



Analyse pharmaceutique de l'ordonnance

Audrey CASTET-NICOLAS

MCU-PH Pharmacie Clinique

Hôpital Lapeyronie

CFPPH 2024-2025



Dispensation

- La dispensation du médicament est définie dans le Code de la Santé Publique (art. R. 4235-48) comme l'acte pharmaceutique associant à la délivrance du médicament:
 - L'analyse pharmaceutique de l'ordonnance médicale si elle existe
 - La préparation éventuelle des doses à administrer
 - La mise à disposition des informations et conseils nécessaires au bon usage du médicament

- Il a un devoir particulier de conseil lorsqu'il est amené à délivrer un médicament qui ne requiert pas une prescription médicale.

- Il doit, par des conseils appropriés et dans le domaine de ses compétences, participer au soutien apporté au patient.



Article L4241-13

Modifié par LOI n°2023-379 du 19 mai 2023 - art. 9

« Peut exercer la profession de préparateur en pharmacie hospitalière dans les établissements publics de santé, les hôpitaux des armées et les autres éléments du service de santé des armées et en porter le titre toute personne titulaire d'un diplôme, d'un certificat ou d'un titre délivré à la suite d'une formation lui ayant permis d'acquérir les compétences nécessaires à l'exercice de cette profession et figurant sur une liste arrêtée par les ministres chargés de la santé et de l'enseignement supérieur.

Les préparateurs en pharmacie hospitalière sont autorisés à seconder le pharmacien chargé de la gérance de la pharmacie à usage intérieur ainsi que les pharmaciens qui l'assistent, en ce qui concerne la gestion, l'approvisionnement, la délivrance et la préparation des médicaments, produits et objets mentionnés à l'article L. 4211-1 ainsi que des dispositifs médicaux stériles. Ils exercent leurs fonctions sous la responsabilité et le contrôle effectif d'un pharmacien. »



Objectifs de l'analyse Pharmaceutique

- Optimiser la thérapeutique d'un patient à un moment donné
 - Appréhender les problématiques du patient
 - Confronter ces problèmes aux objectifs thérapeutiques
 - Valider les choix thérapeutiques
 - Planifier la thérapeutique

- La finalité du processus est d'optimiser le traitement médicamenteux sur le plan de **l'efficacité**, de la **sécurité** et de **l'économie**

- Obtention des informations *via*: patient, prescripteur, historique du logiciel d'aide à la dispensation, dossier médical personnel, dossier pharmaceutique

- Analyse réglementaire: mentions légales (1)
 - Nom du prescripteur, identifiant RPPS dans la mesure du possible, qualité, spécialité, signature
 - Identification du patient (nom, prénom, âge, sexe)
 - Poids et taille
 - Date de la prescription

- Analyse réglementaire: mentions légales (2)
 - Informations sur le médicament prescrit :
 - Nom en toutes lettres (dénomination commune internationale)
 - Forme galénique
 - Dosage
 - Posologie (dose par prise et par 24 heures)
 - Voie d'administration
 - Durée du traitement

- Analyse pharmaco-thérapeutique (1):
 - Caractéristiques physiopathologiques du patient (insuffisance rénale ou hépatique, allergie, grossesse,...)
 - Conformité des indications
 - Vérification posologie, rythme d'administration et durée de traitement
 - Mode d'administration



Analyse pharmaceutique

- Analyse pharmaco-thérapeutique (2):
 - Interactions médicamenteuses
 - Redondances pharmacologiques
 - Contre-indications
 - Incompatibilités physico-chimiques
 - Contrôle des paramètres d'efficacité et de tolérance (médicaments à marge thérapeutique étroite ou à surveillance particulière)
 - Impact en terme économique

Le pharmacien peut demander au prescripteur tous renseignements utiles

Caractéristiques physiopathologiques du patient

- A qui s'adresse l'ordonnance?
- Compatibilité de la prescription avec l'état physiopathologique du patient (insuffisance rénale ou hépatique, allergie, grossesse, allaitement, nouveau-nés, nourrissons, sujets âgés,...)
 - conséquences sur * les propriétés pharmacocinétiques (absorption, distribution, métabolisation et élimination)
 - * les posologies
 - * le plan de prise
 - * les contre-indications
 - surveillance de la tolérance particulièrement renforcée
 - importance du dossier patient



Analyse pharmaco-thérapeutique: profil patient (2)

Vérification

- des contre-indications des médicaments par rapport à l'état physiopathologique du patient

Exemples: hypersensibilité du patient,
asthme sévère et bêtabloquant,
anticholinergique et risque de rétention urinaire, ...



Analyse pharmaco-thérapeutique: profil patient (3)

- Critères morphologiques: âge, poids, sexe, IMC
- Physiopathologie: IR, IH, IC, IResp....
- Grossesse, allaitement, contraception
- Etat de santé: comorbidités
- Antécédents médicaux et chirurgicaux
- Hygiène de vie, alcool, tabac, etc...
- Régime, état nutritionnel



Analyse pharmaco-thérapeutique: profil patient (4)

- Antécédents d'allergie
- Intolérances
- Antécédents d'effets indésirables
- Automédication
- Observance
- Besoin d'information
- Besoin d'éducation thérapeutique

Les patients à risques

- Risques :
 - de complications
 - d'effets indésirables
 - de mortalité
- Catégories :
 - Personnes âgées
 - Nouveau-nés et enfants
 - Patients de poids "extrêmes"
 - Femmes enceintes
 - Patients en réanimation
 - Patients immunodéprimés
 - ...



Exemple : profil du patient âgé / patient à risque

- Physiopathologie : âge, IR, IH, IC, IResp. ...
- Comorbidités : polyopathologies → polymédication
- Dénutrition, déshydratation
- Mode de vie : isolement, autonomie, sédentarité, vie en institution, dépendance
- Troubles cognitifs
- Antécédents ou risques de chutes
- Automédication
- Observance
-

Les outils d'aide à la révision de la prescription chez le sujet âgé

- La **liste STOPP/START V2** (2015) : propose une liste de critères évaluant les traitements médicamenteux prescrits chez le sujet âgé (> **65 ans**)
 - **Outil en ligne**
- La **liste de Laroche** (2007) : propose une liste de médicaments potentiellement inappropriés (MPI) chez le sujet âgé (> **75 ans**)
 - **Avantages** : outil adapté à la pratique médicale française ; proposition d'alternatives pour chaque MPI
- Les **critères de Beers** (2019) : propose une liste de médicaments potentiellement inappropriés (MPI) chez le sujet âgé (> **65 ans**)
- Le **site Pimcheck** : outil d'aide à la prescription médicamenteuse, développé par les HUG et l'AP-HP, ayant pour objectif de diminuer les prescriptions inappropriées
- Le **guide PAPA** (payant) : guide réalisé par la Société Française de Gériatrie et Gérontologie (SFGG) et le Conseil National Professionnel de gériatrie (CNP) regroupant 42 fiches de « bonne prescription médicamenteuse » adaptées aux sujets âgés >75 ans et destiné aux professionnels de santé.

