

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

ANNÉE : 2021

THESE 2021 TOU3 2077

**MEMOIRE DU DIPLOME D'ETUDES SPECIALISEES DE PHARMACIE
HOSPITALIERE**

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement
par

ANNE MÉNAUGE

Née le 17 Mai 1993 à Agen (47)

**ÉTAT DES LIEUX DES SÉJOURS D'HÔPITAL DE JOUR
ÉLIGIBLES A UNE EXPERTISE PHARMACEUTIQUE
CLINIQUE PRIORITAIRE**

Le 20 Octobre 2021 à Toulouse

Co-directrices de thèse : Docteur Elodie Civade et Docteur Charlotte Laborde

JURY

Président : Professeur Philippe Cestac
1er assesseur : Professeur Laurent Molinier
2ème assesseur : Docteur Jean-Marie Kinowski
3ème assesseur : Docteur Elodie Civade
4^{ème} assesseur : Docteur Charlotte Laborde



PERSONNEL ENSEIGNANT
de la Faculté des Sciences Pharmaceutiques de l'Université Paul Sabatier
au 1er octobre 2020

Professeurs Emérites

Mme BARRE A.	Biologie Cellulaire
M. BENOIST H.	Immunologie
M. BERNADOU J.	Chimie Thérapeutique
M. CAMPISTRON G.	Physiologie
M. GAIRIN J.E.	Pharmacologie
Mme NEPVEU F.	Chimie analytique
M. ROUGE P.	Biologie Cellulaire
M. SALLES B.	Toxicologie

Professeurs des Universités

Hospitalo-Universitaires

Mme AYYOUB M.	Immunologie
M. CESTAC P.	Pharmacie Clinique
M. CHATELUT E.	Pharmacologie
Mme DE MAS MANSAT V.	Hématologie
M. FAVRE G.	Biochimie
Mme GANDIA P.	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. VALENTIN A.	Parasitologie

Universitaires

Mme BERNARDES-GÉNISSON V.	Chimie thérapeutique
Mme BOUTET E.	Toxicologie - Sémiologie
Mme COUDERC B.	Biochimie
M. CUSSAC D. (Vice-Doyen)	Physiologie
M. FABRE N.	Pharmacognosie
Mme GIROD-FULLANA S.	Pharmacie Galénique
M. GUIARD B.	Pharmacologie
M. LETISSE F.	Chimie pharmaceutique
Mme MULLER-STAUMONT C.	Toxicologie - Sémiologie
Mme REYBIER-VUATTOUX K.	Chimie analytique
M. SEGUI B.	Biologie Cellulaire
Mme SIXOU S.	Biochimie
M. SOUCHARD J-P.	Chimie analytique
Mme TABOULET F.	Droit Pharmaceutique
M. VERHAEGHE P.	Chimie Thérapeutique

Maîtres de Conférences des Universités

Hospitalo-Universitaires

M. DELCOURT N.	Biochimie
Mme JUILLARD-CONDAT B.	Droit Pharmaceutique
M. PUISSET F.	Pharmacie Clinique
Mme ROUCH L.	Pharmacie Clinique
Mme ROUZAUD-LABORDE C.	Pharmacie Clinique
Mme SERONIE-VIVIEN S (*)	Biochimie
Mme THOMAS F. (*)	Pharmacologie

Universitaires

Mme ARELLANO C. (*)	Chimie Thérapeutique
Mme AUTHIER H.	Parasitologie
M. BERGE M. (*)	Bactériologie - Virologie
Mme BON C. (*)	Biophysique
M. BOUJILA J. (*)	Chimie analytique
M. BROUILLET F.	Pharmacie Galénique
Mme CABOU C.	Physiologie
Mme CAZALBOU S. (*)	Pharmacie Galénique
Mme CHAPUY-REGAUD S.	Bactériologie - Virologie
Mme COLACIOS C.	Immunologie
Mme COSTE A. (*)	Parasitologie
Mme DERA EVE C. (*)	Chimie Thérapeutique
Mme ECHINARD-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 GADEA A.	Pharmacognosie
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. LE NAOUR A.	Toxicologie
M. LEMARIE A.	Biochimie
M. MARTI G.	Pharmacognosie
Mme MONFERRAN S.	Biochimie
M. SAINTE-MARIE Y.	Physiologie
M. STIGLIANI J-L.	Chimie Pharmaceutique
M. SUDOR J. (*)	Chimie Analytique
Mme TERRISSE A-D.	Hématologie
Mme TOURRETTE-DIALLO A. (*)	Pharmacie Galénique
Mme VANSTEELENDT M.	Pharmacognosie
Mme WHITE-KONING M. (*)	Mathématiques

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

Enseignants non titulaires

Assistants Hospitalo-Universitaires

Mme LARGEAUD L.	Immunologie
M. LE LOUEDEC F.	Pharmacologie
M. MOUMENI A.	Biochimie
M. PAGES A.	Pharmacie Clinique
Mme SALABERT A.S	Biophysique
Mme TRIBAUDEAU L.	Droit Pharmaceutique

Attaché Temporaire d'Enseignement et de Recherche (ATER)

M. François-Xavier TOUBLET	Chimie Thérapeutique
----------------------------	----------------------

Remerciements

A Monsieur le Professeur Philippe CESTAC.

Je vous remercie d'avoir accepté de présider cette thèse et pour l'intérêt que vous avez bien voulu porter à mon travail. Veuillez trouver ici le témoignage de ma reconnaissance et de mon profond respect.

A Madame le Docteur Elodie CIVADE.

Je te remercie d'avoir accepté d'encadrer ce travail de thèse. Merci pour ta bienveillance, ta rigueur et tes précieux conseils qui ont permis de le mener à bien.

A Madame le Docteur Charlotte LABORDE.

Je te remercie d'avoir accepté de diriger cette thèse. Merci de m'avoir fait confiance en me proposant ce sujet. Je te suis reconnaissante pour l'aide que tu m'as apportée.

A Monsieur le Professeur Laurent MOLINIER.

Je suis honorée que vous ayez accepté de juger mon travail. Permettez-moi de vous témoigner ici l'expression de mon respect le plus sincère.

A Monsieur le Docteur Jean-Marie KINOWSKI.

Vous me faites l'honneur d'accepter de faire partie de mon jury. Je vous prie de trouver ici mes plus sincères remerciements.

Aux personnes ayant participé à la réalisation de ce travail,

A Charlène Cool, je te remercie pour ton expertise, ta disponibilité et ton aide précieuse dans le cadre de ce projet.

A Lena Legallic, un grand merci à toi pour avoir participé au recueil de données conséquent de cette thèse.

A Sandra Liva-Yonnet, merci pour le temps que vous avez consacré à ce projet qui n'aurait pas pu voir le jour sans votre aide.

A Sylvie Saivin, merci pour votre aide et votre réactivité pour l'extraction des données.

A Badra Bouferma et Jessie Trouvat, je vous remercie pour votre rigueur et votre efficacité sur le versant administratif de ce projet.

A Audrey Belloc, je vous remercie pour votre aide indispensable sur les aspects réglementaires de cette étude.

A Véronique Duhalde, merci d'avoir coordonné la réalisation de ce projet au sein des équipes de pôle. Avoir été ton interne pendant un an m'a beaucoup apporté professionnellement et humainement.

A Isabelle Récoché et Elodie Divol, je vous remercie pour vos remarques pertinentes lors de la mise en place de ce projet.

Aux pharmaciens et préparateurs,

Je remercie chacune des équipes avec lesquelles j'ai eu le plaisir de travailler tout au long de mon internat à Limoges, Toulouse, Agen, Bordeaux, et Albi. J'ai beaucoup appris à vos côtés, merci pour votre accueil chaleureux.

Un merci tout particulier à l'équipe d'Albi pour ses encouragements et ses conseils dans la dernière ligne droite.

A ma famille,

A mes parents, je vous remercie pour votre soutien indéfectible. Merci de m'avoir transmis les valeurs d'intégrité et de persévérance qui m'ont permis d'en être là aujourd'hui. Merci de toujours croire en moi.

A ma sœur, pour notre complicité. Merci pour ton soutien et ton écoute. Ta force de caractère est une source d'inspiration.

A mes amis,

A Mathilde, de Limoges à Toulouse en passant par Agen, j'ai découvert une personne entière et généreuse (et qui déteste perdre). Merci pour tes encouragements et ton soutien durant ce travail.

A Audrey, merci pour ta bonne humeur et ton optimisme. Je suis ravie que l'internat nous ait permis de mieux nous connaître. Merci pour ton soutien et tes conseils avisés au cours de ce travail.

A Marie-Lou, depuis la fac jusqu'à aujourd'hui, je retiens ta ténacité et ton énergie débordante. Merci pour ton soutien sans faille. Je vous souhaite le meilleur à Simon et toi.

A Rémy, ta gentillesse, ta générosité et tes petits pas de danse ont égayé mon semestre à Rangueil. Merci pour tes encouragements durant ce travail. Plein de bonheur à Justine et toi.

A Ghislaine, merci pour ton soutien tout au long de ce projet. Ton authenticité et ta bienveillance ont marqué mes six mois bordelais.

A Geoffrey, à nos longues discussions sur tout et rien qui m'ont fait connaître quelqu'un d'empathique et de profond. Merci pour ton soutien durant ce travail.

A Anissa, pour ta gentillesse et ton écoute constantes depuis toutes ces années. Je te souhaite de belles choses pour la suite, tu le mérites.

A Romain, à nos moments mémorables tout au long de cet internat. Je vous souhaite le meilleur à Morgane et toi.

A tous les internes dont j'ai eu l'occasion de croiser la route durant ces quatre années, et qui m'ont enrichi chacun à leur façon :

Aux Limougeauds, je ne pouvais pas démarrer mon internat d'une meilleure façon, merci pour cette période dont je ne garde que de bons souvenirs,

Aux Toulousains, merci pour votre bonne humeur communicative et votre esprit festif qui ont rendu mes semestres avec vous mémorables,

Aux Agenais, merci pour votre folie et votre enthousiasme qui ont marqué mon internat,

Aux Bordelais, ce semestre avec vous était beaucoup trop court à mon goût. Merci d'avoir rendu cette période de confinement joyeuse et positive,

Aux Albigeois, merci pour votre gentillesse et votre accueil chaleureux.

A Rémi,

T'avoir rencontré au cours de cet internat est une chance. Je te remercie pour ton soutien indispensable tout au long de ce travail. La vie sans toi aurait beaucoup moins de couleurs, merci d'être toi.

Table des matières

Remerciements	4
Abréviations	11
Table des figures.....	14
Table des tableaux.....	15
Table des annexes	16
Introduction.....	17
Partie 1 : La Pharmacie Clinique : définition, impact et place en hôpital de jour	19
1. La pharmacie clinique.....	19
1.1. Définition.....	19
1.2. Missions de pharmacie clinique	20
1.2.1. La dispensation.....	20
1.2.2. Le bilan de médication ou revue clinique de médication	21
1.2.3. Le plan pharmaceutique personnalisé et l'expertise pharmaceutique clinique	22
1.3. Impact de la pharmacie clinique sur le parcours de soin du patient	25
1.3.1. Lutte contre l'iatrogénie médicamenteuse.....	25
1.3.2. Efficience	29
2. Principes de financement du système de santé.....	31
2.1. Cadre législatif	31
2.2. Méthode de tarification des séjours	33
2.2.1. Le Programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI).....	33
2.2.2. Codage des données	34
2.3. Principaux types de séjours dans les établissements.....	37
2.3.1. Hospitalisation à temps complet.....	37
2.3.2. Prise en charge ambulatoire	37
2.4. Instruction de la gradation des prises en charge ambulatoire.....	38
Partie 2 : État des lieux des séjours d'HDJ éligibles à une expertise pharmaceutique clinique prioritaire.....	41
1. Description de l'étude et objectifs	41
2. Méthode	41
2.1. Critères d'inclusion et d'exclusion.....	41
2.1.1. Critères d'inclusion	41
2.1.2. Critères d'exclusion	42
2.2. Recueil des données.....	42

