

## Iatrogenèse médicamenteuse : quels enjeux pour la pharmacie clinique ?

Pierrick Bedouch, Jean-Didier Bardet, Sébastien Chanoine, Benoît Allenet<sup>1</sup>

### PLAN DU CHAPITRE

Définitions .....	8	Quel impact du service rendu par le pharmacien clinicien? .....	12
Épidémiologie .....	9	Conclusion .....	17

L'évolution de la médecine moderne est étroitement liée aux progrès des thérapeutiques médicamenteuses. Néanmoins, l'usage des médicaments n'est pas sans risque : on parle d'iatrogenèse médicamenteuse lorsque la thérapeutique médicamenteuse induit des effets, réactions, événements ou accidents indésirables, tant en raison des effets propres des médicaments concernés qu'à cause du contexte et des modalités de leur utilisation. Elle représente un problème majeur de santé publique, bien connu des pharmaciens depuis de nombreuses années, qui a été pris en compte par les pouvoirs publics français en 2004. La lutte contre l'iatrogenèse médicamenteuse est alors définie comme un des objectifs de la loi n° 2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique. En 2015, elle figure toujours parmi les axes identifiés par la loi de financement de la sécurité sociale [1]. Dans la lutte contre l'iatrogenèse médicamenteuse, le développement des activités de pharmacie clinique dans les établissements de santé a été soutenu par le rapport de l'Inspection générale des affaires sociales (IGAS) relatif au circuit du médicament à l'hôpital de 2011 [2]. Le rôle du pharmacien d'officine dans le bon usage du médicament et la lutte contre l'iatrogenèse en soins de premier recours a également été souligné par le rapport de l'IGAS sur la pharmacie d'officine de 2011 [3]. L'assurance maladie s'engage aussi dans la prévention du risque médicamenteux évitable, en sensibilisant les assurés et en accompagnant les médecins [4]. En effet, la lutte contre l'iatrogenèse médicamenteuse est perçue comme indispensable dans le contexte actuel d'économies « nécessaires pour assurer la pérennité de l'assurance maladie » [1].

Cette politique de lutte contre l'iatrogenèse médicamenteuse s'accompagne d'une prise de conscience du risque de la part des Français, comme le montre une enquête réali-

sée en 2015 auprès de 3 173 personnes de plus de 50 ans sur leur consommation médicamenteuse [5]. Ainsi, 82 % des personnes interrogées sont en désaccord avec l'affirmation « Un médicament, ça ne peut pas faire de mal » et 2 % indiquent se tromper de dose ou les confondre. Ils affirment leur approbation vis-à-vis de la lutte contre l'iatrogenèse médicamenteuse en plébiscitant à 90 % la révision de leur prescription quant à sa pertinence. Cette notion de risque est associée à une attente de services et de conseil vis-à-vis du médicament de la part des pharmaciens. Ainsi, les trois quarts (74 %) des personnes interrogées suivraient « de façon certaine » le conseil de leur pharmacien s'il leur recommandait de ne pas prendre tel ou tel médicament susceptible d'entraîner « un effet nocif sur (leurs) autres traitements ». De même, la population française est demandeuse d'information sur les médicaments. L'Observatoire sociétal du médicament est une enquête annuelle auprès de 1 000 personnes, qui a pour objectif de suivre les indicateurs de confiance autour du médicament. La confiance dans les professionnels de santé pour les informer sur les médicaments demeure élevée (93 % des personnes interrogées font confiance à leur médecin traitant et 88 % à leur pharmacien d'officine) tandis que celle accordée aux lanceurs d'alerte explose (69 % des personnes interrogées indiquent leur faire confiance, + 24 % en un an) soulignant les craintes nées des derniers scandales sanitaires [6]. L'enquête montre une forte implication des personnes qui non seulement s'informent mais croisent également leurs sources. Ainsi, si les deux tiers des personnes estiment que leur médecin ou leur pharma-

<sup>1</sup> Chapitre rédigé par Pierrick Bedouch, Jean-Didier Bardet, Jean Calop et Benoît Allenet dans l'édition précédente.

cien leur donne suffisamment d'information sur les médicaments prescrits ou remis, la même proportion va chercher des informations supplémentaires sur les effets indésirables, les contre-indications ou la posologie. Internet est alors leur source d'information privilégiée dans la moitié des cas [7]. Bien que les professionnels de santé – et notamment le pharmacien d'officine – restent la source d'information privilégiée, on observe que les jeunes de 18 à 24 ans ont plus tendance recourir aux proches alors que les personnes âgées font plus confiance au pharmacien [8].

Le rôle du pharmacien clinicien est de mettre en sécurité le patient puis d'optimiser sa thérapeutique. Afin de pouvoir assurer efficacement sa première mission, le pharmacien clinicien doit, dans un premier temps, comprendre et faire sienne cette problématique.

Ainsi, nous présentons les définitions indispensables à la compréhension de l'iatrogenèse médicamenteuse avant de faire la synthèse des différentes données épidémiologiques disponibles dans ce domaine. Enfin, nous abordons l'impact de la pratique de pharmacie clinique sur la sécurité des traitements médicamenteux.

## Définitions

Les définitions proposées ci-dessous sont issues du *Dictionnaire français de l'erreur médicamenteuse* élaboré sous l'égide de la Société française de pharmacie clinique (SFPC) [9].

### Iatrogenèse médicamenteuse

Le terme « iatrogenèse » provient du grec *iatros* = médecin et *génos* = origine, causes. Il signifie donc « qui est provoqué par le médecin » [10].

Par extension, l'*iatrogenèse médicamenteuse* correspond à la pathologie ou toute manifestation clinique indésirable pour le patient induite par l'administration d'un ou plusieurs médicaments.

### Effet indésirable d'un médicament (EI) (fig. 2.1)

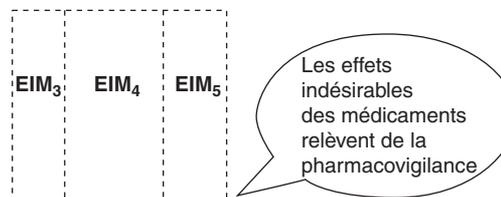
L'*effet indésirable* est, selon la définition commune à l'Organisation mondiale de la santé et à l'Union européenne, une réaction nocive et non voulue à un médicament, se produisant aux posologies normalement utilisées chez l'homme pour la prophylaxie, le diagnostic ou le traitement d'une maladie ou pour la restauration, la correction ou la modification d'une fonction physiologique. La définition française rajoute l'expression : « ou résultant d'un mésusage du médicament ou produit » (décret n° 99-278 du 13 mars 1995 puis décret n° 2004-99 du 29 janvier 2004).

Le terme anglo-saxon correspondant est *Adverse Drug Reaction* (ADR).

#### Exemple

Hypotension orthostatique chez un malade traité par anti-dépresseur imipraminique.

### Effets indésirables des médicaments - EI Adverse Drug Reactions - ADR



- EIM<sub>3</sub> : EI lié à une erreur médicamenteuse (non intentionnel)**
- EIM<sub>4</sub> : EI dans les conditions normales d'utilisation (intentionnel)**
- EIM<sub>5</sub> : EI lors d'un mésusage (intentionnel)**
  - hors RCP, mais documenté selon les données acquises de la science
  - hors RCP et non documenté

**Fig. 2.1** Les effets indésirables des médicaments. D'après *Dictionnaire français de l'erreur médicamenteuse – SFPC* [9].