Liste courte. Exemples fréquents de prescription potentiellement inappropriée observés chez les patients de 65 ans et plus, par excès (STOPP.v2) ou par défaut (START.v2)

STOPP	
	si
Benzodiazépines ou Z-Drugs	> 4 semaines
AINS	Insuffisance rénale et/ou cardiaque
Aspirine	Prévention cardiovasculaire primaire
Vasodilatateur (nitré, α_1 -bloquant, anti-calcique)	Hypotension orthostatique
Anticholinergique	Troubles cognitifs
si	
START	
Chutes, ostéoporose	Vitamine D et Calcium
Fibrillation auriculaire	Anticoagulation
Prévention cardiovasculaire secondaire	Aspirine
Anxio-dépression importante	Antidépresseur ISRS
Douleur intense	Opiacé (et laxatif)



Exemple : profil de l'enfant / patient à risque

- Enfant est différent de l'adulte
 - Patients plus fragiles
 - Particularités physiologiques et métaboliques
 - Pathologies différentes mais aussi variées
 - Particularités en fonction de l'âge, 6 tranches d'âge :
 - - Prématuré: moins de 37 SA
 - - Nouveau-né de moins de 7 jours
 - - Nouveau-né de 8 à 30 jours
 - - Nourrissons : 1 mois à 2 ans
 - - Enfants : 2 à 11 ans
 - - Adolescents: 12 à 16-18 ans



Population hétérogène
Adapter la thérapeutique pour garantir la sécurité
et l'efficacité des traitements



Reçu le :
3 août 2015
Accepté le :
21 février 2016
Disponible en ligne
8 avril 2016



Validation par consensus d'un outil d'identification de prescriptions inappropriées en pédiatrie (POPI)

Consensus validation of a tool to identify inappropriate prescribing in pediatrics (POPI)

S. Prot-Labarthe^{a,*,b,c}, T. Weil^a, N.P.K. Nguyen^a, A. Berthe-Aucejo^a,
F. Angoulvant^d, R. Boulkedid^e, C. Alberti^{b,e}, O. Bourdon^{a,c,f,g}

^a Département de pharmacie, hôpital Robert-Debré, AP-HP, 75019 Paris, France

^b Inserm ECEVE unité 1123, 75019 Paris, France

^c Groupe pédiatrie de la Société française de pharmacie clinique, France

^d Service d'accueil des urgences, hôpital Necker, AP-HP, 75015 Paris, France

^e Unité d'épidémiologie clinique, hôpital Robert-Debré, AP-HP, 75019 Paris, France

^f Pharmacie clinique, université Paris Descartes, Sorbonne Paris Cité, 75006 Paris, France

^g EA3412, laboratoire éducations et pratiques de santé, université Paris XIII, 93017 Bobigny, France

Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

A-FIEVRE ET DOULEUR**Prescriptions inappropriées**

- AI-1. Prescription en 1^{er} intention de deux antipyrétiques en alternance.
 AI-2. Prescription en 1^{er} intention d'un médicament autre que du paracétamol (sauf en cas de migraine).
 AI-3. Paracétamol par voie rectale en 1^{er} intention.
 AI-4. Association de deux AINS.
 AI-5. Ibuprofène en solution buvable en plus de 3 prises par jour en cas de pipette graduée à 10 mg/kg (autre que Advil®).
 AI-6. Opiacés dans le traitement de la crise migraineuse.

Omissions

- A0-1. Succion sucrée 2 minutes avant toute ponction veineuse chez le nouveau-né et nourrisson avant 4 mois.
 A0-2. Laxatif osmotique en cas de traitement par morphine prévu pour plus de 48 heures.

B-INFECTIIONS URINAIRES**Prescriptions inappropriées**

- BI-1. Nitrofurantoïne en prophylaxie.
 BI-2. Nitrofurantoïne en curatif avant 6 ans ou si autre antibiotique possible.
 BI-3. Antibioprophylaxie après un premier épisode sans complication (sauf en présence d'uropathie).
 BI-4. Antibioprophylaxie en cas de bactériurie asymptomatique (sauf en présence d'uropathie).

C-SUPPLEMENTATION VITAMINIQUE ET ANTIBIOPROPHYLAXIE**Prescriptions inappropriées**

- CI-1. Apport de fluor avant 6 mois.

Omissions

- CO-1. Apport minimum de vitamine D :
 • Nourrisson allaité = 1 000 - 1 200 UI/j
 • Enfant < 18 mois (lait enrichi en vitamine D) = 600 - 800 UI/j
 • Enfant de 18 mois à 5 ans, et adolescent de 10 à 18 ans : 2 doses de charge trimestrielle de 80 000 - 100 000 UI/j en hiver (possibilité de donner en une fois chez l'adolescent).
 CO-2. Antibioprophylaxie par phénoxyméthylpénicilline (Oracilline®) à partir de 2 mois et jusqu'à 5 ans chez l'enfant drépanocytaire SS (100 000 UI/kg/jour jusqu'à 10 kg puis 50 000 UI/kg/jour en 2 prises).

D-MOUSTIQUE**Prescriptions inappropriées**

- DI-1. Répulsifs cutanés avant 6 mois, picaridine avant 24 mois.
 DI-2. Essence de citronnelle (huile essentielle).
 DI-3. Les bracelets anti-insectes pour se protéger des moustiques et des tiques.
 DI-4. Les appareils sonores à ultrasons, la vitamine B1, l'homéopathie, les raquettes électriques, les rubans, papiers et autocollants gluants sans insecticide.

Omissions

- DO-1. DEET "30%" (max) avant 12 ans.
 "50%" (max) après 12 ans.
 DO-2. IR3535 "20%" (max) avant 24 mois.
 "35%" (max) après 24 mois.
 DO-3. Moustiquaire imprégnée de pyréthrinoides et imprégnation des vêtements.



Analyse pharmaco-thérapeutique

Identification des objectifs thérapeutiques

- pathologie chronique?
- pathologie aiguë?
- pathologie intercurrente



Le patient et sa maladie

- Éléments du diagnostic
 - Signes cliniques
 - Examens biologiques
 - Examens complémentaires
- Critères liés à la maladie:
 - Signes de gravité
- Critères liés au patient:
 - profil patient
 - facteurs de risques



**Recommandations
de prise en charge**



Le patient et son traitement (1)

- **Traitement le plus approprié au patient:**
 - Tient compte des éléments du profil du patient
 - Tient compte des caractéristiques des médicaments
 - Comporte la forme galénique, la voie et le rythme d'administration les plus adaptés
 - Tient compte des préférences du patient et de sa qualité de vie
- Optimisation individuelle du rapport bénéfice/risque



Le patient et son traitement (2)

- Optimisation individuelle du rapport bénéfices/risques
 - Indication ? Prescription / abstention
 - Objectif thérapeutique
 - Bénéfice escompté > risques encourus
 - Probabilité de réponse thérapeutique : efficacité
 - Probabilité amélioration état de santé du patient
 - Risque de survenue d'effets indésirables connus : prévention
 - Réévaluation

Identification des médicaments à statut particulier

- Accès dérogatoire
- Médicaments d'exception
- Médicaments rétrocédables
- Médicaments à prescription restreinte
- Médicaments dérivés du sang
- Stupéfiants et assimilés, anxiolytiques et hypnotiques
- Médicaments liste en sus
- Médicaments orphelins

RÉFORME DE L'ACCÈS DÉROGATOIRE AUX MÉDICAMENTS

Juillet 2021



L'accès dérogatoire, c'est quoi ?

En France, depuis plus de 20 ans, un **patient en situation d'impasse thérapeutique** peut bénéficier d'un médicament non autorisé dans l'indication concernée.

Plusieurs conditions doivent être réunies

- Maladie grave, rare ou invalidante.
- Absence de traitement approprié.
- Traitement ne pouvant être différé.
- Efficacité et sécurité du médicament fortement présumées.



Pourquoi une réforme ?

- Pour **simplifier** les procédures.
- Pour **accélérer** les délais d'accès au traitement pour les patients.
- Pour **approfondir** les connaissances scientifiques par le renforcement du recueil des données cliniques et en impliquant les patients.