2.2.1. Aspect éthique et règlementaire.....	42
2.2.2. Types de données recueillies.....	43
2.3. Elaboration de la cartographie des séjours prioritaires à une expertise pharmaceutique : description des indicateurs de pertinence	44
2.3.1. Patient âgé de plus de 65 ans et polymédiqué	44
2.3.2. Patiente en cours de grossesse	48
2.3.3. Patient cirrhotique	50
2.3.4. Patient insuffisant rénal chronique	52
2.3.5. Score de Charlson ≥ 2	53
2.3.6. Médicaments potentiellement inappropriés : Liste Européenne « EU(7) PIM List ».....	56
2.3.7. Médicaments de la liste des médicaments à risque de l'établissement.....	56
2.3.8. Médicaments immunosuppresseurs	59
2.3.9. Chimiothérapie par voie orale.....	61
2.3.10. Dispositif médical implantable	63
2.4. Méthode d'analyse des prescriptions potentiellement inappropriées.....	65
2.5. Méthode d'analyse de l'impact économique.....	66
2.6. Saisie des données	67
2.7. Critères de jugement	69
2.8. Analyse statistique	69
3. Résultats	70
3.1. Caractéristiques de la population	70
3.2. Analyse du cumul d'indicateurs de pertinence par patient et par pôle.....	74
3.3. Analyse de la répartition des indicateurs de pertinence	76
3.3.1. Répartition des indicateurs de pertinence dans la population	76
3.3.1.1. Patient âgé de plus de 65 ans et polymédiqué	77
3.3.1.2. Patiente en cours de grossesse	78
3.3.1.3. Patient cirrhotique	78
3.3.1.4. Patient insuffisant rénal chronique.....	79
3.3.1.5. Score de Charlson ≥ 2	79
3.3.1.6. Médicaments potentiellement inappropriés (MPI) : liste européenne	81
3.3.1.7. Médicaments de la liste des médicaments à risque de l'établissement.....	83
3.3.1.8. Médicaments immunosuppresseurs.....	84
3.3.1.9. Chimiothérapie par voie orale.....	85
3.3.1.10. Dispositif médical implantable	86
3.3.2. Répartition des indicateurs de pertinence par pôle.....	86
3.4. Analyse des prescriptions potentiellement inappropriées	87

3.5. Attentes des patients sur le rôle du pharmacien en hôpital de jour	91
3.6. Quantification de la revalorisation financière des séjours.....	93
4. Discussion	94
5. Conclusion	99
Bibliographie.....	100
Annexes	109
Serment de Galien.....	115

Abréviations

ACE : Actes et Consultations Externes

ALAT : Alanine Aminotransférase

AMI : Alerte Maîtrise Iatrogénie

ARS : Agence Régionale de Santé

ASAT : Aspartate Aminotransférase

CCAM : Classification Commune des Actes Médicaux

CH : Centre Hospitalier

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CIM-10 : Classification Internationale des Maladies

CM : Catégorie Majeure

CMA : Comorbidité Associée

CMD : Catégorie Majeure de Diagnostic

COMEDIMS : Commission du Médicament et des Dispositifs Médicaux Stériles

CRAT : Centre de Référence sur les Agents Tératogènes

CVM : Cardiologie, Vasculaire et Maladies Métaboliques

CVR : Voies Respiratoires

CYP : Cytochrome P

DA : Diagnostic Associé

DFG : Débit de Filtration Glomérulaire

DIM : Département d'Information Médicale

DM : Dispositif Médical

DMI : Dispositif Médical Implantable

DP : Diagnostic Principal

DPI : Dossier Patient Informatisé

DR : Diagnostic Relié

DRCI : Direction de Recherche Clinique et d'Innovation

EIGS : Evénements indésirables graves associés aux soins

EIM : Effets Indésirables des Médicaments

ENEIS : Enquête Nationale sur les Evénements Indésirables liés aux Soins

ESPIC : Etablissements de Santé Privés d'Intérêt Collectif

GGT : Gamma Glutamyl-Transpeptidase

GHM : Groupe Homogène de Malades

GHS : Groupe Homogène de Séjour
GVH : Greffon Versus Hôte
HAD : Hospitalisation à Domicile
HAS : Haute Autorité de Santé
HDJ : Hôpital De Jour
I3LM : Inflammation, Infection, Immunologie et Locomoteur
IP : Intervention Pharmaceutique
IPC : Indicateur de Pratique Clinique
IRC : Insuffisance Rénale Chronique
ISMP : Institute for Safe Medication Practices
IS : Immunosuppresseur
IUC : Institut Universitaire contre le Cancer
IV : Intraveineux
LFSS : Loi de Financement de la Sécurité Sociale
MAR : Médicament A Risque
MCO : Médecine, chirurgie, obstétrique et odontologie
MPI : Médicament Potentiellement Inapproprié
OMS : Organisation Mondiale de la Santé
ONDAM : Objectif National des Dépenses de l'Assurance Maladie
PMSA : Prescription Médicamenteuse chez les Sujet Âgés
PMSI : Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information
PUI : Pharmacie à Usage Intérieur
PDV : Paule De Viguier
RCP : Résumé des Caractéristiques du Produit
RGPD : Règlement Général sur la Protection des Données
RIM-Psy : Recueil d'Information Médicale en psychiatrie
RSA : Résumé de Sortie Anonyme
RSS : Résumé de Sortie Standardisé
RUM : Résumé d'Unité Médicale
SFPC : Société Française de Pharmacie Clinique
SMR : Service Médical Rendu
SD : Standard Deviation ou écart-type
SSR : Soins de Suite et de Réadaptation
T2A : Tarification à l'Activité

TP : Taux de Prothrombine

UGT : Uridine Diphosphate Glucuronosyl Transférase

UHCD : Unité d'Hospitalisation de Courte Durée

UTO : Unité de Transplantation d'Organes

Table des figures

Figure 1 Les processus de pharmacie clinique (SFPC)	24
Figure 2 Données patient utilisées selon le type de prestation pharmaceutique (SFPC)	24
Figure 3 Diagramme de l'iatrogénie médicamenteuse	26
Figure 4 Financement du système de santé a. dotation globale annuelle, b. tarification à l'activité ..	32
Figure 5 Construction des GHM à partir des éléments descriptifs des séjours	34
Figure 6 Exemple de codification des diagnostics (CIM-10).....	35
Figure 7 Exemple de codification des actes médicaux (CCAM).....	36
Figure 8 Base de données Access®	68
Figure 9 Diagramme de flux	71
Figure 10 Répartition du nombre d'indicateurs par patient sur la population globale	74
Figure 11 Analyse du nombre d'indicateurs par patient par pôle.....	75
Figure 12 Répartition des indicateurs de pertinence dans la population	76
Figure 13 Nombre de patients > 65 ans polymédiqués ou non	77
Figure 14 Répartition par pôle de l'indicateur patientes en cours de grossesse	78
Figure 15 Répartition par pôle de l'indicateur insuffisants rénaux chroniques.....	79
Figure 16 Répartition par pôle de l'indicateur patients à score de Charlson ≥ 2	80
Figure 17 Nombre de patients ≥ 75 ans avec ou sans MPI	82
Figure 18 Répartition par pôle de l'indicateur patients à MAR	83
Figure 19 Répartition par pôle de l'indicateur patients sous immunosuppresseurs	84
Figure 20 Répartition par pôle de l'indicateur patients sous chimiothérapie orale	85
Figure 21 Répartition par pôle de l'indicateur patients porteurs de DMI	86
Figure 22 Prescriptions potentiellement inappropriées	88
Figure 23 Attentes des patients sur le rôle du pharmacien en HDJ	92

Table des tableaux

Tableau 1 Contenu des ordonnances en fonction du nombre de médicaments (62)	46
Tableau 2 Score de Child-Pugh	50
Tableau 3 Classification des stades d'évolution de la maladie rénale chronique	52
Tableau 4 Score de Charlson et interprétation	55
Tableau 5 Avantages et inconvénients des chimiothérapies par voie orale (106)	61
Tableau 6 Séjours d'HDJ en GHS intermédiaire en Septembre 2020	71
Tableau 7 Caractéristiques de la population	72
Tableau 8 Diagnostics principaux (PMSI) les plus fréquents	73
Tableau 9 Comorbidités des patients (PMSI)	73
Tableau 10 Score de Charlson par pôle	80
Tableau 11 Nombre de patients pour chaque comorbidité du score de Charlson par pôle	81
Tableau 12 Sous-groupes pharmacologiques les plus représentés parmi les MPI	83
Tableau 13 Sous-groupe pharmacologiques les plus représentés parmi les MAR	84
Tableau 14 Sous-groupe pharmacologiques des IS	84
Tableau 15 Analyse de la répartition des indicateurs de pertinence par pôle	87
Tableau 16 Nombre de prescriptions potentiellement inappropriées	90
Tableau 17 Types d'interventions les plus proposées selon les types de problèmes les plus rencontrés	91
Tableau 18 Plus-value financière par pôle et par nombre d'indicateurs pour Septembre 2020	93
Tableau 19 Plus-value financière annuelle par pôle et par nombre d'indicateurs	93

Table des annexes

Annexe 1 Entretiens pharmaceutiques et objectifs	110
Annexe 2 Questionnaire Patient	111
Annexe 3 Description des problèmes liés à la thérapeutique médicamenteuse (SFPC).....	113
Annexe 4 Description des interventions relatives aux prescriptions potentiellement inappropriées (SFPC).....	114

Introduction

Le système de santé hospitalier français amorce actuellement un virage ambulatoire majeur. Les séjours courts, que ce soit en hôpital de jour ou en chirurgie ambulatoire, tendent à se développer. Pourtant, ces séjours, dont la proportion s'accroît, sont parmi ceux où l'action du pharmacien hospitalier est la moins implantée. C'est dans ce contexte qu'est parue en Septembre 2020, l'Instruction relative à la gradation des prises en charge ambulatoires qui redéfinit les conditions de valorisation de ces séjours, notamment en hôpital de jour (HDJ). La prise en charge pluridisciplinaire des patients y est mise en avant, avec une revalorisation des tarifs de Groupes Homogènes de Séjours (GHS) d'HDJ pour lesquels le nombre d'intervenants passerait de 3 à 4.

Nous avons donc souhaité évaluer dans notre étude la pertinence de l'action du pharmacien en hôpital de jour. Nous avons réalisé pour cela un état des lieux des séjours éligibles à une expertise pharmaceutique clinique prioritaire, et ce à partir d'indicateurs de pertinence basés sur la littérature. Nous avons également évalué les attentes des patients sur le rôle du pharmacien en HDJ, analyser les prescriptions des patients et estimer la revalorisation potentielle des séjours par la présence du pharmacien en tant que 4^{ème} intervenant.

Dans la première partie de ce travail, nous aborderons, d'une part, la pharmacie clinique au travers de sa définition et de son impact dans le parcours des patients. D'autre part, nous reviendrons sur les principes de tarifications des séjours hospitaliers, notamment à partir de leur codage par le Département d'Information Médicale (DIM), afin de comprendre au mieux les enjeux de l'Instruction de Septembre 2020.

Dans la seconde partie de ce travail, nous décrivons la méthodologie déployée pour effectuer cette étude observationnelle avant d'en exposer les résultats.

Partie 1 : La Pharmacie Clinique : définition, impact et place en hôpital de jour

1. La pharmacie clinique

1.1. Définition

La pharmacie clinique est une discipline récente, qui a progressivement évolué au cours du temps. Elle est apparue aux Etats-Unis au cours des années 1960. Elle est définie en 1961 par Walton comme l'utilisation optimale du jugement et des connaissances pharmaceutiques et biomédicales du pharmacien dans le but d'améliorer l'efficacité, la sécurité, l'économie et la précision selon lesquelles les médicaments doivent être utilisés dans le traitement des patients. Elle se développe en Europe durant les années 1980, dans un premier temps dans les établissements de santé, puis progressivement dans les officines (1). En 2016, l'Ordonnance 2016-1729 du 15 décembre 2016, relative aux pharmacies à usage intérieur (PUI), ajoute la pharmacie clinique dans les missions du pharmacien hospitalier (2). Cette même année, la Société française de pharmacie clinique (SFPC) précise les contours de la pharmacie clinique dans un nouveau modèle, mettant en avant les échanges pluriprofessionnels. Elle est alors définie comme une discipline de santé centrée sur le patient et son exercice a pour objectif d'optimiser la prise en charge thérapeutique, à chaque étape du parcours de soins. Les actes de pharmacie clinique contribuent donc à la sécurisation, la pertinence et à l'efficacité du recours aux produits de santé. Ils sont exercés en collaboration avec les autres professionnels impliqués, le patient et ses aidants (3). Ce nouveau modèle de pharmacie clinique a pour objectif d'homogénéiser sur le territoire la pratique de cette discipline qui se développe de façon inégale sur l'hexagone. La

Ainsi, la SFPC a dégagé trois grandes missions de pharmacie clinique que nous allons développer ci-dessous (3) : la dispensation, le bilan de médication, et le projet pharmaceutique personnalisé.

1.2. Missions de pharmacie clinique

1.2.1. La dispensation

La dispensation est définie dans le Code de la Santé Publique par l'article 4235-48. Le pharmacien doit assurer dans son intégralité l'acte de dispensation du médicament, associant à sa délivrance :

- L'analyse pharmaceutique de l'ordonnance médicale si elle existe,
- La préparation éventuelle des doses à administrer,
- La mise à disposition des informations et les conseils nécessaires au bon usage du médicament. Il a un devoir particulier de conseil lorsqu'il est amené à délivrer un médicament qui ne requiert pas une prescription médicale et participe au soutien apporté au patient (4).

