

**UNIVERSITE TOULOUSE III PAUL SABATIER
FACULTE DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES**

ANNEE : 2016

THESES 2016 / TOU3 / 2039

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement
par

Marine LABORDE

**IMPACT DE LA CONCILIATION PHARMACEUTIQUE A L'ENTREE ET A LA
SORTIE DU PATIENT HOSPITALISE EN DIABETOLOGIE**

Lundi 13 juin 2016

Directeurs de thèse : Dr Violaine Calmels et Pr Brigitte Sallerin

JURY

Président : Pr Brigitte Sallerin
1er assesseur : Dr Violaine Calmels
2ème assesseur : Dr Camille Jurado
3ème assesseur : Dr Emilie Lobinet

PERSONNEL ENSEIGNANT
de la Faculté des Sciences Pharmaceutiques de l'Université Paul Sabatier
au 1^{er} octobre 2015

Professeurs Émérites

M. BASTIDE R	Pharmacie Clinique
M. BERNADOU J	Chimie Thérapeutique
M. CAMPISTRON G	Physiologie
M. CHAVANT L	Mycologie
Mme FOURASTÉ I	Pharmacognosie
M. MOULIS C	Pharmacognosie
M. ROUGE P	Biologie Cellulaire

Professeurs des Universités

Hospitalo-Universitaires

M. CHATELUT E	Pharmacologie
M. FAVRE G	Biochimie
M. HOUIN G	Pharmacologie
M. PARINI A	Physiologie
M. PASQUIER C (Doyen)	Bactériologie - Virologie
Mme ROQUES C	Bactériologie - Virologie
Mme ROUSSIN A	Pharmacologie
Mme SALLERIN B	Pharmacie Clinique
M. SIÉ P	Hématologie
M. VALENTIN A	Parasitologie

Universitaires

Mme BARRE A	Biologie
Mme BAZIARD G	Chimie pharmaceutique
Mme BENDERBOUS S	Mathématiques – Biostat.
M. BENOIST H	Immunologie
Mme BERNARDES-GÉNISSON V	Chimie thérapeutique
Mme COUDERC B	Biochimie
M. CUSSAC D (Vice-Doyen)	Physiologie
Mme DOISNEAU-SIXOU S	Biochimie
M. FABRE N	Pharmacognosie
M. GAIRIN J-E	Pharmacologie
Mme MULLER-STAU MONT C	Toxicologie - Sémiologie
Mme NEPVEU F	Chimie analytique
M. SALLES B	Toxicologie
M. SÉGUI B	Biologie Cellulaire
M. SOUCHARD J-P	Chimie analytique
Mme TABOULET F	Droit Pharmaceutique
M. VERHAEGHE P	Chimie Thérapeutique

Maîtres de Conférences des Universités

Hospitalo-Universitaires

M. CESTAC P	Pharmacie Clinique
Mme GANDIA-MAILLY P (*)	Pharmacologie
Mme JUILLARD-CONDAT B	Droit Pharmaceutique
M. PUISSET F	Pharmacie Clinique
Mme SÉRONIE-VIVIEN S	Biochimie
Mme THOMAS F	Pharmacologie

Universitaires

Mme ARÉLLANO C. (*)	Chimie Thérapeutique
Mme AUTHIER H	Parasitologie
M. BERGÉ M. (*)	Bactériologie - Virologie
Mme BON C	Biophysique
M. BOUJILA J (*)	Chimie analytique
Mme BOUTET E	Toxicologie - Sémiologie
M. BROUILLET F	Pharmacie Galénique
Mme CABOU C	Physiologie
Mme CAZALBOU S (*)	Pharmacie Galénique
Mme CHAPUY-REGAUD S	Bactériologie - Virologie
Mme COSTE A (*)	Parasitologie
M. DELCOURT N	Biochimie
Mme DERAÈVE C	Chimie Thérapeutique
Mme ÉCHINARD-DOUIN V	Physiologie
Mme EL GARAH F	Chimie Pharmaceutique
Mme EL HAGE S	Chimie Pharmaceutique
Mme FALLONE F	Toxicologie
Mme FERNANDEZ-VIDAL A	Toxicologie
Mme GIROD-FULLANA S (*)	Pharmacie Galénique
Mme HALOVA-LAJOIE B	Chimie Pharmaceutique
Mme JOUANJUS E	Pharmacologie
Mme LAJOIE-MAZENC I	Biochimie
Mme LEFEVRE L	Physiologie
Mme LE LAMER A-C	Pharmacognosie
M. LEMARIE A	Biochimie
M. MARTI G	Pharmacognosie
Mme MIREY G (*)	Toxicologie
Mme MONTFERRAN S	Biochimie
M. Olichon A	Biochimie
M. PERE D	Pharmacognosie
Mme PORTHE G	Immunologie
Mme REYBIER-VUATTOUX K (*)	Chimie Analytique
M. SAINTE-MARIE Y	Physiologie
M. STIGLIANI J-L	Chimie Pharmaceutique
M. SUDOR J	Chimie Analytique
Mme TERRISSE A-D	Hématologie
Mme TOURRETTE A	Pharmacie Galénique
Mme VANSTEELANDT M	Pharmacognosie
Mme WHITE-KONING M	Mathématiques

(*) titulaire de l'habilitation à diriger des recherches (HDR)

Enseignants non titulaires

Assistants Hospitalo-Universitaires

Mme COOL C	Physiologie
Mme FONTAN C	Biophysique
Mme KELLER L	Biochimie
Mme PALUDETTO M.N (**)	Chimie thérapeutique
M. PÉRES M.	Immunologie
Mme ROUCH L	Pharmacie Clinique
Mme ROUZAUD-LABORDE C	Pharmacie Clinique

(**) Nomination au 1^{er} novembre 2015

Remerciements

Au **Pr Brigitte Sallerin**, professeur des Universités, pharmacien hospitalier

Je vous remercie de me faire l'honneur de présider ce jury et d'accepter de juger ce travail. Soyez assurée de ma gratitude et de mon profond respect.

Au **Dr Violaine Calmels**, pharmacien hospitalier assistant,

Je vous remercie d'avoir eu la gentillesse de diriger ce travail de bout en bout. Merci pour votre disponibilité, vos conseils avisés et vos encouragements.

Au **Dr Camille Jurado**, pharmacien hospitalier assistant,

Je te remercie d'avoir accepté de faire partie de ce jury. Merci pour ta disponibilité, tes conseils, tes nombreuses relectures et corrections ainsi que tes encouragements. Un grand merci pour ton implication dans cette thèse.

Au **Dr Emilie Lobinet**, diabétologue endocrinologue au CHU de Toulouse,

Je vous remercie de faire partie de mon jury et de juger ce travail. Soyez assurée de mon profond respect.

A tous **les externes et internes en pharmacie** du service de diabétologie qui ont participé à ce travail.

Aux **équipes officinales** qui m'ont fait confiance : un grand merci aux équipes de la pharmacie Libourel, de la pharmacie Fassero, de la pharmacie des Etoiles et de la pharmacie Principale qui m'a formée durant ces six années d'études. Merci pour votre patience et vos conseils qui me permettront j'espère d'être un bon pharmacien.

A **mes parents** qui, j'espère, sont fiers de moi. Je vous remercie pour tout ce que vous avez fait pendant ces six longues années d'études, notamment lors de mes baisses de moral ! Merci d'avoir toujours été là, d'avoir cru en moi, de m'avoir encouragé et supporté de la première année jusqu'à la thèse. C'est grâce à vous si j'en suis là aujourd'hui. Je vous aime.

A **Mélanie**, ma sœur chérie, merci d'être descendue exprès de la capitale pour être avec moi aujourd'hui. De toute façon je n'aurais jamais passé cette thèse sans toi ! J'ai une chance énorme de t'avoir comme sœur. Merci d'avoir été là pour moi pendant toutes ces années, merci de m'avoir encouragé. Je te souhaite de diriger pleins de pharmaciens chez Biogaran® !!!

A **mes grands-parents**, merci d'être toujours là pour moi en toutes circonstances.

A **mes oncles et tantes, cousins et cousines**, merci d'être là aujourd'hui. Max, Marianne (et Ritchie !), Lolote, Doudou, mes cousins d'amours ! Mention spéciale à Marianne pour sa patience lors de la mise en page de la thèse ! Et un grand merci à Mamé pour son aide précieuse lors de la conception des herbiers !

A **ma belle famille**, merci pour tout ce que vous faites pour Simon et moi.

A **Margaux** et à notre amitié débutée *in utero*. Merci de m'avoir supporté durant trois années de colocation toulousaine remplies de souvenirs et de soirées mémorables ! De meilleure amie tu deviens ma belle-sœur, je vous souhaite beaucoup de bonheur avec Pierre.

Aux **copines de pharma** sans qui ces années sur les bancs de la fac n'auraient pas été les mêmes : Cathou, merci d'avoir toujours été là depuis la P2, merci pour tous ces remontages de moral ! , Emilie, merci pour ces petits repas improvisés sur ta super terrasse !, Alice, Liza, Marion, Wanda,...

Aux **copines du basket** toujours là pour faire la fête et gagner les matchs bien entendu !!

Et enfin à **Simon**, il n'y a pas de mot pour décrire tout ce que tu m'apportes au quotidien, merci pour ce que tu fais pour moi, merci d'être là. Promis à partir de ce soir, je ne prononce plus jamais le mot « thèse » ! Je t'aime.

Table des matières :

Liste des abréviations :	8
Liste des tableaux et des figures :	10
Introduction	11
I. Contexte.....	12
1. La iatrogénie	12
1) Définition de la iatrogénie	12
2) Les évènements indésirables médicamenteux (EIM).....	12
3) Les facteurs de risque d'iatrogénie	15
4) Médicaments à potentiel iatrogène.....	18
5) Quelques chiffres	19
2. La conciliation des traitements médicamenteux	19
1) Définition de la conciliation	19
2) Objectifs de la conciliation.....	20
3) Les étapes de conciliation.....	20
4) Types de divergences	21
5) Quelques chiffres	22
6) Difficultés à la mise en œuvre de la conciliation	22
3. Le dossier pharmaceutique (DP)	23
1) Ouverture d'un DP.....	24
2) Objectifs	24
3) Déploiement dans les Etablissements de Santé	25
4) Obtention du DP par un Etablissement de Santé	26
4. Caractéristiques du patient diabétique	26
1) L'observance au traitement.....	27
2) Le traitement.....	28
3) Les effets indésirables médicamenteux relatés dans la population de patients diabétiques	28
4) L'Education Thérapeutique du Patient (ETP).....	29
5) La qualité de vie du diabétique	30
5. Pourquoi faire cette étude dans le service de diabétologie ?	31

II. Patients et méthodes	32
1. Type d'étude	32
2. Population	32
3. Objectif principal de l'étude	32
4. Objectifs secondaires de l'étude	32
5. Méthodologie	33
1) La conciliation d'entrée	33
2) La conciliation de sortie	36
6. Analyse des résultats	38
III. Résultats	39
1. Population étudiée	39
2. Population faisant l'objet de la conciliation d'entrée	40
1) Nombre de dysfonctionnements visibles sur la primo prescription hospitalière	40
2) Analyse de l'impact clinique après lecture du DP	42
3. Population faisant l'objet de la conciliation de sortie	43
4. Entretien de sortie avec le pharmacien	47
1) Les conseils ciblés	47
2) Le critère de satisfaction	48
IV. Discussion	49
1. Le but de la conciliation au sein de la population étudiée	49
2. Conciliation à l'entrée : le DP est devenu une évidence	50
3. Un parallèle avec le projet « High 5s »	51
4. Des résultats à l'international	53
5. Conciliation à la sortie : quel est l'apport du DP ?	53
6. Le patient au centre des préoccupations	54
7. Comment peut-on améliorer le futur ?	57
8. L'apport de cette expérience	58
Conclusion	59
Annexes	60
Bibliographie	71

Liste des abréviations :

A

ANSM : agence nationale de sécurité du médicament

AOMI : artériopathie oblitérante des membres inférieurs

AVK : anti vitamine K

B

BES : bilan électrolytique sanguin

BPCO : broncho pneumopathie chronique obstructive

C

CHU : centre hospitalier universitaire

CHRU : centre hospitalier régional universitaire

CNAM : caisse nationale de l'Assurance Maladie

CNIL : commission nationale de l'informatique et des libertés

CoMÉDIMS : commission du médicament et des dispositifs médicaux stériles

CPS : carte de professionnel de santé

D

DGOS : direction générale de l'offre de soins

DMP : dossier médical personnel

DP : dossier pharmaceutique

DT1 : diabète de type 1

DT2 : diabète de type 2

E

EIM : évènement indésirable médicamenteux

ENEIS : enquête nationale sur les évènements indésirables associés aux soins

EP : équipe pharmaceutique

ETP : éducation thérapeutique du patient

H

HBPM : héparine de bas poids moléculaire

HNF : héparine non fractionnée

HTA : hypertension artérielle

I

IP : intervention pharmaceutique

IRC : insuffisance rénale chronique

N

NACO : nouveaux anti coagulants oraux

O

OMS : organisation mondiale de la santé

P

PIO : pression intra-oculaire

PUI : pharmacie à usage intérieur

R

RGO : reflux gastro-œsophagien

S

SAS : syndrome d'apnée du sommeil

SFPC : société française de pharmacie clinique

Liste des tableaux et des figures :

Liste des tableaux :

Tableau 1 : Les facteurs de risque d'iatrogénie	33
Tableau 2 : Caractéristiques de la population ayant fait l'objet de la conciliation d'entrée ...	40
Tableau 3 : Analyse démographique des différentes populations DP+ et DP- à l'entrée.....	41
Tableau 4 : Nature des divergences à l'entrée chez les patients DP+	42
Tableau 5 : Principales classes thérapeutiques à l'origine de divergences	42
Tableau 6 : Analyse des impacts cliniques des divergences à l'entrée	42
Tableau 7 : Analyse démographique des deux populations DP+ et DP- à la sortie d'hospitalisation	44
Tableau 8 : Nature des divergences à la sortie (DP+ et DP- confondus).....	45
Tableau 9 : Nature des divergences à la sortie selon le critère du DP	45
Tableau 10 : Analyse des impacts cliniques à la sortie	46
Tableau 11 : Principales classes thérapeutiques à l'origine de divergences sur l'ordonnance de sortie	46
Tableau 12 : Principales classes thérapeutiques omises sur l'ordonnance de sortie	46
Tableau 13 : Types de conseils ciblés abordés lors de l'entretien pharmaceutique de sortie	47

Liste des figures :

Figure 1 : Classification et effets des événements iatrogènes médicamenteux	14
Figure 2 : Classification des erreurs médicamenteuses	35
Figure 3 : Répartition des patients de l'étude	39
Figure 4 : Graphe représentant l'intégration par le patient du conseil ciblé	48

Introduction

De nos jours, le diabète est une pathologie chronique qui ne cesse de se développer, en France plus de 3 millions de personnes vivent avec le diabète en 2013 [1]. Il existe majoritairement deux types de diabètes. Le diabète de type 1 touche 10% des individus diabétiques et est dû à un mécanisme auto-immun menant à une insulino-pénie ; le diabète de type 2, dû le plus souvent à une insulino-résistance chez des sujets pléthoriques, concerne près de 90% des diabétiques. De par la chronicité de l'affection, ces patients sont à risque de développer de multiples complications liées au déséquilibre chronique de leur sécrétion d'insuline (ophtalmologique, cardiovasculaire, rénale...). Ce sont donc des patients qui doivent être surveillés et traités tout au long de leur vie pour améliorer leur équilibre glycémique en raison du risque élevé de morbi mortalité dans cette population [2].

Le profil de ces patients associe donc au fil des ans, un phénomène de poly-pathologies à une polymédication [3]. De ce fait, ces patients sont soumis à un risque iatrogène important liés aux interactions médicamenteuses et au risque de non observance [4].

Afin de limiter les erreurs médicamenteuses qui ont principalement lieu lors des étapes de transition des patients, la Direction Générale de l'Offre de Soins (DGOS) recommande la mise en place dans tous les établissements de santé de la conciliation thérapeutique afin de pérenniser la prise en charge médicamenteuse des patients [5].

Cette conciliation peut être facilitée par le biais du Dossier Pharmaceutique (DP) qui permet une consultation rapide de l'historique médicamenteux des patients.

Dans la première partie, nous aborderons les raisons qui nous ont poussées à faire cette étude : la iatrogénie médicamenteuse pouvant être limitée grâce à la conciliation des traitements médicamenteux réalisée avec l'aide du DP au sein de la population diabétique.

La seconde partie sera consacrée à l'étude réalisée dans le service de diabétologie visant à évaluer principalement l'apport du DP dans la détection de divergences sur la primo prescription hospitalière et sur l'ordonnance de sortie dans le but d'évaluer le risque iatrogène évité.

I. Contexte

1. La iatrogénie

1) Définition de la iatrogénie

Le mot « iatrogénie » a pour étymologie « engendré par l'activité médicale ». On peut le définir par « toute conséquence indésirable ou négative sur l'état de santé individuel ou collectif de tout acte ou mesure pratiquée ou prescrite par un professionnel de santé et qui vise à préserver, améliorer ou rétablir la santé ». La traduction clinique de la iatrogénie est multiple : aggravation de la pathologie, absence d'amélioration, survenue d'une nouvelle pathologie notamment [6].

Un accident iatrogénique est défini comme « toute réaction à un médicament néfaste non recherchée survenant à des doses utilisées chez l'homme, à des fins de prophylaxie, de diagnostic ou de traitement. Elle exclue les intoxications volontaires ou accidentelles et les toxicomanies, mais aussi les erreurs d'observance » [7].

Chez le patient diabétique, les hypoglycémies sévères sont une des principales causes d'hospitalisations pour iatrogénie [8].

Il faut avoir à l'esprit que tout effet indésirable grave ou inattendu doit toujours être déclaré à la pharmacovigilance [9].

2) Les évènements indésirables médicamenteux (EIM)

Un EIM peut être qualifié d'un dommage survenant chez le patient, lié à sa prise en charge médicamenteuse et résultant de soins appropriés, de soins inadaptés ou d'un déficit de soins [6].