### Effet indésirable grave

Un *effet indésirable grave* est un effet indésirable léthal, ou susceptible de mettre la vie en danger, ou entraînant une invalidité ou une incapacité importantes ou durables, ou provoquant ou prolongeant une hospitalisation, ou se manifestant par une anomalie ou une malformation congénitale (article R. 5121-153 du Code de la santé publique, mis en conformité à la directive 2000/38/CE du 5 juin 2000 par le décret n° 2004-99 du 29 janvier 2004 relatif à la pharmacovigilance).

#### Exemple

Hémorragie digestive chez un patient traité par anti-inflammatoire non stéroïdien entraînant une hospitalisation en urgence avec réalisation d'une fibroscopie digestive.

### Effet indésirable inattendu

Un *effet indésirable inattendu* est un effet indésirable dont la nature, la sévérité ou l'évolution ne correspondent pas aux informations contenues dans le résumé des caractéristiques du produit mentionné à l'article R. 5128 (article R. 5121-153 du Code de la santé publique).

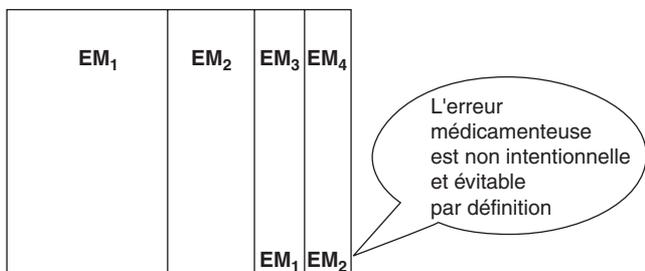
#### Exemple

Hémorragie intracrânienne chez un malade VIH positif traité par tipranavir, un inhibiteur non peptidique de la protéase, quelque mois après la commercialisation de ce nouveau traitement.

### Erreur médicamenteuse (EM) (fig. 2.2)

L'*erreur médicamenteuse* est définie comme un écart par rapport à ce qui aurait dû être fait au cours de la prise en charge thérapeutique médicamenteuse du patient. L'*erreur médicamenteuse* représente l'omission ou la réalisation non intentionnelle d'un acte relatif à un médicament, qui peut être à l'origine d'un risque ou d'un *événement indésirable* pour le patient.

**Erreurs médicamenteuses - EM**  
Medication Errors - ME



- EM<sub>1</sub> : EM potentielles
- EM<sub>2</sub> : EM avérées sans signe clinique, biologique ou psychologique
- EM<sub>3</sub> : EM avérées avec EIM et omission du médicament
- EM<sub>4</sub> : EM avérées avec EIM et prise inappropriée du médicament

**Fig. 2.2** Les erreurs médicamenteuses. D'après Dictionnaire français de l'erreur médicamenteuse – SFPC [9].

Par définition, l'erreur médicamenteuse est évitable car elle manifeste ce qui aurait dû être fait et qui ne l'a pas été, au cours de la prise en charge thérapeutique médicamenteuse d'un patient. L'erreur médicamenteuse peut concerner une ou plusieurs étapes du circuit du médicament, telles que : la sélection au livret du médicament, la prescription, la dispensation, l'analyse des ordonnances, la préparation galénique, le stockage, la délivrance, l'administration, l'information, le suivi thérapeutique, le défaut de prise du médicament par le patient, mais aussi ses interfaces, telles que les transmissions ou les transcriptions.

Le terme anglo-saxon correspondant est *Medication Error* (ME).

### Exemple

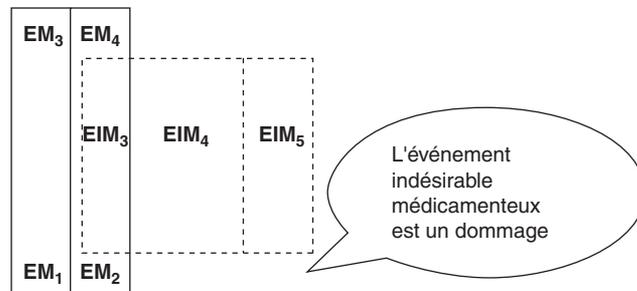
Patient traité au long cours par warfarine (antivitamine K) en situation de sous-dosage non détectée par absence de surveillance de l'INR (*International Normalized Ratio*), d'où un risque thromboembolique majeur.

- Une erreur médicamenteuse avérée s'est effectivement produite et est parvenue jusqu'au patient sans avoir été interceptée.
- Une erreur médicamenteuse potentielle a été détectée et interceptée par un professionnel de santé, un patient ou son entourage avant l'administration du médicament au patient.

### Événement indésirable médicamenteux (ou événement iatrogène médicamenteux) (EIM) (fig. 2.3)

L'événement indésirable médicamenteux est un dommage survenant chez le patient, lié à sa prise en charge médicamenteuse et résultant de soins appropriés, de soins inadaptes ou d'un déficit de soins.

**Événements indésirables médicamenteux - EIM**  
Adverse Drug Events - ADE



- EIM<sub>1</sub> : EIM liés à une EM par omission du médicament
- EIM<sub>2</sub> : EIM liés à une EM par prise inappropriée du médicament
- EIM<sub>3</sub> : EIM = EI liés à une EM
- EIM<sub>4</sub> : EIM = EI dans les conditions normales d'utilisation
- EIM<sub>5</sub> : EIM = EI avec mésusage

**Fig. 2.3** Les événements indésirables médicamenteux. D'après Dictionnaire français de l'erreur médicamenteuse – SFPC [9].

L'événement indésirable médicamenteux peut se traduire, notamment par l'aggravation de la pathologie existante, l'absence d'amélioration attendue de l'état de santé, la survenue d'une pathologie nouvelle ou prévenue, l'altération d'une fonction de l'organisme, une réaction nocive due à la prise d'un médicament.

Cet événement indésirable médicamenteux peut provenir d'une erreur médicamenteuse ou d'un effet indésirable. Lorsqu'un événement indésirable médicamenteux s'avère secondaire à une erreur médicamenteuse, il est considéré comme évitable.

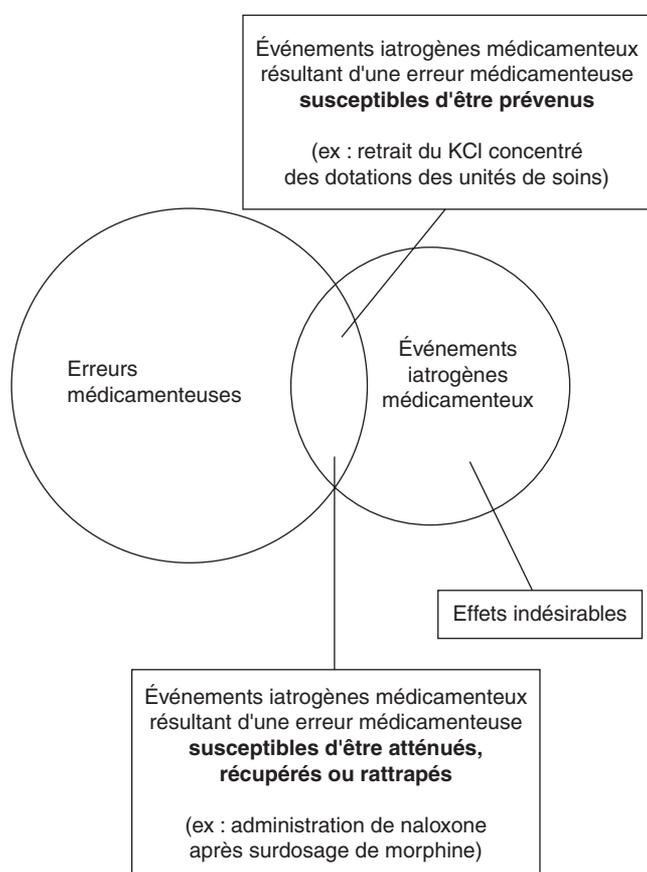
Le terme anglo-saxon correspondant est *Adverse Drug Event* (ADE).

