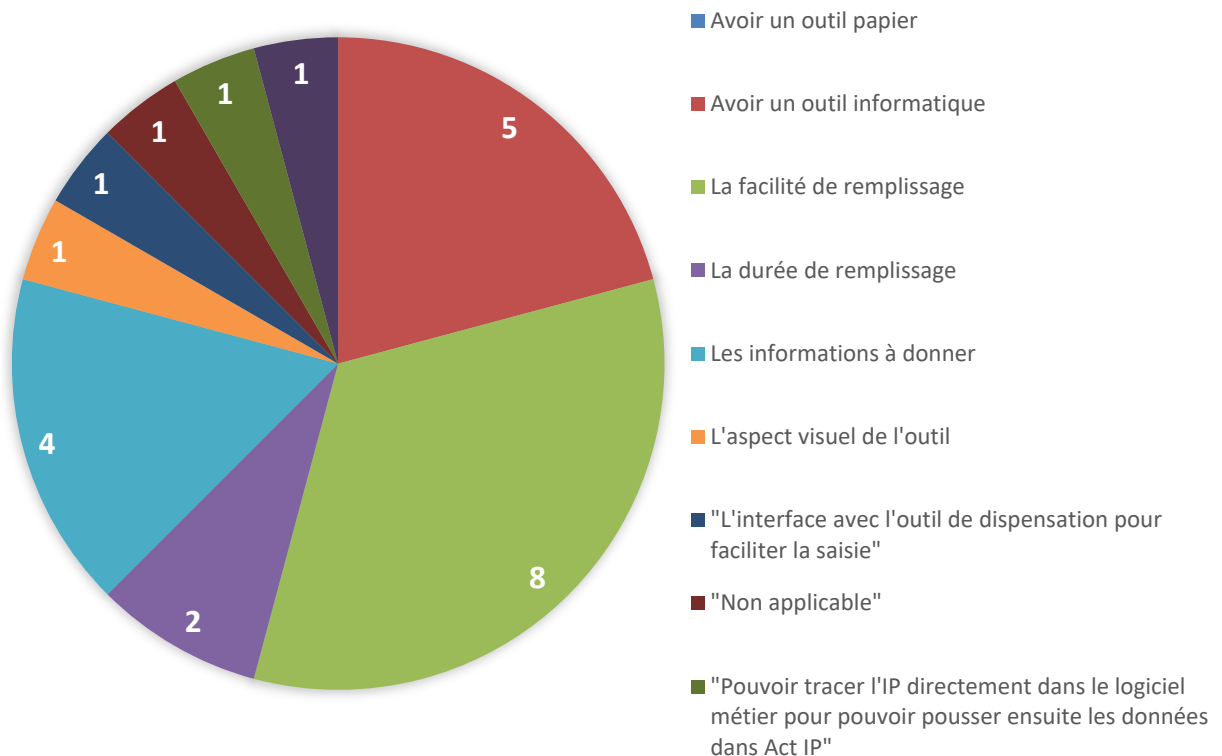


Figure 15 : Améliorations souhaitées par les répondants au questionnaire QRIPT. IP : intervention pharmaceutique ; QRIPT : Questionnaire de Réflexion sur les Interventions Pharmaceutiques et leur Traçabilité

Pour finir, tous les participants étaient favorables à un outil de traçabilité commun aux rétrocessions des HCL.

4.1.7. Remarques et suggestions

Quatre personnes sur 24 ont enregistré des remarques. Deux pharmaciens du GHE avaient fait remarqué que le questionnaire n'était pas adapté à leur site hospitalier puisqu'il n'y avait pas sur leur site de recueil ni d'enregistrement systématique des IP réalisées. Un interne de la Pharmacie Centrale informait qu'il est présent « en rétrocession qu'en astreinte 1 soir par semaine » et que ses « réponses ne représentent donc pas l'activité de rétrocession de la Pharmacie Centrale ». Un préparateur en pharmacie travaillant également à la Pharmacie Centrale précisait que l'enregistrement informatique des IP est fait par un pharmacien et non un préparateur.

Seul un préparateur en pharmacie de la rétrocession de HEH avait laissé une suggestion : « avoir une formation » sur les IP et leur traçabilité.

Suite à ces réponses, le projet *TraciP* s'est poursuivi en proposant aux participants du projet des outils de recueil et d'enregistrement des IP simples, pratiques et peu chronophages, présentés précédemment dans les parties 3.4.1 et 3.4.2. Ces outils ont été utilisés lors des trois semaines de traçabilité exhaustive dont les résultats sont présentés ci-après.

4.2. Traçabilité des interventions pharmaceutiques

4.2.1. Prescriptions et patients concernés par les IP

Soixante-dix-huit prescriptions ont été concernées par des IP. Les prescriptions concernaient 39 patients de sexe féminin et 39 de sexe masculin. Deux prescriptions ont fait l'objet de deux IP. L'âge moyen des patients présentant une IP était de 39,9 ans (2,5 mois - 87 ans).

4.2.2. Médicaments concernées par les interventions pharmaceutiques

Quatre-vingt-quinze médicaments, repartis en cinquante-trois spécialités pharmaceutiques (Annexe 13), ont été concernés par les IP. La spécialité la plus retrouvée (n = 9) était le TEMOZOLOMIDE (témozolomide) 100mg, gélule, suivie par le NOYADA (captopril) 25mg/5mL, solution buvable (fréquence = 8).

Certaines classes pharmacologiques, comme les antiviraux, les anticancéreux ou encore les antihypertenseurs pulmonaires, sont plus représentés que d'autres classes.

Il est intéressant de souligner que parmi les 53 spécialités pharmaceutiques qui ont fait l'objet d'interventions pharmaceutiques, 5 n'étaient pas rétrocédables : la CEFAZOLINE (cefazoline), inj et le TOPALGIC (tramadol) 100mg/2mL, amp inj sont des médicaments à réserve hospitalière : l'OGASTORO (lansoprazole) 30mg, cp orodisp, URBANYL (clobazam) 5mg, gél et le potassium en sachet sont des traitements dispensés en pharmacies d'officine.

4.2.3. Spécialités médicales concernées par les interventions pharmaceutiques

Sur les 78 prescriptions concernées par les IP, 2 provenaient de médecins libéraux (généralistes). Les spécialités des médecins concernés par les IP sont présentées ci-dessous (Tableau 11) :

| | | PC | HEH | XR | GHE | Total |
|-----------------------|--------------------------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| Médecins hospitaliers | Cardiologie | 0 | 0 | 0 | 13 | 13 |
| | Chirurgie orthopédique | 1 | 0 | 1 | 0 | 2 |
| | Endocrinologie | 0 | 1 | 0 | 0 | 1 |
| | Hématologie | 6 | 2 | 0 | 1 | 9 |
| | Hépatogastrologie | 0 | 5 | 1 | 0 | 6 |
| | Maladies infectieuses | 2 | 2 | 4 | 0 | 8 |
| | Médecine interne | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| | Médecine nucléaire | 0 | 0 | 0 | 4 | 4 |
| | Néphrologie | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| | Neurologie | 2 | 0 | 0 | 0 | 2 |
| | Neuro-oncologie | 0 | 0 | 0 | 10 | 10 |
| | Oncologie | 3 | 1 | 0 | 0 | 4 |
| | Pédiatrie, pneumologie, allergologie | 0 | 2 | 0 | 0 | 2 |
| | Pneumologie | 0 | 2 | 3 | 4 | 9 |
| | Réanimation pédiatrique | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| Rhumatologie | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 | |
| Transplantation | 0 | 1 | 1 | 0 | 2 | |
| Médecins libéraux | Médecine générale | 1 | 0 | 1 | 0 | 2 |
| | Total | 19 | 16 | 11 | 32 | 78 |

Tableau 11 : Spécialités médicales concernées par les interventions pharmaceutiques réalisées

4.2.4. Présentation des problèmes rencontrés

Au cours des trois semaines de traçabilité exhaustives, 80 problèmes ont été rencontrés sur les ordonnances des patients (Figure 17). Les problèmes les plus fréquents étaient des problèmes liés à la réglementation : le 1.5 (Non-conformité de la prescription médicale) et le 8.3 (Libellé incomplet) qui comptabilisent 62,5% (50/80) des problèmes. Le problème de non-conformité de la prescription médicale a été rencontré par toutes les rétrocessions hospitalières.

Il est à noter que la majorité des problèmes liés au libellé incomplet provenait de deux services médicaux : la neuro-oncologie et la cardiologie.

4.2.5. Présentation des interventions pharmaceutiques réalisées et tracées

L'amélioration des méthodes de dispensation et d'administration représente 67,5% (54/80) des IP réalisées. Cette intervention pharmaceutique comprend la réponse aux problèmes réglementaires (1.5 et 8.3). L'adaptation posologique vient seulement en deuxième position avec 15% (12/80) des IP réalisées (Figure 16).

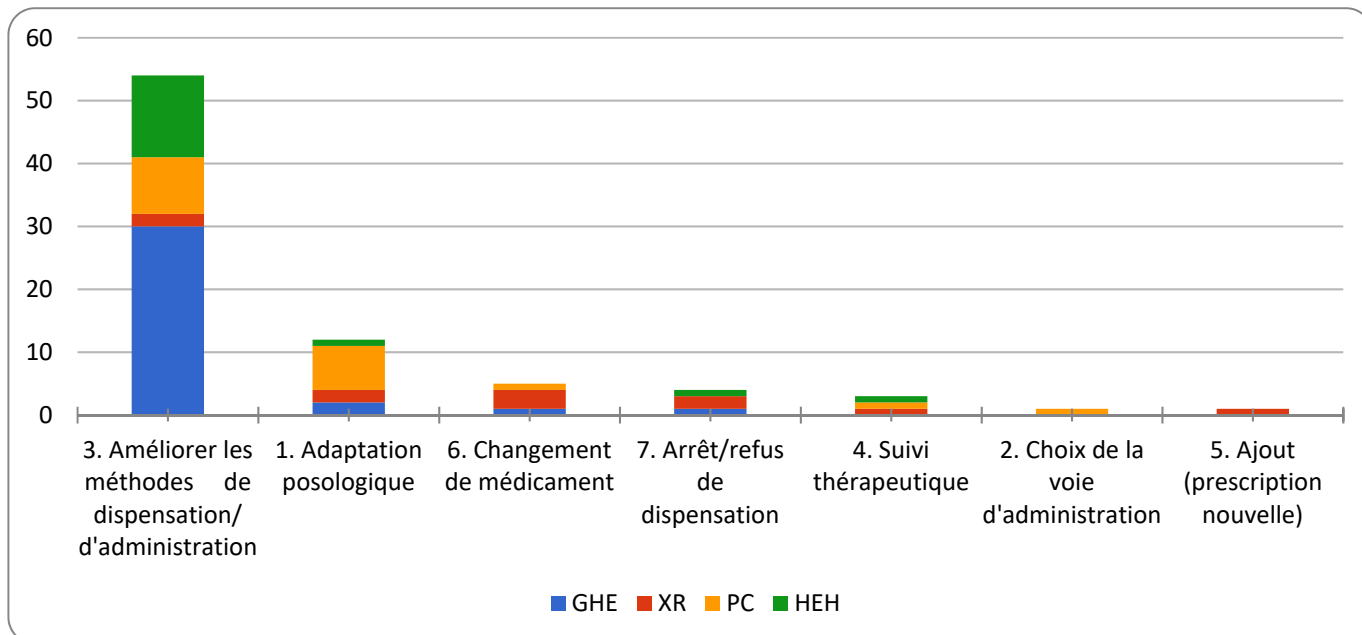
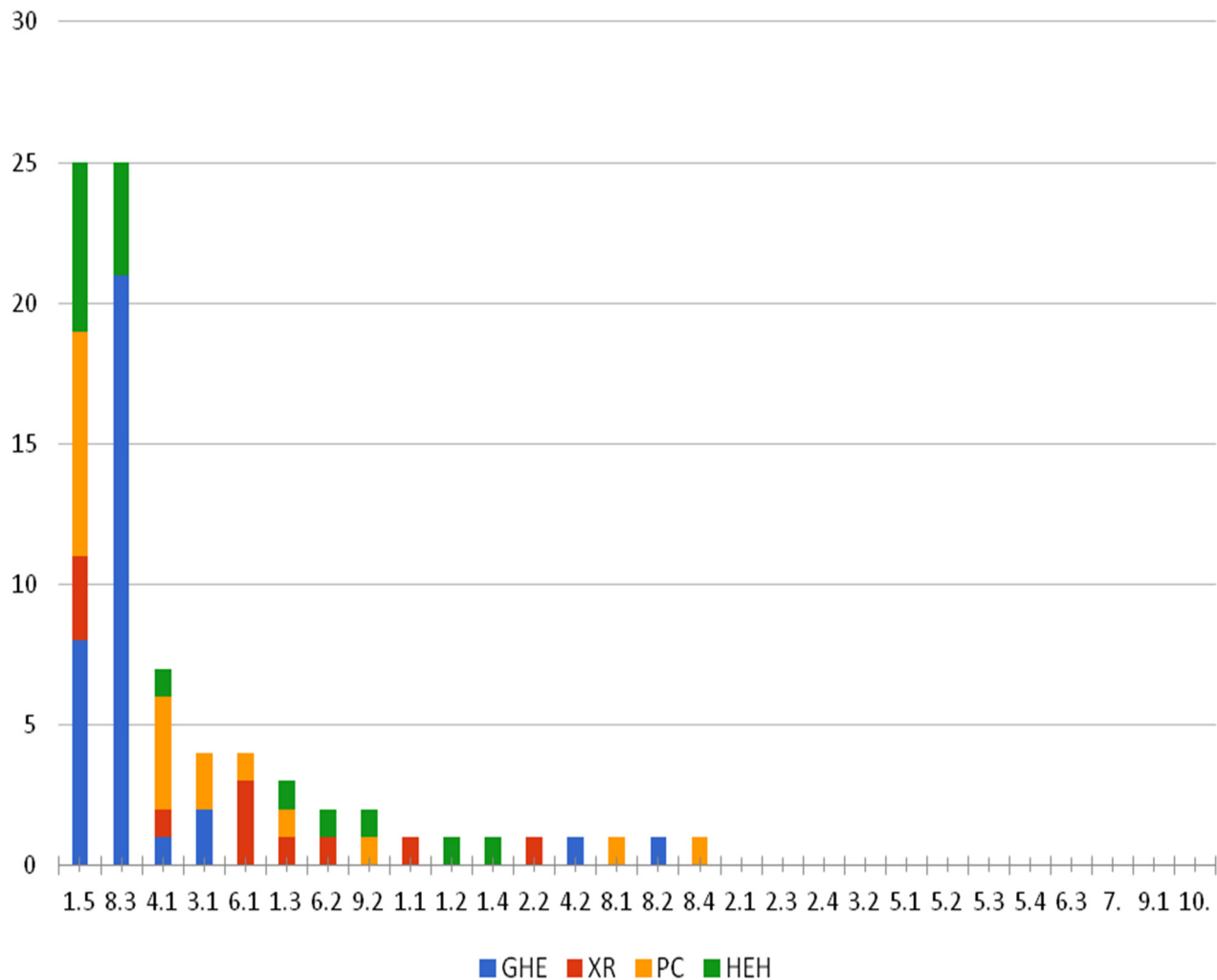


Figure 16 : Répartition des interventions pharmaceutiques réalisées au cours des 3 semaines de traçabilité exhaustive. GHE : Groupement hospitalier Est ; XR : Croix Rousse ; PC : Pharmacie centrale ; HEH : Hôpital Edouard Herriot



Légende de la Figure 17 :

1. Non-conformité aux référentiels et contre-indication :

- 1.1 Médicament non inscrit sur la liste de rétrocession
- 1.2 Produit non pris en charge par assurance maladie dans cette indication
- 1.3 Non-conformité du choix du médicament aux différents consensus
- 1.4 Il existe une contre-indication à l'usage de ce médicament
- 1.5 Non-conformité de la prescription médicale

2. Indication non traitée

- 2.1 Absence de thérapeutique pour une indication médicale valide
- 2.2 Un médicament n'a pas été prescrit après un transfert ou une sortie
- 2.3 Le patient n'a pas bénéficié d'une prescription de prophylaxie ou de prémédication
- 2.4 Un médicament synergique ou correcteur devrait être associé.

3. Sous-dosage

- 3.1 Posologie infra-thérapeutique
- 3.2 La durée de traitement est anormalement raccourcie

4. Surdosage

- 4.1 Posologie supra-thérapeutique
- 4.2 Un même principe actif est prescrit plusieurs fois sur l'ordonnance

5. Médicament non indiqué

- 5.1 Un médicament est prescrit sans indication justifiée
- 5.2 Un médicament est prescrit sur une durée trop longue sans risque de surdosage
- 5.3 Prescriptions de deux médicaments à principe actif différent mais appartenant à la même classe thérapeutique créant une redondance pharmacologique
- 5.4 Identitovigilance (erreur de patient)

6. Interaction

- 6.1 Association déconseillée, Association contre-indiquée
- 6.2 Association à prendre en compte / Précaution d'emploi
- 6.3 Interaction publiée mais non validées par le GTIAM de l'AFSSAPS

7. Effet indésirable

- 8. Voie et/ou administration inappropriée
 - 8.1 Autre voie plus efficace, ou moins coûteuse à efficacité équivalente
 - 8.2 Mauvais choix de galénique, non faisabilité d'une préparation, posologie n'existe pas, médicament non séccable
 - 8.3 Libellé incomplet (absence de dosage, ... absence du poids ou de la surface corporelle, absence de date ou de durée de traitement, ...)
 - 8.4 Plan de prise non optimal (répartition horaire et moment)

9. Traitement non reçu

- 9.1 Incompatibilité physico-chimique entre plusieurs médicaments injectables
- 9.2 Problème d'observance

10. Monitoring à suivre

Figure 17 : Répartition de la fréquence des problèmes rencontrés au cours des 3 semaines de traçabilité exhaustive

4.2.6. Présentation du devenir des interventions pharmaceutiques

Au total, 73 IP ont été acceptées soit 91,25% des IP réalisées. La moitié des IP a été acceptée par les patients. Les IP les plus acceptées concernaient les ordonnances pédiatriques où le poids de l'enfant n'était pas précisé ou les ordonnances d'anticancéreux où la surface corporelle était manquante. La demande aux parents du poids de l'enfant ou la demande au patient de son poids et sa taille permettait de pallier ce défaut d'informations nécessaire à la dispensation. Pour 39 des IP, un appel au prescripteur a été nécessaire (49%). Parmi elles, 33 (85%) ont été acceptées par le prescripteur (Figure 18).