Cette mission se base sur les données biométriques du patient (sexe, âge, poids, taille...), mais également sur les données collectées auprès de lui/du prescripteur, ou disponibles dans son dossier (allergies, antécédents, données biologiques). L'arrêté du 28 Novembre 2016 relatif aux bonnes pratiques de dispensation des médicaments explicite les principes de l'analyse pharmaceutique de l'ordonnance, étape essentielle de la dispensation comme dit plus haut. Ainsi, l'analyse pharmaceutique de l'ordonnance, ou liée à une demande de médicament à prescription médicale facultative, fait partie intégrante de l'acte de dispensation et permet la vérification des posologies, des doses, des durées de traitement, du mode et des rythmes d'administration, de l'absence de contre-indications, d'interactions

et de redondances médicamenteuses (5). A son terme, la mission de dispensation peut amener à l'adaptation du traitement en collaboration avec le prescripteur.

1.2.2. Le bilan de médication ou revue clinique de médication

Le bilan de médication est une mission plus approfondie, nécessitant plus de temps que la dispensation et permettant d'identifier les patients ou les situations à risque nécessitant un plan pharmaceutique personnalisé (6). Il est l'association d'une conciliation des traitements médicamenteux et d'une expertise pharmaceutique clinique (7), dont les définitions sont très codifiées. En effet, la conciliation des traitements médicamenteux est définie par le Collège de la Haute Autorité de Santé en mars 2015 comme un processus formalisé qui prend en compte, lors d'une nouvelle prescription, tous les médicaments pris et à prendre par le patient. Elle associe le patient et se base sur le partage d'informations et sur une coordination pluriprofessionnelle. On parle également de « conciliation médicamenteuse » (8). Quant à l'expertise pharmaceutique clinique, la SFPC la définit très précisément comme une évaluation structurée par le pharmacien de la situation médico-pharmaceutique du patient et de ses besoins pharmaco-thérapeutiques au regard des paramètres cliniques et biologiques contribuant à sécuriser et optimiser la prise en soins (7). Globalement, le bilan de médication se présente donc sous la forme d'une synthèse, tracée dans le dossier du patient, reprenant son anamnèse clinique et pharmaceutique, l'identification d'éventuels problèmes liés à la thérapeutique et interventions pharmaceutiques (IP). L'objectif est d'optimiser la prise en charge médicamenteuse. Il s'appuie sur les prescriptions (si possible conciliées), le dossier médical, et les données

cliniques, paracliniques et biologiques ou issues d'un entretien avec le patient ou ses aidants

(3). Ce ciblage des patients à risque ou des situations à risque se fait selon des critères (6) :

- Le critère « Patient » : terrain physiopathologique et événements cliniques (chute, décompensation, perte d'autonomie, événement indésirable médicamenteux, pathologie),
- Le critère « Traitement » : incluant l'automédication (médicaments à risque, polymédication, problème lié à la thérapeutique),
- Le critère « Organisation des soins » : parcours de soin particulier, secteurs à risque, organisations à risque.

Une fois le ciblage réalisé vient la dernière étape : le plan pharmaceutique personnalisé.

1.2.3. Le plan pharmaceutique personnalisé et l'expertise pharmaceutique clinique

La 3^{ème} et dernière mission de pharmacie clinique définie par le modèle de la SFPC est le plan pharmaceutique personnalisé. C'est une synthèse écrite de suivi thérapeutique complétée par des préconisations d'optimisation ciblées au patient, à ses aidants, ou bien à l'équipe soignante afin de garantir au maximum la continuité des soins (7). Ce plan se base sur l'expertise pharmaceutique clinique du dossier, et sur un entretien pharmaceutique approfondi avec le patient et/ou ses aidants (3). La notion d'entretien pharmaceutique est dense : c'est un échange entre un patient et un pharmacien permettant de recueillir des informations et de renforcer les messages de conseil, de prévention et d'éducation. Ses objectifs sont prédéfinis et adaptés au patient. Il peut être mis en œuvre dans le cadre d'une conciliation des traitements médicamenteux (entrée ou sortie), d'une évaluation et/ou d'un renforcement de l'adhésion thérapeutique et d'une action éducative ciblée, comme les

exemples donnés en Annexe 1, et doit être tracé dans le dossier. L'entretien peut être par exemple réalisé dans le cadre d'une hospitalisation conventionnelle, d'une consultation externe mais également en hospitalisation de jour. C'est sur cette dernière possibilité qu'a été bâti notre travail. Ainsi, grâce à l'expertise pharmaceutique et l'entretien pharmaceutique, le plan pharmaceutique personnalisé peut conduire à des actions éducatives structurées pour les patients ayant une pathologie chronique, en se basant sur des outils et en évaluant régulièrement l'évolution de la situation (9).

En conclusion, nous avons revu dans l'ensemble les missions du pharmacien clinicien. Toutes ces idées ont été synthétisées par la SFPC sous la forme d'un modèle intégratif de pharmacie clinique ; chaque mission étant une prestation de niveau 1 (dispensation), 2 (bilan de médication) ou 3 (plan pharmaceutique personnalisé) dont le temps consacré et la profondeur d'analyse sont croissants avec le niveau (Figure 1 et 2). Ces missions de pharmacie clinique sont pour l'heure, à l'hôpital, largement plus développées dans les séjours d'hospitalisation traditionnelle que dans les séjours ambulatoires. C'est pourquoi notre projet a pour but d'évaluer la pertinence du développement de ces missions en hôpital de jour.

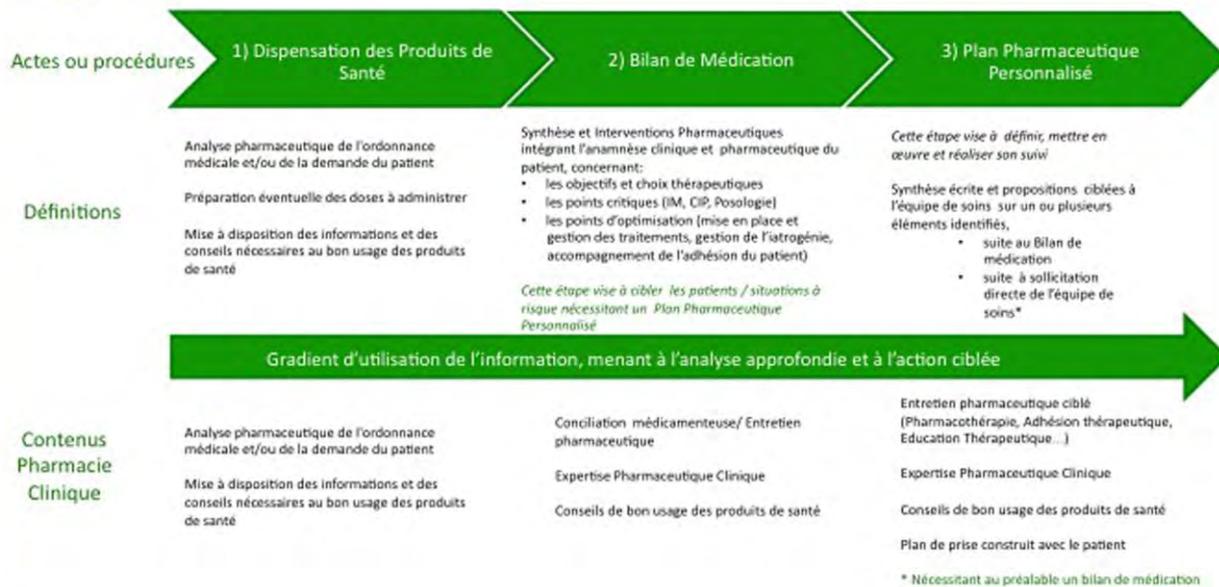


FIGURE 1 LES PROCESSUS DE PHARMACIE CLINIQUE (SFPC)

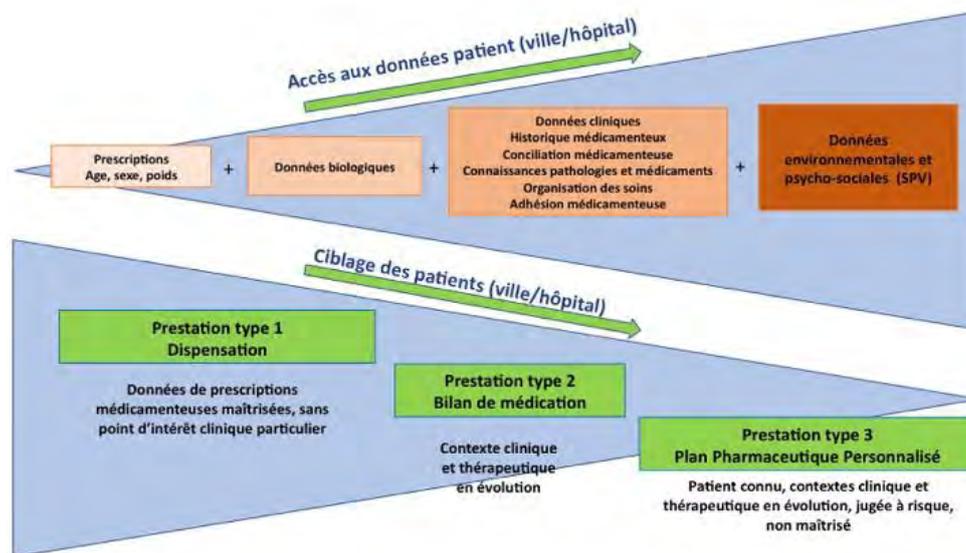


FIGURE 2 DONNEES PATIENT UTILISEES SELON LE TYPE DE PRESTATION PHARMACEUTIQUE (SFPC)

1.3. Impact de la pharmacie clinique sur le parcours de soin du patient

1.3.1. Lutte contre l'iatrogénie médicamenteuse

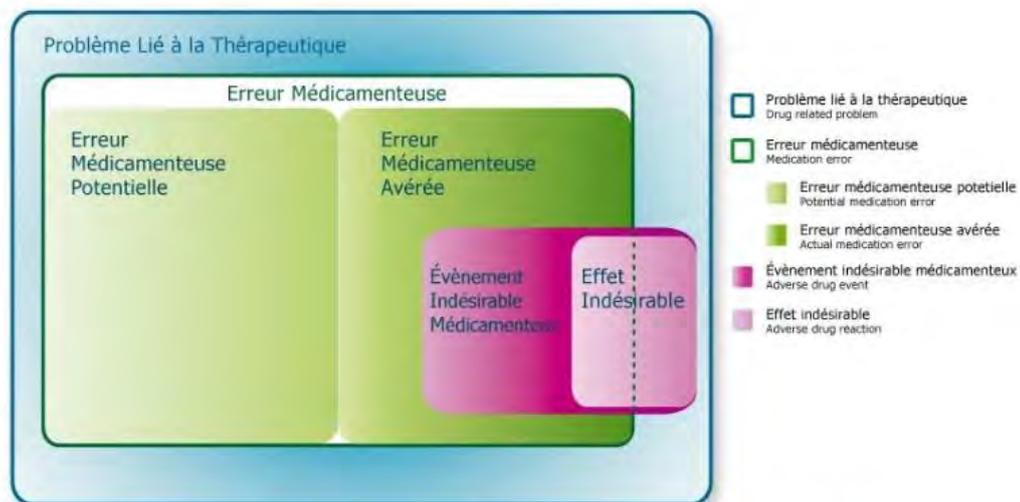
Nous allons présenter maintenant l'impact de ces missions de pharmacie clinique dans le parcours de soin du patient, en commençant par leur effet sur l'iatrogénie médicamenteuse. Nous définirons dans un premier temps l'iatrogénie médicamenteuse, puis nous reviendrons sur les moyens de lutte existant et l'impact du pharmacien sur ce risque.

Le terme d'iatrogénie a pour origine iatro : « médecin », et genos : « qui est causé par ». Elle correspond à l'ensemble des conséquences indésirables d'un acte prescrit ou réalisé par un professionnel de santé. Elle désigne plus précisément l'ensemble des effets indésirables et erreurs médicamenteuses liés à la prise d'un ou plusieurs médicaments. Elle peut également être définie par le terme de problème lié à la thérapeutique et englobe l'automédication. En termes de chiffres, l'iatrogénie médicamenteuse est sous-estimée car de nos jours, la prise de médicaments est relativement banalisée (10).

Chaque patient est potentiellement concerné mais les facteurs de risque principaux sont la polymédication, l'âge du sujet, ou encore les anomalies de métabolisation (11). Ainsi, le sujet âgé présente un risque accru d'iatrogénie pour plusieurs raisons : polymédication plus fréquente, vieillissement de l'organisme jouant sur l'élimination (en plus de la déshydratation) et la métabolisation des molécules, ou encore modification de la distribution des molécules par changement des proportions masse maigre/masse grasse. Partant de ce constat, Novaes et al ont analysé ce qu'ils définissent comme la triade iatrogénique (interaction médicament-médicament, médicament potentiellement inapproprié et polymédication) chez le sujet âgé. Sur leur cohorte, un total de 368 (92%)

sujets âgés utilise au moins un traitement chronique. La prévalence de la polymédication était de 44.6% et celle des interactions médicamenteuses de 72.3%. Concernant les médicaments potentiellement inappropriés, 42.1% des patients prenaient au moins un traitement de la liste de Beers (12) et 46.2% de la liste STOPP/START (13), ces deux listes étant des outils d'analyse pharmaceutique dont l'intérêt est de détecter les situations à risque d'iatrogénie. Enfin, 29.3% des patients présentaient les 3 critères de façon concomitante (14). Sur le plan épidémiologique, les personnes âgées de 65 ans et plus, hospitalisées pour iatrogénie, représentaient plus de 115 000 patients en 2011. Le nombre de décès à l'hôpital était de 7 457 par an (15). Tous ces éléments confirment les répercussions désastreuses de l'iatrogénie médicamenteuse en termes de mortalité et d'hospitalisation des patients (notamment chez les sujets âgés).