Dans ces EIM, on retrouve deux catégories : les effets indésirables qui sont liés à la pharmacologie du médicament et qui sont potentiellement connus par le patient ; et les erreurs médicamenteuses ayant une conséquence clinique liée à un dysfonctionnement du circuit. Les effets indésirables sont inévitables, ils se produisent aux posologies normalement utilisées chez l'Homme (figure 1). On considère un effet indésirable grave lorsqu'il a un effet léthal, met en jeu le pronostic vital, provoque l'apparition d'une invalidité ou d'une incapacité

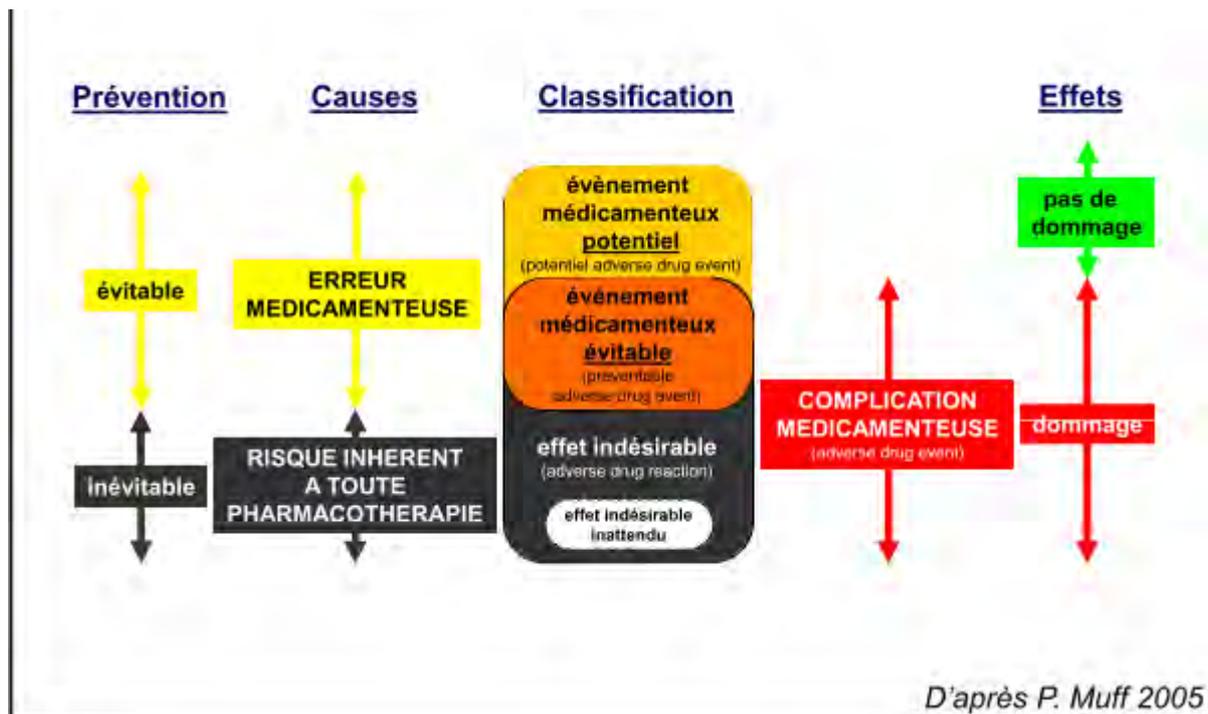
temporaire ou permanente, prolonge ou provoque une hospitalisation, ou provoque un effet tératogène [6].

Les erreurs médicamenteuses sont évitables et susceptibles de provoquer ou d'induire un usage inapproprié du médicament ou de nuire au malade, pour autant que le médicament soit utilisé sous le contrôle d'un professionnel de santé, du malade ou du consommateur. De tels évènements peuvent s'avérer secondaires à plusieurs pratiques notamment : la prescription, la communication des ordonnances, la préparation, la délivrance, l'administration, l'information et l'éducation, le suivi thérapeutique et les modalités d'utilisation [10]. Un référentiel répertoriant les erreurs médicamenteuses selon différents critères a été proposé dès 1995 par le National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention (NCC MERP). Les critères retenus par l'organisation pour caractériser et qualifier à posteriori l'erreur médicamenteuse sont : sa nature, son type, l'étape de réalisation dans la chaîne de soins, les causes, le niveau de réalisation de l'erreur et la gravité de ses conséquences cliniques pour le patient [10].

L'erreur médicamenteuse peut générer plusieurs types de dommages : aggravation de la pathologie, survenue d'une nouvelle pathologie, altération d'une fonction de l'organisme, absence d'amélioration attendue de l'état de santé [6]

Un évènement indésirable évitable se définit comme un évènement indésirable qui n'aurait pas eu lieu si les soins avaient été conformes à la prise en charge considérée satisfaisante au moment de sa survenue.

Figure 1 : Classification et effets des évènements iatrogènes médicamenteux



Deux Enquêtes Nationales sur les Evénements Indésirables liés aux Soins (ENEIS) menées en 2004 et 2009 mandatée par la DGOS montrent un nombre d'évènements iatrogènes médicamenteux graves évitables compris entre 500 et 600 par an. Concernant les d'évènements iatrogènes médicamenteux graves évitables survenus en cours d'hospitalisation, l'omission de traitement couvre la moitié des cas. La prise en charge d'un évènement iatrogène coûte entre 4000 et 5000 euros [11].

Les ENEIS ont identifié des facteurs contributifs aux évènements indésirables graves. Pour 27,6% des cas, il s'agit d'une défaillance humaine d'un professionnel, pour 26,4% il s'agit d'une supervision insuffisante des collaborateurs, pour 24,1% il s'agit d'une communication insuffisante entre professionnels, pour 17,2%, c'est à cause d'infrastructures inappropriées [11].

Le Réseau Epidémiologique de l'Erreur Médicamenteuse identifiait dans le cadre d'une enquête publiée en 2005 par Berheim et al., que l'erreur médicamenteuse concernait la prescription dans 37% des cas [76].

Outre le risque iatrogène motif d'hospitalisation et/ou en cours d'hospitalisation, les erreurs médicamenteuses sont également présentes en sortie d'hospitalisation. Schnipper et al.,

identifie notamment au moins une divergence inexplicée entre le traitement habituel du patient avant hospitalisation et l'ordonnance de sortie chez 49 % des patients [77]. Une étude européenne menée sur les erreurs relevées en sortie d'hospitalisation indique que dans 24% des cas, les pharmaciens d'officine ont relevé des erreurs de prescription, de posologies, des duplications de médicaments, ou des interactions médicamenteuses [78].

3) Les facteurs de risque d'iatrogénie

On peut citer en premier lieu l'âge. Selon l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM), un sujet est considéré âgé dès lors qu'il a 75 ans ou s'il a 65 ans et qu'il est poly pathologique [12]. L'âge moyen de la population diabétique est de 65 ans [16]. Après cet âge les effets indésirables médicamenteux seraient deux fois plus fréquents [13] et dans 10 à 20% des cas, ces effets indésirables peuvent conduire à une hospitalisation [14]. En effet, l'âge est associé à une altération de la fonction rénale entraînant une moins bonne élimination du médicament, ainsi que d'autres modifications pharmacocinétiques et pharmacodynamiques modifiant l'action de la molécule et des éventuels métabolites, exposant *in fine* au risque de toxicité. Prenons l'exemple du métabolisme hépatique chez la personne âgée, l'effet de certains anxiolytiques et anti déprimeurs tricycliques peuvent être augmentés car la biodisponibilité de ces médicaments est plus grande [15].

Il est donc nécessaire de bien prendre en compte la balance bénéfice/risque lors de la prescription médicamenteuse chez le sujet âgé, en effet l'âge n'est pas un facteur limitant mais les objectifs des traitements peuvent être modifiés [7].

L'âge avancé peut être associé à une dénutrition avec une hypoalbuminémie qui augmente la fraction libre pharmacologiquement active de certains médicaments. De même, il est nécessaire de prendre en compte les pathologies de la mémoire et les troubles de la compréhension, apparaissant le plus souvent avec l'âge, qui peuvent être à l'origine d'erreurs médicamenteuses [12]. La HAS considère que la iatrogénie médicamenteuse serait responsable de 10% des hospitalisations chez le sujet âgé [79].

La polymédication est définie par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) comme « l'administration de nombreux médicaments de façon simultanée ou l'administration d'un nombre excessif de médicaments » [19]. La polymédication est le principal facteur de risque

d'iatrogénie médicamenteuse [4]. Elle augmente la survenue des effets indésirables, et des interactions entre les médicaments. En effet toute nouvelle spécialité administrée chez un sujet polymédiqué augmenterait le risque d'effet indésirable de plus de 12% [80].

L'incidence des effets indésirables est proportionnelle au nombre de médicaments, ce risque étant majoré dès lors que la prescription est amorcée sur du long terme [15].

Cependant, la polymédication est souvent justifiée chez le sujet âgé si celui-ci est polypathologique et dès lors que les traitements suivent les recommandations en vigueur [4].

La polymédication comprend les prescriptions médicamenteuses ainsi que l'automédication du patient [15] : d'après une étude, 95% des médicaments sont prescrits, la part d'automédication représente donc 5%, ce pourcentage est faible mais ne doit pas être négligé surtout chez la personne âgée [4].

D'après Bedell et al., la polymédication est une source de non-observance dès lors que le schéma d'administration devient complexe, le patient étant identifié comme « victime d'une situation thérapeutique qui le dépasse » [19][81] et un coût élevé. En effet, la iatrogénie a un coût humain et économique élevé. Ces conséquences peuvent parfois être graves, à l'origine d'hospitalisation avec mise en place de nouvelles thérapeutiques. Tout cela concourt à augmenter les dépenses et diminue par la même occasion l'efficacité des soins [19].

Les études divergent concernant le seuil de polymédication. Il n'existe pas de consensus même si la majorité des auteurs propose un seuil à 5 médicaments et plus [4] [19]. Ce seuil de 5 médicaments se justifie par le fait d'une croissance linéaire du risque d'effets indésirables avec le nombre de médicaments [19]. A partir de trois molécules prescrites chez le sujet âgé, on considère que les interactions sont imprévisibles et complexes [15].

Ce risque augmente linéairement avec le nombre de médicaments consommés, il est de 13% pour deux médicaments administrés, de 58% pour cinq médicaments et de 82% pour sept médicaments et plus [20] [21]. Ceci s'explique en partie par la possibilité d'interactions

médicamenteuses complexes, difficilement prévisibles, et d'interférences avec les pathologies existantes.

La polymédication augmente également le risque de prescription de médicaments inappropriés [15], dans le même temps elle est aussi corrélée d'après plusieurs études à la survenue d'effets indésirables, à l'augmentation d'interactions médicamenteuses, à l'augmentation du risque de chute, voire même au pire des cas à une augmentation de la mortalité [19].

Dans la mesure du possible, un nombre important de médicaments pourrait être déprescrit car environ 40% des patients admis à l'hôpital sont traités par au moins une molécule considérée comme inutile [22]. Mieux prescrire c'est aussi supprimer les traitements inutiles, inappropriés ou dangereux.

Concernant les facteurs de risques liés à une mauvaise utilisation des médicaments, on retrouve les prescriptions inadaptées (prescription non pertinente, interactions médicamenteuses, association de médicaments à effets indésirables communs, médicaments inutiles, ...), les informations données au patient ou à son entourage insuffisantes et la mauvaise observance [12].

On perçoit ici l'importance d'éduquer le sujet au maximum sur sa pathologie et les thérapeutiques associées pour limiter le risque iatrogène : connaître ses médicaments et comprendre leur nécessité sont deux facteurs de bonne observance.

Comme autres facteurs de risque, on cite les infections, les cancers et les transplantations qui vont fragiliser l'organisme et imposent un traitement potentiellement à risque de iatrogénie [7] [12]. D'après certains auteurs, un patient avec un handicap physique, psychique ou social est soumis à un plus fort risque iatrogène [15].

Le lien ville-hôpital peu développé peut être une source de risques : les modifications thérapeutiques, si elles sont mal comprises, peuvent induire de la confusion (duplication des prises, prise d'ancien traitement...). Un manque de coordination entre différents prescripteurs spécialistes peut aussi être une source d'iatrogénie. D'après une étude menée par Bodenheimer et al., concernant le lien ville-hôpital, un quart des comptes rendus

d'hospitalisation n'arrivent jamais au médecin généraliste et dans 21% des cas le compte rendu ne contient pas la liste des médicaments de sortie [23].

4) Médicaments à potentiel iatrogène

Au CHU de Toulouse, une liste de médicaments à risque a été établie selon les préconisations de l'arrêté du 6 avril 2011 relatif au management de la qualité de la prise en charge médicamenteuse et aux médicaments dans les établissements de santé [58]. Cette liste a été faite à partir des données de l'ANSM qui recensent les évènements qui ne devraient jamais arriver, appelés aussi « never events » [24]. Ces évènements sont des évènements indésirables graves évitables, qui n'auraient pas dû arriver s'il y avait eu des mesures de prévention efficace. Cette liste a été validée en octobre 2013 par le comité scientifique de la Commission du Médicament et des Dispositifs Médicaux Stériles (CoMédIMS) [58].

Les médicaments à potentiel iatrogène présentent un risque plus élevé d'évènement iatrogène médicamenteux [82].

Cette liste englobe les insulines, du fait de leur fenêtre thérapeutique étroite (risque d'hypoglycémie, de coma hypoglycémique,..), mais également par leur manipulation qui peut être une source d'erreur lors de leur administration. Le patient diabétique sous insuline doit être très vigilant lors de la manipulation de ce médicament.

Il y a ensuite tous les anticoagulants tels que les héparines, les Anti Vitamines K (AVK) et les nouveaux anticoagulants oraux.

Les solutions d'électrolytes, les adrénérgiques, la digoxine et l'hémigoxine, les opioïdes, la clozapine, le lithium, le méthotrexate, la colchicine et les vinca alcaloïdes font aussi partis de cette liste de médicaments à risque.

5) Quelques chiffres

Les médicaments sont la troisième cause d'évènements indésirables graves, on en comptabilise environ 60 000 à 130 000 par an, parmi cela 15 000 à 60 000 sont évitables [24].

Les évènements iatrogènes médicamenteux sont deux fois plus fréquents après 65 ans [12].

Les erreurs se retrouvent à 39% quand il y a une prescription manuscrite, à 38% lors de l'administration du médicament, à 12% lors de la retranscription de prescription, à 11% lors d'une dispensation manuelle [25].

Les EIM sont responsables de 11,5 à 14% des hospitalisations des patients âgés, cela a donc un coût non négligeable [26].

Au CHU de Grenoble, une étude a été faite dans le service de diabétologie durant deux mois et demi. Elle a inclus 144 patients, 66% avaient un diabète de type 2. La prévalence des EIM est de 31%. Le nombre moyen de médicaments consommés par patient lors de la survenue de l'EIM était de 8. L'ancienneté du diabète ressort comme facteur de risque de survenue d'EIM. 61% des EIM ont bénéficié d'une ou de plusieurs interventions pharmaceutiques [27].

Afin d'éviter les erreurs médicamenteuses, la DGOS préconise une conciliation des traitements médicamenteux à l'entrée et/ou à la sortie dans les établissements de santé des secteurs publics et privés [5]. La réduction de la iatrogénie médicamenteuse est une priorité de santé publique et la conciliation médicamenteuse, pour prévenir et corriger les erreurs médicamenteuses, devrait être mise en œuvre au sein de tous les établissements de santé [28].

2. La conciliation des traitements médicamenteux

1) Définition de la conciliation

C'est un « processus interactif et pluri-professionnel qui garantit la continuité des soins en intégrant à une nouvelle prescription les traitements en cours du patient ». C'est un moyen d'amélioration de la prise en charge et de transmission des informations sur le traitement du patient entre les professionnels de santé, notamment lors d'une hospitalisation [29].

Il existe deux types de conciliation :

-Proactive : lorsque la liste des médicaments pris par le patient est intégrée à la primo prescription hospitalière.

-Rétroactive : lorsque la liste des médicaments pris par le patient est intégrée après la primo prescription hospitalière [30].

2) Objectifs de la conciliation

Le but principal est de sécuriser la prise en charge médicamenteuse du patient : la conciliation permet de prévenir voire même de relever des erreurs médicamenteuses pouvant entraîner des événements iatrogènes médicamenteux. De ce fait, la conciliation va permettre d'économiser le coût engendré par une réhospitalisation non prévue ou par un traitement correcteur dû à une potentielle erreur médicamenteuse évitable [29].

La conciliation doit être faite le plus souvent possible, afin que le patient bénéficie d'une prise en charge globale optimale. Elle est indispensable lors de situation à risque ainsi que dans la prise en charge des patients à risque de iatrogénie (les personnes âgées polymédiquées, les enfants et adolescents, les patients atteints de maladies chroniques, les personnes hospitalisées en urgence), la conciliation doit être des plus rigoureuse étant donné que la situation peut être à risque [30].

3) Les étapes de conciliation

La conciliation médicamenteuse peut se diviser en 5 étapes [31] :

La première étape consiste en la recherche active d'informations sur les traitements du patient, pour cela on peut s'entretenir avec le patient ou son entourage, appeler son médecin traitant ou sa pharmacie habituelle, rechercher des ordonnances les plus récentes possibles, identifier les médicaments que le patient a apporté, ou encore lire le DP du patient par le biais de sa carte vitale. Pour augmenter la pertinence de l'information recueillie, il est nécessaire de croiser au moins deux sources d'informations, (la Société Française de Pharmacie Clinique (SFPC) recommande de croiser trois sources [83]).

Ensuite, il faut rédiger une liste exhaustive et complète des médicaments du patient à l'aide des informations collectées à la première étape. Ces deux activités sont pluri-professionnelles, elles peuvent être effectuées par un médecin ou un pharmacien.

La troisième étape est pharmaceutique, elle compare la liste obtenue avec la primo prescription hospitalière afin de visualiser d'éventuelles divergences. Si une divergence est repérée, il faut savoir s'il y a une documentation ou non, afin de voir si c'est volontaire ou non.

Les deux dernières étapes sont médicales, il s'agit de caractériser les divergences observées, si la divergence est non intentionnelle, le médecin devra modifier l'ordonnance afin de poursuivre au mieux une prise en charge sécurisée du patient.

4) Types de divergences

D'après la SFPC, on peut identifier sept catégories d'erreurs médicamenteuses : erreur de patient, erreur par omission, erreur de dose avec surdose ou sous dose (dosage, posologie, concentration, volume, débit d'administration), erreur de médicament (stratégie thérapeutique, protocole thérapeutique, ajout, redondance, contre-indication, nom, forme galénique), erreur de voie d'administration ou de technique d'administration, erreur de moment de prise, erreur de durée de traitement [60].

Le plus souvent, il s'agit d'un oubli de médicament. Cela peut être aussi une erreur sur la posologie, une confusion sur le médicament, une erreur sur la voie d'administration, le moment d'administration ou bien la forme galénique [32].

Au Centre Hospitalier de Lunéville, l'étude menée de février 2010 à septembre 2011 a donné les résultats suivants : sur un total de 361 divergences non intentionnelles, 58% étaient des oublis, 29% une erreur de posologie, 5% une erreur sur le médicament, 6% une erreur sur le moment d'administration [33].