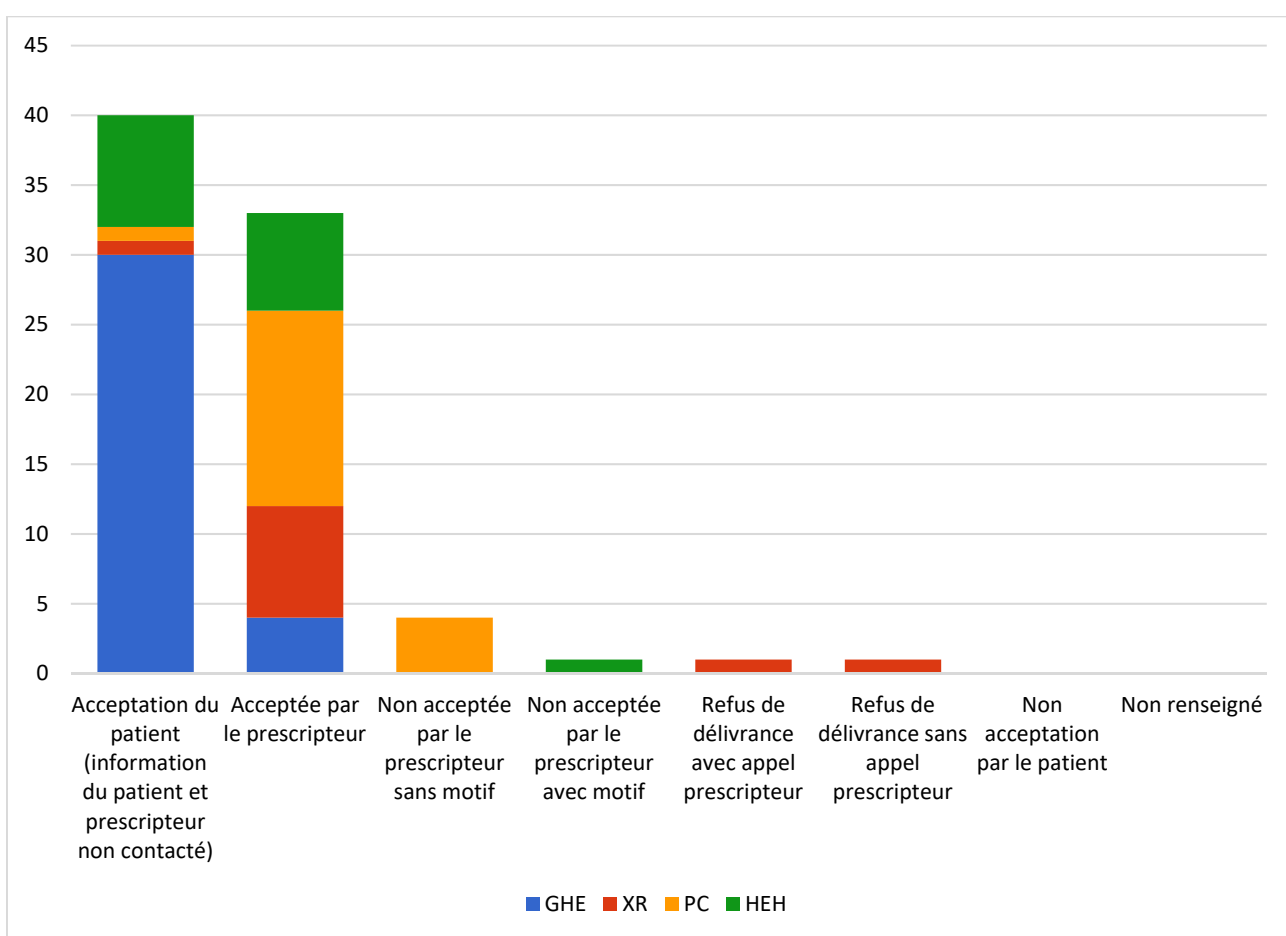


Figure 18 : Répartition du devenir des interventions pharmaceutiques au cours des 3 semaines de traçabilité exhaustive. GHE : Groupement hospitalier Est ; XR : Croix Rousse ; PC : Pharmacie centrale ; HEH : Hôpital Edouard Herriot

4.2.7. Temps de résolution des problèmes rencontrés

Les résolutions des 80 problèmes rencontrés ont été estimées au total à 872 minutes, soit 14h32. Ainsi, le temps moyen de résolution est de 11 minutes. Cependant ce temps moyen est de 15 minutes dans trois des quatre rétrocessions (Tableau 12).

| | Nombre d'IP réalisé | Temps de résolution des IP (min) | Temps moyen passé par IP (min) |
|--------------|---------------------|----------------------------------|--------------------------------|
| HEH | 16 | 237 (3h57) | 15 |
| PC | 19 | 290 (4h50) | 15 |
| XR | 11 | 165 (2h45) | 15 |
| GHE | 34 | 180 (3h00) | 5 |
| Total | 80 | 872 (14h32) | 11 |

Tableau 12 : Temps passé à la résolution des problèmes par les équipes pharmaceutiques des rétrocessions des HCL. HEH : Hôpital Edouard Herriot ; PC : Pharmacie centrale ; XR : Croix Rousse ; GHE : Groupement hospitalier Est ; IP : intervention pharmaceutique ; min : minutes ; HCL : Hospices Civils de Lyon

Ces résultats nous permettent d'estimer à 291 minutes, soit 4h51, le temps hebdomadaire passé par l'ensemble des rétrocessions des HCL à la résolution des problèmes sur les ordonnances. En détaillant pour chaque rétrocession, il est possible d'estimer que ce temps hebdomadaire s'élève à 1h19 pour HEH, 1h37 pour la PC, 55 minutes pour la XR et 1h00 pour le GHE.

4.2.8. Comparaison des résultats des trois semaines de traçabilité avec les dernières données de 2016

Le taux de traçabilité des IP des rétrocessions des HCL en 2016 était de 0,57% (nombre d'IP tracées / nombre de dispensation). En 2016, trois rétrocessions sur quatre traçaient les IP réalisées, d'où l'absence de données pour le GHE.

Lors des trois semaines de traçabilité exhaustive, le taux de traçabilité a été de 4,35% (multiplié par plus de 7) (Tableau 13). Ce taux prend en compte les données des quatre rétrocessions des HCL.

| | Nombre de dispensations lors des 3 semaines | Nombre d'IP durant les 3 semaines | Taux (nbre IP/nbre de dispensation pour les 3 semaines (en %)) | Taux en 2016 (en %) |
|----------------|---|-----------------------------------|--|---------------------|
| HEH | 584 | 16 | 2,74 | 0,92 |
| PC | 574 | 19 | 3,31 | 0,41 |
| XR | 593 | 11 | 1,85 | 0,35 |
| GHE | 86 | 34 | 39,53 | / |
| Total : | 1837 | 80 | 4,35 | 0,57 |

Tableau 13 : Comparaison du taux de traçabilité de 2016 / étude *TracIP*. HEH : Hôpital Edouard Herriot ; PC : Pharmacie centrale ; XR : Croix Rousse ; GHE : Groupement hospitalier Est ; IP : intervention pharmaceutique

En retirant les données de 2019 du GHE afin de ne garder que les rétrocessions ayant des données en 2016 (Tableau 14), il est possible de constater que le taux de traçabilité lors des trois semaines de traçabilité a été multiplié par plus de 4 puisqu'il est de 2,63%. Pour ces trois rétrocessions, le taux de traçabilité a augmenté lors de cette étude.

| | Nombre de dispensations lors des 3 semaines | Nombre d'IP durant les 3 semaines | Taux nbre IP/nbre de dispensation (pour les 3 semaines (en %)) | Taux en 2016 (en %) |
|----------------|---|-----------------------------------|--|---------------------|
| HEH | 584 | 16 | 2,74 | 0,92 |
| PC | 574 | 19 | 3,31 | 0,41 |
| XR | 593 | 11 | 1,85 | 0,35 |
| GHE | 86 | 34 | 39,53 | / |
| Total : | 1751 | 46 | 2,63 | 0,57 |

Tableau 14 : Comparaison du taux de traçabilité de 2016 avec celui obtenu dans notre expérience en excluant les données du GHE. HEH : Hôpital Edouard Herriot ; PC : Pharmacie centrale ; XR : Croix Rousse ; GHE : Groupement hospitalier Est ; IP : intervention pharmaceutique

5. DISCUSSION

5.1. Les forces de l'étude

5.1.1. Vision de l'activité de traçabilité en rétrocession hospitalière

Le premier objectif du projet est atteint : grâce au questionnaire QRIPT, un état des lieux des pratiques de traçabilité des interventions pharmaceutiques en rétrocession hospitalière a été effectué. Le sujet semble intéresser le personnel de rétrocession puisque le taux de participation à notre questionnaire est de 80%.

Les réponses au questionnaire permettent de mettre en lumière un défaut de traçabilité des IP dans les rétrocessions des HCL. En effet, 9 personnes sur les 21 ayant réalisées des IP au cours des 30 jours précédents le questionnaire déclaraient n'en avoir tracé aucune. De ce fait, il serait possible d'estimer que plus de 40% des IP réalisées ne sont pas tracées. De plus, les modalités de recueil et d'enregistrement des IP sont hétérogènes entre rétrocession et parfois au sein de la même rétrocession. Le risque de cette hétérogénéité est la perte d'information liée à des méthodes de recueil différentes et peu protocolisées. De plus, cette hétérogénéité peut rendre plus complexe l'analyse des données enregistrées. En effet, si une partie des IP sont enregistrées sous format papier et une autre partie sous format informatique, l'analyse peut devenir difficile et fastidieuse. Dans notre cas, le recueil des IP est d'autant plus important au vu de la fréquence d'enregistrement de ces dernières (moins d'une fois par mois). Cette fréquence d'enregistrement accroît le risque de perte d'information au sein des rétrocessions hospitalières (perte du support papier « libre » où est notée l'IP, rangement du dossier patient mis de côté avant d'avoir tracé l'IP...).

Le questionnaire a également permis de montrer que les répondants étaient intéressés par la traçabilité des IP et voyaient l'intérêt de cette activité. En effet, la majorité des répondants ont répondu qu'ils traçaient, certes pour avoir un historique de leurs actions, mais également pour valoriser cette activité qui reste invisible sans traçabilité.

5.1.2. Réponse aux attentes des répondants du questionnaire QRIPT

L'étape de traçabilité exhaustive a permis de proposer au personnel de rétrocession hospitalière des outils de traçabilité des IP adaptés à ce secteur pharmaceutique en tenant compte des préférences énoncées par ces derniers lors du questionnaire QRIPT. En effet,

l'outil papier pour le recueil des IP spécifique à la rétrocession est rapide à remplir par un système de cases à cocher leur permettant de ne pas rompre la dynamique de dispensation. L'outil informatique d'enregistrement des IP, demandé par plusieurs personnes alors que beaucoup utilisaient des outils papier, est simple et rapide à compléter grâce aux menus déroulants reprenant les items et codifications de l'outil de recueil. Toutes les informations nécessaires à une traçabilité complète des IP se trouvent sur ces outils comme le souhaitent certains répondants. De plus, ces outils permettent de répondre à l'attente des répondants concernant l'utilisation d'outils communs aux quatre rétrocessions des HCL.

Certains auraient désiré que l'étude permette de créer une interface permettant d'enregistrer directement les IP dans le logiciel métier, voire de basculer directement les données dans ActIP® bien que cette base de donnée ne soit pas complètement adaptée à la rétrocession hospitalière. Selon un travail de 2014, ActIP® ne permet pas l'enregistrement des IP liées à une non-conformité réglementaire en rétrocession et la codification des IP pose problème dans 11% des cas lorsque la grille SFPC hospitalière est utilisée (154). Néanmoins, cette option aurait permis un véritable gain de temps puisque l'IP n'aurait plus besoin d'être recueillie car immédiatement enregistrée et aurait probablement amélioré l'enregistrement des IP au fil de l'eau. Malheureusement, nous n'avons pas les capacités informatiques et techniques pour créer une telle option.

Les outils proposés lors de la période de traçabilité exhaustive semblent avoir été approuvés par les participants. Ils ont aisément maîtrisé les tableaux de codification des problèmes (Annexe 6) et des interventions pharmaceutiques (Annexe 7) puisque seulement 8% des codages ont été modifiés avant analyse des données.

5.1.3. Traçabilité exhaustive des interventions pharmaceutiques

Suite à la période de traçabilité exhaustive, toutes les rétrocessions des HCL ont vu augmenter leur taux d'IP. Ce constat nous prouve qu'il y avait un réel défaut de traçabilité des IP au sein de ces rétrocessions comme nous le supposions au début de l'étude et comme nous le laissait transparaître les réponses au questionnaire QRIPT. La période de traçabilité a donc permis de répondre de manière objective (en plus des réponses au questionnaire) à notre première interrogation : savoir s'il existait un défaut de traçabilité au sein des rétrocessions.

Les trois semaines de traçabilité exhaustive des IP permettent également d'avoir une vision plus proche de la réalité concernant le nombre d'IP réalisées en rétrocession hospitalière. L'étude a permis de multiplier par 4, voir par 7 avec les données du GHE, le taux d'IP réalisées en rétrocession (2,63% voir 4,35%). C'est une réelle augmentation par rapport aux données des rétrocessions des HCL entre 2014 de 2016 ainsi qu'aux données de la littérature qui ont tous un taux d'IP de 1% (Annexe 3)(138,154). La prise en compte ou non des données du GHE modifie de beaucoup nos résultats puisque presque 40% de leurs dispensations ont bénéficié d'une IP, qui a été dans 85% des cas une IP réglementaire. Cette forte différence avec les trois autres rétrocessions est due à la concentration de dispensations de médicaments cardiologiques à une patientèle pédiatrique ainsi que la dispensation d'anticancéreux qui nécessitent la présence d'informations (poids, surface corporelle) sur la prescription ; informations souvent manquantes au cours de notre étude.

Une étude publiée en août 2020 par Bauguil-Copéret et al obtient des résultats semblables aux nôtres. En effet, un taux d'IP de 2,2% a été obtenu après 8 mois de traçabilité des IP au sein de la rétrocession du CHU de Besançon (155). Leurs IP ont été divisées en deux catégories : les IP pharmaceutiques (0,9%) et les IP réglementaires (1,4%) (155). En comparaison, notre étude retrouve des résultats similaires puisque sur les 2,63% d'IP : 1,43% sont pharmaceutiques et 1,20% sont réglementaires. Le taux d'IP en rétrocession hospitalière reste tout de même inférieur à celui retrouvé dans la littérature pour des patients hospitalisés (97–99).

Les problèmes majoritairement rencontrés au sein de notre étude sont des problèmes réglementaires (62,5%) et liés à la posologie (13,6%) que ce soient un sous ou surdosage. Ces problèmes sont également majoritairement rencontrés par Bauguil-Copéret et al lors de leur étude : 62,1% et 12,4% respectivement (155). Chappuy et al retrouvent également ces problèmes au cours de leur étude au sein de trois rétrocessions des HCL en 2013 mais dans des proportions différentes : 28,8% pour les problèmes de posologie et 15,4% pour les problèmes réglementaires (138). Cette problématique de la non-conformité des prescriptions est également retrouvée en officine. Elle est moindre qu'en rétrocession et représente 30,8% des IP réalisées (100).

Les interventions pharmaceutiques réalisées sont en adéquation avec les problèmes rencontrés. En effet, une majorité d'IP répondait aux problèmes réglementaires par « l'amélioration des méthodes de dispensation et d'administration » qui permet, selon

l'Annexe 7, le choix d'une ordonnance conforme à la réglementation ou la précisions du libellé. La seconde IP fréquemment rencontrée dans notre étude est « l'adaptation posologique » puisqu'elle répond aux problèmes liés au sous ou surdosage. Là encore, les études réalisées en rétrocession rapportent les mêmes types d'IP (138,155). En officine, « l'adaptation posologique » et « l'amélioration des méthodes de dispensation et d'administration » se retrouvent en 2^{ème} et 3^{ème} position des IP les plus fréquemment réalisées après l'IP « substitution/échange de la thérapeutique » (100). A l'hôpital, la répartition des types d'IP réalisées est plus hétérogènes et varient selon les établissements et les services cliniques concernés (97–99).

Le taux d'acceptation des IP de 91,25% est très proche de celui retrouvé par Bauguil-Copéret et al (90,2%) lors de l'étude au sein de la rétrocession du CHU de Besançon (155). Ce taux est également proche du taux d'acceptation des IP en officine (93,4%) (100). Il reste supérieur à celui retrouvé généralement pour des prescriptions de patients hospitalisés (97,98). Ce taux élevé d'acceptation peut s'expliquer par le fait que la moitié des veniers des IP ne nécessitait pas de contacter le prescripteur mais de questionner le patient pour récupérer des informations manquantes (poids en particulier). C'est également ce qui est retrouvé dans l'étude en officine de Castronovo et al où environ 40% des IP ont été acceptés par les patients (100). De plus dans notre étude, 85% des appels aux prescripteurs ont abouti à l'acceptation de l'IP ce qui montre que le travail des équipes pharmaceutiques est utile et pertinent (97).

Finalement, le second objectif de notre étude a été atteint puisque l'étude a proposé une action concrète d'amélioration des pratiques de traçabilité des IP conduisant à une augmentation du taux d'IP au sein des rétrocessions des HCL.

A propos des médicaments concernés par les IP dans notre étude, les anticancéreux, les traitements de l'hypertension artérielle pulmonaire et les anti-infectieux dont font partie les antiviraux, sont plus représentés que d'autres classes médicamenteuses car ils représentent une grande partie des dispensations effectuées en rétrocession hospitalière. La classe des anti-infectieux et des anticancéreux sont également majoritairement concernées par les IP dans les études de Bauguil-Copéret et al et de Chappuy et al (138,155).

5.1.4. La traçabilité comme indicateurs

La traçabilité des problèmes rencontrés, des IP réalisées et de leur devenir (IP acceptée ou refusée) permet d'obtenir des indicateurs comme le préconisent les différents référentiels qualité hospitaliers et officinaux (144,149,151). Ces indicateurs permettent d'avoir une vision de l'activité évaluée, de voir si un problème ou une IP est récurrent(e), si l'activité fluctue au fil du temps (ce qui permet d'en chercher les raisons) ou si elle est améliorée suite à la mise en place d'actions correctives. Par exemple au cours de notre étude, le problème de « libellé incomplet » était rencontré fréquemment, notamment au sein de la rétrocession du GHE où il représentait 62% des problèmes rencontrés. Les prescriptions problématiques (absence du poids ou de la surface corporelle) concernaient uniquement les services médicaux de neuro-oncologie et de cardiologie. Ce sont des problèmes prenant du temps aux équipes pharmaceutiques qui sont facilement évitables en rappelant aux équipes médicales les bonnes pratiques de prescription. Pour communiquer sur le problème, l'équipe pharmaceutique peut se servir des données enregistrées comme arguments.

Cette étude a également permis de mettre en avant le temps nécessaire à la réalisation et la traçabilité des IP (environ 11 minutes). Les estimations données par les répondants lors du questionnaire QRIPT étaient tout à fait en accord avec les pratiques de terrain. Ce temps est supérieur à ce qui est rapporté dans la littérature officinale (environ 5 min) mais soulignons que notre étude tient également compte du temps passé à tracer les IP ce qui n'est pas toujours précisé dans les autres études (156,157).

Le recueil et la présentation d'indicateurs, tels que le nombre et le type de problèmes rencontrés, d'IP réalisées, le nombre d'IP acceptées ou le temps passé à leur résolution, valorisent l'activité de traçabilité des IP. Ils sont essentiels pour prouver l'efficacité de l'activité et pouvoir négocier auprès des institutions des ressources pharmaceutiques supplémentaires (53,158).

5.2. Les limites de l'étude

Malgré les nombreuses relectures et tests du questionnaire QRIPT, l'analyse des données a révélé qu'il était encore imparfait. De ce fait, notre questionnaire laissait supposer que la majorité des préparateurs en pharmacie traçaient autant d'IP qu'ils en réalisaient. Cependant, il n'est pas possible d'affirmer cela car les réponses proposées dans le questionnaire étaient des fourchettes de nombres. Par conséquent, même si les répondants cochaient qu'ils avaient réalisé et tracé « entre 1 et 5 » IP, il se peut tout à fait qu'ils en aient réalisé 5 mais tracé que 3.