De manière plus précise, l'iatrogénie médicamenteuse peut se décliner en 2 versants (Figure 3) :



Risques associés à la prise en charge médicamenteuse du patient

FIGURE 3 DIAGRAMME DE L'IATROGENIE MEDICAMENTEUSE

- ***L'iatrogénie médicamenteuse évitable*** : Ce type d'iatrogénie est constitué essentiellement par les erreurs médicamenteuses. Elle est définie comme un écart par rapport à ce qui aurait dû être fait au cours de la prise en charge thérapeutique médicamenteuse du patient. Elle peut être à l'origine d'un risque ou d'un événement indésirable pour le patient qui ne surviendrait pas si les soins avaient été conformes à la prise en charge considérée comme satisfaisante au moment des faits (16). L'erreur médicamenteuse peut se produire tout au long du circuit du médicament, de son référencement à son administration, en passant par l'analyse de l'ordonnance effectuée par le pharmacien. Pour finir, elle impacte le déroulement de l'activité de soins ainsi que son niveau de sécurité, et résulte d'erreurs actives ou latentes associées à des facteurs favorisants ou déclenchants (17).

C'est en 2004 que la notion d'événement indésirable lié au soin émerge véritablement, grâce à l'enquête nationale sur les événements indésirables liés aux soins (ENEIS)(18). A partir de là, de nombreux rapports d'activité ont suivi afin d'évaluer ce risque. A titre d'exemple, le rapport annuel d'activité relatif aux événements indésirables graves associés aux soins (EIGS) de 2018 recense 256 erreurs liées aux médicaments, produits sanguins et médicaments dérivés du sang et dispositifs médicaux, identifiées dans la base EIGS de mars 2017 à décembre 2019. Trois principales erreurs médicamenteuses ont été dégagées : les erreurs de dose entraînant le plus souvent un surdosage (41%), les erreurs de médicaments (31%) et les erreurs de patients (14%) (19).

- ***L'iatrogénie médicamenteuse non évitable*** : Elle correspond aux effets indésirables intrinsèques du médicament, indiqués dans sa notice d'utilisation ou bien aux allergies, si elles ne sont pas connues avant la prise du médicament (10). Par définition, un effet indésirable est une réaction nocive et non voulue à un médicament, se produisant aux

posologies normalement utilisées chez l'homme pour la prophylaxie, le diagnostic ou le traitement d'une maladie ou pour la restauration, la correction ou la modification d'une fonction physiologique (16). Edwards et al en propose une autre définition (20) : c'est une réaction sensiblement nocive ou désagréable, résultant d'une intervention liée à l'utilisation d'un médicament, qui prédit le danger d'une administration future et justifie une prévention ou un traitement spécifique, ou une modification du schéma posologique, ou le retrait du produit. Suite à cette définition de l'effet indésirable, il est important de distinguer l'erreur médicamenteuse ou l'effet indésirable qui sont des faits, et l'événement indésirable médicamenteux (ou dommage) qui est leur conséquence possible chez le patient (17) (aggravation de la pathologie existante, absence d'amélioration attendue de l'état de santé, mise en jeu du pronostic vital,...) (16). D'après les estimations, les effets indésirables des médicaments (EIM) seraient responsables de 0,5 à 2% des consultations en médecine ambulatoire et seraient impliqués dans 4 à 10% des admissions à l'hôpital (11). Les EIM toucheraient en plus grand nombre les sujets âgés, et avec plus de sévérité (21).

Afin de lutter contre l'iatrogénie médicamenteuse, qu'elle soit évitable ou non, de nombreuses actions sont menées. Elles sont notamment axées sur l'optimisation de la prescription, par le biais de recommandations de la Haute Autorité de Santé, visant au bon usage du médicament : risque iatrogénique lié aux benzodiazépines, programme AMI (Alerte Maîtrise Iatrogénie) destiné au repérage des situations à risque ou PMSA (Prescription Médicamenteuse chez le Sujet Âgé) de 2006 analysant le mésusage par exemple (22). Ces actions visent également à sécuriser l'administration des produits (Never Events, ou événements ne devant jamais se produire lors de la prise en charge médicamenteuse d'un patient) (23). Le pharmacien joue un rôle essentiel dans cette lutte et son impact a été démontré à plusieurs reprises dans la littérature. En effet, dans leur étude, Viktil et al ont

démontré que la réalisation par le pharmacien d'entretiens auprès du patient majorait la détection des problèmes liés à la thérapeutique, dont plus de la moitié était d'une importance clinique majeure (24). Dans le cas du greffé rénal ou des pathologies cardiaques, l'action du pharmacien a également un impact démontré sur l'iatrogénie médicamenteuse (25–27). Autre exemple, une analyse des données de 885 hôpitaux des Etats-Unis a été réalisée par Bond et al, en comparant les structures comprenant un pôle pharmaceutique à celles qui n'en disposaient pas. Il en ressort que plusieurs activités du pôle pharmaceutique sont associées à une diminution du taux de mortalité, telles que la participation aux visites médicales, la conciliation médicamenteuse d'entrée, ou encore l'analyse pharmaceutique des ordonnances. L'effectif pharmaceutique est également corrélé à une baisse du taux de mortalité lorsqu'il est augmenté (28). Sur le même principe, cette équipe avait démontré quelques années plus tôt l'impact significatif des équipes pharmaceutiques sur la diminution des effets indésirables dans les services (29).

En conclusion, l'iatrogénie médicamenteuse, dont les conséquences néfastes sont démontrées, peut être limitée grâce à des actions telles que des recommandations d'instances de santé, mais également grâce à l'action du pharmacien via ses activités de pharmacie clinique. L'action de ce dernier sur le parcours du patient est également notable sur le plan de l'efficacité des soins, que nous allons aborder maintenant.

1.3.2. Efficience

L'efficacité dans le parcours d'un patient est définie comme le fait de réaliser une prise en charge optimale au moindre coût. De par sa promotion du bon usage du

médicament et des dispositifs médicaux, le pharmacien tend à promouvoir l'efficacité au sein du système de santé.

La littérature rapporte à de nombreuses reprises l'impact significatif du pharmacien sur ce point. Ainsi, une étude réalisée par Bond et al en 2000 sur 1016 hôpitaux américains sur une année démontre que le pôle pharmaceutique était associé à une baisse du coût total des soins sur des activités telles que l'évaluation de l'utilisation des médicaments, le suivi des effets indésirables, la conciliation médicamenteuse ou la participation aux visites médicales (30). Le ratio coût-bénéfice évalué est le suivant : 32\$ grâce à l'évaluation de l'utilisation des médicaments, 602\$ par l'information sur le médicament, 777\$ par la conciliation médicamenteuse, 252\$ par la participation aux visites médicales, 1 048\$ par le management des protocoles thérapeutiques et enfin 2 989\$ par la gestion des effets indésirables médicamenteux. Une autre étude mettant en évidence cet impact : grâce à cinq mesures principales notamment axées sur le bon usage du médicament, Chelly et al ont estimé les économies réalisées par le pôle de pharmacie clinique de 156 000€ sur deux ans sur le Centre Hospitalier (CH) de Charmes (31). En 2009, Allenet et al ont mis en place une étude multicentrique afin de déterminer l'impact économique des interventions pharmaceutiques sur la prise en charge du patient. Sur 1 800 interventions pharmaceutiques analysées, les coûts évités sur les dépenses médicamenteuses sont de 1 061€ dans l'hypothèse où l'IP n'a eu un impact que sur un jour d'hospitalisation ; 2 824€ si l'IP a un impact sur la moitié de la durée restante de séjour ; 5 470€ si l'IP a porté sur l'intégralité de la durée restante de séjour du patient. Le retour sur investissement serait respectivement de 12%, 198% ou 478% fonction des hypothèses (ratio coûts évités/coûts induits de 1.12 :1, 2.98 :1 et 5.78 :1) (32). Pour finir, il ressort également de nombreuses méta-analyses que le secteur pharmaceutique des hôpitaux est un secteur rentable dans la majorité des études

compilées (33–35). Tous ces éléments confirment le rôle majeur du pharmacien dans l'efficacité des soins.

En conclusion, nous avons vu les missions du pharmacien clinicien ainsi que son impact sur le parcours de soin du patient, qui en font un acteur de santé majeur ayant potentiellement sa place en HDJ. Nous allons aborder dans le point suivant les aspects de financement du système de santé et les types de séjours des établissements de santé, afin d'appréhender au mieux leur tarification, notamment impactée par l'Instruction de Septembre 2020 relative à la gradation des prises en charge ambulatoire.

2. Principes de financement du système de santé

2.1. Cadre législatif

Le budget alloué aux établissements de santé est défini chaque année par l'ONDAM (Objectif National des Dépenses de l'Assurance Maladie), ce dernier étant fixé annuellement par le Parlement et régi par la Loi de Financement de la Sécurité Sociale (LFSS). Il correspond aux prévisions de recettes et aux objectifs des dépenses de la Sécurité Sociale (36).

Le financement du système de santé a beaucoup évolué au cours du temps. Suite à la création de la Sécurité Sociale en 1945 dans l'après-guerre et une volonté de politique plus sociale et solidaire, le financement des établissements de santé français s'est basé sur le prix de journée en 1946 (37), puis la dotation globale annuelle en 1983 (38). Ce dernier type de financement consiste à allouer les ressources aux établissements en fonction du budget de l'année : l'enveloppe budgétaire de l'année suivante est déconnectée de l'activité de l'année en cours (39), comme détaillé dans la figure 4 a. Cependant, le financement des

établissements de santé a subi un tournant majeur en 2004 par le biais de la loi n° 2003-1199 de Financement de la Sécurité Sociale du 18 décembre 2003 (40). Depuis lors, le système de tarification à l'activité (T2A) permet le financement des établissements au regard de leur activité. Les parcours patients sont découpés en groupes homogènes de malades (GHM) qui regroupent des parcours de soins semblables. Ces GHM sont tarifiés en groupes homogènes de séjours (GHS). Il s'agit du tarif moyen estimé sur un parcours patient type donné. Ces tarifs sont nationaux et publiés par arrêté annuel du Ministre en charge de la Santé. La majorité des GHM ne correspondent qu'à un seul GHS, c'est-à-dire un seul tarif. Cependant, un GHM peut parfois avoir deux ou plusieurs tarifs (niveaux d'équipement différents, par exemple) (41,42).

L'objectif de la T2A est de médicaliser le financement, d'introduire plus d'équité dans l'allocation des ressources financières qui était disparate en fonction des établissements, d'harmoniser les modalités d'allocation de ressources entre les secteurs publics et privés ainsi que de responsabiliser les acteurs de santé (43). Les ressources sont calculées à partir d'une estimation d'activité et de recette (39) (Figure 4 b).

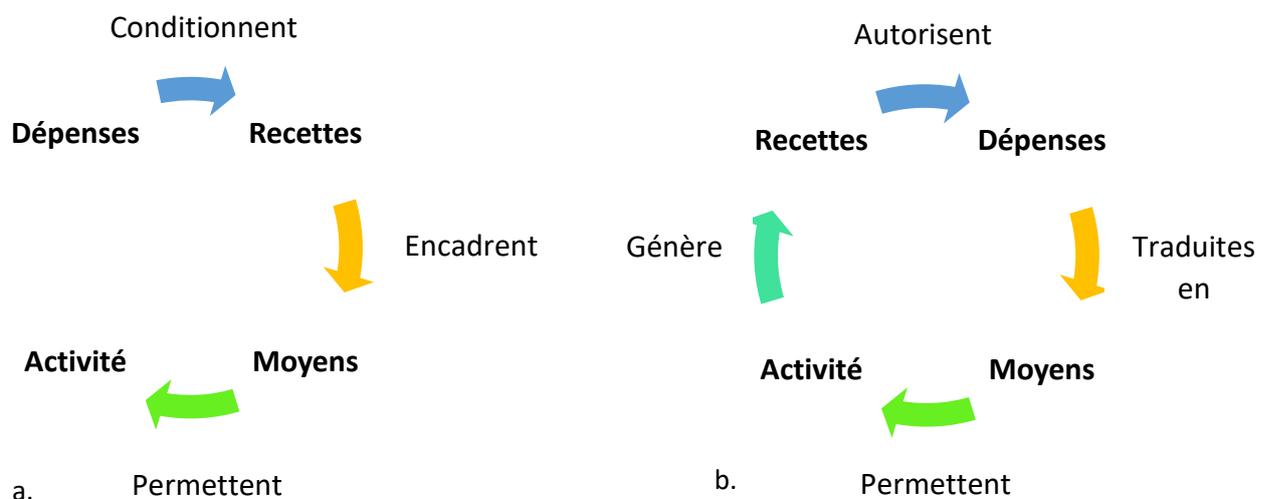


FIGURE 4 FINANCEMENT DU SYSTEME DE SANTE A. DOTATION GLOBALE ANNUELLE, B. TARIFICATION A L'ACTIVITE

Les recettes des établissements de santé sont possibles grâce à la tarification des séjours par le biais de leur codage.

