Université de Poitiers

Faculté de Médecine et de Pharmacie

ANNÉE 2017 Thèse n°

THÈSE
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE
(Arrêté du 17 juillet 1987)

et

MÉMOIRE
DU DIPLÔME D'ÉTUDES SPÉCIALISÉES
DE PHARMACIE HOSPITALIERE ET DES COLLECTIVITES
(Décret 88-996 du 19 octobre 1988)

présentée et soutenue publiquement
le 13 octobre 2017 à POITIERS
par Monsieur CHOURBAGI Alexandre

Evolution d'un programme de conciliation médicamenteuse : vers l'optimisation de la prise en charge du patient

Composition du jury :

Président : Monsieur le Professeur DUPUIS Antoine

Membres : - Monsieur le Docteur GRELLET Jean
- Madame le Professeur LAROCHE Marie-Laure
- Monsieur le Docteur ROULLET-RENOLEAU François

Directeur de thèse : Madame le Docteur GUEYLARD CHENEVIER Delphine

LISTE DES ENSEIGNANTS

UNIVERSITE DE POITIERS

Faculté de Médecine et de Pharmacie

Année universitaire 2017-2018

PHARMACIE

Professeurs

- COUET William, pharmacie clinique PU-PH
- DUPUIS Antoine, pharmacie clinique PU-PH
- MARCHAND Sandrine, pharmacocinétique PU-PH

- CARATO Pascal, chimie thérapeutique PR
- FAUCONNEAU Bernard, toxicologie PR
- GUILLARD Jérôme, pharmacochimie PR
- IMBERT Christine, parasitologie PR
- OLIVIER Jean Christophe, galénique PR
- PAGE Guylène, biologie cellulaire PR
- RABOUAN Sylvie, chimie physique, chimie analytique PR
- SARROUILHE Denis, physiologie PR
- SEGUIN François, biophysique, biomathématiques PR

Maîtres de Conférences

- BARRA Anne, immunologie-hématologie MCU-PH
- RAGOT Stéphanie, santé publique MCU-PH **(en mission jusque 12/2017)**
- THEVENOT Sarah, hygiène et santé publique MCU-PH

- BARRIER Laurence, biochimie MCF
- BODET Charles, bactériologie MCF
- BON Delphine, biophysique MCF
- BRILLAULT Julien, pharmacocinétique, biopharmacie MCF
- BUYCK Julien, microbiologie, MCF
- CHARVET Caroline, physiologie MCF
- DEBORDE-DELAGE Marie, sciences physico-chimiques MCF
- DEJEAN Catherine, pharmacologie MCF
- DELAGE Jacques, biomathématiques, biophysique MCF
- FAVOT-LAFORGE Laure, biologie cellulaire et moléculaire MCF
- GIRARDOT Marion, biologie végétale et pharmacognosie, MCF
- GREGOIRE Nicolas, pharmacologie MCF
- HUSSAIN Didja, pharmacie galénique MCF
- INGRAND Sabrina, toxicologie MCF
- MARIVINGT-MOUNIR Cécile pharmacochimie MCF
- PAIN Stéphanie, toxicologie MCF
- RIOUX BILAN Agnès, biochimie MCF
- TEWES Frédéric, chimie et pharmacochimie MCF
- THOREAU Vincent, biologie cellulaire MCF
- WAHL Anne, chimie analytique MCF

Maîtres de Conférences Associés - officine

- DELOFFRE Clément, pharmacien
- HOUNKANLIN Lydwin, pharmacien

Attaché Temporaire d'Enseignement et de recherche (ATER)

- JUIN Camille,

Professeur 2nd degré - anglais

- DEBAIL Didier

Maître de Langue - anglais

- LOVELL Brenda Lee

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur Antoine Dupuis,

Pour l'honneur que vous me faites de présider ce jury de thèse. Puissiez-vous trouver dans ce travail l'expression de ma profonde reconnaissance et de mes remerciements les plus respectueux.

A Madame le Docteur Gueylard Chenevier,

Pour avoir accepté de diriger ce travail, pour le temps que vous m'avez accordé malgré vos multiples obligations et pour vos corrections toujours précieuses et pertinentes. Veuillez trouver ici l'expression de ma profonde reconnaissance.

A Monsieur le Docteur Jean Grellet,

Pour l'honneur que vous me faites de juger ce travail. Veuillez accepter mes sincères remerciements.

A Madame le Professeur Marie-Laure Laroche,

Pour avoir accepté de juger ce travail. Veuillez trouver ici l'expression de mon profond respect et de mes remerciements les plus sincères.

A Monsieur le Docteur François Roullet-Renoleau,

Pour avoir accepté de faire partie de ce jury et m'avoir accompagné tout au long de ce travail. Merci pour le temps que tu m'as consacré et l'aide que tu m'as apportée. Sois assuré de ma plus sincère considération.

A toute l'équipe de la Pharmacie du Centre Hospitalier de Cognac,

Pour m'avoir accueilli avec beaucoup de bienveillance. J'ai pris beaucoup de plaisir à travailler avec chacun d'entre vous. Un merci plus particulier à Aliénor, pour son aide très précieuse tout au long de ce travail.

Aux pharmaciens de l'Omedit Poitou-Charentes,

Pour leur disponibilité et les informations qu'ils ont partagées.

A tous les médecins du CHIPC, aux pharmaciens et médecins généralistes de Cognac,

Pour avoir participé à ce travail

A tous les copains rencontrés pendant ces années d'étude, à tous mes amis,

Pour votre soutien et vos encouragements.

A la famille Taithe,

Pour votre accueil toujours chaleureux.

A toute ma famille, partout dans le monde,

A ma sœur, mon frère et Anne,

Pour votre écoute, nos discussions, vos conseils et vos encouragements. Avec tout mon amour.

A Tom et Léa,

Pour le bonheur que vous nous procurez à tous. Avec tout mon amour.

A mes parents,

Pour vos encouragements et votre soutien. Pour tout ce que vous m'apportez. Avec tout mon amour.

Je vous dédie ce travail.

A Camille,

Pour ton soutien, tes encouragements, ta douceur et ta compréhension. Pour tous les projets excitants qui nous attendent. Avec tout mon amour

SOMMAIRE

LISTE DES FIGURES 8
LISTE DES TABLEAUX 9
LISTE DES ANNEXES 10
LISTE DES ABREVIATIONS 11
INTRODUCTION 14
PARTIE I 16
DE L'IATROGENIE MEDICAMENTEUSE A LA PHARMACIE CLINIQUE 16
A) Contexte environnemental 17
1. Iatrogénie médicamenteuse et erreurs médicamenteuses 18
1.1. Evènements iatrogènes médicamenteux 18
i. Evènements iatrogènes médicamenteux non évitables 18
ii. Evènements iatrogènes médicamenteux évitables 19
1.2. Risque iatrogène et prise en charge médicamenteuse (PECM) du patient 20
i. Le risque : une « notion » à maîtriser 20
ii. Les EM dans les étapes du processus de PECM 21
iii. Facteurs associés à la survenue des EM 24
2. Données épidémiologiques 27
3. Evolution réglementaire 30
3.1. Certification HAS 32
3.2. Arrêté du 6 avril 2011 relatif au management de la PECM 34
3.3. Du Contrat de Bon Usage des Médicaments, Produits et Prestations au Contrat d'Amélioration de la Qualité et de l'Efficience des Soins 35
B) Les différentes activités de pharmacie clinique 37
1. Activités de pharmacie clinique 39
1.1. Analyse pharmaceutique des prescriptions 39
1.2. Conciliation des traitements médicamenteux 41
1.3. Education thérapeutique du patient 45
2. Bénéfices cliniques des interventions du pharmacien 47
2.1. Analyse pharmaceutique et CTM 47
2.2. Education thérapeutique 51
C) Aspects économiques 53
1. Coût de l'iatrogénie 53
2. Impact économique de la pharmacie clinique 54
2.1. Etudes coût-efficacité 55
2.2. Etudes coût-bénéfice 56

D) Conclusion 58
PARTIE II 59
EVOLUTION D'UN PROGRAMME DE CONCILIATION MEDICAMENTEUSE AU CHIP DE COGNAC : DU BILAN MEDICAMENTEUX OPTIMISE A L'OPTIMISATION DE LA PRESCRIPTION DE SORTIE ? 59
A) INTRODUCTION 60
B) PATIENTS ET METHODE 65
1. Type d'étude 65
2. Population 65
3. Objectifs de l'étude 65
4. Méthodologie 66
4.1. Description de la population 66
4.2. Evaluation de la pertinence de la stratégie de ciblage 66
4.3. Evaluation de l'efficacité du programme de CTM 67
4.4. Evaluation de l'impact du programme de CTM 68
5. Recueil des données 69
6. Analyse statistique 70
C) RESULTATS 71
1. Description de la population 71
2. Pertinence de la stratégie de ciblage mise en place 72
3. Efficacité du programme de CTM 73
4. Impact du programme de CTM sur la PECM 75
4.1. Impact clinique 75
4.2. Impact économique 77
4.3. Impact sur le lien ville-hôpital 77
D) DISCUSSION 79
PARTIE III 85
PERSPECTIVES D'UN CHANGEMENT DE PARADIGME : VERS LA JUSTE DEPRESCRIPTION ? 85
A) Déprescrire : un concept, plusieurs enjeux 86
B) Et en pratique : quels outils utiliser, quels médicaments déprescrire ? 89
C) Applicabilité au CHIPC 92
CONCLUSION GENERALE 95
BIBLIOGRAPHIE 96
ANNEXE I 114
ANNEXE II 115
ANNEXE III 116
ANNEXE IV 117

ANNEXE V 118
ANNEXE VI 127

LISTE DES FIGURES

Figure 1 Etapes cliniques de sécurisation de la prise en charge médicamenteuse……. 22

Figure 2 Répartition des EM en fonction de l'étape du processus de PECM incriminé…… 23

Figure 3 Représentation schématique du cadre règlementaire de la sécurisation de la prise en charge médicamenteuse……. 32

Figure 4 Bilan 2013 des interventions pharmaceutiques saisies sur ACT IP…… 48

Figure 5 Evolution du nombre d'EM/lits occupés/an en fonction du nombre de pharmaciens pour 100 lits …… 50

Figure 6 Evolution des activités pharmaceutiques au CHIPC …….. 61

Figure 7 Processus de CTM rétroactive à l'admission des patients au CHIPC……. 62

Figure 8 Processus de CTM proactive à l'admission des patients au CHIPC……. 62

Figure 9 Processus de CTM à la sortie des patients du CHIPC…… 64

Figure 10 Présentation schématique de l'étude……. 66

Figure 11 Pyramide des âges des patients conciliés en 2016 et en 2017……. 71

Figure 12 Répartition des patients en fonction du score LACE…… 72

Figure 13 Typologie des EM interceptées à l'admission…….. 74

Figure 14 Typologie des EM interceptées à la sortie……..... 74

Figure 15 Répartition des patients en fonction de score MRCI à l'admission et à la sortie……. 76

Figure 16 Cartographie et intégration du processus de déprescription au programme de pharmacie clinique existant……. 93

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I Prévalence des dysfonctionnements observés dans le groupe contrôle de l'étude REPHVIM…… 27

Tableau II Les différents niveaux d'analyse pharmaceutique d'après la SFPC…….. 40

Tableau III Activités de pharmacie clinique et diminution des EM…… 51

Tableau IV Coûts évités grâce aux interventions des pharmaciens hospitaliers…….. 56

Tableau V Activités de pharmacie clinique et réduction des coûts hospitaliers…….. 57

Tableau VI Indicateurs de résultats issus du programme *Med'Rec* et de la SFPC…….. 68

Tableau VII Caractéristiques de la population conciliée…….. 71

Tableau VIII Répartition des patients de la cohorte 2016 conciliés en rétroactif (n=82) selon leur score de risque en gériatrie……. 72

Tableau IX Résultats des indicateurs issus de *Med'Rec* et de la SFPC……. 73

Tableau X Temps consacré à la CTM……. 75

Tableau XI Nombre d'EM par patient et temps nécessaire pour intercepter une EM…… 75

Tableau XII Moyennes des scores MRCI à l'admission et à la sortie, avant et après conciliation……. 76

Tableau XIII Coût des ordonnances des patients conciliés à la sortie en 2017…… 77

Tableau XIV Outils de communication utilisés par les professionnels de santé de ville du bassin de Cognac…… 78

Tableau XV Délai de visite des patients et de réception des informations…… 78

LISTE DES ANNEXES

ANNEXE I **Module de CTM du logiciel de prescription et de validation pharmaceutique du CHIPC**…… 114

ANNEXE II **Grille de calcul du score de risque en Gériatrie**…….. 115

ANNEXE III **Grille de calcul du score LACE**…….... 116

ANNEXE IV **Grille de calcul du score MRCI**…….. 117

ANNEXE V **Formulaire de l'enquête transmise aux professionnels de ville du bassin de Cognac**……. 118

ANNEXE VI **Base de données de suivi de l'activité de CTM au CHIPC**…… 127

LISTE DES ABREVIATIONS

AHU	Année Hospitalo-Universitaire
AINS	Anti-Inflammatoire Non Stéroïdien
AMDEC	Analyse des Modes de Défaillance, de leurs Effets et de leur Criticité
AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
ANAES	Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé
ARS	Agence Régionale de Santé
AVK	Anti-Vitamine K
BMO	Bilan Médicamenteux Optimisé
CAQES	Contrat d'Amélioration de la Qualité et de l'Efficience des Soins
CAQOS	Contrat d'Amélioration de la Qualité et de l'Organisation des Soins
CBUMPP	Contrat de Bon Usage des Médicaments, Produits et Prestations
CfME	Conférence Médicale d'Etablissement
CHIPC	Centre Hospitalier Intercommunal du Pays de Cognac
CH(U)	Centre Hospitalier (Universitaire)
CME	Commission Médicale d'Etablissement
CTM	Conciliation des Traitements Médicamenteux
COMEDIMS	Commission du MEdicament et des Dispositifs Médicaux Stériles
CPOM	Contrat Pluriannuel d'Objectifs et de Moyens
CRPV	Centre Régional de PharmacoVigilance
DCI	Dénomination Commune Internationale
DDJ	Dose Définie Journalière
DGOS	Direction Générale de l'Offre de Soins
DI	Divergence Intentionnelle
DMP	Dossier Médical Partagé
DNI	Divergence Non Intentionnelle
DP	Dossier Pharmaceutique
DREES	Direction de la Recherche, des Etudes, de l'Evaluation et des Statistiques
EHPAD	Etablissement d'Hébergement pour Personnes Agées Dépendantes
EI	Effet Indésirable

EIM	Evènement Iatrogène Médicamenteux
EM	Erreur Médicamenteuse
EMIR	Effets Indésirables des Médicaments : Incidence et Risque
ENEIS	Enquête Nationale sur les Evènements Indésirables associés aux Soins
ESPRIT	Etude épidémiologique en Soins PRImaires sur les événemenTs indésirables associés aux soins en France
ET	Ecart-Type
EUNetPaS	European Union Network for Patient Safety
EVISA	Etude régionale sur les eVènements Indésirables graves liés aux Soins Ambulatoires extrahospitaliers
GHT	Groupement Hospitalier de Territoire
HAD	Hospitalisation A Domicile
HAS	Haute Autorité de Santé
HCAAM	Haut Conseil pour l'Avenir de l'Assurance Maladie
HPST	Hôpital, Patient, Santé et Territoire
IGAS	Inspection Générale des Affaires Sociales
IPET	Improving Prescribing in the Elderly Tool
IPP	Inhibiteur de la Pompe à Protons
JH	Journée d'Hospitalisation
LACE	Lenght of stay, Acuity of admission, Comorbidities, Emergency department visits
LFSS	Loi de Financement de la Sécurité Sociale
MAI	Medical Appropriateness Index
MAS	Maison d'Accueil Spécialisée
MCO	Médecine, Chirurgie, Obstétrique
MIPA	Médicament Potentiellement Inapproprié chez la Personne Agée
MG	Médecin Généraliste
MRCI	Medication Regimen Complexity Index
OCDE	Organisation de Coopération et de Développement Economique
OMA	Ordonnance des Médicaments à l'Admission
OMEDIT	Observatoire du MEdicament, des Dispositifs médicaux et de l'Innovation Thérapeutique
OMS	Organisation Mondiale de la Santé

ONDAM	Objectif National des Dépenses d'Assurance Maladie
PECM	Prise En Charge Médicamenteuse
PHEV	Prescriptions Hospitalières Exécutées en Ville
PMSI	Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information
PO	Pharmacien d'Officine
PUI	Pharmacie à Usage Intérieur
REPHVIM	Relations Pharmaceutiques Hôpital Ville et Iatrogénie Médicamenteuse
RSMQ	Responsable du Système de Management de la Qualité
SFPC	Société Française de Pharmacie Clinique
SMQ	Système de Management de la Qualité
SSR	Soins de Suite et Réadaptation
STOPP	Screening Tool of Older Person's potentially inappropriate Prescriptions
USLD	Unité de Soins de Longue Durée

INTRODUCTION

La prise en compte du risque iatrogène a fait évoluer la réglementation encadrant les modalités de prise en charge des patients et les pratiques professionnelles. L'ensemble des démarches de sécurisation promues par les pouvoirs publics présentent un objectif commun : l'amélioration continue de la qualité des soins. Dans ce contexte, la gestion du risque iatrogène médicamenteux en milieu hospitalier est devenue une préoccupation grandissante. La mise en place d'activités de pharmacie clinique doit permettre de maîtriser le risque d'apparition d'erreurs médicamenteuses qui constituent un réel problème de santé publique tant par leurs conséquences néfastes sur l'état de santé des patients que par les surcoûts qu'elles génèrent.

Dès 2009, les pharmaciens du centre hospitalier intercommunal du Pays de Cognac ont développé un ensemble d'activités et d'outils logistiques afin de sécuriser et d'améliorer la qualité de la prise en charge médicamenteuse des patients. Ils ont par la suite adapté leur organisation aux nouvelles exigences réglementaires en déployant, en sus d'un travail permanent sur le bon usage des produits de santé, différentes activités de pharmacie clinique et notamment un programme de conciliation des traitements médicamenteux dès 2015. Dernière innovation en date, la présence d'un pharmacien dans une unité de soins leur permet désormais d'interagir davantage avec les prescripteurs hospitaliers et libéraux au plus près des patients. A l'aune du déploiement de cette nouvelle activité, il est apparu nécessaire d'analyser l'évolution du processus mis en place.

La première partie de ce travail sera consacrée aux définitions des problématiques liées à l'iatrogénie médicamenteuse ainsi qu'à son contexte environnemental (épidémiologique et réglementaire). Les activités de pharmacie clinique, outils de lutte contre cette iatrogénie, seront décrites et les aspects économiques qui leur sont liés seront abordés. La deuxième partie explorera le programme de conciliation médicamenteuse du centre hospitalier de Cognac, afin d'évaluer la pertinence de la stratégie de ciblage mise en œuvre, l'efficacité et les impacts de cette activité, dans l'objectif d'identifier les points à améliorer et répondre, en plus des objectifs de qualité de prise en charge médicamenteuse, aux exigences d'efficience et de réduction des coûts. Enfin, une troisième partie présentera une synthèse de la

réflexion engagée par notre équipe suite aux résultats de nos travaux, réflexion à l'origine du nouveau projet du service de pharmacie proposé à l'Agence Régionale de Santé Nouvelle-Aquitaine.

PARTIE I
DE L'IATROGENIE MEDICAMENTEUSE A LA PHARMACIE CLINIQUE

La compréhension et l'identification des causes et des conséquences de l'iatrogénie ont permis d'affiner les outils de lutte ou de prévention à disposition des professionnels de santé. Dans ce sens, plusieurs études, étrangères et françaises, ont permis d'objectiver les conséquences de l'iatrogénie médicamenteuse. Conscients de ces enjeux sanitaires et économiques, les pouvoirs publics ont progressivement fait évoluer les textes régulant l'exercice de la pharmacie dans les établissements de santé afin d'offrir un cadre réglementaire adapté à l'émergence d'activités innovantes. C'est ainsi que, sous l'impulsion de pharmaciens convaincus de l'importance de développer la pharmacie dite « clinique » dans les hôpitaux, différentes initiatives sont apparues en France. La lutte contre l'iatrogénie médicamenteuse occupe désormais une place centrale dans l'exercice de la pharmacie hospitalière. En effet, en tant qu'expert du médicament, le pharmacien hospitalier s'affirme comme un réel partenaire du prescripteur afin de maîtriser le risque d'apparition d'évènements iatrogènes médicamenteux. Quelle que soit l'activité clinique privilégiée par les pharmaciens hospitaliers, celle-ci doit, par essence, participer à la sécurisation de la prise en charge médicamenteuse des patients.

A) Contexte environnemental

Littéralement désignant « ce qui est provoqué par le médecin » [1], l'iatrogénie a été définie par la Conférence Nationale de Santé comme étant « 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 la Santé Publique a élargi cette définition au-delà du simple champ médical : l'iatrogénie désigne dès lors « toute conséquence indésirable ou négative sur l'état de santé individuel ou collectif, de tout acte ou mesure, pratiqué ou prescrit par un professionnel de santé et qui vise à préserver, améliorer ou rétablir la santé » [2]. L'iatrogénie médicamenteuse désigne tout évènement iatrogène lié directement ou non à un produit de santé. C'est cette dernière qui sera plus particulièrement abordée par la suite.

1. Iatrogénie médicamenteuse et erreurs médicamenteuses

L'iatrogénie médicamenteuse est définie par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) comme l'apparition de « 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 » (OMS, 1969). Elle correspond donc à tout incident résultant de l'utilisation d'un médicament [3] ou de l'intervention d'un professionnel de santé relative à un médicament. Elle est, de fait, à l'origine ou non d'un évènement iatrogène médicamenteux (EIM) [4].

1.1. Evènements iatrogènes médicamenteux

Si Edwards et Aronson [5] définissent un événement iatrogène médicamenteux comme une « réaction nocive ou désagréable liée à l'utilisation d'un médicament, qui pourrait entraîner un danger en cas d'administration ultérieure, et justifie prévention, traitement spécifique, modification de la posologie ou arrêt du produit », la terminologie a progressivement évolué pour concerner l'ensemble du processus de la prise en charge médicamenteuse du patient (PECM). Les EIM peuvent ainsi se traduire par « l'aggravation d'une pathologie existante, l'absence d'amélioration attendue de l'état de santé, l'altération d'une fonction de l'organisme, la survenue d'une pathologie nouvelle ou d'une réaction nocive due à la prise d'un médicament » [6]. Ils sont le plus souvent la conséquence d'une erreur thérapeutique (mauvaise indication, non-respect des contre-indications, posologie excessive ou traitement trop prolongé), d'une mauvaise observance du traitement ou d'une automédication inappropriée chez des patients polymédiqués, âgés et/ou fragiles. Les EIM peuvent être classés en deux catégories distinctes selon qu'ils revêtent un caractère évitable ou non [7].

i. Evènements iatrogènes médicamenteux non évitables

Les EIM non évitables correspondent globalement aux effets indésirables (EI) et sont donc en lien avec la pharmacologie même du médicament. La définition française du terme « effet indésirable » reprend celle de l'OMS sur l'iatrogénie médicamenteuse en y incluant la

notion de mésusage. En effet, selon l'article R.5121-153 du Code de la Santé Publique, le décret n°2004-99 du 29 janvier 2004 relatif à la pharmacovigilance et l'arrêté du 28 avril 2005 relatif aux bonnes pratiques de pharmacovigilance [8-10], un EI est « 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 pour la restauration, la correction ou la modification d'une fonction physiologique ». Le dictionnaire français de l'erreur médicamenteuse, créé sous l'égide de la Société Française de Pharmacie Clinique (SFPC), reprend également les termes existants et relatifs aux médicaments et à leurs effets sur le patient [6] :

- EI grave d'un médicament : « Un effet indésirable létal, ou susceptible de mettre la vie en danger, ou entrainant une invalidité ou une incapacité importante ou durable, ou provoquant ou prolongeant une hospitalisation, ou se manifestant par une anomalie ou une malformation congénitale. »

- EI attendu : « Manifestation nocive, non désirée, attribuée, à un médicament, survenant chez certains malades, dont cette survenue est *a priori* en rapport avec une propriété pharmacologique connue du principe actif. »

- EI inattendu d'un médicament : « Effet indésirable dont la nature, la sévérité ou l'évolution ne correspondent pas aux informations contenues dans le résumé des caractéristiques du produit mentionnés à l'article R.5128. »

ii. Evènements iatrogènes médicamenteux évitables

Les EIM évitables sont d'origines systémiques, imputables aux pratiques et aux organisations. Ils sont la conséquence d'une ou plusieurs erreurs médicamenteuses (EM) dans le processus de PECM du patient ayant ou non des conséquences cliniques sur le patient. Pour la SFPC, l'EM est par définition évitable car il s'agit d'un « écart par rapport à ce qui aurait dû être fait au cours de la prise en charge médicamenteuse du patient ». Il peut s'agir de « l'omission ou de la réalisation non intentionnelle d'un acte relatif à un

médicament, qui peut être à l'origine d'un risque ou d'un évènement indésirable pour le patient » [6]. Cette définition reprend et complète la définition préalable de l'institution coordinatrice du système de déclaration des EM aux Etats-Unis : le National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention (NCC MERP) [11]. Ces définitions permettent de distinguer l'EM, par définition non intentionnelle, de la faute due à un manquement intentionnel à une règle. En outre, l'EM ne constitue pas un EIM : elle en est la cause. Un EIM peut être la conséquence d'une ou plusieurs EM. Il est important de souligner qu'une EM n'entraine pas systématiquement un EIM mais en accroit le risque.

1.2. Risque iatrogène et prise en charge médicamenteuse (PECM) du patient

i. Le risque : une « notion » à maîtriser

Le risque fait partie de toute activité humaine telle que l'industrie, l'environnement, la finance, le droit et, *a fortiori*, la santé, domaine complexe et en constante évolution. Le risque associe la notion de danger à la notion de probabilité de survenue d'un dommage. Le dictionnaire Larousse définit ainsi le risque comme « un danger, inconvénient plus ou moins probable auquel on est exposé » [12]. Selon la directive européenne Seveso 2 appliquée aux risques industriels, le risque est la « probabilité qu'un effet spécifique se produise dans une période donnée ou dans des circonstances déterminées. En conséquence, un risque se caractérise par deux composantes : la probabilité d'occurrence d'un évènement donné et la gravité des effets ou des conséquences de l'évènement supposé pouvoir se produire » [13]. Le risque résulte donc de la combinaison de deux paramètres indissociables :

- une situation ou un agent dangereux dont les conséquences en matière de dommage et de gravité peuvent être plus ou moins graves
- la probabilité de l'exposition à ce danger.

L'association de deux paramètres (gravité et fréquence) permet de déterminer le niveau de criticité pour la hiérarchisation des risques. Finalement, dans le domaine de la santé, l'OMS considère le risque comme « la probabilité d'une issue sanitaire défavorable ou un facteur qui augmente cette probabilité » [14].

Pour faire face à la maladie, les professionnels de santé mettent en œuvre différentes actions (préventives, diagnostiques, thérapeutiques) et différentes organisations (plateforme de soins, télémédecine, coopération entre professionnels de santé, maisons de santé pluri professionnelles…), souvent innovantes, dont l'objectif est d'apporter un bénéfice aux patients. Cependant ces actions et ces organisations peuvent avoir des conséquences négatives, expressions possibles de risques insuffisamment maitrisés. Dans ce contexte, les démarches de gestion des risques définies comme « un effort organisé pour identifier, évaluer et réduire, chaque fois que possible, les risques encourus par les patients » (norme ISO 8402) sont encouragées. Elles ont pour but de diminuer le risque de survenue d'événements indésirables à un niveau acceptable en en maîtrisant la fréquence et la gravité et doivent être nécessairement portées par une volonté institutionnelle.

ii. Les EM dans les étapes du processus de PECM

La PECM, anciennement nommée circuit du médicament, est un processus combinant des étapes pluridisciplinaires et interdépendantes visant un objectif commun : l'utilisation sécurisée, appropriée et efficiente du médicament chez le patient pris en charge en établissement selon la règle dite des « 5B » (le Bon médicament, à la Bonne dose, selon la Bonne voie, au Bon patient et au Bon moment) [15]. La sécurisation de ce processus est un objectif prioritaire inscrit dans l'ensemble des démarches nationales relatives à la gestion des risques liés aux produits de santé. De la bonne organisation de ce processus dépend la prise en charge optimale des patients qui associe à la fois la réduction des risques iatrogènes et la maîtrise des dépenses.

Complexe en ce qu'elle fait intervenir une multiplicité d'acteurs (médecins, pharmaciens, infirmiers, préparateurs), la PECM suppose notamment deux éléments fondamentaux : une personne (le patient) et un produit (le médicament). Elle revêt, à cet égard, une double signification : le circuit clinique, c'est-à-dire la prise en charge du patient hospitalisé, de son admission à sa sortie, d'une part, et le circuit logistique, c'est-à-dire le parcours du médicament en sa qualité de produit de santé, de son achat à sa délivrance, d'autre part [16].

La prise en charge se décline ainsi en une succession d'étapes tantôt logistiques et tantôt cliniques [17] (Figure 1) :

- la prescription (y compris la gestion du traitement personnel du patient à l'admission, les vérifications des prescriptions lors des transferts de patients et la prescription de sortie)
- la préparation
- la dispensation
- l'approvisionnement
- le transport
- la détention et le stockage
- l'administration
- l'information du patient
- la surveillance du traitement.

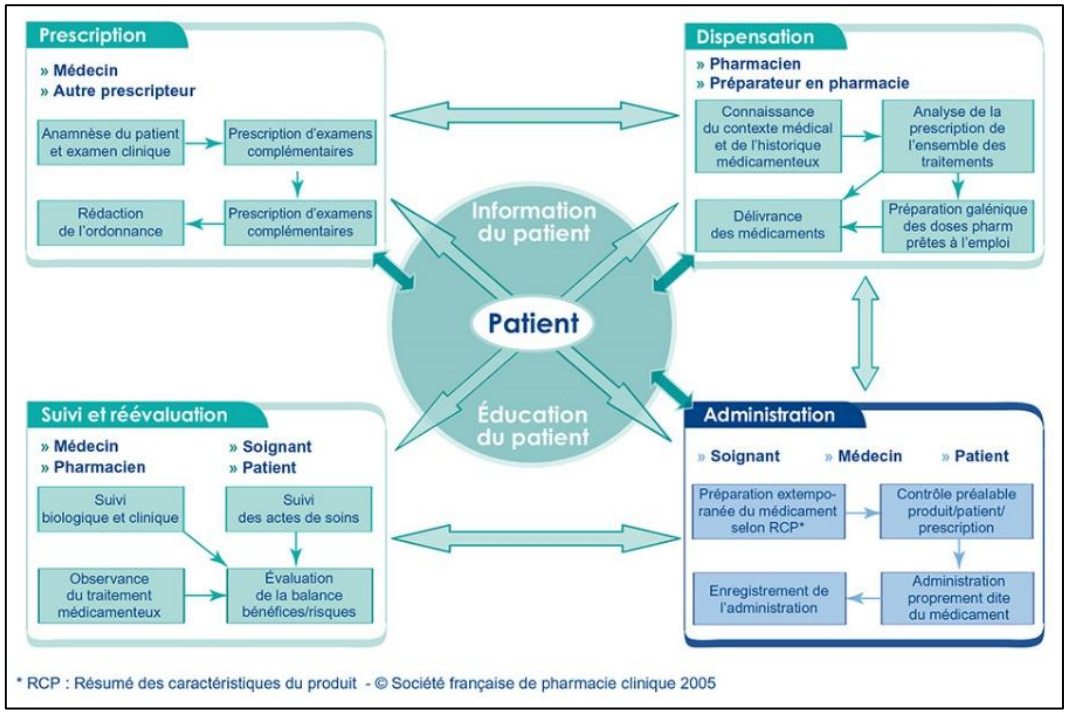

Figure 1 : Etapes cliniques de sécurisation de la prise en charge médicamenteuse [16]

A titre d'exemple, l'Omedit Poitou-Charentes a répertorié les EM notifiées par les professionnels de santé de toute la région, qu'ils exercent en ville ou en établissement. Au

total, 5338 EM en lien avec les étapes du processus de PECM du patient ont été déclarées sur la période 2007-2017. La répartition de ces EM en fonction de l'étape incriminée est présentée ci-dessous (Figure 2).