Suite à cet audit, une action d'amélioration a été conduite. Cependant, afin de boucler complètement la démarche d'évaluation des pratiques professionnelles (EPP) il aurait fallu réévaluer les pratiques de traçabilité par la suite. Même si nous savons que les outils sont maintenus sur chaque rétrocession, il est impossible de savoir si le taux d'IP tracées a été maintenu après la fin de notre étude et donc de savoir si le projet *TracIP* a eu un impact sur un plus long terme au sein des rétrocessions des HCL.

5.3. Les perspectives de l'étude

5.3.1. Extrapolation des résultats à l'année

Malgré l'intérêt d'une traçabilité exhaustive des IP, cette activité reste contraignante et chronophage pour les équipes pharmaceutiques. Une traçabilité exhaustive tout au long de l'année semble complexe à mettre en œuvre au vu de la charge de travail conséquente déjà présente au sein des rétrocessions. Par conséquent, il serait intéressant d'extrapoler nos résultats à une année d'activité afin d'obtenir une vision plus juste du nombre d'interventions pharmaceutiques réalisées en rétrocession hospitalière. Pour cela, il faudrait récolter un plus grand nombre de données, en mettant en place par exemple des périodes de traçabilité exhaustive plusieurs fois par an. Cela permettra de valoriser tout le travail du pharmacien dans la sécurisation de la dispensation de médicaments à des patients ambulatoires

5.3.2. Soumission du document pour les interventions pharmaceutiques à la Société Française de Pharmacie Clinique (SFPC)

Sachant qu'aucune « fiche intervention pharmaceutique » n'existe spécifiquement pour la rétrocession et que les fiches SFPC existantes pour l'hôpital ou l'officine se sont pas totalement adaptées à cette activité, il serait intéressant de soumettre les outils de recueil des IP de notre étude à la SFPC (138,154,155). Le tableau décrivant les IP (Annexe 7) utilisé dans notre étude provenait de la « fiche intervention pharmaceutique » officinale. Le tableau décrivant les problèmes rencontrés (Annexe 6) avait été revu à partir des tableaux officinaux et hospitaliers afin de convenir à l'activité de rétrocession. Il a déjà été validé par les quatre rétrocessions hospitalières des HCL et a pu être testé au cours de notre étude : aucune difficulté pour coder les problèmes rencontrés ne nous a été rapportée. Les outils de recueil des IP utilisés dans notre étude paraissent adaptés à l'activité de rétrocession hospitalière. Ils pourraient être repris et révisés par la SFPC afin que toutes les rétrocessions de France aient des outils adaptés à leur pratique et bénéficient d'une codification des problèmes et des IP standardisées.

CONCLUSION

Le projet *TracIP* a permis à travers un audit, de faire l'état des lieux des pratiques de traçabilité des interventions pharmaceutiques dans les sites de rétrocessions des Hospices Civils de Lyon. Cet audit a mis en lumière des modalités de recueil et d'enregistrement des interventions pharmaceutiques hétérogènes entre les rétrocessions et parfois au sein d'une même rétrocession. Il a également permis de déceler un défaut de traçabilité qui a été confirmé lors de la période de traçabilité exhaustive des interventions pharmaceutiques.

Suite à l'audit, des outils de recueil et d'enregistrement des interventions pharmaceutiques ont été proposés aux équipes pharmaceutiques. Ces outils répondaient à leurs attentes et ont été aisément maîtrisés par ces derniers. De plus, aucune difficulté pour coder les problèmes ou les interventions n'a été rapporté ce qui laisse supposer que ces outils sont adaptés à l'activité de rétrocession hospitalière.

Lors de la période de trois semaines de traçabilité exhaustive, toutes les interventions pharmaceutiques, tant pharmaceutiques que réglementaires, ont été tracées. Le taux d'interventions pharmaceutiques a été multiplié par 4 (2,63%), voir par 7 (4,35%) en tenant compte de l'activité de rétrocession spécialisée en pédiatrie et oncologie du GHE. Les problèmes majoritairement rencontrés étaient des problèmes réglementaires (non-conformité de la prescription, libellé incomplet) et des problèmes liés à la posologie.

Cette étude montre d'une part les difficultés pour tracer au quotidien les interventions pharmaceutiques en secteur de rétrocession et d'autre part, une proportion non négligeable de problèmes sur les prescriptions (plus de 4%) dans des conditions de traçabilité exhaustive.

Elle met en lumière le rôle de l'équipe pharmaceutique de rétrocession dans la sécurisation de la prise en charge médicamenteuse du patient.

CONCLUSIONS GENERALES

THESE SOUTENUE PAR Mme RODRIGUEZ Elena

L'iattrogénie médicamenteuse concerne tant le milieu hospitalier que le milieu ambulatoire. Elle est définie par l'OMS en 1969 comme « toute réponse néfaste et non recherchée à un médicament survenant à des doses utilisées chez l'homme à des fins de prophylaxie, de diagnostic et de traitement ». Elle correspond aux effets indésirables des médicaments, aux erreurs médicamenteuses ainsi qu'à l'inefficacité thérapeutique. Une étude française de 2014 rapporte que deux tiers des événements indésirables du secteur ambulatoire auraient un lien avec le médicament. L'Enquête nationale sur les événements indésirables graves associés aux soins (ENEIS) publié en 2009 rapporte que 1,3% des hospitalisations ont comme origine une erreur médicamenteuse.

Pour limiter cette iattrogénie médicamenteuse, la gestion des risques *a priori*, les déclarations de pharmacovigilance et la gestion des risques *a posteriori* sont essentielles. La gestion des risques *a priori* permet d'identifier des risques potentiels afin de mettre en place des solutions pour les contrôler. Les déclarations de pharmacovigilance permettent de poursuivre l'évaluation de la balance bénéfique/risque des médicaments une fois commercialisés et de ne pas exposer les patients à des médicaments dont la balance deviendrait défavorable. Enfin, la gestion des risques *a posteriori* intervient après un événement indésirable, qu'il ait été avéré ou potentiel, et a pour but de s'interroger sur ce qui s'est produit. Plusieurs méthodes d'analyse des événements indésirables médicamenteux existent comme la revue de morbidité-mortalité (RMM), les comités de retour d'expérience (CREX) ou la revue des erreurs liées aux médicaments et dispositifs associés (REMED).

Un autre moyen de lutter contre l'iattrogénie médicamenteuse est le déploiement de la pharmacie clinique. La Société Française de Pharmacie Clinique définit en 2016 la pharmacie clinique comme une « discipline de santé centrée sur le patient dont l'exercice a pour objectif d'optimiser la prise en charge thérapeutique, à chaque étape du parcours de soins. Les actes de pharmacie clinique contribuent donc à la sécurisation, la pertinence et à l'efficacité du recours aux produits de santé. Le pharmacien exerce cette activité en collaboration avec les autres professionnels impliqués, le patient et ses aidants». A l'hôpital, les activités de pharmacie clinique sont installées dans la pratique courante avec l'analyse pharmaco-thérapeutique des prescriptions, la conciliation médicamenteuse d'entrée et de sortie, l'entretien pharmaceutique avec le patient sur différentes thérapeutiques, la participation aux visites et staff médicaux, aux séances d'éducation thérapeutique ou encore aux réunions de concertation pluridisciplinaire. A l'officine, la pharmacie clinique s'introduit dans la pratique grâce à la Loi Hôpital, Patients, Santé et Territoires (HPST) de 2009 et au décret publié en octobre 2018 relatif « aux conseils et prestations pouvant être proposés par les pharmaciens d'officine dans le but de favoriser l'amélioration ou le maintien de l'état de santé des personnes ». Les pharmaciens officinaux pratiquent régulièrement la pharmacie clinique à travers l'analyse des prescriptions, les entretiens pharmaceutiques, les bilans partagés de médication, les actions de suivi et d'accompagnement pharmaceutique, l'éducation à la santé, la prévention, le dépistage de certaines affections, la lutte contre les addictions ou bien la promotion de la santé comme lors des campagnes de sensibilisation et d'information sur des thèmes de santé publique.

Que ce soit à l'hôpital ou en ambulatoire, l'analyse des prescriptions constitue l'activité quotidienne de pharmacie clinique. Son objectif est de vérifier que l'ordonnance respecte les règles de prescription et de maximiser l'efficacité des thérapeutiques tout en favorisant une observance optimale en vérifiant les posologies, les doses et durées de traitement, la galénique, le mode et rythme d'administration des médicaments ainsi que l'absence d'interactions ou redondances médicamenteuses et de contre-indications. Lorsque le pharmacien détecte une non-conformité réglementaire ou pharmaceutique lors de l'analyse d'ordonnance, il peut formuler une intervention pharmaceutique. Cette dernière est définie par la Société Française de Pharmacie Clinique comme « toute proposition de modification de la thérapeutique en lien avec un/des produits de santé initiée par le pharmacien. Elle comporte l'identification, la prévention et la résolution des problèmes liés à la thérapeutique. Chaque intervention pharmaceutique doit être tracée dans le dossier du patient et/ou sur la prescription ». Les interventions pharmaceutiques réalisées par les pharmaciens peuvent être recueillies grâce aux fiches « Intervention pharmaceutique » de la Société Française de Pharmacie Clinique permettant une standardisation des pratiques et une codification des interventions pharmaceutiques. Une de leurs fiches est adaptée à la pharmacie hospitalière alors que la deuxième est adaptée à la pharmacie d'officine. Le recueil des interventions pharmaceutiques permet par la suite leur enregistrement sur un outil pour une traçabilité complète comme sur la base de données ActIP* pour les interventions hospitalières.

La rétrocession hospitalière est un service pharmaceutique présentant un exercice entre l'hôpital et l'ambulatoire. En effet, c'est une activité dérogatoire de la pharmacie à usage intérieur de dispensation l'une liste restreinte de médicaments rétrocédables, à des patients ambulatoires. L'analyse réglementaire et pharmaceutique des prescriptions liée à l'acte de dispensation est systématique et la formulation d'interventions pharmaceutiques peut être réalisée par les pharmaciens après détection de non-conformités. Néanmoins et à l'instar de l'officine, les interventions pharmaceutiques semblent moins tracées que pour les patients hospitalisés. Cette sous-traçabilité explique en partie les taux d'interventions pharmaceutiques bien inférieurs en rétrocession et officine (moins de 1% des prescriptions selon plusieurs études) par rapport à l'hôpital (jusqu'à 36%). En plus d'engendrer une possible perte d'informations, ce défaut de traçabilité ne met pas en lumière l'activité quotidienne des pharmaciens hospitaliers. Afin d'obtenir une vision plus proche de la réalité du nombre d'interventions pharmaceutiques réalisés en rétrocession hospitalière, un projet nommé *TracIP* impliquant les quatre rétrocessions hospitalières des Hospices Civils de Lyon a été initié en janvier 2019.

L'objectif de ce projet était de réaliser un état des lieux des pratiques de traçabilité des interventions pharmaceutiques dans les quatre rétrocessions hospitalières des Hospices Civils de Lyon et de proposer une action concrète d'amélioration.

L'état des lieux des pratiques a été réalisé via un questionnaire envoyé aux 30 dispensateurs réguliers des quatre unités de rétrocessions participant au projet. Les thèmes du questionnaire concernaient les interventions pharmaceutiques, leur traçabilité (recueil et enregistrement) et les freins à la traçabilité. Suite à cet audit, l'action proposée a été de tracer de façon exhaustive les interventions pharmaceutiques sur une période de 3 semaines, grâce à un outil harmonisé de recueil et une codification standardisée.

Au total, 24 questionnaires (80% de répondants) ont été complétés. Ils ont révélé des pratiques de traçabilité hétérogènes concernant la méthode de recueil de l'intervention pharmaceutique (ordonnance, dossier patient) et d'enregistrement (fichier Excel, Word, saisie ActIP*, pas d'enregistrement), entre les rétrocessions et au sein d'une même rétrocession. Alors que 90% des répondants disaient avoir réalisé au moins une intervention pharmaceutique dans les 30 jours

précédents, seulement la moitié les enregistrait. Les freins à la traçabilité étaient principalement le manque de temps et l'absence d'outil d'enregistrement simple à utiliser. Pour les trois semaines de traçabilité exhaustive 80 interventions pharmaceutiques sur 1837 dispensations (4.4% des prescriptions) ont été réalisées. Elles concernaient surtout des problèmes d'ordre réglementaire (30%), des informations manquantes sur les prescriptions comme le poids en pédiatrie ou la surface corporelle en oncologie (29%), et des problèmes de posologie (14%).

Cette étude montre d'une part les difficultés pour tracer au quotidien les interventions pharmaceutiques en secteur de rétrocession et d'autre part, une proportion non négligeable de problèmes sur les prescriptions (plus de 4%) dans des conditions de traçabilité exhaustive. Comparé à des données publiées en 2016 sur les mêmes services de rétrocession, ce taux est multiplié par 4. Par la suite, il serait intéressant d'extrapoler ces résultats à une année d'activité afin d'obtenir une vision plus juste du nombre d'interventions pharmaceutiques réalisées en rétrocession hospitalière. Pour cela, il faudrait récolter un plus grand nombre de données, en mettant en place par exemple des périodes de traçabilité exhaustive plusieurs fois par an. Cela permettra de valoriser tout le travail du pharmacien dans la sécurisation de la dispensation de médicaments à des patients ambulatoires.

Le Président de la thèse,
Nom : SPATH Hans-Martin

Vu et permis d'imprimer, Lyon, le 14/12/2020
Vu, la Directrice de l'Institut des Sciences Pharmaceutiques et
Biologiques, Faculté de Pharmacie

Signature :



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



Professeure C. VINCIGUERRA

Serment des Pharmaciens Au moment d'être reçu Docteur en Pharmacie,



En présence des Maîtres de la Faculté, je fais le serment :

- D'honorer ceux qui m'ont instruit(e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle aux principes qui m'ont été enseignés et d'actualiser mes connaissances
- 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 Déontologie, de l'honneur, de la probité et du désintéressement
- De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers la personne humaine et sa dignité
- 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'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession
- De faire preuve de loyauté et de solidarité envers mes collègues pharmaciens
- De coopérer avec les autres professionnels de santé.

Que les Hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert(e) d'opprobre et méprisé(e) de mes confrères si j'y manque.

Date : 15 janvier 2021

Signatures de l'étudiant et du Président du jury

BIBLIOGRAPHIE :

1. Barbut F. Iatrogénie - Avant-propos. Revue francophone des laboratoires. 2010;(426):39-40
2. Haut comité de la santé publique. Réflexions sur la lutte contre l'iatrogénie. Actualité et dossier en santé publique. 1998;(25):1-6
3. Michel P, Minodier C, Lathelize M, Moty-Monnereau C, Domecq S, Chaleix M et al. Les événements indésirables graves associés aux soins observés dans les établissements de santé. Dossier solidarité et santé. 2010;(17):1-18
4. Mahé J. Erreurs médicamenteuses : définition, fréquence et gestion du risque. La lettre du pharmacologue. 2014;28(1):21-7
5. Ameli. Iatrogénie médicamenteuse. [En ligne]. 2019 [cité le 7 sept 2019]. Disponible: <https://www.ameli.fr/assure/sante/medicaments/iatrogenie-medicamenteuse/iatrogenie-medicamenteuse>
6. Société française de pharmacie clinique. Dictionnaire français de l'erreur médicamenteuse. Paris : ESE ; 2006. 66 p.
7. Lannoy D. La iatrogénie médicamenteuse. [En ligne]. [cité le 30 sept 2019] Disponible : <http://www.aphnep.org/pdf/Journee/2012/8iatrogenie.pdf>
8. Biour M, Michot J, Pras V, Zamy M. Iatrogénie médicamenteuse. Revue francophone des laboratoires. 2010;(426):85-92
9. Chanelière M, Proboeuf T, Letrillart L, Zerbib Y, Colin C. La iatrogénie observée en médecine générale. Exercer. 2014;25(114):173-80
10. Bonnet-Zamponi B, Legrain S. Médicaments - Prévention de la iatrogénie médicamenteuse. Dans: Trivalle C. Gérontologie préventive. Paris : Elsevier Masson; 2016. p. 410-25
11. Jean-Bart E, Faure R, Omrani S, Guilli T, Roubaud C, Krolak-Salmon P, Mouchoux C. Place du pharmacien clinicien dans l'optimisation thérapeutique en hôpital de jour gériatrique. Annales pharmaceutiques françaises. 2014;72(3):184-93
12. Tissot M, Berthou J, Gerard B, Koeberle S, Clairet AL. Sécurisation du parcours de soins du sujet âgé : intérêt d'une offre variée d'activités pharmaceutiques ? Annales pharmaceutiques françaises. 2019;77(3):222-31
13. Saint-Germain P, Ruelle M, Mary A, Sid Idris S, Hannat S, Pelloquin N, et al. Impact clinique des divergences de traitement constatées chez 200 patients conciliés dans un service de gériatrie aiguë. La revue de médecine interne. 2016;37(10):667-73

14. Benkirane R. Les effets indésirables des médicaments. [En ligne]. 2009 [cité le 15 sept 2019]. Disponible: https://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/safety_efficacy/trainingcourses/4EFFETS_INDESIRABLES_MEDICAMENTS.pdf
15. Arrêté du 28 avril 2005 relatif aux bonnes pratiques de pharmacovigilance
16. Directive 2010/84/UE du Parlement européen et du Conseil du 15 décembre 2010 modifiant, en ce qui concerne la pharmacovigilance, la directive 2001/83/CE instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain
17. Décret n° 2012-1244 du 8 novembre 2012 relatif au renforcement des dispositions en matière de sécurité des médicaments à usage humain soumis à autorisation de mise sur le marché et à la pharmacovigilance
18. Thériaque. Effets indésirables à dose thérapeutique - Troubles de la peau et des appendices. [En ligne]. 2000; [cité le 15 sept 2019]. Disponible: http://www.theriaque.org/apps/monographie/view/eff_cli_th.php?type=SP&id=4423&organe=A12&nature=L33&classe
19. Castot A, Haramburu F, Kreft-Jaïs C. Hospitalisations dues aux effets indésirables des médicaments : résultats d'une étude nationale. Point sur la nouvelle campagne d'information sur les traitements anticoagulants antivitamine K. Le rendez-vous presse avec l'Afssaps. 28 sept 2008
20. Miguel A, Azevedo LF, Araújo M, Pereira AC. Frequency of adverse drug reactions in hospitalized patients: a systematic review and meta-analysis. *Pharmacoepidemiology and drug safety*. 2012;21(11):1139-54
21. Lazarou J, Pomeranz BH, Corey PN. Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients: a meta-analysis of prospective studies. *Journal of the american medical association*. 1998;279(15):1200-5
22. Wester K, Jönsson AK, Spigset O, Druid H, Hägg S. Incidence of fatal adverse drug reactions: a population based study. *British journal of clinical pharmacology*. 2008;65(4):573-9
23. Carrasco-Garrido P, de Andrés LA, Barrera VH, de Miguel GÁ, Jiménez-García R. Trends of adverse drug reactions related-hospitalizations in Spain (2001-2006). *BMC Health services research*. 2010;10(287):1-7
24. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. L'erreur médicamenteuse. Aout 2019
25. Piriou V, Theissen A, Parat S. Comment appréhender une erreur médicamenteuse. *Le praticien en anesthésie réanimation*. 2019;23(1):35-44