2.2. Méthode de tarification des séjours

2.2.1. Le Programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI)

Le codage des données médicales des séjours, permettant de tarifier ces derniers, est réalisé grâce au Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) par le DIM. Le PMSI, défini par la loi du 31 juillet 1991, permet de décrire de façon synthétique et standardisée l'activité médicale des établissements de santé par le recueil d'informations sur les séjours (44). Les informations administratives et médico-économiques (diagnostics, actes réalisés, comorbidités éventuelles...) qu'il fournit permettent de classer chaque séjour dans un GHM (43). Chaque GHM se voit ensuite associé à un tarif de GHS. Le PMSI comporte 4 « champs » : Médecine, chirurgie, obstétrique et odontologie (MCO), Soins de suite ou de réadaptation (SSR), Psychiatrie sous la forme du RIM-Psy (recueil d'information médicale en psychiatrie), et Hospitalisation à domicile (HAD). Il a pour objectif d'améliorer la connaissance et l'évaluation de l'activité, des coûts et de favoriser l'optimisation de l'offre de soins par le biais du recueil de données sanitaires démographiques et sociales. Ensuite, ces données sont transmises aux Agences Régionales de Santé (ARS), à l'Etat et aux organismes d'Assurance Maladie (45). Les informations à transmettre sont détaillées de manière plus précises et concrètes en 1994 (46) (Figure 5) : les Résumés d'unité médicale (RUM), contenant les informations relative au séjour d'un patient dans une unité médicale précise ; les Résumés de sortie standardisés (RSS) rédigés pour tous les patients admis dans les unités d'hospitalisation complète ou incomplète de MCO (constitués d'autant de RUM

que le patient a fréquenté d'unités médicales lors de son séjour) ; la nature et le coût des prestations diagnostiques et thérapeutiques ; et enfin les Résumés de sortie anonymes (RSA), car certaines informations des RSS sont anonymisées sous forme de RSA pour être communiquées aux services de l'Etat.

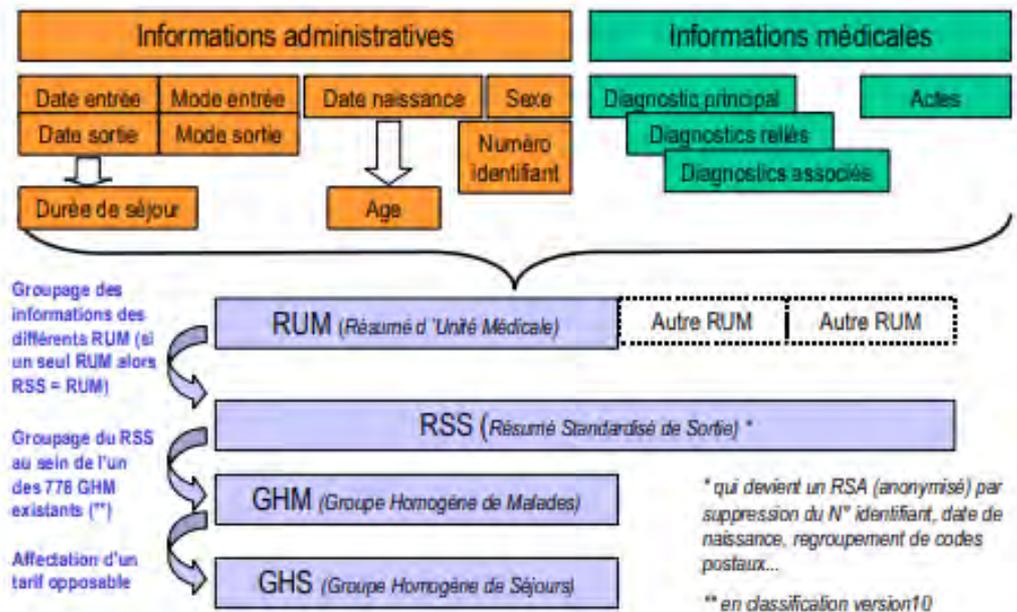


FIGURE 5 CONSTRUCTION DES GHM A PARTIR DES ELEMENTS DESCRIPTIFS DES SEJOURS

Nous allons à présent définir les principes de codage des données permettant de tarifier les séjours.

2.2.2. Codage des données

L'objectif du codage des données est de pouvoir automatiser le traitement des données du RSS afin de pouvoir rattacher de manière standardisée un patient à un GHM puis par extension à un GHS. La classification des GHM est réalisée à partir du manuel des GHM (47). Les nomenclatures utilisées pour le codage des informations médicales à partir des RSS sont la Classification Internationale des Maladies (CIM-10) de l'Organisation mondiale de la

Santé (OMS) pour les diagnostics (48) et la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM) pour les actes au cours du séjour (49). La première étape du codage des données est le classement des RSS en catégories majeures (CM). La codification se base alors sur la CIM-10, pour classer le séjour à l'aide du diagnostic principal (DP) et du diagnostic relié (DR) lorsque le DP est insuffisant. Ces CM correspondent le plus souvent à un système fonctionnel et sont alors dites catégories majeures de diagnostic (CMD) : elles regroupent l'ensemble des codes CIM-10 rattachés à ce système fonctionnel (par exemple : CMD 01 Affections du système nerveux, CMD 02 Affections de l'œil). Un exemple de codification des diagnostics est présenté en figure 6.

D83	Déficit immunitaire commun variable
D83.0	Déficit immunitaire commun variable avec anomalies prédominantes du nombre et de la fonction des lymphocytes B
D83.1	Déficit immunitaire commun variable avec anomalies prédominantes des lymphocytes T immunorégulateurs
D83.2	Déficit immunitaire commun variable avec autoanticorps antilymphocytes B ou T
D83.8	Autres déficits immunitaires communs variables
D83.9	Déficit immunitaire commun variable, sans précision

FIGURE 6 EXEMPLE DE CODIFICATION DES DIAGNOSTICS (CIM-10)

La seconde étape est la recherche d'un acte classant (c'est-à-dire susceptible de modifier le classement en GHM) dans le RSS. Un exemple de codification des actes médicaux est présenté en figure 7.

01.01.12.02		Infiltration de nerf crânien à visée diagnostique
ADLH001	ADLH001	Infiltration anesthésique du ganglion trigéminal avec évaluation diagnostique et pronostique, avec guidage radiologique
ADLH002	ADLH002	Infiltration anesthésique d'une branche de division du nerf trijumeau avec évaluation diagnostique et pronostique, avec guidage radiologique
ADLH003	ADLH003	Infiltration anesthésique du nerf glossopharyngien avec évaluation diagnostique et pronostique, avec guidage radiologique

FIGURE 7 EXEMPLE DE CODIFICATION DES ACTES MEDICAUX (CCAM)

D'autres variables viennent éventuellement s'ajouter à ces deux classifications principales pour affiner le codage et déterminer le GHM :

- L'âge,
- Les caractéristiques de diagnostic : elles permettent d'affiner le choix dans le CMD correspondant,
- Diagnostics associés (DA) : les DA sont des diagnostics autres que le DP et le DR. Ils correspondent notamment à des antécédents ayant entraîné une prise en charge (Diagnostic associé significatif) ou non (Diagnostic associé documenté),
- Les complications ou comorbidités associées (CMA) : les CMA permettent d'apporter un niveau de précision supplémentaire en définissant un niveau de sévérité du GHM allant de 1 à 4. Elles correspondent aux diagnostics associés basés sur la CIM-10 dont la présence augmente la durée de séjour,
- Le mode de sortie du séjour (décès, transfert...) (47).

Ces variables représentent une partie des sources de données de notre étude. Une fois le GHM codé, il permet de classer le séjour dans son GHS correspondant qui est un code numérique indiquant le tarif du séjour (50). Ce GHS peut être plein ou intermédiaire (c'est-à-dire remboursement du séjour par l'Assurance maladie en totalité ou partiellement) en

fonction du GHM. Ces GHS permettent de valoriser les différents types de séjours des établissements de santé, dont nous allons revoir les principaux types maintenant.

2.3. Principaux types de séjours dans les établissements

2.3.1. Hospitalisation à temps complet

L'hospitalisation à temps complet (ou hospitalisation à temps plein ou hospitalisation complète) est l'hospitalisation durant laquelle le patient est hébergé et installé physiquement dans un lit. Il passe au moins une nuit à l'hôpital (51). Ce type d'hospitalisation inclut l'hospitalisation de semaine.

2.3.2. Prise en charge ambulatoire

Plusieurs types de prises en charge ambulatoire existent : l'hospitalisation à temps partiel, ou les actes et consultations externes.

Par opposition à l'hospitalisation à temps complet, l'hospitalisation à temps partiel correspond à une dispensation des soins sur un jour, sans hébergement. Elle comprend l'hôpital de jour ou HDJ (plus rarement de nuit) et la chirurgie ambulatoire. Les prestations délivrées sont équivalentes à des prestations habituellement effectuées dans le cadre d'une hospitalisation à temps complet (52). L'objectif de l'hôpital de jour est de fournir une prise en charge (investigations pour le diagnostic d'une maladie, bilans de surveillance des interventions et des soins chirurgicaux, soins médicaux...), ne nécessitant pas une hospitalisation complète mais ne pouvant pas être effectuée en consultation externe. En effet, ces deux types de séjours sont clairement distincts, puisqu'un séjour en HDJ comporte trois intervenants tandis qu'un séjour en consultations externes comporte deux

intervenants. Certaines pathologies nécessitent des séjours en hôpital de jour réguliers : ces séjours itératifs portent alors le nom de séance et ont leurs propres règles de codification. Enfin, la chirurgie ambulatoire est définie quant à elle comme un séjour d'hospitalisation partielle incluant un acte chirurgical. Plus anecdotiques, les services d'hospitalisation de nuit prennent en charge des patients dont l'état de santé n'exige qu'une hospitalisation pendant la nuit (essentiellement des services psychiatriques).

Pour ce qui est des actes et consultations externes (ACE), ils sont imputés sur les enveloppes de dépenses hospitalières et sont réalisés par les praticiens exerçant dans les établissements de santé. Cette activité est de même nature que celle réalisée par les praticiens libéraux en cabinet de ville. Elle ne concerne que les établissements de santé publics et les établissements de santé privés d'intérêt collectif (ESPIC), puisque dans les établissements privés à but lucratif, l'activité externe relève du champ libéral (53).

Les principes de financement du système de santé et de tarification des différents types de séjours définis ci-dessus nous amène à l'Instruction relative à la gradation des prises en charge ambulatoire et à ses enjeux.

2.4. Instruction de la gradation des prises en charge ambulatoire

En Septembre 2020 est parue l'Instruction N° DGOS/R1/DSS/1A/2020/52 relative à la gradation des prises en charge ambulatoires réalisées au sein des établissements de santé ayant des activités de médecine, chirurgie, obstétrique et odontologie ou ayant une activité d'hospitalisation à domicile. Elle a été publiée dans un contexte de virage ambulatoire opéré par les établissements de santé qui est également une ligne directrice du gouvernement

(54). Ce virage ambulatoire représente le passage d'un système centré sur l'hôpital à un système centré sur les médecins et les équipes de soins primaires. Ces derniers auront un rôle de pivots et de coordinateurs des parcours entre les structures de ville et les établissements hospitaliers, médico-sociaux et sociaux (55). Les hôpitaux doivent se recentrer sur les soins au lieu de l'hébergement, par le biais d'hospitalisations plus adéquates et des durées de séjours plus adaptées aux besoins des patients. Cela passe notamment par un développement des hôpitaux de jour et de la chirurgie ambulatoire. Sur le même principe, certaines activités d'hôpital de jour sans réelle nécessité pour les patients peuvent être remplacées par des prestations de ville. Dans le cadre de la stratégie nationale de santé 2018-2022, les pouvoirs publics comptent amener en 2022 à 70 % le taux de chirurgie ambulatoire et à 55 % le taux de séjours hospitaliers de médecine en ambulatoire. Ce virage ambulatoire représente un tournant majeur dans notre système de santé.