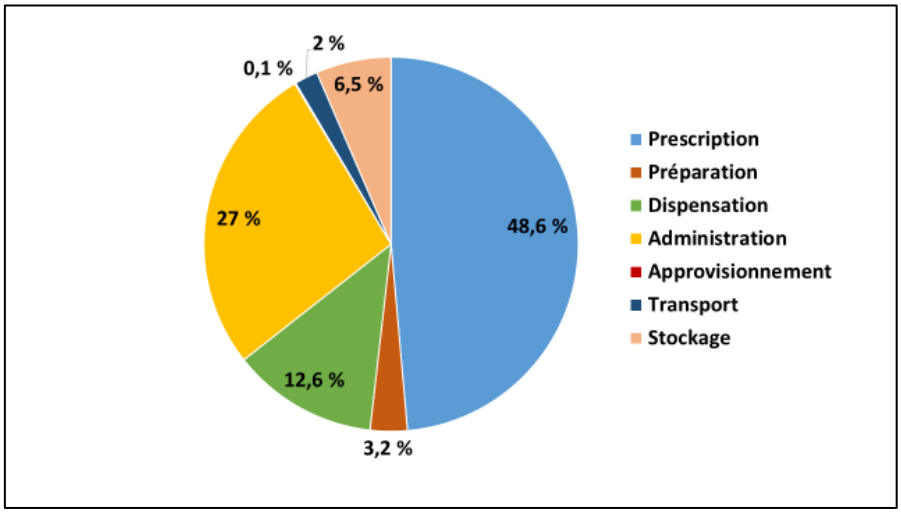

Figure 2 : Répartition des EM en fonction de l'étape du processus de PECM incriminé (d'après les données de l'Omedit Poitou-Charentes, 2017)

Avec la réserve que ces résultats relèvent de notifications spontanées et que toutes les catégories professionnelles ne sont pas sensibilisées de façon identique à la déclaration, les EM peuvent survenir à chacune des étapes de la PECM du patient. Et bien que leur répartition est variable selon les publications, il semble que la plupart des études citent les erreurs de prescription comme les plus fréquemment impliquées dans la survenue des EIM [18 ;19]. En effet, en 1995 dans une étude menée par Bates et *al.* [4], les erreurs à l'origine d'EIM évitables prenaient leur source lors des étapes de prescription (56 %) et d'administration (34 %) mais également pour une plus faible part lors de la dispensation (4 %). Par ailleurs, les étapes de prescription et d'administration représentent les deux étapes critiques dans deux autres publications [20 ;21]. En juillet 2008, le rapport de l'étude de la Mission nationale d'Expertise et d'Audit Hospitaliers confirme ces données [22].

Une revue de la littérature réalisée par Lewis et *al.* entre 1985 et 2007 [23] a conclu que les erreurs de prescriptions sont fréquentes et concernent en moyenne 7 % des prescriptions médicamenteuses, 2 % des journées d'hospitalisation et 50 % des admissions. Dans un hôpital universitaire de Chicago, Bobb et *al.* [24] mettent en évidence 62,4 erreurs pour

1000 ordonnances, dont 64 % lors de l'admission. Tout comme Bobb et *al.*, Dean et *al.* [25] ont constaté que les erreurs sont plus fréquentes à l'admission, indépendamment du type de service.

Concernant la typologie des erreurs, les erreurs de doses figurent parmi les plus fréquentes [23-25]. Bates et *al.* [26] citent également les erreurs d'omission (53,0 %) comme celles survenant le plus fréquemment à l'étape de la prescription, suivies des erreurs de dosage (15,5 %), de fréquence (8,5 %) et de voie d'administration (5,0 %). De fait, le pharmacien a un rôle évident à jouer dans la prévention de l'iatrogénie médicamenteuse, notamment au niveau des transitions thérapeutiques, aussi bien en assistant le prescripteur qu'en accompagnant le patient.

iii. Facteurs associés à la survenue des EM

En raison de la complexité du processus de PECM, les EM présentent le plus souvent une origine multifactorielle [27]. L'erreur est la conséquence de défaillances successives du système de soins et de ses mécanismes de protection [28]. Une avancée majeure dans la réflexion sur les EM a été la reconnaissance du rôle primordial des systèmes dans la survenue des erreurs commises par l'homme, la faillibilité de l'homme étant souvent associée à la faillibilité du système [27 ;29 ;30]. Ces réflexions ont abouti à l'élaboration de modèles pour analyser les causes d'erreurs et suggérer des solutions. Le modèle de la causalité des accidents de Reason est l'un des modèles théoriques les plus couramment utilisé lors de l'examen des erreurs médicales [27 ;30 ;31]. Ce modèle envisage l'analyse des EM selon trois grands types de causes :

- les défaillances actives ou erreurs actives : La SFPC [6] reprend la définition établie par Reason [28] et définit la défaillance active comme une « erreur associée à l'activité risquée des opérateurs qui sont "en première ligne" sur un système complexe et dont les effets se font sentir presque immédiatement ». Par conséquent, toutes les erreurs sont associées à la présence *a minima* d'au moins une défaillance active. La défaillance active est l'étape ultime avant la survenue

de l'erreur. Les défaillances actives résultent le plus souvent d'une mauvaise interprétation, d'une erreur d'attention, d'une méconnaissance ou d'un oubli. [30 ;31].

- les défaillances latentes ou erreurs latentes, définies comme les « pressions à l'erreur par insuffisance de conception et d'organisation du système » [32]. « L'erreur latente est associée à l'activité d'opérateurs en retrait du système (décideurs, concepteurs…). Elles peuvent rester silencieuses pendant très longtemps, et ne se manifester qu'en se combinant avec d'autres facteurs pour mettre en brèche les défenses du système » [28].

- les facteurs influençant les pratiques. Ils sont liés à la tâche et à l'environnement au moment où l'erreur se produit, ils ne causent pas directement l'erreur mais favorisent sa survenue (facteurs liés aux conditions de travail, facteurs liés à l'équipe, facteurs individuels liés au professionnel de santé, facteurs inhérents aux tâches à accomplir, facteurs liés aux patients : complexité de la prise en charge, barrière du langage, coopération aux soins)

L'étude des causes et des facteurs associés à la survenue des erreurs médicamenteuses cite notamment les défaillances dans l'organisation du transfert des informations entre les professionnels de santé [33]. Dans une étude de 2010, Karapinar et *al.* rapportent qu'après avoir interrogé 464 médecins de famille sur la continuité de l'information médicale entre l'hôpital et la communauté, 75 % mentionnent des retards d'information après une sortie et 87 % souhaitent connaître les raisons du changement ou de l'arrêt d'une thérapie par le médecin hospitalier [34]. Si le courrier de sortie est le principal lien entre les médecins généralistes et hospitaliers, les communications concernant un patient durant son hospitalisation sont insuffisantes voire inexistantes [35-37]. Or, le manque de communication serait responsable de 50 % des EM et de 20 % des EIM [38]. D'où la nécessité d'améliorer la circulation de l'information pour offrir une réelle continuité à la prise en charge des patients. La continuité informationnelle correspond à l'utilisation de l'information sur des évènements et des circonstances antérieurs dans le but d'adapter les soins actuels du patient. L'information est ainsi le dénominateur commun qui relie entre

eux, tant spatialement que temporellement, les soins prodigués par différents intervenants. La continuité des soins est donc largement dépendante de la qualité du transfert de l'information entre les professionnels et les structures. C'est dans ce sens, et afin de favoriser « la prévention, la qualité, […] la prise en charge coordonnée des soins des patients » que le dispositif du Dossier Médical Partagé (DMP) a notamment été institué [39]. Plus récemment, le décret du 20 juillet 2016 relatif aux lettres de liaison précise le contenu attendu d'une lettre de liaison à l'entrée de l'établissement de santé et le contenu de la lettre de liaison à la sortie de cet établissement ainsi que les modalités de transmission et de remise de la lettre au patient [40].

Différentes études françaises et étrangères ont montré que les comptes-rendus d'hospitalisation n'étaient pas toujours adaptés à une bonne continuité des soins en raison d'informations incomplètes et/ou d'erreurs [41 ;42]. A titre d'exemple, la transmission médicale avant, pendant et à la sortie d'une hospitalisation liée à une iatrogénie médicamenteuse nécessite d'être améliorée. En effet, le terme « poly factoriel » retrouvé dans beaucoup comptes-rendus témoigne de la difficulté qu'ont les médecins hospitaliers à communiquer de manière claire et précise sur l'accident iatrogénique [43]. En ce sens, dans son document « Comment réduire les réhospitalisations évitables des personnes âgées ? » [44], la Haute Autorité de Santé (HAS) précise les conditions optimales de prise en charge aux 3 étapes de la transition entre les établissements hospitaliers et la ville : pendant l'hospitalisation, au moment de la sortie et après la sortie. Elle met l'accent sur :

- le repérage dès l'admission des patients à haut risque de réhospitalisation
- la préparation de leur sortie en lien avec leur médecin traitant
- la mise à disposition des documents de sortie le jour même de la sortie.

Professionnel de premier recours ou praticien hospitalier, le pharmacien est également confronté à cette problématique. *De facto*, la sécurisation des interfaces ville-hôpital-ville passe également par l'implication des pharmaciens officinaux et hospitaliers dans l'amélioration de la continuité informationnelle. Dans ce sens, l'étude REPHVIM (Relations Pharmaceutiques Hôpital Ville et Iatrogénie Médicamenteuse), coordonnée par le CHU de Tours sous l'égide de la SFPC, vise à évaluer l'impact des transmissions pharmaceutiques hôpital-ville sur la PECM des patients sortant d'hospitalisation, notamment en matière de

prévalence de problèmes médicamenteux et/ou d'effets iatrogènes [45]. Le critère de jugement principal de cette étude multicentrique (22 centres) est l'apparition d'un dysfonctionnement observé dans la chaine du médicament dans les 7 jours suivant la sortie d'hospitalisation. Il peut ainsi s'agir soit d'un problème directement lié au médicament (erreur de prescription, erreur de dispensation…) soit d'une erreur de traitement imputable au patient (poursuite d'un traitement arrêté, automédication…) soit enfin d'une rupture dans la continuité thérapeutique et sa durée. C'est une étude randomisée en cluster en cross-over. Ainsi, les résultats obtenus sur le groupe contrôle (Tableau I) permettent d'estimer la prévalence de tels évènements.

Tableau I : Prévalence des dysfonctionnements observés dans le groupe contrôle de l'étude REPHVIM [45]

Critère	**Nb de patients avec dysfonctionnement**	**Nb de patients inclus**
Au moins un problème médicamenteux	**6,7 %** (n=35)	n=521
Au moins une erreur patient	**46,7 %** (n=242)	n=518
Au moins une rupture thérapeutique	**12,4 %** (n=63)	n=509

La continuité des soins est donc dépendante de l'optimisation de la circulation de l'information entre les professionnels. Inversement, des lacunes relationnelles ou un cloisonnement excessif peuvent être à l'origine de discontinuités dans la prise en charge des patients.

2. Données épidémiologiques

Si dans une étude sur le risque médicamenteux, Schmitt a estimé en 1999 que les EIM sont « une cause de mortalité au moins deux fois plus fréquente que les infections nosocomiales, entraînant des dizaines de milliers de décès chaque année » [46], ce sont bien les Etats-Unis qui ont été les premiers à s'intéresser à cette problématique. Ainsi, au début des années 1990, Leape et *al.* ont mis en évidence que 3,7 % des patients admis à l'hôpital

dans l'Etat de New York ont subi un évènement iatrogène. Selon cette revue rétrospective menée sur 30 195 dossiers, les médicaments seraient la cause de 19 % d'entre eux, suivis par les infections des plaies (14 %) et des complications techniques (13 %) [47]. Une autre étude menée dans des services d'hospitalisation adulte en 1993 a permis à Bates et *al.* de mettre en évidence le fait que 56 % des EIM identifiés étaient évitables [3]. En 1994, une méta-analyse a révélé que plus d'un patient sur dix a présenté un EIM au cours de son hospitalisation. Parmi ces patients, 106 000 sont décédés suite à cet EIM, l'iatrogénie médicamenteuse représentant ainsi la quatrième cause de décès après les maladies cardiovasculaires, les cancers et les accidents vasculaires cérébraux [48]. Enfin, en 1999, le rapport de l'« Institute of Medicine of the National Academies » intitulé « To Err is Human : Building a Safer Health System » a révélé que 3 % des patients admis à l'hôpital subissaient un évènement iatrogène c'est-à-dire un préjudice significatif, temporaire ou définitif, consécutif à la prise en charge médicale [49]. La proportion de préjudices évitables consécutifs à une « erreur » représentait à peu près la moitié de ces évènements. En extrapolant aux Etats-Unis, environ 44 000 à 98 000 personnes décèderaient chaque année à la suite d'une erreur médicale évitable. Ce chiffre a été contesté mais les professionnels de santé ont reconnu que cela représentait un réel problème de santé publique [50].

En Europe, la prise de conscience a été plus tardive. En 2002, en Angleterre, Dean et *al.* [25] ont estimé que 1 à 2 % des patients hospitalisés ont été concernés par un ou des EIM. Les études menées en Suisse ont estimé qu'au moins 7,5 % des patients hospitalisés ont été sujets à des EIM et que 3,3 % à 4,1 % des hospitalisations étaient dues à un problème associé à un médicament [51 ;52]. Finalement, de nombreuses études ont été réalisées à l'étranger et donnent des résultats extrêmement variés. Si ces écarts s'expliquent par des différences méthodologiques importantes, toutes ces études ont un commun de démontrer que le risque iatrogénique médicamenteux existe.

En France, les deux études considérées à l'heure actuelle comme les données de référence sont représentées par les Enquêtes Nationales sur les Evènements Indésirables liés aux Soins (ENEIS) 1 et 2. Ces dernières ont été réalisées respectivement en 2004 et 2009 dans des établissements de santé et ont permis de mettre en évidence l'iatrogénie médicamenteuse évitable au cours de l'hospitalisation [53 ;54]. De manière plus générale, un constat a été

dressé quant à la fréquence et à l'évitabilité des évènements iatrogènes. Ainsi, dans ENEIS 1, parmi les 47 événements évitables pour lesquels une erreur a été identifiée pendant la phase thérapeutique de prise en charge, 23 (48,6 %) étaient la conséquence d'erreurs de réalisation des soins, 9 (15,8 %) d'indications erronées et 15 (35,6 %) de retards de la mise en œuvre des soins. ENEIS 2 a confirmé les résultats publiés en 2004, avec de surcroît une augmentation des évènements iatrogènes graves favorisés par la fragilité du patient. Dans ce sens, et selon la HAS, l'iatrogénie médicamenteuse est responsable de plus de 10 % des hospitalisations des personnes de plus de 65 ans et de près de 20 % chez les octogénaires [55] alors que 30 à 60 % des effets indésirables des médicaments sont prévisibles et évitables [56]. Aucune amélioration n'a été observée entre ENEIS 1 et 2 : en 2009, sur 31 663 journées d'hospitalisation observées, 374 évènements graves ont été recensés, dont 160 à l'origine d'une hospitalisation et 214 survenus pendant l'hospitalisation. Parmi ces 374 évènements iatrogènes, 177 ont été considérés comme évitables (47 %). *In fine*, on estime à 2,6 le nombre d'évènements indésirables graves « évitables » pour 1000 journées d'hospitalisation (JH). Par extrapolation, l'enquête de 2009 a estimé qu'entre 275 000 et 395 000 évènements indésirables graves par an sont survenus pendant l'hospitalisation. Le nombre annuel d'EIM graves s'élèverait quant à lui *a minima* à 90 000 et pourrait même atteindre 175 000. Un tiers serait évitable.

L'étude EMIR (Effets indésirables des Médicaments : Incidence et Risque) est une étude prospective menée en 2007 par le réseau des centres régionaux de pharmacovigilance (CRPV) sur un échantillon de 63 établissements représentatif des services de spécialités médicales (court séjour) tirés au sort dans l'ensemble des Centres Hospitalo-Universitaires (CHU) et Centres Hospitaliers (CH). On estime ainsi le nombre annuel d'hospitalisations dues à des effets indésirables de médicaments en France à 143 915, ce qui représente un taux d'incidence de 3,60 %. Par ailleurs, le nombre annuel moyen de journées d'hospitalisation dues à un effet indésirable médicamenteux est estimé à 1 480 885 [57 ;58].

L'étude EVISA (étude régionale sur les évènements indésirables graves liés aux soins ambulatoires extrahospitaliers) réalisée par le comité de coordination de l'évaluation clinique et de la qualité en Aquitaine en 2009, est une analyse systématique d'évènements survenus en médecine de ville et causant une hospitalisation. Les objectifs de cette étude

étaient d'estimer leur fréquence, leur gravité et leur caractère évitable, d'étudier le contexte et les facteurs contributifs de leur survenue et d'estimer le coût de la prise en charge hospitalière de ces évènements. Cette étude a été réalisée dans 22 unités d'hospitalisation de 7 établissements de la région Aquitaine. Pour 38 cas parmi les 47 analyses approfondies (81 %), un médicament était directement associé à la survenue de l'évènement ; en premier lieu, les médicaments anticoagulants, puis les médicaments à visée neurologique et les antihypertenseurs. Cette étude a apporté des informations très riches sur les causes de survenue d'événements, notamment dans les cabinets de médecine générale, mais avait pour limite une sélection hospitalière des cas [59].

En 2012, le ministère de la Santé a financé la réalisation d'une étude épidémiologique centrée sur les cabinets de médecine générale, l'étude ESPRIT. Son objectif principal était d'estimer la fréquence des évènements indésirables associés aux soins en médecine générale en France et d'en décrire la typologie. Au total, 475 évènements indésirables associés aux soins ont été recueillis. Parmi eux, 74 étaient des effets indésirables dus à des médicaments (15,6 %). Si pour 77 % des patients, l'évènement n'a eu aucune conséquence clinique, il a entraîné une incapacité temporaire dans 21 % des cas et a eu des conséquences cliniques graves dans 2 % des cas (dont une incapacité physique définitive faisant suite à la prescription inappropriée d'un médicament). En outre, 85,8 % des évènements totaux étaient évitables et 21 % étaient liés à des défauts de communication entre professionnels et structures de santé [60]. Or, comme l'évoque la Fédération Hospitalière de France (FHF) dès 2007, « l'amélioration des liens de travail entre médecine de ville et médecine hospitalière est un enjeu fort pour la qualité de l'accueil des patients et la fluidité de leurs parcours de soins » [61].

3. Evolution réglementaire

Bien que la Conférence Nationale de Santé de septembre 1996 ait fait de la réduction de l'iatrogénie médicamenteuse évitable l'un des dix objectifs prioritaires de santé publique [62], il faut attendre 2004 pour que cette ambition soit consacrée en tant que telle par la loi [63]. Entre temps, le décret n°2000-1316 du 26 décembre 2000 relatif aux pharmacies à

usage intérieur (PUI) a tout de même inscrit la lutte contre l'iatrogénie dans les missions des COmmissions du MEdicament et des DIspositifs Médicaux Stériles (COMEDIMS) des établissements de santé [64]. Parallèlement, dans le but d'encourager les établissements à sécuriser pleinement le circuit du médicament, les mesures visant à promouvoir les démarches d'amélioration continue de la qualité fleurissent (décret n°97-311 du 7 avril 1997), tout comme les modalités de leur mise en place [65]. Le décret du 12 novembre 2010 relatif à la lutte contre les évènements indésirables associés aux soins précise les principales modalités selon lesquelles la sécurité des soins doit être appréhendée dans l'établissement [66]. Il s'agit notamment, sous l'impulsion du représentant légal et du président de la commission médicale (CME) ou de la conférence médicale d'établissement (CfME), de garantir l'effectivité d'une organisation animée par le coordonnateur de la gestion des risques associés aux soins et de mettre en œuvre un programme d'actions pour l'amélioration de la qualité et de la sécurité des soins. Il revient à chaque établissement de définir l'organisation la mieux adaptée à la fois à ses activités, à l'état d'avancement de sa démarche de gestion des risques et à ses objectifs spécifiques. Un lien devant être établi entre les démarches de gestion des risques et de qualité, le coordonnateur de la gestion des risques associés aux soins représente alors une fonction innovante. Le management de la qualité de la PECM constitue l'un des axes majeurs de la démarche globale de qualité et de sécurité des soins.

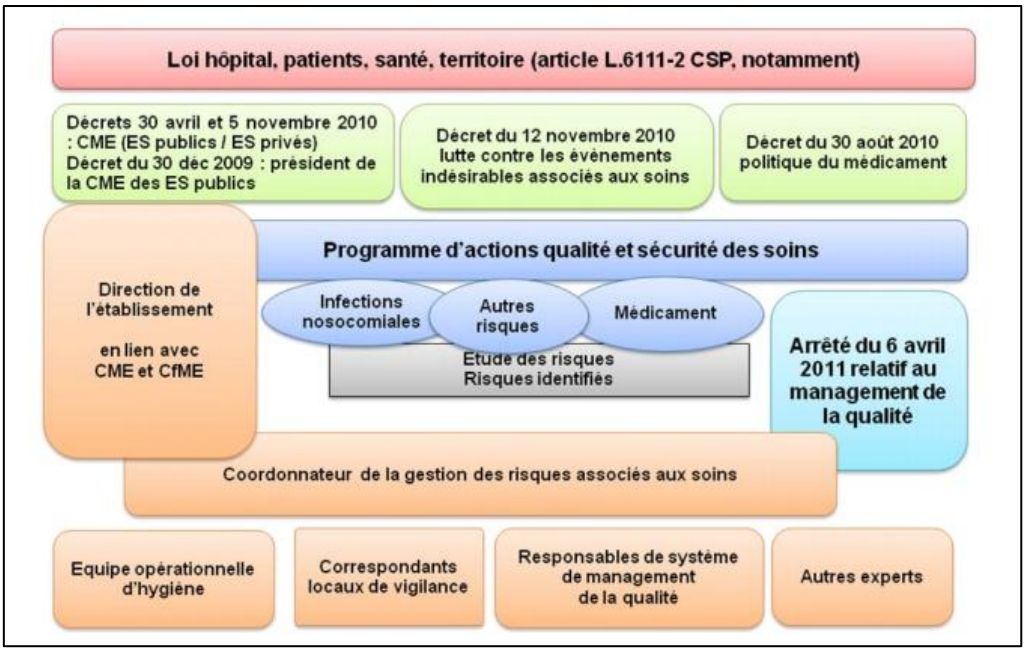

Figure 3 : Représentation schématique du cadre règlementaire de la sécurisation de la prise en charge médicamenteuse (DGOS, 2012) [67]

Dès lors, les concepts d'iatrogénie médicamenteuse, d'assurance qualité et de sécurisation du circuit du médicament deviennent étroitement liés. De la même manière, les dispositifs visant à évaluer le développement de cette « culture qualité » dans les établissements de santé évoluent. C'est ainsi que l'accréditation, procédure mise en place à partir de 1996 par l'Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (ANAES), devient « la certification », pilotée par la HAS dès 2004.

3.1. Certification HAS

La certification est une procédure d'évaluation externe d'un établissement de santé indépendante de l'établissement et de ses organismes de tutelle. La procédure française s'inspire volontiers des modèles canadien et américain [68]. Elle est axée sur le parcours du patient et responsabilise l'établissement par une approche pédagogique. De fait, elle est naturellement en constante évolution et s'adapte en permanence aux exigences en matière de qualité et de sécurité des soins.

La première procédure d'accréditation date de juin 1999. Elle visait à promouvoir la mise en œuvre de démarches d'amélioration continue de la qualité dans les établissements de santé. La deuxième itération de la procédure de certification (V2007) a débuté en 2005. Elle mesurait simultanément la mise en place d'une démarche d'amélioration continue de la qualité et le niveau de qualité atteint. Un de ses axes prioritaires portait sur l'évaluation des pratiques professionnelles renforçant ainsi la médicalisation de la démarche. En janvier 2010, la 3ème itération (V2010) a été mise en place avec des exigences accrues en termes de prise en charge du patient et de gestion des risques. Cette troisième version visait à renforcer l'effet levier de la procédure sur la qualité et la sécurité des soins tout en simplifiant le dispositif. En outre, la certification 2010 des établissements de santé a inscrit le thème de la prise en charge médicamenteuse des patients en tant que pratique exigible prioritaire. La version 2014 (ou V2014) représente une importante évolution du dispositif de certification. En effet, la révision 2011 du manuel de certification V2010 a permis tout d'abord d'introduire des adaptations aux spécificités de l'hospitalisation à domicile (HAD), de la santé mentale et de la biologie. D'autre part, la PECM du patient, au cœur du service médical rendu, est confortée comme pratique exigible prioritaire. L'accent est mis sur :

- le circuit des médicaments à risque, depuis la politique d'achat jusqu'à la surveillance du patient, et le cas échéant, à son éducation thérapeutique
- le développement de la pharmacie clinique et des échanges entre les professionnels de la PUI et des secteurs de soins
- la continuité du traitement médicamenteux durant le parcours de santé du patient, notamment à travers le lien hôpital-ville.

Elle tient compte de l'actualité réglementaire marquée notamment par la promulgation de la loi Hôpital, Patients, Santé et Territoire (HPST) en juillet 2009 qui met la qualité et la sécurité des soins au cœur des missions des établissements de santé. L'article L. 6111-2 indique notamment que « les établissements de santé élaborent et mettent en œuvre une politique d'amélioration continue de la qualité et de la sécurité des soins et une gestion des risques visant à prévenir et traiter les évènements indésirables liés à leurs activités » [69].

3.2. Arrêté du 6 avril 2011 relatif au management de la PECM

De nombreuses mesures ont accompagné l'application de la loi HPST avec notamment la parution de l'arrêté du 6 avril 2011 relatif au management de la qualité de la PECM, véritable clé de voûte du développement des démarches d'assurance qualité et de gestion des risques dans la sécurisation du circuit du médicament. Aux termes de cet arrêté, le management de la qualité de la PECM passe nécessairement par la définition d'un Système de Management de la Qualité (SMQ) et la nomination de son responsable (RSMQ). Ce dernier doit non seulement s'assurer que le SMQ est mis en œuvre et évalué, rendre compte de son fonctionnement à la direction de l'établissement et à la CME (ou la CfME), mais également proposer les améliorations qu'il estime nécessaires.

Pour ce faire, le RSMQ va pouvoir s'appuyer sur plusieurs outils dont la mise en place et le déploiement sont, de fait, opposables. Notamment, la DGOS a élaboré un véritable référentiel fixant non plus des modes opératoires mais des exigences devant s'adapter à tous les modes d'organisation des établissements de santé [70]. Ainsi, en matière de sécurisation, il appartient désormais aux établissements de procéder à une étude des risques encourus par les patients, laquelle porte *a minima* sur ceux pouvant aboutir à un évènement iatrogène, à une EM ou à un dysfonctionnement à chaque étape du processus de PECM. En outre, il devient obligatoire pour chaque établissement d'établir un système documentaire relatif à l'assurance qualité de la PECM, ce qui comprend un manuel de la qualité, des procédures et des modes opératoires, ainsi que tous les enregistrements nécessaires dont ceux relatifs à la déclaration interne des évènements indésirables, des EM ou des dysfonctionnements liés à la PECM. Sécurisation toujours, l'arrêté du 6 avril 2011 inscrit la nécessité de l'informatisation des processus de PECM. Pour autant, elle ne prémunit pas pleinement des risques, observation étant faite que les trois principales causes d'EM induites par l'informatisation du circuit du médicament sont les facteurs humains, les problèmes de communication et les problèmes de conception [71]. Afin de minimiser l'influence des facteurs humains, la définition d'un plan de formation initiale et continue complet et transversal demeure primordiale. Sécurisation enfin, l'un des avantages de l'arrêté du 6 avril 2011 est de contribuer à l'essor de la pharmacie clinique et analytique du

médicament, qui suppose un dialogue renforcé entre les médecins, les pharmaciens et les infirmiers. En effet, il y est rappelé que l'acte de dispensation, en plus de la délivrance du médicament, comprend nécessairement l'analyse pharmaceutique de la prescription, la préparation éventuelle des doses à administrer, ainsi que la mise à disposition des informations nécessaires au bon usage des médicaments. L'arrêté du 6 avril 2011 préconise également de porter une attention toute particulière dans la définition des stratégies visant à réduire les EIM évitables lors des transferts du patient au sein de l'établissement ou dans d'autres établissements.

Aussi les concepts de pharmacie clinique et de sécurisation des transitions thérapeutiques n'apparaissent-ils que de manière implicite. Pour autant, le vocable « bon usage » est quant à lui bien explicite et consacré une nouvelle fois, plus de dix ans après son introduction [72], et six ans après la mise en place des premiers Contrats de Bon Usage des Médicaments, Produits et Prestations (CBUMPP).

3.3. Du Contrat de Bon Usage des Médicaments, Produits et Prestations au Contrat d'Amélioration de la Qualité et de l'Efficience des Soins

Le CBUMPP, contrat tripartite conclu entre un établissement de santé, l'agence régionale de santé (ARS) et l'Assurance Maladie, a été instauré par le décret du 24 août 2005, tout comme les Omedit (Observatoire du MEdicament, des Dispositifs médicaux et de l'Innovation Thérapeutique), structures régionales chargées d'animer la politique de bon usage des produits de santé. Il fait partie intégrante de l'annexe qualité du Contrat Pluriannuel d'Objectifs et de Moyens (CPOM). Le champ d'application du CBUMPP est limité aux établissements soumis à la tarification à l'activité, il s'agit des établissements des secteurs MCO (Médecine, Chirurgie, Obstétrique), HAD et de dialyse.

D'une part, ce contrat vise à inciter les établissements à s'engager dans une démarche d'amélioration continue de la qualité et de la sécurité des soins au regard du processus de PECM. D'autre part, il ambitionne de promouvoir institutionnellement une politique de bon usage des produits de santé et de pertinence des prescriptions.

En contrepartie du respect de ces engagements, les établissements bénéficient du remboursement intégral de la part prise en charge par l'assurance maladie pour les médicaments et produits facturables en sus des prestations hospitalières. Autrement dit, en cas de non atteinte des objectifs contractuels, l'établissement s'expose à la possibilité de voir ce taux de remboursement être réduit (jusqu'à 70 %). En 2012, l'Inspection Générale des Affaires Sociales (IGAS) soulignait que les déclinaisons régionales des contrats de bon usage semblaient trop hétérogènes, et qu'un équilibre devait être recherché entre un nombre limité de priorités nationales et une certaine latitude laissée aux ARS [73]. C'est pourquoi, en application de l'article 2 du décret n°2013-870 du 27 septembre 2013, un rapport d'étape annuel est établi conformément à un modèle fixé par arrêté du ministre de la Santé. Son objectif est d'évaluer le CBUMPP ; il sert de support à l'analyse des écarts constatés par rapport aux engagements souscrits, et à l'évaluation de l'atteinte des objectifs cibles et intermédiaires de réalisation exprimés en termes quantitatifs et qualitatifs. Ce rapport d'étape est construit en 3 parties, les deux premières parties regroupent des critères d'évaluation nationaux avec ou sans indicateurs définis à l'échelon national et la troisième partie est laissée à l'appréciation de la région et permet de maintenir la dynamique régionale débutée en 2006 et la première génération de CBUMPP (2006-2009) [74].

Une simplification des dispositifs contractuels est prévue à travers la mise en place d'un contrat unique, le CAQES (Contrat d'Amélioration de la Qualité et de l'Efficience des Soins). L'objectif est d'harmoniser et de simplifier les procédures existantes et de permettre une mobilisation plus efficiente des outils contractuels d'amélioration de la qualité des soins et de régulation des dépenses. Ce contrat remplace les contrats d'objectifs existants portant sur les produits de santé (CBU, CAQOS, PHEV, liste en sus), les transports (CAQOS transports), la pertinence et la qualité des soins. Il prend la forme d'un contrat socle, obligatoire pour tous les établissements, et de trois volets additionnels facultatifs. Le contrat socle, obligatoire, s'applique à l'ensemble des établissements de santé. Inspiré par l'ancien CBUMPP, il a été amendé afin d'une part, de le recentrer sur les priorités affichées en matière de qualité et sécurité des soins et d'autre part, de le compléter avec de nouveaux objectifs d'efficience de la prescription (notamment relatifs aux PHEV ou à la diffusion et à la promotion des génériques et biosimilaires). Les volets additionnels peuvent être proposés aux établissements notamment au regard de référentiels nationaux de pertinence, de

qualité, de sécurité des soins. Ce nouveau contrat a pour ambition de faciliter la concertation, entre les établissements de santé, les ARS et l'Assurance Maladie. Il s'inscrit dans une démarche globale d'amélioration de la qualité et de l'efficience de soins en leur offrant une meilleure visibilité sur l'ensemble de leurs marges de progression [75].

B) Les différentes activités de pharmacie clinique

Parce qu'il est le spécialiste des produits de santé, le pharmacien doit pouvoir mettre en place des organisations dont la pertinence et l'efficacité permettront de maîtriser davantage le risque iatrogène. C'est pourquoi, si l'expertise pharmaceutique se positionne à l'interface entre la prescription médicale et la thérapeutique médicamenteuse, le pharmacien lui, apparaît de plus en plus aux côtés du médecin et au plus proche du patient. Ainsi, au même titre que la « médecine exercée près du lit du malade » est dite clinique (*clinice* en latin), cette plus grande proximité du pharmacien avec les patients caractérise la pharmacie clinique. Ce concept, souvent associé à celui plus global de soins pharmaceutiques, est défini comme l'engagement du pharmacien à assumer envers les patients la responsabilité de l'atteinte des objectifs préventifs, curatifs ou palliatifs de la pharmacothérapie mise en place et décidée par le médecin [76].

La pharmacie clinique ambitionne « 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 » (Walton, 1961). Elle est née aux Etats-Unis dans les années 1960 à la suite de procès intentés aux médecins par des patients concernés par une EM. Aussi l'expertise des pharmaciens dans le domaine de la pharmacocinétique et le monitoring thérapeutique s'est-elle révélée être un atout important pour sécuriser la prise en charge des patients et réduire l'iatrogénie médicamenteuse. Tout cela a conduit à l'intégration progressive du pharmacien dans les équipes médicales. Cependant, en Europe, le développement de la pharmacie clinique demeure hétérogène, et les moyens alloués restent souvent trop modestes par rapport aux pays d'Amérique du Nord. A titre d'exemple,

on comptait en 2003 un pharmacien pour 150 à 200 lits en France contre un pharmacien pour 15 à 30 lits au Canada [77].