26. Mahé J. Erreurs médicamenteuses : définition, fréquence et gestion du risque. *La lettre du pharmacologue*. 2014;28(1):21-7
27. Pourrain L, Serin M, Dautriche A, Jacquetin F, Jarny C, Ballenecker I, et al. Gestion des erreurs médicamenteuses en médecine générale : étude en maison de santé pluridisciplinaire. *Therapies*. 2018;73(6):461-71
28. Bernheim C, Schmitt E, Dufay E. Iatrogénie médicamenteuse nosocomiale et gestion des risques d'erreur médicamenteuse: à propos de l'analyse des notifications du réseau REEM. *Oncologie*. 2005;7(2):104-19
29. Bates DW, Cullen DJ, Laird N, Petersen LA, Small SD, Servi D, et al. Incidence of adverse drug events and potential adverse drug events: implications for prevention. *Journal of the american medical association*. 1995;274(1):29-34
30. HAS. Le macro-processus du circuit du médicament.pdf [En ligne]. 2010 [cité le 28 nov 2020]. Disponible: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2010-04/schema___le_processus_du_circuit_du_medicament.pdf
31. Cunat C. Les erreurs médicamenteuses en établissements de santé: Etude à partir des données de centres antipoison et de toxicovigilance. [Thèse d'exercice]. Nancy, France : Université Henri Poincaré; 2011
32. Bates DW, Spell N, Cullen DJ, Burdick E, Laird N, Petersen LA, et al. The costs of adverse drug events in hospitalized patients. *Journal of the american medical association*. 1997;277(4):307-11
33. Walsh EK, Hansen CR, Sahm LJ, Kearney PM, Doherty E, Bradley CP. Economic impact of medication error: a systematic review. *Pharmacoepidemiology and drug safety*. 2017;26(5):481-97
34. Aulagner G, Cazin J-L, Demoré B, Dupuis A, et al. Pharmacie clinique et thérapeutique. 5e édition. Elsevier Masson, 2018. 1192 p.
35. Institute of Medicine (US) Committee on Quality of Health Care in America. To Err is Human: Building a Safer Health System. Washington (DC) : National Academies Press (US); 2000. 312 p.
36. Leape LL, Bates DW, Cullen DJ, Cooper J, Demonaco HJ, Gallivan T, et al. Systems analysis of adverse drug events. ADE Prevention Study Group. *Journal of the american medical association*. 1995;274(1):35-43
37. HAS. Gestion des risques et protocoles de coopération (Article 51 Loi HPST) Document d'aide pour les professionnels de santé. [En ligne]. 2012 [cité le 23 aout 2020]. Disponible: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2012-03/protocole_de_cooperation_-_doc_aide_professionnels_de_sante.pdf

38. Circulaire DGOS/PF2 no 2012-72 du 14 février 2012 relative au management de la qualité de la prise en charge médicamenteuse dans les établissements de santé.
39. Hélénon R. Démarche a priori de gestion des risques appliquée à la prise en charge médicamenteuse dans un établissement de santé mentale. [Thèse d'exercice]. Bordeaux, France : Université de Bordeaux 2 - Victor Segalen; 2014
40. HAS. Chambre des erreurs. [En ligne]. [cité le 18 juil 2020] Disponible : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2019-02/outil_5_chambre_des_erreurs.pdf
41. Géniaux H, Laroche ML. La pharmacovigilance, fonctionnement et missions. Actualités pharmaceutiques. 2017;56(571):20-3
42. Durrieu G, Jacquot J, Baudrin D, Mège M, Rousseau V, Bagheri H, et al. Apport de la visite d'assistants de recherche clinique aux cabinets de médecins généralistes sur la notification des effets indésirables médicamenteux. Therapies. 2017;72(3):351-5
43. Loi n° 2011-2012 du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé.
44. Driot D, Figuet L, Birebent J, Coste S, Durrieu G, Jacquot J, et al. Satisfaction des médecins généralistes d'un réseau d'aide à la déclaration de pharmacovigilance PharmacoMIP-MG. Therapies. 2018;73(6):483-93
45. Jacquot J, Gony M, Baudrin D, Chastel X, Montastruc J-L, Bagheri H. Peut-on améliorer la notification des effets indésirables dans les établissements hospitaliers ? Bilan de 5 ans d'activité du réseau PharmacoMIP. Therapies. 2012;67(3):231-6
46. HAS. Retour d'expérience en santé (REX) : Comprendre et mettre en œuvre. [En ligne]. 2014 [cité le 23 août 2020]. Disponible: https://has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2014-11/rex_comprendre_mettre_en_oeuvre.pdf
47. Calop J, Brion F. Guide pédagogique des fonctions hospitalières de pharmacie clinique à l'usage des étudiants de cinquième année hospitalo-universitaire. Grenoble : ANEPC; 2008
48. Ordre national des pharmaciens. La pharmacie clinique : état des lieux et perspectives d'une discipline en développement. [En ligne]. 2018 [cité le 7 sept 2019]. Disponible: <http://www.ordre.pharmacien.fr/Communications/Les-cahiers-thematiques/La-pharmacie-clinique>
49. Jennings P, Lotito A, Baysson H, Pineau-Blondel E, Berlioz J. La pharmacie clinique en milieu hospitalier : une enquête de satisfaction auprès des prescripteurs. Annales pharmaceutiques françaises. 2017;75(2):144-51
50. SFPC. Présentation. [cité le 7 sept 2019]. Disponible: <https://sfpc.eu/presentation/>

51. Ordonnance n° 2016-1729 du 15 décembre 2016 relative aux pharmacies à usage intérieur.
52. Rotta I, Salgado TM, Silva ML, Correr CJ, Fernandez-Llimos F. Effectiveness of clinical pharmacy services: an overview of systematic reviews (2000–2010). *International Journal of Clinical Pharmacy*. 2015;37(5):687-97
53. Jarfaut A, Clauzel-Montserrat M, Vigouroux D, Kehrli P, Gaudias J, Kempf J-F, et al. Retour d'expérience sur l'évaluation des activités de pharmacie clinique développées en chirurgie. *Annales pharmaceutiques françaises*. 2015;73(2):123-32
54. Bond CA, Raehl CL, Franke T. Clinical pharmacy services and hospital mortality rates. *Pharmacotherapy*. 1999;19(5):556-64
55. Bond CA, Raehl CL. Clinical pharmacy services, pharmacy staffing, and hospital mortality rates. *Pharmacotherapy*. 2007;27(4):481-93
56. Mekonnen AB, McLachlan AJ, Brien JE. Effectiveness of pharmacist-led medication reconciliation programmes on clinical outcomes at hospital transitions: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2016;6(2):1-14
57. Grolier E. Entretiens pharmaceutiques sur les biothérapies à l'hôpital : mise en place et suivi de l'acquisition des connaissances. [Thèse d'exercice]. Marseille, France : Université Aix-Marseille; 2019
58. Beuteau-Mairet C. Entretiens pharmaceutiques chez les patients atteints d'hémopathie maligne (évaluations et perspectives). [Thèse d'exercice]. Dijon, France : Université de Bourgogne; 2012
59. Perez T, Montaleytang M, Boisseranc C, De Crozals F, Darbon F, Gérardin E, et al. Retour d'expérience en pharmacie clinique oncologique. *Annales pharmaceutiques françaises*. 2020;78(1):70-5
60. Laval L, Charbonnel JF. Entretiens anticoagulants. Mise en place et évaluations au sein d'un établissement de santé spécialisé en cardiologie. *Le pharmacien hospitalier et clinicien*. 2020;55(3):216-27
61. Loi n° 2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires.
62. Arrêté du 9 mars 2018 portant approbation de l'avenant 12 à la convention nationale du 4 mai 2012, organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d'officine et l'assurance maladie.
63. Arrêté du 24 juin 2013 portant approbation de l'avenant n° 1 à la convention nationale du 4 avril 2012 organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d'officine et l'assurance maladie relatif à l'accompagnement des patients chroniques sous anticoagulants oraux.

64. Arrêté du 28 novembre 2014 portant approbation des avenants nos 3, 4 et 5 à la convention nationale du 4 mai 2012 organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d'officine et l'assurance maladie.
65. Roux C, Faguais E, Emo P, Roux A, Prévost V. Optimisation des entretiens pharmaceutiques à l'officine – Bilan et retour de cette mission mise en place en 2013 et perspectives de développement dans le département du Calvados. Annales pharmaceutiques françaises. 2020
66. Yailian A-L, Estublier C, Rozaire O, Piperno M, Confavreux C, Vignot E, et al. Entretiens pharmaceutiques destinés aux patients atteints de polyarthrite rhumatoïde : perceptions et attentes des pharmaciens d'officine. Annales pharmaceutiques françaises. 2019;77(2):146-58
67. Garcia Santos P, Bernard L, Bedhomme S, Blum S, Gravelin M, Leonce MF, et al. L'entretien pharmaceutique pour le patient diabétique de type 2 : élaboration d'une fiche de suivi. Annales pharmaceutiques françaises. 2017;75(5):385-97
68. Ameli. Signature d'un nouvel avenant sur l'accompagnement pharmaceutique et l'exercice coordonné. [En ligne]. 2020 [cité le 16 oct 2020]. Disponible: <https://www.ameli.fr/pharmacien/actualites/signature-dun-nouvel-avenant-sur-laccompagnement-pharmaceutique-et-l'exercice-coordonne>
69. Décret n° 2018-841 du 3 octobre 2018 relatif aux conseils et prestations pouvant être proposés par les pharmaciens d'officine dans le but de favoriser l'amélioration ou le maintien de l'état de santé des personnes.
70. Juste M. Recommandation de bonne pratique en pharmacie clinique. Analyse d'ordonnance et niveaux d'analyse pharmaceutique. Le pharmacien hospitalier et clinicien. 2012;47(4):293-5
71. Bourne C, Périchou J, Brutel A, Laleuf A, Bergheau F. Comment améliorer nos pratiques de validation d'ordonnance ? Le staff EPP pharmacie clinique. Le pharmacien hospitalier et clinicien. 2014;49(4):293-9
72. Omedit Paca Corse. Guide de rétrocessions des médicaments. [En ligne]. 2010 [cité le 17 nov 2020]. Disponible : https://www.omeditpacacorse.fr/wp-content/uploads/2018/05/Guide_Retrocession_ARS_PACA__Corse_2010_.pdf
73. Code de la santé publique - Article R5194 [En ligne]. Code de la santé publique. Disponible: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000006801263/2004-06-16
74. Code de la santé publique - Article R4235-47 [En ligne]. Code de la santé publique. Disponible: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000006913702/2004-08-08
75. Code de la sécurité sociale - Article R163-2 [En ligne]. Code de la sécurité sociale. Disponible: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000042270672/2020-08-28

76. Arrêté du 26 juin 2006 pris pour l'application des articles R. 163-2 et R. 165-1 du code de la sécurité sociale et relatif aux spécialités remboursables et aux produits et prestations mentionnés à l'article L. 165-1 dudit code.
77. Code de la santé publique - Article R5132-5 [En ligne]. Code de la santé publique. Disponible:
https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000025787588/2012-05-01
78. Arrêté du 1er février 2001 modifiant l'arrêté du 7 octobre 1991 fixant la liste des substances de la liste I des substances vénéneuses à propriétés hypnotiques et/ou anxiolytiques dont la durée de prescription est réduite.
79. Arrêté du 3 septembre 1992 modifiant l'arrêté du 7 octobre 1991 fixant la liste des substances de la liste I des substances vénéneuses à propriétés hypnotique et/ou anxiolytique dont la durée de prescription est réduite.
80. Arrêté du 7 octobre 1991 fixant la liste des substances de la liste I des substances vénéneuses à propriétés hypnotique et/ou anxiolytique dont la durée de prescription est réduite.
81. Arrêté du 28 janvier 1992 modifiant l'arrêté du 07-10-1991 fixant la liste des substances de la liste I de substances vénéneuses à propriétés hypnotique et (ou) anxiolytique dont la durée de prescription est réduite.
82. Code de la santé publique - Article R5132-21 [En ligne]. Code de la santé publique. Disponible:
https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000006915565/2008-12-10
83. ANSM. TRAMADOL : une mesure pour limiter le mésusage en France - Point d'information. [En ligne]. 2020 [cité le 27 oct 2020]. Disponible:
<https://www.ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/TRAMADOL-une-mesure-pour-limiter-le-mesusage-en-France-Point-d-information>
84. Code de la santé publique - Article R5121-77 [En ligne]. Code de la santé publique. Disponible:
https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000006914819/2004-08-08
85. Collège des pharmaciens. Guide de stage de pratique professionnelle en officine - L'acte de dispensation. [En ligne]. 2020 [cité le 1 nov 2020]. Disponible:
<https://cpcms.fr/guide-stage/knowledge-base/lacte-de-dispensation/>
86. Arrêté du 28 novembre 2016 relatif aux bonnes pratiques de dispensation des médicaments dans les pharmacies d'officine, les pharmacies mutualistes et les pharmacies de secours minières, mentionnées à l'article L. 5121-5 du code de la santé publique.
87. Omedit Grand Est. Bonnes pratiques de dispensation - Pris en charge d'une demande avec ordonnance. [En ligne]. 2018 [cité le 1 nov 2020]. Disponible:
https://www.omedit-grand-est.ars.sante.fr/index.php/system/files/2019-02/BPD_PEC%20d%27une%20demande%20avec%20ordonnance_Octobre2018.pdf

88. Omedit Basse-Normandie. Analyse pharmaceutique : méthodes et outils. [En ligne]. 2018 [cité le 23 oct 2020]. Disponible : <https://www.omedit-grand-est.ars.sante.fr/system/files/2018-11/Analyse-pharmaceutique-methodes-outils%20Om%C3%A9dit%20Basse%20Normandie.pdf>
89. Code de la santé publique - Article L5125-23 [En ligne]. Code de la santé publique. Disponible: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000041397424/2019-12-28
90. Code de la santé publique - Article R4235-61 [En ligne]. Code de la santé publique. Disponible: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000006913718/2012-07-13
91. Charpiat B, Conort O, Juste M, Rose FX, Roubille R, Bedouch P, et al. Mise à disposition de l'outil de codification des interventions pharmaceutiques de la Société française de pharmacie clinique : bilan à 10 ans et perspectives. *Le pharmacien hospitalier et clinicien*. 2015;50(1):125-35
92. SHPA committee of specialty practice in clinical pharmacy. SHPA standards of practice for clinical pharmacy. *Journal of pharmacy practice and research*. 2005;35(2):122-48
93. HAS. Fiche thématique - Organisation du circuit du médicament en établissement de santé. 2005
94. Bouchand F, Thomas A, Zerhouni L, Dauphin A, Conort O. Interventions pharmaceutiques avant et après informatisation de la prescription dans un service de médecine interne. *Presse Médicale*. 2007;36(3, Part 1):410-8
95. Conort O, Bedouch P, Juste M, Augereau L, Charpiat B, Roubille R, et al. Validation of an instrument for the codification of clinical pharmacy interventions. *Journal de pharmacie clinique*. 2004;23(3):141-7
96. Ameye T. Formulation des interventions pharmaceutiques à l'hôpital. [Thèse d'exercice]. Amiens, France : Université de Picardie Jules Verne; 2015
97. Morice E, Gabriel-Bordenave C, Auclair V, Juste M, Roberge C. Évaluation de la pratique d'analyse d'ordonnance dans les hôpitaux français. *Le pharmacien hospitalier et clinicien*. 2011;46(3):146-55
98. Toumi A, Belhabib G, Gloulou O, Khemili O, Bettayeb H, Chouchane N. Étude des interventions pharmaceutiques à l'hôpital. *Le pharmacien hospitalier et clinicien*. 2017;52(3):221-8
99. Vernardet S, Bossaert S, Livrozet A, Pont E, Charpiat B. Validation pharmaceutique des prescriptions hospitalières: Intervention et analyse sur cinq ans. *Presse Médicale*. 2005;34(14):990-6

100. Castronovo A, Gervais F, Mongaret C, Slimano F. Pharmacists' interventions on prescription problems in one French community pharmacy: A prospective pilot study. *Annales pharmaceutiques françaises*. 2018;76(4):299-305
101. CQAPO. Dispensation sur prescription. [En ligne]. 2020 [cité le 27 nov 2020]. Disponible: <https://www.cqapo.fr/7-dispensation/7-dispensation-sur-prescription>
102. Code de la santé publique - Article L5126-1 [En ligne]. Code de la santé publique. Disponible: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000006690067/2009-01-30
103. Code de la santé publique - Article L5126-1 [En ligne]. Code de la santé publique. Disponible: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000033621036/2018-01-19
104. Code de la santé publique - Article L5126-4 [En ligne]. Code de la santé publique. Disponible: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000006690077/2009-01-30
105. Ministère des solidarités et de la santé. Liste de rétrocession. [En ligne]. 2020 [cité le 10 nov 2020]. Disponible: https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/liste_des_medicaments_retrocedes_20200421.pdf
106. Ministère des solidarités et de la santé. Médicaments rétrocédés - rétrocession. [En ligne]. 2020 [cité le 10 nov 2020]. Disponible: <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/medicaments/professionnels-de-sante/prescription-et-dispensation/article/medicaments-retrocedes-retrocession>
107. Ordre national des pharmaciens. Pharmacien hospitalier. [En ligne]. 2020 [cité le 11 nov 2020]. Disponible: <http://www.ordre.pharmacien.fr/Les-pharmaciens/Le-metier-du-pharmacien/Fiches-metiers/Etablissements-de-sante/Pharmacien-hospitalier#>
108. Code de la santé publique - Article R5126-2 [En ligne]. Code de la santé publique. Disponible: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000038598182/2019-05-24
109. Code de la santé publique - Article L5125-16 [En ligne]. Code de la santé publique. Disponible: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000036408402/2018-07-31
110. Code de la santé publique - Article R5126-14 [En ligne]. Code de la santé publique. Disponible: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000022060793/2018-09-10
111. Code de la santé publique - Article L4241-13 [En ligne]. Code de la santé publique. Disponible: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000036515573/2018-01-19
112. Ministère des solidarités et de la santé. Préparateur en pharmacie. [En ligne]. 2020 [cité le 11 nov 2020]. Disponible: <https://solidarites-sante.gouv.fr/metiers-et-concours/les-metiers-de-la-sante/les-fiches-metiers/article/preparateur-en-pharmacie>