5) Quelques chiffres

Chez les sujets de 65 ans ou plus, hospitalisés après un passage aux urgences, d'après une étude de B. Michel menée en 2011 à Strasbourg, sur 513 patients, 30,4% des patients conciliés avaient au moins une erreur médicamenteuse que l'on peut qualifier de divergence non intentionnelle. D'après une étude de E. Dufay en 2011, sur 281 patients, à Lunéville cette fois 39,1% des patients avaient au moins une divergence non intentionnelle sur la primo prescription hospitalière [33].

Au Centre Hospitalier Régional Universitaire (CHRU) de Montpellier, une étude a été menée par Stehlé et al. sur 505 patients du service de médecine interne. Chez 24,9% des patients, on retrouvait au moins une divergence non intentionnelle. Cette étude rapporte aussi les médicaments faisant l'objet d'une discordance, il s'agit des psychotropes pour 8,8%, des médicaments pour les troubles de l'acidité pour 7.5% et les médicaments cardiologiques pour 7,1%. Dès lors qu'il y a une intervention pharmaceutique, il y a eu une correction pour 92,4% des divergences non intentionnelles [32].

6) Difficultés à la mise en œuvre de la conciliation

Pour être efficace, la conciliation doit être réalisée de manière contemporaine à la primo prescription hospitalière. Il est difficile de concilier systématiquement dans les 24 heures (notamment le week-end).

Cette activité de recueil exhaustif des traitements des patients se révèle chronophage : pour obtenir les informations, la lecture du DP des patients permettrait une économie de temps et une fiabilité des informations recueillies.

La conciliation est une activité récente, en effet, selon Penfornis et al. seulement 27% des professionnels de santé français en 2012 avaient déjà entendu parler de conciliation médicamenteuse [34].

On parle souvent de conciliation d'entrée. La conciliation médicamenteuse de sortie permet d'éviter les mêmes problèmes qu'à l'entrée, avec en plus la préoccupation d'informer le patient sur son traitement et son plan de prise. En effet, 60% des réadmissions non

programmées des patients âgés pourraient être évitées par une intervention plus efficace à la sortie de l'hôpital [35].

D'après une enquête menée en 2015 par la DGOS dans plus de 2500 établissements de santé, qu'ils soient privés ou public, il ressort que les principaux freins au développement de la conciliation médicamenteuse sont [28] :

- pour 94%, un manque de disponibilité des professionnels,
- pour 81%, un manque d'outil,
- pour 78%, des logiciels inadaptés,
- pour 75%, une méthodologie trop difficile,
- pour 74%, un déficit de formation sur la réalisation de la conciliation.

En raison de la faible représentation du DP dans les Pharmacies à Usage Intérieur (PUI) (seulement 8.6%, chiffre donné par l'Ordre National des pharmaciens en date du 4 avril 2016 [36]), il ne fait pas parti des sources les plus consultées. Il faut donc un déploiement plus important au niveau des établissements de Santé. Prochainement, un amendement dans le cadre du projet de loi relatif à la santé doit rendre possible la consultation du dossier pharmaceutique par l'ensemble des médecins.

3. Le dossier pharmaceutique (DP)

Le DP est un service proposé par le Conseil National de l'Ordre des Pharmaciens. Cet outil a été créé par la loi n°2007-127 du 30 janvier 2007 [37]. C'est un dossier informatique contenant tous les médicaments délivrés avec ou sans ordonnance durant les quatre derniers mois dans n'importe quelle pharmacie où le patient s'est rendu. Il permet de visualiser la date de dispensation, la quantité de boîtes délivrées et le code CIP du médicament. Son expérimentation a été rendue possible par la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL) dans un premier temps dans les pharmacies d'officines puis à terme dans les PUI sur un périmètre départemental défini. Aujourd'hui, 99,8% des pharmacies d'officine sont connectées au DP [36].

Le financement a été réalisé en majorité par l'Ordre des pharmaciens, complété par des aides du groupe d'intérêt public du Dossier Médical Personnel (DMP) et des fonds d'interventions pour la qualité et la coordination des soins qui dépend de la Caisse Nationale d'Assurance Maladie (CNAM) [38].

1) Ouverture d'un DP

Actuellement, dès lors qu'un patient a une carte vitale, il peut ouvrir gratuitement un DP dans n'importe quelle pharmacie. Pour la création du DP, le patient doit donner son accord. L'accès au DP est sécurisé, pour y accéder, il faut la carte vitale du patient ainsi que la Carte de Professionnel de Santé (CPS) du pharmacien. Tout pharmacien se doit d'alimenter le DP à chaque dispensation (article L1111-23 du code de la santé publique). Le patient est maître de son dossier : il peut refuser d'inscrire un médicament sur le DP, ou encore décider à tout moment de le clôturer [36].

2) Objectifs

Le DP peut aider à suivre l'anamnèse médicamenteuse, contrôler l'observance, la continuité et la cohérence des soins. Le pharmacien peut, par cet outil, sécuriser au maximum la dispensation médicamenteuse afin de lutter contre l'iatrogénie. Il s'assure qu'il n'y a pas d'interaction médicamenteuse, qu'un médicament ne fait pas double emploi, et peut regarder les pratiques d'automédication du patient. Le DP améliore la qualité de la prise en charge médicamenteuse et permet une meilleure coordination ville-hôpital, (en effet dans le service de diabétologie du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Toulouse, le DP est consulté pour chaque patient avec son accord dès lors qu'il a sa carte vitale avec lui.)

Le DP permet aussi de favoriser l'échange entre le pharmacien et son patient. La consultation du DP peut être un élément d'évaluation de l'observance (car il permet d'objectiver des irrégularités d'approvisionnement et si c'est le cas il peut l'interroger et connaître la raison de cette non-observance), et de déceler d'éventuels effets indésirables. Cela contribue aussi à connaître le suivi thérapeutique du patient : l'évolution de son traitement, les récentes introductions de médicaments ainsi que les modifications de dosage. Le pharmacien doit consulter et alimenter le DP à chaque dispensation (décret relatif au Dossier pharmaceutique n° 2008-1326 du 15 décembre 2008) [40] [41].

Parmi les autres objectifs du DP, on peut citer les alertes sanitaires ainsi que les retraits ou rappels de lots : grâce au réseau informatique du DP, l'Ordre peut faire passer des alertes en temps réel dans les pharmacies de la métropole et des Départements d'Outre-Mer ; cela concerne seulement les alertes graves et urgentes ; pour les retraits ou rappels de lots de médicaments ou de dispositifs médicaux, dès lors que la pharmacie est connectée au DP elle est informée. Les alertes se font en temps réel et permettent une rapidité d'action. Cela se fait en partenariat avec l'ANSM et les industries pharmaceutiques [36] [40].

3) Déploiement dans les Etablissements de Santé

Le but de ce déploiement est de renforcer la coordination des soins entre la ville et l'hôpital et d'optimiser le bon usage du médicament auprès des patients. Le lien ville/hôpital n'est que trop peu développé. Cependant, dans le cadre des réseaux de cancérologie ou de l'Hospitalisation à Domicile ce lien est permanent et permet une continuité des soins, une synergie des compétences et un partage sécurisé des données entre divers professionnels de santé [38].

Il arrive assez souvent que des personnes hospitalisées ne connaissent pas tous leurs traitements, et qu'elles viennent sans ordonnance, il est donc très difficile sans un appel au médecin traitant de connaître l'exhaustivité du traitement des patients. La consultation du DP permet de retrouver facilement les médicaments chroniques ainsi que les médicaments pris en automédication, permettant aux médecins de réaliser la primo prescription, et cela dans un délai très bref en évitant de multiples coups de téléphone. Dans l'idéal, coupler le DP à une base de données de type Thériaque permettrait une meilleure détection des interactions médicamenteuses [38].

Depuis le 30 décembre 2011, les pharmaciens hospitaliers peuvent consulter ou bien même alimenter le DP mais seulement 8,6% des PUI sont connectées au DP (chiffre d'avril 2016 [36]).

En 2012, d'après l'Ordre des Pharmaciens, près de 30% des PUI auraient dû être connectées au DP en 2014. C'est optimiste car en 2016, le tiers de l'objectif est loin d'être atteint.

Une expérimentation du DP a été réalisée auprès des médecins urgentistes, des anesthésistes-réanimateurs, des gériatres dans le milieu hospitalier. Le but de cette expérimentation était différent selon les secteurs :

-pour les urgentistes le DP avait pour but de permettre de connaître la totalité des traitements antérieurs.

-pour les anesthésistes c'était d'établir un risque selon les traitements pris par le patient.

-pour les gériatres le but était de limiter la iatrogénie médicamenteuse [40].

4) Obtention du DP par un Etablissement de Santé

Pour pouvoir obtenir l'accès au DP, la PUI doit faire une demande à la direction de l'établissement ou à la Commission Médicale de l'Etablissement. Après avoir donné l'accord, l'établissement envoie une demande au Conseil National de l'Ordre des Pharmaciens, une convention est ensuite signée entre les deux parties (accords financiers et respect des règles relatives aux données personnelles), la carte CPS est commandée. Ensuite, la PUI reçoit un kit de démarrage (brochures pour les patients et guide du DP) ; le service informatique de l'hôpital reçoit un guide d'installation et le pharmacien de la PUI peut ensuite accéder au DP (après avoir eu l'accord du patient) [42] [43].

Le DP semble être l'outil parfait afin de déceler un événement iatrogène potentiel au sein de la population diabétique que nous allons décrire.

4. Caractéristiques du patient diabétique

Le diabète est une maladie chronique d'origine métabolique et caractérisée par une hyperglycémie chronique résultant d'une insulino-pénie et/ou d'une résistance de l'organisme à l'action de l'insuline. On retrouve principalement deux types de diabètes : l'insulino-pénie est à l'origine du diabète de type 1 (DT1) qui est dû à un processus immunologique alors que le diabète de type 2 (DT2) est caractérisé par une insulino-résistance. Concernant le ratio DT1/DT2, il représente chez le plus de 18 ans 6% environ pour le DT1 et 92% environ pour le DT2 [2] [16].

Cette pathologie atteint plus de trois millions de personnes en France. Sur la période 2009-2013, la prévalence était à 2,4% par an. Cette prévalence est en légère diminution en comparaison aux années 2006-2009 où elle était aux alentours de 5% [2].

On utilise l'hémoglobine glyquée, ou HbA1c, dans le contrôle de la régulation glycémique. L'HbA1c est le reflet de l'équilibre glycémique sur les trois derniers mois précédant le prélèvement [18]. Chez le sujet diabétique non équilibré, son taux augmente de manière proportionnelle aux épisodes d'hyperglycémie. Selon l'étude ENTRED 2007-2010 [3], 41% des diabétiques de type 2 ont une HbA1c supérieure à 7%, signifiant un contrôle insuffisant de la maladie. Ces personnes sont donc à risque de complications (au niveau rénal, ophtalmologique et cardio-vasculaire notamment) [16]. La population diabétique est assez âgée, la moyenne d'âge est de 65,1 ans (la moyenne d'âge des DT1 est de 42 ans et celle des DT2 65 ans [3]).

Au niveau de la surveillance biologique par l'HbA1c, il est recommandé de faire quatre dosages par an depuis 2007 ; si le traitement n'est pas modifié et que l'objectif est atteint, un dosage tous les six mois est possible [44]. Entre 2001 et 2007, cette pratique a augmenté de 10 points chez les diabétiques de type 2 pour atteindre 44% [3].

1) L'observance au traitement

L'observance peut se définir par la concordance entre le comportement d'une personne (prise de médicaments, suivi d'un régime et/ou modification du comportement) et les recommandations du soignant [45]. Selon l'étude Diabasis, 70% des diabétiques se disent observants à leur traitement. Les 30% restants se disent non observants, l'étude caractérise les raisons et la typologie de la non-observance au traitement : ces patients ont plus d'effets indésirables, polymédiqués (4,6 par jour alors que la moyenne est de 3,7 par jour pour les observants), ce sont des hommes majoritairement, avec un diabète moins bien contrôlé (42% ont une HbA1c supérieure à 7% alors que ce taux est à 35% chez les observant), une prise de poids est plus fréquente, la maladie a un impact négatif sur les habitudes de vie, ce sont des patients plus jeunes (52% ont moins de 65 ans, contre 43% des observant). De plus, ces patients sont en recherche de plus d'explications sur le diagnostic de la maladie [46].

2) Le traitement

La stratégie thérapeutique diffère selon l'origine du diabète. Ainsi, les diabétiques de type 1 seront supplémentés en insuline pour palier l'insulinopénie. La majorité des diabétiques de type 2 est traitée par un antidiabétique oral seul (43%), 27% sont en bithérapie, une trithérapie orale est prescrite chez 10% des diabétiques [46].

62% des diabétiques de type 2 qui ont une monothérapie sont sous biguanide. On observe depuis 2001 un glissement des pratiques de prescription à la faveur de cette classe thérapeutique (il y a une augmentation de 12 points de la prescription des biguanides), et à l'inverse la prescription de sulfamides a diminué de 12 points par rapport à 2001 [3].

Le nombre de médicaments augmente avec le déséquilibre de la glycémie, le nombre moyen de comprimés pris par un diabétique de type 2 par jour s'élève à 4,1 [46]. En moyenne, la consommation journalière des personnes âgées de 65 ans et plus vivant à domicile est de 3,6 médicaments (quelle que soit la pathologie) [47] [48].

Le profil thérapeutique s'élargit aux comorbidités (notamment cardiovasculaires) dont souffrent les patients. En effet, 9% des diabétiques de type 1 de l'étude ENTRED ont été victime d'une complication coronarienne, quant aux complications ophtalmiques on atteint 24% [3]. Par rapport à 2001, il y a eu une augmentation considérable de la prescription d'anti hypertenseurs, d'hypolipémiants et d'anti agrégants plaquettaires dans le but de prévenir les complications cardio-vasculaires [3].

3) Les effets indésirables médicamenteux relatés dans la population de patients diabétiques

Les effets indésirables sont fréquents (61% chez les diabétiques de type 2) et augmentent avec le nombre et le type de médicaments antidiabétiques. Ces troubles diffèrent selon la molécule. En effet avec la metformine, 34% des patients traités se plaignent de douleurs abdominales et de troubles du transit intestinal (constipation, diarrhées), les hypoglycémies surviennent chez 33% des patients traités par sulfamides hypoglycémiantes et chez 72% des patients sous insuline. La prise de poids moyenne est de 7,3 kg. On la retrouve

majoritairement chez la femme, et proportionnellement au nombre de médicament antidiabétique [46].

4) L'Éducation Thérapeutique du Patient (ETP)

D'après un rapport de l'OMS-Europe de 1996, « l'ETP vise à aider les patients à acquérir ou maintenir les compétences dont ils ont besoin pour gérer au mieux leur vie avec une maladie chronique. Elle fait partie intégrante et de façon permanente de la prise en charge du patient [...] dans le but de les aider à maintenir et améliorer leur qualité de vie » [49].

Les trois-quarts des patients diabétiques aimeraient avoir des informations supplémentaires concernant leur maladie mais d'après l'étude ENTRED, les patients se révèlent peu pro actifs dans cette recherche d'informations. Ce sont les médecins qui expliquent lors d'entretiens les principales caractéristiques de la maladie. Près de la moitié des patients voudraient connaître en détail les médicaments et leurs effets secondaires, 43% souhaiteraient connaître les causes et les conséquences de la maladie et 33% des patients voudraient avoir des informations sur les règles hygiéno-diététiques pour contrôler la maladie [3] [50].

Des programmes d'éducation thérapeutique ont été lancés depuis pour améliorer la prise en charge de ces patients. Le but de l'éducation thérapeutique réside dans l'apprentissage de compétences pour vivre avec et non pas malgré la maladie, afin de garantir la meilleure qualité de vie possible pour le patient. Dès que le patient a accepté sa maladie, l'éducation thérapeutique doit lui être proposée [49].

Pour ceux qui vont à des séances d'éducation, qu'elles soient collectives ou individuelles, ils sortent très satisfaits, et disent qu'ils vivent mieux avec la maladie. Certains patients restent réticents à une quelconque éducation sûrement étant donné la méconnaissance de cette pratique. Le patient qui s'inscrit dans une démarche d'éducation thérapeutique vise à être plus autonome.

En matière d'éducation thérapeutique, le pharmacien a désormais un rôle à jouer : en effet depuis 2006, une convention a été signée avec la CNAM dont le but est de s'engager dans une démarche d'amélioration de la qualité de la dispensation pharmaceutique, cela inclut de développer l'éducation thérapeutique du patient [51].

L'éducation thérapeutique fait partie intégrante de la prise en charge du diabétique, elle permet notamment une baisse de l'HbA1c. En effet, trois études ont été menées et démontrent une diminution de l'HbA1c, cependant dans deux études la diminution n'est pas statistiquement significative ($p > 0.05$), dans l'étude Look AHEAD la diminution de l'HbA1c est de -0.5% à un an avec $p < 0.0001$ [52]. Cela diminue les coûts de prise en charge du diabète, notamment à cause de la diminution de la consommation de médicaments. Au cours du temps, il y a une fluctuation des effets de l'éducation thérapeutique d'où la nécessité de renouveler les compétences au fil des années [53].

L'absence d'éducation thérapeutique est un facteur de risque d'hospitalisations et de survenue d'accident iatrogène chez les patients atteints de maladie chronique et donc les diabétiques, notamment par le fait que si les patients n'identifient pas les signes d'alertes et les déstabilisations de traitement, il sera plus difficile d'appréhender la iatrogénie [54] [55].

Dans notre étude, nous ne parlerons pas d'ETP mais d'information. En effet, nous ne réalisons pas une ETP mais nous délivrons un message, des conseils. Cette information vise à apporter un savoir cognitif et non un savoir-faire ou un savoir être, objectifs de l'ETP.

5) La qualité de vie du diabétique

Environ un tiers des diabétiques (quel que soit le type) est hospitalisé au moins une fois dans l'année. Le profil du diabétique hospitalisé est un patient de 69 ans avec un diabète ancien (de plus de 10 ans) et présentant des complications [3].

L'altération de la qualité de vie augmente avec l'ancienneté du diabète, l'insulinothérapie, le déséquilibre du diabète, chez les femmes et les moins de 65 ans [46] [50].

D'après une étude menée en Auvergne sur 262 diabétiques en 2009, 20% des patients ont avoué avoir eu des difficultés avec leurs traitements à certains moments de leur vie, comme lors de voyages ou des déplacements, lors d'un changement d'alimentation, lors d'activités sportives notamment. La moitié des patients trouvent l'auto surveillance glycémique contraignante [56].