En France, le déploiement de la pharmacie clinique a été rendu possible sous l'impulsion de plusieurs pharmaciens hospitaliers et universitaires qui, séduits par le modèle québécois, ont œuvré pour académiser cette pratique. Ainsi, la discipline a été introduite dans l'enseignement par la réforme Bohuon (1978) dans un premier temps, puis par la reforme Laustriat-Puisieux (1984) dans un second temps. Cette dernière a instauré la cinquième année hospitalo-universitaire (AHU), permettant à tous les étudiants en pharmacie de compléter leur formation en pharmacie clinique en effectuant un stage hospitalier d'un an, à mi-temps, dans un service clinique. Cette intégration des étudiants dans les unités de soins a été le point de départ des activités de pharmacie clinique dans de nombreuses structures. Parallèlement, la SFPC est créée en 1986 dans le but de promouvoir cette nouvelle discipline à travers notamment la publication de travaux scientifiques et l'organisation de formations à destination des pharmaciens.

Cette dynamique a abouti en 1992 à la définition réglementaire des missions essentielles de la pharmacie hospitalière [78] : la PUI d'un hôpital devient responsable de la gestion, de l'approvisionnement, de la préparation, du contrôle, de la détention et de la dispensation des médicaments. En outre, elle est encouragée à mener toute action d'information, de promotion ou d'évaluation relative à l'usage des produits de santé et de participer à toute action susceptible de concourir à la qualité et à la sécurité des traitements. Dans ce sens, l'IGAS insiste sur la nécessité de mettre en œuvre le plus largement possible des activités de pharmacie clinique et notamment l'analyse pharmaceutique des prescriptions [16]. L'ordonnance du 15 décembre 2016 encourage cette évolution et fait des activités de pharmacie clinique des outils essentiels concourant à la maîtrise des dépenses évitables (iatrogénie médicamenteuse) et à la promotion du bon usage des produits de santé afin d'en garantir une utilisation sûre, efficace et rationnelle.

C'est finalement l'ordonnance du 15 décembre 2016 relative aux Pharmacies à Usage Intérieur (PUI) qui va consacrer la pharmacie clinique comme une mission essentielle des pharmaciens hospitaliers, tenus « de mener toute action de pharmacie clinique, à savoir de

contribuer à la sécurisation, à la pertinence et à l'efficience du recours aux produits de santé mentionnés au 1°, et de concourir à la qualité des soins, en collaboration avec les autres membres de l'équipe de soins, mentionnée à l'article L. 1110-12, et en y associant le patient » [79]. La pharmacie clinique devient ainsi une mission réglementaire nécessaire à l'optimisation et à l'amélioration de la qualité de la PECM.

1. Activités de pharmacie clinique

1.1. Analyse pharmaceutique des prescriptions

Depuis l'arrêté du 09 aout 1991 [80] remplacé par l'arrêté du 31 mars 1999 [81], l'analyse pharmaceutique des prescriptions médicamenteuses s'est imposée comme une activité incontournable et réglementaire du pharmacien clinicien au sein des établissements de santé. Elle constitue l'étape préalable à l'acte de dispensation associant la délivrance des médicaments au patient. L'analyse pharmaceutique des prescriptions est ainsi une « expertise structurée et continue des thérapeutiques du patient, de leurs modalités d'utilisation et des connaissances et pratiques du patient » [82]. Elle s'appuie sur la situation clinique du patient et les recommandations de pratiques cliniques. Elle a pour objectif d'optimiser l'efficacité et la sécurité des thérapeutiques, d'obtenir une pharmaco-adhérence optimale et de minimiser les coûts de prise en charge [82]. Lors de l'analyse pharmaceutique de la prescription, le pharmacien vérifie la conformité règlementaire de l'ordonnance, s'assure de la conformité pharmaco-thérapeutique des lignes de prescription (posologies, interactions médicamenteuses, voies d'administrations…) et adapte son analyse aux informations cliniques du patient. On définit ainsi trois niveaux d'analyse pharmaceutique (Tableau II) [82].

Tableau II : Les différents niveaux d'analyse pharmaceutique (SFPC) [82]

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

La SFPC recommande un niveau d'analyse de niveau 3 pour l'ensemble des patients, les niveaux 1 et 2 peuvent être requis pour les patients déjà connus ne justifiant plus d'un suivi complet [82].

A l'issue de l'analyse pharmaceutique, le pharmacien peut procéder à :

- La délivrance des traitements médicamenteux associée à un conseil au patient si cela est nécessaire
- La formulation d'avis pharmaceutique à l'attention du prescripteur dans le but d'optimiser le traitement prescrit ou d'éviter une EM. Le prescripteur garde la liberté d'accepter ou de refuser cette intervention
- Le cas échéant, le refus de la délivrance d'une ou plusieurs spécialités pharmaceutiques.

Les interventions pharmaceutiques ont pour objectif d'optimiser le traitement prescrit ou d'éviter les EM. Elles comportent l'identification du problème pharmaco-thérapeutique et proposent une alternative pour sa prévention ou sa résolution.

Bedouch et *al.* ont analysé les interventions proposées par 201 pharmaciens de 59 hôpitaux français. Sur une période de 30 mois, 34 522 avis ont été documentés. Les principaux avis formulés aux prescripteurs par les pharmaciens concernaient des surdosages (20,6 %), le

choix de la voie d'administration (20,1 %), les non-conformités aux référentiels voire des contre-indications (17,6 %) et des interactions médicamenteuses (11,7 %). Au regard du problème identifié, les pharmaciens ont proposé dans 25 % des cas une adaptation de dose, dans 20 % des cas un arrêt du traitement et dans 19 % des cas une alternative thérapeutique [83]. Par ailleurs, l'acceptabilité par les médecins des avis formulés permet d'appréhender la pertinence des interventions pharmaceutiques et la collaboration médico-pharmaceutique. Selon les études, l'acceptabilité des interventions pharmaceutiques varie de 67,8 % à 96,0 % [83-85].

L'analyse pharmaceutique est longtemps apparue comme la seule pratique de pharmacie clinique. Pourtant, excessivement « hospitalo-pensée », elle n'a pas permis de décloisonner les pratiques entre les pharmaciens d'établissement et les pharmaciens d'officine, alors que les transitions thérapeutiques sont identifiées comme étapes à risque pour le patient. De la même manière, l'analyse pharmaceutique n'est pas la pharmacie clinique mais plutôt une manière, parfois trop sectorisée, souvent trop segmentée, de faire de la pharmacie clinique. Finalement, elle marque une étape dans la maturation du processus de clinicisation de la pratique pharmaceutique en France. Il s'agit désormais de penser la pharmacie clinique comme un exercice à part entière, complet, partagé et transversal.

1.2. Conciliation des traitements médicamenteux

Parmi les stratégies de terrain qui visent à sécuriser le parcours de soins du patient, la Conciliation des Traitements Médicamenteux (CTM) apparaît selon la HAS comme une « démarche puissante de prévention et d'interception des erreurs médicamenteuses » [86]. D'ailleurs, dans certains pays comme le Canada, les Etats-Unis ou l'Australie, les démarches de CTM sont non seulement très avancées en milieu hospitalier mais également enseignées dès la formation initiale dans un module de pharmacie clinique, considérée comme une spécialité à part entière [87].

- Au Canada, Agrément Canada a publié en 2012 les « Pratiques Organisationnelles Requises » [88]. Parmi elles, la CTM est une priorité organisationnelle afin de satisfaire aux

critères minimaux d'agrément. En conséquence, le rapport canadien 2013-2014 sur la pharmacie hospitalière fait part d'une large généralisation de l'activité au sein des établissements de santé (85% des hôpitaux réalisent des Bilans Médicamenteux Optimisés[1] (BMO) à l'admission, 47% en réalisent aux transferts entre unités de soins et 44% réalisent une conciliation à la sortie) [88]. Auparavant, en 2006, du fait de son expertise dans la pratique de la CTM, le Canada a conduit les travaux du protocole de recherche *Med'Rec* du projet High 5s « Agir pour la sécurité des patients » de l'Alliance Mondiale pour la Sécurité du Patient de l'OMS. L'objectif de ce projet était de réduire de manière significative, pérenne et mesurable la survenue de cinq grands problèmes de sécurité pour le patient à travers l'évaluation de la faisabilité et de l'impact de protocoles standardisés[2]. Parmi eux, *Med'Rec* concernait « la sécurité de la prescription médicamenteuse aux points de transition du parcours de soins » et portait sur la mise en œuvre de la CTM.

- Aux États-Unis, l'American Society of Health-System Pharmacist a publié en 2012 un document intitulé : « Improving care transitions : Optimizing Medication reconciliation » [89]. Dans ce communiqué, le rôle du pharmacien est notamment de contribuer au développement des politiques et des procédures pour l'élaboration des BMO, à l'optimisation des systèmes mis en place pour la formalisation des BMO, à la formation et l'évaluation des compétences de ceux qui les effectuent, et au développement de dossiers électroniques relatifs à la PECM. En 2012 toujours, l'American College of Clinical Pharmacy reconnait le rôle pivot des pharmaciens dans la réalisation des BMO à l'admission et à la sortie des patients et considère que la proportion de patients ayant un BMO aux différentes étapes du continuum de soins est un indicateur clé de qualité de la PECM. Cette démarche de conciliation est d'ailleurs inscrite aux Etats-Unis dans le programme national d'accréditation en tant que *Hospital National Patient Safety Goal* [90]. Plusieurs programmes nationaux sont mis en œuvre pour généraliser la démarche et mettre à disposition des instruments largement utilisés dans les établissements de santé [91 ;92]. Par ailleurs, l'intégration de modules de CTM dans les logiciels hospitaliers conditionne leur certification.

[1] La réalisation d'un Bilan Médicamenteux Optimisé consiste en la recherche puis la formalisation du bilan exhaustif des thérapeutiques médicamenteuses que le patient prend habituellement

[2] Les quatre autres problèmes de sécurité explorés dans l'initiative High 5s sont : la prévention des erreurs de site en chirurgie, l'utilisation des médicaments concentrés injectables, les défaillances dans les transmissions infirmières et les infections associées aux soins.

- En Australie, la politique du médicament est largement fondée sur une réelle volonté d'assurer la continuité des soins, et en particulier de la PECM des patients, faisant notamment du BMO un acte obligatoire. Dans ce sens, le système d'accréditation australien comprend un critère sur la CTM, opposable depuis janvier 2013 : un BMO pour chaque patient, l'historique médicamenteux et clinique ainsi que la réalisation de la conciliation à chaque point de transition.

En France, l'expérimentation *Med'Rec* a débuté en 2009 dans neuf établissements de santé sous le pilotage de la HAS. Son lancement a été en partie catalysé par la publication des résultats de l'étude EUNetPaS (European union network for patient safety), premier projet sur la sécurité des patients financé par l'Union Européenne [93]. Son objectif était de promouvoir et développer la collaboration entre les Etats membres en matière de sécurité des soins (intégration de nouvelles connaissances, partage de Bonnes Pratiques, développement d'outils communs) dans le but de réduire l'incidence des EM. La mise en œuvre de la CTM a ainsi été testée dans quelques hôpitaux volontaires de différents pays (Lituanie, Danemark, Pays Bas, France, Portugal, Grèce et Irlande). En 2015, forte du recul et de l'expérience acquise, la HAS formule une définition officielle de la CTM : « processus formalisé qui prend en compte, lors d'une nouvelle prescription, tous les médicaments pris et à prendre par le patient. Elle associe le patient et repose sur le partage d'informations et sur une coordination pluriprofessionnelle. Elle prévient ou corrige les erreurs médicamenteuses en favorisant la transmission d'informations complètes et exactes sur les médicaments du patient, entre professionnels de santé aux points de transition que sont l'admission, la sortie et les transferts » [86].

Autrement dit, elle consiste en la réalisation d'un BMO afin de prévenir tout risque d'omission ou de redondance lors de la prescription hospitalière, par la mise en évidence de divergences avec les ordonnances antérieures. Elément structurant de la médecine de parcours, elle permet ainsi de prévenir ou corriger les EM en favorisant la transmission d'informations sur la PECM du patient entre professionnels de santé aux points de transition que sont l'admission, la sortie et les transferts. Elle s'organise en 3 phases :

- la recherche d'informations sur les médicaments du patient : trois sources sont nécessaires afin d'établir le BMO. Les principales sources utilisées sont le dossier patient, les ordonnances, les entretiens réalisés avec le patient ou son entourage et la prise de contact avec le médecin traitant ou le pharmacien. Par ailleurs, en raison de son faible niveau d'implantation dans les structures hospitalières (10 % selon l'Ordre des Pharmaciens), le recours au dossier pharmaceutique, par ailleurs incomplet, est peu utilisé à l'heure actuelle

- la formalisation du BMO consiste en la rédaction d'une synthèse des données recueillies afin de les comparer et d'analyser les éventuelles divergences apparues, qu'elles soient intentionnelles ou non

- la transmission du BMO à l'équipe médicale et sa confrontation avec l'Ordonnance des Médicaments à l'Admission (OMA) réalisée par le médecin à l'admission du patient à l'hôpital. La comparaison du BMO avec l'OMA permet de mettre en évidence d'éventuelles différences entre le traitement pris habituellement par le patient et le traitement prescrit à l'admission à l'hôpital. Ces écarts sont appelés des divergences.

En somme, la CTM est un processus interactif se déroulant en grande partie dans les services de soins. En outre, l'implication du pharmacien dans le processus de conciliation permet d'identifier un plus grand nombre d'EM comparativement à d'autres catégories de professionnels de santé [94 ;95]. Et comme la résolution des divergences se base sur l'expertise partagée des médecins et des pharmaciens, la HAS recommande, voire encourage, la collaboration médico-pharmaceutique lors de la CTM pour optimiser la prise en charge thérapeutique du patient [86]. Pour le pharmacien, elle est de fait une porte d'entrée idéale pour s'intégrer au sein des services cliniques, promouvoir le bon usage des produits de santé et développer d'autres activités de pharmacie clinique. Elle se présente ainsi comme un outil complet de lutte contre l'iatrogénie médicamenteuse, notamment aux interfaces ville-hôpital-ville qui représentent des étapes critiques dans la continuité du parcours de santé du patient. Enfin, elle est une véritable pratique clinique longitudinale puisque proche du patient, de par les entretiens menés à son admission et/ou à sa sortie.

D'ailleurs, si les entretiens menés à l'admission sont avant tout destinés à recueillir des informations, les entretiens menés à la sortie, ou consultations pharmaceutiques, doivent notamment servir à sensibiliser le patient sur les bénéfices d'une bonne observance et l'éclaircir sur les objectifs thérapeutiques de sa PECM. Pour autant, un patient informé n'est pas forcément un patient acteur de sa santé.

1.3. Education thérapeutique du patient

L'éducation thérapeutique, souvent définie comme une branche spécifique de l'éducation pour la santé, ambitionne de placer le patient au cœur de sa propre prise en charge, de manière tant dynamique que proactive, promouvant ainsi son empowerment.

En effet, la relation entre le patient et le médecin a longtemps été de type « paternaliste », le savoir scientifique justifiant l'unilatéralité des échanges et des recommandations, sans que le consentement du patient ne constitue une donnée médicalement pertinente. Mais à travers le développement de l'éthique médicale dans les années 1970, la notion de consentement apparaît et introduit la figure du patient dans le processus décisionnel. La relation patient/médecin évolue vers davantage de transparence et de coopération, consacrant ainsi l'autonomisation du patient quant à sa prise en charge, et son émancipation vis-à-vis des professionnels. C'est tout le sens de l'empowerment qui désigne le processus par lequel une personne parvient à mobiliser et développer des ressources personnelles pour agir dans le cadre d'une situation qui, initialement, dépasse ses ressources et sa capacité à faire face. Il articule deux dimensions, celle du pouvoir, qui constitue la racine du mot et celle du processus d'apprentissage pour y accéder, dans un but d'accroissement du pouvoir d'agir ou de la capacité à piloter sa propre vie. Ainsi, par l'empowerment, le patient va acquérir l'autonomie lui permettant de mieux maîtriser son destin [96], son corps, et donc sa propre santé, en participant pleinement à la construction de son parcours de vie.

Selon la définition de l'OMS, l'éducation thérapeutique ambitionne d'« aider les patients à acquérir ou maintenir les compétences dont ils ont besoin pour gérer au mieux leur vie avec une maladie chronique. Elle fait partie intégrante et de façon permanente de la prise en

charge du patient. Elle comprend des activités organisées, y compris un soutien psychosocial, conçues pour rendre les patients conscients et informés de leur maladie, des soins, de l'organisation et des procédures hospitalières, et des comportements liés à la santé et à la maladie. Ceci a pour but de les aider (ainsi que leurs familles) à comprendre leur maladie et leur traitement, collaborer ensemble et assumer leurs responsabilités dans leur propre prise en charge, dans le but de les aider à maintenir et améliorer leur qualité de vie » [97]. Il s'agit donc, par l'éducation thérapeutique, de favoriser un processus d'apprentissage chez le patient, qui lui permette progressivement d'acquérir plus d'autonomie, en se dégageant des éléments aliénants qui composent la situation dans laquelle le place sa maladie et le ressenti qu'il en a.

Depuis la loi HPST, l'éducation thérapeutique est inscrite dans le code de la santé publique et doit s'intégrer dans le parcours de soins du patient [98]. En outre, le conseil et l'éducation font partie intégrante des missions du pharmacien et sont définis par l'article R4235-2 du code de la santé publique. Ils ont pour objectif de limiter l'iatrogénie médicamenteuse en favorisant la bonne compréhension et la bonne observance des traitements médicamenteux par le patient. Néanmoins, selon la HAS, l'éducation thérapeutique se distingue des informations orales, des conseils ou des messages de prévention délivrés par les professionnels de santé. En effet, des méta-analyses d'études contrôlées randomisées concernant l'asthme, la polyarthrite rhumatoïde ou la prise au long cours d'antivitamines K ont montré que l'information seule ne suffisait pas à aider les patients à gérer leur maladie au quotidien alors que l'essence même de l'éducation thérapeutique est d'aider les patients à gérer leur maladie et leur traitement au quotidien en facilitant la prise de décision [99].

Le succès de l'éducation thérapeutique repose sur une démarche pluri-professionnelle requérant une organisation coordonnée des professionnels de santé centrée sur le patient et/ou son entourage. L'éducation thérapeutique doit être réalisée par des professionnels de santé formés ayant acquis des compétences grâce à une formation spécifique d'une durée minimale de quarante heures. Le pharmacien clinicien aide dans la gestion et la mise en application des traitements pour l'amélioration de la qualité de vie du patient. Il explique et informe le patient sur sa maladie en lien avec les médicaments proposés, leurs mécanismes

d'action, leurs bénéfices et leurs risques [100]. Il favorise le bon usage des médicaments [100 ;101] :

- en matière d'organisation pratique pour la prise effective des médicaments en intégrant les contraintes et les habitudes de vie du patient
- en matière d'aide à la performance et d'autonomie dans la gestion et la manipulation des formes et dispositifs médicamenteux (approvisionnement, utilisation pratique, conservation, transport…)
- en matière d'aide à l'adaptation, en facilitant la prise de décision pour la maîtrise de la prise en charge thérapeutique quelles que soient les circonstances.

2. Bénéfices cliniques des interventions du pharmacien

2.1. Analyse pharmaceutique et CTM

En 2004, a été créé et validé par la SFPC un outil baptisé « ACT IP », de documentation et d'analyse des interventions pharmaceutiques. Cet outil vise notamment à aider le pharmacien clinicien au quotidien à recueillir et quantifier les interventions de pharmacie clinique effectuées à partir de l'analyse pharmaceutique des prescriptions, standardiser les pratiques et quantifier l'activité principale de pharmacie clinique. Depuis 2006, « ACT IP » est proposé via un site internet et des analyses sont effectuées régulièrement grâce à l'exploitation de la base de données avec retour d'expérience auprès des utilisateurs. Une nouvelle version accessible depuis juin 2013 via le site de la SFPC permet les saisies en ligne et l'expression aisée des résultats avec la possibilité de se comparer à d'autres établissements. Finalement, ce site internet, en accès libre à tout pharmacien hospitalier francophone, a pour but de promouvoir la documentation et la recherche dans le domaine de la pharmacie clinique. D'ailleurs, ce système a favorisé la constitution d'un observatoire des pratiques de pharmacie clinique et, ainsi, le développement d'études épidémiologiques sur le thème des interventions pharmaceutiques (Figure 4).

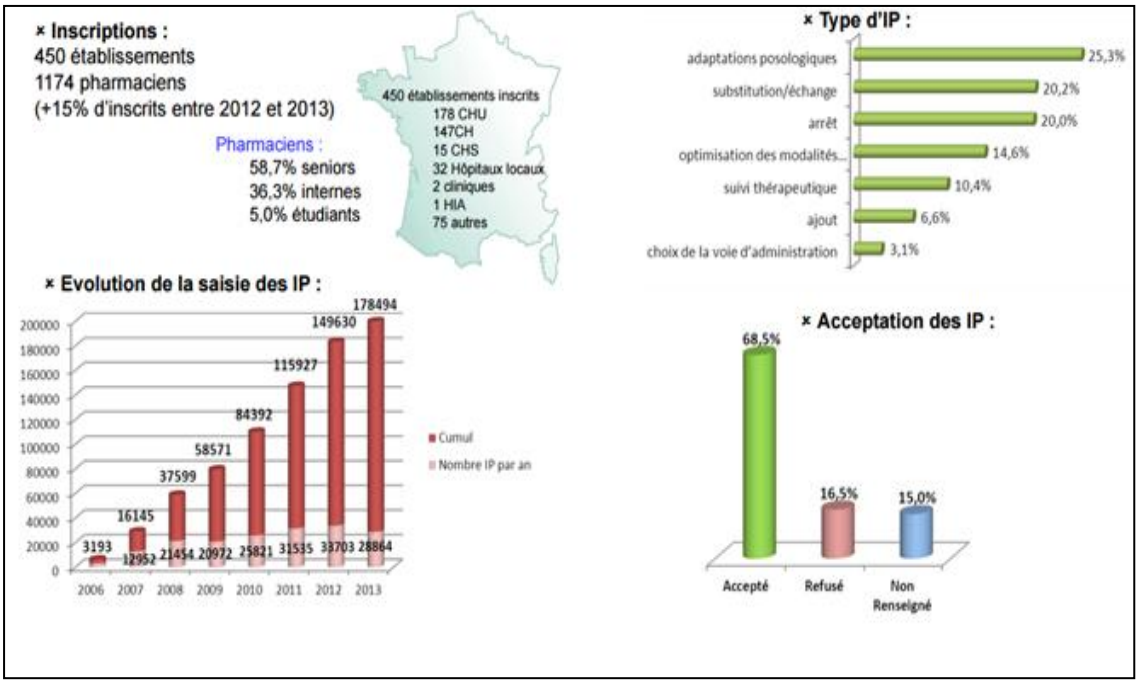

Figure 4 : Bilan 2013 des interventions pharmaceutiques saisies sur ACT IP (DFPC, 2012) [102]

L'analyse de la typologie de ces interventions et de leur pertinence clinique pourrait permettre le développement de recommandations de bonne pratique d'intervention pharmaceutique dans le but de standardiser les pratiques d'analyse d'ordonnance. Dans le cadre de la mise en place d'un système similaire au sein de 7 établissements hospitaliers américains, Simonian précise qu'une des principales évolutions consécutive à la mise en place d'un tel outil a été la standardisation des pratiques d'intervention pharmaceutique [103]. En effet, le pharmacien clinicien coordonateur, après avoir analysé les interventions pharmaceutiques saisies, a recentré la pratique sur les interventions pharmaceutiques présentant un haut niveau de pertinence clinique en développant des recommandations adressées à l'ensemble des pharmaciens cliniciens des différents établissements. Par ailleurs, l'analyse épidémiologique des interventions pharmaceutiques permet d'identifier les facteurs associés à la qualité des interventions pharmaceutiques parmi différentes caractéristiques comme par exemple l'ancienneté des pharmaciens (internes/seniors), le lieu d'exercice de l'analyse d'ordonnance (pharmacie centrale/antenne pharmaceutique/unité de soins), les modalités d'interventions (participation à la visite médicale/intégration dans l'unité de soins...), l'exhaustivité de l'analyse des ordonnances ou la sélection de certaines prescriptions. Enfin, cet observatoire sert de base de départ pour l'initiation d'études de

mesure d'impact visant à mettre en évidence l'intérêt de l'analyse pharmaceutique des ordonnances dans le contexte hospitalier.

Une étude de Bond et *al.* de 1999 a évalué l'association entre les services de pharmacie clinique et les taux de mortalité dans 1029 hôpitaux des Etats-Unis. Ils concluent que quatre activités de pharmacie clinique sont associées à une diminution significative de la mortalité des patients : l'information sur les médicaments, l'historique médicamenteux à l'admission, l'intégration à l'équipe médicale et la recherche clinique [104]. Ces résultats ont été corroborés et complétés par une nouvelle étude portant sur 885 hôpitaux et 2 836 991 patients publiée en 2007. Ainsi, Bond et *al.* ont mis en évidence l'importance des activités de formation des professionnels de santé, d'évaluation de l'utilisation des médicaments, de gestion des EIM, de management des protocoles thérapeutiques, de participation aux visites médicales dans la réduction significative de la mortalité des patients [105]. Synthétiquement, les pratiques qui permettent de diminuer la mortalité de manière significative correspondent aux deux pratiques de pharmacie clinique directement en lien avec les équipes médicales : l'analyse pharmaceutique (évaluation thérapeutique, surveillance et gestion des effets indésirables, gestion des protocoles thérapeutiques et participation aux visites médicales) et la conciliation médicamenteuse. Ainsi, la CTM est considérée comme l'un des principaux leviers d'amélioration permettant d'expliquer les résultats spectaculaires dans la lutte contre les erreurs médicamenteuses et l'iatrogénie : Agency for Healthcare Research and Quality [106] estime que la CTM aurait évité 16 760 décès entre 2011 et 2014 par rapport à 2010, dont 6 020 décès évités uniquement en 2013 et 5 220 en 2014. Egalement plus de 800 000 événements indésirables liés à une EM auraient été évités sur la même période, dont 301 000 événements indésirables en 2013, et 261 000 en 2014. Parmi tous les professionnels de santé, le pharmacien clinicien est le plus apte à déceler ces erreurs [107].

Bond et *al*. toujours montrent ainsi que la diminution du nombre d'EM est significativement associée au nombre de pharmaciens cliniciens (Figure 5) [105]. D'ailleurs, Barber et *al.* ont mis en évidence que le taux d'acception varie selon le type de service. Surtout, il augmente avec l'ancienneté du pharmacien et la présence pharmaceutique dans l'unité de soins [85]. Dans ce sens, Leape et *al.* ont mis en évidence que la participation d'un pharmacien clinicien

à la visite médicale permettait de réduire l'iatrogénie médicamenteuse évitable de 10,4 EM pour 1000 JH à 3,5 EM pour 1000 JH [108].

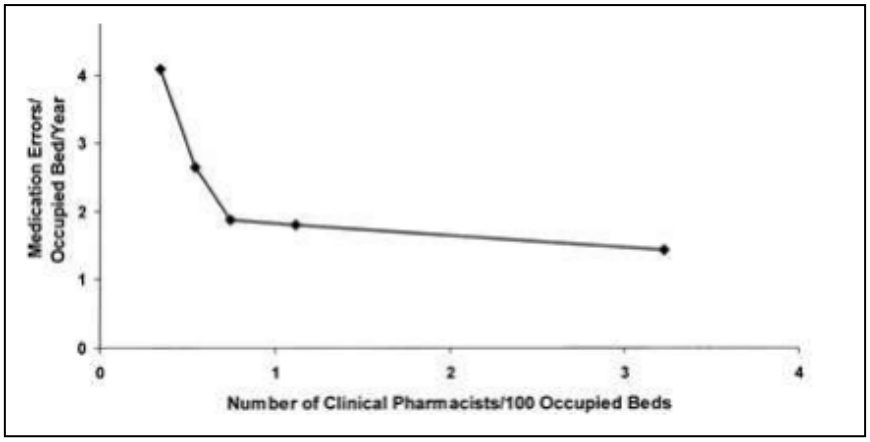

Figure 5 : Evolution du nombre d'EM/lits occupés/an en fonction du nombre de pharmaciens pour 100 lits (d'après Bond et *al*., 2007) [105]

Néanmoins, avec une réduction de 51 %, c'est l'anamnèse médicamenteuse qui permet de réduire le plus significativement le risque d'EM total (Tableau III). De plus, cette recherche de l'historique médicamenteux a permis de réduire de 82% la survenue d'effets indésirables dus aux EM. Et plus ces erreurs sont détectées tôt, plus l'incidence des effets indésirables est faible [109]. D'ailleurs, Bond et *al.* ont pu mettre en évidence que la réalisation d'une conciliation médicamenteuse à l'entrée du patient a permis une réduction de la mortalité probablement en raison de l'identification précoce des EM [104 ;105].

Tableau III : Activités de pharmacie clinique et diminution des EM (d'après Bond et *al.*, 2002) [109]

Activités de pharmacie clinique	**Type d'interventions**	**% de réduction des EM**	**p value (réduction des EM)**
ANALYSE PHARMACEUTIQUE	- Surveillance et gestion des effets indésirables	13%	p<0,001
	- Gestion des protocoles thérapeutiques	38%	p=0,016
	- Participation aux visites médicales	29%	p<0,001
CONCILIATION MEDICAMENTEUSE	Historique médicamenteux	51%	p<0,001

Par ailleurs, l'étude REPHVIM montre que la conciliation à la sortie couplée à la communication des informations au pharmacien d'officine diminuerait de façon significative le nombre de patients présentant au moins un dysfonctionnement médicamenteux en sortie d'hospitalisation (p=0,0274). En outre, la conciliation à la sortie couplée à la communication des informations au pharmacien d'officine diminuerait de 22 % le nombre d'erreurs à la sortie (p=0,0006). Enfin, la CTM à la sortie couplée à la communication des informations au pharmacien d'officine diminuerait de 32 % le nombre de ruptures thérapeutiques lors du retour à domicile (p=0,0094) [45].

2.2. Education thérapeutique

Différents travaux ont mis en évidence l'impact des conseils pharmaceutiques et de l'éducation thérapeutique dans la réduction des EIM. A titre d'exemple, une étude française sur l'éducation thérapeutique à la sortie des patients traités par anticoagulants anti-vitamine K (AVK) a mis en évidence que la probabilité d'avoir une hémorragie sous AVK était en moyenne quatre fois plus élevée chez un patient n'ayant pas suivi le programme d'éducation après 3 mois de suivi [110]. Dans ce sens, Schnipper et *al.* ont évalué l'impact des activités de pharmacie clinique lors de la sortie de 178 patients à domicile dans deux groupes

randomisés. Les activités pharmaceutiques évaluées lors de cette étude concernaient notamment :

- L'information du patient sur l'objectif des médicaments prescrits sur l'ordonnance de sortie, leurs bénéfices, leurs risques et les conseils d'utilisation associés
- Un suivi téléphonique (3 à 5 jours après la sortie) évaluant l'observance du traitement, le suivi thérapeutique et la survenue d'éventuels EIM associés si besoin à des mesures correctives

Les auteurs ont montré que le conseil pharmaceutique lors de la sortie des patients permettait de réduire significativement de 11 % à 1 % le taux d'EM et de réhospitalisations ou de visites aux urgences de 8 % à 1 % [111]. Une autre étude menée par Santucci et *al.* a démontré que la mise en place au cours d'un même séjour hospitalier de plusieurs consultations pharmaceutiques permettait de réduire de façon significative le nombre d'EIM. De la même manière, après chaque consultation pharmaceutique, le risque d'EIM était réduit de 24 %. Ainsi, entre l'admission et le retour à domicile, le taux de patients présentant un EIM diminue de près d'un facteur 2 et le nombre moyen d'EIM par patient passe de 1,12 à 0,38 ($p<0,001$) [112].

Bien qu'une revue récente de la littérature a montré que le pharmacien pouvait nettement améliorer l'observance aux traitements du diabète de type 2, peu de données chiffrées sur l'amélioration de l'observance sont fournies celle-ci étant le plus souvent de nature qualitative [113]. Toutefois, des études ont montré très clairement le rôle positif d'une prise en charge pharmaceutique sur l'observance, comme celle de Lee et *al.* qui notent après six mois d'intervention pharmaceutique, une observance passant de 61 % à 97 % dans un traitement contre l'hypertension artérielle et les dyslipidémies [114]. La place du pharmacien dans l'observance thérapeutique est de fait indéniable, que ce soit au niveau de la détection de la non-observance ou dans la participation aux actions d'information et d'éducation thérapeutique à destination du patient. De plus, le pharmacien d'officine, en tant qu'interlocuteur de grande proximité, est, en tant que dispensateur, le dernier acteur de la chaîne visant à mettre en place un traitement. Ce faisant, il contribue largement à la

construction de l'alliance thérapeutique entre le patient et son traitement, notamment dans la prise en charge des maladies chroniques. Son rôle clé de partenaire de la relation déjà établie entre le médecin et le patient doit permettre d'instaurer une perspective évolutive au traitement et donner à la prescription médicale une allure de projet thérapeutique [115].