113. Arrêté du 2 août 2006 relatif à la formation conduisant au diplôme de préparateur en pharmacie hospitalière.
114. Arrêté du 8 avril 2013 relatif au régime des études en vue du diplôme d'Etat de docteur en pharmacie.
115. Arrêté du 31 mars 1999 relatif à la prescription, à la dispensation et à l'administration des médicaments soumis à la réglementation des substances vénéneuses dans les établissements de santé, les syndicats interhospitaliers et les établissements médico-sociaux disposant d'une pharmacie à usage intérieur mentionnés à l'article L. 595-1 du code de la santé publique - Article 7.
116. Arrêté du 12 avril 2012 portant organisation et programme des concours d'internat de pharmacie et détermination de la procédure de choix de poste.
117. Code de la santé publique - Sous-section 2 : Statut des internes (Articles R6153-10 à R6153-40). Code de la santé publique. Disponible : <https://www.legifrance.gouv.fr/codes/id/LEGIARTI000042480119/2020-11-01/>
118. Code de la santé publique - Article R6153-4 [En ligne]. Code de la santé publique. Disponible: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000037156215/2020-11-01
119. Code de la santé publique - Article R6153-1-2 [En ligne]. Code de la santé publique. Disponible: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000042240292/2020-11-01
120. Avis n° 2004-A-03 du 28 janvier 2004 relatif à un projet de décret concernant des catégories de médicaments à prescription restreinte et la vente de médicaments au public par certains établissements de santé et modifiant le code de la santé publique et le code de la sécurité sociale.
121. Code de la santé publique - Article R5126-102 [En ligne]. Code de la santé publique. Disponible: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000006915437/2007-10-05
122. Code de la santé publique - Article R5126-104 [En ligne]. Code de la santé publique. Disponible: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000006915441/2007-10-05
123. Code de la santé publique - Article R5126-103 [En ligne]. Code de la santé publique. Disponible: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000006915439/2007-10-05
124. ANSM. Médicaments dérivés du sang. [En ligne]. 2017 [cité le 15 nov 2020]. Disponible: [https://www.ansm.sante.fr/Declarer-un-effet-indesirable/Pharmacovigilance/Medicaments-derives-du-sang/\(offset\)/5](https://www.ansm.sante.fr/Declarer-un-effet-indesirable/Pharmacovigilance/Medicaments-derives-du-sang/(offset)/5)
125. SFPC. Les médicaments dérivés du plasma humain et leurs analogues recombinants. [En ligne]. 2018 [cité le 15 nov 2020]. Disponible: https://sfpc.eu/wp-content/uploads/2019/08/exe_brochure_mds__2018_version_finale.pdf

126. Circulaire DGS/DSS/DH n°97-166 du 4 mars 1997 relative à la lutte contre les maladies affectant l'espèce humaine.
127. Circulaire DGS/SD 3 A/DHOS/DSS n°2002-590 du 5 décembre 2002 relative à la vente au public par les établissements publics de santé ou participant au service public hospitalier des spécialités pharmaceutiques indiquées dans le traitement des hépatites B ou C chroniques.
128. ANSM. Liste des antibiotiques critiques. [En ligne]. 2016 [cité le 28 nov 2020]. Disponible : <file:///C:/Users/Elena/AppData/Local/Temp/ATBC-antibiotiques-critiques-actualisation2015.pdf>
129. Institut national du cancer. Les cancers en France. [En ligne]. 2015 [cité le 29 nov 2020]. Disponible : <file:///C:/Users/Elena/AppData/Local/Temp/Les-cancers-en-France-edition-2015-1.pdf>
130. Code de la santé publique - Article R5121-108 [En ligne]. Code de la santé publique. Disponible: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000033418568
131. Ministère des solidarités et de la santé. Autorisations temporaires d'utilisation (ATU). [En ligne]. 2020 [cité le 17 nov 2020]. Disponible: <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/medicaments/professionnels-de-sante/autorisation-de-mise-sur-le-marche/article/autorisations-temporaires-d-utilisation-atu>
132. ANSM. Qu'est ce qu'une autorisation temporaire d'utilisation? [En ligne]. 2017 [cité le 17 nov 2020]. Disponible: [https://www.anism.sante.fr/Activites/Autorisations-temporaires-d-utilisation-ATU/Qu-est-ce-qu-une-autorisation-temporaire-d-utilisation/\(offset\)/1#paragraph_69509](https://www.anism.sante.fr/Activites/Autorisations-temporaires-d-utilisation-ATU/Qu-est-ce-qu-une-autorisation-temporaire-d-utilisation/(offset)/1#paragraph_69509)
133. ANSM. Référentiel des ATU nominatives. [En ligne]. 2017 [cité le 19 nov 2020]. Disponible: [https://www.anism.sante.fr/Activites/Autorisations-temporaires-d-utilisation-ATU/Referentiel-des-ATU-nominatives/\(offset\)/4](https://www.anism.sante.fr/Activites/Autorisations-temporaires-d-utilisation-ATU/Referentiel-des-ATU-nominatives/(offset)/4)
134. ANSM. Les préparations hospitalières. [En ligne]. 2017 [cité le 19 nov 2020]. Disponible: [https://www.anism.sante.fr/Activites/Preparations-hospitalieres-magistrales-et-officinales/Les-preparations-hospitalieres/\(offset\)/1](https://www.anism.sante.fr/Activites/Preparations-hospitalieres-magistrales-et-officinales/Les-preparations-hospitalieres/(offset)/1)
135. Ministère des solidarités et de la santé. Préparations magistrales, officinales et hospitalières. [En ligne]. 2020 [cité le 19 nov 2020]. Disponible: <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/medicaments/professionnels-de-sante/consulter-la-reglementation-sur-les-medicaments/article/preparations-magistrales-officinales-et-hospitalieres>
136. Code de la santé publique - Article L5121-1 [En ligne]. Code de la santé publique. Disponible: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000037950971/2019-01-01
137. Ministère des solidarités et de la santé. Rétrocession des médicaments. [En ligne]. 2009 [cité le 27 nov 2020]. Disponible: https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/retrocession_medicaments-3.pdf

138. Chappuy M, Garcia S, Uhres AC, Janoly-Dumenil A, Dessault J, Chamouard V et al. Interventions des pharmaciens sur les prescriptions ambulatoires dans le cadre de l'activité de rétrocession d'un centre hospitalier universitaire. *Annales Pharmaceutiques Françaises*, Elsevier Masson. 2015;73:297-306
139. France M, Leromain A-S, Jarre C, Hellot-Guersing M, Derharoutunian C, Gadot A, et al. Utilisation du dossier pharmaceutique en rétrocession : analyse de 5 mois d'expérimentation. *Annales pharmaceutiques françaises*. 2018;76(1):50-6
140. Ministère des solidarités et de la santé. Qualité et sécurité des soins dans les établissements de santé : résultats annuels des indicateurs et lancement du site d'information public. [En ligne]. 2013 [cité le 29 nov 2020]. Disponible : https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/_SSP_2013_DP_conference_28-11-13.pdf
141. Arrêté du 6 avril 2011 relatif au management de la qualité de la prise en charge médicamenteuse et aux médicaments dans les établissements de santé.
142. DGOS. Qualité de la prise en charge médicamenteuse. Outils pour les établissements de santé. [En ligne]. 2012 [cité le 4 dec 2020]. Disponible : https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Guide_qualite_de_la_prise_en_charge_medicamenteuse.pdf
143. Article 8 - Arrêté du 6 avril 2011 relatif au management de la qualité de la prise en charge médicamenteuse et aux médicaments dans les établissements de santé.
144. Haut Comité Qualité à l'Officine. Référentiel Qualité - Démarche qualité officine [En ligne]. 2020 [cité le 29 nov 2020]. Disponible: <https://www.calameo.com/read/00244939558acc397c4f9>
145. Démarche qualité officine. Qu'est-ce que la démarche qualité en officine? [En ligne]. 2020 [cité le 29 nov 2020]. Disponible: <https://www.demarchequalityofficine.fr/la-demarche-qualite>
146. Ordonnance no 96-346 du 24 avril 1996 portant réforme de l'hospitalisation publique et privée.
147. Ordre national des pharmaciens. Les cahiers n°15. [En ligne]. 2019 [cité le 6 dec 2020]. Disponible: <http://www.ordre.pharmacien.fr/content/download/475552/2170156/version/2/file/Cahier+th%C3%A9matique+15+-+Qualit%C3%A9+pharmaceutique.pdf>
148. HAS. Manuel - Certification des établissements de santé pour la qualité des soins. [En ligne]. 2020 [cité le 6 dec 2020]. Disponible: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2020-11/manuel_certification_es_qualite_soins.pdf
149. SFPC. Référentiel de Pharmacie Hospitalière. [En ligne]. 2010 [cité le 6 dec 2020]. Disponible: <https://sfpc.eu/wp-content/uploads/2020/10/Re%CC%81fe%CC%81rentiel-de-Pharmacie-Hospitalie%CC%80re.pdf>

150. ISO. Systèmes de management de la qualité — Principes essentiels et vocabulaire. [En ligne]. 2015 [cité le 1 déc 2020]. Disponible: <https://www.iso.org/obp/ui/#iso:std:iso:9000:ed-4:v2:fr:term:3.6.13>
151. SFPC. Référentiel de Pharmacie d'Officine [En ligne]. 2011 [cité le 6 dec 2020]. Disponible: <https://sfpc.eu/wp-content/uploads/2020/10/2014010984-referentiel-pharma-officine.pdf>
152. USPO. Le Référentiel de la pharmacie d'officine enfin disponible. [En ligne]. 2014 [cité le 12 déc 2020]. Disponible: <https://uspo.fr/le-referentiel-de-la-pharmacie-dofficine-enfin-disponible/>
153. Démarche qualité officine. Procédure - P01. Dispensation d'un médicament sur ordonnance. [En ligne]. 2020 [cité le 1 déc 2020]. Disponible: <https://www.demarchequalityofficine.fr/view/file/var/site/storage/original/application/574798a7935c44dc7ecce14ee06024ff.pdf/P01%20-%20Dispensation%20d%27un%20m%C3%A9dicament%20sur%20ordonnance.pdf>
154. Molina C, Dessault J, Carpentier I, Locher F. Évaluation de l'adaptabilité de la fiche d'interventions pharmaceutiques proposée par la Société française de pharmacie clinique à un service de rétrocession. *Le pharmacien hospitalier et clinicien*. 2014;49(2):e50-1
155. Bauguil-Copéret A, Limat S, Clairet AL. Les rétrocessions, une zone à risque dans le parcours des patients. *Annales pharmaceutiques françaises*. 2020;78(6):534-43
156. Oh Y, McCombs JS, Cheng RA, Johnson KA. Pharmacist time requirements for counseling in an outpatient pharmacy. *American journal of health-System pharmacy*. 2002;59(23):2346-55
157. Hammerlein A, Griese N, Schulz M. Survey of drug-related problems identified by community pharmacies. *The annals of pharmacotherapy*. 2007;41(11):1825-32
158. Levêque D, Michel B, Nivoix Y, Passemard R, Gairard-Dory A, Gourieux B. Quelques réflexions sur les indicateurs de pharmacie clinique ou « évaluer pour évoluer ! ». *Pharmactuel*. 2013;46(4):241-2

ANNEXES

Annexe 1 : Documents SFPC mis à disposition des pharmaciens hospitaliers pour le recueil et la codification des interventions pharmaceutiques

Figure 1

| FICHE D'INTERVENTION PHARMACEUTIQUE | | |
|--|--------------|--|
| 📅 DATE : / / | 📁 N° FICHE : | 🏠 N° CENTRE : |
| IDENTITE PATIENT : | | SERVICE D'HOSPITALISATION : |
| Nom : Prénom : | | <input type="checkbox"/> Psychiatrie <input type="checkbox"/> Séjour Court (MCO) <input type="checkbox"/> Séjour Long <input type="checkbox"/> Soins de Suite et Réadaptation |
| Age : ans / Poids : Kg Sexe : <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> F | | DCI MEDICAMENT : |
| 1- PROBLEME (1 choix) : | | 3- FAMILLE MEDICAMENT (ATC) : |
| 1 <input type="checkbox"/> Non conformité aux référentiels / contre-indication | | <input type="checkbox"/> A Voie digestives /Métabolisme |
| 2 <input type="checkbox"/> Indication non traitée | | <input type="checkbox"/> B Sang /Organes hématopoïétiques |
| 3 <input type="checkbox"/> Sous-dosage | | <input type="checkbox"/> C Système cardiovasculaire |
| 4 <input type="checkbox"/> Surdosage | | <input type="checkbox"/> D Médicaments dermatologiques |
| 5 <input type="checkbox"/> Médicament non indiqué | | <input type="checkbox"/> G Système génito-urinaire/Hormones Sex. |
| 6 <input type="checkbox"/> Interaction | | <input type="checkbox"/> H Hormones systémiques |
| <input type="radio"/> A prendre en compte | | <input type="checkbox"/> J Anti-infectieux systémiques |
| <input type="radio"/> Précaution d'emploi | | <input type="checkbox"/> L Antinéoplasiques/Immunomodulateurs |
| <input type="radio"/> Association déconseillée | | <input type="checkbox"/> M Muscle et squelette |
| <input type="radio"/> Association contre-indiquée | | <input type="checkbox"/> N Système nerveux |
| <input type="radio"/> Publiée (= hors GTIAM de l'AFSSAPS) | | <input type="checkbox"/> P Antiparasitaires, insecticides |
| 7 <input type="checkbox"/> Effet indésirable | | <input type="checkbox"/> R Système respiratoire |
| 8 <input type="checkbox"/> Voie/administration inappropriée | | <input type="checkbox"/> S Organes sensoriels |
| 9 <input type="checkbox"/> Traitement non reçu | | <input type="checkbox"/> V Divers |
| 10 <input type="checkbox"/> Monitoring à suivre | | |
| 2- INTERVENTION (1 choix) : | | 4- DEVENIR DE L'INTERVENTION : |
| 1 <input type="checkbox"/> Ajout (prescription nouvelle) | | <input type="checkbox"/> Acceptée |
| 2 <input type="checkbox"/> Arrêt | | <input type="checkbox"/> Non acceptée |
| 3 <input type="checkbox"/> Substitution/Echange | | <input type="checkbox"/> Non renseigné |
| 4 <input type="checkbox"/> Choix de la voie d'administration | | |
| 5 <input type="checkbox"/> Suivi thérapeutique | | |
| 6 <input type="checkbox"/> Optimisation modalités d'administration | | |
| 7 <input type="checkbox"/> Adaptation posologique | | |
| DETAILS => S'il y a lieu, préciser : Dosage, posologie, rythme d'administration des médicaments ; Eléments pertinents en relation avec le problème déposé ; Constantes biologiques perturbées ou concentration d'un médicament dans liquides biologiques (+ normales du laboratoire) ; Décrire précisément l'intervention pharmaceutique. | | |
| Contextes | | |
| Problème | | |
| Intervention | | |

Tableau 1 : description des problèmes liés à la thérapeutique médicamenteuse

4. 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.
5. Un seul choix : Si la situation thérapeutique du patient fait émerger plusieurs problèmes, remplir autant de fiches que de problèmes.
7. 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 | <ul style="list-style-type: none"> - <i>Non conformité du choix du médicament au livret thérapeutique :</i> Il existe un équivalent au livret thérapeutique. - <i>Non conformité du choix du médicament aux différents consensus :</i> Un autre médicament est tout aussi efficace et moins coûteux ou moins toxique pour ce patient conformément aux consensus ou recommandations ou référentiels. - <i>Il existe une contre-indication à l'usage de ce médicament :</i> Par exemple, le patient présente un terrain qui contre-indique le médicament prescrit : asthme et bêtabloquant. |
| 1.2 Indication non traitée | <ul style="list-style-type: none"> - <i>Absence de thérapeutique pour une indication médicale valide.</i> - <i>Un médicament n'a pas été prescrit après un transfert.</i> - <i>Le patient n'a pas bénéficié d'une prescription de prophylaxie ou de prémédication.</i> - <i>Un médicament synergique ou correcteur devrait être associé.</i> |
| 1.3 Sous-dosage | <ul style="list-style-type: none"> - <i>Posologie infra-thérapeutique :</i> le médicament est utilisé à une dose trop faible pour ce patient (dose par période de temps). - <i>La durée de traitement est anormalement raccourcie</i> (Ex : antibiotique prescrit sur 5 jours au lieu de 10 jours) |
| 1.4 Surdosage | <ul style="list-style-type: none"> - <i>Posologie supra-thérapeutique :</i> . Le médicament est utilisé à une dose trop élevée pour ce patient. . Il existe une accumulation du médicament. - <i>Un même principe actif est prescrit plusieurs fois sur l'ordonnance</i> (Ex : Doliprane® et Di-antalvic®). |
| 1.5 Médicament non indiqué | <ul style="list-style-type: none"> - <i>Un médicament est prescrit sans indication justifiée.</i> - <i>Un médicament est prescrit sur une durée trop longue sans risque de surdosage</i> (Ex : antibiothérapie sur 15 jours). - <i>Prescriptions de deux médicaments à principe actif différent mais appartenant à la même classe thérapeutique créant une redondance pharmacologique</i> (Ex : Josir® et Xatral®). |
| 1.6 Interaction | <p><i>Un médicament du traitement interfère avec un autre médicament et peut induire une réponse pharmacologique exagérée ou insuffisante.</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - <i>D'après le GTIAM de l'AFSSAPS :</i> Association à prendre en compte (selon la pertinence clinique), Précaution d'emploi, Association déconseillée, Association contre-indiquée. - <i>Interaction publiée mais non validées par le GTIAM de l'AFSSAPS</i> (préciser les références bibliographiques). |
| 1.7 Effet indésirable | <p><i>Le patient présente un effet indésirable alors que le médicament est administré à la bonne posologie. Il peut s'agir d'un effet clinique ou biologique, cinétique.</i></p> |
| 1.8 Voie et/ou administration inappropriée | <p>Le médicament choisi est correct mais la voie d'administration n'est pas adaptée :</p> <ul style="list-style-type: none"> - <i>Autre voie plus efficace, ou moins coûteuse à efficacité équivalente</i> - <i>La méthode d'administration n'est pas adéquate</i> (reconstitution, dilution, manipulation, durée). - <i>Mauvais choix de galénique.</i> - <i>Libellé incomplet</i> (absence de dosage...) - <i>Plan de prise non optimal</i> (répartition horaire et moment). |
| 1.9 Traitement non reçu | <ul style="list-style-type: none"> - <i>Incompatibilité physico-chimique entre plusieurs médicaments injectables :</i> risque de précipitation entre des médicaments incompatibles en cours d'administration par perfusion. - <i>Problème d'observance.</i> |
| 1.10 Monitoring à suivre | <p><i>Le patient ne bénéficie pas d'un suivi approprié ou suffisant pour son traitement : suivi biologique ou cinétique ou clinique (glycémie, ECG, tension artérielle, mesure de concentration d'un médicament...)</i></p> |

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

Tableau 2 : description des interventions pharmaceutiques

un seul choix possible sur la fiche

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

Annexe 2 : Documents SFPC mis à disposition des pharmaciens officinaux pour le recueil et la codification des interventions pharmaceutiques

| | | |
|----------|--|----------|
| TAMPON : | Fiche Intervention Pharmaceutique | |
| | Démarche assurance qualité | Page 1/3 |

*Le N° d'enregistrement est indispensable pour l'externalisation des données patient et médecin (confidentialité)

| | | | | | |
|---|------------------------|--------------|---|--|---|
| Numero d'enregistrement * | | NOM | | PRENOM | |
| | | | | | |
| Date : | Code CIP du médicament | N° Facture : | Age : ans ou mois | Sexe : | poids Kg |
| | | | | <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> F | |
| 1 - PROBLEME (1 choix) : 1.1 <input type="checkbox"/> Contre-indication / Non conformité aux référentiels 1.2 <input type="checkbox"/> Problème de posologie 1.3 <input type="checkbox"/> Interaction médicamenteuse <input type="checkbox"/> A prendre en compte <input type="checkbox"/> Précaution d'emploi <input type="checkbox"/> Association déconseillée <input type="checkbox"/> Association contre-indiquée <input type="checkbox"/> Publiée 1.4 <input type="checkbox"/> Effet indésirable 1.5 <input type="checkbox"/> Oubli de prescription 1.6 <input type="checkbox"/> Médicament ou dispositif non reçu par le patient <input type="checkbox"/> Indisponibilité <input type="checkbox"/> Inobservance <input type="checkbox"/> Incompatibilité physico-chimique 1.7 <input type="checkbox"/> Prescription d'un médicament non justifié 1.8 <input type="checkbox"/> Redondance 1.9 <input type="checkbox"/> Prescription non conforme <input type="checkbox"/> Support ou prescripteur <input type="checkbox"/> Manque d'information, de clarté <input type="checkbox"/> Voie d'administration inappropriée 1.10 <input type="checkbox"/> Pharmacodépendance 1.11 <input type="checkbox"/> Monitoring à suivre | | | 2 - PRESCRIPTEUR : Nom Prénom : 2.1 <input type="checkbox"/> Médecin généraliste 2.2 <input type="checkbox"/> Médecin spécialiste 2.3 <input type="checkbox"/> Médecin hospitalier | | 5 - ORDONNANCE : 5.1 <input type="checkbox"/> Classée 5.2 <input type="checkbox"/> Transmise au prescripteur 2.4 <input type="checkbox"/> Sage-femme, 2.5 <input type="checkbox"/> Dentiste, 2.6 <input type="checkbox"/> Infirmier |
| 3 - INTERVENTION (1 choix) 3.1 <input type="checkbox"/> Adaptation posologique 3.2 <input type="checkbox"/> Choix de la voie d'administration 3.3 <input type="checkbox"/> Améliorer les méthodes de dispensation /d'administration 3.4 <input type="checkbox"/> Suivi thérapeutique 3.5 <input type="checkbox"/> Ajout (prescription nouvelle) 3.6 <input type="checkbox"/> Changement de médicament 3.7 <input type="checkbox"/> Arrêt ou refus de délivrer | | | 4 - DEVENIR DE L'INTERVENTION 4.1 <input type="checkbox"/> Acceptée par le prescripteur 4.2 <input type="checkbox"/> Non acceptée par le prescripteur sans motif 4.3 <input type="checkbox"/> Non acceptée par le prescripteur avec motif 4.4 <input type="checkbox"/> Refus de délivrance avec appel prescripteur 4.5 <input type="checkbox"/> Refus de délivrance sans appel prescripteur 4.6 <input type="checkbox"/> Acceptation du patient (information du patient et prescripteur non contacté) 4.7 <input type="checkbox"/> Non acceptation par le patient | | |

DETAILS POUR ANALYSE DE L'INTERVENTION PHARMACEUTIQUE préciser : DCI, Dosage, posologie, rythme d'administration des médicaments ; Eléments pertinents en relation avec le problème dépisté ; Constantes biologiques perturbées ou concentration d'un médicament dans liquides biologiques (+ normales du laboratoire) ; Décrire précisément l'intervention pharmaceutique.