En quoi consiste la réforme ?

À partir du 1^{er} juillet 2021, **2 régimes d'autorisation** viennent remplacer les 6 existants



ACCÈS COMPASSIONNEL

Remplace les ATU et RTU*

- Pour les médicaments non destinés à être commercialisés dans l'indication concernée.
- Absence de développement en cours/prévu.
- Pas de démarche en vue d'une AMM.

Sur initiative de l'**ansm**, à la demande de professionnels de santé, des ministres ou sur signalements

Évaluation et décision de l'**ansm**

Refus

CADRE DE PRESCRIPTION COMPASSIONNELLE
(3 ans renouvelables)

AUTORISATION D'ACCÈS COMPASSIONNEL
(1 an renouvelable)



ACCÈS PRÉCOCE

Remplace les ATUC, ATUel, post-ATU, PECT**

- Pour les médicaments destinés à être commercialisés dans l'indication concernée.
- Médicaments présumés innovants.
- Données cliniques disponibles ou en cours de recueil.

Sur demande du laboratoire

Avant demande d'AMM

Sur avis conforme de l'**ansm** après évaluation

Après obtention d'une AMM

Évaluation et décision de la **HAS**

(3 mois à partir de la demande complète, hors suspension et prorogation)

AUTORISATION D'ACCÈS PRÉCOCE
(1 an renouvelable)

ACCÈS NON DÉROGATOIRE, REMBOURSEMENT PÉRENNE
(accès continu)

Refus

Arrêt possible en fonction des nouvelles données disponibles

* L'autorisation temporaire d'utilisation nominative (ATUel) devient autorisation d'accès compassionnel.
La recommandation temporaire d'utilisation (RTU) devient cadre de prescription compassionnelle et ajoute d'autres conditions que celles de l'UC et l'ATU.
** Autorisation temporaire d'utilisation de culture, Autorisation temporaire d'utilisation d'échantillon d'indicateur, Post-Autorisation temporaire d'utilisation, Plein en charge temporaire.

Analyse pharmaco-thérapeutique

Médicaments à prescription restreinte

Type de prescription	Prescription initiale	Renouvellement de prescription	Dispensation	Administration
Réservée à l'usage hospitalier (RH)	Médecin hospitalier	Médecin hospitalier	PUI	Hôpital (dont HAD)
Prescription hospitalière (PH)	Médecin hospitalier	Médecin hospitalier	<ul style="list-style-type: none"> Pharmacie de ville PUI si inscrits sur la liste de rétrocession Pharmacie de ville et PUI si double circuit 	Ville ou hôpital
Prescription initiale hospitalière (PIH)	Médecin hospitalier	Médecin hospitalier ou libéral	<ul style="list-style-type: none"> Pharmacie de ville PUI si inscrits sur la liste de rétrocession Pharmacie de ville et PUI si double circuit 	Ville ou hôpital
Réservée à certains spécialistes (PRS)	Médecin spécialiste hospitalier ou libéral	Tout médecin spécialiste ou non, hospitalier ou libéral	<ul style="list-style-type: none"> Pharmacie de ville PUI si inscrits sur la liste de rétrocession Pharmacie de ville et PUI si double circuit 	Ville ou hôpital
Surveillance particulière pendant le traitement (SP)	Tout médecin sauf si cumul avec une autre catégorie	Tout médecin sauf si cumul avec une autre catégorie	Pharmacie de ville sauf si classification particulière	Ville ou hôpital

Exple nécessité accord de soins et de contraceptin (mycophénolate mofétil, acide valproïque)

Vérification de la conformité des indications

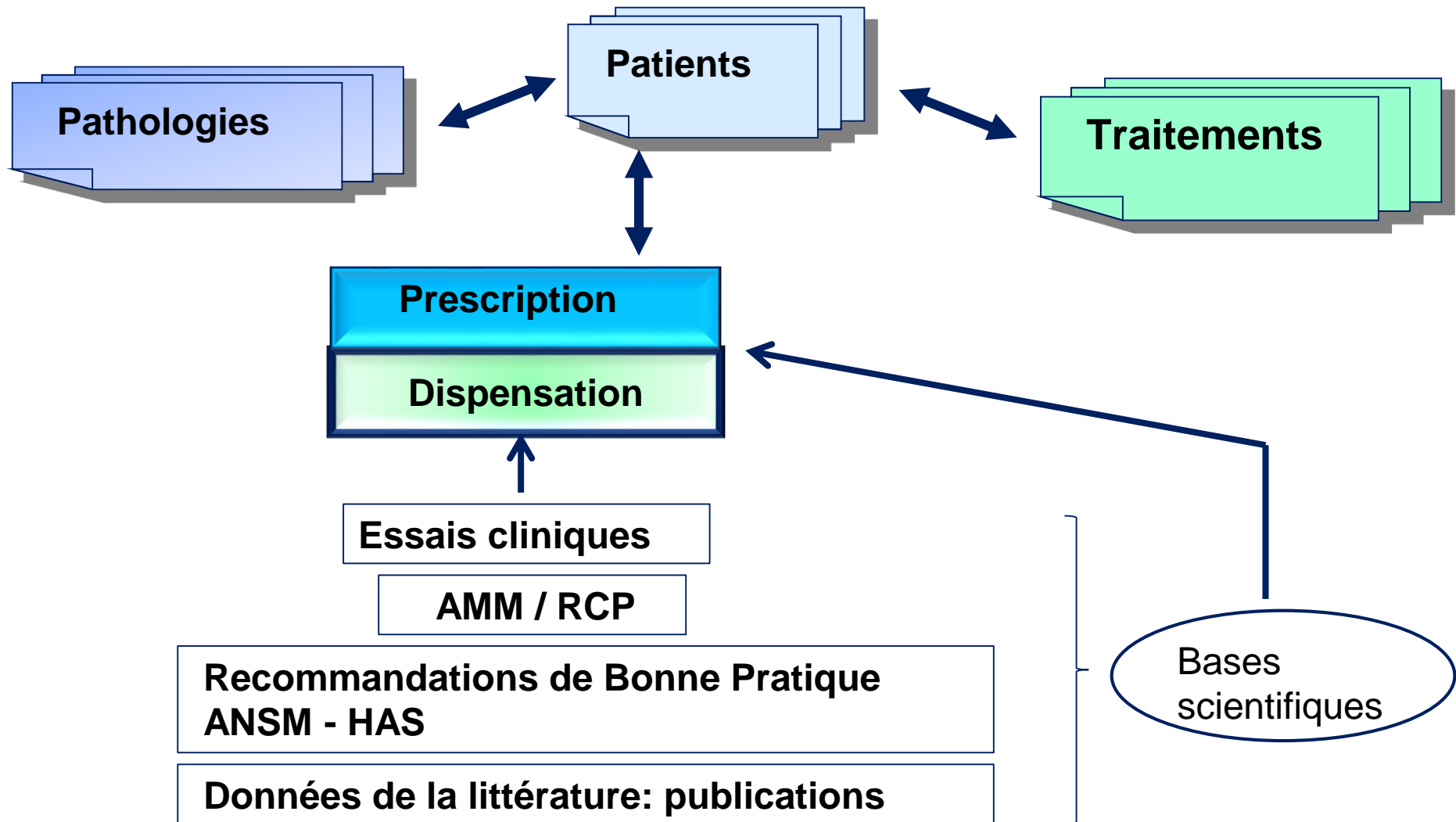
Les référentiels sont-ils respectés?

→ Nécessité de connaître les stratégies thérapeutiques, conférences de consensus, recommandations de bonnes pratiques,...