L'ensemble de ces définitions est important à maîtriser afin de faire la part des choses entre ce qui est évitable de ce qui ne l'est pas, ce que l'on peut prévenir et ce que l'on peut atténuer, récupérer ou rattraper (fig. 2.4). En effet, les différents acteurs du circuit du médicament, dont le pharmacien clinicien, doivent s'attacher à réduire les EIM évitables. Les EIM inévitables, correspondant aux effets indésirables non dissociables de l'activité thérapeutique, doivent pour leur part faire l'objet d'une collaboration étroite entre ces différents acteurs dans le but de gérer l'évolution clinique et d'assurer la notification auprès des centres de pharmacovigilance.

### Épidémiologie

Dans la littérature, effet indésirable (EI) et événement indésirable médicamenteux (EIM) sont souvent confondus. La connaissance de la survenue d'une erreur médicamenteuse (EM) sous-jacente permet de différencier les deux.

L'analyse de la littérature internationale permet de prendre toute la mesure de l'ampleur de l'iatrogenèse médicamenteuse dans les pays développés et de mieux appréhender ses conséquences cliniques et économiques. Les États-Unis se sont les premiers intéressés à cette problématique; de nombreuses données nord-américaines sont ainsi



**Fig. 2.4** Relation entre les effets iatrogènes médicamenteux, erreurs médicamenteuses et effets indésirables. D'après Morimoto et al. [11].

disponibles. Le taux d'hospitalisation aux États-Unis liées à un EIM a été estimé entre 1,8 et 7 % dont 53 à 58 % sont imputables à des EM [12,13]. Une méta-analyse a estimé qu'aux États-Unis en 1994, 2 216 000 patients hospitalisés auraient présenté un EIM grave et 106 000 patients hospitalisés seraient décédés suite à un EIM [14], ce qui représenterait la 4<sup>e</sup> cause de décès après les maladies cardiovasculaires, les cancers et les accidents vasculaires cérébraux. Le *Center for Disease Control and prevention* (CDC) étasunien a mené une étude entre 2004 et 2006 dans 63 services d'urgence hospitaliers mettant en évidence que 5,3 % des admissions sont associées à un EIM [15]. Selon une analyse des EIM ayant généré un recours aux services de soins entre 1995 et 2005, la survenue d'EIM serait en progression de 9,0 à 17,0 % sur la période de 11 ans dans les hôpitaux américains [16]. Ces résultats sont corroborés par une récente revue de la littérature sur les EIM en ambulatoire ayant nécessité un recours aux soins de premiers recours et/ou à l'hôpital [17]. La prévalence des EIM varie en fonction de la nature de l'étude, qu'elle soit rétrospective ou prospective, entre 3,3 et 9,6 % et le taux d'évitabilité est estimé entre 16,5 et 52,9 % suivant que l'étude s'intéresse au milieu ambulatoire ou hospitalier. Plusieurs travaux ont également évalué les conséquences économiques des EIM. L'estimation du surcoût moyen des coûts hospitaliers aux États-Unis résultant des EIM rapportés varie de 1939 à 2 595 \$ par cas [18–21]. L'étude réalisée

par Bates et al. sur plus de 4 000 hospitalisations aiguës montre que 6 % des séjours ont présenté un EIM [19], parmi lesquels 1,5 % correspondait à un EIM évitable (soit une EM), induisant respectivement une augmentation de 2,2 et 4,6 jours d'hospitalisation en moyenne pour ces patients, soit un surcoût de 2 595 \$ pour un EIM et 4 685 \$ pour un EIM évitable. L'extrapolation à un hôpital universitaire de 700 lits montrait un coût annuel de 5,6 millions de \$ pour les EIM et 2,8 millions de \$ pour les EIM évitables. Pour l'ensemble des patients hospitalisés aux États-Unis, les surcoûts hospitaliers liés aux EIM ont été estimés à 1,56–4 milliards de \$ par an [20,22]. De manière comparable, les données issues de l'étude néerlandaise HARM ont permis d'estimer à 5 461 € le coût moyen d'une hospitalisation causée par un EIM [23]. Le coût moyen total pour la collectivité, du fait des arrêts de travail associés pour des personnes de moins de 65 ans, était estimé à 6 009 € par EIM.

Avant la publication des résultats de l'Enquête nationale sur les événements indésirables graves liés aux soins (ENEIS) menée en 2004, peu de données étaient disponibles en France. D'autres études majeures ont depuis permis de préciser l'ampleur de l'iatrogenèse, notamment médicamenteuse, en France : l'étude ENEIS de 2004 (dite « ENEIS 1 » par la suite) reconduite suivant la même méthodologie en 2009 (« ENEIS 2 »), EMIR (Effets indésirables des médicaments : incidence et risque), EVISA (Étude régionale sur les événements indésirables graves liés aux soins ambulatoires extrahospitaliers) et ESPRIT (Étude nationale en soins primaires sur les événements indésirables) [24–27]. D'autres études françaises sont à venir : en 2016, l'ANSM a lancé un appel à candidatures pour des études sur la caractérisation de l'iatrogenèse médicamenteuse en France (estimation des taux d'événements indésirables graves et évaluation de leurs conséquences en termes de morbimortalité).

Les études ENEIS 1 et 2 portaient sur respectivement 8 754 et 8 269 patients, suivis pendant une période maximale de 7 jours et hospitalisés dans respectivement 292 et 251 établissements hospitaliers français. Ces deux études, aux résultats complémentaires, distinguent les événements indésirables graves (EIG) responsables d'hospitalisation, des EIG survenus en cours d'hospitalisation, en s'intéressant au caractère évitable ou non de ces événements (tableau 2.1). On peut noter que ces deux études ne se limitent pas uniquement à l'iatrogenèse médicamenteuse, autrement dit, les EIG décrits ne concernent pas forcément le médicament. La répartition des EIG suivant leurs caractéristiques est sensiblement identique entre ENEIS 1 et 2. Tout d'abord, les études ENEIS 1 et 2 montrent que 6,2 à 7,2 EIG surviennent pour 1 000 journées d'hospitalisation. Parmi ces EIG survenus en cours d'hospitalisation, plus du quart était associé à des produits de santé (respectivement 28 et 39 %) et majoritairement aux médicaments (respectivement 20 et 26 %). S'intéressant uniquement aux EIG causés par un médicament, dont la moitié était évitable, l'extrapolation des données d'ENEIS 2 permet d'estimer le nombre d'EIM graves survenus en cours d'hospitalisation entre 70 000 et 100 000/an en France. Concernant les EIG ayant motivé une hospitalisation, les études ENEIS 1 et 2 estiment qu'ils étaient responsables de 3,8 à 4,5 % de l'ensemble des séjours hospitaliers. Parmi ces EIG, près de la moitié (48 % pour ENEIS 1 et 58 % pour ENEIS 2) était

Tableau 2.1 Principaux résultats des enquêtes nationales sur les événements indésirables graves liés aux soins.