Ainsi, l'Instruction de Septembre 2020 comprend notamment des annexes concernant les conditions de facturation des actes et consultations externes en établissements de santé, des prestations hospitalières sans hospitalisation, des prises en charge en unité d'hospitalisation de courte durée (UHCD), ou encore des prises en charge hospitalières sans nuitée. D'après ce texte, la gradation entre un acte de consultation externe et une hospitalisation de jour se base sur le nombre d'intervenants dans le séjour : comme dit précédemment, deux intervenants sont nécessaires pour une consultation externe alors que l'hospitalisation de jour compte trois interventions coordonnées par un professionnel médical. Certains types de séjours seront, à ce stade-là, valorisés avec un GHS plein ou intermédiaire en fonction du type de GHM et de prise en charge. Dans le cas d'un tarif minoré (GHS intermédiaire), l'intervention d'un 4ème intervenant (ou de certains critères de surveillance/contextes patients particuliers, indépendamment du nombre

d'interventions réalisées), fait passer la valorisation du séjour d'HDJ d'intermédiaire à plein. En effet, dans le cadre d'un séjour à GHS intermédiaire d'environ 300€ à 3 intervenants, l'intervention supplémentaire du pharmacien, en tant que clinicien réalisant des entretiens pharmaceutiques directement auprès du patient, peut être comptabilisée et faire passer à 4 le nombre d'intervenants : le GHS sera alors revalorisé et deviendra plein pour un montant d'environ 600€. Le décompte d'un nouvel intervenant se fait notamment à la condition que le professionnel de santé en question réalise son intervention directement auprès du patient. Ainsi l'intervention du pharmacien réalisant des entretiens pharmaceutiques, dont nous avons démontré plus haut l'impact positif sur le parcours du patient, serait prise en compte.

Cette nouvelle tarification des séjours en ambulatoire encourage le développement de l'activité de pharmacie clinique dans ce secteur, jusqu'alors mineure, ce qui optimiserait de façon significative la prise en charge des patients ainsi que le lien ville-hôpital ; encore faut-il en définir le périmètre et les attentes des patients.

Partie 2 : État des lieux des séjours d'HDJ éligibles à une expertise pharmaceutique clinique prioritaire

1. Description de l'étude et objectifs

Face au constat d'une implantation limitée du pharmacien clinicien dans les services ambulatoires, nous avons réalisé une étude monocentrique observationnelle rétrospective dont l'objectif principal est de réaliser une cartographie identifiant des séjours d'HDJ pour lesquels une expertise pharmaceutique clinique serait prioritaire selon des indicateurs de pertinences définis.

Les objectifs secondaires sont :

- D'analyser les prescriptions de ces séjours et de repérer les prescriptions potentiellement inappropriées,
- De déterminer les attentes des patients concernant le rôle du pharmacien en HDJ via un questionnaire afin de répondre au mieux à leur besoin,
- De quantifier la plus-value financière des forfaits revalorisés grâce à l'intervention du pharmacien en 4^{ème} intervenant lors des séjours à GHS intermédiaire.

2. Méthode

2.1. Critères d'inclusion et d'exclusion

2.1.1. Critères d'inclusion

Les patients inclus dans l'étude répondent aux critères suivants :

- Âge \geq 18 ans,

- Séjour en HDJ en MCO sur le CHU de Toulouse lors du mois de Septembre 2020,
- Séjour à GHS intermédiaire.

2.1.2. Critères d'exclusion

Les critères d'exclusion sont les suivants :

- Âge < 18 ans,
- Patients en soins palliatifs,
- Patients dans l'incapacité de donner leur consentement éclairé (déficience mentale, barrière de la langue, pas de contact verbal...),
- Patient sous tutelle ou curatelle,
- Patients non-consentants,
- Patients ne répondant pas à nos appels après 3 tentatives,
- Patient décédé.

2.2. Recueil des données

2.2.1. Aspect éthique et réglementaire

Cette étude a été validée par la Direction de Recherche Clinique et d'Innovation (DRCI) du CHU de Toulouse (référence de l'étude : RnIPH 2021-42). Les données extraites par le DIM ainsi que les données recueillies auprès des patients via le questionnaire ont été anonymisées, traitées et stockées dans le respect Règlement Général sur la Protection des Données (RGPD), et selon la réglementation MR-004. Une notice d'information a été envoyée aux patients par mail ou courrier avec accusé de réception afin de recueillir leur non opposition. L'absence de réponse dans le mois suivant l'envoi de la notice équivaut à

une non opposition du patient au traitement de ses données personnelles recueillies dans le dossier médical.

2.2.2. Types de données recueillies

Afin de constituer la base de données, plusieurs sources ont été sollicitées. En premier lieu nous avons fait appel au DIM afin d'extraire des données du PMSI tel que :

- Diagnostics principaux, reliés et associés (CIM-10),
- Comorbidités,
- UA du service,
- Date du séjour,
- GHM,
- GHS perçu,
- GHS théorique plein.

En second lieu le département de biologie a été contacté pour extraire les données biologiques fondamentales à une analyse pharmaceutique sur les 6 derniers mois pour chaque patient de l'étude. Les données collectées sont les suivantes :

- Analyse de la fonction hépatique :
 - o Albumine,
 - o Facteur V,
 - o ALAT, ASAT, GGT,
 - o TP,
 - o Bilirubine totale.
- Analyse de la fonction rénale :
 - o DFG,

- Créatinine.

Nous avons également consulté les courriers d'hospitalisation dans le dossier médical des patients afin de recueillir leurs antécédents et traitements habituels. Enfin, un questionnaire a été réalisé par entretien téléphonique auprès du patient, permettant de compléter ces données et de collecter des données supplémentaires sur ses attentes concernant le rôle du pharmacien en HDJ (Annexe 2).

2.3. Elaboration de la cartographie des séjours prioritaires à une expertise pharmaceutique : description des indicateurs de pertinence

Afin de cibler les patients prioritairement éligibles à une expertise pharmaceutique, nous avons choisi des indicateurs de pertinence publiés dans la littérature et ciblant les séjours les plus à risque iatrogène. Ces indicateurs sont de 2 ordres : les patients à risque et les traitements à risque. Nous allons les détailler dans la partie suivante.

2.3.1. Patient âgé de plus de 65 ans et polymédiqué

Nous allons dans un premier temps définir cet indicateur, puis dans un second temps expliquer en quoi cette catégorie de patients présente un risque iatrogène majeur.

Les définitions du sujet âgé sont très variables. L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) définit la personne âgée comme ayant au moins 65 ans. L'HAS, quant à elle, la définit comme une personnes de plus 75 ans ou 65 ans si polymédiquée (56). Nous avons retenu cette dernière définition pour notre étude. Concernant la polymédication, fréquente chez le sujet âgé, elle est favorisée par les comorbidités, la polypathologie (57) et est corrélée à une augmentation de la mortalité (58). Elle est aussi engendrée par le nomadisme médical augmentant le risque iatrogène, la non-adhésion et le coût des soins (56). Il existe un grand

nombre de définitions de la polymédication, certaines ne se basant que sur le nombre de médicaments pris par le patient, d'autres la complétant par le type d'établissement de santé où il est pris en charge (59). L'OMS la définit comme « l'administration de nombreux médicaments de façon simultanée ou l'administration d'un nombre excessif de médicaments» (60). Les seuils les plus fréquemment retrouvés sont celui de 5 Dénominations Communes Internationales (DCI) ou plus par jour (pour lequel il existe une croissance linéaire du risque d'effets indésirables avec le nombre de médicaments (61)) ou bien celui d'au moins 10 DCI par jour. Nous avons choisi pour notre étude la définition de 5 DCI ou plus, en ne tenant pas compte des médicaments pris en automédication ponctuelle. D'un point de vue épidémiologique, il ressort d'une étude réalisée dans des cabinets de généralistes français en 2004 que les classes de médicaments les plus prescrits par ordonnance sont les médicaments du système cardiovasculaire, suivis des médicaments du système nerveux central. Les données de cette étude sont présentées dans le tableau 1 (62). De plus, d'après la littérature, plus de 10 % des personnes âgées de 75 ans ou plus en France prennent quotidiennement entre 8 et 10 médicaments (63).

Classe des médicaments (EphMRA niveau 1)	Nombre de médicaments par ordonnance		
	1- 4	5- 8	9 et +
Système Cardiovasculaire	0,60	2,05	3,48
Système Nerveux Central	0,41	1,11	2,00
Médicaments des Voies Digestives et du Métabolisme	0,33	0,84	1,93
Non transcodé	0,31	0,61	1,07
Médicaments du Système Respiratoire	0,28	0,43	0,54
Système Musculaire et Squelette	0,19	0,37	0,66
Sang et Organes Hématopoïétiques	0,10	0,34	0,54
Système Génito-urinaire et Hormones Sexuelles	0,08	0,18	0,34
Médicaments Dermatologiques	0,08	0,14	0,35
Préparations Hormonales Systémiques (Hormones Sexuelles Exclues)	0,05	0,12	0,21
Anti-infectieux Généraux Systémiques	0,10	0,08	0,08
Organes des Sens	0,02	0,04	0,11
Antinéoplasiques et Immunomodulateurs	0,01	0,03	0,03
Divers	0,01	0,01	0,02
Nombre moyen de médicaments par ordonnance	2,6	6,3	11,4

TABEAU 1 CONTENU DES ORDONNANCES EN FONCTION DU NOMBRE DE MEDICAMENTS (62)

Le sujet âgé est à risque iatrogène accru notamment car son métabolisme est modifié significativement, ce qui a un impact sur l'action des médicaments (64). Nous allons voir ci-après plusieurs caractéristiques physiologiques liées à l'âge, sans forcément de lien entre elles mais qui montrent le cumul potentiel de plusieurs modifications pouvant entraîner de l'iatrogénie. En effet, la proportion masse grasse/masse maigre (diminution de l'eau et des muscles en faveur du gras) a un impact sur la distribution, et par voie de conséquence sur la posologie de certains médicaments plus ou moins liposolubles. Par exemple, le volume de distribution de la digoxine (hydrosoluble) diminue, alors que le taux sérique augmente et la posologie doit être ajustée. A l'inverse les médicaments liposolubles (psychotropes) s'accumulent au niveau du tissu adipeux, ce qui prolonge leur action. Le métabolisme hépatique, lié au flux sanguin hépatique (« effet de premier passage hépatique ») ou à

l'activité enzymatique du foie, est également impacté. Avec l'âge, le débit hépatique diminue (40 % de diminution chez un sujet de 65 ans par rapport à un sujet de 25 ans). Cette diminution engendre une augmentation de la biodisponibilité des molécules et favorise leur toxicité. Concernant le versant enzymatique, il aura un impact sur les médicaments substrats des CYP450 car ce métabolisme oxydatif diminue avec l'âge et les conséquences dépendent du degré d'activité du métabolite formé. Pour ce qui est de l'élimination rénale, on observe une diminution de la filtration rénale et de l'excrétion rénale avec le vieillissement. La clairance de la créatinine doit être estimée de façon systématique chez le sujet âgé. Sur le plan pharmacodynamique, les récepteurs cholinergiques deviennent plus sensibles avec l'âge (ce qui explique que des traitements anticholinergiques prescrits dans l'impériosité mictionnelle puissent avoir un effet central et induire un syndrome confusionnel), comme les récepteurs aux opioïdes (d'où une sédation et des troubles de la conscience ou de la ventilation qui sont augmentés lors de l'administration d'opioïdes) et les récepteurs aux benzodiazépines. Les récepteurs alpha- et bêta-adrénergiques ont une sensibilité diminuée (ce qui contribue aux troubles de l'équilibre résultant d'une hypotension orthostatique) tout comme les récepteurs à l'insuline (65,66).

En conclusion, les conséquences iatrogènes de la polymédication peuvent être désastreuses pour le sujet âgé, augmentant son risque d'hospitalisation et sa fragilité (67). Le patient âgé est donc considéré comme à risque selon 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 (68). L'ensemble de ces éléments nous ont convaincu de l'inclure comme indicateur de pertinence de notre étude, pour laquelle l'âge des patients a été recueilli en consultant le dossier médical.

2.3.2. Patiente en cours de grossesse

La femme enceinte fait partie des patients à risque dont la prise en charge doit être menée avec minutie, d'une part car la grossesse impacte la pharmacocinétique des médicaments ; d'autre part car l'exposition fœtale de l'enfant peut engendrer des effets secondaires importants (69,70).

En effet, sur le plan des potentielles modifications de pharmacocinétique, la grossesse se caractérise par une sécrétion de progestérone, qui réduit la motilité intestinale et augmente le temps de vidange gastrique de 30 à 50%. Le pH gastrique et la sécrétion de mucus sont également augmentés. Ces modifications conduisent à un ralentissement de la résorption et une augmentation de la concentration du médicament du fait d'un temps de contact plus long sur son site de résorption digestif (71). De plus, lors de la grossesse, l'eau totale et la quantité de graisse de l'organisme de la mère augmentent : les volumes de distribution des médicaments hydrophiles et lipophiles s'accroissent. A cela s'ajoute une diminution de la liaison aux protéines observée en raison d'une hypoalbuminurie (12% à terme), augmentant la fraction libre de certains médicaments. Sur le plan hépatique, le métabolisme des médicaments catalysés par certaines isoenzymes du Cytochrome P450 (CYP3A4, CYP2D6 et CYP2C9) et les isoenzymes de l'Uridine Diphosphate Glucuronosyl Transférase (UGT) est augmenté, en lien avec les œstrogènes et la progestérone. A contrario, l'activité des CYP1A2 et CYP2C19 est diminuée pendant la grossesse, ce qui suggère que des réductions de posologie peuvent être nécessaires pour minimiser la toxicité potentielle de leurs substrats (72). Sur le plan rénal, l'excrétion des médicaments est augmentée pendant la grossesse, le débit de filtration glomérulaire augmentant de 40 à 50% (73).