→ Si prescription hors AMM: recherche de la justification clinique et scientifique afin d'analyser le bénéfice/risque d'un point de vue thérapeutique

- **Validation de la stratégie thérapeutique : tenir compte**
des indications de l'AMM pour chaque médicament selon le RCP
des Recommandations de Bonnes Pratiques
- **Recherche documentaire**
Exemples:
Dictionnaire Vidal
ANSM www.ansm.sante.fr
HAS www.has-sante.fr
INCa www.e-cancer.fr
Sociétés savantes
Référentiels locaux: CMDMS (Commission du Médicament et des
DMS)

Analyse pharmaco-thérapeutique



Définition :

« propositions développées méthodiquement pour aider le praticien et le patient à rechercher les soins les plus appropriés dans des circonstances cliniques données »

Objectif :

informer les professionnels de santé et les patients et usagers du système de santé sur l'état de l'art et les données acquises de la science afin d'améliorer la prise en charge ainsi que la qualité et la sécurité des soins

Maladie d'Alzheimer et maladies apparentées : diagnostic et prise en charge de l'apathie (juillet 2014)

Stratégie médicamenteuse du contrôle glycémique du diabète de type 2) (janvier 2013)

→ Note de cadrage « Stratégie thérapeutique du diabète du type 2 » :
Fiche mémo et Parcours de soins intégrés (juin 2020)

Cancer colorectal : modalités de dépistage et de prévention chez les sujets à risque élevé et très élevé – Fiche Mémo (mai 2017)

FICHE

Bon usage des inhibiteurs de la pompe à protons (IPP)

Validée par le Collège le 8 septembre 2022

L'essentiel

- En instauration ou en renouvellement, un IPP n'est pas toujours pertinent.
- Prévention de l'ulcère gastroduodéal (UGD) : associer un IPP aux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) uniquement s'il existe des facteurs de risque de complications digestives.
- Reflux gastro-œsophagien (RGO) : le traitement initial est de 4 semaines. La poursuite du traitement est rarement justifiée, notamment chez les sujets âgés polymédiqués¹.

Un contexte d'usage massif et de mésusage important

En 2019, plus de 16 millions de Français, soit environ un quart de la population, ont été traités par un IPP. Plus de la moitié des usages ne serait pas justifiée. Ces traitements sont souvent prescrits de manière trop systématique ou pour des durées trop longues. [Dans ce contexte, la commission de la transparence a confirmé l'intérêt du maintien du remboursement](#) de ces médicaments dans le cadre de leur AMM mais a rappelé qu'ils doivent être mieux et moins prescrits.

Prévention de l'ulcère gastroduodéal

Les IPP sont prescrits inutilement dans 80 % des cas en prévention des lésions gastroduodéales dues aux AINS chez des patients non à risque de complications gastroduodéales.

La coprescription d'IPP et d'AINS en prévention n'a d'intérêt qu'en présence de facteurs de risque et n'est justifiée que dans les situations suivantes :

- personnes âgées de 65 ans et plus ;



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

BON USAGE DU MÉDICAMENT

Fibrillation auriculaire non valvulaire Quelle place pour les anticoagulants oraux ?

Il existe 2 classes d'anticoagulants oraux : les anticoagulants oraux antivitamine K (AVK) utilisés en cas de fibrillation auriculaire (valvulaire ou non valvulaire) et les anticoagulants oraux d'action directe (AOD) utilisés en cas de fibrillation auriculaire non valvulaire.

Les AVK dans la fibrillation auriculaire

- Les antivitamines K sont indiqués dans la prévention des accidents thrombo-emboliques, notamment en cas de fibrillation auriculaire valvulaire et non valvulaire.
- On distingue deux classes d'AVK : les dérivés coumariniques, l'acénocoumarol (Sintrom® et Minisintrom®) et la warfarine (Coumadine®), et les dérivés de l'indanedione, par la fluidione (Previscan®).
- De manière singulière, la prescription de la fluidione est très majoritaire en France (près de 70 % des patients sous AVK). La warfarine est globalement l'AVK le plus prescrit dans le reste du monde.

2013 et MAJ 2018



Les recommandations de bonne pratique - ANSM

Les **recommandations de Bonne Pratique** (RBP) ont pour objectif premier de mettre à disposition des professionnels de santé les **stratégies optimales** d'utilisation des produits de santé, dans une pathologie donnée

Les mises au point (MAP) sont des documents plus courts. Elles répondent à une question précise, issue de l'actualité

Pour le médicament, ces recommandations sont principalement basées sur l'analyse de la littérature scientifique et des données utilisées pour l'octroi des AMM

Elles doivent aussi prendre en compte l'évolution des connaissances, ainsi que les nouvelles exigences de transparence et d'indépendance de l'expertise → Actualisation / retrait des RBP au regard de ces critères

- **Cardiologie- angiologie**

Bon usage des médicaments antivitamine K (AVK) - Mise au point (18/07/2012)

Bon usage des antiplaquettaires - Recommandations (26/06/2012)

Prévention et traitement de la maladie thromboembolique veineuse en médecine - Recommandations de bonne pratique (31/12/2009)

- **Divers**

Bon usage des médicaments en cas de vague de chaleur - Mise au point (01/06/2017)

Conservation des médicaments en cas de vague de chaleur (01/06/2017)



Analyse pharmaco-thérapeutique

Vérification

- des mises en garde et précautions d'emploi

Exemples: éviter alcool, conduite automobile, exposition au soleil, surveillance de certains paramètres biologiques,...

Analyse des interactions médicamenteuses et redondances pharmacologiques

- Pour être retenue, une interaction doit avoir une traduction clinique significative, décrite ou potentiellement grave, c'est-à-dire susceptible de:
 - provoquer ou majorer des effets indésirables,
 - ou entraîner, par réduction de l'activité, une moindre efficacité des traitements
- 4 niveaux de contrainte



Analyse pharmaco-thérapeutique

*Thésaurus interactions médicamenteuses ANSM
MAJ 06.2024*

- 4 niveaux de contrainte:

Contre-indication	La contre-indication revêt un caractère absolu. Elle ne doit pas être transgressée
Association déconseillée	L'association déconseillée doit être le plus souvent évitée, sauf après examen approfondi du rapport bénéfice/risque. Elle impose une surveillance étroite du patient.
Précaution d'emploi	C'est le cas le plus fréquent. L'association est possible dès lors que sont respectées, notamment en début de traitement les recommandations simples permettant d'éviter la survenue de l'interaction (adaptation posologique, renforcement de la surveillance clinique, biologique, ECG, etc...).
A prendre en compte	Le risque d'interaction médicamenteuse existe. Il correspond le plus souvent à une addition d'effets indésirables. Aucune recommandation pratique ne peut être proposée. Il revient au médecin d'évaluer l'opportunité de l'association

Analyse pharmaco-thérapeutique

Analyse des interactions médicamenteuses et redondances pharmacologiques

- Exemples: *Thésaurus interactions médicamenteuses ANSM MAJ 06.2024*

HORMONES THYROÏDIENNES (levothyroxine, liothyronine sodique, thyroxines, tiratricol)		
+ ANTISÉCRÉTOIRES INHIBITEURS DE LA POMPE À PROTONS	Diminution probable de l'absorption des hormones thyroïdiennes, par augmentation du pH intra-gastrique par l'antisécrétoire.	Précaution d'emploi Contrôle clinique et biologique régulier, avec augmentation éventuelle de la posologie des hormones thyroïdiennes.
+ CALCIUM	Diminution de l'absorption digestive des hormones thyroïdiennes.	Précaution d'emploi Prendre les sels de calcium à distance des hormones thyroïdiennes (plus de 2 heures, si possible).
+ CHLOROQUINE	Risque d'hypothyroïdie clinique chez les patients substitués par hormones thyroïdiennes.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique. Adaptation, si besoin, de la posologie des hormones thyroïdiennes pendant le traitement par chloroquine et après son arrêt.
+ EFAVIRENZ	Risque d'hypothyroïdie clinique chez les patients hypothyroïdiens, par augmentation du métabolisme de la T3 et de la T4.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique. Adaptation, si besoin, de la posologie des hormones thyroïdiennes pendant le traitement par l'inducteur et après son arrêt.
+ ESTROGÈNES NON CONTRACEPTIFS	Risque d'hypothyroïdie clinique en cas d'estrogénothérapie substitutive.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique ; adaptation éventuelle des doses de l'hormone thyroïdienne chez les femmes ménopausées prenant des estrogènes.
+ FER	Diminution de l'absorption digestive des hormones thyroïdiennes.	Précaution d'emploi Prendre les hormones thyroïdiennes à distance du fer (plus de 2 heures, si possible).