C) Aspects économiques

1. Coût de l'iatrogénie

Le Haut Conseil pour l'Avenir de l'Assurance Maladie (HCAAM) estime que « c'est autour de l'amélioration de la qualité des « parcours » de soins, en portant prioritairement l'attention aux situations complexes pour lesquelles il y a le plus d'évidences de non-qualité, que […] se situe aujourd'hui un des gisements décisifs de qualité soignante et d'efficacité économique de notre système de santé » [116]. Avec plus de 220 milliards d'euros par an, la France est le troisième pays de l'OCDE qui consacre le plus de dépenses à la santé [117]. Dans un contexte de déficit persistant de l'Assurance Maladie, la maitrise de la progression des dépenses de santé apparaît comme un enjeu majeur afin que celles-ci puissent être affectées de manière pertinente et contribuent à la mise en œuvre d'un système de santé efficient et équitable. La survenue d'événements indésirables graves liés aux soins et leurs conséquences économiques sont donc des problématiques prégnantes pour le système de santé. En effet, les EIM, selon qu'ils se produisent en établissement ou en ville, peuvent être à l'origine soit d'une augmentation de la durée de séjour, soit directement d'une hospitalisation. Ce résultat est d'autant plus important que la population concernée est âgée.

Bates a évalué l'incidence des évènements indésirables sur l'augmentation des durées de séjours hospitalier : 2,2 jours pour un EIM non évitable et 4,6 jours pour un EIM évitable soit un surcoût respectif de 2 595 $ et 4 685 $ (1997). Ainsi, en se basant sur ces coûts et les données d''incidence des EIM, Bates et *al.* ont estimé que les coûts annuels imputables à l'ensemble des EIM et aux EIM évitables pour un hôpital universitaire de 700 lits seraient respectivement de 5,6 millions et 2,8 millions de dollars [118].

En France, le coût moyen de prise en charge d'un EIM a été estimé par Bordet et *al.* à 4150 € (2001), principalement en raison de l'augmentation de la durée moyenne du séjour [119], sans que l'on puisse toutefois distinguer les EIM évitables et non évitables. Ainsi, par extrapolation avec les résultats d'ENEIS 2, le surcoût potentiellement attribuable aux EIM pourrait atteindre près de 500 millions d'euros (2009). En 2005, Apretna et *al.* ont analysé les conséquences économiques de 113 évènements iatrogènes notifiés au Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) de Bordeaux pendant 3 mois [120]. Le coût direct moyen d'un EIM a été estimé à 5 305 € (2005). Ce coût englobe les seuls frais liés à la prise en charge médicale des EIM (hospitalisations, actes diagnostiques, médicaments…). En outre, le coût moyen d'un EIM ayant entrainé des séquelles est de 27 470 €, soit cinq fois plus que la moyenne, quand celui d'un EIM ayant entrainé un décès s'élève à 18 387 €. Ces résultats sont d'autant plus significatifs lorsque l'on sait que la survenue d'un EIM au cours de l'hospitalisation augmente de 1,88 fois le risque de décès [121]. Dans l'étude d'Apretna et *al.*, 63 % des EIM déclarés étaient graves. Pis, 3 % d'entre eux ont mis en jeu le pronostic vital et 6 % ont conduit au décès du patient, soit un surcoût potentiel de plus de 200 000 € (2005) [120].

2. Impact économique de la pharmacie clinique

Faute de cotation des actes de pharmacie clinique dans le PMSI (Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information), l'impact économique des interventions du pharmacien sur la prise en charge du patient et l'évolution des dépenses de santé paraît difficilement mesurable. Pourtant, désireux de convaincre les décideurs hospitaliers d'engager des moyens humains dans le développement de cette discipline, les pharmaciens cliniciens ont produit un nombre important d'études afin de valoriser leurs activités et d'évaluer l'impact économique de leurs interventions. Dans ce contexte, Guignon et *al.* ont montré que si 79 % des interventions d'un pharmacien clinicien améliorent la prise en charge du patient, 22 % d'entre elles ont une conséquence économique [122]. Plusieurs autres études ont montré que, de manière générale, l'amélioration de la sécurité de la PECM des patients par les activités de pharmacie clinique est corrélée à une diminution des coûts de prise en charge [123 ;124], diminution objectivée par des analyses médico-économiques.

L'évaluation médico-économique est née dans les années soixante et a emprunté ses principaux concepts aux sciences économiques afin d'analyser le « marché de la santé » [125]. Néanmoins, les biens de santé ne pouvant être directement assimilés à des biens économiques traditionnels, ils sont difficilement appréciables en termes de coût [126]. Ainsi, le produit « santé », résultat de la production des professionnels, s'analyse comme la différence entre l'état de santé du malade à son entrée et son été à la sortie. L'évaluation médico-économique a finalement pour but d'identifier les paramètres de coûts et de les confronter aux résultats cliniques [126], distinguant de fait « l'utile, l'inutile et le nuisible » dans un contexte de nécessaire maîtrise de l'évolution des dépenses de santé [127].

2.1. Etudes coût-efficacité

Les études coût-efficacité représentent la majorité des études médico-économiques, notamment en France. Dans ces études, le coût est défini par rapport aux conséquences en unités physiques, c'est-à-dire en termes d'efficacité clinique. Cette analyse est à envisager chaque fois qu'il y a une variation d'efficacité engendrée par une intervention. Dans le cadre des activités de pharmacie clinique, l'efficacité peut s'appréhender notamment par le coût d'un EIM évité [126]. Autrement dit, ces coûts évités, qualifiés de coûts médicamenteux indirects, correspondent aux dépenses consécutives à un EIM si celui-ci n'avait pas été évité. Parmi ces dépenses, on retrouve les prolongations d'hospitalisation, les réadmissions, les suivis biologiques et les prises en charge médicales non prévues (visites médicales supplémentaires, examens radiologiques…) [128-130]. Les auteurs ont fait appel à un comité d'experts chargé d'évaluer l'impact clinique des EIM évités grâce aux interventions pharmaceutiques, puis de leur attribuer une probabilité de survenue. Si l'EIM évitée était considéré significatif, les auteurs fixaient son surcoût. Certains [129] le cotaient à 4 695 $ en se basant sur l'étude de Bates et *al*. [118], d'autres s'aidaient des coûts du GHS de leur établissement [130]. Tous multipliaient ensuite ce dernier par sa probabilité de survenue.

Les coûts indirects sont difficilement évaluables avec fiabilité et nécessitent bien souvent des méthodes lourdes à mettre en place pour les déterminer. De fait, les coûts directs médicamenteux sont plus simples à estimer. A titre d'exemple, Coursier et *al.* ont étudié

l'impact économique direct des interventions pharmaceutiques faites dans le cadre de l'analyse des prescriptions informatisées dans un service de rhumatologie pendant 16 mois. En prenant en compte les coûts d'acquisition des traitements et d'administration pour les voies intraveineuses, ils concluent à une économie sur la période étudiée de 5940 € correspondant aux coûts directs médicamenteux évités [131]. De la même manière, Hubault et *al.* ont estimé à 8107 € les coûts directs médicamenteux évités grâce à l'impact sur 30 jours des interventions pharmaceutiques dans un service de rééducation neurologique [134]. Les coûts indirects évités sont d'une manière générale plus importants que les coûts directs médicamenteux évités [132].

Tableau IV : Coûts évités grâce aux interventions des pharmaciens hospitaliers

Etude	**Coûts directs évités**	**Coûts indirects évités**	**Période d'observation**	**Nb d'interventions**
Saokaew et *al*. [128]	1 971,43 $	294,62 $	1 mois	127
Nesbit et *al*. [129]	92 076 $	488 436 $	12 mois	4959
Nerich et *al*. [130]	Non déterminés	249 547 €	12 mois	218
Coursier et *al*. [131]	5940 €	Non déterminés	16 mois	610
Hubault et *al*. [132]	8107 €	Non déterminés	12 mois	411

2.2. Etudes coût-bénéfice

Ces études comparent les coûts aux conséquences cliniques exprimées en unités monétaires. Le ratio coût-bénéfice comprend des unités monétaires au numérateur comme au dénominateur. Elles élargissent la comparabilité des différentes options en mettant toutes les conséquences à la même échelle, permettant de juger du montant maximum de ressources à allouer à une intervention (Tableau V).

L'objet de l'analyse coût-bénéfice est d'associer des bénéfices sanitaires à une valeur monétaire. Ces études sont très utilisées dans les pays où la santé est payante [126]. Ainsi, aux Etats-Unis, une méta-analyse réalisée par Schumock et *al.* et regroupant 59 publications sorties entre 1996 à 2000 montre que le ratio coût-bénéfice de l'intervention pharmaceutique se situe entre 1/1,7 $ et 1/17 $ [133]. En outre, en 2003, une étude de

Dooley sur 8 centres hospitaliers a montré qu'un investissement annuel de 193 602 $ dans la pharmacie clinique avait permis de générer une économie d'environ 4,5 millions de dollars grâce notamment à une réduction de 5 % des durées de séjours, de 10 % des possibles réadmissions des patients et de 1,1 % du risque de décès. De la même manière, pour 1 $ investi dans l'emploi d'un pharmacien en service clinique, 23 $ ont été économisés [134]. D'autres études corroborent ces résultats et concluent que l'impact économique de la pharmacie clinique dans les établissements de santé est significatif, voire fortement significatif, et ce aussi bien aux Etats-Unis qu'au Canada ou qu'en Australie [135-137].

La Sécurité Sociale couvrant la majorité des soins en France, ce type d'étude est difficile à réaliser, d'autant plus que le coût des soins est peu appréhendé par les patients [138]. Néanmoins, l'étude française de Kausch et *al.* a permis de mettre en évidence que les interventions d'un pharmacien clinicien intégré dans un service de chirurgie viscérale permettaient d'économiser 1,19 € à 2,31 € par euro investi [139].

Tableau V : Activités de pharmacie clinique et réduction des coûts hospitaliers (d'après Bond et *al.*, 2000) [139]

Activités de pharmacie clinique	**Type d'interventions**	**Réduction coûts hospitaliers pour 1 $ investi en salaire pharmacien**
ANALYSE PHARMACEUTIQUE	- Evaluation thérapeutique	31,92 $
	- Surveillance et gestion des effets indésirables	2988,57 $
	- Gestion des protocoles thérapeutiques	1048,25 $
	- Participation aux visites médicales	252,11 $
CONCILIATION MEDICAMENTEUSE	Historique médicamenteux	776,64 $

D) Conclusion

L'iatrogénie médicamenteuse représente un réel problème de santé publique non seulement de par ses conséquences sanitaires potentiellement graves mais également à cause des surcoûts qu'elle génère. Dans ce contexte, le déploiement de l'informatisation du circuit du médicament promu par l'arrêté du 6 avril 2011 a apporté un cadre technique favorable à la sécurisation de la PECM, tandis que les CBUMPP, et plus particulièrement ceux de troisième génération (2013-2018), ont permis d'impliquer les directions d'établissement dans la promotion de la pharmacie clinique. C'est donc au vu de ces enjeux sanitaires et économiques prégnants que le rôle du pharmacien s'est progressivement renforcé jusqu'à devenir un maillon central dans la lutte contre l'iatrogénie médicamenteuse. Les prochains CAQES vont encourager le développement de nouvelles activités de pharmacie clinique notamment à travers la mise en œuvre de programmes de CTM. Par son positionnement stratégique aux interfaces ville-hôpital-ville, la CTM est un outil unique de sécurisation et d'amélioration de la qualité de la PECM des patients. Par ailleurs, la conciliation à la sortie est également un vecteur de communication entre les professionnels de ville et les praticiens hospitaliers. Elle peut dans ce sens concourir à l'amélioration des modalités de transmission de l'information à l'interface hôpital-ville.

Tous ces éléments sont largement en faveur du développement d'une véritable coopération entre les pharmaciens en ville et à l'hôpital afin d'assurer la continuité de la PECM du patient. Mais dans un contexte dans lequel les ressources humaines sont limitées, le déploiement des activités de pharmacie clinique doit nécessairement être catalysé par une volonté institutionnelle. La maturation de ces processus et l'évaluation de leur efficacité, de leur pertinence voire de leur efficience, semblent indispensables afin que l'activité évolue pour répondre à un objectif de plus en plus précis, un idéal de sécurisation et d'optimisation de la prescription médicamenteuse.

PARTIE II

EVOLUTION D'UN PROGRAMME DE CONCILIATION MEDICAMENTEUSE AU CHIP DE COGNAC : DU BILAN MEDICAMENTEUX OPTIMISE A L'OPTIMISATION DE LA PRESCRIPTION DE SORTIE ?

A) INTRODUCTION

Le Centre Hospitalier Intercommunal du Pays de Cognac (CHIPC) est un établissement de proximité de 439 lits (urgences, médecine, obstétrique, Soins de Suite et Réadaptation (SSR), Unité de Soins de Longue Durée (USLD), Etablissement d'Hébergement de Personnes Agées Dépendantes (EHPAD), Maison d'Accueil Spécialisée (MAS)). A l'instar des évolutions réglementaires relatives à la PECM du patient, l'organisation de la PUI du CHIPC s'est transformée pour développer des activités de pharmacie clinique.

Au début des années 2010, l'informatisation puis la robotisation ont offert un cadre technique adapté à l'émergence d'initiatives visant à optimiser le processus de PECM du patient. C'est ainsi qu'un livret du médicament en gériatrie a été élaboré dans le but de guider les choix thérapeutiques des prescripteurs. Celui-ci a notamment permis de diminuer le recours à des médicaments dont la balance bénéfice/risque n'est pas toujours favorable chez la personne âgée [140]. De la même manière, un guide d'antibiothérapie de première intention a été conçu en 2012, notamment pour garantir l'usage le plus pertinent possible des antibiotiques et réduire l'incidence des résistances bactériennes, conformément aux préconisations du Plan Antibiotiques 2011-2016 [141]. Bon usage des antibiotiques toujours, la dispensation est devenue journalière et nominative en 2012, permettant de faire passer la consommation globale de 449 Doses Définies Journalières (DDJ)/1000 JH en 2011 à 381 DDJ/1000 JH en 2013, soit un gain évalué à hauteur de 50 000 € en 2012 et en 2013 [142].

Optimisation de la PECM enfin, une analyse des risques *a priori* selon la méthode AMDEC (Analyse des Modes de Défaillance, de leurs Effets et de leur Criticité) a été réalisée aux urgences afin d'évaluer la qualité de la PECM selon le parcours du patient. Cette dernière a mis en exergue différents écueils, sources d'erreurs médicamenteuses, dont notamment le manque d'exhaustivité et de fiabilité des informations relatives aux traitements médicamenteux recueillies à l'admission des patients [143]. Les outils classiques de sécurisation de la PECM comme l'analyse pharmaceutique n'étant pas adaptés, l'équipe des médecins urgentistes a sollicité la participation d'un pharmacien pour réaliser l'anamnèse médicamenteuse. C'est ainsi que la conciliation des traitements médicamenteux à l'admission des patients aux urgences a débuté en 2015.

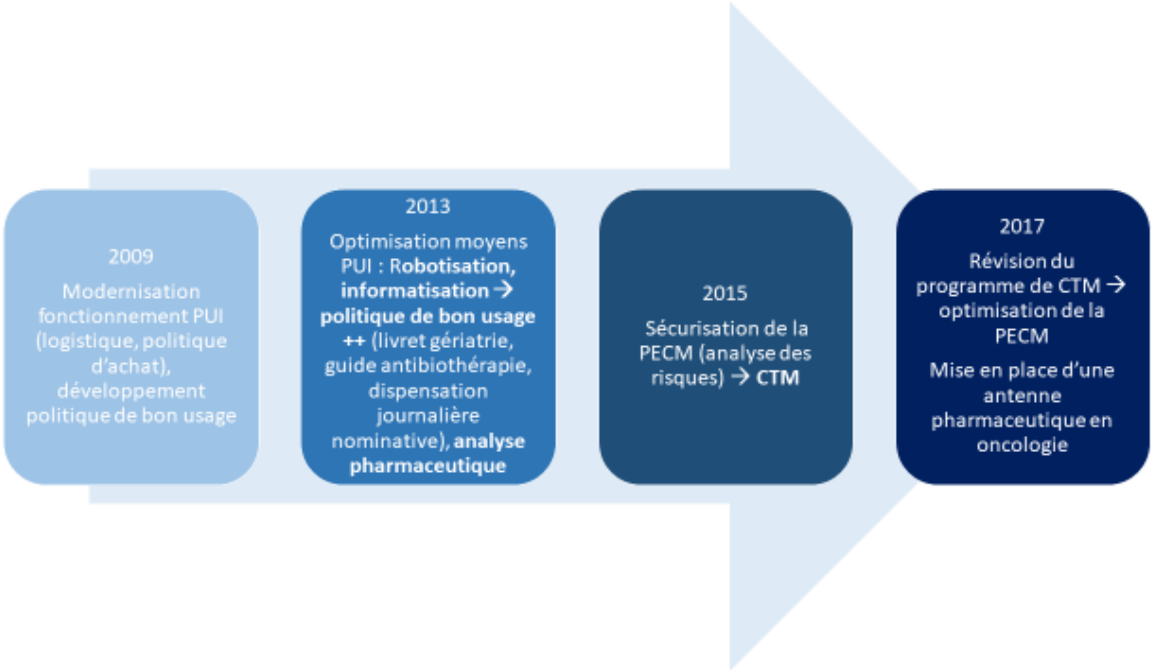

Figure 6 : Evolution des activités pharmaceutiques au CHIPC

La mise en place du programme de CTM du CHIPC avait pour objectif principal de sécuriser la PECM des patients à l'interface ville-CHIPC. Pour plus de facilité de mise en œuvre, et dans un souci d'adhésion des équipes médicales, il a été décidé que le recrutement des patients à concilier serait fait « à la demande » par le médecin urgentiste. Le pharmacien, contacté par ce dernier, participe ainsi à la réalisation de l'anamnèse médicamenteuse du patient en confrontant différentes sources d'informations (patient, pharmacien d'officine, médecin traitant…). Il formalise par la suite une synthèse exhaustive des thérapeutiques médicamenteuse en saisissant le Bilan Médicamenteux Optimisé (BMO) sur le logiciel de prescription (PHARMA®). A partir de la saisie du BMO, deux différents processus de CTM sont proposés aux prescripteurs du CHIPC :

- Si le médecin urgentiste a préalablement effectué une prescription hospitalière, le pharmacien confronte le BMO à cette prescription afin de mettre en évidence des divergences et potentiellement des erreurs médicamenteuses (EM) (Annexe I). C'est le processus dit rétroactif qui est donc une méthode d'interception des EM.

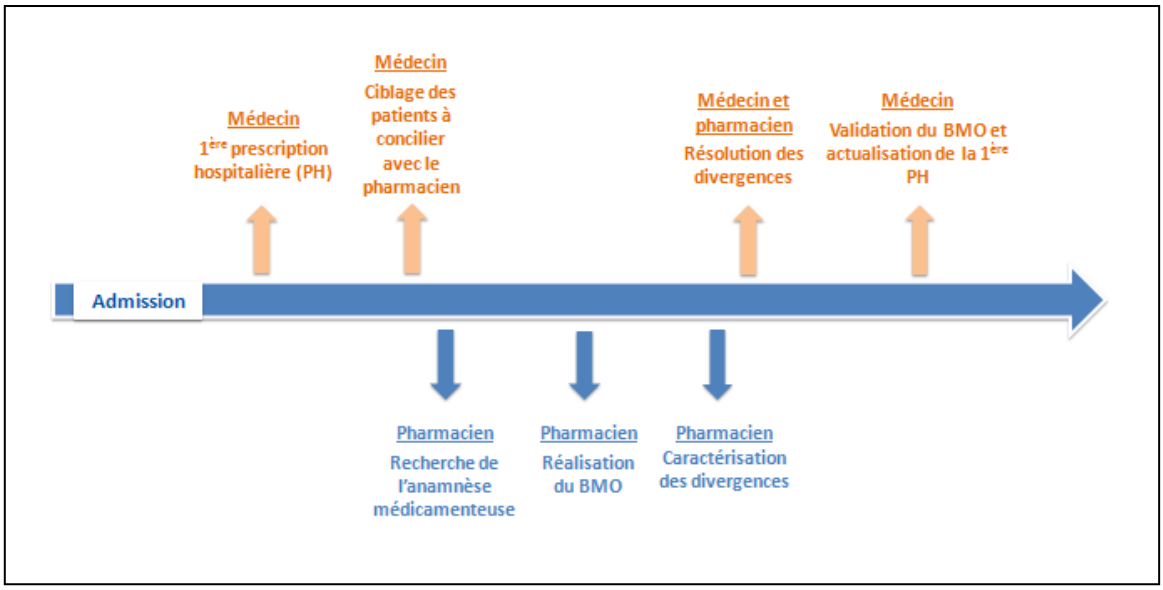

Figure 7 : Processus de CTM rétroactive à l'admission des patients au CHIPC

- Si le médecin urgentiste n'a pas encore effectué de prescription hospitalière, il prend connaissance du BMO afin que cette première prescription comporte bien tous les médicaments habituellement pris par le patient, sauf divergences volontaires. C'est le processus de CTM dit proactif qui est une méthode de prévention des EM.

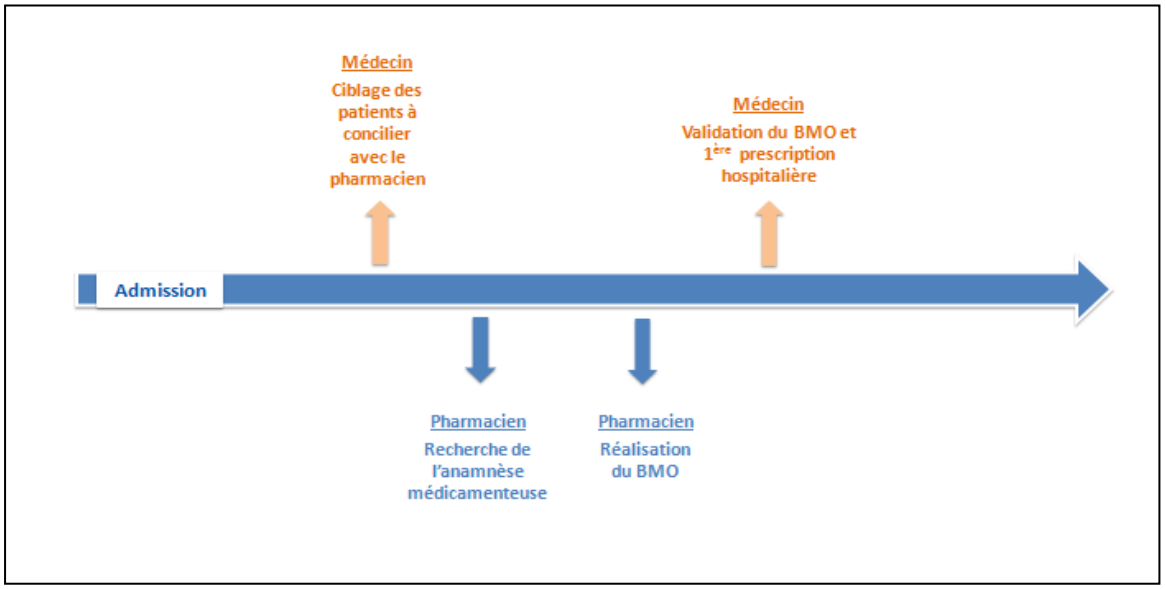

Figure 8 : Processus de CTM proactive à l'admission des patients au CHIPC

La problématique essentielle à prendre en compte lors du déploiement d'une telle activité se pose en termes de pertinence de la stratégie de ciblage de la population éligible. En 2015, la DGOS a réalisé une enquête nationale sur le déploiement de la conciliation médicamenteuse dans les établissements de santé [144]. Le développement de cette activité a amené les établissements à prioriser leur cible d'action. Ainsi, on retrouve dans les populations priorisées, les personnes de plus de 65 ans et les « polymédicamentés ». En outre, l'analyse des *verbatim* a permis d'explorer les initiatives individuelles sur cette thématique. On y retrouve ainsi une priorisation en fonction de la maladie (chronique, psychiatrique, polypathologique…), de l'âge (enfant, personne âgée), de critères sociaux ou cognitifs (personne isolée, ne parlant pas français, handicapés, en perte d'autonomie, en déclin cognitif), de services (SSR, EHPAD, chirurgie…), de modes d'entrée (urgences, entrées programmées), de thérapeutiques (médicaments à risque, médicaments de la greffe…) ou encore de scores plus ou moins complexes. Dans l'expérimentation *Med'Rec* (Cf. Partie I, B) 1.2.), les patients éligibles à la CTM étaient ceux âgés de plus de 65 ans admis par les urgences, puis hospitalisés en court séjour. Ainsi, les caractéristiques retenues étaient l'âge, le mode d'admission et l'hospitalisation. Mais si ces critères ont le mérite d'avoir été clairement identifiés, ils semblent trop peu exclusifs pour notre établissement. Le choix de faire bénéficier à un patient donné d'une CTM reposait ainsi davantage sur une coopération étroite entre les médecins urgentistes et les pharmaciens que sur des critères d'inclusion *stricto sensu*. Pour autant, cette stratégie est-elle suffisamment pertinente pour répondre au besoin identifié de sécurisation de la PECM ? Après plus d'un an d'activité, il est apparu souhaitable d'évaluer si la stratégie de ciblage « à la demande » employée était adaptée.

Par ailleurs, le déploiement de la CTM à l'admission des patients a mis en exergue la problématique du transfert d'informations entre la ville et l'hôpital à la sortie des patients. Car si les professionnels de ville sont sollicités lors de la réalisation du BMO, ils ne connaissent le devenir du patient qu'une fois ce dernier sorti de l'hôpital. Cette situation n'étant pas satisfaisante, il est apparu nécessaire de faire évoluer le programme mis en place afin de favoriser la continuité de la PECM et sécuriser l'interface CHIPC-ville. Ainsi, au CHIPC, le pharmacien hospitalier confronte l'ordonnance de sortie à la première prescription hospitalière et à l'historique médicamenteux réalisé à l'admission. C'est au cours de ce processus de CTM à la sortie que le pharmacien va identifier d'éventuelles divergences et les

discuter avec le prescripteur. Une fois la prescription de sortie validée avec le prescripteur, le pharmacien formalise des documents de synthèse de la CTM de sortie et les envoie au médecin traitant et au pharmacien d'officine. Il mène également un entretien avec le patient afin de revenir avec lui sur les modifications intervenues dans sa PECM.

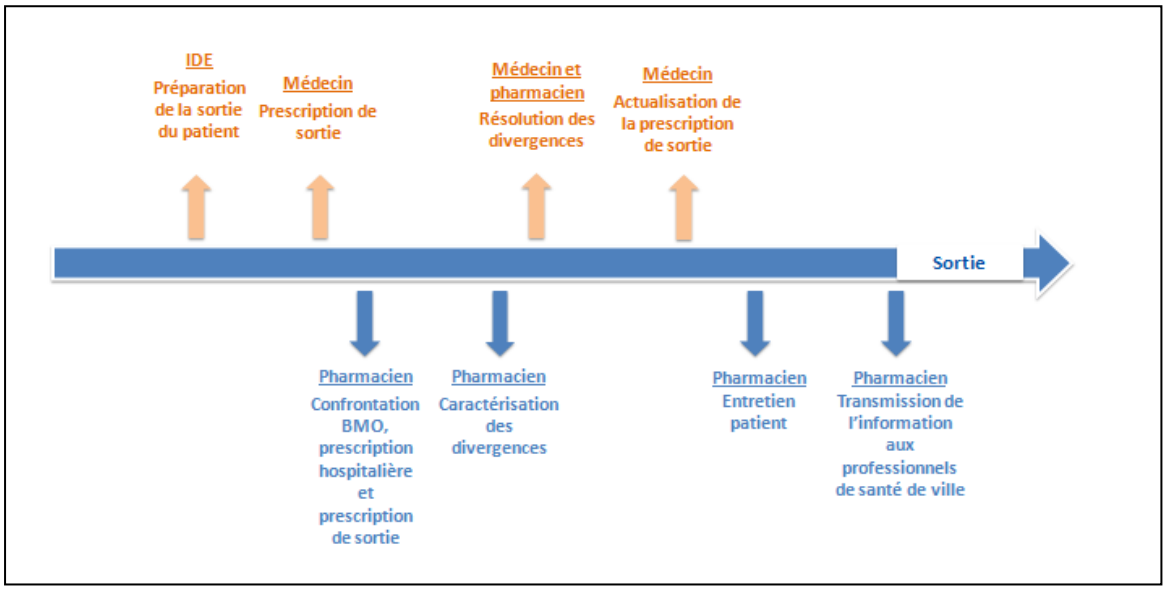

Figure 9 : Processus de CTM à la sortie des patients du CHIPC

La CTM à la sortie des patients a donc débuté au CHIPC en 2017 avec l'objectif d'optimiser la PECM du patient en cours d'hospitalisation et de sécuriser l'interface hôpital-ville. Après sa mise en œuvre, il est apparu nécessaire d'évaluer le programme complet en termes d'efficacité selon des critères de détection et de prévention des EM (objectif premier de la CTM). En outre, si l'impact clinique de la CTM n'est plus à démontrer, ses bénéfices économiques ne sont évalués qu'en termes d'iatrogénie médicamenteuse évitée (Cf. Partie I, C) 2.1.). Bien que réels, ces bénéfices ne constituent pas des leviers qui permettent à un établissement, un groupement hospitalier de territoire (GHT) ou une région d'investir dans la pharmacie clinique. Il semble donc intéressant de mesurer l'impact de la CTM de sortie sur le coût des ordonnances, en ville notamment, ainsi que sur d'autres critères du CAQES comme le taux de prescription dans le répertoire des génériques. Enfin, le CHIPC, conforté dans son rôle d'hôpital de proximité par le nouveau GHT, souhaite consolider la dynamique de renforcement du lien ville-hôpital. La connaissance des besoins ou désirs des médecins et pharmaciens de ville est essentielle.

B) PATIENTS ET METHODE

1. Type d'étude

Il s'agit d'une étude descriptive observationnelle monocentrique qui s'étend de janvier 2016 à août 2017. Elle a été réalisée dans le service d'accueil des urgences et dans les unités de soins du CHIPC dans lesquels les patients conciliés étaient transférés. Elle a été menée en collaboration avec deux pharmaciens assistants et un pharmacien Praticien Hospitalier du CHIPC.

2. Population

L'étude comprend deux populations :

- Cohorte 2016 : patients conciliés à leur admission en 2016 (les patients éligibles à la CTM étant les patients admis aux urgences puis hospitalisés dans un service de soins)
- Cohorte 2017 : patients conciliés à leur admission et à leur sortie en 2017 (les patients éligibles à la CTM étant les patients hospitalisés dans un service de soins après passage aux urgences ou non)

3. Objectifs de l'étude

Les objectifs sont :

- l'évaluation de la pertinence de la stratégie de ciblage mise en place sur la cohorte 2016
- l'évaluation de l'efficacité du programme de CTM sur les cohortes 2016 et 2017
- l'évaluation de l'impact clinique, économique et sur le lien-ville hôpital du programme de CTM sur la cohorte 2017.

4. Méthodologie

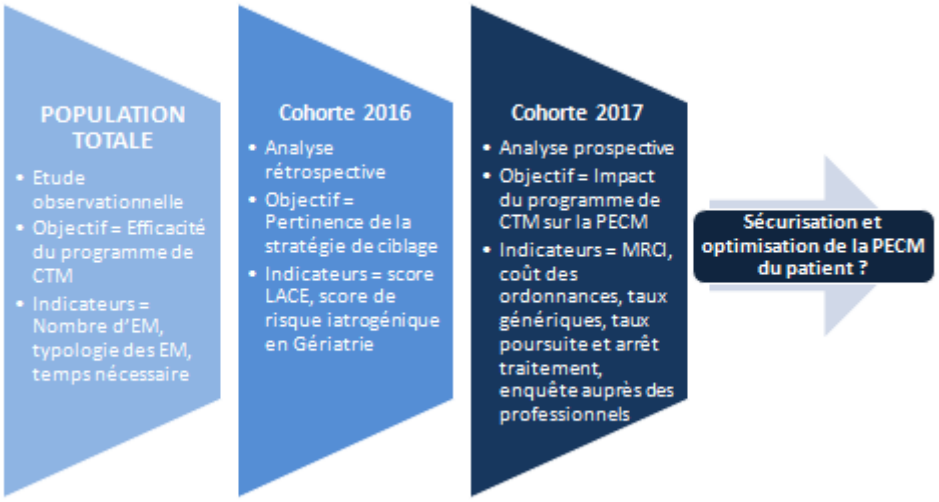

Figure 10 : Présentation schématique de l'étude

4.1. Description de la population

La population est décrite globalement et par sous-groupes (cohortes 2016 et 2017) selon des critères d'âge et de sexe. Le type de CTM réalisée (proactive ou rétroactive), la durée moyenne de séjour ainsi que le nombre moyen de médicaments à l'admission sont précisés.