EIG	Causes d'hospitalisation		Pendant l'hospitalisation	
	ENEIS 1	ENEIS 2	ENEIS 1	ENEIS 2
Totaux	<b>195</b>	<b>160</b>	<b>255</b>	<b>214</b>
<i>évitables</i>	86 (44 %)	90 (56 %)	95 (37 %)	87 (41 %)
En lien avec un produit de santé	<b>94 (48 %)</b>	<b>92 (58 %)</b>	<b>71 (28 %)</b>	<b>83 (39 %)</b>
<i>évitables</i>	44 (23 %)	53 (33 %)	30 (12 %)	41 (19 %)
En lien avec un médicament	<b>73 (37 %)</b>	<b>67 (42 %)</b>	<b>52 (20 %)</b>	<b>56 (26 %)</b>
<i>évitables</i>	37 (19 %)	39 (24 %)	22 (9 %)	24 (11 %)

ENEIS 1 : réalisée entre avril et juin 2004 auprès de 8 754 patients (35 234 journées d'hospitalisation observées) issus de 292 unités de soins provenant de 71 établissements de santé français.  
 ENEIS 2 : réalisée entre avril et juin 2009 auprès de 8 269 patients (31 663 journées d'hospitalisation observées) issus de 251 unités de soins provenant de 81 établissements de santé français.

associée à des produits de santé (médicament, sang, dispositifs médicaux). Les trois quarts des EIG associés à un produit de santé impliquent un médicament (78 et 73 % respectivement). Ainsi, 2,1 à 2,7 % des séjours étaient causés par des EIG liés à un produit de santé (1,5 à 2,1 % pour le médicament). La moitié des EIG liés au médicament était évitable. S'intéressant uniquement aux EIG causés par un médicament, l'extrapolation des données d'ENEIS 2 au nombre d'admissions permet d'estimer le nombre d'hospitalisations liées à un EIG grave entre 140 000 et 200 000/an en France, dont 80 000 à 120 000 peuvent être considérés comme évitables. Enfin, il apparaît dans ENEIS 2 que 74 % des EIG qui sont à l'origine d'hospitalisations ont été identifiés en médecine ambulatoire. Cela ne signifie pas pour autant qu'ils résultent tous de soins de premiers recours. En effet, 34 % d'entre eux étaient des EIG liés à des hospitalisations directes par transfert à la suite d'une hospitalisation précédente.

Deux études spécifiques sur la proportion d'hospitalisations pour un EIG ont été conduites en France : EMIR et EVISA. EMIR est une étude prospective réalisée en 2007 sur 63 services hospitaliers et auprès de 2 692 patients [26]. L'étude EMIR estime à 3,6 % la proportion des hospitalisations dues à un EI d'un médicament, dont 30 % provoqués par une interaction médicamenteuse. Ainsi, les auteurs estiment le nombre annuel d'hospitalisations dues à des EI de médicaments en France à 143 915 et le nombre annuel moyen de journées d'hospitalisation dues à un EI médicamenteux à 1 480 885. L'étude EVISA a quant à elle exploré les EIG liés aux soins de premier recours et ayant motivé une hospitalisation [25]. EVISA a été conduite en 2008, en Aquitaine, auprès de 2 946 patients, suivant une méthodologie comparable à celle d'ENEIS. La majorité de ces EIG (71 %) a été jugée évitable. Parmi ces EIG évitables, 81 % concernaient un médicament. L'étude ESPRIT complète ces données [27]. Elle a été conduite en 2013 auprès de 125 médecins généralistes. Sur 649 journées observées, 475 événements indésirables ont été identifiés, soit 3,5 % des actes explorés. L'événement indésirable n'a eu aucune conséquence clinique pour 73 % des patients, a résulté en une incapacité temporaire pour 25 % des patients. Seuls 2 % ont été qualifiés d'EIG. De même, 72 % ont été identifiés comme évitables.

Les études ENEIS 1 et 2, EMIR et EVISA [24–26] mettent également en lumière des spécialités médicales, des médicaments ou des pathologies particulièrement concernées par l'iatrogenèse. Il apparaît que le taux d'incidence d'EIG est le plus élevé dans les services de gériatrie, de réanimation et de chirurgie cardio-respiratoire. Les médicaments le plus souvent impliqués dans les EIG sont les antivitamines K, les neuroleptiques et les diurétiques. Enfin, la fibrillation auriculaire et la maladie d'Alzheimer sont les deux pathologies le plus souvent associées à la survenue d'un EIG nécessitant une hospitalisation.

Le plus souvent, la cause de survenue des EIG évitables est multifactorielle, rendant délicate l'identification d'une causalité précise. L'étude ENEIS 2 propose quelques pistes de causes responsables de la survenue des EIG (tableau 2.2) [24]. Ainsi, près de 80 % des EIG évitables ont pour cause principale une défaillance humaine d'un professionnel, une supervision insuffisante des collaborateurs ou un défaut de communication entre professionnels. De même, l'analyse approfondie des EIG évitables dans l'étude EVISA a permis d'identifier l'erreur d'indication thérapeutique (30 % des cas) et le manque de surveillance de l'état de santé (19 % des cas) comme deux des trois principales causes immédiates de survenue d'un EIG évitable, la principale cause étant le patient ou son entourage (23 % des cas) [25]. Enfin, outre ces causes principales, le défaut de communication entre soignants est un facteur contributif qui a été observé dans 28 % des cas. Les causes analysées dans l'étude ESPRIT confirment ces résultats [27]. Parmi les événements indésirables évitables, les trois quarts étaient dus à des défauts dans le processus de soin (dysfonctionnement au cabinet, problème de communication avec le patient et les autres professionnels de santé, erreurs dans la gestion des examens complémentaires et des traitements) et un quart était dû à un défaut de connaissance, de compétence ou de mobilisation de celles-ci de la part du médecin.

Au-delà des conséquences cliniques et sociales, il faut également prendre en compte le coût de l'iatrogenèse médicamenteuse. Bien que les conséquences de l'iatrogenèse médicamenteuse n'aient pas encore été formellement étudiées en France, il apparaît clairement que le coût pour le système de santé français est colossal. La prolongation du séjour du patient est la première conséquence de la survenue d'EIG lors de l'hospitalisation. L'étude ENEIS 2 révèle

**Tableau 2.2 Répartition des facteurs contributifs des EIG évitables identifiés pendant l'hospitalisation dans ENEIS 2 [24].**

Facteurs ayant favorisé l'EIG	EIG évitables (%)
Défaillance humaine d'un professionnel	27,6
Supervision insuffisante des collaborateurs	26,4
Communication insuffisante entre professionnels	24,1
Infrastructures inappropriées	17,2
Composition inadéquate des équipes	16,1
Mauvaise définition de l'organisation et de la réalisation des tâches	12,6
Défaut de culture qualité	8,0

que la survenue d'un EIG double la durée de séjour [24]. En effet, sur une durée moyenne de séjour de 16,8 jours pour les personnes ayant eu un EIG lors de leur hospitalisation, 8,7 jours sont imputables aux EIG. Pour les EIG à l'origine des hospitalisations, la durée moyenne de séjours est de 8,7 jours. Lors de l'étude EVISA [25], une estimation a été réalisée sur la base du coût total d'hospitalisation. Aussi, il en ressort qu'un séjour hospitalier provoqué par un EIG en ville coûte en moyenne 5 456 €, et 3 475 € lorsqu'il est en lien avec un médicament. Cette estimation rejoint le coût moyen de chaque EI survenu en France estimé à 4 120 € par Bordet et al. [28] et 5 305 € par Apretna et al. [29], eux-mêmes proches des données nord-américaines sur les EIM. Le coût hospitalier direct des seuls EIM admis dans les services d'accueil et d'urgences pour l'ensemble des établissements publics français a été estimé à 636 millions d'euros, soit environ 1,8 % du budget de l'hospitalisation publique en France en 2002 [30].

L'origine des EM est le plus souvent multifactorielle et concerne différents intervenants. Il est donc important de comprendre ces causes afin de permettre la mise en place de mesures correctives au niveau de chaque étape du circuit du médicament. L'EM se produit généralement à l'un des quatre niveaux suivants : prescription, transcription, délivrance ou administration, avec la répartition suivante selon l'étape du circuit du médicament :

- prescription (37 % [31]; 56% [32]);
- transcription de l'ordonnance (18 % [31]; 6% [32]);
- délivrance (22 % [31]; 4% [32]);
- administration (23 % [31]; 34% [32]).