...



Analyse pharmaco-thérapeutique

Analyse des interactions médicamenteuses et redondances pharmacologiques

- Aide des logiciels associés aux banques de données
interaction pharmacologique? physico-chimique? pharmacocinétique?
à quel niveau? absorption, distribution, métabolisation, élimination?
- Apprécier la gravité et préparer une proposition alternative pour le prescripteur (tracer l'IP!)

Vérification des posologies, mode d'administration, incompatibilités physico-chimiques, rythmes d'administration, durée de traitement

- Repérer les médicaments à marge thérapeutique étroite
→ Vérifier que les adaptations posologiques ont été faites
- « médicaments dont les doses efficaces (ou les concentrations plasmatiques efficaces) sont proches des doses toxiques (ou des concentrations plasmatiques pouvant entraîner l'apparition d'effets indésirables)
Exemples: antiépileptiques, antivitamine K, aminosides, ciclosporine,...
- surveillance de la tolérance particulièrement renforcée

Contrôle des paramètres d'efficacité et de tolérance (médicaments à marge thérapeutique étroite ou à surveillance particulière)

- Vérification de la prescription d'un suivi approprié: suivi biologique ou cinétique ou clinique (INR, HbA1c, clairance de la créatinine, tension artérielle, mesure de la concentration plasmatique d'un médicament,...)

Surveillance particulière par le dosage des médicaments ou suivi thérapeutique

- Dosage plasmatique des médicaments concernés afin d'individualiser les posologies
 - ou mesure de certains paramètres biologiques reflétant l'activité du médicament (exemples: glycémie pour les antidiabétiques, INR pour certains anticoagulants oraux,...)
-
- Aide au médecin dans l'ajustement posologique adapté à chaque patient
 - Vérification de l'observance du traitement
 - Quand on suspecte une toxicité ou une intolérance médicamenteuse

Adaptation des formes galéniques aux patients et à leur pathologie ou handicap

- Exemples:
 - comprimés et troubles de la déglutition
 - maladie de Parkinson et gouttes buvables
 - problèmes de vue et pipettes doseuses
 - polyarthrite rhumatoïde et sécabilité des comprimés,...

Analyse des éventuels effets indésirables déclarés par le patient

- Effets liés:
 - à l'effet pharmacologique?
→ inévitables mais peuvent être minimisés par des posologies plus faibles mais aussi efficaces
 - à des posologies trop importantes et à des adaptations posologiques non réalisées?



Analyse pharmaco-thérapeutique

Rationnel pharmaco-économique

- Rationnel pharmaco-économique



Avis et interventions pharmaceutiques

- Intervention Pharmaceutique (IP)
« toute proposition de modification de la thérapeutique médicamenteuse initiée par le pharmacien » (*Bright, Aust J Hosp Pharm 2000*)
- Toute intervention doit être tracée: support papier ou informatique, contact direct
- Il existe plusieurs niveaux d'intervention et plusieurs cibles (médecin, infirmière, patient)
- Exemples: proposition de suppression de médicaments redondants, de modification de posologie, une information à prendre en compte pour l'administration et le suivi, adaptation galénique à l'état du patient,...
- Nécessité d'établir une relation de confiance durable avec les équipes médicale et soignante

FICHE D'INTERVENTION PHARMACEUTIQUE

📅 DATE : / / 📁 N° FICHE :

🏠 N° CENTRE :

IDENTITE PATIENT :

Nom :
Prénom :

Age : ans / Poids : Kg
Sexe : M F

1- PROBLEME (1 choix) :

- 1 Non conformité aux référentiels / contre-indication
- 2 Indication non traitée
- 3 Sous-dosage
- 4 Surdosage
- 5 Médicament non indiqué
- 6 Interaction
 - A prendre en compte
 - Précaution d'emploi
 - Association déconseillée
 - Association contre-indiquée
 - Publiée (= hors GTIAM de l'AFSSAPS)
- 7 Effet indésirable
- 8 Voie/administration inappropriée
- 9 Traitement non reçu
- 10 Monitoring à suivre

2- INTERVENTION (1 choix) :

- 1 Ajout (prescription nouvelle)
- 2 Arrêt
- 3 Substitution/Echange
- 4 Choix de la voie d'administration
- 5 Suivi thérapeutique
- 6 Optimisation modalités d'administration
- 7 Adaptation posologique

DÉTAILS ⇒ S'il y a lieu, préciser : Dosage, posologie, rythme d'administration des médicaments ; Eléments pertinents en relation avec le problème dépisté ; Constantes biologiques perturbées ou concentration d'un médicament dans liquides biologiques (+ normales du laboratoire) ; Décrire précisément l'intervention pharmaceutique.

Contextes

Problème

Intervention

SERVICE D'HOSPITALISATION :

- Psychiatrie
- Séjour Court (MCO)
- Séjour Long
- Soins de Suite et Réadaptation

DCI MEDICAMENT :

3- FAMILLE MEDICAMENT (ATC) :

- A Voie digestives /Métabolisme
- B Sang /Organes hématopoïétiques
- C Système cardiovasculaire
- D Médicaments dermatologiques
- G Système génito-urinaire/Hormones Sex.
- H Hormones systémiques
- J Anti-infectieux systémiques
- L Antinéoplasiques/Immunomodulateurs
- M Muscle et squelette
- N Système nerveux
- P Antiparasitaires, insecticides
- R Système respiratoire
- S Organes sensoriels
- V Divers

4- DEVENIR DE L'INTERVENTION :

- Acceptée
- Non acceptée
- Non renseigné

Tableau 1 : description des problèmes liés à la thérapeutique médicamenteuse

- 4^o L'identification des problèmes liés à la thérapeutique médicamenteuse se fait au vu de l'ensemble des prescriptions (sous forme ou non d'ordonnance), et en fonction des données cliniques disponibles sur le patient.
- 5^o Un seul choix : Si la situation thérapeutique du patient fait émerger plusieurs problèmes, remplir autant de fiches que de problèmes.
- 7 Se poser la question : Ce patient développe ou est susceptible de développer un symptôme clinique lié à OU il existe un problème lié à la thérapeutique médicamenteuse nécessitant une intervention pour éviter une mobilisation inutile de ressources.