L'étude ENTRED a permis de juger la qualité de vie dans le domaine mental et physique des hommes et femmes diabétiques de type 2 grâce à l'échelle SF-12 qui prend en compte le

fonctionnement physique, la limitation physique, la douleur physique, la limitation émotionnelle, la santé mentale, la vitalité, le fonctionnement social et la perception. Les hommes ont un meilleur score que les femmes (45 contre 41 pour le mental et 43 contre 38 pour la qualité de vie physique).

Les patients ont majoritairement confiance dans l'avenir avec leur maladie (environ 60%), à l'opposé moins de 10% éprouvent une grande inquiétude dans l'avenir [3].

Les patients ayant une HbA1c supérieure à 10% ont une plus mauvaise qualité de vie sur le plan mental. Un traitement par insuline expose à une plus mauvaise qualité de vie dans les deux domaines, de même que l'ancienneté du diabète. Pour améliorer la qualité de vie dans les deux domaines, les patients évoquent le fait d'avoir un soutien externe.

5. Pourquoi faire cette étude dans le service de diabétologie ?

Les diabétiques représentent une population en moyenne assez âgée (près de 66 ans de moyenne [3]), leur pathologie est chronique avec une forte prévalence. Au fur et à mesure ils peuvent devenir polyopathologiques et donc polymédiqués, ils ont des co-morbidités entraînant la consultation d'autres spécialistes les exposant au risque d'une polyprescription non ou mal coordonnée. Par exemple, les personnes âgées considèrent les ophtalmologistes comme des prescripteurs « à part » même si les collyres notamment les bêta-bloquants peuvent avoir des effets indésirables systémiques et donc doivent être considérés comme des médicaments à proprement parlé [15]. Une telle polymédication chez une population vieillissante expose au risque d'inobservance thérapeutique.

De plus, depuis plusieurs années, l'équipe pharmaceutique est impliquée dans la prise en charge des patients du service de Diabétologie et notamment grâce à la mise en œuvre du DP. Ainsi, le pharmacien peut aider à la réalisation de la conciliation thérapeutique à l'entrée afin d'identifier et de limiter un risque iatrogène pour le patient, cela permet aussi d'apprécier les habitudes du patient en matière d'automédication afin de déceler d'éventuels médicaments ayant un potentiel iatrogène important.

II. Patients et méthodes

1. Type d'étude

L'étude a été réalisée au CHU de Toulouse, dans le service de diabétologie de Rangueil durant cinq mois. C'est une étude monocentrique et prospective réunissant une cohorte de 249 patients.

Cette étude a été menée en collaboration avec l'Equipe Pharmaceutique (EP) composée d'un Professeur des Universités Pharmacien Hospitalier, d'un assistant spécialiste, d'un interne et de deux externes en pharmacie rattachés au pôle Cardio-Vasculaire et Métabolique du CHU de Toulouse.

2. Population

L'étude a été proposée à tous les patients hospitalisés (hors critères d'exclusion précisés ci après) dans le service d'hospitalisation traditionnelle de diabétologie à Rangueil entre le 19 juillet 2014 et le 19 décembre 2014. Une information et un consentement oral ont été recherchés. Ont été exclus de l'étude les patients non diabétiques, n'ayant pas de droit de sécurité sociale, ne sortant pas à domicile, n'étant pas autonome (c'est-à-dire incapable de prendre leurs médicaments d'eux même). Ceux n'ayant pas eu d'entretien de sortie avec le pharmacien ont été comptabilisés dans l'étude seulement pour la conciliation d'entrée. Les causes de ces sorties sans entretien ont été diverses : sortie durant le week-end, sortie trop rapide, sortie sans que le service n'ait pu prévenir le pharmacien,...

3. Objectif principal de l'étude

L'objectif principal a évalué l'apport de la consultation du DP sur le nombre de divergences visibles sur deux supports : la primo-prescription hospitalière et l'ordonnance de sortie.

4. Objectifs secondaires de l'étude

Trois objectifs secondaires ont été identifiés : (i) évaluation du risque iatrogène évité par l'étude de l'impact clinique de chaque divergence ; (ii) évaluation de la compréhension par le

patient des conseils ciblés évoqués lors de l'entretien individuel avec le patient et (iii) évaluation de la satisfaction du patient vis-à-vis de l'entretien pharmaceutique de sortie.

5. Méthodologie

Pour chaque patient entrant dans le service d'hospitalisation traditionnelle de diabétologie, un membre de l'EP remplit une fiche-patient (annexe 1) identifiant le patient, ses facteurs de risque de iatrogénie (tableau 1) et ses comorbidités. On identifie notamment, le type et l'ancienneté du diabète, l'HbA1c à l'entrée, son IMC et si c'est une femme, une éventuelle grossesse.

Tableau 1 : Les facteurs de risque d'iatrogénie

Facteurs de risque de iatrogénie	Définition / Rationnel
Patient âgé de plus de 65 ans	Selon les critères de l'ANSM [12]
Fonction rénale altérée	DFG à l'entrée (calculé par la méthode CKDepi) [57] Stade 1 maladie rénale chronique avec DFG>60mL/min Stade 2 DFG<60mL/min, Stade 3 DFG<30mL/min, Stade 4 DFG<15mL/min
Infection avérée	Sur critères cliniques et/ou biologiques
Transplantation	
Cancer	
Polymédication	Présence de 5 médicaments chroniques et plus sur la primo-prescription [4] [19]
Médicaments à potentiel iatrogène	Selon la liste établie par Bigot et al., [58] Voir annexe 2 Hors insulines (centre expert)

1) La conciliation d'entrée

Les supports permettant la conciliation d'entrée sont :

- l'entretien du patient réalisé par l'équipe médicale

Et si les sources étaient présentes, les informations ont été collectées :

- par un entretien avec l'entourage du patient
- sur l'ordonnance du médecin traitant
- sur les courriers des anciennes hospitalisations
- avec le traitement personnel du patient
- sur le Dossier Pharmaceutique

Lors de l'entretien pharmaceutique d'entrée avec le patient, un des membres de l'EP lui demandait sa carte vitale ainsi que son accord pour consulter son DP. Si le patient en possédait un, le DP était imprimé et permettait de faire la conciliation médicamenteuse par la suite. Un exemple de DP est illustré en annexe 3.

Cette conciliation médicamenteuse, rétroactive, comparait le DP à la primo-prescription hospitalière, en vérifiant l'absence de divergences au cours de l'analyse pharmaceutique de la prescription selon la méthodologie validée par la SFPC [17]. Les divergences sont définies par : omission, erreur de dose, erreur relative au médicament (ajout, suppression, forme galénique, redondance,..), erreur de moment de prise, erreur de voie d'administration, erreur de durée de traitement, approvisionnement irrégulier, notion d'automédication non relevée lors de l'entretien à l'entrée du patient. Le pharmacien doit « vérifier à minima la posologie, les interactions médicamenteuses, les rythmes d'administration, les incompatibilités physico-chimiques, et l'adéquation avec la présentation commerciale prescrite. La traçabilité de l'analyse est assurée et sa validation est effectuée compte tenu des éléments raisonnables disponibles ». Concrètement, l'EP vérifiait qu'il n'y ait pas d'oublis, que la forme galénique de chaque médicament est adaptée, que toutes les prescriptions (notamment pour le suivi biologique) sont présentes. Il a pu aussi intervenir sur les horaires de prises, il a pu proposer le remplacement (selon les disponibilités au livret thérapeutique de l'établissement) ou la suppression de médicament, identifier des éventuels surdosages, adapter certaines posologies,... Il a identifié les ajouts et les arrêts intentionnels.

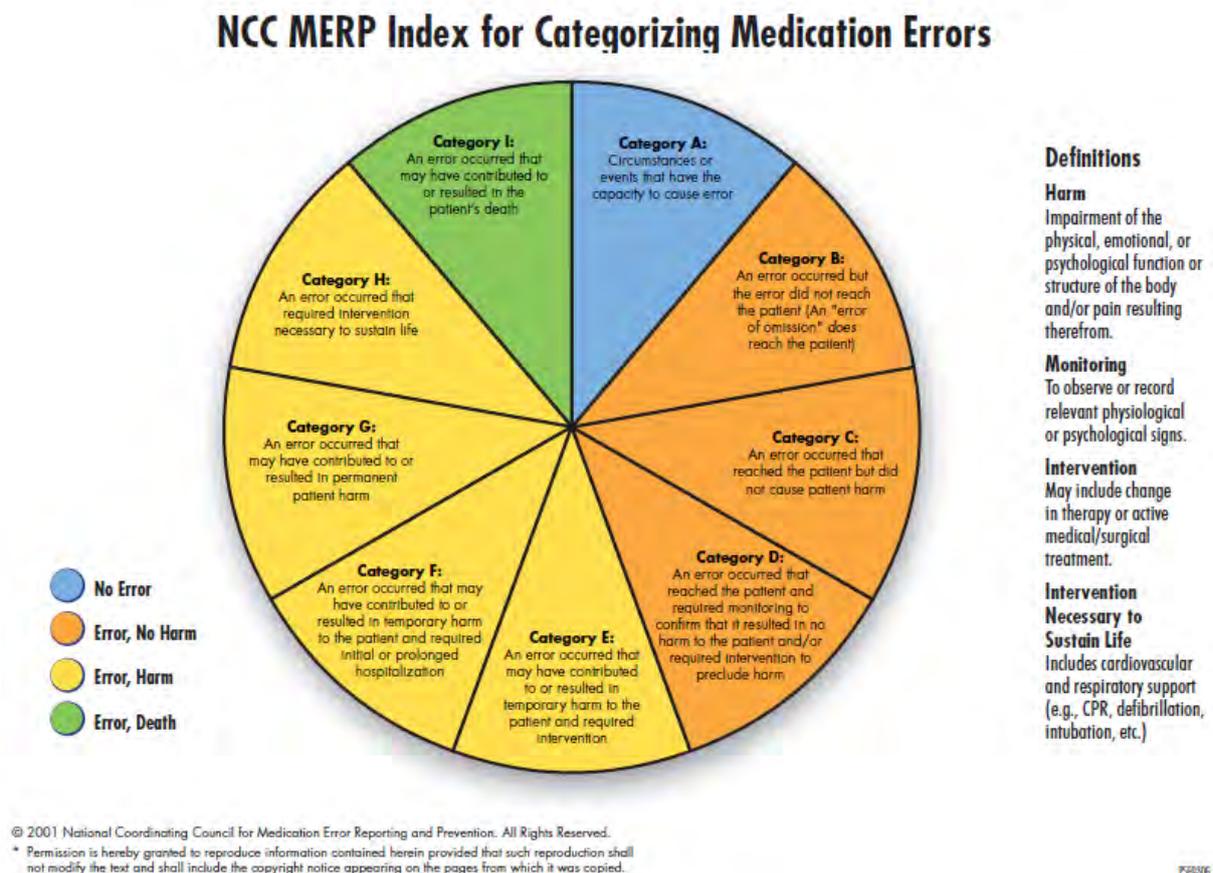
Si une divergence était identifiée, l'EP en faisait part à l'équipe médicale ; si c'était non intentionnel, une Intervention Pharmaceutique (IP) était faite. Les IP étaient ensuite

codifiées et enregistrées dans une base nationale, développée par la SFPC, appelée ACT-IP®. Cette base recense toutes les IP réalisées lors de l'analyse de prescription par toutes les équipes pharmaceutiques déployées sur le territoire français.

L'information à l'équipe médicale était donnée au plus près de la primo prescription pour ne pas retarder la prise en charge.

L'impact clinique de cette divergence était évalué par un binôme médecin-pharmacien. Le binôme évaluait au cas par cas chaque divergence, et après concertation, cotait le risque iatrogène évité pour le patient selon la taxonomie NCC MERP [59].

Figure 2 : Classification des erreurs médicamenteuses



Cet impact clinique était évalué de 0 à 3 :

*0 signifie qu'il n'y avait pas d'effet indésirable, sur le graphe, cela est représenté en bleu : « no error »

*1 signifie qu'il y avait une surveillance et une demande d'informations du patient, sur le graphe, c'est la partie en orange : « error, no harm »

*2 signifie qu'il y avait un effet indésirable mineur, une prolongation ou une éventuelle aggravation d'hospitalisation, c'est la partie en jaune sur le graphe « error, harm »

*3 signifie qu'il y avait un risque vital pour le patient, c'est en vert sur le graphe ; « error, death »

Dans le cas des conciliations pour lesquelles plusieurs divergences sont notées, on définissait un score global d'impact clinique pour le patient. Ce score global correspond à la divergence avec l'impact clinique le plus élevé.

2) La conciliation de sortie

Les supports permettant de réaliser la conciliation de sortie sont :

-l'ordonnance de sortie réalisée par l'équipe médicale

Et si les supports étaient présents, le bilan de sortie était réalisé avec :

-un entretien de sortie du patient par l'équipe pharmaceutique en même temps ou après l'entretien de sortie réalisée par l'équipe médicale

- avec le traitement personnel du patient

- accompagné du Dossier Pharmaceutique

A la sortie du patient, l'EP réalisait une nouvelle analyse pharmaceutique de l'ordonnance de sortie selon la même méthodologie qu'à l'entrée. Cette analyse est accompagnée de l'identification d'éventuelles divergences et de toutes modifications de prise en charge thérapeutique à expliquer au patient lors de l'entretien de sortie.

Avant de procéder à l'entretien, l'EP vérifiait si le patient avait amené ses traitements. Dans ce cas, la conciliation était réalisée avec le patient en écartant les médicaments non reconduits de sa réserve personnelle pour limiter le risque iatrogène.

L'entretien pharmaceutique de sortie était réalisé dans la chambre du patient. L'EP remettait alors l'(les) ordonnance(s) et le traitement personnel du patient en expliquant pour tous les médicaments prescrits : leurs buts, leurs éventuels effets indésirables, les conseils associés et modalités de prises, les suivis biologiques potentiels. Certaines situations pouvaient être abordées plus précisément : les spécificités de la prise en charge de la grossesse, ou des infections. Les médicaments non reconduits et apportés par le patient dans son traitement personnel étaient, avec son accord, retirés pour destruction.

Si le DP relevait une tendance à l'automédication, un point dédié à ce thème pouvait être fait avec notamment des précautions à prendre. C'était aussi une occasion pour le patient de poser des questions. Cet entretien durait environ cinq à dix minutes.

Lors de cet entretien un deuxième consentement oral était demandé au patient, pour savoir s'il voulait bien être contacté téléphoniquement dans les 7 à 15 jours suivant sa sortie.

Lors de cet appel téléphonique, une question était posée au patient afin d'évaluer la compréhension et la prise en compte des conseils ciblés donnés lors de l'entretien puis trois questions de satisfaction étaient abordées (le déroulement est explicité en annexe 4).

L'EP récupérait les dossiers des patients sortis afin de les enregistrer dans un fichier Excel® où sont répertoriés :

- *les données démographiques (nom, âge, sexe, date de naissance, numéro de téléphone...)

- *les données pathologiques (type et ancienneté du diabète, HbA1c à l'entrée, infections, cancer, transplantation, altération rénale)

- *les données thérapeutiques (polymédication, médicaments iatrogènes,...)

- *présence de critères d'exclusions

- *les données concernant le DP (nombre et types de dysfonctionnements, impacts cliniques, nombre de médicaments sur le DP)

*les données recueillies à la sortie (nombre et types de dysfonctionnements, impacts cliniques, nombre de médicaments sur l'ordonnance de sortie, nombre de médicaments reconduits ainsi que le nombre de molécules ajoutées, leurs DCI et leurs classes ATC)

*les données concernant l'entretien de sortie (conseils donnés : indication et plan de prise, conseils relatifs à l'infection, au suivi biologique, à l'automédication,...les molécules se rapportant à ses conseils et la classe ATC)

*les données concernant l'entretien téléphonique

6. Analyse des résultats

Nous avons comparé deux groupes : ceux ayant un DP (DP+) et ceux n'ayant pas de DP (DP-). Afin de comparer ces deux populations nous avons effectué des tests statistiques. Si nous étions face à des variables qualitatives (type de diabète, sexe...), le test effectué a été un test du Chi2 avec une correction de Yates si une des cases du tableau de contingence était inférieure ou égale à 5. Si nous étions face à des variables quantitatives (âge, HbA1c...), le test effectué a été un test de Student bilatéral. Ces tests ont donné des p-values. On a considéré qu'il n'y avait pas de différence significative entre ces deux groupes si la p-value était supérieure ou égale à 0.05. A l'inverse, une différence était statistiquement significative si la p-value était inférieure à 0.05.

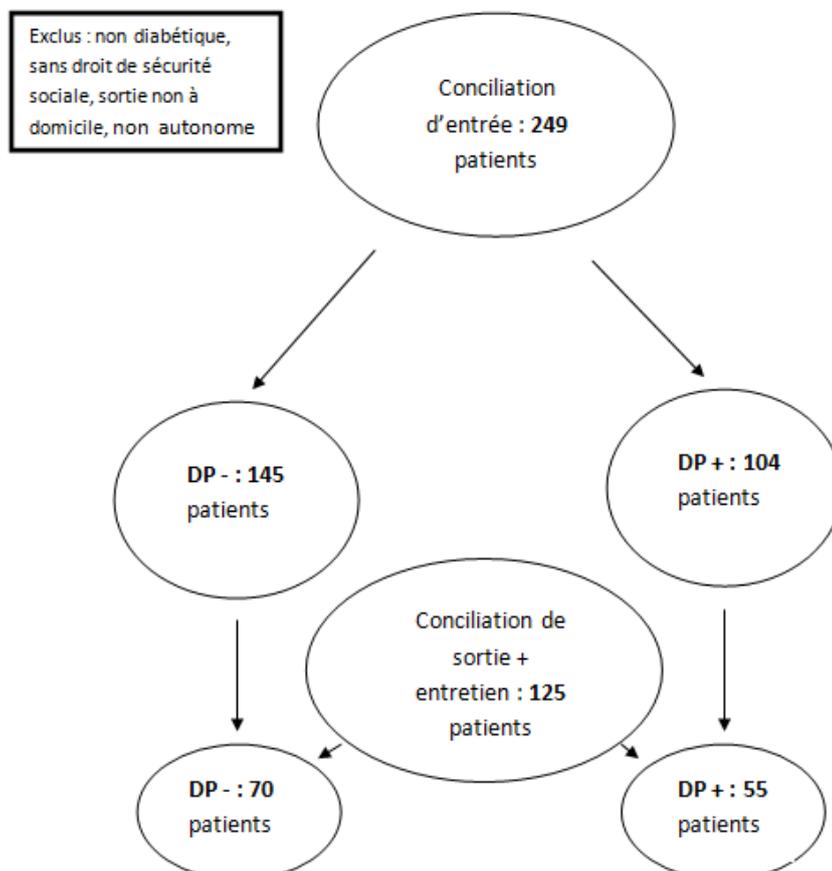
III. Résultats

1. Population étudiée

La période de recueil a eu lieu du 19 juillet 2014 au 19 décembre 2014. Durant cette période, 518 patients ont été hospitalisés dans ce service. La durée moyenne de séjour est de 4.1 jours +/- 4.8.