Comme précisé plus haut, la grossesse engendre un risque de tératogénicité majeur pour le futur enfant. Les risques liés à l'administration d'un médicament potentiellement délétère dépendent en majeure partie du stade de la grossesse. Dans la population générale, 2 à 3% des enfants naissent avec une malformation et 5% d'entre elles sont dues à une cause médicamenteuse (74). Il existe différentes classes de médicaments tératogènes définies par le CRAT. Lors des périodes pré-implantatoire et implantatoire, les échanges entre l'embryon et sa mère sont réduits, l'exposition à un médicament lors de cette période est considérée comme faible et se traduit généralement par une fausse couche spontanée le cas échéant. C'est la loi du "tout ou rien" : l'administration entraîne la perte de l'embryon, ou ce dernier reste indemne et sans séquelle (75). La période embryonnaire est la phase d'organogénèse, tandis que la période fœtale est une phase de croissance et de maturation des organes. La prise d'un médicament tératogène durant ces périodes peut engendrer des malformations et des anomalies fonctionnelles. Enfin, la prise d'un médicament à l'approche de l'accouchement peut entraîner une exposition prolongée de l'enfant à ce dernier (75).

La patiente enceinte est une patiente à risque selon 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 (68). Afin de détecter ces patientes à risque d'iatrogénie dans notre étude, nous nous sommes basés sur les données recueillies dans leur dossier médical, sur le questionnaire, et sur les codages de séjours du PMSI suivants : « Examen et test de grossesse confirmée » ; « Surveillance d'une grossesse normale » ; « Surveillance d'une grossesse à haut risque ».

2.3.3. Patient cirrhotique

Le patient cirrhotique est également un patient à risque selon 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 (68).

La physiopathologie de la cirrhose est basée sur le fait que le foie est l'un des principaux organes émonctoires de l'organisme. Il remplit quatre principales fonctions : synthèse (cholestérol, albumine, facteur V, TP...), sécrétion biliaire, élimination (urée, bilirubine...) et stockage (glucose) (76,77). L'insuffisance hépato-cellulaire entraîne progressivement la disparition de ces fonctions majeures. A terme, le foie se fibrose autour de nodules de régénération : c'est la cirrhose (78,79). Au cours de cette dernière, l'incidence du carcinome hépatocellulaire est de 2 à 5% par an environ (80). En France, on recense entre 1 500 et 2 500 cas de cirrhoses par million d'habitants, avec une incidence d'environ 150 à 200 cas par million d'habitants par an. Le nombre de décès est estimé à 15 000 par an (78). Afin d'établir le pronostic des patients cirrhotiques et la gravité de leur maladie, plusieurs scores existent, dont le score de Child-Pugh (Tableau 2) (81).

	1 POINT	2 POINTS	3 POINTS
ASCITE	Absente	Modérée	Tendue ou réfractaire aux diurétiques
BILIRUBINE (µMOL/L)	<35	35-50	>50
ALBUMINE (G/L)	>35	28-35	<28
INR	<1.7	1.7-2.2	>2.2
TP	>50%	40%-50%	>50%
ENCEPHALOPATHIE	Absente	Légère à modérée (Stade 1-2)	Sévère (Stade 3-4)

TABLEAU 2 SCORE DE CHILD-PUGH

Le pronostic de la cirrhose est établi en fonction du score total des points :

- Child-Pugh A (5-6 points) : Survie à un an de 100%,
- Child-Pugh B (7-9 points) : Survie à un an de 80%,
- Child-Pugh C (10-15 points) : Survie à un an de 45%.

En cas d'insuffisance hépatique ou de cirrhose, une adaptation de la posologie et du dosage des médicaments peut être nécessaire afin d'éviter un surdosage voire une toxicité (82). La cirrhose peut entraîner une augmentation de la biodisponibilité des substances prises par voie orale. Les médicaments subissant un fort effet de premier passage sont les principaux concernés (propranolol ou lidocaïne par exemple) (83). L'insuffisance hépatique, et à terme la cirrhose, ont également un impact sur la distribution des médicaments : l'albumine et l' α 1-glycoprotéine acide sont synthétisées par le foie. En conséquence, la fraction liée diminue en faveur de la fraction libre, ce qui conduit à une augmentation du volume de distribution de certains traitements. Sur le plan de la métabolisation, la diminution de l'activité enzymatique du foie (biotransformation de type I) peut engendrer des variations de concentration des médicaments, en fonction de leur sensibilité à l'induction/l'inhibition enzymatique, et de leur transformation en métabolites actifs ou non (84). La glucuronocouplage (biotransformation de type II), prédomine dans les zones péri-portales et est altérée plus tardivement lors de l'insuffisance hépato-cellulaire : par exemple, la clairance du lorazépam, dont la biotransformation se fait par couplage, est préservée en cas de cirrhose, alors qu'elle est très altérée pour d'autres benzodiazépines (82,83). Concernant l'élimination biliaire, la cholestase est à l'origine d'une augmentation de la demi-vie d'élimination des médicaments à élimination majoritairement hépatobiliaire, tels que l'atorvastatine (83).

La détection de ces patients à risque accru iatrogène pour notre étude s'est faite grâce au recueil de données dans les dossiers médicaux, aux questionnaires, aux données

biologiques des patients et aux codages de séjours du PMSI suivants : « Cirrhose alcoolique graisseuse du foie » ; « Cirrhose alcoolique du foie » ; « Cirrhose du foie, autres et sans précision ».

2.3.4. Patient insuffisant rénal chronique

L'insuffisance rénale chronique (IRC) est communément définie comme une atteinte rénale sur le plan histologique ou par un DFG inférieur à 60 ml/min/1,73 m² pendant au moins trois mois (85). Le tableau 3 présente les différents stades d'évolution de la maladie rénale chronique. Dans la majorité des cas, la néphropathie diabétique et les dommages rénaux causés par l'hypertension artérielle sont responsables de la maladie (86). La prévalence de l'IRC est estimée à 2,5 à 13% de la population générale (87).

STADE	DFG (ML/MIN/1.73M ²)	DEFINITION
1	≥ 90	Maladie rénale chronique avec DFG normal ou augmenté
2	60-89	Maladie rénale chronique avec DFG légèrement diminué
3	30-59	Insuffisance rénale chronique modérée
4	15-29	Insuffisance rénale chronique sévère
5	<15	Insuffisance rénale chronique terminale

TABEAU 3 CLASSIFICATION DES STADES D'EVOLUTION DE LA MALADIE RENALE CHRONIQUE

Le rein fait partie des organes dont le fonctionnement conditionne étroitement la posologie des médicaments. Dans leur étude, Breton et al ont démontré sur un panel de 8 701 individus que 52.5% des individus en IRC modérée et 96 % des individus en IRC sévère ont été exposés à une prescription inadaptée à la fonction rénale (88). Les médicaments dont l'élimination est principalement rénale verront leur demi-vie et leur concentration sanguine potentiellement augmenter par diminution de la clairance rénale, due à une réduction de DFG (89), et les métabolites peuvent s'accumuler. En effet, l'excrétion rénale se

décompose en 3 mécanismes (90) : la filtration glomérulaire, la sécrétion tubulaire et la réabsorption tubulaire passive. Chez un patient insuffisant rénal, ces trois mécanismes d'excrétion peuvent être plus ou moins altérés en fonction de la nature de l'atteinte rénale et avoir des répercussions plus ou moins importantes sur l'adaptation posologique des médicaments. L'adaptation de la posologie se fait également lors des dialyses des patients, en prenant en compte la taille de certaines molécules qui seront filtrées par la membrane de dialyse. Pour finir, les patients insuffisants rénaux sont plus sensibles aux effets néphrotoxiques de certains médicaments.

De ce fait, le patient insuffisant rénal chronique (c'est-à-dire avec un DFG < 60mL/min/1.73m²) est un patient à risque accru d'iatrogénie. L'arrêté du 6 avril 2011 l'inclut d'ailleurs dans les patients à risque (68). Pour toutes ces raisons, il nous semblait indispensable d'intégrer cet indicateur de pertinence.

Les patients insuffisants rénaux chroniques de notre cohorte ont été repérés en analysant les dossiers médicaux, les questionnaires, la biologie des patients, ainsi que sur les codages de séjours du PMSI suivants : « Maladie rénale chronique, stade 3 » ; « Maladie rénale chronique, stade 4 » ; « Maladie rénale chronique, stade 5 ».

2.3.5. Score de Charlson ≥ 2

Afin de définir les patients à risque, il est indispensable d'analyser leurs comorbidités, qui auront une influence sur le choix des traitements et leur suivi. De nombreux scores de comorbidité existent dans la littérature. De Groot justifie la mesure des comorbidités pour les études cliniques par quatre arguments (91) :

- Prendre en compte la comorbidité comme potentiel facteur de confusion

- Identifier une modification de l'effet d'une exposition en fonction de la comorbidité
- Utiliser la comorbidité comme facteur pronostique d'un événement
- Simplifier les modélisations de résultats en résumant la comorbidité à travers une mesure unique

L'outil de mesure le plus utilisé est le score de Charlson, qui est un index pondéré de comorbidités construit pour prédire la mortalité à un an ou dix ans. Cet index a été créé en 1984 aux États-Unis chez des patients hospitalisés et initialement validé dans une population de femmes atteintes de cancer du sein. Le score de Charlson définit 19 comorbidités à partir de dossiers médicaux en sortie d'hospitalisation. Le score correspond à la somme des comorbidités pondérées de 1 à 6 (92). Une représentation du score est faite dans le tableau 4. A titre d'exemple, un patient atteint par le SIDA présente un score de 6 : il a donc un risque de mortalité à 1 an de 85% et de 59% à 10 ans. Afin d'adapter le score à la population âgée, Charlson a proposé une variante du score ajustée sur l'âge, obtenue en ajoutant un point pour chaque décennie révolue à partir de 50 ans (93). Etant donné que notre étude porte sur une population qui n'est pas spécifiquement gériatrique, et qu'elle contient déjà des indicateurs relatifs à la personne âgée (plus de 65 ans et polymédiqué et 75 ans et plus avec MPI), nous avons choisi d'utiliser le score non ajusté à l'âge dans notre étude.

PATHOLOGIE	SCORE
INFARCTUS DU MYOCARDE	1
MALADIE VASCULAIRE PERIPHERIQUE	1
INSUFFISANCE CARDIAQUE CONGESTIVE	1
DIABETE AVEC ATTEINTE D'UN ORGANE CIBLE	2
DIABETE SANS COMPLICATION	1
HEMIPLEGIE	2
AVC (SAUF HEMIPLEGIE)	1
MALADIE PULMONAIRE CHRONIQUE	1
SIDA	6
ULCERE OESO-GASTRODUODENAL	1
MALADIE HEPATIQUE LEGERE	1
MALADIE HEPATIQUE MODEREE OU SEVERE	3
TUMEUR MALIGNE NON METASTASEE	2
TUMEUR METASTASEE	6
LEUCEMIE	2
LYMPHOME OU MYELOME MULTIPLE	3
CONNECTIVITE	1
INSUFFISANCE RENALE MODEREE OU SEVERE	2
DEMENCE	1

INTERPRETATION :

SCORE	MORTALITE A 1 AN	
0		12%
1-2		26%
3-4		52%
≥ 5		85%
SCORE	MORTALITE A 10 ANS	
0		8%
1		25%
2		48%
≥ 3		59%

TABLEAU 4 SCORE DE CHARLSON ET INTERPRETATION

Pour notre étude, les patients ont été considérés comme prioritaires pour une expertise pharmaceutique clinique dès lors que leur score de Charlson était supérieur ou égal à deux ce qui, d'après les modélisations, serait globalement corrélé à un niveau de sévérité de GHM égal à 4 (score le plus élevé de sévérité codé par le PMSI) (94). Le score a été établi en se basant sur les données du dossier médical des patients, sur leurs réponses au questionnaire, et sur les codages de séjours du PMSI correspondant à chaque pathologie du score.

2.3.6. Médicaments potentiellement inappropriés : Liste Européenne « EU(7) PIM List »

La liste européenne « EU(7) PIM list », publiée en 2015, a été élaborée pour permettre l'identification des médicaments potentiellement inappropriés (MPI) de par leur nature et de par leur posologie, chez les sujets âgés de 75 ans et plus. Elle compte 282 médicaments. Elle a été développée en s'inspirant de la liste de médicaments potentiellement inappropriés allemande PRISCUS, ainsi que des listes américaines, canadiennes et françaises. Trente experts dans le domaine de la gériatrie venant de sept pays différents ont participé à la création de cette liste (95). Comme dit précédemment au sujet des listes de BEERS et START/STOPP, les listes de groupes d'experts sont des outils essentiels d'analyse pharmaceutique, permettant de détecter les situations les plus à risque d'iatrogénie.