PROBLEME LIE A	DESCRIPTION
1.1 Non conformité aux référentiels ou Contre-indication	- Non conformité du choix du médicament au livret thérapeutique : Il existe un équivalent au livret thérapeutique. - Non conformité du choix du médicament aux différents consensus : Un autre médicament est tout aussi efficace et moins coûteux ou moins toxique pour ce patient conformément aux consensus ou recommandations ou référentiels. - Il existe une contre-indication à l'usage de ce médicament : Par exemple, le patient présente un terrain qui contre-indique le médicament prescrit : asthme et bêtabloquant.
1.2 Indication non traitée	- Absence de thérapeutique pour une indication médicale valide. - Un médicament n'a pas été prescrit après un transfert. - Le patient n'a pas bénéficié d'une prescription de prophylaxie ou de prévention. - Un médicament synergique ou correcteur devrait être associé.
1.3 Sous-dosage	- Posologie infra-thérapeutique : le médicament est utilisé à une dose trop faible pour ce patient (dose par période de temps). - La durée de traitement est anormalement raccourcie (Ex : antibiotique prescrit sur 5 jours au lieu de 10 jours)
1.4 Surdosage	- Posologie supra-thérapeutique : - Le médicament est utilisé à une dose trop élevée pour ce patient. - Il existe une accumulation du médicament. - Un même principe actif est prescrit plusieurs fois sur l'ordonnance (Ex : Doliprane® et Di-antaly®).
1.5 Médicament non indiqué	- Un médicament est prescrit sans indication justifiée. - Un médicament est prescrit sur une durée trop longue sans risque de surdosage (Ex : antibiothérapie sur 15 jours). - Prescriptions de deux médicaments à principe actif différent mais appartenant à la même classe thérapeutique créant une redondance pharmacologique (Ex : Josie® et Xatral®).
1.6 Interaction	Un médicament du traitement interfère avec un autre médicament et peut induire une réponse pharmacologique exagérée ou insuffisante. - D'après le GTIAM de l'AFSSAPS : Association à prendre en compte (selon la pertinence clinique), Précaution d'emploi, Association déconseillée, Association contre-indiquée. - Interaction publiée mais non validées par le GTIAM de l'AFSSAPS. (préciser les références bibliographiques).
1.7 Effet indésirable	Le patient présente un effet indésirable alors que le médicament est administré à la bonne posologie. Il peut s'agir d'un effet clinique ou biologique, cinétique.
1.8 Voie et/ou administration inappropriée	Le médicament choisi est correct mais la voie d'administration n'est pas adaptée : - Autre voie plus efficace, ou moins coûteuse à efficacité équivalente - La méthode d'administration n'est pas adéquate (reconstitution, dilution, manipulation, durée). - Mauvais choix de galénique. - Libellé incomplet (absence de dosage...) - Plus de prise non optimal (répartition horaire et moment).
1.9 Traitement non reçu	- Incompatibilité physico-chimique entre plusieurs médicaments injectables : risque de précipitation entre des médicaments incompatibles en cours d'administration par perfusion. - Problème d'observance.
1.10 Monitoring à suivre	Le patient ne bénéficie pas d'un suivi approprié ou suffisant pour son traitement : suivi biologique ou cinétique ou clinique (glycémie, ECG, tension artérielle, mesure de concentration d'un médicament...)

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

Tableau 2 : description des interventions pharmaceutiques

un seul choix possible sur la fiche

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

Société Française
de Pharmacie
Clinique (SFPC)



Impact des interventions pharmaceutiques issues de l'analyse centralisée des prescriptions de médicaments à délivrance nominative dans un centre hospitalo-universitaire

J. Perez¹, A. Fournier-Bidoz¹, M. Piquemal¹, A. Grevy¹, P. Gibert¹, E. Brudieu¹, P. Bedouch^{1,2}

Reçu le 5 août 2021

Reçu sous la forme révisée le 22 novembre 2021

1. Centre hospitalier universitaire Grenoble Alpes, pôle pharmacie, Grenoble, France

2. Université Grenoble Alpes/CNRS/TIMC UMR5525, Grenoble, France

Fiches de standardisation et de codification des IP – Société Française de Pharmacie Clinique (SFPC)

Observatoire Act-IP®

TABLEAU I
Caractéristiques des interventions pharmaceutiques

Characteristics of pharmaceutical interventions.

Caractéristiques	Nombre d'IP [n(%)]				
	07/2017-12/2017	2018	2019	01/2020-04/2020	Total
Interventions pharmaceutiques	149	610	703	247	1709
Problèmes médicamenteux					
Non-conformité aux référentiels et contre-indication	60 (40,3)	143 (23,4)	160 (22,8)	53 (21,5)	416 (24,3)
Surdosage	44 (29,5)	200 (32,8)	218 (31,0)	77 (31,2)	539 (31,5)
Voie et/ou administration inappropriée	22 (14,8)	100 (16,4)	91 (12,9)	32 (13,0)	245 (14,3)
Sous dosage	18 (12,1)	110 (18,0)	112 (15,9)	43 (17,4)	283 (16,6)
Indication non traitée	1 (0,7)	4 (0,7)	11 (1,6)	5 (2,0)	21 (1,2)
Médicament non indiqué	3 (2,0)	23 (3,8)	53 (7,5)	17 (6,9)	96 (5,6)
Monitoring à suivre	1 (0,7)	14 (2,3)	20 (2,8)	2 (0,8)	37 (2,2)
Interaction médicamenteuse	0 (0,0)	12 (2,0)	27 (3,8)	15 (6,1)	54 (3,2)
Effet indésirable	0 (0,0)	1 (0,2)	11 (1,6)	3 (1,2)	15 (0,9)
Traitement non reçu	0 (0,0)	3 (0,5)	0 (0,0)	0 (0,0)	3 (0,2)
Interventions					
Substitution/Echange	67 (45,0)	143 (23,4)	163 (23,2)	48 (19,4)	421 (24,6)
Adaptation posologique	62 (41,6)	306 (50,2)	312 (44,4)	119 (48,2)	799 (46,8)
Arrêt	7 (4,7)	61 (10,0)	113 (16,1)	49 (19,8)	230 (13,5)
Optimisation des modalités d'administration	10 (6,7)	56 (9,2)	51 (7,3)	16 (6,5)	133 (7,8)
Ajout (prescription nouvelle)	1 (0,7)	11 (1,8)	30 (4,3)	7 (2,8)	49 (2,9)
Suivi thérapeutique	1 (0,7)	18 (3,0)	31 (4,4)	6 (2,4)	56 (3,3)
Choix de la voie d'administration	1 (0,7)	15 (2,5)	3 (0,4)	2 (0,8)	21 (1,2)
Échelle CLEO					
Impact clinique					
Nuisible	0 (0,0)	3 (0,5)	4 (0,6)	4 (1,6)	11 (0,6)
Nul	54 (36,2)	186 (30,5)	125 (17,8)	39 (15,8)	404 (23,6)
Mineur	31 (20,8)	119 (19,5)	119 (16,9)	45 (18,2)	314 (18,4)
Moyen	41 (27,5)	195 (32,0)	276 (39,3)	113 (45,7)	625 (36,6)
Majeur	22 (14,8)	92 (15,1)	162 (23,0)	45 (18,2)	321 (18,8)
Vital	1 (0,7)	11 (1,8)	12 (1,7)	1 (0,4)	25 (1,5)
Non déterminé	0 (0,0)	4 (0,7)	5 (0,7)	0 (0,0)	9 (0,5)
Impact économique					
Augmentation du coût	29 (19,5)	119 (19,5)	139 (19,8)	56 (22,7)	343 (20,1)
Pas de changement	56 (37,6)	202 (33,1)	206 (29,3)	69 (27,9)	533 (31,2)
Réduction du coût	63 (42,3)	288 (47,2)	345 (49,1)	122 (49,4)	818 (47,9)
Non déterminé	1 (0,7)	1 (0,2)	13 (1,8)	0 (0,0)	15 (0,9)

TABLEAU I (Suite).