Contexte de l'intervention

Problème

Intervention

| | | |
|----------|--|----------|
| TAMPON : | Fiche Intervention Pharmaceutique | |
| | Démarche assurance qualité | Page 2/3 |

Tableau 1 : description des problèmes liés à la thérapeutique médicamenteuse

| PROBLEME LIE A | DESCRIPTION |
|--|--|
| 1.1 Contre-indication ou Non conformité aux référentiels. | <ul style="list-style-type: none"> - Il existe une contre-indication à l'usage de ce médicament : Par exemple, le patient présente un terrain qui contre-indique le médicament prescrit : asthme et bêta-bloquant. - Non conformité du choix du médicament aux différents consensus ou hors AMM : Un autre médicament est tout aussi efficace et moins coûteux ou moins toxique pour ce patient conformément aux consensus ou recommandations ou référentiels. Médicament prescrit en dehors de son AMM. |
| 1.2 Problème de posologie | <ul style="list-style-type: none"> - Sous dosage ou surdosage: le médicament est utilisé à une dose trop faible ou trop élevée pour ce patient (dose par période de temps), non concordance avec le DP. - La durée de traitement est anormalement raccourcie : (Ex : antibiotique prescrit sur 5 jours au lieu de 10 jours). - Le rythme d'administration est trop distant ou trop rapproché (Ex : Haldol docanox® prescrit tous les jours). |
| 1.3 Interaction médicamenteuse | <ul style="list-style-type: none"> Un médicament du traitement interfère avec un autre médicament et peut induire une réponse pharmacologique exagérée ou insuffisante. - D'après le Gtiam de l'ANSM : Association à prendre en compte (selon la pertinence clinique), Précaution d'emploi, Association déconseillée, Association contre-indiquée. - Interaction publiée mais non validée par le Gtiam de l'ANSM. (préciser les références bibliographiques). |
| 1.4 Effet indésirable | Le patient présente un effet indésirable alors que le médicament est administré à la bonne posologie. Il peut s'agir d'un effet clinique ou biologique, cinétique. |
| 1.5 Oubli de prescription | <ul style="list-style-type: none"> - Absence de thérapeutique pour une indication médicale valide. - Un médicament n'a pas été renouvelé, (présence dans le dossier pharmaceutique (DP), et le malade ne sait pas ce qui justifie l'absence de reconduction du traitement), un médicament n'a pas été prescrit après un transfert. - Le patient n'a pas bénéficié d'une prescription de prophylaxie ou de prémédication. - Un médicament synergique ou correcteur devrait être associé. |
| 1.6 Traitement non reçu : • Indisponibilité • Inobservance • Incompatibilité physico-chimique | <ul style="list-style-type: none"> - Non disponibilité de la spécialité: Arrêt de fabrication, suspension d'AMM, rupture de stock, pénurie - Problème d'observance - Incompatibilité physico-chimique entre plusieurs médicaments injectables, aérosol, gouttes buvables... : risque de précipitation entre des médicaments incompatibles en cours d'administration. |
| 1.7 Prescription d'un médicament non justifié | <ul style="list-style-type: none"> - Un médicament est prescrit sans indication justifiée (ex : le patient nous interpelle) - Ce médicament n'apparaît pas dans le DP ou historique du logiciel (ex : l'équipe et le patient doutent que le médicament prescrit soit à dispenser) - Un médicament est prescrit sur une durée trop longue sans risque de surdosage (Ex : antibiothérapie sur 15 jours pour une pathologie courante). |
| 1.8 Redondance | <ul style="list-style-type: none"> - Un même principe actif est prescrit plusieurs fois sur l'ordonnance (Ex : Doliprane® et Ixprim®). - Prescriptions de deux médicaments à principe actif différent mais appartenant à la même classe thérapeutique créant une redondance pharmacologique (Ex : Josir® et Xatral®). |
| 1.9 Prescription non conforme : • support ou prescripteur, • manque d'information, de clarté • Voie d'administration inappropriée | <ul style="list-style-type: none"> <u>Le médicament choisi est correct mais :</u> - le support d'ordonnance n'est pas conforme, le libellé est incomplet (absence de dosage...) ou incorrect, ou mauvaise lisibilité de l'ordonnance - le prescripteur est non habilité (médicament de prescription restreinte) - Plan de prise non optimal (répartition horaire et moment). - La méthode d'administration n'est pas adéquate (reconstitution, dilution, manipulation, durée). - Mauvais choix de galénique (forme solution si difficulté à déglutir ou éviter le cp effervescent sous corticoïde ou forme non compatible avec la Nutrition entérale à domicile) |
| 1.10 Pharmacodépendance | Abus de médicament (laxatifs) ou addiction suspectée ou avérée (anxiolytiques) ou usage détourné. |
| 1.11 Monitoring à suivre | Le patient ne bénéficie pas d'un suivi approprié ou suffisant pour son traitement : suivi biologique ou cinétique ou clinique (DNR, Hémoglobine glycosée, clairance de la créatinine, ECG, tension artérielle, mesure de concentration d'un médicament...) |

Elabore par le groupe de travail SFPC officine et "Standardisation et valorisation des activités de pharmacie clinique". février 2013 et Copyright 2013. Version 6

Tableau 2 description des interventions : ne choisir qu'une intervention (une feuille par intervention)

| INTERVENTION | DESCRIPTIF |
|--------------|--|
| 3.1 | <p>Adaptation posologique</p> <ul style="list-style-type: none"> - <i>Adaptation de la posologie d'un médicament à marge thérapeutique étroite</i> en tenant compte d'un résultat de concentration de ce médicament dans un milieu biologique, de la fonction rénale (clairance de la créatinine) et/ou de la fonction hépatique ou du résultat d'un autre examen biologique. - <i>Adaptation de la posologie d'un médicament par ajustement des doses avec le poids, l'âge, l'AMM ou la situation clinique du patient.</i> - <i>Allongement d'une durée de traitement jugée trop courte.</i> |
| 3.2 | <p>Choix de la voie d'administration plus adapté au patient</p> <p><i>Choix d'une voie d'administration plus adaptée au patient si difficulté à déglutir choix d'une voie rectale ou locale ...</i></p> |
| 3.3 | <p>Améliorer les méthodes de dispensation /d'administration</p> <ul style="list-style-type: none"> - <i>Plan de prise :</i> <ul style="list-style-type: none"> • Répartition des prises par rapport au repas ou aux interactions médicamenteuses sans modification de posologie. • Conseils de prise optimale (Ex : Prise à jeun, à distance des repas, en position debout...). - <i>Choix d'une ordonnance conforme à la réglementation, Précisions des modalités d'administration ou du libellé (dosage, posologie...)</i> (Ex : cp de biphosphonate à prendre debout avec un grand verre d'eau...). |
| 3.4 | <p>Suivi thérapeutique</p> <p><i>- Demande du dosage d'un médicament ou d'un suivi : INR, Hémoglobine glyquée, auto mesure tensionnelle, poids, clairance de la créatinine, ECG, mesure de concentration d'un médicament...), suivi clinique, suivi cinétique...</i></p> |
| 3.5 | <p>Ajout (prescription nouvelle)</p> <p><i>Ajout d'un médicament au traitement d'un patient ou d'un dispositif pour l'administration du traitement :</i> Ex : chambre d'inhalation</p> |
| 3.6 | <p>Changement de médicament /mise en place d'une alternative thérapeutique</p> <p><i>Mise en place d'une alternative générique ou thérapeutique à un médicament du traitement d'un patient :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Il peut s'agir d'une substitution générique - L'échange thérapeutique correspond à la dispensation d'une alternative dans le cadre d'un protocole approuvé ou après accord du prescripteur. - L'alternative est mieux adaptée au patient. |
| 3.7 | <p>Arrêt ou refus de délivrer</p> <p><i>Arrêt d'un médicament du traitement d'un patient sans remplacement du médicament avec accord médical ou le pharmacien refuse de délivrer (cause en 1 problème)</i></p> |

Glossaire :

Gtiam : Groupe de travail des interactions médicamenteuses de l'ANSM
 DP : dossier pharmaceutique
 DMP : dossier médical partagé
 Monitoring : suivi approprié ou suffisant pour son traitement, suivi biologique ou cinétique ou clinique
 INR : international normalized ratio
 ECG : électrocardiogramme
 AMM : autorisation de mise sur le marché.
 ANSM : agence nationale sécurité du médicament

Annexe 3 : Tableau recensant le nombre de prescriptions et d'interventions pharmaceutiques réalisées dans les rétrocessions de la PC, HEH et XR de 2013 à 2016

| | Années | PC | | HEH | | XR | | Total | |
|--|-----------------|---------|--------------|---------|--------------|---------|--------------|------------------|--------------|
| Nombre de prescriptions | 2013 | / | | / | | / | | 22 279 | |
| | 2014 | 6947 | | 9763 | | 9772 | | 26 482 | |
| | 2015 | 8045 | | 10529 | | 9675 | | 28 243 | |
| | 2016 | 9620 | | 10595 | | 9920 | | 30 135 | |
| | Total 2014-2016 | 24 612 | | 30 887 | | 19 441 | | 84 860 | |
| | Années | PC | | HEH | | XR | | Total | |
| | | Nb d'IP | Taux | Nb d'IP | Taux | Nb d'IP | Taux | Nb d'IP | Taux |
| Nombre d'Interventions Pharmaceutiques | 2013 | / | | / | | / | | 247 1,11% | |
| | 2014 | 78 | 1,12% | 257 | 2,63% | 68 | 0,70% | 403 | 1,52% |
| | 2015 | 63 | 0,78% | 128 | 1,22% | 82 | 0,85% | 273 | 0,97% |
| | 2016 | 39 | 0,41% | 97 | 0,92% | 35 | 0,35% | 171 | 0,57% |
| | Total 2014-2016 | 180 | 0,73% | 482 | 1,56% | 185 | 0,95% | 847 | 1,00% |

Annexe 4 : Power point de présentation du projet *TraciP* envoyé aux équipes des rétrocessions des HCL

Amélioration des pratiques de traçabilité des IP

Victoria FRANUSIC
Maxime GUILLAUD
Christophe LACHEZE
Elena RODRIGUEZ

Encadrants : A. JANOLY-DUMENIL, D. HOEGY

Hospices Civils de Lyon

ISPB Faculté de Pharmacie de Lyon

Qui sommes-nous ?

- 4 étudiants en 5^{ème} année de pharmacie, filière Officine, à l'ISPB
- Ce projet est universitaire et s'inscrit dans le cadre de l'UELC Qualité
- L'UELC Qualité est une Unité d'Enseignement Librement Choisie par les étudiants permettant de participer à une démarche qualité au sein des équipes hospitalières

Audit des pratiques de traçabilité des IP - UELC Qualité

22/11/2019 2

Le projet *TraciP*

- Est la prolongation du travail mené depuis 2013 dans les rétrocessions des HCL (HEH, PC et XR)
- Voici le bilan des années précédentes :

| Critères | Années | PC | HEH | XR | Total |
|--|-----------------|--------|--------|--------|--------|
| Nombre de prescriptions | 2013 | / | / | / | 22 279 |
| | 2014 | 6947 | 9763 | 9772 | 26 482 |
| | 2015 | 8045 | 10529 | 9675 | 28 243 |
| | 2016 | 9620 | 10595 | 9920 | 30 135 |
| | Total 2014-2016 | 24 612 | 30 887 | 19 441 | 84 860 |
| Nombre d'Interventions Pharmaceutiques | 2013 | / | / | / | 247 |
| | 2014 | 78 | 257 | 68 | 403 |
| | 2015 | 63 | 128 | 82 | 273 |
| | 2016 | 39 | 97 | 35 | 171 |
| | Total 2014-2016 | 180 | 482 | 185 | 847 |

Audit des pratiques de traçabilité des IP – UELC Qualité

22/11/2019

3

Le Projet *TraciP*

🔍 Observation n°1 :

Le nombre de prescriptions augmente alors que le nombre d'Interventions Pharmaceutiques (IP) diminue

→ Y a-t-il un défaut de traçabilité ?

🔍 Observation n°2 :

La traçabilité des IP est différente selon les sites des HCL

→ Est-il possible d'harmoniser cette traçabilité ?

Audit des pratiques de traçabilité des IP – UELC Qualité

22/11/2019

4

Les objectifs de *TracIP*

- Faire un état des lieux des **pratiques** de traçabilité de tous les types d'Interventions Pharmaceutiques (réglementaire, pharmacologique,...)
- Proposer des solutions d'amélioration des pratiques de traçabilité

Objectif général du Projet *TracIP*:

Améliorer la traçabilité des IP en rétrocession pour valoriser l'activité pharmaceutique

Le périmètre du projet *TracIP*

- Les rétrocessions concernées :
 - Croix-Rousse
 - HEH
 - Pharmacie Centrale
 - GHE
- Les acteurs :
 - Tout le personnel des rétrocessions : pharmaciens, préparateurs, internes, externes...
- Les dates :
 - Début du projet : mi-Février
 - Restitution du projet dans le cadre de la faculté : mi-Mai

Le rétroplanning

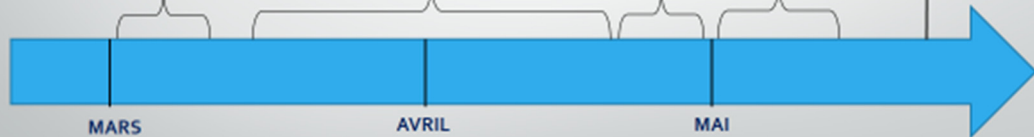
Diffusion du questionnaire « QRIPT » et recueil des outils actuellement en place

Diffusion d'un nouvel outil : traçabilité exhaustive des IP pendant 21 jours.

Analyse des données recueillies

Retours sur le projet aux différentes rétrocessions

Restitution du projet à la faculté



Audit des pratiques de traçabilité des IP – UELC Qualité

22/11/2019

7

Première étape : le questionnaire QRIPT

- QRIPT = "Questionnaire de Réflexion sur les Interventions Pharmaceutiques et leur Traçabilité"
- Sera envoyé aux alentours du **25 mars 2019**
- Nous permet de faire un **état des lieux des pratiques professionnelles** existantes au sein des différentes rétrocessions
- Est **personnel et anonyme**, à destination de tout le personnel pouvant réaliser et tracer une IP
- A partir des résultats, un **outil et une stratégie de traçabilité** vous sera proposé pour valoriser votre activité

Audit des pratiques de traçabilité des IP – UELC Qualité

22/11/2019

8

Deuxième étape : la traçabilité des IP

- Sur une période de **3 semaines** (du **lundi 1^{er} avril** au **vendredi 12 avril**, puis du **lundi 29 avril** au **vendredi 3 mai**),

il sera demandé à chaque rétrocession faisant partie du projet de **tracer TOUTES les IP**, y compris les interventions concernant les problèmes de réglementation relevés sur les ordonnances

- Chaque semaine, nous prendrons contact avec vous afin de :
 - Voir comment cela se passe
 - Et relever le nombre d'IP tracé au cours de la semaine

Troisième étape : le feedback

- Après analyse, nous vous contacterons durant la **2^{ème} semaine de Mai** pour vous restituer les résultats obtenus grâce au projet *TracIP*
- Vous pourrez lors de cette restitution nous faire part de toutes remarques, ressentis et idées d'amélioration

Nous contacter

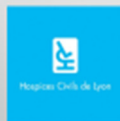
N'hésitez pas à nous contacter si vous avez des questions :

- Par mail :
 - Victoria.franusic@etu.univ-lyon3.fr
 - Maxime.guillaud@etu.univ-lyon3.fr
 - Christophe.lacheze@etu.univ-lyon3.fr
 - Elena.rodriquez@etu.univ-lyon3.fr
- Via nos encadrants universitaires :
 - Audrey JANOLY-DUMENIL : audrey.janoly-dumenil@chu-lyon.fr
 - Delphine HOEGY : delphine.hoegy@chu-lyon.fr

A vous de jouer !



Merci de votre participation !



Annexe 5 : Questionnaire de Réflexion sur les Interventions Pharmaceutiques et leur Traçabilité (QRIPT) diffusé au personnel des rétrocessions des HCL

QRIPT - Questionnaire de Réflexion sur les Interventions Pharmaceutiques et leur Traçabilité

Rubrique 1/7 :

Ce questionnaire est personnel et anonyme. Il doit être rempli par tout le personnel pouvant réaliser, recueillir ou enregistrer une Intervention Pharmaceutique (IP). Il a pour objectif de faire une évaluation des pratiques professionnelles de traçabilité des IP au sein des rétrocessions des HCL.