Ces chiffres montrent que tous les acteurs du circuit du médicament sont concernés par l'EM et mettent en évidence l'importance pour ces acteurs (médecin, pharmacien, infirmière et patient) d'agir en étroite collaboration afin de détecter et corriger les EM aux différentes étapes de ce circuit.

## Quel impact du service rendu par le pharmacien clinicien ?

En tant que spécialiste du médicament, le pharmacien clinicien est le véritable responsable « assurance qualité » du circuit du médicament. Il doit le sécuriser afin de réduire au

maximum les erreurs médicamenteuses et donc l'iatrogénèse médicamenteuse et d'en améliorer la tolérance et l'efficacité. Quels types de services sont à la disposition du pharmacien clinicien pour satisfaire cet objectif ? Bond et al. font une distinction entre les services centralisés de pharmacie clinique et les services décentralisés en relation directe avec le patient au sein d'une unité de soins (tableau 2.3) [33]. Ces distinctions propres au mode d'organisation américain ne sont pas toutes transposables au modèle français, en raison notamment de l'intervention d'autres professionnels dans le domaine de la thérapeutique médicamenteuse. Ainsi, la gestion des effets indésirables médicamenteux repose en France sur une collaboration avec les centres régionaux de pharmacovigilance. De même, les questions relatives à la toxicité aiguë des médicaments relèvent des centres antipoison.

La réduction de la mortalité liée au médicament est le critère le plus pertinent pour évaluer l'impact de ces différents services de pharmacie clinique. Toutefois, il est intéressant d'examiner d'autres critères tels que la réduction des événements iatrogènes, la réduction des durées d'hospitalisation, l'évolution du recours aux soins ou l'adhésion des médecins à l'activité de pharmacie clinique, qui peut être évaluée par la mesure de l'acceptation des interventions pharmaceutiques. Ainsi, nous présentons une synthèse sur l'impact des activités de pharmacie clinique en abordant les trois critères suivants :

1. réduction de la morbimortalité;
2. réduction des coûts;
3. acceptation des interventions pharmaceutiques par les prescripteurs.

## Réduction de la morbimortalité liée à l'iatrogénèse médicamenteuse

Le pharmacien clinicien peut intervenir à différents niveaux de la prise en charge de la thérapeutique médicamenteuse. De nombreux travaux ont mis en évidence l'impact de ces actions en matière de réduction des erreurs médicamenteuses avec un impact clinique prouvé en matière de réduction des durées d'hospitalisation, de taux de réadmission et de la mortalité.

## Analyse pharmaceutique des prescriptions et interventions pharmaceutiques

L'analyse pharmaceutique des ordonnances représente l'activité quotidienne principale du pharmacien clinicien. Lors de cette analyse, il doit vérifier les contre-indications en fonction de la physiopathologie du patient, gérer les interactions médicamenteuses, s'assurer des bonnes posologies et des rythmes ou vitesses d'administration et, le cas échéant, faire des propositions argumentées dans le cadre d'interventions pharmaceutiques (IP). Ainsi, le pharmacien doit avoir une bonne connaissance des situations les plus à risque de entraîner des événements indésirables médicamenteux pour cibler ses actions. Cette activité qui permet l'optimisation des thérapeutiques médicamenteuses s'accompagne d'un impact en matière de réduction de l'iatrogénèse médicamenteuse. En France, un groupe de travail de la SFPC s'intéresse depuis plusieurs années à la standardisation

Tableau 2.3 Les services de pharmacie clinique.

Type de service de pharmacie clinique	Description
<b>Services centralisés (au niveau de l'hôpital)</b>	
1. Évaluation de l'utilisation des médicaments	Évaluation par le pharmacien des pratiques de prescription de certains médicaments avec un rendu des résultats au niveau de l'hôpital (Commission du médicament et des dispositifs médicaux stériles, Commission médicale d'établissement).
2. Information sur le médicament	Le pharmacien assure de façon formalisée un service d'information sur le médicament pour les autres professionnels de santé.
3. Formation des personnels de santé	Le pharmacien assure des séances de formation continue régulières auprès des autres professionnels de santé (médecins, infirmières, etc.).
4. Recherche clinique	Le pharmacien participe à la recherche clinique en tant qu'investigateur principal ou co-investigateur et participe à la rédaction d'articles scientifiques.
5. Pharmacovigilance/centre antipoison	Le pharmacien est capable de répondre à des questions relatives à la toxicité et au surdosage des médicaments en routine.
6. Sécurité du médicament	Le pharmacien dispose d'un temps hebdomadaire spécifique pour travailler sur l'optimisation de la sécurité du médicament de l'hôpital.
<b>Services décentralisés (en relation directe avec le patient – au sein d'une unité de soins)</b>	
7. Historique médicamenteux à l'admission	Le pharmacien réalise un historique des traitements médicamenteux courants du patient à l'admission.
8. Participation aux visites des médecins	Le pharmacien participe aux visites de service des médecins.
9. Management des protocoles thérapeutiques	Le pharmacien, sur demande du médecin, fait les demandes de biologie si nécessaire et initie les traitements médicamenteux ou ajuste les dosages afin d'obtenir l'effet clinique recherché.
10. Consultation pharmacocinétique	Le pharmacien assure le suivi pharmacocinétique des médicaments à marge thérapeutique étroite.
11. Suivi thérapeutique	Le pharmacien assure le suivi thérapeutique des médicaments à surveillance particulière (exclut le suivi pharmacocinétique).
12. Gestion des effets indésirables médicamenteux	Le pharmacien évalue les EI potentiels au cours de l'hospitalisation du patient et en assure le suivi avec le médecin.
13. Conseil au patient (éducation)	Le pharmacien assure un conseil aux patients pendant l'hospitalisation ou au moment de la sortie.
14. Participation à l'équipe de nutrition parentérale	Le pharmacien participe au suivi des patients sous nutrition parentérale.
15. Participation à l'équipe de réanimation	Le pharmacien est un membre actif de l'équipe de réanimation.

*D'après Bond et al. [22,33].*

des activités de pharmacie clinique, notamment au travers de l'analyse des IP formulées lors de l'analyse pharmaceutique des prescriptions [34,35]. Une analyse portant sur 1 800 IP réalisées par 28 pharmaciens cliniciens, exerçant dans six hôpitaux français, entre janvier et septembre 2004, a montré que 4,66 IP ont été formulées en moyenne pour 100 médicaments prescrits [36]. Une plus large analyse a été conduite entre 2006 et 2009 sur 34 522 IP, réalisée par 201 pharmaciens cliniciens exerçant dans 59 hôpitaux [37]. Les IP ont été motivées dans 20,6 % des cas par une dose supratherapeutique, dans 20,1 % des cas par une voie d'administration non appropriée, dans 17,6 % des cas par une contre-indication ou une non-conformité aux référentiels, et dans 11,7 % des cas par une interaction médicamenteuse. Les propositions d'optimisation de la thérapeutique par le pharmacien clinicien concernaient dans 39 % des cas le choix du médicament (changement, arrêt ou ajout d'un médicament) et l'ajustement de posologie 24,5 % des cas.

Dans l'étude réalisée par Chedru et Juste, il a été montré que les IP réalisées au cours de l'analyse d'ordonnance étaient jugées cliniquement significatives par deux médecins indépendants dans 72 % des cas [38]. De plus en plus, l'analyse pharmaceutique des ordonnances se fait dans le cadre d'une stratégie d'intervention plus globale incluant la participation du pharmacien clinicien à la visite de service des médecins, l'établissement d'un historique médicamenteux et l'éducation thérapeutique.