Ont été exclus de l'étude, les patients non diabétiques, ceux n'ayant pas de droit de sécurité sociale, ne sortant pas à domicile, n'étant pas autonome (c'est-à-dire incapable de prendre leurs médicaments d'eux même). La conciliation d'entrée a été faite pour 249 patients, et celle de sortie incluant un entretien pharmaceutique a été faite pour 125 patients. Ceci peut s'expliquer par des sorties durant le week-end, des sorties sans information du pharmacien,...

Figure 3 : Répartition des patients de l'étude



2. Population faisant l'objet de la conciliation d'entrée

Le tableau 2 identifie les caractéristiques démographiques et les critères d'iatrogénie des patients inclus dans l'étude.

Tableau 2 : Caractéristiques de la population ayant fait l'objet de la conciliation d'entrée

<i>a/ Donnée démographiques</i>	
Nombre de patients	249
Homme	140 (56%)
Age moyen (en années)	53 ± 18
HbA1c moyenne (en %)	9.5 ± 2.4
DT 1	95 (38%)
DT 2 ¹	147 (59%)
IMC moyen (en kg/m ²)	29.3 ± 7.3
<i>b/ Données concernant les facteurs de risques d'iatrogénie</i>	
Nombre de patients ayant plus de 65 ans	73 (29%)
Nombre moyen de facteurs de risque	1.6 ± 1.6
Nombre de patients polymédiqués	141 (56.6%)
Nombre de patients avec au moins un médicament iatrogène	66 (26.5%)

¹ Autres types de diabètes (secondaire à une pathologie, africain) : 3%

Concernant les médicaments iatrogènes, on retrouve principalement les médicaments correcteurs des troubles de la coagulation : les Héparines de Bas Poids Moléculaire (HBPM) et les Héparines Non Fractionnées (HNF) sont retrouvées chez 38 patients, les Anti-Vitamines K (AVK) et les Nouveaux Anti Coagulants Oraux (NACO) sont chez 16 patients, les opioïdes chez 19 patients, la digoxine chez 2 patients et la colchicine chez 1 patient.

1) Nombre de dysfonctionnements visibles sur la primo prescription hospitalière

Pour répondre à l'objectif principal de l'étude, on utilise l'information collectée dans le DP. On divise donc la population générale (n=249 patients) selon le critère de possession d'un DP (n=104 patients DP+). La conciliation d'entrée étant faite grâce au DP, on analyse les divergences entre la primo prescription hospitalière et les éléments du DP (tableau 3).

La population à l'entrée est majoritairement masculine et âgée de plus de 65 ans. La plupart des patients présentent un diabète déséquilibré souvent motif de leur hospitalisation. Ces

patients présentent en moyenne près de 2 facteurs de risque iatrogène et plus d'un quart d'entre eux ont au moins un médicament à risque iatrogène.

Tableau 3 : Analyse démographique des différentes populations DP+ et DP- à l'entrée

	<i>DP-</i>	<i>DP+</i>	<i>P value (p)</i>
a/ Démographie			
Nombre de patients	145 (58%)	104 (42%)	
- Hommes	89 (61%)	51 (49%)	0.05
Age (moyenne ±ET) en années	51 ± 18	55 ± 18	0.05
- Dont n (> 65 ans)	39 (27%)	34 (33%)	0.32
HbA1c en % (moyenne ±ET)	9.6 ± 2.4	9.5 ± 2.4	0.74
DT1	66	29	0.002
DT2 ²	72	75	
-DT2 polymédiqués	49	57	
IMC en kg/m ² (moyenne ±ET)	28.0 ± 7.33	31.0 ± 7.28	0.002
Nombre de facteurs de risque (moyenne ±ET)	1.5 ± 1.6	1.8 ± 1.6	0.24
Nombre de patients avec au moins un médicament iatrogène	38 (26%)	28 (27%)	0.90
Nombre de patients polymédiqués	69 (48%)	72 (70%)	< 0.001
b/ Analyse des prescriptions à l'entrée			
Nombre de médicaments par patient à l'entrée sur le DP (moyenne ±ET)	NA	8 ± 5	
Nombre de patients avec au moins une divergence	NA	29 (28%)	
Nombre de divergences par patient ayant au moins une erreur (médiane ; min-max)	NA	2 [1;5]	

²Autres types de diabètes (secondaire à une pathologie, diabète africain) : 7 DP-, 0 DP+

Pour 28% des patients, la lecture du DP se révèle contributive : une intervention pharmaceutique est formulée permettant de corriger une potentielle erreur médicamenteuse. L'IP permettra la correction par l'équipe médicale de la prescription médicale.

Schématiquement, la lecture du DP permet d'identifier trois types de divergences dont la fréquence est indiquée dans le tableau 4. Certaines classes thérapeutiques sont plus fréquemment identifiées (le palmarès est présenté dans le tableau 5).

Tableau 4 : Nature des divergences à l'entrée chez les patients DP+

<i>Types de divergences</i>	<i>Nombre</i>
Erreur par omission de médicament	39 (72%)
Apport d'informations (approvisionnements irréguliers, automédication)	9 (17%)
Erreur de dose (dosage, posologie,...)	6 (11%)

Tableau 5 : Principales classes thérapeutiques à l'origine de divergences

<i>Classe ATC</i>	<i>Nombre de molécules à l'origine de divergences</i>
S01 (médicaments ophtalmologiques)	13 (24%)
N05 (psycholeptiques)	8 (15%)
C09 (médicaments agissant sur le système rénine-angiotensine)	3 (6%)
Autres classes	30 (55%)

La principale classe à l'origine de divergences est représentée par les médicaments à visée ophtalmologique qui sont le plus souvent oubliés, car souvent prescrits sur une ordonnance dédiée, l'oubli étant identifié lors de la lecture du DP. Les psycholeptiques sont aussi à l'origine de divergences.

2) Analyse de l'impact clinique après lecture du DP

La présence de divergences entre la primo prescription et le DP sous-entend la survenue d'un risque iatrogène potentiel. Ce risque peut être coté selon un impact clinique. On stratifie dans le tableau 6 la typologie de divergences selon les différents grades d'impacts cliniques.

Tableau 6 : Analyse des impacts cliniques des divergences à l'entrée

Nombre de patient avec au moins une divergence	29
Impact clinique = 0	5 (17%)
Impact clinique = 1	19 (66%)
Impact clinique = 2	5 (17%)

Environ 17% des patients ont eu un impact clinique grave

Les principales classes ATC à l'origine d'un impact clinique ont été identifiées. On retrouve notamment :

- Pour un impact clinique à 2 : on retrouve deux fois la classe C07 (bêta-bloquants) et N05 (psycholeptiques)
- Pour un impact clinique à 1 : on retrouve treize fois la classe S01 (médicaments ophtalmologiques), quatre fois la classe N05 (psycholeptiques), et deux fois les classes R03 (médicaments pour les syndromes obstructifs des voies aériennes), A10 (médicaments du diabète), C09 (médicaments agissant sur le système rénine-angiotensine) et A02 (médicaments contre les troubles de l'acidité)
- Pour un impact clinique à 0 : on retrouve deux fois la classe N05 (psycholeptiques), les classes N07 (autres médicaments du système nerveux), N06 (psychoanaleptiques), B03 (préparation anti anémique), A16 (autres médicaments des voies digestives et du métabolisme) et R05 (médicaments du rhume et de la toux) sont impliquées chacune une fois.

L'annexe 5 illustre quelques cas de divergences classés en fonction des impacts cliniques.

Les collyres, qui sont les médicaments le plus souvent à l'origine de divergences, ont un impact relativement moindre comparé à des divergences impliquant la classe des bêta-bloquants ou des psycholeptiques.

3. Population faisant l'objet de la conciliation de sortie

La conciliation de sortie et l'entretien pharmaceutique ont été réalisés pour 125 patients. L'analyse des prescriptions à la sortie est réalisée sur la base des données cliniques et biologiques liées à l'hospitalisation, mais également sur les données du DP le cas échéant (pour n=55 patients). Les deux sous-populations sont caractérisées selon que le patient possède ou non du DP (tableau 7).

Tableau 7 : Analyse démographique des deux populations DP+ et DP- à la sortie d'hospitalisation

	<i>DP-</i>	<i>DP+</i>	<i>p value</i>
<i>a/ Démographie</i>			
Nombre de patients	70 (56%)	55 (44%)	
- Hommes	41 (59%)	32 (58%)	0.96
Age (moyenne ±ET) en années	52 ±18	57 ± 18	0.12
- Dont n (> 65 ans)	18 (26%)	20 (36%)	0.19
HbA1c en % (moyenne ± ET)	9.9 ± 2.4	9.8 ± 2.4	0.60
DT1	28	10	0.005
DT2 ³	39	45	
-DT2 polymédiqués	28	36	
Nombre de facteurs de risque (moyenne ±ET)	1.7 ± 1.6	2 ± 1.6	0.27
Nombre de patients avec au moins un médicament iatrogène	18 (26%)	17 (31%)	0.52
Nombre de patients polymédiqués	40 (57%)	42 (76%)	0.02
<i>b/ Analyse des prescriptions à la sortie</i>			
Nombre de médicaments par patient à la sortie (moyenne ±ET)	7 ± 5	10 ± 5	0.0004
Nombre de patients avec au moins une divergence	20 (28,6%)	32 (58,2%)	0.0008
Nombre de divergences totales	25	65	5x10 ⁻⁵
Nombre de divergences sans l'apport du DP	25	34	0.07
			Odd Ratio = 1.9
Nombre de divergences par patient ayant au moins une erreur (médiane ; min-max)			
Entrée	NA	2 [1;5]	
Sortie	1 [1;3]	2 [1;5]	

³Autres types de diabètes (secondaire à une pathologie, africain) : 3 DP-, 0 DP +

99 patients ont eu au moins une nouvelle thérapeutique ajoutée à leur ordonnance de sortie soit près de 80% de la population conciliée à la sortie. En moyenne, deux thérapeutiques ont été ajoutées par patient. La plupart des patients sortent de l'hôpital avec au moins une modification sur leur ordonnance.

La lecture du DP permet d'identifier quasiment deux fois plus de divergences par rapport aux dossiers médicaux sans DP.

A la sortie, on comptabilise 90 divergences DP+ et DP- confondus, on peut les classer selon différentes natures de l'erreur médicamenteuse (selon REMED SFPC 2014 [60])

Tableau 8 : Nature des divergences à la sortie (DP+ et DP- confondus)

<i>Types de divergences</i>	<i>Nombre de molécules concernées</i>
Erreur par omission de médicament	45 (50%)
Erreur de dose avec surdose ou sous dose (dosage, posologie,...)	12 (13%)
Erreur de médicament (ajout, suppression, forme galénique, nom, stratégie thérapeutique, redondance,...)	12 (13%)
Erreur par omission d'un suivi biologique	8 (9%)
Erreur de moment de prise	6 (7%)
Autres (approvisionnement irrégulier, automédication)	5 (6%)
Erreur de durée de traitement	1 (1%)
Erreur de voie d'administration	1 (1%)

Si on différencie les patients DP+ des DP-, il y a 65 molécules à l'origine de divergences chez les DP + contre 25 chez les DP-

Tableau 9 : Nature des divergences à la sortie selon le critère du DP

<i>Types de divergences</i>	<i>DP –</i>	<i>DP+</i>
Erreur par omission de médicament	6 (23%)	40 (61%)
Erreur par omission d'un suivi biologique	3 (12%)	5 (8%)
Erreur de dose avec surdose ou sous dose (dosage, posologie,...)	6 (23%)	6 (9%)
Erreur de médicament (ajout, suppression, forme galénique, nom, redondance,...)	5 (19%)	7 (11%)
Erreur de voie d'administration	1 (4%)	0 (0%)
Erreur de moment de prise	4 (15%)	2 (3%)
Erreur de durée de traitement	1 (4%)	0 (0%)
Autres (approvisionnement irrégulier, automédication)	0 (0%)	5 (8%)

En terme d'impact clinique, le DP sera discriminant pour les divergences de score d'impact côtés à 1.

Tableau 10 : Analyse des impacts cliniques à la sortie

<i>Analyse de l'impact clinique</i>	<i>DP -</i>	<i>DP+</i>	<i>p value</i>
Nombre de patient avec au moins une divergence	20 (28.6%)	32 (58.2%)	< 0.001
Impact clinique = 0	11	10	0.09
Impact clinique = 1	4	17	0.03
Impact clinique = 2	5	5	0.63

L'annexe 6 illustre quelques cas de patients ayant bénéficiés d'une analyse pharmaceutique dans le cadre de la conciliation de sortie.

En termes de classes thérapeutiques à l'origine de divergences dans le cadre de la prescription de sortie, on observe une inversion du palmarès (tableau 11).

Tableau 11 : Principales classes thérapeutiques à l'origine de divergences sur l'ordonnance de sortie

<i>Classe ATC</i>	<i>Nombre de molécules à l'origine de divergences</i>
C09 (médicaments agissant sur le système rénine-angiotensine)	11
N05 (psycholeptiques)	8
C10 (hypolipémiants)	6
S01 (médicaments ophtalmologiques)	6

Les omissions restent les divergences les plus fréquentes sur l'ordonnance de sortie, on peut distinguer ces omissions selon les classes ATC.

Tableau 12 : Principales classes thérapeutiques omises sur l'ordonnance de sortie

<i>Classe ATC</i>	<i>Nombre de molécules à l'origine de divergences</i>
N05 (psycholeptiques)	7
S01 (médicaments ophtalmologiques)	6
A02 (médicaments contre les troubles de l'acidité)	2

On voit sur le tableau ci-dessus que les principales classes ATC omises sont les psycholeptiques ainsi que les médicaments à visée ophtalmologique.

4. Entretien de sortie avec le pharmacien

Cent vingt-cinq patients ont bénéficié d'un entretien de sortie avec le pharmacien. Au cours de cet entretien, le pharmacien décrit au patient les modalités de prise des différents traitements, l'intérêt des thérapeutiques ajoutées à l'ordonnance de sortie, leurs rôles ainsi que les éventuels effets indésirables à surveiller. Des conseils « ciblés » sont émis concernant le plan de prise des médicaments, le suivi biologique potentiel, des explications sur les antibiotiques instaurés pour traiter une infection et des conseils sur le bon usage des médicaments d'automédication.

1) Les conseils ciblés

Lors de cet entretien, le pharmacien aborde différents conseils ciblés relatifs aux médicaments présents sur l'ordonnance de sortie.

Tableau 13 : Types de conseils ciblés abordés lors de l'entretien pharmaceutique de sortie

<i>Conseils ciblés</i>	<i>Nombre de patients concernés</i>	<i>Classes ATC impliquées</i>
Plan de prise	117 (94%)	A10 médicaments du diabète (98%) C10 hypolipémiants (15%) H03 médicaments de la thyroïde (14%)
Suivi biologique	42 (34%)	A10 médicaments du diabète (24%) C09 médicaments agissant sur le SRA (21.4%) A12 suppléments minéraux et B01 antithrombotiques (14.28%)
Automédication	26 (21%)	M01 anti inflammatoires et anti rhumatismaux (46%) N02 analgésiques et M02 topiques pour douleurs articulaire et musculaire (23%)
Infection	24 (19%)	J01 antibactérien à usage systémique (70%)

Au plus tard quinze jours après la sortie du patient de l'hôpital, je leur ai posé, au décours d'un appel téléphonique, une question relative à un conseil ciblé lors de l'entretien avec le pharmacien.

Trois types de questions étaient possibles :

Type 1 : conseils ciblés sur un médicament ajouté durant l'hospitalisation

Type 2 : conseils ciblés sur un suivi biologique

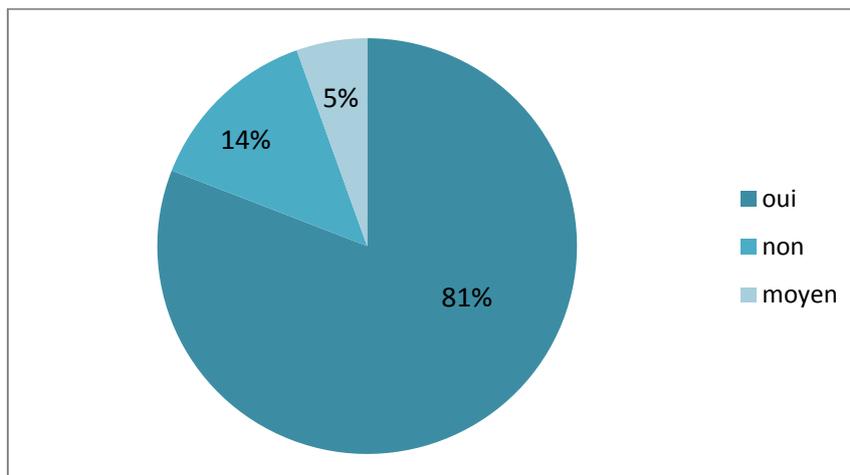
Type 3 : conseils ciblés sur le traitement chronique du patient

Les questions étaient issues de l'entretien réalisé par l'EP. Nous avons convenu de noter les points importants sur lesquels il nous semblait important de revenir.

J'ai posé une question type 1 dans 48% des cas, une question type 2 dans 8% des cas, une question type 3 dans 44% des cas

Cent dix patients ont répondu à cet appel et 81% d'entre eux ont retenu le conseil ciblé abordé lors de l'entretien

Figure 4 : Graphe représentant l'intégration par le patient du conseil ciblé



2) Le critère de satisfaction

Toujours lors de cet appel téléphonique après l'hospitalisation, j'ai demandé au patient s'il avait été ou non satisfait de l'entretien pharmaceutique de sortie. Au total, 84% ont été satisfaits de l'entretien de sortie, 9% ne se sont pas souvenus ou n'ont pas été satisfaits et 7% ont été indifférents à cet entretien.

IV. Discussion

1. Le but de la conciliation au sein de la population étudiée

L'intérêt de concilier au sein de cette population est assez clair : nous sommes face à une population âgée en moyenne de 53 ans, 30% de la population est âgée de 65 ans et plus, ce qui d'après l'ANSM constitue un facteur de risque dès lors que ces patients sont aussi polyopathologiques [12]. De plus, dès l'entrée dans le service de diabétologie, plus de 56% des patients sont polymédiqués. Cette polymédication est le principal facteur de risque d'iatrogénie médicamenteuse [4], étant donné la possible augmentation d'effets indésirables et d'interactions entre plusieurs médicaments.

Face à une population âgée, polyopathologique et polymédiquée, la conciliation se révèle être une évidence. L'ordonnance de sortie des patients DP+ et DP- confondus possède entre huit et neuf molécules. C'est bien au-dessus du seuil de polymédication.