4.2. Evaluation de la pertinence de la stratégie de ciblage

La stratégie de ciblage est évaluée par le calcul du score de risque iatrogène en gériatrie et par l'estimation du risque de réhospitalisation des patients de la cohorte 2016 grâce au score LACE (score moyen, score médian et courbe de tendance sont calculés à partir du logiciel Excel®).

Score de risque en Gériatrie (Annexe II)

Une première version de ce score a tout d'abord été publiée en 2011 au vu des résultats de l'étude IMEPAG [145]. Il comportait alors le nombre de médicaments avec une pondération

de 0 (0 à 6 médicament(s)), 6 (7 à 9 médicaments), 12 (10 à 12 médicaments) et 18 (≥ 13 médicaments), la prise de neuroleptiques (9 points) et un traitement anticoagulant récent (7 points). Un score discontinu sur 34 points était obtenu, avec un risque de survenue d'un évènement iatrogène de 12 % pour un score inférieur ou égal à 6, de 28 % pour un score compris entre 7 et 12, de 35 % pour un score compris entre 13 et 18 et de 52 % pour un score supérieur ou égal à 18. Dans le but de simplifier ce score et de le rendre continu, la pondération de chaque facteur de risque (nombre de médicaments supérieur ou égal à 7, neuroleptiques et traitement anticoagulant récent) a été revue afin d'obtenir un score sur 10 points (Annexe II). Ainsi, pour un score de 0 à 1, le risque est faible (12 %), pour un score de 2 à 5, le risque est moyen (32 %) et pour un score de 6 à 10, le risque est fort (53 %) [146].

Score LACE (Annexe III)

L'influence de près d'une cinquantaine de variables sur le taux de réhospitalisations entre 30 et 90 jours a été observée indépendamment les unes des autres sur une cohorte de 2393 patients. Au total, seules quatre d'entre elles ont été associées à une réadmission : la durée de séjour ("L", odd ratio = 1.47 [1.25–1.73]), l'admission en urgence ("A", odd ratio = 1.84 [1.29–2.63]), les comorbidités du patient ("C", odd ratio = 1.21 [1.10–1.33]) et le nombre de passages aux urgences les 6 mois précédents l'admission ("E", odd ratio = 1.56 [1.27–1.92]). Ces observations ont été validées sur les données d'une cohorte d'un million de patients tirés au sort. Ainsi, pondérées et associées, ces 4 variables composent le score LACE qui permet de repérer les patients à risque de réadmission dans les 30 à 90 jours de manière fiable : plus le score LACE est élevé, plus le risque de réadmission est important [147].

4.3. Evaluation de l'efficacité du programme de CTM

L'efficacité du programme de CTM dans ses versions 2016 et 2017 est évaluée à l'aide de différents indicateurs :

- temps nécessaire à la réalisation d'une CTM
- indicateurs de résultats issus de l'expérimentation *Med'Rec* [86] (Tableau VI)
- typologie des EM
- temps nécessaire pour intercepter une EM.

Tableau VI : Indicateurs de résultats issus du programme *Med'Rec* et de la SFPC [86]

	INDICATEUR	MODE DE CALCUL	OBJECTIF	CIBLE
MR2	Nb moyen de DI[3] non résolues par patient	Nb de DI non résolues après conciliation / Nb de patients conciliés dans les 24h	Mesure la traçabilité de l'information	0
MR3	Nb moyen de DNI[4] non résolues par patient	Nb de DNI non résolues après conciliation / Nb de patients conciliés dans les 24h	Mesure l'impact de la conciliation	< 0,3 / patient
MR4	% de patients ayant au moins une DNI	Nb de patients ayant au moins 1 DNI non résolue / Nb de patients conciliés dans les 24h	Mesure l'impact de la conciliation	0
I[2]		Nb de patients conciliés avec ≥ 1 EM corrigée x 100 / Nb patients conciliés		
I[3]		Nb de patients avec au moins 1 EM (majeure ou critique) et corrigée / Nb de patients conciliés		

Les EM interceptées sont codifiées selon les définitions suivantes :

- **Erreur critique** : médicament à marge thérapeutique étroite oublié
- **Erreur majeure** : médicament pour pathologie chronique oublié ou ajouté
  médicament à marge thérapeutique étroite modifié
- **Erreur significative :** médicament pour pathologie chronique modifié
- **Erreur mineure** : tout le reste.

4.4. Evaluation de l'impact du programme de CTM

L'impact du programme de CTM est exploré sur la cohorte 2017 par l'évaluation de l'impact clinique, économique et sur le lien ville-hôpital :

- impact clinique :
  - calcul du *Medication Regimen Complexity Index* (MRCI) (Annexe IV) à l'admission et à la sortie des patients (avant et après CTM de sortie)
  - taux de poursuite et d'arrêt des traitements prescrits en ville

[3] Divergences Intentionnelles : Modifications volontaires effectuées par le prescripteur hospitalier
[4] Divergences Non Intentionnelles : Modifications involontaires effectuées par le prescripteur hospitalier

Score MRCI

Afin de quantifier la complexité d'une PECM, le MRCI a été développé et validé en 2004 aux Etats-Unis. Il permet d'établir un score à partir de 65 items ne dépendant pas uniquement du nombre de médicaments prescrits mais aussi de la forme galénique (section A), de la fréquence des prises (section B) et des modalités de prises additionnelles (section C) (Annexe III). Plus le MRCI est élevé, plus la PECM du patient est considérée comme étant complexe [148]. Il n'a pas été retrouvé d'adaptation française dans la littérature [149].

- impact économique :
    - taux de prescription dans le répertoire des génériques à l'admission et à la sortie
    - estimation du coût mensuel des ordonnances à l'admission et à la sortie (avant et après CTM de sortie) : chaque médicament est valorisé à partir de son prix Hors Taxes disponible sur le site du Comité Economique des Produits de Santé [150]
- impact sur le lien ville-hôpital : un questionnaire a été envoyé aux médecins généralistes et aux pharmaciens d'officine exerçant dans le bassin de vie cognaçais. Celui-ci comprend trois parties : outil de communication et de transfert d'informations utilisés par les professionnels, pertinence des informations et modalités d'utilisation (Annexe V).

5. Recueil des données

Les informations nécessaires au calcul des scores de risque en gériatrie, LACE et MRCI ont été recherchées dans le logiciel de prescription et de validation pharmaceutique ainsi que dans le dossier patient informatisé et le dossier médical des urgences. Lors du processus de CTM, les patients et les pharmaciens d'officine ont été systématiquement sollicités. Toutes les données ont été collectées dans une base Excel® conçue à cet effet (Annexe VI).

6. Analyse statistique

Les analyses statistiques réalisées sont descriptives et comparatives. Les variables quantitatives sont décrites par leur moyenne et leur écart-type (ET). Le risque d'erreur de première espèce est fixé à 5 % pour tous les tests.

- la comparaison de deux variables qualitatives entre deux groupes indépendants de patients a été réalisée par un test du Chi^2
- la comparaison de deux variables quantitatives entre deux groupes indépendants de patients a été réalisée par un test de Student
- la comparaison de deux variables quantitatives entre deux groupes appariés de patients a été réalisée par un test de Student pour données appariées.

C) RESULTATS

1. Description de la population

Les caractéristiques des populations étudiées sont détaillées dans le tableau VII et la figure 11.

Tableau VII : Caractéristiques de la population conciliée

Critères	Cohorte 2016	Cohorte 2017	Total	p-value
n	161	52	213	
Age moyen +/-ET (années)	69,8 +/- 12,1	77,9 +/- 11,7	79,3 +/- 12,0	*p*>0,1
Sexe ratio H/F	0,68	1,08	0,76	*p*>0,1
Durée moyenne de séjour +/-ET (jours)	8,5 +/- 6,1	11,9 +/- 10,8	9,3 +/- 7,7	*p*<0,05
Nb moyen de médicaments +/-ET	8,3 +/- 3,6	7,4 +/- 4,2	8,2 +/- 4,0	*p*>0,1
n (%) CTM rétroactive	82 (50,9)	36 (69,2)	118 (55,4)	*p*<0,05
n (%) CTM proactive	79 (49,1)	16 (30,8)	95 (44,6)	

Le taux de patients conciliés selon le processus rétroactif est plus important en 2017 qu'en 2016. De même, la durée moyenne de séjour est plus longue en 2017 qu'en 2016.

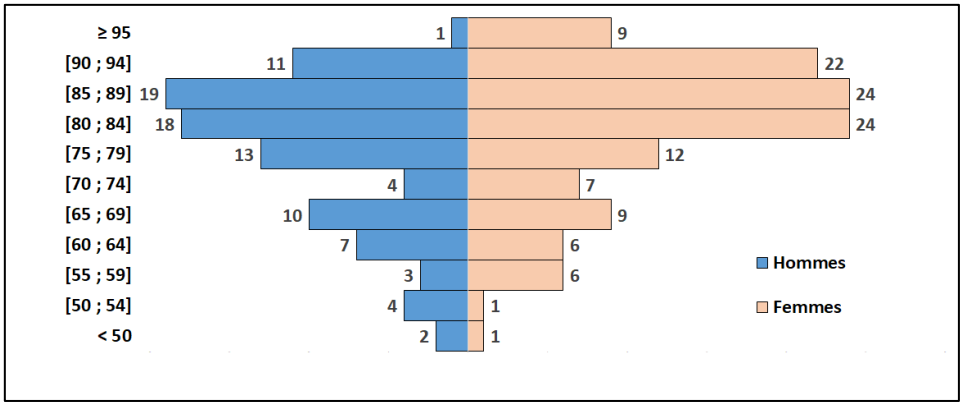

Figure 11 : Pyramide des âges des patients conciliés en 2016 et en 2017

A noter que 85,9 % des patients (183/213) sont âgés de 65 ans et plus.

2. Pertinence de la stratégie de ciblage mise en place

Le tableau VIII présente la répartition du score de risque en gériatrie dans la population conciliée selon le processus rétroactif (cohorte 2016).

Tableau VIII : Répartition des patients de la cohorte 2016 conciliés en rétroactif (n=82) selon leur score de risque en gériatrie

Risque	n (%)	n (%) avec EM
Risque faible [0 ; 1]	50 (61,0)	31 (62,0)
Risque moyen [2 ; 5]	23 (28,0)	16 (69,6)
Risque Fort [6 ; 10]	9 (11,0)	9 (100)

Plus le score de risque en gériatrie est important, plus la proportion de patients avec au moins 1 EM semble importante (différence non significative, *p*=0,07).

La figure 12 présente la répartition des patients de la cohorte 2016 (n=161) en fonction du score LACE (de 3 à 18).

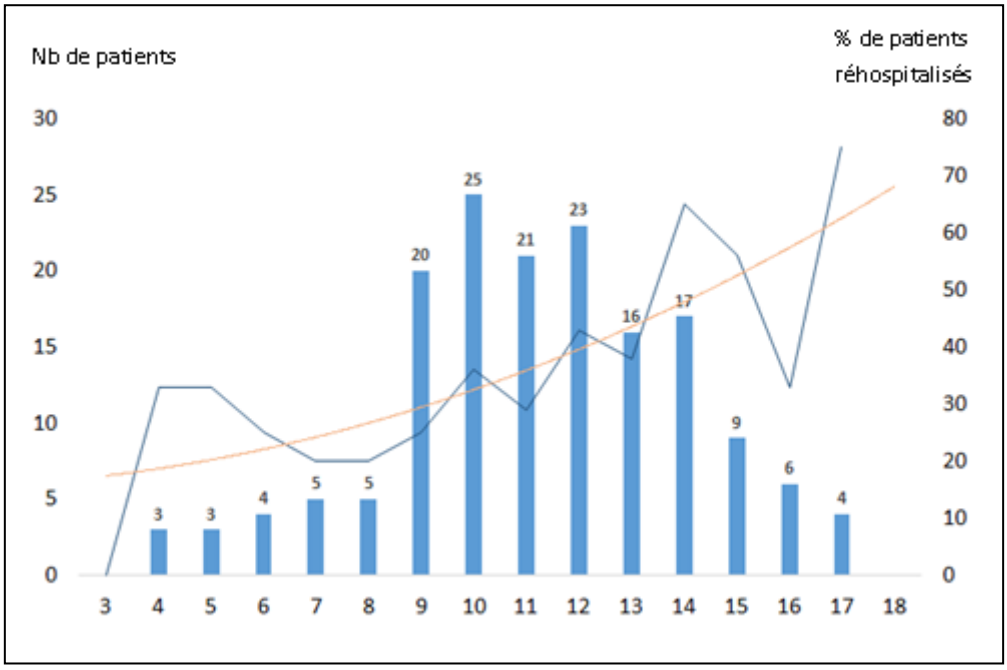

Figure 12 : Répartition des patients en fonction du score LACE

La ligne bleue représente le taux de patients réhospitalisés en fonction du score LACE. La courbe orange modélise le risque de réhospitalisation précoce en fonction du score LACE. Le

score LACE total dans notre population (n=161) a une distribution normale légèrement décalée vers la droite. Le score moyen est de 11,2 +/- 2,8 et le score médian est égal à 11.

3. Efficacité du programme de CTM

Les données d'efficacité du programme de CTM sont présentées dans le tableau IX.

Tableau IX : Résultats des indicateurs issus de *Med'Rec* et de la SFPC

INDICATEUR	MODE DE CALCUL	Cohorte 2016	Cohorte 2017 Admission	Cohorte 2017 Sortie
MR2	Nb de DI non résolues après conciliation / Nb de patients conciliés dans les 24h	**0**	**0**	**0**
MR3	Nb de DNI non résolues après conciliation / Nb de patients conciliés dans les 24h	**0**	**0**	**0**
MR4	Nb de patients ayant au moins 1 DNI non résolue / Nb de patients conciliés dans les 24h	**0**	**0**	**0**
I^2	Nb de patients conciliés avec ≥ 1 EM corrigée x 100 / Nb patients conciliés	**68,3 %** (56/82)	**69,4%** (25/36)	**28,8 %** (15/52)
I^3	Nb de patients avec au moins 1 EM (majeure, critique, catastrophique) et corrigée / Nb de patients conciliés	**34,1 % *** (28/82)	**19,4 % *** (7/36)	**3,8 %** (2/52)

* Différence non significative (p>0,1) entre le nombre d'EM majeure, critique ou catastrophique à l'admission dans les cohortes 2016 et 2017.

Les EM interceptées à l'admission pour les cohortes 2016 et 2017 concernent majoritairement les oublis de médicaments et les erreurs de posologie.

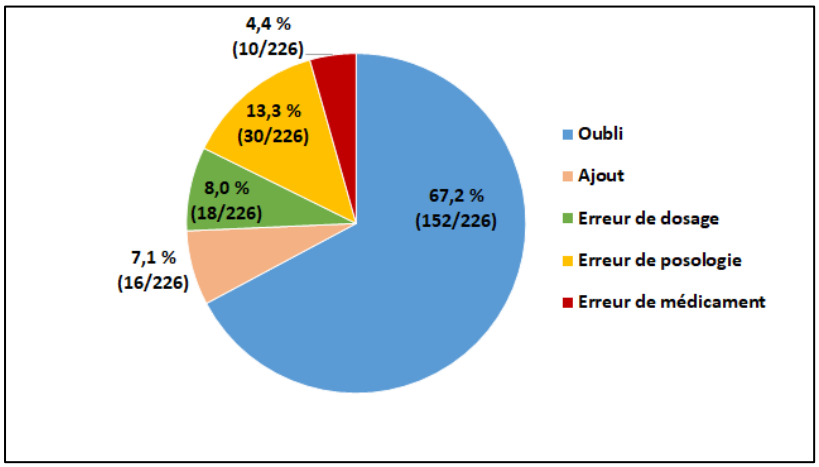

Figure 13 : Typologie des EM interceptées à l'admission

Les EM interceptées à la sortie pour la cohorte 2017 concernent principalement les « oublis de switch d'un médicament hors livret » et les oublis de médicaments. Les « oublis de switch d'un médicament hors livret » désignent les médicaments qui ont été substitués à l'admission du patient par un équivalent inscrit au livret thérapeutique du CHIPC.

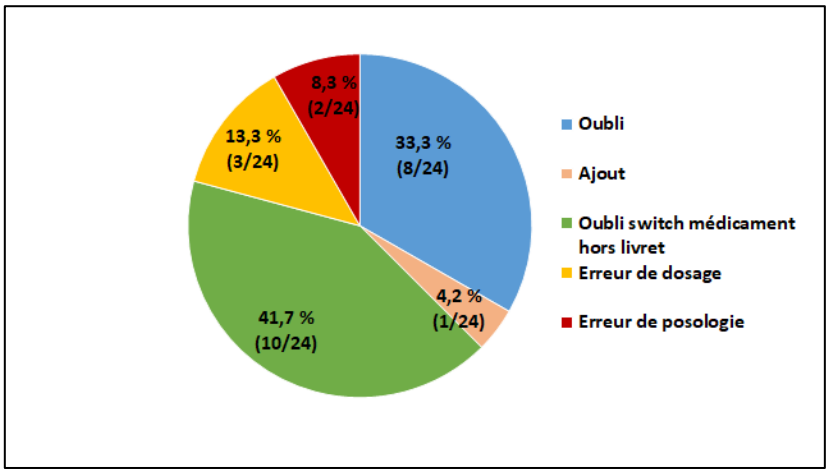

Figure 14 : Typologie des EM interceptées à la sortie

Le temps nécessaire pour réaliser une CTM à l'admission est significativement plus long que le temps nécessaire pour réaliser une CTM de sortie (p<0,0001). Les données sont présentées dans le tableau X.

Tableau X : Temps consacré à la CTM

Population	Temps nécessaire pour réaliser la CTM
Cohorte 2016	31 +/- 12 min
Cohorte 2017 Admission	30 +/- 11 min
Cohorte 2017 Sortie	23 +/- 4 min [5]

Les calculs des temps nécessaires pour intercepter une EM sont présentés dans le tableau XI.

Tableau XI : Nombre d'EM/patient et temps nécessaire pour intercepter 1 EM

Population	Nb d'EM/patient [min ; max]	Temps nécessaire pour intercepter 1 EM
Cohorte 2016	**1,9 [0 ; 9]** (158/82)	16 min
Cohorte 2017 Admission	**1,9 [0 ; 6]** (68/36)	16 min
Cohorte 2017 Sortie	**0,5 [0 ; 4]** (24/52)	46 min

Il faut 30 minutes de plus pour intercepter 1 EM à la sortie.

4. Impact du programme de CTM sur la PECM

4.1. Impact clinique

Les scores MRCI à l'admission et à la sortie des patients avant et après CTM (cohorte 2017, n=52) sont présentés dans le tableau XII. Le nombre moyen de médicaments par patient est de 7,9 +/- 4,2 à l'admission et de 8,6 +/- 4,0 à la sortie. La répartition des patients en fonction du score MRCI est présentée dans la figure 15.

[5] Ce temps ne comprend pas le temps consacré à l'entretien avec le patient et le temps nécessaire pour formaliser et envoyer les documents de liaison aux professionnels de ville

Tableau XII : Moyennes des scores MRCI à l'admission et à la sortie, avant et après conciliation

	Moyenne +/- ET [min ; max]		
	Admission	**Sortie avant CTM**	**Sortie après CTM**
MRCI section A	9,5 +/- 5,7 [0 ; 25]	10,9 +/- 6,0 [1 ; 27]	11,0 +/- 6,2 [1 ; 27]
MRCI section B	11,1 +/- 7,0 [0 ; 28]	12,9 +/- 7,0 [1,5 ; 31]	13,0 +/- 7,2 [1,5 ; 31]
MRCI section C	1,6 +/- 1,8 [0 ; 6]	1,6 +/- 1,7 [0 ; 6]	1,6 +/- 1,8 [0 ; 6]
Total	**22,1 +/- 13,9 [0 ; 56]**	**25,5 +/- 13,6 [2,5 ; 62]**	**25,6 +/- 14,0 [2,5 ; 62]**

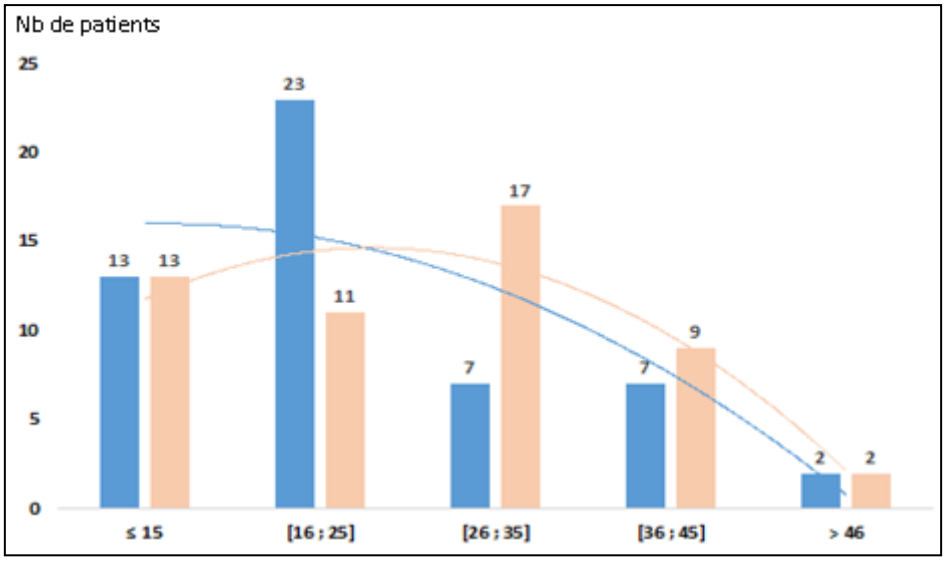

Figure 15 : Répartition des patients en fonction de score MRCI à l'admission (en bleu) et à la sortie (en orange) (cohorte 2017, n=52)

La courbe de tendance de la répartition des patients en fonction du score MRCI à la sortie est décalée vers la droite par rapport à l'admission, traduisant une augmentation du score MRCI entre l'admission et la sortie des patients. Cette augmentation est statistiquement significative (*p*=0,005).

Les calculs des taux de poursuite et d'arrêt des médicaments prescrits en ville montrent que, sur les 52 patients, 50 prenaient déjà des médicaments avant leur admission à l'hôpital. Pour ces derniers, 69,2 % des traitements ont été poursuivis tandis que 27,7 % ont été arrêtés pendant l'hospitalisation.

4.2. Impact économique

Il n'y a pas de différence significative entre le taux de médicaments prescrits appartenant au répertoire des génériques à l'admission (66,7 %) et à la sortie (67,8 %) (p>0,1). En outre, les interventions du pharmacien formulées lors de la CTM de sortie du patient n'ont pas d'impact significatif sur ce taux bien qu'une diminution (-2,0 %) soit mise en évidence (p>0,1).

Les résultats des calculs des coûts des ordonnances à l'admission et à la sortie (avant et après CTM) sont présentés dans le tableau XIII.

Tableau XIII : Coût des ordonnances des patients conciliés à la sortie en 2017

	Admission	**Sortie Avant CTM**	**Sortie Après CTM**
Coût total	3535,99 €	4461,23 €	4513,19 €
Coût moyen +/- ET	68,00 +/- 68,01€	85,79 +/- 72,58 €	86,79 +/- 72,27 €
[Q1 ; Q2 ; Q3]	[26,93 € ; 45,86 € ; 87,55 €]	[36,58 € ; 76,72 € ; 107,72 €]	[36,58 € ; 77,43 € ; 111,15 €]
[min ; max]	[0 € ; 340,57 €]	[3,06 € ; 355,41 €]	[3,06 € ; 349,74 €]

Le coût de l'ordonnance à la sortie est plus élevé qu'à l'admission pour 69,2 % des patients (36/52). L'augmentation du coût de l'ordonnance entre l'admission et la sortie après CTM est en moyenne de 18,79 € par patient (+12,2 %). Cette augmentation est statistiquement significative (p=0,04).

Sur les 52 patients, 15 ont fait l'objet d'une intervention pharmaceutique lors de la CTM qui a entrainé la modification de la prescription de sortie. Ces interventions sur les prescriptions de sortie ont entrainé une augmentation moyenne de 5,7 % du coût global de l'ordonnance, mais cette augmentation n'est pas significative (p>0,1).

4.3. Impact sur le lien ville-hôpital

Au total, 57 formulaires ont été envoyés (34 à des médecins généralistes (MG) et 23 à des pharmaciens d'officine (PO)), 24 ont été recueillis : 7 réponses de médecin et 17 réponses de pharmacien, soit un taux de participation de 42,1 % (20,6 % pour les MG (7/34) et 73,9 % pour les PO (17/23)).

Les outils de communication et de transfert d'informations utilisés par les professionnels sont présentés dans le tableau XIV.

Tableau XIV : Outils de communication utilisés par les professionnels de santé de ville du bassin de Cognac

	Messagerie Sécurisée	**Dossier Pharmaceutique**
MG (n=7)	71,4 %	14,3 %
PO (n=17)	52,9 %	100,0 %
TOTAL (n=24)	**58,3 %**	**75,0 %**

Le principal vecteur de transfert d'informations entre le secteur hospitalier et la ville reste le patient. La transmission d'un courrier d'hospitalisation par voie postale reste également très utilisée, alors que la voie électronique est davantage plébiscitée.

Les délais de visite des patients et de réception des informations relatives à leur prise en charge sont présentés dans le tableau XV.

Tableau XV : Délai de visite des patients et de réception des informations

	Délai visite patient			**Délai réception informations**		
	1 jour	2 à 7 jours	> 7 jours	1 jour	2 à 7 jours	> 7 jours
MG (n=7)	0 %	57,1 %	42,9 %	0 %	57,1 %	42,9 %
PO (n=17)	64,7 %	35,3 %	0 %	23,5 %	53,0 %	23,5 %
TOTAL (n=24)	**45,8 %**	**41,7 %**	**12,5 %**	**16,7 %**	**54,2 %**	**29,1 %**

Les PO reçoivent fréquemment le patient avant d'avoir eu connaissance des informations relatives à son hospitalisation. Ils soulignent le besoin qu'ils ont de connaître certaines informations pour adapter leurs conseils, et plus particulièrement les modifications de posologie et les introductions ou les arrêts de traitement.

C'est à la sortie du patient de l'hôpital que 75,0 % (18/24) des professionnels de ville aimeraient être en contact avec les praticiens hospitaliers. Pour autant, seuls 1 MG et 1 PO ont indiqué avoir pris contact avec le pharmacien hospitalier pour obtenir des informations. Les professionnels jugent la relation avec le pharmacien hospitalier inexistante ou insatisfaisante (71,4 % des MG et 64,7 % des PO). Cependant, 58,3 % d'entre eux estiment que la transmission des informations entre l'hôpital et la ville s'est améliorée en 2017 (42,9 % des MG et 64,7 % des PO).

D) DISCUSSION

Le programme de CTM mis en place au CHIPC entre 2016 et 2017 a été évalué au regard d'un objectif de sécurisation et d'optimisation de la PECM des patients, selon des critères de pertinence, d'efficacité en matière de prévention de l'iatrogénie et d'efficience.

La population étudiée dans les deux cohortes est âgée et représentative de la patientèle du CHIPC. Ces sujets apparaissent comme plus vulnérables aux EM. En effet, la fréquence des EIM augmente avec l'âge : elles sont en moyenne deux fois plus fréquentes après 65 ans et 20 % d'entre elles conduisent à une hospitalisation [151 ;152]. Les différences observées dans les deux cohortes concernent la proportion de patients conciliés selon le processus rétroactif et la durée moyenne de séjour. Elles s'expliquent par l'évolution des modalités de recrutement des patients conciliés. En 2016, les patients étaient exclusivement conciliés dans le service d'accueil des urgences alors qu'en 2017, la CTM a été majoritairement réalisée dans les services de soins. Les patients admis dans les unités de soins ayant déjà fait l'objet d'une prescription hospitalière par un médecin urgentiste, notre étude montre un pourcentage de patients conciliés rétroactivement plus important dans la cohorte 2017. Ces différences de recrutement se traduisent également par une durée moyenne de séjour plus courte dans la cohorte 2016 que dans la cohorte 2017 du fait notamment de transferts de patients dans d'autres établissements ou de retours à domicile précoces.

Par ailleurs, la patientèle conciliée à l'admission au CHIPC présente des caractéristiques propres aux populations à risque de survenue d'EIM : âge élevé, polymédication mais aussi risque de réadmission précoce. En effet, contrairement à l'étude de Van Walraven et *al.* dans laquelle la répartition des patients en fonction du score LACE présente une courbe décalée vers la gauche [147], la répartition des patients de notre cohorte 2016 est décalée vers la droite. Ceci témoigne d'un risque de réhospitalisation accru par rapport à la population générale et ce d'autant que seules les réadmissions au CHIPC ont été prises en compte dans notre étude.

Ainsi, les résultats de notre analyse montrent que notre stratégie de ciblage « à la demande » est pertinente et ne justifie pas l'utilisation d'un score *ad hoc*. D'après Nguyen,

moins la couverture de l'intervention pharmaceutique est importante, plus il y a de chances d'intercepter des EM en utilisant un score de risque d'iatrogénie plutôt qu'un simple ciblage en fonction de l'âge [153]. Ceci n'est pas en désaccord avec nos résultats, l'âge n'étant pas le critère spécifiquement retenu par les médecins urgentistes du CHIPC. Une analyse multivariée permettrait d'identifier les facteurs d'influence de sélection des patients à concilier et montrerait peut-être que les critères retenus de façon empirique par nos praticiens correspondent à ceux utilisés par certains scores de ciblage. De même, si le score de risque en gériatrie pourrait permettre de détecter *a priori* les patients à risque fort chez lesquels la prévalence d'EM est de 100 % dans notre population, il apparaît trop exclusif pour être utilisé en routine. D'autres approches proposent de considérer des critères organisationnels afin de prioriser les activités de pharmacie clinique. C'est par exemple le cas de l'algorithme de sélection des patients à risque du CHU de Toulouse ou encore de l'outil PRISMOR, désormais utilisé en routine au CHU de Nîmes [154 ;153]. Cependant, en plus d'être chronophage, le recours à un tel score ne répond pas à la volonté des médecins urgentistes de pouvoir s'appuyer rapidement sur un pharmacien pour formaliser le BMO.

En termes d'efficacité, notre étude montre que près de 70 % des patients conciliés au CHIPC présentent au moins une EM à l'admission. Ces résultats sont supérieurs à ceux rencontrés dans la littérature. En effet, une méta-analyse canadienne a permis de synthétiser les résultats de 22 études : entre 27 et 54 % des patients présentent au moins une EM sur la première prescription à leur admission [155]. Au centre hospitalier de Lunéville, Dufay et *al.* ont identifié, sur un bilan des CTM réalisées entre 2010 et 2014 pour 4449 patients, que 47,9 % d'entre eux présentaient au moins une EM [156]. Ainsi, notre CTM à l'admission semble plus efficace. Même s'il n'est pas possible de comparer scientifiquement les différentes études du fait de méthodologies distinctes, la sélection des patients à concilier apparaît là aussi comme étant possiblement un facteur gage d'efficacité. Cela peut également s'expliquer par des caractéristiques propres aux patients différentes. Lesar et *al.* estiment en effet qu'environ 30 % des erreurs de prescriptions sont en lien avec les caractéristiques du patient [157]. La population du CHIPC étant très âgée, cette hypothèse est probable. Autre hypothèse, la très grande majorité de nos patients a été conciliée aux urgences ou après passage aux urgences. Or, une étude française menée sur une cohorte de 278 patients entre 2008 et 2010 a permis aux auteurs de conclure que les patients

hospitalisés en urgence étaient plus à risque d'EM que les patients admis lors d'une hospitalisation programmée [158]. Si historiquement les services d'accueil des urgences ont été créés pour réguler l'accès à l'hôpital, ils ont été progressivement perçus par la population comme un recours rapide et efficace dans de trop nombreuses situations [159]. Dès lors, il s'agit pour le médecin urgentiste de gérer le passage du patient, l'appréciation médicale servant à proposer immédiatement des mesures diagnostiques et thérapeutiques et à trouver le meilleur terrain d'aval pour chaque cas. Ces nouvelles modalités de fonctionnement des services des urgences complexifient la réalisation de la recherche de l'anamnèse médicamenteuse par le médecin urgentiste.

La majeure partie des EM interceptées à l'admission et à la sortie concerne des oublis de médicaments. Une étude toulousaine menée dans un centre hospitalier spécialisé corrobore ces résultats et montre que la majorité des erreurs interceptées à l'admission ou à la sortie concernent les oublis de médicaments et les erreurs de posologie [160]. Néanmoins, un problème supplémentaire apparaît à la sortie, problème intrinsèquement lié au processus de CTM : l'oubli de represcription des médicaments qui avaient été substitués conformément au livret thérapeutique de l'hôpital. Au CHIPC, ce type d'EM représente la majorité des EM interceptées à la sortie. Dans ce sens, une étude irlandaise de 2015 a évalué que 15% des interventions faites à la sortie correspondaient à des oublis de « re-substitution » de médicament n'appartenant pas au livret thérapeutique [161].