Caractéristiques	Nombre d'IP [n(%)]				
	07/2017-12/2017	2018	2019	01/2020-04/2020	Total
Impact organisationnel					
Défavorable	32 (21,5)	78 (12,8)	102 (14,5)	41 (16,6)	253 (14,8)
Nul	11 (7,4)	112 (18,4)	165 (23,5)	49 (19,8)	337 (19,7)
Favorable	106 (71,1)	420 (68,9)	427 (60,7)	157 (63,6)	1110 (65,0)
Non déterminé	0 (0,0)	0 (0,0)	9 (1,3)	0 (0,0)	9 (0,5)
Intervenants					
Pharmacien sénior	0 (0,0)	247 (40,5)	155 (22,0)	37 (15,0)	439 (25,7)
Interne en pharmacie	149 (100)	348 (57,0)	367 (52,2)	115 (46,6)	979 (57,3)
Externe en pharmacie	0 (0,0)	6 (1,0)	135 (19,2)	83 (33,6)	224 (13,1)
Préparateur en pharmacie	0 (0,0)	9 (1,5)	46 (6,5)	12 (4,9)	67 (3,9)



Formuler les conseils au patient ou au personnel soignant

A quoi sert le médicament?

Comment prendre le médicament?

- Par rapport aux repas
- Par rapport aux autres médicaments
- Au cours du nycthémère

Durée du traitement

- Respect de la durée
- Traitement d'une pathologie aiguë
- Traitement d'une pathologie aiguë intercurrente
- Traitement chronique
- Début progressif
- Arrêt de traitement progressif



Formuler les conseils au patient

Quelles précautions d'emploi et mises en garde?

- Eviter les boissons alcoolisées
- Eviter l'exposition au soleil
- Boissons ou aliments lactés
- Risque de diminution de la vigilance
- Boire beaucoup d'eau
- ...



Formuler les conseils au patient

Quels risques d'interactions?

- Autres médicaments
- Médicaments d'automédication (Paracétamol)
- Phytothérapie : millepertuis ...(inducteur enzymatique)
- Jus de pamplemousse et d'oranges de Séville...(inhibiteurs)
- Tests anti-dopage
- Dispositifs intra-utérins
- ...



Formuler les conseils au patient

Quels effets indésirables?

- Expliquer les principaux EI
- Prévention des EIG: expliquer les symptômes évocateurs et les moyens de prévention éventuels
- Fréquence et gravité des EI: régression à l'arrêt du traitement ou atténuation avec la poursuite du traitement
- Ne pas hésiter à consulter en cas de problème

Algorithme de validation de l'ordonnance

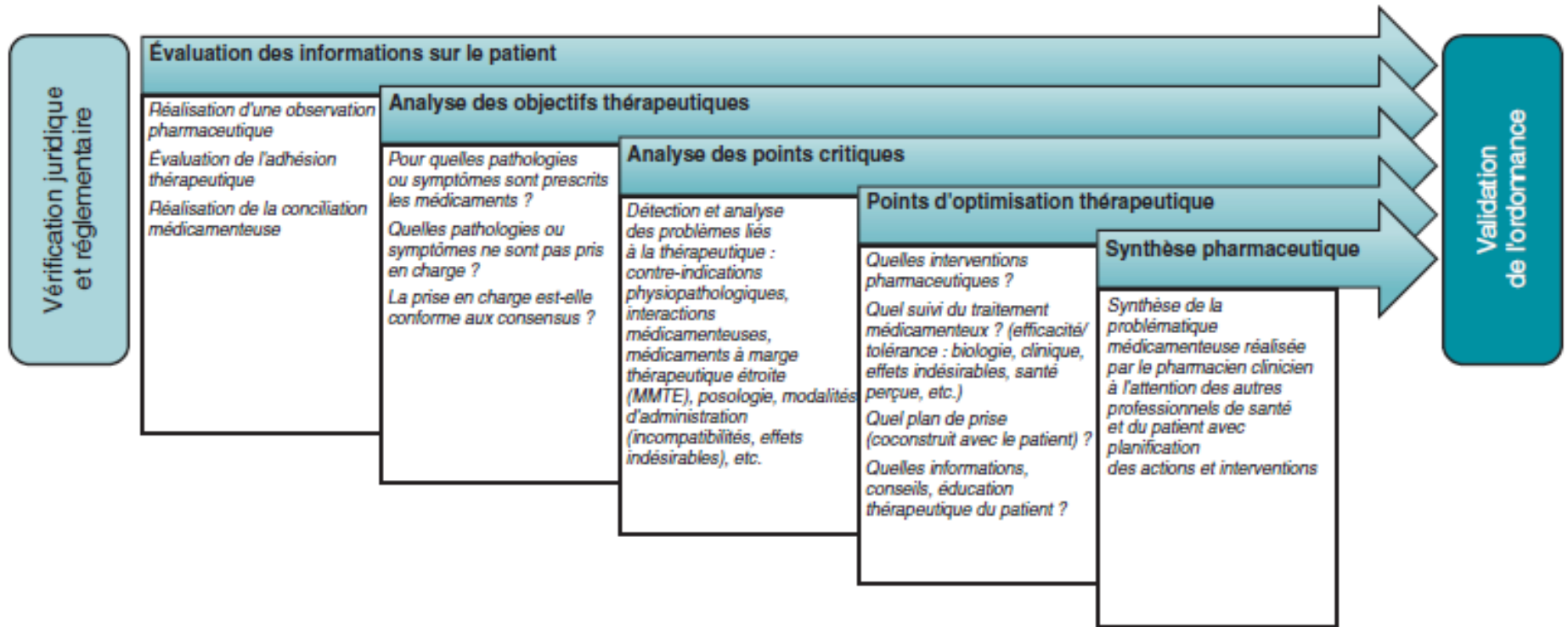


Fig. 3.1 Modèle de démarche de validation d'ordonnance.