De ce fait, la coopération entre les professionnels de santé notamment médecins et pharmaciens a toute sa place étant donnée la multiplicité des thérapeutiques médicamenteuses dans ce service de soins spécialisé.

Durant l'hospitalisation les traitements sont réévalués et en moyenne, les patients sortent de l'hôpital avec deux molécules en plus. Il est donc nécessaire de leur expliquer pourquoi et le rôle que va jouer ces nouvelles thérapeutiques afin de faciliter l'observance et ainsi l'amélioration de leur état de santé. En effet, les patients sont demandeurs d'informations, l'illustration est faite dans la publication « What patients want to know about their medication » où l'on peut lire que les patients veulent en premier lieu connaître l'efficacité des traitements instaurés. Pour plus de 95% des patients de l'étude les informations données quant à l'usage du médicament sont très importantes. Ils demandent aussi à connaître les indications des traitements [62]. La priorité réside dans l'explication au patient de la nécessité des traitements qu'il prend et l'importance qu'ils ont notamment dans l'équilibre du diabète. Par exemple, si le médecin ajoute à un patient de la metformine, il est du devoir du pharmacien d'expliquer les éventuels effets indésirables digestifs de la metformine et les moyens pour diminuer ces effets (*i.e* prise au cours du repas) sans quoi le patient est susceptible d'arrêter rapidement son traitement.

La conciliation thérapeutique est une étape de l'éducation thérapeutique qui vise à rendre le patient autonome notamment en renforçant son implication dans la sécurité de sa prise en charge. Cet encadrement est réalisé dans le service grâce au personnel soignant qui aide le patient à acquérir les compétences pour vivre avec le diabète.

2. Conciliation à l'entrée : le DP est devenu une évidence

Le DP permet d'identifier près de deux fois plus de divergences sur l'ordonnance de sortie. C'est un outil essentiel dans la détection de divergences. Concernant le nombre de patient avec au moins une divergence, chez les DP -, il est aux alentours de 30%, c'est quasiment le double chez les DP+ avec près de 60% des patients qui ont au moins une divergence. On entend par divergence : erreur par omission de médicament, erreur de dose et apport d'informations de type automédication et approvisionnement irrégulier.

42% de la population étudiée a un DP et la répartition selon le sexe est quasiment identique. Les patients ayant un DP sont essentiellement des patients DT2, dont la moyenne d'âge est de 55 ans et demi. Ces patients sont généralement polypathologiques et présentent en moyenne deux facteurs de risque de iatrogénie.

Les patients sans DP ont une moyenne d'âge de 51 ans. On retrouve beaucoup de DT1 dans cette catégorie. La moyenne d'âge des diabétiques de type 1 est de 42 ans, la plupart sont hospitalisés pour une découverte, présentent en moyenne un facteur de risque de iatrogénie.

A l'entrée, sur les 104 patients conciliés ayant un DP, nous avons identifié 29 patients avec au moins une divergence, soit 54 divergences.

Les omissions de médicaments sont les premiers types de divergences identifiées, ces oublis représentent plus de 70% des divergences. Le DP informe le corps médical sur deux pratiques délicates à quantifier en général : l'automédication ; dans la population diabétique, l'automédication peut se révéler relativement dangereuse. Parmi les médicaments disponibles en libre accès, prenons l'exemple des AINS utilisés chez un diabétique âgé traité par metformine pour calmer une arthralgie, la prise d'AINS à posologie recommandée peut augmenter le risque d'insuffisance rénale aiguë et favoriser ainsi

l'apparition d'une acidose lactique [63] ; et l'approvisionnement irrégulier qui témoigne de la mauvaise observance du traitement, expliquant notamment des possibles déséquilibres. Un dernier type de divergences identifié concerne les erreurs de dose (dosage, posologie...), cela peut être très problématique avec certains médicaments comme par exemple le bisoprolol comme ça a été le cas pour Mr ORC B, pouvant entraîner un déséquilibre de la tension.

En termes de classes ATC à l'origine de ces divergences, on identifie en premier lieu les médicaments à visée ophtalmologique. Cela peut s'expliquer par le fait que les collyres sont souvent prescrits par le spécialiste sur une ordonnance à part que les gens n'amènent pas forcément à l'hôpital, et lors de l'interrogatoire à l'entrée de l'hospitalisation, les patients peuvent oublier de préciser qu'ils mettent des collyres dans les yeux car pour certains c'est dérisoire et ne considèrent pas que ce sont des médicaments. Les autres classes principalement impliquées dans les divergences sont les psycholeptiques qui peuvent entraîner un état de dépendance à long terme, il est donc nécessaire d'être prudent concernant la prise et le potentiel oubli de ces médicaments-là.

3. Un parallèle avec le projet « High 5s »

L'OMS a mis en œuvre le projet « High 5s » où sont définis cinq grands problèmes de sécurité liés aux soins parmi lesquels « la sécurité de la prescription médicamenteuse aux points de transition du parcours de soins » [65]. En concordance avec ce projet, la HAS a publié en novembre 2015 un rapport d'expérimentation sur la mise en œuvre de la conciliation des traitements médicamenteux. Ce rapport implique neuf établissements de santé français et concerne les patients âgés de 65 ans et plus admis par les urgences et hospitalisés par la suite en court séjour. Pour faire le bilan médicamenteux optimisé, plusieurs sources ont été utilisées : boîte de médicaments, documents (ordonnances, courriers d'hospitalisations antérieures, courriers au médecin traitant...), dossier pharmaceutique, entretien avec le patient et son entourage, entretien avec professionnel de soins de premier recours [64].

La HAS identifie les raisons du succès de la conciliation dès lors qu'il y a une augmentation du personnel pharmaceutique ainsi qu'une implication de leur part dans ce travail, si la

conciliation fait partie du projet médical, si les prescripteurs coopèrent et adhèrent à ce projet et si la conciliation fait l'objet d'une promotion nationale [64]. Quant à l'OMS, elle positionne la conciliation comme un processus puissant de prévention et d'interception d'erreurs médicamenteuses [66].

En moyenne dans ces établissements de soins la durée de conciliation varie de 15 à 51 minutes. Cette importante variation s'explique par plusieurs raisons : disponibilité des professionnels intervenants dans le recueil d'informations, organisation de la conciliation elle-même, prise en charge des populations particulières (étrangers, analphabètes, patient adepte du nomadisme pharmaceutique et/ou médical), articulation avec la ville, temps passé au téléphone avec les professionnels notamment le pharmacien d'officine et enfin l'utilisation ou non du DP. Dans l'étude présentée par la HAS [64], le nombre d'erreur médicamenteuse interceptée et corrigée par la conciliation d'entrée est en moyenne de 0.8 par patient (n= 22863 patients) avec une amplitude de 2 à 19 erreurs médicamenteuses pour un même patient. Par comparaison avec notre étude, cette moyenne est de 0.5 avec une amplitude de 1 à 5. Ceci peut s'expliquer par la population visée dans les deux études : celle de la HAS ne cible que les 65 ans et plus, celle de diabétologie a été réalisée sur tous les patients entrant dans le service.

Selon l'étude *Med REC*, le DP serait la meilleure source d'information pour établir le bilan médicamenteux optimisé car il permet de diminuer le temps de recueil d'information pour le BMO avec fiabilité [64].

51% des erreurs de prescription médicamenteuse ont lieu le premier jour d'hospitalisation du patient dans un CHU, d'où l'intérêt de concilier à l'entrée afin de prévenir le risque iatrogène [67].

4. Des résultats à l'international

Des études ont été menées en dehors de nos frontières et révèlent entre 60,4 % et 81,9% des patients conciliés ont au moins une divergence dans leurs traitements en Belgique [68] [69], au Canada, des études similaires ont été menées par Vira et al. et Cornish et al. et les résultats sont respectivement de 38,3% et 54,6% [70] [71]. Dans notre étude, il apparaît 28% de patients conciliés avec au moins une divergence, mais à la différence des études précédemment citées qui ont été pour majorité faites dans des services de gériatrie, incluant des patients âgés de 65 ans et plus ou présentant au moins 4 médicaments chroniques sur leur ordonnance, notre étude ne se limitait pas au facteur de l'âge.

5. Conciliation à la sortie : quel est l'apport du DP ?

Lors de la conciliation de sortie, on compare le groupe DP + (n=55 patients) au groupe DP - (n=70 patients). Près de 60 % des patients DP+ ont au moins une divergence alors que pour les DP - c'est moitié moins avec près de 30% des patients qui ont au moins une divergence. En reportant les divergences identifiées à l'entrée grâce au DP, chez les patients DP+, on a pu identifier deux fois plus de divergences. Cela témoigne de l'impact du DP dans la mise en évidence de divergences et cela laisse à penser qu'on sous évalue le nombre de divergences chez les patients n'ayant pas de DP.

A la sortie, on a pu identifier comme divergence dans 50% des cas des omissions de médicaments. La problématique d'un oubli sur l'ordonnance de sortie est la répercussion sur le long terme. En effet, une prescription médicale de sortie d'hospitalisation sera considérée comme une consigne à suivre pour le médecin traitant qui renouvellera le plus souvent à l'identique [29]. Il est donc nécessaire de s'assurer qu'aucun oubli n'est à signaler sauf si celui-ci est volontaire, d'où le rôle du pharmacien.

Dans 13% des cas, c'est une erreur sur la dose. Par exemple pour DUP J. du tramadol à 300mg deux fois par jour était prescrit sur l'ordonnance de sortie, la dose maximale étant 400mg par jour, l'intervention pharmaceutique a permis de baisser la posologie à 300mg une fois par jour. En effet le patient encourt un risque de surdosage au tramadol pouvant se manifester par un myosis, des vomissements, un collapsus, des troubles de la conscience,

convulsions et dépression respiratoire, étant donnée l'appartenance du tramadol aux analgésiques opiacés d'action centrale [72].

Dans 13% des cas, la divergence portait sur une erreur de médicament (un ajout, une redondance, une forme galénique,...). Par exemple pour COL G. sur son ordonnance de sortie figurait du Kardegic®, du Plavix® et du Duoplavin® (association de Plavix® et de Kardegic®), il y a donc une redondance avec un risque hémorragique important, probablement dû au livret thérapeutique car les associations ne sont pas référencées au CHU de Toulouse donc pendant l'hospitalisation le Kardégic® et le Plavix® sont prescrits et à la sortie, on se retrouve avec une redondance.

D'autres types de divergences ont pu être identifiées tels qu'une omission de suivi biologique, une erreur de moment de prise avec par exemple des statines à prendre le matin. Des cas concrets sont mentionnés dans les annexes 5 et 6.

Une étude a démontré que la présence de divergences sur l'ordonnance de sortie était un facteur de réhospitalisation durant le mois suivant la sortie, ces divergences représentant pour moitié des défaillances de la prescription et/ou un problème de coordination [73].

6. Le patient au centre des préoccupations

Pour le patient, la conciliation utilisant des outils permettant de connaître l'exhaustivité des thérapeutiques suivies est associée à un risque iatrogène évité plus ou moins important. Ce risque iatrogène évité correspond à l'impact clinique évalué par le tandem médecin-pharmacien.

Lors de la conciliation d'entrée, 29 divergences ont fait l'objet de l'évaluation d'un impact clinique. 5 divergences ont été cotées 0 c'est-à-dire que ces divergences n'auraient pas pu être à l'origine d'effets indésirables particuliers ; 19 ont été cotées 1, cela signifie que la majorité des divergences observées aurait pu être à l'origine d'une surveillance particulière et/ou d'une demande d'information par le patient. Les 5 dernières divergences ont été cotées à 2, cela signifie un possible effet indésirable mineur, une prolongation d'hospitalisation ou une aggravation. Aucun impact clinique n'a été coté à 3 c'est-à-dire avec un risque vital pour le patient.

Ces impacts ont été jugés selon la clinique du patient et ses facteurs de risque par le tandem médecin-pharmacien, en effet une même divergence chez deux patients différents ne sera peut-être pas cotée à l'identique.

A la sortie, chez les DP- on retrouve pour la majorité des impacts cotés à 0, alors que pour les DP+ on retrouve principalement des impacts cotés à 1. Cette différence est probablement due à un manque d'exhaustivité des données chez les patients DP-.

De plus, la plupart des patients ont pu bénéficier lors de leur sortie d'un entretien avec un membre de l'EP dans le but de faire un point sur l'ordonnance en expliquant les modifications apportées et leurs buts. Cet entretien a pour objectif de mettre le patient au cœur des préoccupations en lui apportant les informations qu'il demande notamment sur le plan pharmaceutique, on complète ainsi l'action médicale qui aboutira grâce à cette synergie à une meilleure observance thérapeutique.

Plusieurs points étaient abordés : plan de prise, information sur le suivi biologique, automédication, infection...Par exemple, l'EP expliquait notamment qu'il fallait prendre la metformine pendant le repas pour limiter les troubles digestifs, et toujours dans un objectif d'améliorer la tolérance, l'augmentation des doses se fait par palier au cours des semaines. Au-delà des thérapeutiques anti-diabétiques, l'EP rappelait les modalités de prises des médicaments (par exemple, prise le matin à jeun du Lévothyrox®). On rappelait aussi souvent que les statines se prennent au coucher. Aussi, on revoyait avec le patient toutes les indications des traitements ajoutés et chroniques. Pour favoriser l'interaction avec le patient, l'entretien pouvait se faire sur le mode interrogatif pour identifier la connaissance du patient sur sa prise en charge thérapeutique. S'il y avait une seconde ordonnance avec un suivi biologique, on expliquait pourquoi et à cause de quel médicament il devait être fait, par exemple un bilan électrolytique sanguin quand le patient est sous potassium ou un dosage des plaquettes quand il est sous Lovenox®.

Au total, 84% des patients ont été satisfaits de cet entretien. Parmi les réponses positives, certains ont argumenté :

- « j'ai été agréablement surprise de cet entretien » Mme SAL M.
- « j'ai conseillé aux membres de ma famille de parler au pharmacien en fin d'hospitalisation pour expliquer les ordonnances » Mme BOU S.
- « j'ai appris des choses » Mme TAO M.
- « c'est une très bonne initiative » Mr CAS C. (médecin)
- « ça peut être utile » Mme BOU P.
- « je trouve que ça apporte un plus » Mme VOL G.
- « c'est très important, j'en garde un bon souvenir » Mr COL G.
- « j'ai été hospitalisé pour une découverte donc j'ai vu énormément de monde, mais j'ai été satisfait de voir un pharmacien à la sortie » Mr PET P.
- « c'est tout à fait positif, c'est une démarche à développer » Mr VER R.
- « c'est très bien car je ne connais pas toujours les médicaments que je prends » Mme NIC A.
- « c'est très bien mais je connais déjà tous mes médicaments car je participe aux séances d'éducation, on m'a déjà tout expliqué par contre pour un patient lambda c'est très bien » Mr BAU J.
- « le pharmacien est un professionnel de santé donc il a sa place pour expliquer les médicaments » Mr JOS A.
- « la prise en charge a été excellente dans le service » Mme CLE A.
- « c'est toujours un plus, je ne m'y attendais pas » Mr ZAF M.
- « j'ai été satisfaite que le pharmacien se déplace pour voir et rencontrer les patients » Mme HAD H.
- « très surprise de voir un pharmacien, on n'est pas habitué » Mme FAN M.
- « tout renseignement peut être bon à prendre » Mr MAR J.
- « je suis étudiante en pharmacie donc je connaissais déjà les insulines mais je trouve très bien que la pharmacienne réexplique tout le schéma » Mme IDR K.
- « c'est très positif, j'oublie vite les choses donc c'est bien de faire des piqûres de rappel » Mr MEN L.
- « tous les conseils sont bons » Mr GAC G.

Deux personnes ont précisé que l'entretien était trop rapide.

Au vu de la plupart des commentaires et du ressenti eu lors des appels téléphoniques, les patients ont tiré un bénéfice de ces entretiens et sont demandeurs d'attention et de conseil. En effet, d'après l'étude « What patients want to know about their medication », les patients sont très demandeurs d'informations concernant les effets secondaires, les risques, les options thérapeutiques possibles, le coût et la durée des traitements. La majorité des patients interrogés nomment le pharmacien comme source d'information la plus accessible. Cependant, les professionnels de santé participants à l'étude que sont les médecins et les pharmaciens seraient réticents à donner trop d'informations de peur de mettre en péril l'observance au traitement médicamenteux [61]. Ces entretiens hospitaliers se rapprochent du rôle du pharmacien d'officine qui lui est au plus près des patients et de leur ordonnance.

Concernant le critère de compréhension, plus de 80% des patients ont retenu le conseil ciblé énoncé lors de l'entretien. Les questions posées, ouvertes, étaient relativement simples, elles portaient principalement sur les indications de médicaments, les moments de prise, par exemple : quand prendre l'Inegy® (association d'ézétimibe et de simvastatine) ?

Ces questions ont permis de soulever des problèmes de compréhension chez quinze patients. Parmi eux, onze avaient plus de 65 ans d'où peut être un problème de mémoire, et l'ordonnance de sortie de ces quinze patients comprenait en moyenne onze médicaments.

7. Comment peut-on améliorer le futur ?

Une étude canadienne de 2010 publiée dans le Journal de l'Association Médicale Canadienne a démontré que les patients avaient un intérêt à être suivi par un tandem médecin-pharmacien. Cette étude a ciblé des patients ayant un taux de cholestérol élevé, mais les Canadiens envisagent de l'élargir à d'autres pathologies, notamment chez les patients coronariens [74].

Le tandem médecin-pharmacien, en France, est nécessaire pour réaliser une conciliation médicamenteuse rapide et efficace.

Certes le DP est un bel outil, mais l'analyse du pharmacien complétée par l'évaluation du médecin est nécessaire à son efficacité. En effet, le DP est un support qui doit être analysé

car on y trouve aussi des médicaments ponctuels qui ne doivent pas rentrer dans la primo prescription. De même, tous les médicaments ne sont pas référencés au CHU il est donc nécessaire que le médecin les remplace par les équivalents présents au livret thérapeutique.

La gestion des pathologies chroniques, et donc du diabète, nécessite une prise en charge par tous professionnels de santé, dans l'intérêt du patient et dans le but d'optimiser la prise en charge médicamenteuse [75].

L'idéal serait une conciliation avant la primo prescription médicale hospitalière et dès l'admission du patient dans le service dans le but de gagner du temps, le pharmacien présenterait au médecin cette liste de médicaments avant la réalisation de sa prescription. La conciliation intègre pleinement le pharmacien, il a un rôle très important à jouer, de même à la sortie pour encadrer la prescription ambulatoire.