### Participation à la visite de service des médecins

Le plus souvent, le pharmacien clinicien participant à la visite de service des médecins assure cette mission de façon quotidienne dans le cadre d'une activité de pharmacie clinique complète comprenant l'analyse des prescriptions en regard du dossier médical facilement accessible (correction et optimisation des ordonnances, transmission

d'information sur le médicament, proposition d'alternatives thérapeutiques, identification des interactions médicamenteuses, etc.). Dans ce mode d'organisation, le pharmacien clinicien joue un véritable rôle de « copilote » dans la mise en place et le suivi de la stratégie thérapeutique médicamenteuse car il peut aider le médecin (« le pilote ») au moment de la prise de décision thérapeutique.

Leape et al. ont mis en évidence que la participation d'un pharmacien clinicien à la visite médicale dans une unité de soins intensifs permettait de réduire le taux d'EM de 66 % en le faisant passer de 10,4 EM pour 1 000 journées d'hospitalisation à 3,5 EM pour 1 000 journées d'hospitalisation [39]. Dans cette étude, le pharmacien était présent à mi-temps dans l'unité de soins. Selon une méthodologie semblable, Kucukarslan et al. ont montré des résultats similaires dans une unité de médecine [40]. La participation du pharmacien clinicien à la visite médicale a permis de réduire le taux d'EM de 78 %. De même, Scarsi et al. ont montré l'impact de la participation du pharmacien clinicien à la visite médicale en médecine par rapport à une intervention du pharmacien uniquement le 1<sup>er</sup> jour d'hospitalisation ou sur demande [41]. Cette participation permettait de réduire de 51 % la fréquence des EM. Plusieurs études ont également montré que l'intégration d'un pharmacien clinicien au sein de l'équipe médicale permet de réduire la durée d'hospitalisation des malades (de 1,3 jour en moyenne) [42,43]. Dans une étude épidémiologique analysant l'association entre les services de pharmacie clinique et la mortalité dans 1 029 hôpitaux américains sur des données de 1992, Bond et al. ont montré que l'intégration du pharmacien à l'équipe de réanimation était associée à une réduction de la mortalité [22]. L'analyse plus récente des données de 1998 confirme ce résultat et met en évidence l'association entre réduction de la mortalité et participation du pharmacien clinicien à la visite des médecins au moins 3 fois/semaine [44].

En France, plusieurs travaux ont également mis en évidence l'impact de la participation du pharmacien clinicien à la visite de service des médecins. Guignon et al. ont montré que l'impact clinique des IP était significatif (augmentation de l'efficacité du traitement, de la sécurité du patient, de la qualité de vie) dans 65 % des cas et très significatif (évitement d'un dysfonctionnement organique, d'une surveillance médicale intensive, d'une séquelle irréversible) dans 22 % des cas [45]. Le travail réalisé par Chedru et Juste, précédemment cité, a également mis en évidence l'impact clinique des IP [38]. Toutefois, elles étaient formulées par le pharmacien soit au cours de l'analyse d'ordonnance journalière à la pharmacie, soit dans le service de soins au cours de la visite. Une étude réalisée en France a récemment mis en évidence la supériorité de la transmission des IP oralement par le pharmacien clinicien au médecin lors d'un contact direct dans l'unité de soins et notamment lorsque l'IP était formulée au cours de la visite médicale (98,4 % d'acceptation par le médecin) [46].

### La conciliation médicamenteuse

L'établissement de l'historique médicamenteux à l'admission du patient dans le service par un pharmacien est particulièrement important pour deux raisons :

1. l'iatrogenèse médicamenteuse est responsable de l'hospitalisation dans près d'un cas sur dix. L'analyse de l'his-

torique médicamenteux intégrée dans la démarche diagnostique permet alors de rechercher activement une cause iatrogène d'hospitalisation ;

2. le pharmacien est le professionnel de santé qui possède la meilleure connaissance des médicaments et peut compléter le médecin et les infirmières dans cette activité.

Nester et Hale ont montré que l'historique médicamenteux assuré par un pharmacien clinicien était plus complet et plus précis que lorsqu'il était réalisé par une infirmière [47]. Bond et al. ont ainsi pu mettre en évidence que la réalisation d'un historique médicamenteux par un pharmacien à l'admission était associée à une réduction de la mortalité probablement en raison de la mise en évidence précoce des EM et donc leur prise en charge plus rapide [22,44]. La revue de la littérature par Tam et al. montre l'importance des erreurs de prescription à l'admission des patients, appréciées par les différences entre le traitement prescrit à l'hôpital et le traitement reçu par le patient avant hospitalisation [48]. En fonction des études, le nombre de patients présentant une erreur de prescription à l'admission a été estimé entre 10 et 67 %.

La terminologie de « conciliation médicamenteuse » est plus récemment apparue, reprenant la notion d'historique médicamenteux et la raffinant au plan des concepts et de la méthode. La conciliation des traitements médicamenteux d'un patient (CTM) (en anglais *Medication Réconciliation* ou *MedRec*) est un processus formalisé dont le but est d'obtenir une information sûre et exhaustive sur ses traitements afin de garantir la continuité des soins au patient aux points de transition que sont l'admission, le transfert et la sortie d'un établissement de santé. La CTM impose de systématiser l'obtention d'un bilan médicamenteux optimisé (BMO) et de le comparer à l'ordonnance des médicaments à l'admission (OMA) du patient dans l'établissement. L'objectif est de détecter et clarifier les divergences observées afin de prévenir les erreurs et les événements indésirables médicamenteux. En effet, 60 % des usagers admis dans un établissement auront au moins une divergence à leur dossier à la suite de la réalisation incomplète de leur histoire pharmacothérapeutique, et 6 % d'entre eux en subiront un effet néfaste [49]. Environ 50 % des divergences pouvant être prévenues sont dues à des erreurs de prescription [50,51]. Dans une étude québécoise récente [52], parmi les divergences non intentionnelles trouvées, 65 % concernaient l'omission de médicaments ou de produits pris avant l'admission de l'usager. De plus, 67 % des divergences non intentionnelles auraient pu entraîner un événement iatrogène médicamenteux significatif lié à la médication et 4 % un effet sérieux.

Tout professionnel de santé peut réaliser une CTM. L'analyse de la littérature montre toutefois que la CTM peut être optimisée selon le type de professionnel qui la réalise et les sources d'information dont il dispose. Plusieurs travaux ont montré que le pharmacien améliore le résultat de la CTM à l'admission (de 21 % [53], 27% [54] à 34 % [47] de patients avec discordance), notamment sur les produits hors prescription et de phytothérapie [47]. La modélisation de Karkov et al. aboutit à un bénéfice net dominant pour la CTM conduite par le pharmacien face au patient par rapport aux quatre systèmes suivants [55] :

- analyse informatique simple menée par le pharmacien (sans contact avec le patient) ;
- conciliation menée par l'infirmière ;

- conciliation menée par le préparateur en pharmacie ;
- liste des médicaments faxée par le médecin traitant.

Bien que les objectifs de la CTM soient bien décrits, les sources d'information à utiliser lors de ce processus ne sont pas formalisées et quelques études commencent à décrire le recours aux technologies de l'information dans le but de faciliter et optimiser cette pratique [56].