Rubrique 2/7 :

1) Vous travaillez au :

- Groupement Hospitalier Centre
- Groupement Hospitalier Est
- Groupement Hospitalier Nord
- Pharmacie Centrale

2) Vous êtes :

- Pharmacien hospitalier
- Pharmacien assistant
- Préparateur en pharmacie
- Interne en pharmacie
- Étudiant/externe en pharmacie
- Autre

3) Depuis combien de temps travaillez-vous à la rétrocession ?

- Moins de 6 mois
- Entre 6 mois et 1 an
- Entre 1 et 2 ans
- Plus de 2 ans

4) Savez-vous ce qu'est une intervention pharmaceutique (IP) ?

- Oui
- Non

Rubrique 3/7 :

Une Intervention Pharmaceutique est une proposition, initiée par le pharmacien ou l'équipe pharmaceutique, de modification de la thérapeutique médicamenteuse d'un patient.

Rubrique 4/7 :

Pour rappel, réaliser une intervention pharmaceutique (IP) consiste à proposer une modification de la thérapeutique médicamenteuse d'un patient. Une IP va permettre également d'être conforme à la réglementation : expiration ATU, restriction de prescripteur, ... en lien avec le bon usage des médicaments.

5) Combien pensez-vous avoir réalisé d'IP (tracée ou non) au cours des 30 derniers jours ?

- Aucune
- Entre 1 et 5
- Entre 6 et 10
- Entre 11 et 15
- Entre 16 et 20
- Plus de 20

6) Combien de temps mettez-vous à réaliser (hors traçabilité) une IP (en moyenne) ?

- Moins de 5 minutes
- Plus de 5 minutes

Rubrique 5/7 :

Pour rappel, la traçabilité consiste en deux étapes : le recueil et l'enregistrement.

Recueillir une IP se fait au fil de l'eau, alors qu'enregistrer une IP peut se faire de façon différée.

Ainsi la traçabilité correspond à l'enregistrement des IP dans un outil spécifique (fichier Excel par exemple) après les avoir recueillies au préalable. L'enregistrement permet d'extraire les données et de les quantifier (nombre d'IP, type d'IP par exemple), et de suivre l'activité (bilan mensuel, indicateurs).

L'enregistrement des IP peut être réalisé également dans l'outil ActIP® (Cependant ceci n'est pas considéré pour ce questionnaire).

N'est pas considéré dans la traçabilité : l'inscription d'un commentaire sur une ordonnance, l'appel téléphonique ou l'envoi d'un mail à un médecin (recueil) s'il n'est pas tracé ensuite sur un outil spécifique d'enregistrement. Par exemple : L'écriture d'une IP dans un dossier patient n'est pas considéré, dans cette étude, comme une traçabilité complète.

7) Comment se passe le recueil des IP ? (Choix multiples)

- Je mets de côté le dossier du patient
- Je photocopie l'ordonnance concernée et la met de côté
- Je note l'IP sur un papier
- Je ne les recueille pas car je trace les IP immédiatement
- Autre (à renseigner)

8) Comment enregistrez-vous la traçabilité des IP ? (Choix multiples)

- Tableau Excel
- Formulaire papier pré-établi par le service
- Papier libre (feuille blanche)
- Fiche informatique (fichier Word à créer)
- Autre (à renseigner)

9) Combien pensez-vous avoir tracé (recueil et enregistrement) d'IP au cours des 30 derniers jours ?

- Aucune
- Entre 1 et 5
- Entre 6 et 10
- Entre 11 et 15
- Entre 16 et 20
- Plus de 20

10) Combien de temps mettez-vous à tracer (recueil et enregistrement) une IP (en moyenne) ?

- Moins de 5 minutes
- Entre 5 et 10 minutes
- Plus de 10 minutes

11) Quand tracez-vous les IP ? (Choix multiples)

- Au fur et à mesure qu'elles sont faites
- De façon quotidienne
- De façon hebdomadaire
- De façon mensuelle
- Moins souvent

Rubrique 6/7:

12) Est-ce que la traçabilité des IP fait partie de vos activités ?

- Oui
- Non
- Je ne sais pas

13) Quels sont les facteurs facilitant la traçabilité des IP ? (Choix multiples)

- Temps dédié à cette activité
- Recueil des IP bien organisé
- Outil d'enregistrement des IP pratique
- Personnel dédié à cette activité
- Autre (à renseigner)

14) Quels sont les facteurs limitant la traçabilité des IP ? (Choix multiples)

- Pas d'intérêt perçu de la traçabilité
- Manque de temps
- Outil d'enregistrement des IP peu pratique
- Hors de mes activités
- Aucune difficulté
- Autre (à renseigner)

15) Quel type d'IP ne tracez-vous pas ? (Choix multiples)

- Non-conformité à la réglementation
- Indication non traitée
- Contre-indication
- Problème en lien avec la posologie
- Médicament non indiqué
- Interaction médicamenteuse
- Effet indésirable
- Voie et/ou une administration inappropriée
- Traitement non reçu
- Monitoring à suivre
- Aucun : tout est tracé
- Autre (à renseigner)

16) Si vous ne tracez pas au moins un des types d'IP précédent, pourquoi ? (si vous avez répondu "aucun : tout est tracé" à la question précédente, écrivez "tout est tracé" ci-dessous)

Réponse libre

17) Pourquoi tracez-vous ? (Choix multiples)

- Pour valoriser l'activité pharmaceutique
- Pour avoir un historique de nos actions
- Pour avoir des indicateurs d'activités
- Parce qu'on me l'a demandé
- Autre (à renseigner)

18) Si vous aviez une amélioration à faire sur l'outil que vous utilisez actuellement pour tracer (recueil et enregistrement), quelle serait-elle ?

- Avoir un outil papier
- Avoir un outil informatique
- La facilité de remplissage
- La durée de remplissage
- Les informations à donner
- L'aspect visuel de l'outil
- Autre (à renseigner)

19) Seriez-vous favorable à un outil de traçabilité des IP commun aux rétrocessions des HCL ?

- Oui
- Non
- Sans avis
- Autre (à renseigner)

20) Avez-vous des remarques/suggestions ?

Réponse libre

Rubrique 7/7 :

Nous vous remercions pour le temps que vous avez consacré à remplir ce questionnaire.

**Annexe 6 : Tableau décrivant les problèmes liés à la thérapeutique médicamenteuse -
fiche adaptée des « Tableau 1 : description des problèmes liés à la thérapeutique
médicamenteuse » hospitalier et officinal de la SFPC pour la rétrocession**

| | PROBLEME LIE A | DESCRIPTION |
|----|--|--|
| 1. | Non-conformité aux référentiels et contre- indication | <p>1.1- Médicament non inscrit sur la liste de rétrocession :</p> <ul style="list-style-type: none"> - il existe un équivalent disponible en ville ou inscrit sur la liste de rétrocession, <p>Renseigner dans la partie « Détails du problème » le mot-clé : HORS LISTE</p> <p>1.2-Produit non pris en charge par assurance maladie dans cette indication</p> <p>1.3- Non-conformité du choix du médicament aux différents consensus :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Un autre médicament est tout aussi efficace et moins coûteux ou moins toxique pour ce patient conformément aux consensus ou recommandations ou référentiels. (ex : pas d'indication chez l'enfant) • Non-conformité de la prescription aux recommandations dans l'indication en question <p>1.4 Il existe une contre-indication à l'usage de ce médicament : Par exemple, le patient présente un terrain qui contre-indique le médicament prescrit : asthme et bêtabloquant.</p> <p>1.5 + Mot clé : Non-conformité de la prescription médicale : Renseigner dans la partie « Détails du problème » les mots-clés :</p> <ul style="list-style-type: none"> - PNA : Prescripteur non autorisé (prescription restreinte), - ATU : ATU absente ou non valide, - PUT : Non-conformité au Protocole d'Utilisation Thérapeutique (fiche initiale ou de suivi, accord de soins et de contraception, ...), - SUPPORT : Support de prescription non conforme (absence d'identification du patient, du prescripteur, de l'établissement ou de l'unité de soins, absence d'ordonnance sécurisée /stupéfiant, incohérence de la prescription, discordance prescription-ATU) |
| 2. | Indication non traitée | <p>2.1 Absence de thérapeutique pour une indication médicale valide. (erreur médicament, manque un médicament dans un protocole)</p> <p>2.2 Un médicament n'a pas été prescrit après un transfert ou une sortie,</p> <p>2.3 Le patient n'a pas bénéficié d'une prescription de prophylaxie ou de prémédication.</p> <p>2.4 Un médicament synergique ou correcteur devrait être associé.</p> |
| 3. | Sous- Dosage | <p>3.1 Posologie infra-thérapeutique : le médicament est utilisé à une dose trop faible pour ce patient (dose par période de temps).</p> <p>3.2 La durée de traitement est anormalement raccourcie (Ex : antibiotique prescrit sur 5 jours au lieu de 10 jours)</p> |
| 4. | Surdosage | <p>4.1 Posologie supra-thérapeutique :</p> <ul style="list-style-type: none"> . Le médicament est utilisé à une dose trop élevée pour ce patient. . Il existe une accumulation du médicament. <p>4.2 Un même principe actif est prescrit plusieurs fois</p> <p>+ Mot clé :</p> <ul style="list-style-type: none"> - DOUBLON : Un même principe actif est prescrit sur plusieurs ordonnances (ville/hôpital) - REDONDANCE : Un même principe actif est prescrit plusieurs fois sur la même ordonnance (Ex : Doliprane® et Di-antalvic®) |
| | | |

| | | |
|-----|--|--|
| 5. | Médicament non indiqué | <p>5.1 Un médicament est prescrit sans indication justifiée. (ex : Résistance antibiotiques)</p> <p>5.2 Un médicament est prescrit sur une durée trop longue sans risque de surdosage (Ex : antibiothérapie sur 15 jours).</p> <p>5.3 Prescriptions de deux médicaments à principe actif différent mais appartenant à la même classe thérapeutique créant une redondance pharmacologique (Ex : Josir® et Xatral®).</p> <p>5.4 Identitovigilance (erreur de patient)</p> |
| 6. | Interaction médicamenteuse | <p>Un médicament du traitement interfère avec un autre médicament et peut induire une réponse pharmacologique exagérée ou insuffisante.</p> <p>- D'après le GTIAM de l'ANSM :</p> <p>6.1 Association déconseillée, Association contre-indiquée : IP systématique</p> <p>6.2 Association à prendre en compte / Précaution d'emploi : selon la pertinence clinique, IP ou conseils de bon usage délivrés au patient lors de la dispensation</p> <p>6.3 Interaction publiée mais non validées par le GTIAM de l'ANSM. (préciser les références bibliographiques).</p> |
| 7. | Effet indésirable | <p>Le patient présente un effet indésirable alors que le médicament est administré à la bonne posologie. Il peut s'agir d'un effet clinique ou biologique, cinétique.</p> |
| 8. | Voie et/ou administration inappropriée | <p>Le médicament choisi est correct mais la voie d'administration n'est pas adaptée :</p> <p>8.1 Autre voie plus efficace, ou moins coûteuse à efficacité équivalente - La méthode d'administration n'est pas adéquate (reconstitution, dilution, manipulation, durée).</p> <p>8.2 Mauvais choix de galénique, non faisabilité d'une préparation, posologie n'existe pas, médicament non sécable</p> <p>8.3 Libellé incomplet (absence de dosage, ... absence du poids ou de la surface corporelle, absence de date ou de durée de traitement, ...)</p> <p>8.4 Plan de prise non optimal (répartition horaire et moment)</p> |
| 9. | Traitement non reçu | <p>9.1 Incompatibilité physico-chimique entre plusieurs médicaments injectables : risque de précipitation entre des médicaments incompatibles en cours d'administration par perfusion.</p> <p>9.2 Problème d'observance.</p> |
| 10. | Monitoring à suivre | <p>Le patient ne bénéficie pas d'un suivi approprié ou suffisant pour son traitement : suivi biologique ou cinétique ou clinique (glycémie, ECG, tension artérielle, mesure de concentration d'un médicament...)</p> |

ATU : autorisation temporaire d'utilisation ; GTIAM : groupe de travail interactions médicamenteuses ; ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé ; IP : intervention pharmaceutique ; ECG : électrocardiogramme

Annexe 7 : Tableau décrivant les interventions pharmaceutiques

| | INTERVENTION | DESCRIPTIF |
|----|---|---|
| 1. | Adaptation posologique | <p>- Adaptation de la posologie d'un médicament à marge thérapeutique étroite 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>- Adaptation de la posologie d'un médicament par ajustement des doses avec le poids, l'âge, l'AMM ou la situation clinique du patient</p> <p>- Allongement de la durée de traitement jugée trop courte</p> |
| 2. | Choix de la voie d'administration plus adapté au patient | <p>- Choix d'une voie d'administration plus adaptée au patient. si difficulté à déglutir choix d'une voie rectale ou locale ...</p> |
| 3. | Améliorer les méthodes de dispensation/ d'administration | <p>- Plan de prise :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Répartition des prises par rapport au repas ou aux interactions médicamenteuses sans modification de posologie • Conseils de prise optimale (Ex : Prise à jeun, à distance des repas, en position debout...). <p>- Choix d'une ordonnance conforme à la réglementation, Précisions des modalités d'administration ou du libellé (dosage, posologie...) (Ex : cp de biphosphonate à prendre debout avec un grand verre d'eau...).</p> |
| 4. | Suivi thérapeutique | <p>- Demande du dosage d'un médicament ou d'un suivi : INR, Hémoglobine glyquée, auto mesure tensionnelle, poids, clairance de la créatinine, ECG, mesure de concentration d'un médicament...), suivi clinique, suivi cinétique...</p> |
| 5. | Ajout | <p>- Ajout d'un médicament au traitement d'un patient ou d'un dispositif pour l'administration du traitement</p> |
| 6. | Substitution/échange | <p>- Mise en place d'une alternative générique ou thérapeutique à un médicament du traitement d'un patient</p> <ul style="list-style-type: none"> • Il peut s'agir d'une substitution pour adapter le traitement au livret thérapeutique • L'échange thérapeutique correspond à la dispensation d'une alternative dans le cadre d'un protocole approuvé • L'alternative est mieux adaptée au patient |
| 7. | Arrêt ou refus de délivrer | <p>- Arrêt d'un médicament du traitement d'un point sans substitution avec accord médical ou le pharmacien refuse de délivrer (cause en 1 problème)</p> |

AMM : autorisation de mise sur le marché ; cp : comprimé ; INR : international normalized ratio ; ECG : électrocardiogramme

Annexe 8 : Fiche de recueil des interventions pharmaceutiques spécifique à la rétrocession – fiche adaptée de la 6ème version de « fiche intervention pharmaceutique » officine de la SFPC

| FICHE INTERVENTION PHARMACEUTIQUE | | |
|--|---|--|
| Démarche assurance qualité | | |
| DATE : | Auteur : | |
| PATIENT (ou étiquette patient) : Sexe : | Age (ans ou mois) : | |
| | <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/> F | |
| PRESCRIPTEUR <input type="checkbox"/> Médecin libéral Spécialité : <input type="checkbox"/> Médecin hospitalier Spécialité : | ORDONNANCE Médicament concerné (DCI, forme galénique et dosage) : | |
| PROBLEME (1 choix) <input type="checkbox"/> 1. Non-conformité aux référentiels et contre- indication <ul style="list-style-type: none"> ○ 1.1 Médicament non inscrit sur la liste de rétrocession ○ 1.2 Produit non pris en charge par assurance maladie dans cette indication ○ 1.3 Non-conformité du choix du médicament aux différents consensus ○ 1.4 Il existe une contre-indication à l'usage de ce médicament ○ 1.5 Non-conformité de la prescription médicale <input type="checkbox"/> 2. Indication non traitée <ul style="list-style-type: none"> ○ 2.1 Absence de thérapeutique pour une indication médicale valide ○ 2.2 Un médicament n'a pas été prescrit après un transfert ou une sortie ○ 2.3 Le patient n'a pas bénéficié d'une prescription de prophylaxie ou de prémédication ○ 2.4 Un médicament synergique ou correcteur devrait être associé. <input type="checkbox"/> 3. Sous-dosage <ul style="list-style-type: none"> ○ 3.1 Posologie infra-thérapeutique ○ 3.2 La durée de traitement est anormalement raccourcie <input type="checkbox"/> 4. Surdosage <ul style="list-style-type: none"> ○ 4.1 Posologie supra-thérapeutique ○ 4.2 Un même principe actif est prescrit plusieurs fois sur l'ordonnance <input type="checkbox"/> 5. Médicament non indiqué <ul style="list-style-type: none"> ○ 5.1 Un médicament est prescrit sans indication justifiée ○ 5.2 Un médicament est prescrit sur une durée trop longue sans risque de surdosage ○ 5.3 Prescriptions de deux médicaments à principe actif différent mais appartenant à la même classe thérapeutique créant une redondance pharmacologique ○ 5.4 Identitovigilance (erreur de patient) <input type="checkbox"/> 6. Interaction médicamenteuse <ul style="list-style-type: none"> ○ 6.1 Association déconseillée, Association contre-indiquée ○ 6.2 Association à prendre en compte / Précaution d'emploi ○ 6.3 Interaction publiée mais non validées par le GTIAM de l'ANSM <input type="checkbox"/> 7. Effet indésirable <input type="checkbox"/> 8. Voie et/ou administration inappropriée <ul style="list-style-type: none"> ○ 8.1 Autre voie plus efficace, ou moins coûteuse à efficacité équivalente ○ 8.2 Mauvais choix de galénique, non faisabilité d'une préparation, posologie n'existe pas, médicament non sécable ○ 8.3 Libellé incomplet (absence de dosage, ... absence du poids ou de la surface corporelle, absence de date ou de durée de traitement, ...) ○ 8.4 Plan de prise non optimal (répartition horaire et moment) <input type="checkbox"/> 9. Traitement non reçu <ul style="list-style-type: none"> ○ 9.1 Incompatibilité physico-chimique entre plusieurs médicaments injectables ○ 9.2 Problème d'observance <input type="checkbox"/> 10. Monitoring à suivre | INTERVENTION <input type="checkbox"/> 1. Adaptation posologique <input type="checkbox"/> 2. Choix de la voie d'administration <input type="checkbox"/> 3. Améliorer les méthodes de dispensation /d'administration <input type="checkbox"/> 4. Suivi thérapeutique <input type="checkbox"/> 5. Ajout (prescription nouvelle) <input type="checkbox"/> 6. Changement de médicament <input type="checkbox"/> 7. Arrêt ou refus de délivrer | DEVENIR DE L'INTERVENTION <input type="checkbox"/> Acceptée par le prescripteur <input type="checkbox"/> Non acceptée par le prescripteur sans motif <input type="checkbox"/> Non acceptée par le prescripteur avec motif <input type="checkbox"/> Refus de délivrance avec appel prescripteur <input type="checkbox"/> Refus de délivrance sans appel prescripteur <input type="checkbox"/> Acceptation du patient (information du patient et prescripteur non contacté) <input type="checkbox"/> Non acceptation par le patient |

COMMENTAIRE POUR ANALYSE DE L'INTERVENTION PHARMACEUTIQUE préciser
: DCI, Dosage, posologie, rythme d'administration des médicaments ; Éléments pertinents en relation avec le problème dépisté ; Constantes biologiques perturbées ou concentration d'un médicament dans liquides biologiques (+ normales du laboratoire) ; Décrire précisément l'intervention pharmaceutique.