8. L'apport de cette expérience

En assistant à certains entretiens pharmaceutiques de sortie, on peut se rendre compte que le patient est à la fois attentif à ce que vous lui dites mais aussi impatient, il vous pose les dernières questions qui le tracassent puisque vous êtes le dernier professionnel de santé qu'il va voir dans le cadre de l'hospitalisation. Ce travail appuie notamment sur l'importance du discours qu'il faut avoir avec les patients. Ils ont confiance dans le rôle et l'accompagnement du pharmacien, il est donc nécessaire de leur expliquer l'importance et le bon usage du médicament afin qu'ils comprennent pourquoi ils doivent se soigner, il faut véhiculer le bon message afin de pérenniser la prise en charge médicamenteuse des patients. Dans ce cadre, l'implication du pharmacien dans le service est un atout pour appréhender le ressenti du patient, cerner les besoins et reprendre les objectifs ciblés et véhiculés par l'équipe médicale pendant l'hospitalisation. Le rôle du pharmacien est à plusieurs facettes mais, c'est surtout un acteur de santé qui va apporter sa contribution, complémentaire à celle des médecins et, des autres acteurs de santé.

Conclusion

Le DP apporte une valeur ajoutée pour la conciliation, il permet d'identifier quasiment deux fois plus de divergences dans une population polymédiquée et polypathologique qu'est celle étudiée dans le service de diabétologie. De plus, il permet un gain de temps pour effectuer une activité aussi bien essentielle que chronophage.

Cependant, il est à noter que seulement 42% des patients ont un DP. C'est probablement à ce niveau-là qu'il faut travailler en expliquant aux patients l'intérêt d'avoir un DP et de se le faire créer dans une officine.

Il ressort principalement une omission des médicaments à visée ophtalmologique lors de la lecture du DP. Les patients oublient de les mentionner ou n'apportent pas l'ordonnance faite par l'ophtalmologiste. Le risque pour les patients atteints de glaucome chronique est d'augmenter la pression intraoculaire. Ce risque est d'autant plus grave qu'il se prolonge, par l'omission sur l'ordonnance de sortie, dans le temps.

Au cours des entretiens pharmaceutiques de sortie, le pharmacien hospitalier a pu répondre au patient concernant les principales interrogations qu'il avait quant à ses médicaments. En effet, les patients sont demandeurs d'informations et veulent de plus en plus comprendre les thérapeutiques afin d'être observant étant donné qu'en moyenne deux thérapeutiques sont rajoutées sur l'ordonnance de sortie.

Ils sont aussi sensibles aux conseils apportés lors de ces entretiens et en ressortent globalement satisfaits, même si certains notamment les personnes les plus âgées ne se souviennent plus de ce qui a été mentionné à l'entretien.

Ce travail permet de se rendre compte de l'apport de la consultation du DP dans la détection de divergences couplée à l'analyse pharmaceutique pour garantir une prise en charge médicamenteuse optimale dans le but d'éviter la iatrogénie.

Le pharmacien d'officine prendra le relais et accompagnera aussi le patient notamment en encadrant son automédication et en le faisant participer par exemple à des ateliers pluri professionnels d'ETP.

Annexes

Annexe 1 :

FICHE PATIENT DIABETOLOGIE

Nom, prénom, date de naissance :

HbA1C :%

Grossesse : oui non

Type de diabète : DT1 DT2

IMC :

Date de découverte du diabète :

FR de iatrogénie :

Age :

DFG :mL/min

Infection : oui non

Cancer : oui non antécédent si OUI ou ANTECEDENT type :

Transplantation : oui non si OUI type :

Albuminémie :g/L

Présence de + de 5 médicaments chroniques sur la primo prescription : oui non

Présence sur la primo prescription de :

*anticoagulants (héparines, NACO, AVK) : oui non molécule(s) :

*opioïdes (tramadol, morphine, oxycodone) : oui non molécule(s) :

*autres : lithium, colchicine, digoxine et hémidigoxine : oui non

molécule(s) :

Le DP :

Présence : oui non

Nombre de médicaments chroniques (y compris les insulines) :

Conciliation : par rapport à la primo prescription hospitalière

Oubli (nom de spécialité) :

Erreur de posologie (nom de spécialité) :

Critères d'exclusion :

*non diabétique :

*sans droit de Sécu Sociale :

*non autonome (incapable de prendre les médicaments de lui même) :

*sortie non à domicile :

Impact clinique : 0= pas d'EI

1= surveillance ou demande d'informations

2= EI mineur, aggravation ou prolongation d'hospit

3= risque vital

.....

.....

Confusion (nom de spécialité) :

Autre :

Y'a-t-il eu intervention pharmaceutique ? :

.....
.....
.....

Sortie : le/...../.....

Médicaments reconduits : nombre :.....

Médicaments non reconduits suite à un oubli : nombre :.....

Médicaments non reconduits intentionnellement : nombre :

Médicaments ajoutés : *nombre

*molécules :

.....

.....

.....
.....
.....

Présence de + de 5 médicaments chroniques sur l'ordo de sortie : oui non

Présence sur l'ordo de sortie de :

*anticoagulants (héparines, NACO, AVK) : oui non molécule(s) :

*opioïdes (tramadol, morphine, oxycodone) : oui non molécule(s) :

*autres : lithium, colchicine, digoxine et hémidigoxine : oui non

molécule(s) :

Intervention pharmaceutique sur l'ordonnance de sortie vue avec le médecin :

- Conciliation avec la réserve personnelle de médicaments

- Conseils pharmaceutiques

- Molécules :

- Conseils :

- Suivi biologique

○ Lequel :

○ Pour quelle molécule :

Autre :

Entretien :

Molécules impliquées

- Information au patient :
 - o Modalités d'administration / Plan de prises
 - A distance des repas
 - A distance des autres médicaments
 - Pendant le repas
 - Autre
 - o Info sur le suivi biologique associé
 - Type :
 - Date de la prise de sang :
 - Hb A1C :
 - o Automédication
 - Médicaments à risque de perturber le diabète
 - Habitudes (cf DP)
 - Précautions :
 - o Instauration d'un traitement perturbant le métabolisme d'un autre médicament
 - Le(s)quel(s) :
 - Précautions :
 - o Grossesse :
 - Sensibilisation :
 - suivi observance automédication
 - o Infection : locale systémique
 - Traitement : Durée :
 - Complémentation (flore) :
 - Monitoring :(si nécessaire)
 - o Carences :
 - Conseils de prises :.....

* Critère de compréhension du patient : min \longrightarrow MAX

* Suggestion de question évaluant la compréhension lors de l'entretien :

.....

*Le patient sortant est au courant qu'il recevra un appel téléphonique dans les 7 à 15 jours et il est d'accord numéro de téléphone :

Annexe 2 :

Liste des médicaments iatrogènes du CHU de Toulouse (Bigot et al.) [58]:

Liste des médicaments à risque au CHU de Toulouse	
Famille	DCI
A : voies digestives et métabolisme	
Insuline	Insuline glulisine
	Insuline lispro
	...
B : sang et organes hématopoïétiques	
Anticoagulants / Héparines	Héparine calcique
	Enoxaparine sodique
	...
Anticoagulants / AVK	Warfarine
	Acénocoumarol
	Fluindione
Anticoagulants / NoAC	Rivaroxaban
	Dabigatran
	Apixaban
C : système cardiovasculaire	
Glucosides de la digitale	Digoxine
	Hémigoxine
N : système nerveux	
Opioïdes	Morphine
	Oxycodone
	Tramadol
	...
Diazépines	Clozapine
Lithium	Carbonate de lithium
L : antinéoplasiques et immunomodulateurs	
Analogues de l'acide folique	Méthotrexate
Vincaalcaloïdes et analogues	Vinblastine
	Vincristine
M : muscle et squelette	
Médicaments antigoutteux	Colchicine

Annexe 3 :



DOSSIER PHARMACEUTIQUE



[Edition sécurisée du 25/11/2014 à 11:50:20]

Nom et prénom du (de la) patient(e)

Dispensation du 07/11/2014 à 10:00:54

Libellé	Qté	Code CIP
METFORMINE BGR 850MG CP PELL PLQ/30	2	3971796

Dispensation du 30/10/2014 à 14:25:06

Libellé	Qté	Code CIP
ALLOPURINOL BIOG 300mg cpr bte/28	1	3466532
BD MICRO-FINE ULT 8MM BT 100	1	2110448
ESOMEPRAZOLE BIOG 40mg bte de 28	1	4971887
FLUIDABAK 1,5% Collyr s FI/10ml	1	3602320
IRBESARTAN HCZ 300mg/12,5mg Cpr pell Plq/30	1	2178274
LYRICA 25mg Gél Plq/56	1	3651270
NAFTIDROFURYL BIOG 200MG 20CP	3	3711753
NOVOMIX 30 FLEXPEN 100U/ml Susp inj 5Sty/3m	2	3567664
ONE TOUCH VITA BDLETTE B/100	1	4871967
TRAMADOL/PAR ZENT 37,5mg/325mg Cpr pel Plq/	6	2209632
ZOLPIDEM BIOG.10mg Cpr pesé B/14	3	3610302

Dispensation du 05/09/2014 à 16:13:39

Libellé	Qté	Code CIP
ALLOPURINOL BIOG 300mg cpr bte/28	1	3466532
BD MICRO-FINE ULT 8MM BT 100	1	2110448
ESOMEPRAZOLE BIOG 40mg bte de 28	1	4971887
FLUIDABAK 1,5% Collyr s FI/10ml	1	3602320
IRBESARTAN HCZ 300mg/12,5mg Cpr pell Plq/30	1	2178274

CONFIDENTIEL

Page 1 sur 2

Libellé	Qté	Code CIP
LYRICA 25mg Gél Plq/56	1	3651270
NAFTIDROFURYL BIOG 200MG 20CP	3	3711753
NOVOMIX 30 FLEXPEN 100U/ml Susp inj 5Sty/3m	3	3567664
ONE TOUCH VITA BDLETTE B/100	1	4871967
TRAMADOL/PAR ZENT 37,5mg/325mg Cpr pel Plq/	6	2209632
ZOLPIDEM BIOG.10mg Cpr pesé B/14	2	3610302

La présente édition sécurisée du Dossier Pharmaceutique établi au nom de la personne indiquée en référence est à placer en lieu sûr, pour éviter que des tiers non autorisés puissent en avoir connaissance.
Rappel : le Dossier Pharmaceutique est un service inscrit dans le code de la santé publique. Il est autorisé par la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés. Sa mise en oeuvre est assurée par le Conseil National de l'Ordre des Pharmaciens dans des conditions de sécurité et de confidentialité définies par décret.
Plus d'informations sont disponibles sur le site internet de l'Ordre National des Pharmaciens : www.ordre.pharmacien.fr

Annexe 4 :

Trame de l'entretien téléphonique :

Le pharmacien a-t-il su répondre à vos questions ? oui-non-moyen

Trouvez-vous que cet entretien est un bon complément de ce que vous a dit le médecin lors de l'hospitalisation ? oui-non-moyen

Etes-vous globalement satisfait de cet entretien ? oui-non-moyen

Question afin d'évaluer la prise en compte du (des) conseil(s) ciblé(s) : oui-non-moyen (j'ai considéré « moyen » dès lors que le patient était hésitant, flou dans ses propos, « non » quand la réponse était fautive et « oui » quand c'était la réponse attendue)

Cette question est qualifiée selon plusieurs types :

*Type 1 : question sur un ajout d'un médicament durant l'hospitalisation (indication, horaire et conseils de prises)

*Type 2 : question sur le suivi biologique associé à un médicament

*Type 3 : question sur le traitement chronique (indication, horaire et conseils de prises)

Enregistrement sur tableur de toutes les réponses ainsi que des principaux mots clés évoqués par les patients.

Annexe 5 :

Impact clinique	Patient	Contexte clinique	Molécule	Classe ATC	Divergence	Risque iatrogène évité
2	ORC B.	DT1, HTA contrôlée (120/80 mmHg à l'entrée), cardiomyopathie ischémique avec 2 stents depuis 2009. LDL-cholestérol : 0.75g/l	Bisoprolol Fluvastatine Hydrochlorothiazide	C07 C10 C03	Absence dosage Absence dosage Omission	Déséquilibre tensionnel
2	HAR M.	DT2, Flutter atrial, AOMI avec angioplastie et pose d'endoprothèse de l'artère fémorale superficielle droite HTA (130/70 mmHg durant l'hospitalisation). Clairance à 63ml/min	Valsartan + Hydrochlorothiazide	C09	Omission	Déséquilibre tensionnel
2	JIM M.	DT2, syndrome dépressif, trouble bipolaire (précédemment mentionné sur un compte rendu du service de dermatologie de Larrey en 2011)	Lormétazepam Oxazépam Valpromide Ibuprofène	N05 N05 N03 M01	Omission Omission Omission Automédication	Décompensation psychiatrique
1	MAK M.	DT2, Glaucome chronique	Travoprost+ timolol (Duotrav) Bimatoprost (Lumigan)	S01 S01	Omission Omission	Augmentation de la PIO
1	BER P.	DT2, BPCO, asthmatique, SAS, paresthésies du membre supérieur droit	Oméprazole	A02	Omission	Possible RGO, brûlures gastriques
1	MIC R.	DT2, goutte, neuropathie périphérique, clairance 52ml/min	Zolpidem	N05	Omission	Insomnie

1	GOU A.	33 ans, G1P1, aucun traitement signalé dans le compte rendu de sortie	Chlormadinone	G03	Omission	Perturbation niveau gynécologique
0	GAL H.	DT2, polymédiquée	Betahistine	N07	Omission	Risque de vertiges
0	MAR J.	DT2, polymédiqué	Anetholtrithione (Sulfarlem)	A16	Omission	Risque d'hyposialie
0	AST N.	DT1, femme enceinte	Acide folique	B03	Omission	

Annexe 6 :

<i>Impact clinique</i>	<i>Patient</i>	<i>Contexte clinique</i>	<i>Molécules</i>	<i>Classe ATC</i>	<i>Divergence</i>	<i>Risque iatrogène évité</i>
2	BER. A	DT2, pancréatite aiguë sévère avec exogénose chronique non sevrée (une bouteille de whisky tous les 2 jours). Prend 40mg de valium par jour	Diazépam	N05	Omission	Syndrome de sevrage aux benzodiazépines
2	COL G.	DT1, IRC modérée (Cl=54ml/min), cardiopathie ischémique avec quadruple pontage, pose d'un stent actif suite à un choc cardiogénique en septembre 2014, HTA sévère (180/90 mmHg à l'entrée) hypertrophie bénigne de la prostate	Dutastéride (Avodart) Serenoa repens (Permixon) Clopidogrel+acétyl salicylate de D-Lysine (Duoplavin)	G04 G04 B01	Omission Omission Redondance	Risque hémorragique et risque de rétention urinaire
2	SAC K.	DT1, en attente d'une greffe pancréatique, troubles anxio-dépressif, troubles du comportement alimentaire : boulimie puis anorexie, vertiges paroxystiques bénins, neuropathie périphérique sévère et très douloureuse	Cétirizine Clonazépam Tramadol	R06 N03 N02	Omission Omission Surdose	Symptômes de surdosage du tramadol (myosis, vomissements,..)
1	CHI A.	DT1, HTA traitée et contrôlée par péridopril 2.5 mg par jour et irbésartan + hydrochlorothiazide	Irbésartan + hydrochlorothiazide	C09	Omission dosage	Déséquilibre tensionnel

		300/12.5 (au dynamap TA de 105/60 mmHg)				
1	SAN R.	Hépatectomie, cirrhose d'origine alcoolique, carcinome hépatocellulaire puis transplantation hépatique	Cotrimoxazole (Bactrim)	J01	Omission dosage	Sous dosage avec possible inefficacité
1	NIC A.	HTA contrôlée (moyenne de 120/70 mmHg durant l'hospitalisation), dyslipidémie contrôlée (LDL-cholestérol = 0.56g/L), neuropathie périphérique avec crampes nocturnes et paresthésies.	Atorvastatine Irbésartan + hydrochlorothiazide	C10 C09	Erreur dosage Erreur dosage	Déséquilibre tensionnel
1	PRE I.	Plaie du pied droit et érysipèle.	Amoxicilline + ac. Clavulanique Esomeprazole	J01 A02	Omission durée de traitement Erreur de posologie	Possible inefficacité du traitement antibiotique si pris trop peu de temps.
0	TON P.	Patient polymédiqué, atteint d'un cancer urogénital. Bilan lipidique normal sous statine	Pravastatine	C10	Moment de prise	Diminution de l'efficacité de la statine
0	FONI.	Patiente polymédiquée, infectée et avec une atteinte rénale	Furosémide	C03	Omission suivi biologique	Risque de perturbation du ionogramme sanguin
0	BONG.	Patiente atteinte d'une mucoviscidose, polymédiquée, douleurs abdominales fréquentes	Hydroxyzine Phloroglucinol	N05 A03	Omission Omission	Risque de douleurs abdominales

Bibliographie

- [1] Inserm « Diabète de type 1 (DID) » site disponible sur : <http://www.inserm.fr/thematiques/physiopathologie-metabolisme-nutrition/dossiers-d-information/diabete-de-type-1-did>
- [2] InVs « le diabète : généralités et chiffres clés » site disponible sur : <http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-chroniques-et-traumatismes/Diabete/Generalites-et-chiffres-cles>
- [3] Roudier C., Romon I., Assogba F., Bourdel-marchasson I., Eschwege E., Risse-fleury M., Mosnier-pudar H. Échantillon national témoin représentatif des personnes diabétiques, Entred 2007-2010, 2012, Institut de Veille Sanitaire 1–8.
- [4] Legrain S, Lacaille S. Prescription médicamenteuse du sujet âgé. EMC (Elsevier SAS, Paris), Traité de Médecine Akos, 2005, 3-1040,
- [5] Instruction n° DGOS/PF2/2015/65 du 9 mars 2015 relative à la mise en œuvre d'une enquête nationale sur le déploiement de la conciliation médicamenteuse dans les établissements de santé.
- [6] Société Française de Pharmacie Clinique. Dictionnaire français de l'erreur médicamenteuse (2006) p. 23 site disponible sur : <http://www.sfpc.eu/fr/item1/finish/34-documents-sfpc-public/425-dictionnairesfpcem/0.html>
- [7] Bonnet-Zamponi D., Legrain S. Prescription médicamenteuse et iatrogénie chez le sujet âgé. EMC - Traité de Médecine Akos 2013, 8(3):1-9
- [8] Halimi S. Hypoglycémies chez les patients diabétiques. EMC - Endocrinologie-Nutrition 2016, 13(1):1-10
- [9] ANSM « médicaments et produits biologiques » site disponible sur : [http://ansm.sante.fr/Activites/Medicaments-et-produits-biologiques/Declaration-des-effets-indesirables-faits-nouveaux-et-mesures-urgentes-de-securite/\(offset\)/4](http://ansm.sante.fr/Activites/Medicaments-et-produits-biologiques/Declaration-des-effets-indesirables-faits-nouveaux-et-mesures-urgentes-de-securite/(offset)/4)
- [10] NCCMERC (National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention) « medication errors » site disponible sur : <http://www.nccmerp.org/about-medication-errors>
- [11] Michel P. et al., Les événements indésirables graves associés aux soins observés dans les établissements de santé, Résultats des enquêtes nationales menées en 2009 et 2004 dossier Solidarité et Santé, 2010
- [12] AFSSAPS. Prévenir la iatrogénèse médicamenteuse chez le sujet âgé. 2005