La CTM a été testée au sein de 9 hôpitaux français pendant 5 ans dans le cadre du projet High 5s, coordonné par le Centre de collaboration sur la sécurité des patients de l'OMS et par la Haute autorité de santé [57]. Sur ces 9 hôpitaux, 8 ont distingué les EM des divergences intentionnelles mais non documentées dans le dossier du patient, donc à risque d'EM. Ainsi, sur 27 447 patients conciliés, 21 320 EM avérées ont été interceptées et corrigées par la CTM et 23 381 divergences non documentées intentionnelles ont été détectées et renseignées dans le dossier du patient. En moyenne, un patient a présenté lors de la CTM 1,7 divergence non documentée entre son traitement avant l'admission et la prescription hospitalière. Forte de ces résultats, l'HAS a publié en décembre 2016 un guide de mise en œuvre de la conciliation médicamenteuse en établissement de santé [58].

Dans une méta-analyse portant 19 études relatives à la conciliation médicamenteuse en milieu hospitalier, Mekonnen et al. ont montré que ce service pharmaceutique diminue de 66 % le nombre de divergences non intentionnelles [59]. Dans une autre méta-analyse, Mekonnen et al. ont également mis en évidence une réduction de 67 % du nombre de consultations hospitalière pour EIG, de 28 % du nombre d'admission aux urgences et de 19 % du nombre de réhospitalisation [60]. La CTM apparaît donc comme étant une stratégie efficace pour améliorer et garantir la qualité des soins, que ce soit à l'admission du patient ou à sa sortie [59].

Il est également intéressant de noter que le BMO a montré, en tant qu'outil à part entière (c.-à-d. en dehors du processus de CTM), une amélioration des bonnes pratiques de prescription et une diminution à moyen terme du nombre de problèmes liés à la thérapeutique [61]. Le nombre d'IP formulées est également augmenté par rapport à la pratique de routine [62-64]. Enfin, sur les critères de morbidité, bien qu'aucune réduction de la mortalité n'ait été démontrée, le BMO est associé à une diminution du nombre de réhospitalisations [65].

### Conseils au patient et éducation thérapeutique

L'activité du pharmacien clinicien ne se limite pas aux interactions avec le personnel médical et soignant. Ainsi, les activités en lien direct avec le malade sont primordiales, dans le but de limiter l'iatrogénèse en assurant une bonne observance et une bonne compréhension du traitement. Plusieurs travaux ont mis en évidence l'impact des conseils pharmaceutiques au patient et plus particulièrement de l'éducation thérapeutique.

Une étude réalisée en Irlande du Nord a montré l'efficacité d'un conseil pharmaceutique au patient en sortie d'hospitalisation associé à un courrier de sortie du pharmacien signé par l'interne en médecine adressé au médecin traitant et au pharmacien d'officine [66]. En comparaison à un groupe contrôle, les patients ayant bénéficié de ce service

avaient une meilleure connaissance de leur traitement 10 à 14 jours après la sortie. Schnipper et al. ont analysé l'impact du conseil pharmaceutique à la sortie d'hospitalisation sur l'iatrogénèse médicamenteuse [67]. Ils ont ainsi montré que, à 30 jours de la sortie, cette intervention permettait une réduction de 9 points des erreurs médicamenteuses (11 % dans le groupe contrôle vs 1 % dans le groupe intervention) et une diminution de 7 points des visites aux urgences et des réadmissions (8 % dans le groupe contrôle vs 1 % dans le groupe intervention). Un travail français réalisé par Léger et al. a mis en évidence qu'une séance d'éducation pharmaceutique à l'utilisation des anticoagulants de type anti-vitamine K (AVK) avant la sortie de l'hôpital permettait de réduire le risque de faire une hémorragie sous AVK d'un facteur 4 par rapport aux patients n'ayant pas été éduqués (17 vs 33 %) [68].

Nous renvoyons le lecteur à de plus amples développements dans le chapitre 5.

### Vers un modèle global de pratique pharmaceutique collaborative

Progressivement, le pharmacien clinicien exerce son activité en étant intégré au sein des unités de soins de façon régulière, lui permettant ainsi de faire partie intégrante de l'équipe de soins et d'évoluer vers un véritable mode d'exercice collaboratif. Par exemple, Boyko et al. ont montré que les patients hospitalisés traités par une équipe de soins incluant un pharmacien présentaient une durée d'hospitalisation raccourcie et des coûts en médicament et hospitaliers plus faibles que ceux traités par une équipe n'incluant pas de pharmacien [42]. En raison de leur formation et de leur compétence spécifique sur le médicament, les pharmaciens offrent une expertise clinique unique qui contribue à l'amélioration de l'utilisation des médicaments et du suivi des patients. La méta-analyse de Chisholm-Burns et al. montre un impact positif de l'intégration du pharmacien au sein de l'équipe de soins sur plusieurs types de critère de jugement clinique (hémoglobine glyquée, LDL-cholestérol, pression artérielle, événements iatrogènes médicamenteux) et humanistiques (observance médicamenteuse, connaissances du patient, qualité de vie) [69]. La revue de la littérature réalisée par Nkansah et al. pour la collaboration Cochrane confirme que l'implication des pharmaciens dans la gestion de la thérapeutique médicamenteuse en collaboration avec les autres professionnels de santé améliore la prise en charge des patients ambulatoires [70]. Aussi, l'intégration des pharmaciens cliniciens dans les équipes soignantes, en secteur hospitalier ou ambulatoire, présente une évolution dans l'organisation du système de soin afin d'assurer une haute qualité de soin tout en diminuant les coûts.

### Réduction des coûts

Dans le contexte actuel de maîtrise des coûts de santé, il est primordial d'évaluer l'impact économique de l'amélioration de la qualité des soins. La pharmacie clinique permet une réduction de l'iatrogénèse médicamenteuse mais à quel prix ? Le surcoût induit par la création de postes de pharmaciens cliniciens peut-il être « amorti » par des bénéfices en matière de recours aux soins, de réduction de durée d'hospitalisation ou de coût social ? Encore une fois, les Nord-Américains

ont été les premiers à apporter des réponses à cette question. Il est probable que les modalités de financement et la forte judiciarisation du système nord-américain ont facilité la réalisation de ces études. En effet, les établissements de soins et les cliniciens, assumant les conséquences judiciaires et donc économiques colossales liées à la recrudescence des procès pour évènement iatrogène, ont largement favorisé le développement de la pharmacie clinique sur des critères d'abord économiques. En France, le mode de financement et le nombre limité de procès liés à l'iatrogénie médicamenteuse ne contribuent pas au développement de la pharmacie clinique. Néanmoins, la prise de conscience générale actuelle de l'importance de l'iatrogénie médicamenteuse ainsi que les nouvelles modalités de financement des établissements de santé (tarification à l'activité et mise en place des pôles d'activité) devraient favoriser un développement important de l'activité de pharmacie clinique. Dans ce cadre, la contractualisation de postes de pharmaciens cliniciens au sein des pôles médicaux est déjà une réalité dans certains établissements hospitaliers.

Bond et al. ont réalisé 3 études majeures [22,71,72] concernant les services pharmaceutiques dans les hôpitaux américains et leur impact économique. Dans la première, ils ont démontré l'association statistiquement significative entre 4 activités de pharmacie clinique (recherche clinique, information sur le médicament, historique médicamenteux à l'admission et participation à l'équipe de réanimation) et une réduction de la mortalité. Le coût de chacun de ces services variait de 28,92 \$ (recherche clinique) à 196,58 \$ (information sur le médicament) par décès évité en dollars de 1992. La seconde étude a montré une association entre les activités de pharmacie clinique (formation des personnels de santé, information sur le médicament, management des protocoles thérapeutiques et historique médicamenteux à l'admission) et la réduction des coûts de médicaments par séjour hospitalier. Chaque dollar investi dans le salaire d'un pharmacien était ainsi associé à une réduction des coûts de médicament de 23,80 \$ (historique médicamenteux à l'admission) à 83,23 \$ (management des protocoles thérapeutiques). Enfin, la troisième étude a mis en évidence l'association entre 6 activités de pharmacie clinique (évaluation de l'utilisation des médicaments, information sur le médicament, gestion des effets indésirables médicamenteux, management des protocoles thérapeutiques, participation aux visites médicales et historique médicamenteux à l'admission) et la réduction des coûts d'hospitalisation. Chaque dollar investi dans le salaire d'un pharmacien était associé à une réduction des coûts d'hospitalisation de 31,92 \$ (évaluation de l'utilisation des médicaments) à 2 988,57 \$ (gestion des effets indésirables médicamenteux).