L'impact de la CTM a notamment été évalué par le calcul du score MRCI. Plusieurs auteurs ont mis en évidence un lien entre un MRCI élevé et la survenue d'effets indésirables [162 ;163]. Le calcul de ce score peut être établi de façon automatisée à partir des prescriptions informatisées comme le montre l'étude de Mc Donald et *al.* [164]. Le score MRCI apparaît donc comme un indicateur capable de quantifier l'impact du pharmacien dans un contexte de CTM [165]. Nos MRCI, calculés à l'admission ou à la sortie (avant et après CTM), sont compris dans la fourchette des scores retrouvés dans la littérature internationale qui rapportent des résultats chez des populations gériatriques variant de 18,2 à 30,27 [166-168]. En France, les résultats des études de Lo Presti [149] et de Mouchoux [169] montrent des MRCI moyens supérieurs aux études internationales ainsi qu'à la nôtre (respectivement 35,2+/-11,3 et 43,7). Une méta-analyse plus complète permettrait peut-être de conclure que

la supériorité du score MRCI dans la population française est symptomatique d'une tendance à la polyprescription. Dans notre étude, le score MRCI augmente entre l'admission et la sortie de manière significative. Cette augmentation est la conséquence de l'ajout de nouvelles thérapeutiques médicamenteuses pendant l'hospitalisation. Surtout, elle illustre assez clairement le fait que les prescriptions plus anciennes ne sont pas systématiquement réévaluées, comme en témoigne le taux important de poursuite des médicaments pris par les patients. De fait, les prescriptions des médecins, qu'ils soient hospitaliers, généralistes ou spécialistes, « s'empilent » les unes sur les aux autres et complexifient la PECM du patient [170 ;171]. *A contrario*, d'autres équipes ont montré un MRCI plus faible dans un groupe de patients bénéficiant d'une CTM de sortie par rapport à un groupe de patients témoins [172 ;173]. Dans ce sens, nos résultats peuvent s'expliquer par le fait que notre programme actuel n'est pas suffisamment interventionnel puisque moins de 30 % des patients conciliés à la sortie font l'objet d'une intervention pharmaceutique. Pour autant, cet objectif doit être une véritable ambition lors du déploiement d'une activité de pharmacie clinique car, en collaboration avec les médecins, le pharmacien peut être en mesure de réduire le nombre d'effets indésirables en participant à la diminution de la complexité des ordonnances.

Outre l'augmentation du nombre de traitements potentiellement inappropriés et du risque d'interactions médicamenteuses potentiellement dangereuses, la polyprescription a d'autres conséquences majeures, particulièrement l'augmentation du coût de leur prise en charge. Nos résultats montrent que l'hospitalisation entraine une augmentation du coût des ordonnances et les interventions du pharmacien contribuent à augmenter ce coût global, ce qui s'explique par le fait qu'une grande partie des EM interceptées à la sortie concernent des oublis de médicaments.

De plus, notre étude ne montre pas de différence entre le taux de prescription dans le répertoire des génériques à l'admission et à la sortie et ce taux est supérieur au taux réglementaire fixé à 44 % en 2017 [174]. Les médicaments issus des prescriptions hospitalières exécutées en ville sont moins substitués que ceux issus des prescriptions de ville [175], et ce, soit par « sacralisation » de la prescription hospitalière, soit par impossibilité, le médicament prescrit n'appartenant pas au répertoire des génériques. En effet, d'une part, la prescription hospitalière est d'autant plus importante qu'elle acquiert

aux yeux du patient et du médecin un statut particulier. De fait, le médecin de ville qui a la charge de poursuivre le traitement, peut éprouver des difficultés à le modifier pour, par exemple, y substituer des génériques. La prescription hospitalière peut ainsi induire un effet d'entraînement sur la prescription de ville, d'où l'importance essentielle de sa qualité initiale [176]. D'autre part, les habitudes des médecins hospitaliers en matière de prescription sont dépendantes du marché auquel ils ont accès. Autrement dit, un médecin prescrit les médicaments disponibles dans l'établissement dans lequel il exerce, qu'ils soient inscrits ou non dans le répertoire des génériques, même dans le cas d'une prescription de sortie. Or, le marché hospitalier favorise généralement, à qualité égale, les produits les moins chers, et pas forcément les génériques. Le Plan National d'action de promotion des médicaments génériques fait du renforcement de la « prescription et [de] l'utilisation des médicaments génériques à l'hôpital et dans les transitions hôpital-ville » une priorité [177].

Enfin, les résultats de l'enquête menée auprès des professionnels de ville de l'aire d'influence du CHIPC montrent que les outils permettant de transmettre les informations relatives à la prise en charge des patients existent. Mieux, ils sont connus par la plupart des professionnels même si le recours au Dossier Pharmaceutique reste trop cloisonné. Ces outils ne sont cependant pas systématiquement utilisés, les informations partagées pouvant manquer de pertinence aux yeux des destinataires. Dans l'étude REPHVIM, les pharmaciens d'officine ont indiqué les trois éléments qui leurs semblaient les plus importants à obtenir pour la prise en charge des patients. Il s'agit des modifications de traitements, de l'ordonnance de sortie et des données biologiques [45]. Notre enquête indique également que les pharmaciens ont besoin de connaître les modifications de posologie et l'introduction ou l'arrêt de traitements et leurs raisons. Dans tous les cas, en ayant connaissance du dossier, le pharmacien peut optimiser ses conseils et le suivi du patient [45]. La qualité de la communication est donc décisive. En outre, comme toute transition thérapeutique, la sortie de l'hôpital est un processus complexe associé à un risque d'EIM [178 ;179] et ce risque est majoré par un défaut de communication entre les professionnels à l'interface hôpital-ville. Dans ce sens, Coleman et *al.* ont mis en évidence que les facteurs contribuant aux EM en post-hospitalisation étaient principalement la transmission d'informations incomplètes et de consignes de sortie imprécises ou non comprises par le patient [180]. A Cognac, l'adhésion des professionnels de ville à la démarche entreprise à l'hôpital n'est pas encore optimale,

tout comme elle ne l'était pas nécessairement pour tous les prescripteurs hospitaliers au lancement du programme. Ces résultats s'expliquent en grande partie par le fait qu'au moment de l'enquête, peu de patients avaient été conciliés à leur sortie alors que les professionnels de ville avaient été largement sollicités pour la CTM à l'admission. Cette même enquête réalisée à distance devrait conclure à une meilleure collaboration.

Le programme de CTM tel qu'il existe aujourd'hui, s'il concourt à la sécurisation de la PECM, ne permet pas véritablement de l'optimiser. En effet, bien que globalement pertinent et efficace, le programme mis en place au CHIPC pêche par son manque d'efficience, et ce d'autant que la CTM est un processus chronophage. L'hospitalisation ne permet pas de diminuer le nombre de médicaments prescrits, ni même de le limiter et donc probablement d'éviter la survenue d'EIM [181]. De plus, les difficultés d'optimisation du transfert d'informations entre l'hôpital et la ville complexifient davantage la mise en place d'une politique efficiente, notamment en matière de maîtrise des dépenses liées aux PHEV. Ces constats mettent en évidence le besoin impératif qu'il y a à réviser les prescriptions antérieures, devenues potentiellement inappropriées ou inutilement dangereuses en termes de bénéfices/risques [182] afin d'atteindre cet idéal d'optimisation des prescriptions médicamenteuses.

PARTIE III
PERSPECTIVES D'UN CHANGEMENT DE PARADIGME : VERS LA JUSTE DEPRESCRIPTION ?

« Ce n'est pas un art de peu d'importance que de prescrire correctement des médicaments, mais c'est un art d'une bien plus grande difficulté que de savoir quand les arrêter ou ne pas les prescrire » (Philippe Pinel)

A) Déprescrire : un concept, plusieurs enjeux

Ramenée à sa population, la France a longtemps été le plus important consommateur de médicaments au monde quel que soit l'indicateur choisi [183]. Et parce que les Français consultent davantage leur médecin, que ceux-ci rédigent en fin de consultation davantage d'ordonnances et que celles-ci contiennent plus de médicaments [184], la France consacrait en 2008 1,84 % de son produit intérieur brut (soit 36 milliards d'euros) à sa dépense médicamenteuse, soit 15 % de plus que l'Allemagne, ou 78 % de plus que l'Angleterre [185]. Par ailleurs, selon l'enquête sur les consultations et visites des médecins généralistes menée par la Direction de la Recherche, des Etudes, de l'Evaluation et des Statistiques (DREES) en 2002, près de 80 % des consultations donnent lieu à la prescription d'au moins un médicament [186]. Ces résultats sont comparables à ceux obtenus en 2003 par la Société Française de Médecine qui évaluait à 17 % les consultations ne comportant aucune prescription médicamenteuse [187]. En outre, la probabilité de prescrire au moins un médicament au cours de la consultation est plus élevée si le patient est âgé. Ainsi, alors que les personnes âgées de plus de 65 ans constituaient 15% de la population en 2003, elles étaient à l'origine d'un tiers de toutes les prescriptions [188]. Dans ce sens, l'enquête PAQUID a permis de suivre pendant 8 ans une cohorte de 3777 sujets de plus de 65 ans, vivant à domicile. Le nombre moyen de médicaments était, au début de l'étude, de 4,06. A la fin de l'étude, il atteignait 5,13 [189]. Différentes causes de polymédication ont été identifiées et sont notamment liées à la représentation de la maladie par les patients et leur entourage ainsi qu'à une mauvaise analyse de la plainte du patient ou un défaut de hiérarchisation des traitements par rapport à l'objectif de soin par le prescripteur [188 ;190]. Dans un système de santé dans lequel la limite entre innovation thérapeutique et marketing est parfois trop mince, l'offre thérapeutique devient telle que la prescription médicamenteuse se généralise. Or, la polymédication est fortement corrélée au risque d'EIM

[191]. A titre d'exemple, Laroche et *al.* ont montré que le nombre moyen de médicaments était significativement plus élevé chez les patients victimes d'un EIM (7,3 +/- 3,0 vs 6,0 +/- 3,0) [192]. *In fine*, la lutte contre l'iatrogénie semble également passer par la réduction de la polymédication. Face à ce constat prégnant de surconsommation de médicaments, Queneau explique que « la thérapeutique est aussi la science et l'art de déprescrire » [182]. Bien qu'il ne fasse pas partie des mots actuellement consacrés par la langue française, ce vocable semble tout de même traduire mieux que toute autre formulation, « l'arrêt volontariste de l'action de prescrire » [182]. Autrement dit, il s'agit de mettre en place un processus visant à réduire le nombre de médicaments qui n'ont plus d'effets bénéfiques pour le patient. Deux situations peuvent être plus particulièrement ciblées : l'*overuse* et le *misuse*.

L'*overuse* désigne l'utilisation de médicaments prescrits en l'absence d'indication (c'est-à-dire qu'il n'y a pas ou plus d'indication) ou avec un service médical rendu insuffisant. D'après l'Enquête sur la Santé et la Protection Sociale de 2000, 8 des 30 premiers médicaments achetés chez le sujet âgé sont des médicaments ayant reçu un « avis de service médical rendu insuffisant » par la commission de transparence [193]. Les médicaments concernés sont principalement les veinotoniques et les vasodilatateurs cérébraux. Concernant les médicaments prescrits en l'absence d'indication, les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) et les psychotropes (benzodiazépines et neuroleptiques) sont les plus représentés [194]. Souvent, ceci est lié à une durée de prescription plus importante que celle préconisée par les recommandations [195].

Le *misuse* correspond à une prescription inappropriée, définie par le fait que le risque du médicament dépasse le bénéfice escompté. Dans l'étude française 3C de 2005, 21,7 % des sujets âgés recevaient un médicament inapproprié [196]. Le taux de prescriptions inappropriées retrouvé au niveau de 8 autres pays européens était plus faible, allant de 9,8 % à 10,9 % [197]. Les médicaments cités dans différentes études sont les hypnotiques, l'aspirine, les antidiabétiques oraux, les médicaments à effet anticholinergique et les Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens (AINS) [195-197].

Malgré tout, la déprescription peut être iatrogène. En effet, une prise en compte insuffisante non seulement des données pharmaco-thérapeutiques mais aussi du rapport du malade

avec sa maladie et ses médicaments expose à un échec, voire à un risque d'accident [182]. De fait, la déprescription doit être réfléchie et prudente, associée à une préparation du malade et à une surveillance adaptée. En outre, la problématique de la déprescription ne se pose pas uniquement en terme quantitatif : on peut être amené à déprescrire le seul médicament administré à un malade si tant est qu'il soit inadapté. D'autre part, lorsque l'on envisage d'arrêter plusieurs médicaments chez un malade, il importe de hiérarchiser les déprescriptions : l'arrêt simultané, même prudent, de plusieurs médicaments expose à des réactions somatiques et/ou psychologiques [182].

Aussi, la déprescription semble pouvoir représenter ce maillon manquant aux programmes de pharmacie clinique mis en place et orientés, parfois trop, souvent uniquement, vers la sécurisation de la PECM. Car s'il s'agit évidemment de lutter contre l'iatrogénie par la réduction de la polymédication, l'optimisation de la prescription pourrait avoir également un impact intéressant tant au niveau de l'amélioration de l'observance que de la réduction du coût des ordonnances. Ainsi, l'intégration d'un plan de déprescription à une offre de pharmacie clinique pourrait permettre d'optimiser les prescriptions de sortie et maîtriser les dépenses liées aux PHEV.

B) Et en pratique : quels outils utiliser, quels médicaments déprescrire ?

Depuis plusieurs années, de nombreux pays, notamment anglo-saxons, ont développé des audits de prescription et des essais d'intervention pour améliorer la prescription médicale. Aux Etats-Unis, en 1991, Beers est le premier à établir une liste de critères explicites pour identifier la prescription de médicaments inappropriés [198]. Elle concerne les personnes âgées de 65 ans ou plus et résidant en institution. Alors qu'en 1994, Stuck modifie les critères de Beers afin de produire une liste de médicaments qui devraient être évités chez les personnes âgées vivant à domicile, quels que soient le dosage, la durée de traitement ou les circonstances cliniques [199], Beers, en 1997, met à jour la liste de 1991 et la généralise à toute la population âgée de 65 ans ou plus, quels que soient le degré de fragilité ou le lieu de résidence [200]. Il associe également un degré relatif de sévérité à chaque critère et identifie, selon le diagnostic clinique, certaines situations à risque. Cette liste est actualisée par Fick en 2003 et comporte alors 48 médicaments ou classes thérapeutiques qui devraient généralement être évités [201]. En 2012 finalement, la Société Américaine de Gériatrie est à l'origine de la dernière actualisation des critères de Beers [202]. Cette nouvelle liste comprend 53 critères dont 34 médicaments ou classes thérapeutiques qui sont généralement à éviter, 14 pathologies et les médicaments à éviter conjointement et 5 médicaments ou classes thérapeutiques à utiliser avec précaution. Parallèlement, au Canada, McLeod a développé une liste comprenant 38 critères de significativité clinique importante, classés en quatre catégories : les médicaments de la sphère cardiovasculaire, les médicaments psychotropes, les AINS et les autres médicaments [203]. Naugler simplifie cette liste en 2000 en ne gardant que les critères réellement rencontrés en pratique clinique [204]. Ce nouvel outil, pratique et d'utilisation rapide est appelé IPET (Improving Prescribing in the Elderly Tool). Autre outil intéressant enfin, l'échelle du MAI (Medical Appropriateness Index), réalisée par Hanlon en 1992, permet d'évaluer la pertinence des prescriptions, à travers l'exploration de dix critères appliqués à chaque médicament. Il est facilement reproductible, mais requiert un temps conséquent pour être complété [205].

En France, Laroche développe en 2007 une liste de médicaments inappropriés adaptée à la pratique française [206]. Cette liste concerne les personnes âgées de 75 ans et plus et

comprend 34 critères : 29 médicaments ou classes thérapeutiques qui sont à éviter indépendamment du contexte clinique ainsi que 5 situations cliniques et les médicaments à éviter conjointement. En outre, elle est la première à proposer des alternatives thérapeutiques plus sûres ou plus efficaces. En Irlande, l'outil STOPP (*Screening Tool of Older Persons' potentially inappropriate Prescriptions*) contient 65 critères classés par système physiologique. Il incorpore les prescriptions inappropriées les plus fréquentes chez le sujet âgé, y compris les interactions médicamenteuses, les interactions médicament-maladie, la redondance thérapeutique et les médicaments particulièrement à risque chez les sujets âgés chuteurs [207]. En ambulatoire, l'utilisation des critères STOPP lors des consultations de renouvellement d'ordonnance permet une diminution des prescriptions médicales inappropriées [208].

Si ces outils peuvent servir de base à l'élaboration d'un plan de déprescription, tous ne sont pas adaptés à la pratique européenne. Ainsi, l'outil STOPP a été comparée à la liste de Beers de 2003 dans une population de 715 sujets âgés de 65 ans ou plus et admis dans un CHU irlandais pour une pathologie aiguë sur une période de 4 mois en 2007 [209]. Et, alors que les critères STOPP ont permis l'identification de 336 médicaments potentiellement inappropriés chez 247 patients, soit 35 % de la population étudiée, les critères de Beers, eux, n'ont permis d'en identifier que 226 chez 170 patients, soit 25 % de la population. De fait, il semble judicieux de privilégier la liste de Laroche et/ou l'outil STOPP afin de mettre en place un programme de déprescription et cibler certaines classes médicamenteuses inappropriées, notamment chez le patient âgé.

Dans ce sens, une évaluation de la prévalence et de la distribution régionale de la prescription de médicaments inappropriés chez la personne âgée (MIPA) a été réalisée, entre mars 2007 et février 2008, en utilisant la liste de Laroche et un échantillon représentatif issu des données de l'Assurance Maladie [210]. Au total, 35 259 patients âgés de 75 ans ou plus ont reçu au moins un médicament remboursé sur l'année étudiée. Parmi cette population, 18 864 patients ont reçu au moins un MIPA, soit 53,5 %. Les trois catégories de MIPA les plus remboursées étaient les vasodilatateurs cérébraux (19,5 %), les médicaments ayant des propriétés anticholinergiques (19,3 %) et certaines benzodiazépines (17,9 %). Concernant ces dernières, l'ANSM a publié en 2012 un premier état des lieux de la

consommation en France, mis à jour en 2017 [211 ;212]. Dans ce rapport, malgré une tendance à la baisse depuis 2000, la consommation des benzodiazépines et molécules apparentées était élevée, avec un français sur cinq en consommant chaque année et une trop longue durée d'exposition d'un nombre élevé de patients. L'alprazolam, le zolpidem et le bromazépam étaient les benzodiazépines les plus consommées. Près de 90 % des prescriptions de benzodiazépines provenaient des médecins généralistes. Finalement, bien que le niveau en 2015 soit le plus bas que l'on ait observé depuis 2000, le nombre de français consommant une benzodiazépine demeure encore trop élevé, en particulier chez les plus de 65 ans, de même que les risques associés.

Autre exemple symptomatique de la banalisation de certaines classes médicamenteuses, les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) occupent, depuis la commercialisation de l'oméprazole en 1987, une place importante dans l'arsenal thérapeutique en France. C'est ainsi plus de 16 millions de prescriptions qui sont effectuées chaque année en France [213]. Avec désormais plus de 20 ans de recul dans l'utilisation massive de ces molécules, on pourrait penser tout connaître de leurs effets. Or, ce n'est qu'assez récemment que des études de populations traitées par IPP ont conduit à discerner l'éventualité de risques émergents jusqu'alors insoupçonnés (diarrhées associées à Clostridium difficile, infections pulmonaires, ostéoporose et fractures, hyponatrémie et confusion chez la personne âgée) [214 ;215]. Ces données doivent conduire à la prudence et à la réflexion avant la prescription des IPP, ainsi qu'à la réévaluation de leur utilité, voire à leur déprescription. D'autant plus que selon la HAS, les prescriptions hors AMM d'IPP représentent un pourcentage élevé de la prescription totale de cette classe thérapeutique [216].

C'est donc à l'aide d'outils permettant d'évaluer la pertinence d'une prescription et de recommander ou non l'utilisation de certains médicaments qu'un plan de déprescription peut être élaboré. Cependant, il semble indispensable de cibler certaines classes thérapeutiques dont l'*overuse* et le *misuse* sont connus afin de faciliter l'adhésion des prescripteurs et d'obtenir des résultats probants et pérennes. *In fine*, un plan de déprescription intégré à une offre de pharmacie clinique sera d'autant plus efficient que celui-ci sera mis en place au regard des spécificités locales en matière de prescription et de consommation de médicaments.

C) Applicabilité au CHIPC

Théoriquement, la déprescription peut s'intégrer parfaitement au programme de pharmacie clinique tel qu'il existe actuellement au CHIPC afin de le rendre plus efficient au vu d'un objectif d'optimisation de la PECM. En effet, la conciliation à l'admission du patient, et plus particulièrement la réalisation du BMO, devient tant un outil de sécurisation de la PECM qu'un prérequis permettant la détection des médicaments déprescriptibles. D'autre part, par l'analyse pharmaceutique, le pharmacien accompagne le prescripteur pour planifier les optimisations thérapeutiques. En outre, tout au long de son parcours de soins, le patient est tenu informé des modifications thérapeutiques de sa PECM. Celles-ci lui sont expliquées afin de le rendre acteur d'un processus visant à la fois à réduire l'iatrogénie, augmenter l'observance et maîtriser les dépenses de santé. Enfin, de la qualité de la communication avec les professionnels de ville dépendra la pérennisation des choix thérapeutiques discutés lors de l'hospitalisation. L'organisation prévue afin d'intégrer un plan de déprescription au processus de pharmacie clinique est décrit dans la figure 16.

Elle repose notamment sur les recommandations de Woodward qui propose six étapes nécessaires à la mise en place d'un programme de déprescription en médecine générale [217] :

- établir avec le patient et son entourage la liste complète des médicaments prescrits par les médecins et pris en automédication
- évaluer l'observance thérapeutique
- réévaluer régulièrement chaque médicament reçu
- identifier les traitements pouvant ou devant être arrêtés, remplacés ou dont la posologie peut être réduite
- établir un planning de déprescription en partenariat avec le patient après en avoir informé les autres prescripteurs, notamment celui du médicament à déprescrire
- surveiller attentivement les malades après les déprescriptions, notamment après l'arrêt de médicaments actifs sur le plan pharmacologique.

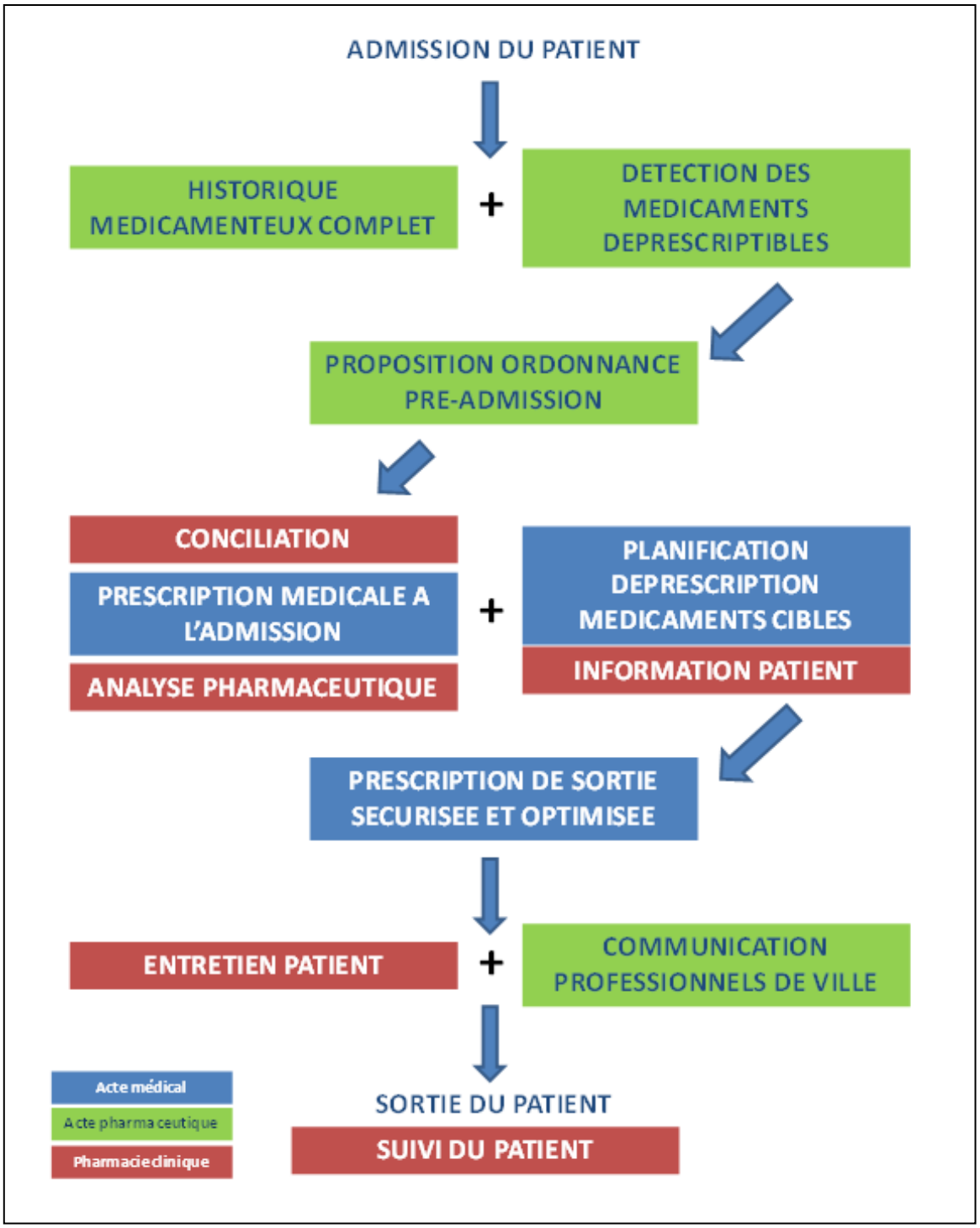

Figure 16 : Cartographie et intégration du processus de déprescription au programme de pharmacie clinique existant

Toutefois, élaborer un plan de déprescription n'est pas sans difficultés, notamment du fait de la place prépondérante nécessairement faite au patient. Ainsi, il faut éviter de déprescrire en ne tenant compte que des arguments pharmacologiques. Et, parce que certains patients sont très attachés à leurs médicaments prescrits depuis plusieurs années, il faut prendre en compte le contexte psychologique du malade pour minimiser les risques de rupture du lien de confiance avec les professionnels. D'ailleurs, il est d'autant plus facile d'arrêter ultérieurement un médicament que l'on aura prévenu le patient que sa prescription n'est pas définitive. Ce principe a notamment été rappelé dans les recommandations de la HAS sur l'arrêt des benzodiazépines et apparentés chez les personnes âgées [218].

CONCLUSION GENERALE

Si l'iatrogénie constitue un problème de santé publique reconnu, la compréhension et l'identification de ses causes et de ses conséquences ont permis d'affiner les outils de lutte ou de prévention à disposition des professionnels de santé. Dans les établissements de santé, la conciliation des traitements médicamenteux (CTM), par son positionnement stratégique aux interfaces ville-hôpital-ville, est considérée comme l'un des principaux leviers d'amélioration de la prise en charge médicamenteuse (PECM) du patient et de lutte contre les erreurs médicamenteuses sources d'iatrogénie et de dépenses considérables.

L'évaluation du programme de CTM mis en place au CHIPC a permis de mettre en évidence différentes limites dans le processus. S'il est globalement pertinent s'agissant du ciblage de la population à concilier et efficace en matière de lutte contre l'iatrogénie médicamenteuse, il n'apparaît pas pleinement efficient car insuffisamment interventionnel. L'augmentation du *Medication Regimen Complexity Index* durant l'hopsitalisation témoigne de cet écueil.

Les travaux d'analyse réalisés ont ainsi permis d'engager une réflexion et la recherche d'outils qui vont permettre d'aller plus loin dans la démarche d'optimisation des prescriptions médicamenteuses. La déprescription représente à ce titre un maillon manquant au programme de CTM tel qu'il a été mis en place au CHIPC. Par ailleurs, ce travail a servi de base à la rédaction d'un projet de candidature du CHIPC répondant à un appel à projet lancé par l'Agence Régionale de Santé Nouvelle Aquitaine et destiné à encourager les dispositifs visant à maîtriser les dépenses liées aux prescriptions hospitalières exécutées en ville. Ce projet, accepté, prévoit, outre la promotion des génériques et des biosimilaires, levier reconnu de maîtrise de ces dépenses, le renforcement de la CTM tout au long du parcours de soins hospitaliers du patient, notamment à travers la proposition d'ordonnances médicales à l'admission des patients et l'intégration d'un plan de déprescription. Concomitamment à la poursuite du développement du lien ville-hôpital, ce projet ambitionne ainsi d'agir sur la polyprescription et sur ses conséquences sanitaires et économiques.