Les processus de Pharmacie Clinique

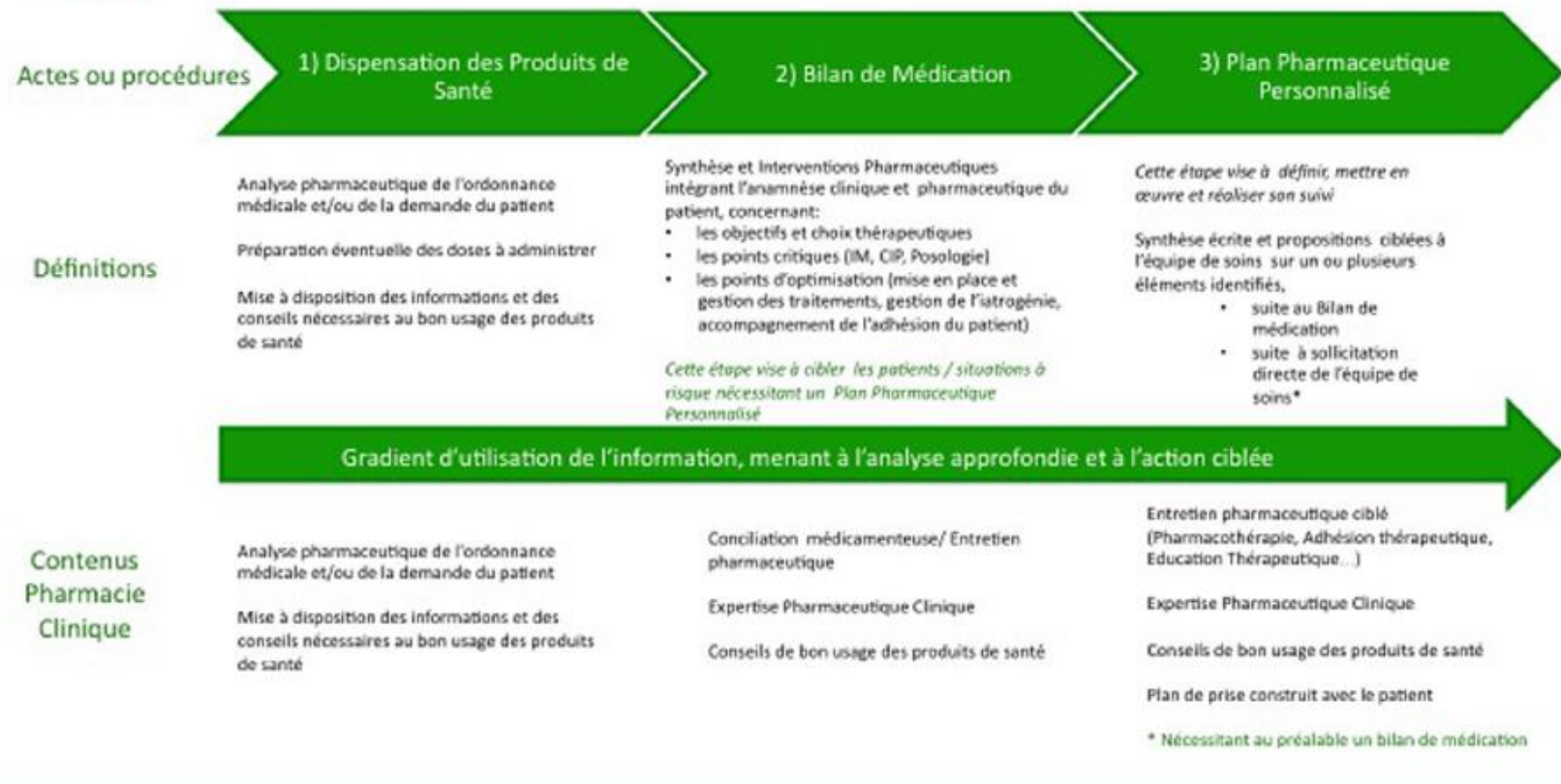


Figure 1. Les processus de pharmacie clinique.
Clinical pharmacy processes.

B. Allenet *et al.*, Le Pharmacien Hospitalier et Clinicien, 2019; repris dans Bonnes Pratiques de Pharmacie Clinique, SFPC, mars 2022

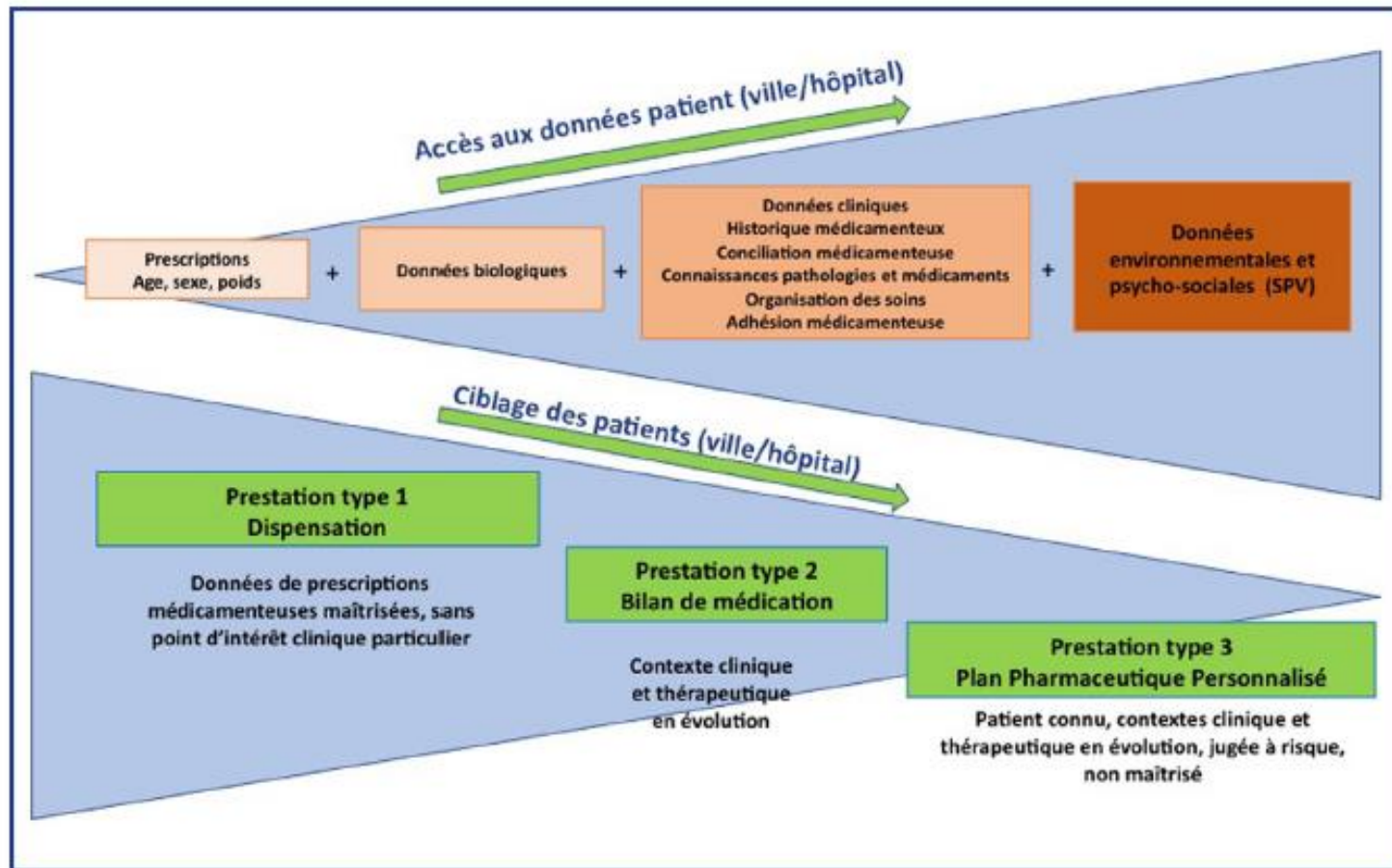


Figure 2. Modèle intégratif de pharmacie clinique.
Integrated model of clinical pharmacy.

B. Allenet *et al.*, Le Pharmacien Hospitalier et Clinicien, 2019, repris dans Bonnes Pratiques de Pharmacie Clinique, SFPC, mars 2022



Expertise pharmaceutique clinique

Analyse pharmaceutique de l'ordonnance peut s'inscrire dans la démarche **d'Expertise pharmaceutique clinique**, dans un objectif commun de détection d'éventuels problèmes liés à la thérapeutique.

A ne pas confondre avec le terme « validation pharmaceutique » qui correspond à une action interne à une pharmacie concluant une analyse pharmaceutique, autorisant la délivrance de produits de santé.

B. Allenet *et al.*, Lexique de la Pharmacie Clinique 2021, Le Pharmacien Hospitalier et Clinicien, 2021, repris dans Bonnes Pratiques de Pharmacie Clinique, SFPC, mars 2022



Critères d'une bonne analyse

- Complète (tous les médicaments et tous les objectifs décrits)
- Documentée (problèmes, interventions, notes diverses)
- Directive (pas d'ambiguïté)
- Cohérente et pertinente