D'autres études ont plus particulièrement mis en évidence l'impact économique des interventions pharmaceutiques. Ainsi, McMullin et al. ont estimé que les interventions pharmaceutiques permettaient une réduction de 41 % des coûts médicamenteux correspondant à une réduction de 30,35 \$ par intervention pharmaceutique [73]. Une étude réalisée en Australie a estimé l'économie réalisée par intervention pharmaceutique à 188 \$ australiens (112 €) [74]. Dans un travail récemment réalisé en France, il a été mis 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 [75]. Une autre étude française a évalué l'impact économique des interventions pharmaceutiques au cours desquelles le pharmacien recommandait un arrêt de médicament ou le remplacement d'un médicament injectable par son équivalent moins coûteux oral [76]. Les auteurs ont montré qu'un investissement de 1 € dans le salaire d'un pharmacien clinicien permettait pour un établissement de santé d'avoir un retour sur investissement direct compris entre 1,12 et 5,78 €.

Plus récemment, Wallerstedt et al. ont mis en évidence, dans un essai randomisé sur 2 services de médecine interne, un coût incrémental de près de 500 000 €/QALY, ce qui rend l'efficacité de l'activité de pharmacie clinique peu probable [77]. Dans l'essai randomisé « RESPECT » développé au Royaume-Uni, concernant le suivi par le pharmacien clinicien de la population gériatrique dans le champ communautaire, le coût incrémental par QALY était de £10.000 [78]. Pour un seuil acceptable par le NHS de £20.000 à £30.000, ces résultats indiquent une tendance vers un ratio coût/efficacité acceptable (différence non significative dans cette étude entre les 2 groupes).

De fait, la difficulté de générer un niveau de preuve suffisant sur l'impact médicoéconomique du pharmacien clinicien réside dans la variabilité des pratiques décrites, la complexité de la méthodologie économique et l'incertitude pesant sur les hypothèses sous-jacentes aux modèles développés [79].

### **Acceptabilité des propositions faites par les pharmaciens cliniciens**

L'acceptabilité des activités de pharmacie clinique par les médecins est un critère particulièrement important car il met en évidence, d'une part la pertinence clinique des interventions pharmaceutiques et, d'autre part, l'évolution de la relation médecin-pharmacien.

Une revue de la littérature de 1990 montrait un taux moyen d'acceptation des interventions pharmaceutiques par les médecins de 85,5 % et identifiait déjà plusieurs facteurs associés à un taux élevé d'acceptation tels que la durée, le type de communication, la sollicitation active ou non, le type de médecin et le type de pharmacien [80].

En Angleterre, Barber et al. ont mis en évidence un taux global d'acceptation des interventions pharmaceutiques de 96 % lorsque les pharmaciens participaient aux visites de service des médecins [81]. Ils ont également identifié plusieurs facteurs associés à un taux d'acceptation élevé. En Australie, Kwint et al. ont rapporté une corrélation positive entre une organisation des soins favorisant la collaboration médecin – pharmacien et le taux d'acceptation des IP [82]. Ainsi, le type de service, l'ancienneté du pharmacien, le temps passé par le pharmacien dans le service et l'interprofessionnalité étaient associés à des taux d'acceptation élevés.

Dans le contexte français, il a été montré que l'acceptation des interventions pharmaceutiques par les prescripteurs est meilleure dans le cas d'une présence pharmaceutique suivie et quotidienne que dans celui d'une présence pharmaceutique hebdomadaire [83]. De même, Bedouch et al. ont mis en évidence un taux d'acceptation de 81 % des interventions pharmaceutiques dans le cadre d'une présence pharmaceutique à temps plein [84]. Cette étude a également sou-

ligné l'importance des modalités de communication avec le médecin puisque le taux d'acceptation était plus élevé en cas de transmission verbale des interventions pharmaceutiques que par simple transmission informatique. Les mêmes auteurs ont montré la forte acceptabilité des interventions pharmaceutiques en cas de transmission au cours de la visite de service des médecins [46]. Dans des unités de soins où les pharmaciens participaient à la visite des médecins, l'acceptation des interventions pharmaceutiques par les médecins était de 99 % lorsqu'elles étaient formulées par le pharmacien clinicien au cours de la visite contre 85 % en cas de transmission en dehors de la visite.

Il convient de préciser les modes d'interventions et les facteurs associés à une pratique optimisée des activités de pharmacie clinique. Ainsi, la SFPC a mené une analyse des IP documentées dans l'observatoire Act-IP® dans lequel plusieurs centaines de pharmaciens documentent leurs interventions pharmaceutiques depuis 2006. Cette étude, menée sur 34 522 IP, a permis d'identifier plusieurs facteurs prédictifs d'une meilleure acceptation des IP par les prescripteurs [85]. Ainsi, les IP relatives aux agents immunomodulateurs et antinéoplasiques ainsi qu'aux agents anti-infectieux sont plus acceptées que celles relatives aux autres classes médicamenteuses. De même, les propositions des pharmaciens cliniciens sur le choix du médicament sont plus favorablement acceptées. Enfin, des différences d'acceptation des IP existent également en fonction de la spécialité du service de soins dans lequel exerce le pharmacien clinicien. Ainsi, le taux d'acceptation est accru en pédiatrie et en soins intensifs.

## Conclusion

Les activités de pharmacie clinique ont fait la preuve de leur efficacité en matière de réduction de l'iatrogénie et de réduction des coûts de traitement. Il est important de stan-

dardiser ces activités pour la pratique courante afin de les valoriser auprès des autres praticiens mais également des responsables administratifs et des décideurs publics. Une des principales activités de pharmacie clinique concerne la formulation d'interventions pharmaceutiques. C'est pourquoi la SFPC a développé un outil de codification des interventions de pharmacie clinique : Act-IP® (<http://actip.sfpc.eu>) [34,35,86]. L'impact clinique du pharmacien clinicien a totalement convaincu les médecins américains puisque l'*Institute of Medicine* [13,87] reconnaît officiellement dans ses rapports de 1999 et 2006 que les pharmaciens sont une ressource essentielle dans la sécurisation de l'utilisation des médicaments, que la participation des pharmaciens au cours des visites de service des médecins augmente la sécurité des traitements et que la collaboration pharmacien – médecin – patient est primordiale. Bien que le développement de la pharmacie clinique permette la réduction de l'iatrogenèse médicamenteuse, cette étape n'est pas suffisante et ne sera totalement efficace qu'au prix d'un développement en parallèle d'autres mesures de sécurisation du circuit du médicament au niveau de la dispensation des médicaments (automatisation de la délivrance) et de la préparation des doses (délivrance nominative de conditionnements unitaires et préparation des doses et des injectables en particulier) [88,89]. Le récent rapport de l'IGAS sur le circuit du médicament à l'hôpital conforte cette évolution en recommandant le développement des activités de pharmacie clinique et des pratiques collaboratives entre professionnels de santé dans le but de réduire l'iatrogenèse médicamenteuse [2].

## Références

Retrouvez les références de ce chapitre à cette adresse :  
<http://www.em-consulte/e-complement/475077>.