BIBLIOGRAPHIE

[1] CALOP J, BONTEMPS H, GRAIN F. Préparation à l'accréditation du circuit du médicament. Assurance qualité et prévention de l'iatropathologie médicamenteuse et des mésaventures médicamenteuses. 1999

[2] GARROS B. « Conférence nationale de santé 1998, rapport du HCSP : Contribution du HCSP aux réflexions sur la lutte contre l'iatrogénie ». 1998

[3] BATES D. W., LEAPE L. L., PETRYCKI S. « Incidence and preventability of adverse drug events in hospitalized adults ». J. Gen. Intern. Med. juin 1993;8(6):289-294

[4] BATES D. W., CULLEN D. J., LAIRD N., PETERSEN L. A., SMALL S. D., SERVI D., LAFFEL G., SWEITZER B. J., SHEA B. F., HALLISEY R. « Incidence of adverse drug events and potential adverse drug events. Implications for prevention. ADE Prevention Study Group ». JAMA J. Am. Med. Assoc. 5 juillet 1995;274(1):29-34

[5] EDWARDS IR, ARONSON JK. Adverse drug reactions: definitions, diagnosis, and management. Lancet. 2000 Oct 7;356(9237):1255-1259

[6] SCHMITT E, ANTIER D, BERNHEIM C, DUFAY E, HUSSON M, TISSOT E. Dictionnaire français de l'erreur médicamenteuse Sous l'égide de la Société Française de Pharmacie Clinique. 2006. Disponible sur : http://www.optimiz-sih-circ-ed.fr/documents/dictionnaire_sfpc_em.pdf. (Consulté le 5 juin 2017)

[7] DEPARTEMENT HOSPITALO-UNIVERSITAIRE DE PHARMACOLOGIE DE BORDEAUX. Petit lexique de Pharmacovigilance. Disponible sur : http://www.pharmacologie.u-bordeaux2.fr/fr/pharmacovigilance/lexique.htm#

[8] Code de la santé publique - Article R5121-153

[9] Décret n° 2004-99 du 29 janvier 2004 relatif à la pharmacovigilance et modifiant le code de la santé publique (deuxième partie : Décrets en Conseil d'Etat)

[10] Arrêté du 28 avril 2005 relatif aux bonnes pratiques de pharmacovigilance

[11] NATIONAL COORDINATING COUNCIL FOR MEDICATION ERROR REPORTING AND PREVENTION. « NCC MERP ». Disponible sur : http://www.nccmerp.org/. (Consulté le 5 juin 2017)

[12] Définitions : risque - Dictionnaire de français Larousse. Disponible sur : http://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/risque/69557. (Consulté le 20 juin 2017)

[13] Directive « Seveso 2 ». Définition du Risque. 1996. Disponible sur : http://www.actuenvironnement.com/ae/dictionnaire_environnement/definition/risque.php4. (Consulté le 20 juin 2017)

[14] ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE. Rapport sur la santé dans le monde - Définition et évaluation des risques pour la santé, chapitre deux. Organisation Mondiale de la Santé, 2002. Disponible sur : http://www.who.int/whr/2002/en/chapter2fr.pdf. (Consulté le 16 juin 2017)

[15] HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ. « Guide Outils de sécurisation et d'autoévaluation de l'administration des médicaments Partie 2 Mettre en oeuvre ». Disponible sur : http://www.has-Sante.fr/portail/upload/docs/application.pdf2011-10/guide/outils/securisation/autoevaluation/administration/medicaments/partie2/mettre/en/ oeuvre.pdf. 2011. (Consulté le 16 juin 2017)

[16] INSPECTION GENERALE DES AFFAIRES SOCIALES. « Le circuit de médicament à l'hôpital ». 2011. Disponible sur : http://www.igas.gouv.fr/IMG/pdf/Circuit_du_medicament.pdf. (Consulté le 15 juin 2017)

[17] DIRECTION GENERALE DE L'OFFRE DE SOINS. « Qualité de la prise en charge médicamenteuse, outils pour les établissements de santé ». Disponible sur : http://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Guide_qualite_de_la_prise_en_charge_medicamenteuse.pdf. (Consulté le 12 juin 2017)

[18] WINTERSTEIN AG, JOHNS TE, ROSENBERG EI, HATTON RC, GONZALEZ-ROTHI R, KANJANARAT P. Nature and causes of clinically significant medication errors in a tertiary care hospit*al.* Am J Health-Syst Pharm AJHP Off J Am Soc Health-Syst Pharm. 15 sept 2004;61(18):1908-1916

[19] 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. avr 2005;7(2):104-119

[20] ROTHSCHILD J. M., LANDRIGAN C. P., CRONIN J. W., KAUSHAL R., LOCKLEY S. W., BURDICK E., STONE P. H., LILLY C. M., KATZ J. T., CZEISLER C. A., BATES D. W. « The Critical Care Safety Study: The incidence and nature of adverse events and serious medical errors in intensive care ». Crit. Care Med. août 2005;33(8):1694-1700

[21] LEAPE L. L., BATES D. W., CULLEN D. J., COOPER J., DEMONACO H. J., GALLIVAN T., HALLISEY R., IVES J., LAIRD N., LAFFEL G. « Systems analysis of adverse drug events. ADE Prevention Study Group ». JAMA J. Am. Med. Assoc. 5 juillet 1995;274(1):35-43

[22] MEAH, MISSION NATIONALE D'EXPERTISE ET D'AUDIT HOSPITALIERS, LABORIE H, WOYNAR S. organisation et sécurisation du circuit du médicament : approfondissement, rapport final, Juillet 2008. Paris : MeaH (Mission nationale d'expertise et d'audit hospitaliers). 2008

[23] LEWIS PJ, DORNAN T, TAYLOR D, TULLY MP, WASS V, ASHCROFT DM. Prevalence, incidence and nature of prescribing errors in hospital inpatients: a systematic review. Drug Saf. 2009;32(5):379-389

[24] BOBB A, GLEASON K, HUSCH M, FEINGLASS J, YARNOLD PR, NOSKIN GA. The epidemiology of prescribing errors: the potential impact of computerized prescriber order entry. Arch Intern Med. 12 avr 2004;164(7):785-792

[25] DEAN B, SCHACHTER M, VINCENT C, BARBER N. Prescribing errors in hospital inpatients: their incidence and clinical significance. Qual Saf Health Care. déc 2002;11(4):340-344

[26] BATES D. W., BOYLE D. L., VANDER VLIET M. B., SCHNEIDER J., LEAPE L. « Relationship between medication errors and adverse drug events ». J. Gen. Intern. Med. avril 1995;10(4): 199-205

[27] VINCENT C, TAYLOR-ADAMS S, CHAPMAN EJ, HEWETT D, PRIOR S, STRANGE P, et *al.* How to investigate and analyse clinical incidents: Clinical Risk Unit and Association of Litigation and Risk Management protocol. BMJ. 18 mars 2000;320(7237):777-781

[28] REASON J. Human error. West J Med. juin 2000;172(6):393-396

[29] COHEN MR. Medication errors : causes and prevention. 2nd edition. American Pharmacists Association. 2007:55·66

[30] DEAN B, SCHACHTER M, VINCENT C, BARBER N. Causes of prescribing errors in hospital inpatients: a prospective study. The Lancet. avr 2002;359(9315):1373-1378

[31] TULLY MP, ASHCROFT DM, DORNAN T, LEWIS PJ, TAYLOR D, WASS V. The causes of and factors associated with prescribing errors in hospital inpatients: a systematic review. Drug Saf. 2009;32(10):819-836

[32] AMALBERTI R, PIBAROT ML. La sécurité du patient revisitée avec un regard systémique. Gestions hospitalières. 2003 ;(janvier):18-37

[33] LEDERMAN RM, PARKES C. Systems failure in hospitals--using Reason's model to predict problems in a prescribing information system. J Med Syst. févr 2005;29(1):33-43

[34] KARAPINAR-CARKIT F, BORGSTEEDE SD, ZOER J, SIEGERT C, VAN TULDER M, EGBERTS AC, VAN DEN BEMT PM. The effect of the COACH program (Continuity Of Appropriate pharmacotherapy, patient Counselling and information transfer in Healthcare) on readmission rates in a multicultural population of internal medicine patients. BMC Health Serv Res. 2010;10:39

[35] FAUCHAIS AL, PLOQUIN I, LY K, RHAÏEM K, BEZANAHARY H, TARNAUD T, et *al.* Iatrogénie chez le sujet âgé de plus de 75 ans dans un service de posturgences. Étude prospective de cohorte avec suivi à six mois. Rev Médecine Interne. 2006;27(5):375-381

[36] BEDEN C, FRANCOIS P, BEAUDOUIN D, CALIGULA F. Attentes et satisfaction des médecins généralistes vis-à-vis d'un hôpital universitaire. J D'économie Médic*al.* juill 2001;19(4):263-278

[37] HUBERT G, GALINSKI M, RUSCEV M, LAPOSTOLLE F, ADNET F. Information médicale : de l'hôpital à la ville. Que perçoit le médecin traitant ? Presse Médicale. oct 2009;38(10):1404-1409

[38] BERTRAND D, LABARERE J, FRANCOIS P. Effectiveness of a programme for improving medical practices of a university hospit*al.* Santé Publique. 1999;11(3):343-555

[39] Décret n° 2016-914 du 4 juillet 2016 relatif au dossier médical partagé

[40] Décret n° 2016-995 du 20 juillet 2016 relatif aux lettres de liaison

[41] KRIPALANI S, LEFEVRE F, PHILLIPS CO, WILLIAMS MV, BASAVIAH P, BAKER DW. Deficits in communication and information transfer between hospital-based and primary care physicians. JAMA J Am Med Assoc. 2007;297(8):831-841

[42] VAN WALRAVEN C, WEINBERG *AL.* Quality assessment of a discharge summary system. CMAJ Can Med Assoc J. 1995;152(9):1437

[43] HIANCE A. Iatrogénie médicamenteuse chez le sujet âgé et lien ville-hôpital : Enquête auprès de médecins généralistes sur la qualité de la transmission médicale hospitalière. Disponible sur : http://www.theseimg.fr/1/sites/default/files/THESE-AH-VF.pdf. (Consulté le 22 juin 2017)

[44] HAS. « Comment réduire le risque de réhospitalisations évitables des personnes âgées ». Disponible sur : https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-06/fiche_parcours_rehospitalisations_evitables_vf.pdf. (Consulté le 9 juin 2017)

[45] POURRAT X. Étude PREPS: RElations Pharmaceutiques Hôpital Ville et Iatrogénie Médicamenteuse. Présentation des premiers résultats. Journée SFPC 2015

[46] SCHMITT E. Le risque médicamenteux nosocomial: circuit hospitalier du médicament et qualité des soins. Masson. 1999

[47] LEAPE LL, BRENNAN TA, LAIRD N, LAWTHERS AG, LOCALIO AR, BARNES BA, et *al.* The nature of adverse events in hospitalized patients. Results of the Harvard Medical Practice Study II. N Engl J Med. 7 févr 1991;324(6):377-384

[48] LAZAROU J., POMERANZ B. H., COREY P. N. « Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients: a meta-analysis of prospective studies ». JAMA J. Am. Med. Assoc. 15 avril 1998;279(15):1200-1205

[49] KOHN L, CORRIGAN J, DONALDSON M. To err is human. Washington, D.C.: National Academy Press; 2000.

[50] BRENNAN T. A. « The Institute of Medicine report on medical errors--could it do harm? » N. Engl. J. Med. 13 avril 2000;342(15):1123-1125

[51] HARDMEIER B, BRAUNSCHWEIG S, CAVALLARO M, ROOS M, PAULI-MAGNUS C, GIGER M, et *al.* Adverse drug events caused by medication errors in medical inpatients. Swiss Med Wkly. 13 nov 2004;134(45-46):664-670

[52] FATTINGER K, ROOS M, VERGERES P, HOLENSTEIN C, KIND B, MASCHE U, et *al.* Epidemiology of drug exposure and adverse drug reactions in two Swiss departments of internal medicine. Br J Clin Pharmacol. févr 2000;49(2):158-167

[53] MICHEL P, QUENON JL, DJIHOUD A., TRICAUD-VIALLE S, DE SARASQUETA AM, DOMECQ S, HAURY B, CASES C. Les effets indésirables graves liés aux soins observés dans les établissements de santé : premiers résultats d'une étude nationale. 2005

[54] MICHEL P, MINODIER C, LATHELIZE M, et *al.* « Les évènements indésirables graves associés aux soins observés dans les établissements de santé. ». 2010. Disponible sur : http://droitmedic*al.*com/wp-content/uploads/2012/05/eneis-2009.pdf. (Consulté le 5 juin 2017)

[55] LEGRAIN S, (HAUTE AUTORITE DE SANTE). Consommation Médicamenteuse chez le Sujet Agé - Consommation, Prescription, Iatrogénie et Observance. 2005.
Disponible sur : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/pmsa_synth_biblio_2006_08_28__16_44_51_580.pdf. (Consulté le 24 mai 2017)

[56] ANKRI J. « Le risque iatrogène médicamenteux chez le sujet âgé », Gérontologie et société avril 2002;103:93-106

[57] AFSSAPS. « Hospitalisations dues aux effets indésirables des médicaments : résultats d'une étude nationale ». Disponible sur : http://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/EMIR.pdf. (Consulté le 5 juin 2017)

[58] GOURSAUD A. Iatrogénie des médicaments : Elaboration d'un programme de prévention de la iatrogénie médicamenteuse en Poitou-Charentes par les pharmaciens d'officine : Projet PREPIM. 2015.
Disponible sur : http://nuxeo.edel.univ-poitiers.fr/nuxeo/site/esupversions/ce58ba8b-312a-4408-afe3-7d8885672a9d. (Consulté le 7 juin 2017)

[59] MICHEL P, QUENON JL, DJIHOUD A, BRU SONNET R. Les événements indésirables liés aux soins extrahospitaliers: fréquence et analyse approfondie des causes (étude EVISA). Bordeaux, 2008.
Disponible sur : http://drees.solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Rapport_EVISAfinal_17aout09-2.pdf. (Consulté le 7 juin 2017)

[60] MICHEL P, MOSNIER A, KRET M, CHANELIERE M, DUPIE I, HAERINGER-CHOLET A, KERIEL-GASCOU M, et *al.* Étude épidémiologique en soins primaires sur les événements indésirables associés aux soins en France (Esprit 2013). Bull Epidémiol Hebd. 2014;(24-25):410-6.
Disponible sur : http://www.invs.sante.fr/beh/2014/24-25/2014_24-25_1.html. (Consulté le 7 juin 2017)

[61] DUCREUX J, CAUSSE D. Guide-annuaire d'améliorations des relations entre médecine de ville et médecine hospitalière. Fédération Hospitalière de France. Paris. 2007

[62] Conférence Nationale de Santé de septembre 1996. Disponible sur : http://fulltext.bdsp.ehesp.fr/Ensp/Crs_Prs/CNS/1996/rapport.pdf. (Consulté le 16 juin 2017)

[63] Loi n° 2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique

[64] Décret n° 2000-1316 du 26 décembre 2000 relatif aux pharmacies à usage intérieur et modifiant le code de la santé publique (deuxième partie : Décrets en Conseil d'Etat)

[65] Décret n° 2005-1023 du 24 août 2005 relatif au contrat de bon usage des médicaments et des produits et prestations mentionné à l'article L. 162-22-7 du code de la sécurité sociale

[66] Décret n° 2010-1408 du 12 novembre 2010 relatif à la lutte contre les évènements indésirables associés aux soins dans les établissements de santé

[67] DIRECTION GENERALE DE L'OFFRE DE SOINS : « Guide DGOS « Qualité de la prise en charge médicamenteuse ». Disponible sur : http://www.sante.gouv.fr/guide-qualite-de-la-prise-en-charge-medicamenteuse-outils-pourlesetablissements-de-sante.html (Consulté le 19 juin 2017)

[68] INSTITUT NATIONAL DE PREVENTION ET D'EDUCATION POUR LA SANTE : « Démarche qualité pour les associations intervenant en promotion de la santé ». Disponible sur : http://inpes.santepubliquefrance.fr/CFESBases/catalogue/pdf/1450.pdf. (Consulté le 16 juin 2017)

[69] Décret n° 2010-1408 du 12 novembre 2010 relatif à la lutte contre les évènements indésirables associés aux soins dans les établissements de santé

[70] Circulaire DGOS n° DGOS/PF2/2012/72 du 14 février 2012 relative au management de la qualité de la prise en charge médicamenteuse dans les établissements de santé

[71] YAHIA O. « Le circuit du médicament : une affaire de management de la qualité », 2016. Disponible sur : http://www.hospidroit.net/2016/08/31/le-circuit-du-medicament-une-affaire-de-management-de-la-qualite/. (Consulté le 19 juin 2017)

[72] QUENEAU P. « Rapport de mission sur la iatrogénie médicamenteuse et sa prévention ». Disponible sur : http://www.ladocumentationfrancaise.fr/docfra/rapport_telechargement/var/storage/rapports-publics/984001548.pdf. (Consulté le 19 juin 2017)

[73] INSPECTION GENERALE DES AFFAIRES SOCIALES : « Evaluation du dispositif de financement des médicaments en sus des prestations d'hospitalisation dans les établissements de santé ». Disponible sur : http://www.ladocumentationfrancaise.fr/var/storage/rapports-publics/124000430.pdf. (Consulté le 20 juin 2017)

[74] Décret n° 2013-870 du 27 septembre 2013

[75] Instruction interministérielle n° DSS/A1/CNAMTS/2017/234 du 26 juillet 2017 relative à la mise en œuvre du contrat d'amélioration de la qualité et de l'efficience des soins

[76] HEPLER CD, STRAND LM. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. Am J Hosp Pharm. 1990;47(3):533–543

[77] FILIPPI M, MALLET L, ALLENET B, CALOP J. Le processus hospitalier de « soins pharmaceutiques » au Québec : illustration à partir d'un cas clinique. Journal de Pharmacie Clinique. 2003;22(2):88-94

[78] Loi n° 92-1279 du 8 décembre 1992 modifiant le livre V du code de la santé publique et relative à la pharmacie et au médicament

[79] Ordonnance n° 2016-1729 du 15 décembre 2016 relative aux pharmacies à usage intérieur

[80] Arrêté du 9 août 1991 portant application de l'article R. 5203 du code de la santé publique dans les établissements mentionnés à l'article L. 577 du même code. Code de la santé publique

[81] 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

[82] SOCIETE FRANCAISE DE PHARMACIE CLINIQUE. Recommandation de bonne pratique en Pharmacie Clinique - Analyse Ordonnance. Sept 2012. Disponible sur : http://www.sfpc.eu/fr/item1/finish/34-documents-sfpc-public/432-sfpcrecommandationbppharmacieclinqiueanalyseordonnancesept12/0.html. (Consulté le 26 juin 2017)

[83] BEDOUCH P, CHARPIAT B, CONORT O, ROSE F-X, ESCOFIER L, JUSTE M, et *al.* Assessment of clinical pharmacists' interventions in French hospitals: results of a multicenter study. Ann Pharmacother. juill 2008;42(7):1095-1103

[84] BEDOUCH P, SYLVOZ N, CHARPIAT B, JUSTE M, ROUBILLE R, ROSE F-X, et *al.* Trends in pharmacists' medication order review in French hospitals from 2006 to 2009: analysis of pharmacists' interventions from the Act-IP© website observatory. J Clin Pharm Ther. févr 2015;40(1):32-40

[85] BARBER ND, BATTY R, RIDOUT DA. Predicting the rate of physician-accepted interventions by hospital pharmacists in the United Kingdom. Am J Health-Syst Pharm AJHP Off J Am Soc HealthSyst Pharm. 15 févr 1997;54(4):397-405

[86] HAUTE AUTORITE DE SANTE. Initiative des High 5s. Medication Reconciliation. Rapport d'expérimentation sur la mise en œuvre de la conciliation des traitements médicamenteux par neuf établissements de santé français. Septembre 2015. Disponible sur : www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2575563/en/decision-n-2015-0195/dc/msp-du-2-septembre-2015-du-college-de-lahaute-autorite-de-sante-adoptant-le-document-intitule-initiative-des-high-5s-medication-reconciliation-rapport-d-experimentation-sur-la-mise-en-oeuvre-de-la-conciliation-des-traitements-medicamenteux-par-neuf-etablissements-de-santefrancais. (Consulté le 5 juin 2017)

[87] AMERICAN COLLEGE OF CLINICAL PHARMACY. « Standards of Practice for Clinical Pharmacists ». 2014

[88] AGREMENT CANADA. « Pratiques Organisationnelles Requises. », Ottawa (ON). 2016

[89] « Hospital Pharmacy in Canada 2013 / 2014 Report », The Hopital Pharmacy in Canada, oct. 2015

[90] AMERICAN SOCIETY OF HEALTH-SYSTEM PHARMACISTS. « Improving care transitions : Optimizing Medication reconciliation », mars 2012

[91] JOINT COMMISSION ON ACCREDITATION OF HEALTHCARE ORGANIZATIONS, USA. « Using medication reconciliation to prevent errors », Sentin. Event Alert Jt. Comm. Accreditation Healthc. Organ. janv 2006;35:1-4

[92] « Project BOOST® Implementation Toolkit, SHM National », 2014. Disponible sur : http://www.hospitalmedicine.org/. (Consulté le 27 juin 2017)

[93] « EUNetPaS », European Patient Forum, Juin-2010. Disponible sur : http://www.eu-patient.eu/whatwedo/Projects/EUNetPaS/. (Consulté le 27 juin 2017)

[94] DE WINTER S, SPRIET I, INDEVUYST C, VANBRABANT P, DESRUELLES D, SABBE M, et *al.* Pharmacist- versus physician-acquired medication history: a prospective study at the emergency department. Qual Saf Health Care. oct 2010;19(5):371-375

[95] BECERRA-CAMARGO J, MARTINEZ-MARTINEZ F, GARCIA-JIMENEZ E. A multicentre, double-blind, randomised, controlled, parallel-group study of the effectiveness of a pharmacist-acquired medication history in an emergency department. BMC Health Serv Res. 2013;13:337

[96] INSTITUT NATIONAL DE PREVENTION ET D'EDUCATION POUR LA SANTE : « Empowerment et santé mentale », La Santé de l'homme, 2011. Disponible sur : http://inpes.santepubliquefrance.fr/SLH/pdf/sante-homme-413.pdf. (Consulté le 27 juin 2017)

[97] ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE : « Therapeutic Patient Education – Continuing Education Programmes for Health Care Providers in the field of Chronic Disease ». 1996

[98] Articles L1161-1 à L1161-5 du Code de la Santé Publique

[99] HAUTE AUTORITE DE SANTE. Structuration d'un programme d'éducation thérapeutique du patient dans le champ des maladies chroniques - Guide Méthodologique. Juin 2007. Disponible sur : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/etp_-_guide_version_finale_2_pdf.pdf. (Consulté le 27 juin 2017)

[100] JACQUEMET S, CERTAIN A. « Éducation thérapeutique du patient : rôles du pharmacien ». Bulletin de l'ordre.juillet 2000;367

[101] DONABEDIAN A, « The quality of care. How can it be assessed ? » JAMA, 1988. 260(12):1743-1748

[102] BEDOUCH P, CHARPIAT B, ROUBILLE R, ROSE FX, JUSTE M, CONORT O, ALLENET B. Nouvelle version du site internet de la Société Française de Pharmacie Clinique pour l'analyse des interventions pharmaceutiques : Act-IP© version 2

[103] SIMONIAN A. Documenting pharmacist interventions on an intranet. Am J Health Syst Pharm 2003;60:151-155

[104] BOND CA, RAEHL CL, FRANKE T. Clinical pharmacy services and hospital mortality rates. Pharmacotherapy, 1999;19(6):767-781

[105] BOND CA, RAEHL CL. Clinical pharmacy services, pharmacy staffing, and hospital mortality rates. Pharmacotherapy, 2007;27(4):481-493

[106] HUGHES R, BLEGEN MA. Medication administration safety. Chapter 37. In: Agency for Healthcare Research and Quality, Ronda G.Hughes, ed. Patient safety and quality: An evidence-based handbook for nurses. Rockville: AHRQ. 2008

[107] FACCHINETTI NJ, CAMPBELL GM, JONES DP. Evaluating dispensing error detection rates in a hospital pharmacy. Med Care, 1999;37(1):39-43

[108] LEAPE LL, CULLEN DJ, CLAPP MD, BURDICK E, DEMONACO HJ, ERICKSON JI, et *al.* Pharmacist participation on physician rounds and adverse drug events in the intensive care unit. JAMA 1999;282:267-270

[109] BOND CA, RAEHL CL, FRANKE T. Clinical pharmacy services, hospital pharmacy staffing and medication errors in United States hospitals. Pharmacotherapy, 2002;22:134-147

[110] LEGER S, ALLENET B, PICHOT O, FIGARI G, CALOP J, CARPENTIER P, et *al.* Impact d'un programme d'éducation thérapeutique sur les attitudes de prévention vis-à-vis du risque iatrogène : étude pilote contrôlée visant les patients sous anticoagulants oraux pour maladie thromboembolique veineuse. J Mal Vasc. juill 2004;29(3):152-158

[111] SCHNIPPER JL, KIRWIN JL, COTUGNO MC, WAHLSTROM SA, BROWN BA, TARVIN E, et *al.* Role of pharmacist counseling in preventing adverse drug events after hospitalization. Arch Intern Med. 13 mars 2006;166(5):565-571

[112] SANTUCCI R, LEVEQUE D, HERBRECHT R, FISCHBACH M, GEROUT AC, UNTEREINER C, et *al.* Évènements iatrogènes médicamenteux : impact des consultations pharmaceutiques en cours d'hospitalisation. Ann Pharm Fr, 2014;440-450

[113] LINDEMEYER A, HEATNSHAW H, VERMEIRE E, VAN ROYEN P, WENS J, BIOT Y. Intervention to improve adherence to medication in people with type 2 diabetes mellitus: a review of the literature on the role of pharmacists. J Clin Pharm Ther 2006;31:409-419

[114] LEE JK, GRACE KA, TAYLOR AJ. Effect of a pharmacy care program on medication adherence and persistence, blood pressure and low-density lipoprotein cholesterol. A randomized controlled tri*al.* JAMA 2006;296:2563-2571

[115] JACQUEMET M, CERTAIN A. Education thérapeutique du patient : rôle du pharmacien. Bulletin de l'Ordre. 2000;367:269-275

[116] HAUT CONSEIL POUR L'AVENIR DE L'ASSURANCE MALADIE. « Avenir de l'Assurance Maladie : les options du HCAAM » – Rapport, 2012. Disponible sur : http://www.securite-sociale.fr/IMG/pdf/l_avenir_de_l_assurance_maladie_les_options_du_hcaam.pdf. (Consulté le 21 juin 2017)

[117] INSPECTION GENERALE DES FINANCES – INSPECTION GENERALE DES AFFAIRES SOCIALES. « Propositions pour la maîtrise de l'ONDAM 2013-2017 » – Rapport, 2012. Disponible sur : https://www.economie.gouv.fr/files/rapport_ondam_igas-igf.pdf. (Consulté le 21 juin 2017)

[118] BATES DW, SPELL N, CULLEN DJ, BURDICK E, LAIRD N, PETERSEN LA, SMALL SD, SWEITZER BJ, LEAPE LL. The Costs of Adverse Drug Events in Hospitalized Patients. JAMA. 1997;277(4):307-311

[119] BORDET R., GAUTIER S., LE LOUET H., DUPUIS B., CARON J. Analysis of the direct cost of adverse drug reactions in hospitalised patients. Eur. J. Clin. Pharmacol. mars 2001;56(12):935-941

[120] APRETNA E, HARAMBURU F, TABOULET F, BEGAUD B. Conséquences médicales et socio-économiques des effets indésirables médicamenteux. La Presse Médicale. 2005;34:271-276

[121] CLASSEN DC, PESTOTNIK SL, EVANS RS, LLOYD JF, BURKE JP. Adverse drug events in hospitalized patients. Excess length of stay, extra costs, and attributable mortality. JAMA. 22 janv 1997;277(4):301-306

[122] GUIGNON AM, GRAIN F, ALLENET B, BRUDIEU E, BARJHOUX C, BOSSON JL et *al.* Evaluation de l'impact des opinions pharmaceutiques dans un service de médecine spécialisée. J Pharm Clin 2001;20(2):118-123

[123] BRANHAM AR, KATZ A J, MOOSE JS, FERRERI SP, FARLEY JF, MARCINIAK MW. Retrospective analysis of estimated cost avoidance following pharmacist-provided medication therapy management services. J Pharm Pract. août 2013;26(4):420-427

[124] BOND CA, RAEHL CL, FRANKE T. Clinical pharmacy services, pharmacy staffing, and the total cost of care in United States hospitals. Pharmacotherapy. juin 2000;20(6):609-621

[125] BENAMOUZIG D. La santé au miroir de l'économie : une histoire de l'économie de la santé en France. 2005 : Presses universitaires de France

[126] ROBINSON R. « Economic Evaluation and Health Care ».BMJ. 1993;307:670-675

[127] LAUNOIS R. La qualité coûte cher. Thérapie. 2001;56(2):93-98

[128] SAOKAEW S, MAPHANTA S, THANGSOMBOON P. Impact of pharmacist's interventions on cost of drug therapy in intensive care unit. Pharm Pract. 2009;7:81-87

[129] NESBIT TW, SHERMOCK KM, BOBEK MB, et al. Implementation and pharmacoeconomic analysis of a clinical staff pharmacist practice model. Am J Health-Syst Pharm. 2001;58:784-790

[130] NERICH V, BORG C, VILLANUEVA C, et al. Economic impact of prescribing error prevention with computerized physician order entry of injectable antineoplastic drugs. J Oncol Pharm Pract. 2013;19: 8-17

[131] COURSIER S, BONTEMPS H, BRANTUS JF. Impact économique des interventions pharmaceutiques : quelle problématique ? Illustration en service de rhumatologie. J Pharm Belg. 2008;63(4):103-109

[132] HUBAULT M, SPÄTH HM, MALET L, BAULER S, JACQUIN-COURTOIS S, LUAUTE J, RODE G, JANOLY-DUMENIL A. Impact économique des interventions pharmaceutiques en services de rééducation neurologique. Le pharmacien hospitalier et clinicien. sept 2017;52(3):250-259

[133] SCHUMOCK GT, BUTLER MG, MEEK PD, et *al.* Evidence of the economic benefit of clinical pharmacy services: 1996-2000, Pharmacotherapy. 2003;23:113-132

[134] DOOLEY MJ, ALLEN KM, DOECKE CJ, et *al.* A prospective multicentre study of pharmacist initiated changes to drug therapy and patient management in acute care government funded hospitals. British Journal of Clinical Pharmacology. 2004;57(4):513-521

[135] SCHUMOCK et *al.* Economic evaluations of clinical pharmacy services – 1988-1995. The Publications Committee of the American College of Clinical Pharmacy. Pharmacotherapy. 1996;16(6):1188-1208

[136] BACIEWICZ AM et *al.* Quality and productivity assessment of clinical pharmacy interventions. Hosp Formul. 1994;29(11):773, 777-779

[137] BORGSDORF LR, MIANO JS, KNAPP KK. Pharmacist-managed medication review in a managed care system. Am J Hosp Pharm. 1994;51(6):772-777

[138] DIEMUNSH P, DIEMUNSH A. Economics of antiemetics. Curr Opin Anaesthesiol. 2002;15:233-237

[139] KAUSCH C, TAN SEAN P, BOELLE PY, PAYE F, BEAUSSIER M, PARC R et *al.* Impact économique et intégration d'un pharmacien clinicien dans un service de chirurgie digestive. J Pharm Clin. 2005;24(2):90-97

[140] CHARPENTIER C, RAJEZAKOWSKI S, POLARD N, ANTHONY-NEBOUT V, BRUNET-JACOUPY S, DENANOT-JOLLET C, GUEYLARD-CHENEVIER D. Impact pharmaco-économique de la mise en place d'un livret gériatrique dans deux établissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes. Communication affichée, 5ème Rencontres Convergences Santé Hôpital, 2010

[141] THIEC J, GLANARD A, ROULLET-RENOLEAU F, DEBARRE C, POLITIS B, DELORME-PENAVAYRE M, GUEYLARD-CHENEVIER D. Impact pharmaco-éconimique de la mise en place d'un guide d'antibiothérapie de 1ère intention. Communication affichée, Hopipharm, 2014

[142] DEBARRE C, ROULLET-RENOLEAU F, THIEC J, GLANARD A, POLITIS B, GUEYLARD-CHENEVIER D. Utilisation d'une console de dispensation : Outil d'aide à la mise en place d'une politique efficiente de bonnes pratiques en antibiothérapie. Communication affichée, 8ème Rencontres Convergences Santé Hôpital, 2013

[143] CHOURBAGI A, DEBARRE C, ROULLET-RENOLEAU F, NGUYEN L, GUEYLARD-CHENEVIER D. Analyse des risques liés à la prise en charge médicamenteuse selon le parocurs du patient admis aux urgences. Communication affichée, 12ème Rencontres Convergences Santé Hôpital, 2017

[144] DIRECTION GENERALE DE L'OFFRE DE SOINS – Enquête sur le déploiement de la conciliation médicamenteuse. Disponible sur : http://social-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/qualite-des-soins-et-pratiques/qualite/la-conciliation-medicamenteuse/article/la-conciliation-medicamenteuse-enquete-sur-son-deploiement-nationale. (Consulté le 22 mai 2017)

[145] TRIVALLE C, BURLAUD A, DUCIMETIERE P, the IMEPAG Group. Risk factors for adverse drug events in hospitalized elderly patients: a geriatric score. Eur Geriatr Med. 2011;2:284-289

[146] TRIVALLE C, DUCIMETIERE P. Effets indésirables des médicaments : score de risque en gériatrie. NPG Neurol - Psychiatr - Gériatrie. avr 2013;13(74):101-106

[147] VAN WALRAVEN C, DHALLA IA, BELL C, et *al.* Derivation and validation of an index to predict early death or unplanned readmission after discharge from hospital to the community. CMAJ. 2010;182(6):551-557

[148] GEORGE J, PHUN YT, BAILEY MJ, KONG DMC, STEWART K. Development and validation of the medication regimen complexity index. Ann Pharmacother 2004;38:1369-1376

[149] LO PRESTI C, PAYAN A, BEROD T. Medication regimen complexity index (MRCI) for geriatric patients: A tool for clinical pharmacists? Le Pharmacien Hospitalier et Clinicien. 2017;52(2):147-151

[150] Disponible sur : http://medicprix.sante.gouv.fr/medicprix/

[151] BEGAUD B, MARTIN K, FOURRIER A, HARAMBURU F. Does age increase the risk of adverse drug reactions? Br J Clin Pharmacol. nov 2002;54(5):550-552

[152] DOUCET J. et *al.* Les effets indésirables des médicaments chez le sujet âgé : épidémiologie et prévention. La presse médicale ; octobre 1999 ; 28 (32) : 1789-1793

[153] NGUYEN TL, Application d'un score de risque d'iatrogénie médicamenteuse pour l'analyse pharmaceutique, communication orale – Congrès SFPC 2016

[154] BIGOT A. Comment prioriser les activités de pharmacie clinique dans les unités de soins ? Elaboration d'un outil d'aide à la décision basé sur une analyse globale des risques, 2015

[155] TAM VC, KNOWLES SR, CORNISH PL, FINE N, MARCHESANO R, ETCHELLS EE. Frequency, type and clinical importance of medication history errors at admission to hospital: a systematic review. CMAJ Can Med Assoc J J Assoc Medicale Can. 30 août 2005;173(5):510-515

[156] DUFAY E. La conciliation des traitements médicamenteux - Sécuriser le parcours de soins du patient. Disponible sur : http://assiphar.adiph.fr/files/2014/07/2014-E-DUFAY-Conciliation-m%C3%A9dicamenteuse-Paris-ASSIPHAR.pdf. (Consulté le 12 mai 2017)

[157] LESAR TS, BRICELAND L, STEIN DS. Factors related to errors in medication prescribing. JAMA. 22 janv 1997;277(4):312-317

[158] POURRAT X, CORNEAU H, FLOCH S, KUZZAY MP, FAVARD L, ROSSET P, et *al.* Communication between community and hospital pharmacists: impact on medication reconciliation at admission. Int J Clin Pharm. août 2013;35(4):656-663

[159] DANET F, BREMOND M, ROBERT D, « Les Urgences. Questions au système de santé », Études. mai 2004;400:599-610

[160] ARNAUD A. La conciliation médicamenteuse en psychyatrie : expérience pratique au centre hospitalier Gérard Marchant. 2016

[161] HOLLAND DM. Interdisciplinary collaboration in the provision of a pharmacist-led discharge medication reconciliation service at an Irish teaching hospit*al.* Int J Clin Pharm. avr 2015;37(2):310-319

[162] SCHOONOVER H, CORBETT CF, WEEKS DL, WILLSON MN, SETTER SM. Predicting potential postdischarge adverse drug event and 30 days unplanned hospital readmission from medication regimen complexity. J Patient Saf. 2014;10:186-191

[163] WILLSON MN, GREER Cl, WEEKS DL. Medication regimen complexity and hospital readmission for an adverse drug event. Ann Pharmacother. 2014;48:26-32

[164] MCDONALD MV, PENG TR, SRIDHARAN S, et *al.* Automating the medication regimen complexity index. J Am Med Inform Assoc. 2013;20:499-505

[165] BOSSON JL, LEPPELEY M. Complexité de l'ordonnance et complications en cours d'hospitalisation. Montpellier: Communication orale XVIe Congrès Société française de pharmacie clinique; 2016

[166] MANSUR N, WEISS A, BELOOSESKY Y. Looking beyond polypharmacy: quantification of medication regimen complexity in the elderly. Am J Geriatr Pharmacother. 2012;10:223-229