Champ libre

Contexte de l'intervention :

Champ libre

Problème :

Champ libre

Intervention :

Champ libre

Annexe 9 : Tableau Excel permettant l'enregistrement des interventions pharmaceutiques

IP : intervention pharmaceutique ; DCI : domination commune internationale

| N° IP | Date (jj/mm/aaaa) | Groupement hospitalier | Personnel ayant réalisée l'IP | Personnel ayant recueilli l'IP | Personnel ayant enregistré l'IP | Sexe du patient | Age du patient | Médicament concerné (DCI + forme galénique + dosage) | Détails sur le problème, l'intervention, et le devenir | Codage problème | Codage intervention | Devenir de l'intervention | Temps pour résolution (minutes) | Prescripteur Hospitalier ou Libéral | Spécialité médicale du prescripteur |
|-------|-------------------|------------------------|-------------------------------|--------------------------------|---------------------------------|-----------------|----------------|--|--|-----------------|---------------------|---------------------------|---------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|
| 1 | | | | | | | | | | | | | | | |
| 2 | | | | | | | | | | | | | | | |
| 3 | | | | | | | | | | | | | | | |
| 4 | | | | | | | | | | | | | | | |
| 5 | | | | | | | | | | | | | | | |
| 6 | | | | | | | | | | | | | | | |
| 7 | | | | | | | | | | | | | | | |
| 8 | | | | | | | | | | | | | | | |
| 9 | | | | | | | | | | | | | | | |
| 10 | | | | | | | | | | | | | | | |
| 11 | | | | | | | | | | | | | | | |
| 12 | | | | | | | | | | | | | | | |
| ... | | | | | | | | | | | | | | | |

Annexe 10 : Menus déroulants présents dans le tableur d'enregistrement des interventions pharmaceutiques

PC : Pharmacie centrale ; HEH : Hôpital Edouard Herriot ; XR : Croix Rousse ; GHE : Groupement hospitalier Est ; IP : intervention pharmaceutique ; GTIAM : groupe de travail interactions médicamenteuses ; ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé

| Colonne du tableur concernée | Groupe-ment hospitalier | Personnel ayant réalisé l'IP | Personnel ayant recueilli l'IP | Personnel ayant enregistré l'IP | Codage problème | Codage intervention | Devenir de l'intervention | Prescripteur Hospitalier ou Libéral |
|--|--------------------------------|---|---|---|--|--|---|-------------------------------------|
| Propositions dans le menu déroulant : | - XR - GHE - PC - HEH | - pharmacien - préparateur en pharmacie - interne en pharmacie - étudiant /externe en pharmacie - autre | - pharmacien - préparateur en pharmacie - interne en pharmacie - étudiant /externe en pharmacie - autre | - pharmacien - préparateur en pharmacie - interne en pharmacie - étudiant /externe en pharmacie - autre | - 1. Non-conformité aux référentiels et contre-indication 1.1 Médicament non inscrit sur la liste de rétrocession 1.2 Produit non pris en charge par assurance maladie dans cette indication 1.3 Non-conformité du choix du médicament aux différents consensus 1.4 Il existe une contre-indication à l'usage de ce médicament 1.5 Non-conformité de la prescription médicale - 2. Indication non traitée 2.1 Absence de thérapeutique pour une indication médicale valide 2.2 Un médicament n'a pas été prescrit après un transfert ou une sortie 2.3 Le patient n'a pas bénéficié d'une prescription de prophylaxie ou de prémédication 2.4 Un médicament synergique ou correcteur devrait être associé. - 3. Sous-dosage 3.1 Posologie infra-thérapeutique 3.2 La durée de traitement est anormalement raccourcie - 4. Surdosage 4.1 Posologie supra-thérapeutique | - 1. Adaptation posologique - 2. Choix de la voie d'administration - 3. Améliorer les méthodes de dispensation /d'administration - 4. Suivi thérapeutique - 5. Ajout (prescription nouvelle) - 6. Changement de médicament - 7. Arrêt ou refus de délivrer | - Acceptée par le prescripteur - Non acceptée par le prescripteur sans motif - Non acceptée par le prescripteur avec motif - Refus de délivrance avec appel prescripteur - Refus de délivrance sans appel prescripteur - Acceptation du patient (information | - Hospitalier - Libéral |

| | | | | | | | |
|--|--|--|--|--|--|---|--|
| | | | | | <p>4.2 Un même principe actif est prescrit plusieurs fois sur l'ordonnance</p> <p>- 5. Médicament non indiqué</p> <p>5.1 Un médicament est prescrit sans indication justifiée</p> <p>5.2 Un médicament est prescrit sur une durée trop longue sans risque de surdosage</p> <p>5.3 Prescriptions de deux médicaments à principe actif différent mais appartenant à la même classe thérapeutique créant une redondance pharmacologique</p> <p>5.4 Identitovigilance (erreur de patient)</p> <p>- 6. Interaction médicamenteuse</p> <p>6.1 Association déconseillée, Association contre-indiquée</p> <p>6.2 Association à prendre en compte / Précaution d'emploi</p> <p>6.3 Interaction publiée mais non validées par le GTIAM de l'ANSM</p> <p>- 7. Effet indésirable</p> <p>- 8. Voie et/ou administration inappropriée</p> <p>8.1 Autre voie plus efficace, ou moins coûteuse à efficacité équivalente</p> <p>8.2 Mauvais choix de galénique, non faisabilité d'une préparation, posologie n'existe pas, médicament non sécable</p> <p>8.3 Libellé incomplet (absence de dosage, ... absence du poids ou de la surface corporelle, absence de date ou de durée de traitement, ...)</p> <p>8.4 Plan de prise non optimal (répartition horaire et moment)</p> <p>- 9. Traitement non reçu</p> <p>9.1 Incompatibilité physico-chimique entre plusieurs médicaments injectables</p> <p>9.2 Problème d'observance</p> <p>- 10. Monitoring à suivre</p> | <p>du patient et prescripteur non contacté)</p> <p>- Non acceptation par le patient</p> | |
|--|--|--|--|--|--|---|--|

Annexe 11 : Détail du nombre d'interventions pharmaceutiques réalisées les 30 derniers jours selon le statut professionnel

| | Aucune | Entre 1 et 5 | Entre 6 et 10 | Entre 11 et 15 | Entre 16 et 20 | Plus de 20 | Total |
|-----------------------------|----------|--------------|---------------|----------------|----------------|------------|-----------|
| Pharmacien hospitalier | 0 | 4 | 2 | 0 | 0 | 0 | 6 |
| Pharmacien assistant | 0 | 1 | 0 | 2 | 0 | 0 | 3 |
| Préparateur en pharmacie | 2 | 4 | 3 | 2 | 0 | 0 | 11 |
| Interne en pharmacie | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 2 |
| Externe en pharmacie | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 1 |
| Autre: pharmacien vacataire | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 1 |
| Total | 3 | 9 | 6 | 5 | 1 | 0 | 24 |

Annexe 12 : Détail du nombre d'interventions pharmaceutiques tracées les 30 derniers jours selon le statut professionnel

| | Aucune | Entre 1 et 5 | Entre 6 et 10 | Entre 11 et 15 | Entre 16 et 20 | Plus de 20 | Total |
|-----------------------------|-----------|--------------|---------------|----------------|----------------|------------|-----------|
| Pharmacien hospitalier | 4 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 6 |
| Pharmacien assistant | 2 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 3 |
| Préparateur en pharmacie | 4 | 5 | 0 | 2 | 0 | 0 | 11 |
| Interne en pharmacie | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 |
| Externe en pharmacie | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 1 |
| Autre: pharmacien vacataire | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| Total | 12 | 8 | 1 | 3 | 0 | 0 | 24 |

Annexe 13 : Recensement des spécialités pharmaceutiques concernées par les interventions pharmaceutiques faites en rétrocession lors de la période d'expérimentation

Cp : comprimé, inj : injectable ; sol: solution ; buv : buvable ; gél : gélule, pdre : poudre ; solv : solvant ; p : pour ; susp : suspension ; amp : ampoule ; orodisp : orodispersible

| | Médicaments concernés par les IP | Classe pharmacologique | Fréquence |
|----|--|--|-----------|
| 1 | ADCIRA (tadalafil) 20mg, cp | Antihypertenseur pulmonaire | 2 |
| 2 | ADCIRA (tadalafil) 40mg, cp | Antihypertenseur pulmonaire | 1 |
| 3 | ADEMPAS (riociguat) 2,5mg, cp | Antihypertenseur pulmonaire | 2 |
| 4 | ADEMPAS (riociguat) 2mg, cp | Antihypertenseur pulmonaire | 1 |
| 5 | BIKTARVY (bictegravir/emtricitabine/tenofovir alafenamide) 50mg/200mg/25mg, cp | Antiviraux : inhibiteur de l'intégrase, inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse, inhibiteur nucléotidique de la transcriptase inverse | 1 |
| 6 | BOSENTAN (bosantan) 125mg, cp | Antihypertenseur pulmonaire | 1 |
| 7 | BOSENTAN (bosantan) 62,5mg, cp | Antihypertenseur pulmonaire | 1 |
| 8 | CEFAZOLINE (cefazoline), inj (dosage non précisé) | Antibactérien systémique | 1 |
| 9 | DIFICLIR (fidaxomicine) 200mg, cp | Antibactérien intestinal | 1 |
| 10 | EPCLUSA (sofosbuvir/velpatasir) 400mg/100mg, cp | Antiviraux : inhibiteur NS5B du VHC, inhibiteur du NS5A du VHC | 1 |
| 11 | EPIDYOLEX (cannabidiol) 100mg/mL, sol buv | Antiépileptique | 1 |
| 12 | HIZENTRA (Ig humaine normale) 200mg/mL, sol inj | Médicament dérivé du sang | 2 |
| 13 | HYQVIA (Ig humaine normale) 100mg/mL, sol inj | Médicament dérivé du sang | 1 |
| 14 | IMNOVID (pomalidomide) 3mg, gél | Antiangiogénique | 1 |
| 15 | INTELENCE (etravirine), cp (dosage non précisé) | Antiviral analogue non nucléosidique de la transcriptase inverse | 1 |
| 16 | INVANZ (entrapénem) 1g, pdre inj | Antibactérien systémique: Betalactamines carbapénèmes | 2 |
| 17 | IRENAT (sodium perchlorate) 300mg/mL, sol buv | Antithyroïdien à usage diagnostique | 1 |
| 18 | LINEZOLIDE (linezolide) 600mg, cp | Antibactérien systémique | 2 |
| 19 | MYSILDECARD (sildenafil) 20mg, cp | Antihypertenseur pulmonaire | 1 |
| 20 | NEOFORDEX (dexaméthasone) 40mg, cp | Glucocorticoïde | 4 |

| | | | |
|----|---|---|---|
| 21 | NORVIR (ritonavir) 100mg, cp | Antiviral inhibiteur de protéase | 3 |
| 22 | NOXAFIL (posaconazole) 100mg, cp | Antifongique systémique | 1 |
| 23 | NOYADA (captopril) 25mg/5mL, sol buv | IEC | 8 |
| 24 | NUWIQ (simoctocog alpha) 500UI, pdre/solv p sol inj | Facteur VIII de coagulation | 1 |
| 25 | ODEFSEY (emtricitabine/rilpivirine/tenofovir alafenamide) 200mg/25mg/25mg, cp | Antiviraux : inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse + inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse + inhibiteur nucléotidique de la transcriptase inverse | 1 |
| 26 | OGASTORO (lansoprazole) 30mg, cp orodisp | Inhibiteur de la pompe à proton | |
| 27 | PARACETAMOL (paracetamol) 10mg/mL, inj | Antalgique et antipyrétique | 1 |
| 28 | Potassium en sachet (nom et dosage non précisé) | Suppléments minéraux | 1 |
| 29 | PREZISTA (darunavir) 800mg, cp | Antiviral inhibiteur de protéase | 1 |
| 30 | PREZISTA (darunavir), cp (dosage non précisé) | Antiviral inhibiteur de protéase | 1 |
| 31 | PROPRANOLOL (propranolol) 10mg/5mL, sol buv | β -bloquant non sélectif | 4 |
| 32 | REVATIO (sildénafil) 10mg/mL, buv | Antihypertenseur pulmonaire | 1 |
| 33 | REVLIMID (lenalidomide) 15mg, gél | Antiangiogénique | 1 |
| 34 | REVLIMID (lenalidomide) 25mg, gél | Antiangiogénique | 3 |
| 35 | REYATAZ (atazanavir), gél (dosage non précisé) | Antiviral inhibiteur de protéase | 1 |
| 36 | TEMOZOLOMIDE (témozolomide) 100mg, gél | Antinéoplasique et immunomodulateur : agent alkylant | 9 |
| 37 | TEMOZOLOMIDE (témozolomide) 140mg, gél | Antinéoplasique et immunomodulateur : agent alkylant | 2 |
| 38 | TEMOZOLOMIDE (témozolomide) 180mg, gél | Antinéoplasique et immunomodulateur : agent alkylant | 3 |
| 39 | TEMOZOLOMIDE (témozolomide) 20mg, gél | Antinéoplasique et immunomodulateur : agent alkylant | 1 |
| 40 | TEMOZOLOMIDE (témozolomide) 250mg, gél | Antinéoplasique et immunomodulateur : agent alkylant | 2 |
| 41 | TEMOZOLOMIDE (témozolomide) 5mg, gél | Antinéoplasique et immunomodulateur : agent alkylant | 1 |
| 42 | THYROGEN (thyrotrophine alpha) 0,9mg, pdre inj | Thyrotrophine alpha à usage diagnostique | 4 |
| 43 | TIVICAY (dolutégravir), cp (dosage non précisé) | Antiviral inhibiteur d'intégrase | 2 |
| 44 | TOPALGIC (tramadol) 100mg/2mL, amp inj | Antalgique de palier II | 3 |
| 45 | TRACLEER (bosentan) 32mg, cp | Antihypertenseur pulmonaire | 1 |
| 46 | TRUVADA (emtricitabine/tenofovir disoproxil) 200mg/245mg, cp | Antiviraux : inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse + inhibiteur nucléotidique de la transcriptase inverse | 2 |
| 47 | URBANYL (clobazam) 5mg, gél | Anxiolytique benzodiazépine | 1 |

| | | | |
|----|---|--|-----------|
| 48 | URSOFALK (ursodesoxycholique) 250mg/5mL, susp buv | Antilithiasique biliaire | 2 |
| 49 | VANCOMYCINE (vancomycine) 125mg, pdre inj | Antibactérien systémique | 1 |
| 50 | VEDROP (D-alpha-tocophérol) 50mg/mL, sol buv | Autres préparations vitaminiques non associées | 2 |
| 51 | Vitamine E (tocophérol alpha) 100mg/mL, susp buv | Vitamine liposoluble | 1 |
| 52 | VOLIBRIS (ambrisentan) 5mg, cp | Antihypertenseur pulmonaire | 1 |
| 53 | ZOSTHRIX (capsaïcine), crème (dosage non précisé) | Autres topiques musculosquelettiques | 1 |
| | Total : | | 95 |

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.

RODRIGUEZ Elena

Projet *TracIP* : traçabilité des interventions pharmaceutiques dans les rétrocessions des Hospices Civils de Lyon

Th. D. Pharm., Lyon1, 2021, 133 p.

RESUME

Contexte : La rétrocession hospitalière est un service pharmaceutique à cheval entre l'hôpital et la ville : des médicaments hospitaliers sont dispensés sur ordonnance à des patients ambulatoires. L'analyse pharmaceutique des prescriptions liée à l'acte de dispensation en rétrocession hospitalière est systématique. Elle permet de détecter d'éventuelles non-conformités d'ordre réglementaire et médicamenteux et de formuler des interventions pharmaceutiques (IP). Elle constitue un moyen de lutte efficace contre l'iatrogénie médicamenteuse, d'autant que le dispensateur est la dernière barrière avant la prise du médicament par le patient. Néanmoins et à l'instar de l'officine, les IP semblent moins tracées que pour les patients hospitalisés. Cette sous-traçabilité explique en partie les taux d'IP bien inférieurs en rétrocession et officine (moins de 1% des prescriptions) par rapport à l'hôpital (jusqu'à 36%). En plus d'engendrer une possible perte d'informations, ce défaut de traçabilité ne met pas en lumière l'activité quotidienne des pharmaciens hospitaliers. Afin d'obtenir une vision plus proche de la réalité concernant le nombre d'interventions pharmaceutiques réalisés en rétrocession hospitalière, un projet nommé *TracIP* impliquant les quatre rétrocessions hospitalières des Hospices Civils de Lyon a été initié en janvier 2019.

Objectifs : Pour valoriser l'activité de dispensation en secteur de rétrocession, l'objectif était de réaliser un état des lieux des pratiques de traçabilité des IP et proposer une action concrète d'amélioration.

Méthode : L'état des lieux des pratiques a été réalisé via un questionnaire envoyé aux 30 dispensateurs réguliers des 4 unités de rétrocessions participant au projet. Les thèmes du questionnaire concernaient les IP, leur traçabilité (recueil et enregistrement) et les freins à la traçabilité. Suite à cet audit, l'action proposée a été de tracer de façon exhaustive les IP sur une période de 3 semaines, grâce à un outil harmonisé de recueil et une codification standardisée.

Résultats : Au total, 24 questionnaires (80% de répondants) ont été complétés. Ils ont révélé des pratiques de traçabilité hétérogènes concernant la méthode de recueil de l'IP (ordonnance, dossier patient) et d'enregistrement (fichier Excel, Word, saisie ActIP®, pas d'enregistrement), entre les rétrocessions et au sein d'une même rétrocession. Alors que 90% des répondants disaient avoir réalisé au moins une IP dans les 30 jours précédents, seulement la moitié les enregistrait. Les freins à la traçabilité étaient principalement le manque de temps et l'absence d'outil d'enregistrement simple à utiliser. Pour les trois semaines de traçabilité exhaustive 80 IP sur 1837 (4.4% des prescriptions) ont été réalisées. Elles concernaient surtout des problèmes d'ordre réglementaire (30%), des informations manquantes sur les prescriptions comme le poids en pédiatrie ou la surface corporelle en oncologie (29%), et des problèmes de posologie (14%).

Discussion-Conclusion : Comparativement à des données publiées en 2016 en rétrocession, ce taux est multiplié par 4. Par la suite, il serait intéressant d'extrapoler ces résultats à une année d'activité afin d'obtenir une vision plus juste du nombre d'interventions pharmaceutiques réalisées en rétrocession hospitalière. Pour ce faire, il serait nécessaire de récolter un plus grand nombre de données, en mettant en place par exemple des périodes de traçabilité exhaustive plusieurs fois par an. Cela permettra de valoriser le travail du pharmacien dans le contexte de dispensation de médicaments à des patients ambulatoires

MOTS CLES

Qualité
Dispensation
Intervention pharmaceutiques
Rétrocession hospitalière

JURY

M. SPÄTH Hans-Martin, Maître de Conférences des Universités habilité à diriger des recherches
Mme JANOLY-DUMENIL Audrey, Praticien Hospitalier et Maître de Conférences des Universités
Mme KHETTAR Sophie, Pharmacien Assistant Hospitalier
Mme HOEGY Delphine, Pharmacien Assistant Hospitalo-Universitaire
Mme EICHENLAUB Géraldine, Pharmacien d'officine

DATE DE SOUTENANCE

Vendredi 15 janvier 2021

CONTACT ADRESSE DE L'AUTEUR

25 rue des Trois Pierres, 69007 LYON