- [13] Bégau B. et al., Does age increase the risk of adverse drug reaction? Br. J. Clin. Pharmacol, 2002 ; 54 : 548-552
- [14] Doucet J. et al., Les effets indésirables des médicaments chez le sujet âgé : épidémiologie et prévention. La presse médicale, 1999 ; 28 (32), 1789-1793
- [15] Ferchichi S., Antoine V. Appropriate drug prescribing in the elderly. La Revue de Médecine Interne / Fondée par La Société Nationale Française de Médecine Interne, 2004 25(8), 582–90.
- [16] Fagot-campagna A., Romon I., Fosse S., Roudier C. Prévalence et incidence du diabète, et mortalité liée au diabète en France. Institut de Veille Sanitaire, 2010, 1–12.
- [17] SFPC « référentiel de pharmacie hospitalière » (2010) disponible sur : <http://sfpc.eu/fr/item1/finish/34-documents-sfpc-public/20-referentiel-de-pharmacie-hospitaliere-sfpc-v2010/0.html>
- [18] Association Française des Diabétiques. Site disponible sur : <http://www.afd.asso.fr/diabetique/glycemie/hba1c>
- [19] Monégat M. et al., La polymédication : définitions, mesures et enjeux. Question d'économie de la santé n°204, 2014, 1-8
- [20] Hayes BD, Klein-Schwartz W, Barrueto F. Polypharmacy and the geriatric patient. Clin Geriatr Med. 2007, 23(2):371–390
- [21] Fusco D, Lattanzio F, Tosato M, Corsonello A, Cherubini A, Volpato S, et al. Development of CRITERIA to assess appropriate Medication use among Elderly complex patients (CRIME) project : rationale and methodology. Drugs Aging, 2009, 26 Suppl 1:3–13.
- [22] Foucher, N., Lahille, B., Bernard, N., Poutrel, S., Pedebosq, S., Bonnet, F., ... Pometan, J. P. Influence de l'hospitalisation sur la polymédication des sujets de plus de 60 ans. Revue de Médecine Interne, 2009, 30(1), 20–24.
- [23] Bodenheimer T. Coordinating care : a perilous journey through the health care system. N Engl J Med, 2008, 358:1064–71
- [24] ANSM dossier « sécurité du médicament à l'hôpital » site disponible sur : [http://ansm.sante.fr/Dossiers/Securite-du-medicament-a-l-hopital/Les-evenements-qui-ne-devraient-jamais-arriver-Never-Events/\(offset\)/0](http://ansm.sante.fr/Dossiers/Securite-du-medicament-a-l-hopital/Les-evenements-qui-ne-devraient-jamais-arriver-Never-Events/(offset)/0)
- [25] Bates DW et al., Incidence of adverse drug events and potential adverse drug events. Implications for prevention. ADE Prevention Study Group JAMA. 1995, 5;274(1):29-34.

[26] Hamilton H., Gallagher P., Ryan C., et al., Potentially inappropriate medications defined by STOPP criteria significantly increases the risk of adverse drug events in older hospitalized patients. Arch Intern Med, 2011, 171 : 1013-1019

[27] Skalli S., Baudrant M., Villier C., Debaty I., Allenet B., Benhamou P. Y., Halimi S. P165 Épidémiologie et prise en charge d'évènements iatrogènes médicamenteux survenus chez des patients hospitalisés dans le service de diabétologie au CHU de Grenoble. Diabetes & Metabolism, 2010, 36(15392).

[28] Ministère des affaires sociales et de la Santé : « la conciliation médicamenteuse : enquête sur son déploiement national ». Site disponible sur : <http://social-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/qualite-des-soins-et-pratiques/conciliation-medicamenteuse/article/la-conciliation-medicamenteuse-enquete-sur-son-dploiement-nationale>

[29] Dufay E. La conciliation des traitements médicamenteux, 2013, disponible sur http://www.omedit-basse-normandie.fr/gallery_files/site/1533/1534/1571/2192/2825/5534.pdf

[30] SFPC : « guide de gestion des risques associés aux produits de santé- V100214. Fiche : Réaliser une conciliation des traitements médicamenteux à l'admission du patient hospitalisé »

[31] Dufay, E. Qualité et sécurité des soins liées aux produits de santé Le processus de conciliation des traitements médicamenteux. 2012, 1-28

[32] Stehle R. et al., Conciliation médicamenteuse : évaluation à un an et demi de la présence pharmaceutique dans un service de médecine interne. SFPC 2014

[33] Bonnet D et al., Accroître la sécurité du patient, sécurité de l'usage du médicament. HAS 2011

[34] Penfornis S, Bedard P, Bailey B, Bussieres JF. Pratique de conciliation des traitements médicamenteux en France : enjeux et sondage pilote d'état des lieux. Pharm Hosp Clin, 2012, 09;47(3):204–9

[35] Spinewine A. et al., Rapport KCE 131B : Continuité du traitement médicamenteux entre l'hôpital et le domicile, 2010

[36] Ordre national des pharmaciens- le dossier pharmaceutique. Site disponible sur : <http://www.ordre.pharmacien.fr/Le-Dossier-Pharmaceutique/Qu-est-ce-que-le-DP>

[37] article L.161-36-4-2 du Code de la Sécurité Sociale disponible sur : <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006073189&idArticle=LEGIARTI000006741285&dateTexte=&categorieLien=cid>

[38] Le Garlantezec P et al., Le dossier pharmaceutique : un nouvel outil dans la lutte contre l'iatrogénie médicamenteuse ? Gestions hospitalières, 2009, 228-233

[39] Article L1111-23 du code de la santé publique disponible sur : <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000020890580&dateText>

[40] Ordre des Pharmaciens « le DP : guide pratique à l'usage des pharmaciens » disponible sur : http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Guide_du_dossier_pharmaceutique.pdf

[41] Décret relatif au Dossier pharmaceutique n° 2008-1326 du 15 décembre 2008 disponible sur : <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000019938177&categorieLien=id>

[42] Ordre des pharmaciens « le DP à la conquête des PUI » disponible en téléchargement sur : <http://www.ordre.pharmacien.fr/Le-Dossier-Pharmaceutique/Dossier-Pharmaceutique-et-pharmaciens-hospitaliers>

[43] Ordre des pharmaciens « DP dans les PUI : transformer l'essai » disponible en téléchargement sur : <http://www.ordre.pharmacien.fr/Le-Dossier-Pharmaceutique/Dossier-Pharmaceutique-et-pharmaciens-hospitaliers>

[44] HAS ALD n°8 : diabète de type 1 et diabète de type 2, disponible sur : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/lap_diab_actualis_3_juillet_07_2007_07_13_11_43_37_65.pdf

[45] OMS Adherence to Long-Term Therapies : Evidence for Action. OMS/MNC/03.01. Genève. 2003

[46] Virally M., Hochberg G., Dejager S., Pexoto O., et Halimi, S. Enquête Diabasis : Comment le patient diabétique perçoit son traitement et son suivi ? Médecine des maladies métaboliques, 2009, 3(15392), 538–543.

[47] Legrain S. Consommation Médicamenteuse chez le sujet âgé : Consommation, Prescription, Iatrogénie et Observance. HAS PMSA synthèse bibliographique, 2005.

[48] Auvray L., Sermet C. Consommations et prescriptions pharmaceutiques chez les personnes âgées. Gérontologie et société, 2002, vol. n°103, no 4, p. 13-27.

[49] HAS : l'éducation thérapeutique du patient en 15 questions-réponses. Site disponible sur : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/questions_reponses_vvd_.pdf

[50] Virally M., Hochberg G., Dejager S., Pexoto O., et Halimi S. Enquête Diabasis : Perception et vécu du diabète par les patients diabétiques. Médecine des maladies métaboliques, 2009, 3(15392), 620–623.

[51] Arrêté du 11 juillet 2006 portant approbation de la convention nationale organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d'officine et l'assurance maladie- article 22 disponible sur : <https://www.legifrance.gouv.fr/eli/arrete/2006/7/11/SANSO622889A/jo>

[52] Meillet L. et al., Prise en charge du diabète de type 2: mise à jour. La Presse Médicale, 2013, 42(5), 880–885.

[53] Sarkadi A, Rosenqvist U. Experience-based group education in type 2 diabetes : a randomised controlled trial. Patient Educ Couns, 2004, 53:291-8.

[54] Marcantonio ER, McKean S, Goldfinger M, Kleefield S, Yurkofsky M, Brennan TA. Factors associated with unplanned hospital readmission among patients 65 years of age and older in a Medicare managed care plan. Am J Med, 1999, 107:13–7

[55] Steinman MA, Handler SM, Gurwitz JH. Beyond the prescription : medication monitoring and adverse drug events in older adults. J Am Geriatr Soc, 2011, 59:1513–20

[56] Tauveron, I., Vennat, B. Place du pharmacien d'officine dans l'éducation thérapeutique du patient diabétique. Médecine des maladies métaboliques, 2012, 6(322385), 435–440.

[57] HAS : diagnostic de l'insuffisance rénale chronique chez l'adulte, recommandations. Site disponible sur : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/irc_chez_ladulte_2002- recommandations.pdf

[58] Bigot Audrey « Comment prioriser les activités de pharmacie clinique dans les unités de soins ? Elaboration d'un outil d'aide à la décision basé sur une analyse globale des risques. » THESE 2015 TOU3 2078

[59] NCCMERP : Index for Categorizing Medication Errors. Site disponible sur : <http://www.nccmerp.org/types-medication-errors>

[60] HAS : rapport d'expérimentation sur la mise en œuvre de la conciliation des traitements médicamenteux par neuf établissements de santé français. Annexe 5 : caractérisation de la gravité potentielle des conséquences de l'erreur médicamenteuse. Figure 2 : nature de l'erreur médicamenteuse

[61] Nair K., Dolovich L., Cassels A., McCormack J., Levine M., Gray J., Burns S. What patients want to know about their medications. Focus group study of patient and clinician perspectives. Canadian Family Physician Médecin de Famille Canadien, 2002, 48, 104–10.

- [62] Berhane A., Getahun A., Azanaw A. and Hamza S., What patients want to know about their medication? A survey of Inpatients and Outpatients at Gondar University Hospital. *Int J Pharm Sci Res*, 2013, 4(1); 434-439.
- [63] Veneziani Laura « Vers un suivi pharmaceutique personnalisé des patients diabétiques de type 2 à l'officine » Thèse d'exercice, Université de Grenoble, 2012
- [64] HAS : Rapport d'expérimentation sur la mise en œuvre de la conciliation des traitements médicamenteux par neuf établissements de santé français. 2015
Site disponible sur : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-11/rapport_dexperimentation_sur_la_mise_en_oeuvre_conciliation_des_traitements_medicamenteux_par_9_es.pdf
- [65] WHO. The High 5s Project. Interim Report. Site disponible sur : <http://www.who.int/patientsafety/implementation/solutions/high5s>
- [66] WHO. Assuring medication accuracy at transitions in care: medication reconciliation. Novembre 2009 disponible sur : https://www.high5s.org/pub/Manual/TrainingMaterials/MR_Getting_Started_Kit.pdf.
- [67] Caruba T, Colombet I, Gillaizeau F, Bruni V, Korb V, Prognon P, et al. Chronology of prescribing error during the hospital stay and prediction of pharmacist's alerts overriding : a prospective analysis. *BMC Health Serv Res*, 2010, 10:13
- [68] Steurbaut S, Leemans L, Leysen T, De Baere E, Cornu P, Mets T, et al. Medication history reconciliation by clinical pharmacists in elderly inpatients admitted from home or nursing home. *Ann Pharmacother*, 2010, 44:1596–603
- [69] Cornu P, Steurbaut S, Leysen T, De Baere E, Ligneel C, Mets T, et al. Effect of medication reconciliation at hospital admission on medication discrepancies during hospitalization and at discharge for geriatric patients. *Ann Pharmacother*, 2012, 46(4): 484–94
- [70] Vira T, Colquhoun M, Etchells EE. Reconcilable differences : correcting medication errors at hospital admission and discharge. *Qual Saf Health Care*, 2006, 15:122–6
- [71] Cornish PL, Knowles SR, Marcheso R, Tam V, Shadowitz S, Juurlink DN, et al. Unintended medication discrepancies at the time of hospital admission. *Arch Intern Med*, 2005, 165:424–9
- [72] Vidal : monographie Tramadol

[73] Coleman EA, Smith JD, Raha D, Min S. Post-hospital medication discrepancies : prevalence, types, and contributing system-level and patient-level factors. Arch Intern Med, 2005, 165:1842–7

[74] « Physician-pharmacist collaborative care plans have little impact on clinical outcomes » Canadian Medical Association Journal, 2010

[75] Remetter É., Gourieux B., Levêque D., Javier R.-M., Sordet C., Gottenberg J.-É., et Sibilis J. Étude de L'impact d'un processus de conciliation thérapeutique dans un service de rhumatologie hospitalo-universitaire : rôle et intérêt d'un pharmacien clinicien dans une équipe soignante. Revue Du Rhumatisme, 2015, 82(6), 402–407.

[76] Bernheim C, Schmitt E, Dufay E. Iatrogénie médicamenteuse nosocomiale et gestion des risques d'erreur médicamenteuse: à propos de l'analyse des notifications du réseau REEM : Médicaments et cancérologie. Oncologie, 2005, 7(2):104-19.

[77] Schnipper JL, Kirwin JL, Cotugno MC, Wahlstrom SA, Brown BA, Tarvin E, et al. Role of pharmacist counseling in preventing adverse drug events after hospitalization. Arch Intern Med, 2006, 166(5):565-71

[78] Paulino EI, Bouvy ML, Gastelurrutia MA, Guerreiro M, Buurma H. Drug related problems identified by European community pharmacists in patients discharged from hospital. Pharm World Sci PWS, 2004, 26(6):353-60

[79] Legrain S. Consommation médicamenteuse chez le sujet âgé, Consommation, prescription, iatrogénie et observance. HAS, 2005

[80] Calderon-Larranaga A., Poblador-Plou B., Gonzalez-Rubio F., Gimeno-Feliu L.A., Abad-Diez J.M. et Prados-Torres A. "Multimorbidity, polypharmacy, referrals, and adverse drug events: are we doing things well?" Br J Gen Pract, 2012, 62

[81] Collin J. Rationalité et irrationalité à l'origine du mésusage des médicaments, Médicaments et société. Actualité et dossier en santé publique, 1999, 27, p55-58

[82] Outil de sécurisation et d'autoévaluation de l'administration des médicaments. HAS 2011, Disponible sur : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/201111/guide_outil_securisation_autoevaluation_medicaments_complet_2011-11-17_10-49-21_885.pdf.

[83] SFPC : « fiche mémo SFPC : préconisations pour la pratique de conciliation des traitements médicamenteux » MAJ décembre 2015 disponible sur <http://www.sfpc.eu/fr/item1/finish/34-documents-sfpc-public/1608-sfpc-memo-conciliation-v2016/0.html>

Title : Impact of the medication reconciliation for patients from the diabetology department during the admission and discharge.

Summary : The medication reconciliation is a critical initiative for patient safety in order to identify accurate and complete information on the therapeutic, especially for older patients. It contributes largely in the reduction of iatrogenic risk during the hospital/home transition, especially when we are facing a polypharmacy and multi morbidity population.

Our study has allowed the use of a new tool for entry medication reconciliation : the Pharmaceutical Record. The pharmaceutical record reading in the diabetology department of Ranguel Hospital combined with the pharmaceutical analysis, allows to identify nearly twice as much differences.

The main differences mostly come from the omissions of ophthalmologic drugs. Informing the medical staff of these differences, as enable the resumption of the forgotten prescription and the rectification of the differences straight after the admission.

Our study also got extended to the discharge procedure of the patients. Thus, on average, patients leave the hospital with two additional therapeutics, which must be broached with them, especially during the pharmaceutical exit interview, when we can explain their indication, their potential side effects, how to take them.

The comprehension of the explanations given during pharmaceutical exit interview have been assessed later on by phone, and for 80% of the patients, these pharmaceutical exit interview have proven to be efficient and most of them have kept in mind the specific advises given during the interview.

Impact de la conciliation pharmaceutique à l'entrée et à la sortie du patient hospitalisé en diabétologie

RESUME en français

La conciliation des traitements médicamenteux est une initiative essentielle à la sécurité des patients afin d'identifier les informations exactes et complètes sur les thérapeutiques, notamment pour les patients âgés. Elle contribue grandement à diminuer le risque de iatrogénie lors de la transition ville-hôpital, particulièrement dès lors que la population est polymédiquée et polypathologique. Notre étude a permis l'utilisation d'un nouvel outil dans le cadre de la conciliation à l'entrée : le Dossier Pharmaceutique (DP). La lecture du DP dans le service de diabétologie de l'hôpital de Rangueil couplée à l'analyse pharmaceutique a permis d'identifier quasiment deux fois plus de divergences lors de la conciliation d'entrée. La majorité des divergences identifiées sont des omissions principalement de médicaments à visée ophtalmologique. La communication de ces divergences auprès de l'équipe médicale a permis la restauration du traitement omis, et la correction des divergences dès le début de l'hospitalisation. Notre étude s'est également ouverte sur la sortie des patients. Ces derniers sortent en moyenne de l'hôpital avec deux thérapeutiques supplémentaires. Un entretien pharmaceutique de sortie a permis d'aborder les médicaments prescrits en explicitant leurs buts, leurs éventuels effets indésirables, les modalités de prise,... La compréhension des messages véhiculés lors de cet entretien a été évaluée à distance de l'hospitalisation par un appel téléphonique, plus de 80% des patients ont retenu le conseil ciblé énoncé lors de l'entretien.

Titre et résumé en Anglais : voir au recto de la dernière page de la thèse

DISCIPLINE administrative : Pharmacie

MOTS-CLES : Dossier pharmaceutique – Diabète – Impact clinique – Conciliation médicamenteuse – Risque iatrogène évité

INTITULE ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :

Faculté des Sciences Pharmaceutiques, Toulouse III
35 chemin des Maraîchers
31062 TOULOUSE Cedex

Directeurs de thèse : Brigitte SALLERIN et Violaine CALMELS