[167] ADVINHA AM, DE OLIVEIRA-MARTINS S, MATEUS V, PAJOTE SG, LOPES MJ. Medication regimen complexity in institutionalized elderly people in an aging society. Int J Clin Pharm. 2014;36:750-756

[168] LINNEBUR SA, VANDE GRIEND JP, METZ KR, HOSOKAWA PW, HIRSCH JD, LIBBY AM. Patient-level medication regimen complexity in older adults with depression. Clin Ther. 2014;36:1538-1546

[169] MOUCHOUX C, BOURGUE L, ROCHEFOLLE A, DAUPHINOT V, KROLAKSALMON P. Une prise en soins pharmaceutique collaborative permet-elle de réduire la complexité de la prescription chez la personne âgée hospitalisée ? Montpellier: Communication orale XVIe Congrès Société française de pharmacie clinique; 2016

[170] TAMBLYN RM, et *al.* Do too many cooks spoil the broth? Multiple physician involvement in medical management of elderly patients and potentially inappropriate drug combinations. CMAJ. 1996;154(8):1177-1184

[171] DONOHOE MT. Comparing generalist and specialty care: discrepancies, deficiencies, and excesses. Arch Intern Med. 1998;158(15):1596-1608

[172] STANGE D, KRISTON L, VON-WOLFF A, BAEHR M, DARTSCH DC. Reducing cardiovascular medication complexity in a German university hospital: effects of a structured pharmaceutical management intervention on adherence. J Manag Care Pharm. 2013;19:396-407

[173] ELLIOT RA, O'CALLAGHAN C, PAUL E, GEORGE J. Impact of an intervention to reduce medication regimen complexity for older inpatients. Int J Clin Pharm. 2013;35:217-224

[174] Arrêté du 30 décembre 2016 fixant pour 2017 le taux prévisionnel d'évolution des dépenses mentionné au I de l'article L. 162-30-2 du code de la sécurité sociale et le taux prévisionnel de prescription des médicaments inscrits au répertoire des groupes génériques prévu au II du même article

[175] INSPECTION GENERALE DES AFFAIRES SOCIALES - Evaluation de la politique publique de promotion des médicaments génériques - Mission "Modernisation de l'Action Publique" – Rapport, 2014

[176] GALLINI A, « Influence de la sélection des médicaments des centres hospitaliers universitaires sur les prescriptions ambulatoires », doctorat de l'Université de Toulouse, 2011

[177] MINISTERE DES AFFAIRES SOCIALES, DE LA SANTE ET DES DROITS DES FEMMES. Plan national d'action de promotion des médicaments génériques. 2015

[178] LETRILLIART L, et *al.* Postdischarge adverse drug reactions in primary care originating from hospital care in France : a nationwide prospective study. Drug Saf. 2001;24(10): 781-792

[179] FORSTER AJ, et *al.* The incidence and severity of adverse events affecting patients after discharge from the hospit*al.* Ann Intern Med. 2003;138(3):161-167

[180] COLEMAN EA, SMITH JD, RAHA D, MIN SJ. Posthospital medication discrepancies: prevalence and contributing factors. Archives of Internal Medicine. 12 sept 2005;165(16):1842-1847

[181] HIMMEL W, KOCHEN MM, SORNS U, HUMMERS-PRADIER E. Drug changes at the interface between primary and secondary care. Int J ClinPharmacolTher. févr 2004;42(2):103-109

[182] QUENEAU P. — La thérapeutique est aussi la science et l'art de « dé-prescrire ». Presse Med . 2004;33(9):583-585

[183] LE PEN C, LEMASSON H, ROUILLIERE-LELIDEC C. La consommation médicamenteuse dans 5 pays européens : une réévaluation. Paris : Les Entreprises du Médicament. 2007

[184] AMAR E, PEREIRA C. Les prescriptions des médecins généralistes et leurs déterminants. Études et Résultats. 2005;(440):1-12

[185] MIGAUD D, DURRLEMAN A, LABOUREIX JP. Rapport sur l'application des lois de financement de la sécurité sociale. Paris : Cours des comptes. 2011

[186] DIRECTION DE LA RECHERCHE, DES ETUDES, DE l'EVALUATION ET DES STATISTIQUES - Enquête sur les consultations et visites des médecins généralistes libéraux menée par la DREES. 2002

[187] DARMON D, BELHASSEN M, QUIEN S et *al.*, « Facteurs associés à la prescription médicamenteuse en médecine générale : une étude transversale multicentrique ». Santé Publique. mars 2015;27:353-362

[188] PAILLE F. La surconsommation médicamenteuse des personnes agées. In Paris: Thérapie; 2003;215-222

[189] FOURRIER A, LETENNEUR L, DARTIGUES J, DECAMPS A, BEGAUD B. Consommation médicamenteuse chez le sujet âgé vivant à domicile et en institution à partir de la cohorte Paquid : importance de la polymédication et utilisation des psychotropes. Rev Geriatr. 1996 Sep;21(7):473-482

[190] HAJJAR ER, CAFIERO AC, HANLON JT. Polypharmacy in elderly patients. Am J Geriatr Pharmacother. 2007 Dec;5(4):345-351

[191] NGUYEN JK, FOUTS MM, KOTABE SE, et *al.* Polypharmacy as a risk factor for adverse drug reactions in geriatric nursing home residents. Am J Geriatr Pharmacother. 2006;4:36-41

[192] LAROCHE ML, CHARMES JP, NOUAILLE Y, PICARD N, MERLE L. Is inappropriate medication use a major cause of adverse drug reactions in the elderly ? Br J Clin Pharmacol. 2006;63:177-186

[193] GADOT. Prescription et consommation de médicaments à Service Médical Rendu Insuffisant (SMRI) : une comparaison internationale. Synthèse de l'étude. Paris: Fédération nationale de la mutualité française, Direction de la Santé, Département politique du médicament. 2005

[194] REGNIER-GAVIER O, CADART H, ROLLAND E, BENSIMON D, THIRIET L. Évaluation du bon usage des inhibiteurs de la pompe à protons (IPP). Pharm Hosp Clin. 2014 décembre;49(4):313

[195] ROSMAN S, LE VAILLANT M, PELLETIER-FLEURY N. Gaining insight into benzodiazepine prescribing in General Practice in France: a data-based study. BMC Fam Pract. 2011;12:28

[196] LECHEVALLIER-MICHEL N, GAUTIER-BERTRAND M, ALPEROVITCH A, BERR C, BELMIN J, LEGRAIN S, et *al.* Frequency and risk factors of potentially inappropriate medication use in a communitydwelling elderly population: results from the 3C Study. Eur J Clin Pharmacol. 2005 Jan;60(11):813-819

[197] FIALOVA D, TOPINKOVA E, GAMBASSI G, FINNE-SOVERI H, JONSSON PV, CARPENTER I, et *al.* Potentially inappropriate medication use among elderly home care patients in Europe. JAMA. 2005 Mar 16;293(11):1348-1358

[198] BEERS M, OUSLANDER J, ROLLINGHER I, REUBEN D, BROOKS J, BECK J. Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. UCLA Division of Geriatric Medicine. Arch Intern Med 151. 1991;1825-1832

[199] STUCK AE, SIU AL, WIELAND GD. Comprehensive geriatric assessment: a meta-analysis of controlled trials. Lancet. 1993;342:1032-1036.

[200] BEERS M. Explicit criteria for determining potentially inappropriate medication use by the elderly. An update. Arch Intern Med. 1997;157:1531-1536

[201] FICK DM, COOPER JW, WADE WE, et *al.* Updating the Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults: Results of a US consensus panel of experts. Arch Intern Med. 2003;163:2716-2724

[202] AMERICAN GERIATRICS SOCIETY 2012 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society updated Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. J Am Geriatr Soc. 2012 Apr;60(4):616-631

[203] MCLEOD PJ, HUANG AR, TAMBLYN RM, et *al.* Defining inappropriate practices in prescribing for elderly people: a national consensus panel. CMAJ. 1997;156(3):385-391

[204] NAUGLER CT, BRYMER C, STOLEE P, et *al.* Development and validation of an improving prescribing in the elderly tool. Can J Clin Pharamcol 2000;7(2):103-107

[205] HANLON JT, et *al.* A method for assessing drug therapy appropriateness. J Clin Epidemiol. 1992;45(10):1045-1051

[206] LAROCHE ML, BOUTHIER F, MERLE L, CHARMES JP. Médicaments potentiellement inappropriés aux personnes âgées : intérêt d'une liste adaptée à la pratique médicale française. Rev Médecine Interne. juillet 2009;30(7):592-601

[207] GALLAGHER P, O'MAHONY D. STOPP (Screening Tool of Older Persons' potentially inappropriate Prescriptions): application to acutely ill elderly patients and comparison with Beers' criteria. Age Ageing. 2008 Nov;37(6):673-679

[208] GALLAGHER P, RYAN C, BYRNE S, KENNEDY J, O'MAHONY D. STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment). Consensus validation. Int J Clin Pharmacol Ther. 2008 Feb;46(2):72-83

[209] CHARVET CABARET. Optimiser la prescription médicale du sujet âgé en soins primaires : Impact de l'utilisation de l'outil STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescription) sur les prescriptions médicamenteuses inappropriées. [Grenoble]: Université de médecine de Grenoble. 2012.
Disponible sur : http://theseimg.fr/1/sites/default/files/these%20maud%20cabaret.pdf
(Consulté le 12 juillet 2017)

[210] BONGUE B, LAROCHE ML, GUTTON S, COLVEZ A, GUEGUEN R, MOULIN JJ et *al.* Potentially inappropriate drug prescription in the elderly in France: a population-based study from the French National Insurance Healthcare system. Eur. J. Clin. Pharmacol. 2011;67:1291-1299

[211] AGENCE NATIONALE DE SECURITE DES MEDICAMENTS. Etat des lieux de la consommation des benzodiazépines en France, 2013. (Consulté le 12 juillet 2017)

[212] AGENCE NATIONALE DE SECURITE DES MEDICAMENTS. Etat des lieux de la consommation des benzodiazépines en France, 2017. (Consulté le 12 juillet 2017)

[213] AGENCE FRANCAISE DE SECURITE SANITAIRE DES PRODUITS DE SANTE. Analyse des ventes de médicaments aux officines et aux hôpitaux en France. Données 1997-2007 (29 avril 2009). Disponible sur :
http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-04/argumentaire_ipp_2009-04- 27_14-15-18_458.pdf (Consulté le 13 juillet 2017)

[214] LINDBLAD AJ, SADOWSKI CA. Safety of proton pump inhibitors in community-dwelling older adults. Pharm Technol. 2008;24:213-251

[215] GOMM W, et *al.* Association of Proton Pump Inhibitors With Risk of Dementia: A Pharmacoepidemiological Claims Data Analysis. JAMA Neurol. 2016;73:410-416

[216] HAUTE AUTORITE DE SANTE – Commission de la transparence. Médicaments inhibiteurs de la pompe à protons chez l'adulte : réévaluation 7 janvier 2009. Disponible sur : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-04/argumentaire_ipp_2009-04-27_14-15- 18_458.pdf. (Consulté le 13 juillet 2017)

[217] WOODWARD MC. Deprescribing: achieving better health outcomes for older people through reducing medications. 2003

[218] HAUTE AUTORITE DE SANTE – Arrêt des benzodiazépines et médicaments apparentés : démarche du médecin traitant en ambulatoire. Disponible sur https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-06/fiche_memo_arret_benzodiazepines_pour_mel_2015_06_16.pdf. (Consulté le 12 juillet 2017)

ANNEXE I

Module de CTM du logiciel de prescription et de validation pharmaceutique du CHIPC

Rétro-active

BMO	OMA	Conciliation des traitements						
Réalisation le 16/02/2017 Temps de réalisation 35 min BMO réalisé dans les 24h vs OMA	Réalisation le 15/02/2017 (date de la première ligne de prescription)	Réalisation le 16/02/2017 à 12:53				Temps de réalisation (en min)		15
		Statut	Divergence	Gravité	Intentionnel	Modif	Com	OP
ALPRAZOLAM ALT 0,25MG CPR : 0.5 comprimé matin, 0.5 comprimé midi, 1 comprimé couché	ALPRAZOLAM 0.25 mg, cpr biséc : 0.5 comprimé matin, 0.5 comprimé midi, 0.5 comprimé gouter, 1 comprimé à 21h00 pendant 1 journée	Modifié non dc	Divergent	Majeure				
AMLODIPINE ALM 10MG GELULE : 1 gélule matin	AMLODIPINE 10 mg, gélule : 1 gélule matin	Poursuivi	Non divergent					
EPINITRIL 15MG/24H DISP TRANSDERM : 1 dispositif transdermique matin	TRINITRINE (Trinipatch) 5 mg/24 h, dispositif transdermique : 1 dispositif transdermique administré en 24h toutes les 24h pendant 1 journée	Modifié non docu	Divergent	Majeure +				
FLECTOR 1% GEL FL 100G : 1 application matin, 1 application midi, 1 application gouter, 1 application soir		Arrêté non docun	Divergent	Mineure significa				
FOSAVANCE 70MG/70MCG CPR : 1 comprimé matin Tous les Jeudis		Arrêté non docun	Divergent	Majeure				
KARDEGIC 160MG PDR ORALE SACHET : 1 sachet midi	ACETYLSALICYLIQUE ACIDE (Kardegic) 160 mg, pdr pr sol buv, sachet : 1 sachet midi	Poursuivi	Non divergent					
LAMALINE GELULE : 1 gélule matin, 1 gélule midi, 1 gélule soir	PARACETAMOL 1 g/100 mL, sol pr perf, poche : 1 gramme toutes les 6 heures - si fièvre mal tolérée	Modifié documen	Non divergent					
MONOPROST 0,005% COLL UNIDOSE : 1 récipient unidose soir		Arrêté non docun	Divergent	Majeure				
OFLOCET 200MG CPR : 1 comprimé matin, 1 comprimé soir	OFLOXACINE 200 mg/40 mL, sol pr perf, poche PVC : 200 milligramme matin, 200 milligramme à 21h00 pendant 7 jours	Modifié documen	Non divergent					
OGAST 30MG GELULE : 1 gélule soir	PANTOPRAZOLE 40 mg, cpr gastro-résistant : 1 comprimé à 21h00	Modifié documen	Non divergent					
PLAVIX 75MG CPR : 1 comprimé matin	CLOPIDOGREL 75 mg, cpr : 1 comprimé midi	Poursuivi	Non divergent					
PRAXILENE 200MG CPR : 1 comprimé matin, 1 comprimé soir	NAFTIDROFURYL (Praxilene) 200 mg, cpr : 1 comprimé matin, 1 comprimé à 21h00	Poursuivi	Non divergent					
SIMVASTATINE AHL 40MG CPR : 1 comprimé matin		Ajouté non docur	Divergent	Majeure				
ZOPICLONE ALT 7,5MG CPR : 1 comprimé couché	ZOPICLONE Imovane 7.5 mg, cpr biséc : 1 comprimé couché	Poursuivi	Non divergent					

ANNEXE II

Grille de calcul du score de risque en Gériatrie (d'après Trivalle et *al*., 2013)

Facteur de risque	Score
Nombre de médicaments	
0—6	0
7—9	1
10—12	4
≥ 13	5
Neuroleptiques	
Non	0
Oui	3
Anticoagulant < 3 mois	
Non	0
Oui	2
Total	/10

Calcul du risque d'EIM : score 0—1 : risque faible (12 %) ; score 2—5 : risque moyen (32 %) ; score 6—10 : risque fort (53 %).

ANNEXE III

Grille de calcul du score LACE (d'après Van Walraven et *al*., 2010)

Ottawa Hospital Research Institute
LACE Index Scoring Tool for Risk Assessment of Death and Readmission

Step 1. Length of Stay
Length of stay (including day of admission and discharge): _____ days

Length of stay (days)	Score (circle as appropriate)
1	1
2	2
3	3
4-6	4
7-13	5
14 or more	7

L

Step 2. Acuity of Admission
Was the patient admitted to hospital via the emergency department?
If yes, enter "3" in Box A, otherwise enter "0" in Box A

A

Step 3. Comorbidities

Condition (definitions and notes on reverse)	Score (circle as appropriate)
Previous myocardial infarction	+1
Cerebrovascular disease	+1
Peripheral vascular disease	+1
Diabetes without complications	+1
Congestive heart failure	+2
Diabetes with end organ damage	+2
Chronic pulmonary disease	+2
Mild liver disease	+2
Any tumor (including lymphoma or leukemia)	+2
Dementia	+3
Connective tissue disease	+3
AIDS	+4
Moderate or severe liver disease	+4
Metastatic solid tumor	+6
TOTAL	

C

Step 4. Emergency department visits
How many times has the patient visited an emergency department in the six months prior to admission (not including the emergency department visit immediately preceding the current admission)? _____
Enter this number or 4 (whichever is smaller) in Box E

E

Add numbers in Box L, Box A, Box C, Box E to generate LACE score and enter into box below. If the patient has a LACE score that is greater than or equal to 10, the patient can be referred to the virtual ward. (Note: A *virtual ward* uses the systems and staffing of hospital care, but without the physical building: staff provide preventative care for patients in their own homes. If your hospital does not support a

LACE

ANNEXE IV

Grille de calcul du score MRCI (d'après George et *al*., 2004)

A) Circle the weighting corresponding to each dosage form (ONCE ONLY) present in the regimen.

Dosage Forms		Weighting
ORAL	Capsules/Tablets	1
	Gargles/Mouthwashes	2
	Gums/Lozenges	2
	Liquids	2
	Powders/Granules	2
	Sublingual sprays/tabs	2
TOPICAL	Creams/Gels/Ointments	2
	Dressings	3
	Paints/Solutions	2
	Pastes	3
	Patches	2
	Sprays	1
EAR, EYE & NOSE	Ear drops/creams/ointments	3
	Eye drops	3
	Eye gels/ointments	3
	Nasal drops/cream/ointment	3
	Nasal spray	2
INHALATION	Accuhalers	3
	Aerolizers	3
	Metered dose inhalers	4
	Nebuliser	5
	Oxygen/Concentrator	3
	Turbuhalers	3
	Other DPIs	3
OTHERS	Dialysate	5
	Enemas	2
	Injections: Prefilled	3
	Ampoules/Vials	4
	Pessaries	3
	Patient controlled analgesia	2
	Suppositories	2
	Vaginal creams	2
	Total for Section A	

B) For each medication in the regimen tick a box [√] corresponding to the dosing frequency. Then, add the no. of [√] in each category and multiply by the assigned weighting. In cases where there is no exact option, choose the best option.

Dosing Frequency	Medications	Total	Weighting	Weighting × No. of medications
Once daily			1	
Once daily prn			0.5	
Twice daily			2	
Twice daily prn			1	
Three times daily			3	
Three times daily prn			1.5	
Four times daily			4	
Four times daily prn			2	
q 12h			2.5	
q 12h prn			1.5	
q 8h			3.5	
q 8h prn			2	
q 6h			4.5	
q 6h prn			2.5	
q 4h			6.5	
q 4h prn			3.5	
q 2h			12.5	
q 2h prn			6.5	
prn/sos			0.5	
On alternate days or less frequently			2	
Oxygen prn			1	
Oxygen <15hrs			2	
Oxygen >15hrs			3	
			Total for Section B	

C) Tick a box [√] corresponding to the additional directions, if present in the regimen. Then, add the no. of [√] in each category and multiply by the assigned weighting.

Additional Directions	Medications	Total	Weighting	Weighting × No. of medications
Break or crush tablet			1	
Dissolve tablet/powder			1	
Multiple units at one time (e.g. 2 tabs, 2 puffs)			1	
Variable dose (e.g. 1-2 caps, 2-3 puffs)			1	
Take/use at specified time/s (e.g. mane, nocte, 8 AM)			1	
Relation to food (e.g. pc, ac, with food)			1	
Take with specific fluid			1	
Take/use as directed			2	
Tapering/increasing dose			2	
Alternating dose (e.g. one mane & two nocte, one/ two on alternate days)			2	
			Total for Section C	

Medication Regimen Complexity = Total (A) + Total (B) + Total (C)=

ANNEXE V

Formulaire de l'enquête transmise aux professionnels de ville du bassin de Cognac

Organisation de la sortie de vos patients du CH de Cognac

Nous nous permettons de vous solliciter afin de répondre à une courte enquête (temps de réponse estimé = 5 minutes) ayant pour but d'améliorer la pertinence des informations que nous partageons mais également d'en faciliter les modalités d'échange.
Avec tous nos sincères remerciements pour votre participation.

L'équipe Conciliation de la pharmacie du CHIP de Cognac
Dr F. Roullet-Renoleau - Dr A .Baudoin - Dr H. Faure - A. Chourbagi

*Obligatoire

Adresse e-mail *

Votre adresse e-mail

Quelle est votre profession ? *

Votre réponse

Avez-vous déjà utilisé la messagerie sécurisée MS SANTE pour communiquer avec d'autres professionnels de santé ? *

- ○ Oui
- ○ Non
- ○ Je ne sais pas
- ○ Je viens de la créer

Si non, pourquoi ?

- ◯ Je ne connais pas la messagerie sécurisée
- ◯ Je n'ai pas le temps
- ◯ Autre : _____

Adresse de messagerie sécurisée

Votre réponse

Utilisez-vous le Dossier Pharmaceutique (DP) ? *

- ◯ Oui
- ◯ Non
- ◯ Je ne sais pas

Si non, pourquoi ?

Votre réponse

A la sortie d'hospitalisation de votre patient,

Recevez-vous des informations lors de la sortie d'hospitalisation de vos patients ? *

- ◯ Jamais
- ◯ Rarement
- ◯ Parfois
- ◯ Souvent
- ◯ Toujours

Sous quel délai moyen après sa sortie le patient se rend-il chez vous ? *

- ◯ Le jour même de la sortie d'hospitalisation
- ◯ Dans la semaine de la sortie d'hospitalisation
- ◯ Entre 10 et 30 jours après la sortie d'hospitalisation
- ◯ Au delà d'un mois après la sortie d'hospitalisation
- ◯ Jamais

Sous quel délai moyen après leur sortie recevez-vous des informations relatives à l'hospitalisation de vos patients ? *

- ◯ Le jour même de la sortie d'hospitalisation
- ◯ Dans la semaine de la sortie d'hospitalisation
- ◯ Entre 10 et 30 jours après la sortie d'hospitalisation
- ◯ Au delà d'un mois après la sortie d'hospitalisation
- ◯ Jamais

Sous quelle(s) forme(s) avez-vous reçu des informations lors de la sortie d'hospitalisation de vos patients ? *

- ☐ Courrier d'hospitalisation par voie postale
- ☐ Courrier d'hospitalisation par voie électronique (mail / courriel)
- ☐ Prescription informatisée par voie postale
- ☐ Prescription informatisée par voie électronique (mail / courriel)
- ☐ Prescription manuscrite par voie postale
- ☐ Prescription manuscrite par voie électronique (mail / courriel)
- ☐ Courrier du pharmacien hospitalier par voie postale
- ☐ Courrier du pharmacien hospitalier par voie électronique (mail / courriel)
- ☐ Prescription apportée par le patient
- ☐ Autre : _____

Avez-vous utilisé ces informations lors de la 1ère venue de vos patients après leur hospitalisation ? *

- ◯ Jamais
- ◯ Rarement
- ◯ Parfois
- ◯ Souvent
- ◯ Toujours

Comment avez-vous utilisé ces informations ? *

Votre réponse

Si vous êtes médecin, vous arrive-t-il de modifier la prescription de sortie d'hospitalisation lors de la 1ère consultation post-hospitalisation ? *

- ◯ Oui
- ◯ Non
- ◯ Non concerné (je ne suis pas médecin)

Si oui, à quelle fréquence ?

Votre réponse

En 2017, avez-vous remarqué une amélioration dans la transmission d'information à la sortie d'hospitalisation de vos patients ? *

- ◯ Oui
- ◯ Non
- ◯ Autre : _____

Si oui, la ou lesquelles ? *

- ☐ Délai plus court de transmission du compte-rendu d'hospitalisation
- ☐ Transmission d'informations transmises plus claires
- ☐ Transmission de bilans médicamenteux pharmaceutique
- ☐ Autre : _____

Vos souhaits pour la sortie d'hospitalisation de vos patients,

Quel(s) type(s) d'informations vous serai(en)t utile(s) à la sortie d'hospitalisation de vos patients ? *

- ☐ Le motif d'hospitalisation
- ☐ La durée d'hospitalisation
- ☐ Les traitements administrés durant l'hospitalisation
- ☐ Les traitements volontairement arrêtés durant l'hospitalisation
- ☐ La raison de l'arrêt de certains traitements
- ☐ Les traitements introduits durant l'hospitalisation
- ☐ La raison de l'introduction de certains traitements
- ☐ Les modifications de posologie ou de dosage de certains traitements
- ☐ La raison de la modification de posologie ou de dosage de certains traitements
- ☐ Autre : _____

Sous quel format préféreriez-vous recevoir les informations issues de l'hôpital à la suite de l'hospitalisation de votre patient ? *

- ○ Voie électronique (Mail / Courriel)
- ○ Voie postale (Courrier)
- ○ Voie orale (téléphone)

Avec quel(s) professionnel(s) hospitalier(s) êtes-vous en relation ? *

- [ ] Médecin Hospitalier
- [ ] Infirmier
- [ ] Aide-Soignante
- [ ] Secrétaire médicale
- [ ] Pharmacien Hospitalier
- [ ] Préparateur en Pharmacie
- [ ] Standard téléphonique
- [ ] Autre : _____

A quel moment du séjour de vos patients souhaiteriez-vous en priorité être en contact avec un professionnel de santé hospitalier ? *

- ○ Admission
- ○ Hospitalisation
- ○ Sortie
- ○ Autre : _____

Vous arrive-t'il de contacter le pharmacien hospitalier afin d'obtenir des informations concernant votre patient ? *

- ○ Oui
- ○ Non

Si oui, pourquoi

Votre réponse

Comment qualifieriez-vous votre relation avec le pharmacien hospitalier ? *

	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
Inexistante	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	Pleinement satisfaisante

Avec quel(s) professionnel(s) de santé de ville êtes-vous en relation ? *

- ☐ Médecin libéral
- ☐ Infirmier
- ☐ Pharmacien d'officine
- ☐ Préparateur en Pharmacie d'officine
- ☐ Autre : _____

ANNEXE VI

Base de données de suivi de l'activité de CTM au CHIPC

non = 0 oui = 1

	ources d'information									Obs. Girerd	ISAR	Durée BMO	Durée Saisie	Conciliation d'entrée				
Numéro patient	Pharmacie officine	DP	Médecin traitant	Dossier patient papier	IDE libéral	EHPAD	Autres	détail a	moyenne	Score Gire	ISAR	Durée liste BMO	Durée Saisi	Date de conciliation	Heure de conciliation	*Délai de conciliation	Nombre Médic. Liste	Type de conciliation
20170067	0	0	1	0	0	0	0		2	NE	NR	15	5	21/04/2017	11h00	1:00:00	0	Proactive
20170068	1	0	0	0	0	0	0		5	6	2	20	5	12/05/2017	12h30	0:30:00	4	Proactive
20170069	1	0	0	0	0	0	0		4	4	4	30	10	12/05/2017	16H30	29:00:00	10	rétroactive
20170070	1	0	0	1	0	0	0		5	6	3	30	10	18/05/2017	09H15	16:00:00	9	rétroactive
20170071	1	0	0	0	0	0	0		3	NR	NR	25	10	19/05/2017	10h00	24:00:00	13	rétroactive
20170072	1	0	1	0	0	0	0		4	NE	NE	25	5	23/05/2017	16h00	9:00:00	8	Proactive
20170073	1	0	0	0	0	0	0		5	NR	6	40	5	23/05/2017	15h40	22:00:00	7	rétroactive
20170074	1	0	0	0	0	0	0		4	NR	2	40	10	24/05/2017	16h00	3:30:00	6	Proactive
20170075	1	0	0	0	0	0	0	0	5	NE	NE	30	10	29/05/2017	15H10	48:00:00	16	rétroactive
20170076	1	0	1	0	0	0	0	0	4	6	3	30	10	01/06/2017	14/15	18:00:00	3	rétroactive
20170077	1	0	0	1	0	0	0	0	4	NE	NE	30	10	06/06/2017	09H30	60:00:00	13	rétroactive
20170078	1	0	1	1	0	0	0		5	3	3	30	10	06/06/2017	11H50	41:00:00	4	rétroactive
20170079	1	0	1	0	0	0	0		5	NE	4	30	10	07/06/2017	09h30	15:30:00	6	rétroactive
20170080	1	0	0	1	0	0	0		5	NR	NR	30	10	09/06/2017	09h30	15:00:00	5	rétroactive
20170081	1	0	1	1	0	0	0		6	NR	3	30	10	09/06/2017	11h15	16:00:00	8	rétroactive
20170082	1	0	0	0	0	0	0		4	NR	NR	30	10	09/06/2017	16h00	0:00:00	10	Proactive
20170083	1	0	0	0	0	0	0		3	NR	NR	30	10	12/06/2017	12h15	48:00:00	15	rétroactive
20170084	1	0	0	0	0	0	0		3	NR	NR	30	10	13/06/2017	11h00	20:00:00	15	rétroactive
20170085	1	0	0	0	0	0	0		5	NR	NR	30	10	13/06/2017	16h20	1:00:00	17	rétroactive
20170086	1	0	0	0	0	0	0		3	0	NR	20	10	14/06/2017	10h40	28:00:00	6	Proactive
20170087	1	0	0	0	0	0	0		5	NR	NR	20	10	19/06/2017	14H40	1:40:00	11	Proactive
20170088	1	0	0	0	0	0	1	CTM	3	NR	NR	15	10	21/06/2017	15h15	0:15:00	12	rétroactive
20170089	1	0	1	0	0	0	0		6	NR	NR	40	10	28/06/2017	14H15	1:15:00	5	Proactive
20170090	1	0	0	0	0	0	0		4	NR	NR	30	10	29/06/2017	10H00	14:30:00	7	rétroactive
20170091	1	0	0	0	0	0	1	CTM	5	4	NR	30	10	03/07/2017	10H00	13:00:00	4	rétroactive
20170092	1	0	0	0	0	0	0		5	NE	NE	20	10	03/07/2017	14H45	22:00:00	6	rétroactive
20170093	1	0	0	0	0	0	0		5	NR	NR	30	10	04/07/2017	15H00	19:00:00	9	rétroactive
20170094	1	0	0	0	0	1	0		4	NE	NE	20	10	04/07/2017	15h40	6:40:00	8	rétroactive
20170095	1	0	1	0	0	0	0		3	NE	NE	20	5	04/07/2017	17H00	0:00:00	0	Proactive
20170096	1	0	0	0	0	0	0		4	NR	NR	20	10	05/07/2017	16H00	22:00:00	8	rétroactive
20170097	1	0	1	0	0	0	0		4	NR	NR	20	10	05/07/2017	15H45	22:00:00	11	rétroactive
20170098	1	0	0	0	0	0	0		3	NR	NR	20	10	07/07/2017	10h30	12:00:00	11	Proactive
20170099	1	0	1	0	0	0	0		3	3	NR	20	10	06/07/2017	17H00	1:00:00	2	rétroactive
20170100	0	0	0	1	0	0	0		4	NE	NE	25	10	10/07/2017	15h30	5:30:00	6	Proactive

CHOURBAGI	Alexandre	13 Octobre 2017

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Evolution d'un programme de conciliation médicamenteuse : vers l'optimisation de la prise en charge du patient

RESUME :

L'iatrogénie médicamenteuse est apparue lors de ces dernières décennies comme posant un réel problème de santé publique. Ses conséquences tant sanitaires qu'économiques sont en effet préoccupantes et la complexité du parcours des patients, notamment au niveau des interfaces entre la ville et l'hôpital accentue ce constat. Ainsi, la pharmacie hospitalière a évolué vers davantage d'exercice clinique afin de lutter contre cette iatrogénie et de sécuriser la prise en charge médicamenteuse (PECM) tout au long du parcours des patients.

Dans ce contexte, les pharmaciens du Centre Hospitalier (CH) de Cognac ont mis en place un programme de conciliation des traitements médicamenteux (CTM) à l'admission des patients dans un premier temps, puis à leur sortie. L'analyse des données de cette activité montre que la stratégie de ciblage « à la demande » employée, qui repose sur une étroite coopération médecin-pharmacien, est pertinente. En outre, ce programme de CTM semble efficace en matière de prévention et de détection des erreurs médicamenteuses. En revanche, son impact sur la complexification de la PECM des patients, objectivée par le calcul du *Medication Regimen Complexity Index*, et sur les dépenses liées aux prescriptions hospitalières exécutées en ville est insuffisant.

Au vu d'un objectif permanent d'optimisation et d'amélioration de la continuité de la PECM entre l'hôpital et la ville, le programme de CTM doit poursuivre son évolution pour devenir davantage interventionnel. Dans ce sens, la déprescription, concept émergeant ces dernières années afin de lutter contre la polyprescription, semble pouvoir s'intégrer et compléter l'offre de pharmacie clinique du CH de Cognac.

MOTS CLES :

Conciliation des traitements médicamenteux
Déprescription
Iatrogénie médicamenteuse
Prise en charge médicamenteuse

SERMENT DE GALIEN

~~~~

Je jure, en présence des maîtres de la faculté et de mes condisciples :

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

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

De ne jamais oublier ma responsabilité, mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

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

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