Pour notre étude, ces informations ont été recueillies dans le dossier médical du patient et au travers du questionnaire afin de détecter les prescriptions inappropriées chez les patients de 75 ans et plus, les rendant éligibles à une expertise pharmaceutique clinique prioritaire.

2.3.7. Médicaments de la liste des médicaments à risque de l'établissement

L'arrêté du 6 avril 2011 définit les médicaments à risque (MAR) comme les médicaments requérant une sécurisation de la prescription, de la dispensation, de la détention, du stockage, de l'administration et un suivi thérapeutique approprié, fondés sur le respect des données de référence afin d'éviter les erreurs pouvant avoir des

conséquences graves sur la santé du patient (exemples : anticoagulants, anti arythmiques, agonistes adrénergiques IV, digitaliques IV, insuline, anticancéreux, solutions d'électrolytes concentrées...). Il s'agit le plus souvent de médicaments à marge thérapeutique étroite (68).

La liste des médicaments à risque du CHU de Toulouse a été établie par la Commission du Médicament et des Dispositifs Médicaux Stériles (COMEDiMS). Elle contient les médicaments suivants :

- Les insulines,
- Les anti-vitamines K,
- Les héparines,
- Les anticoagulants oraux directs,
- Les solutions hypertoniques,
- Les électrolytes concentrés,
- La digoxine,
- Les agonistes adrénergiques et dopaminergiques,
- Les cytotoxiques : vinca-alcaloïdes et méthotrexate,
- Les opiacés,
- Les antipsychotiques : clozapine et lithium,
- La colchicine.

Cette liste se base sur plusieurs sources. Elle tient tout d'abord compte de la définition des MAR proposée par l'arrêté du 6 avril 2011. Elle s'inspire également des « Never Events », les événements qui ne devraient jamais arriver dans le cadre de la prise en charge médicamenteuse dans les établissements de santé (23) :

- o Erreur lors de la prise en charge de patients traités avec des médicaments anticoagulants,

- Erreur lors de l'administration de chlorure de potassium injectable,
- Erreur de préparation de spécialités injectables dont le mode de préparation est à risque,
- Erreur d'administration par injection intrathécale au lieu de la voie intraveineuse,
- Erreur d'administration par injection parentérale au lieu de la voie orale ou entérale,
- Surdosage en anticancéreux, notamment en pédiatrie,
- Erreur de rythme d'administration du méthotrexate par voie orale (hors oncologie),
- Erreur d'administration d'insuline,
- Erreur d'administration de spécialités utilisées en anesthésie-réanimation au bloc opératoire,
- Erreur d'administration de gaz à usage médical,
- Erreur de programmation des dispositifs d'administration (pompes à perfusion, seringues électriques, ...),
- Erreur lors de l'administration ou de l'utilisation de petits conditionnements unidoses en matière plastique notamment en maternité ou en pédiatrie.

La liste des MAR se base ensuite sur la liste de l'Institute for Safe Medication Practices (ISMP), elle-même créée à partir de rapports d'erreurs soumis dans le cadre du programme national de déclaration des erreurs médicamenteuses de l'ISMP, sur les erreurs préjudiciables signalées dans les publications et sur la rétroaction des praticiens et des experts en sécurité. Enfin, la liste des MAR se base sur les erreurs médicamenteuses déclarées au CHU, ce qui en fait un outil d'autant plus pertinent pour notre analyse.

Afin de détecter la prescription de ces médicaments, nous nous sommes basés sur le recueil de données dans le dossier médical et au travers du questionnaire de notre étude.

2.3.8. Médicaments immunosuppresseurs

Les immunosuppresseurs (IS) sont une vaste catégorie de médicaments regroupant plusieurs classes médicamenteuses (présentées avec leur code ATC ci-dessous) :

- L04AA Inhibiteurs sélectifs, exemple : Mycofénoolate,
- L04AB Inhibiteurs du TNF-alpha, exemple : Infliximab,
- L04AC Inhibiteurs d'interleukines, exemple : Tocilizumab,
- L04AD Inhibiteurs de la calcineurine, exemple : Tacrolimus,
- L04AX Autres immunosuppresseurs, exemple : Méthotrexate (oral et seringue pré-remplie).

On les retrouve en traitement de pathologies très variées allant de la maladie de Crohn à la polyarthrite rhumatoïde. Leur utilisation principale se retrouve chez le sujet greffé, en prévention du rejet de greffe et des réactions GVH (Greffon Versus Hôte). Dans le cadre de la greffe, les immunosuppresseurs, médicaments à marge thérapeutique étroite, ont une efficacité et une innocuité résidant dans le maintien des doses dans leur concentration efficace (zone d'équilibre entre l'inefficacité liée au sous-dosage conduisant à un rejet de greffe, et les effets indésirables majeurs liés au surdosage) (96). Cette caractéristique en fait des médicaments potentiellement à risque. D'ailleurs, une partie des rejets de greffe aigus tardifs est due à une non-adhésion au traitement, à une thérapeutique rendue inefficace par des traitements associés ou à des règles hygiéno-diététiques non adaptées.

Ainsi, l'adhésion est primordiale dans la prise en charge. Mais la complexité du schéma de prise et la multiplicité des molécules ont un impact significatif sur le risque de

non-adhésion du patient. D'autres raisons peuvent impacter l'adhésion : objectif du traitement mal compris, informations insuffisantes notamment sur les effets indésirables possibles et leur gestion, durée de traitement. La proportion de patients transplantés non-adhérents au traitement semble varier entre 4%, 7% et 18% selon les études (97). L'étude de Chisholm et al met en évidence le rôle de l'information et de l'éducation thérapeutique du patient dans le maintien de l'observance chez les patients transplantés rénaux. Un an après la transplantation, 75% des patients éduqués sont restés observants contre 33% des patients non éduqués (98). L'analyse de Vlaminck et al, démontre que les transplantés rénaux non observants ont 3,2 fois plus de risques d'échec de greffe avec rejet par rapport aux patients observants (99). Quant à l'étude de Monnier et al, elle démontre l'impact majeur des entretiens pharmaceutiques, sur l'amélioration du niveau de connaissances et l'adhésion (100), et par extension sur le devenir positif de la greffe.

Concernant la pharmacodynamie et pharmacocinétique des immunosuppresseurs, un suivi biologique et une surveillance des complications majeures doivent être réalisés (101). Une grande partie d'entre eux a un métabolisme hépatique, avec un risque d'interactions potentielles avec les inducteurs et inhibiteurs enzymatiques ainsi qu'avec les transporteurs. De plus, les concentrations sériques de ces molécules sont souvent corrélées à la fonction rénale (102).

Ces médicaments, qui majorent le risque iatrogénique d'après la littérature, ont été détectés dans notre population d'étude via les informations du dossier médical et du questionnaire. Nous définissons dans cette étude les médicaments immunosuppresseurs comme étant les médicaments appartenant au groupe de la classification ATC « L04A - Immunosuppresseurs »

2.3.9. Chimiothérapie par voie orale

La prise en charge médicamenteuse en Oncologie a connu ces dernières années un essor de l'usage des thérapies orales (103). En 2012, environ 10% des chimiothérapies administrés à des patients l'étaient par cette voie et plus de 25% des anticancéreux actuellement en cours de développement sont à administration par voie orale (104,105).

Les anticancéreux oraux peuvent être découpés en trois catégories (106) :

- Hormonothérapie : Traitement bloquant la synthèse des hormones de l'organisme ou les empêchant d'agir,
- Thérapie ciblée : Traitement dirigé contre des cibles moléculaires qui peuvent être des récepteurs cellulaires, des gènes, des enzymes avec une spécificité d'action,
- Chimiothérapie orale : Traitement médicamenteux ayant pour but la destruction des cellules cancéreuses par des mécanismes non spécifiques liés à la cinétique cellulaire.

L'usage des thérapies orales nécessite un accompagnement personnalisé et spécialisé des patients du fait des risques liés aux traitements, à l'organisation des soins et au patient (103). Ce type de prise en charge présente des avantages et des inconvénients cités de façon non exhaustive dans le tableau ci-dessous (Tableau 5).

AVANTAGES	INCONVENIENTS
ABSENCE D'ABORD VEINEUX	AIDANTS NATURELS PLUS SOLLICITES
PAS D'HOSPITALISATION, AUTONOMIE DU PATIENT	SENTIMENT DE SOLITUDE DU PATIENT FACE A LA MALADIE
LE PATIENT SE SENT PLUS ACTEUR DE SA PRISE EN CHARGE	RISQUE LIE A DES DEFAUTS DE COORDINATION
AVANCEE MAJEURE DANS LA PRISE EN CHARGE : MEILLEURE QUALITE DE VIE	OBSERVANCE NON GARANTIE
ARSENAL THERAPEUTIQUE INNOVANT	CONTRÔLE MOINDRE DES INTERACTIONS ET DES EFFETS INDESIRABLES

TABLEAU 5 AVANTAGES ET INCONVENIENTS DES CHIMIOETHERAPIES PAR VOIE ORALE (106)

La prescription initiale d'une chimiothérapie orale est réglementairement réalisée au sein d'un établissement de santé titulaire d'une autorisation au traitement du cancer par chimiothérapie. Les traitements *per os* favorisent une prise en charge hors hospitalisation via une dispensation en officine. Ce changement de prise en charge incite le système de santé à revoir et optimiser le lien ville-hôpital.

Au vu des spécificités et risques inhérents à la prise de médicaments de chimiothérapie par voie orale, les entretiens pharmaceutiques pour les patients sous chimiothérapie orale se sont développés. Le pharmacien a un rôle important à jouer pour prévenir les effets indésirables et favoriser l'adhésion. En effet, l'adhésion est un point central du suivi du patient sous chimiothérapie orale : 48.7% des patients disent oublier leur traitement de temps en temps (dont 13.1% de façon délibérée) et seulement 30% des médicaments seraient pris correctement (107), en lien avec une banalisation de la prise en charge du fait de la voie orale (108). De plus, les interactions entre les médicaments ou avec les aliments sont nombreuses. Or d'après une étude de 2014 (109), seulement 50% des oncologues interrogés jugeraient impératif de connaître le traitement habituel du patient pour prescrire un traitement anti-cancéreux. C'est sans compter le recours à des traitements à base de phytothérapie ou de compléments alimentaires, très fréquent dans ce type de pathologie : 30 à 70% des patients ayant un cancer consomment de la phytothérapie (110) afin de diminuer les effets indésirables des chimiothérapies conventionnelles ou de renforcer les défenses immunitaires. Dans 30 à 57% des cas, l'oncologue n'a pas connaissance de ces traitements, ce qui majore d'autant plus le risque d'interaction avec les traitements médicamenteux du patient.

A la lumière de ces données, la collaboration médecin-pharmacien au cours d'une prise en charge multidisciplinaire paraît indispensable. Il est largement démontré dans la littérature que l'action du pharmacien concernant les chimiothérapies orales permet de limiter les interactions, améliore les connaissances du patient et sa compréhension du traitement ainsi que son observance (111–113).

Dans le cadre de notre étude, après avoir croisé les données du questionnaire et les données du dossier médical, nous avons détecté quels étaient les patients sous chimiothérapie orale.

2.3.10. Dispositif médical implantable

On entend par dispositif médical (DM) « tout instrument, appareil, équipement, matière, produit, à l'exception des produits d'origine humaine, ou autre article utilisé seul ou en association, y compris les accessoires et logiciels nécessaires au bon fonctionnement de celui-ci, destiné par le fabricant à être utilisé chez l'homme à des fins médicales et dont l'action principale voulue n'est pas obtenue par des moyens pharmacologiques ou immunologiques ni par métabolisme, mais dont la fonction peut être assistée par de tels moyens. Les dispositifs médicaux qui sont conçus pour être implantés en totalité ou en partie dans le corps humain ou placés dans un orifice naturel, et qui dépendent pour leur bon fonctionnement d'une source d'énergie électrique ou de toute source d'énergie autre que celle qui est générée directement par le corps humain ou la pesanteur, sont dénommés dispositifs médicaux implantables actifs » (114). Les DM sont une classe de produits de santé hétérogène et vaste. En France, on estime le nombre de DM commercialisés entre 800 000 et 2 millions, et le nombre de fabricants de DM en France à 1 100 (115). Actuellement, les activités du pharmacien les plus connues dans ce domaine sont la gestion du référencement,

de leur circuit (allant jusqu'à leur traçabilité dans le cas des DMI) et de leur évaluation afin de garantir leur bon usage (115).

Pourtant, la pharmacie clinique appliquée au DM se développe, même si elle est peu décrite dans la littérature. En effet, un besoin de suivi existe et d'évaluation du bon usage existe, car tout comme les médicaments, les DMI ont un risque iatrogène : 60% des infections liées aux soins auraient pour origine un DMI (116). Autre point important : le manque de connaissances du patient sur son matériel. 7% des patients connaîtraient le type d'implant qu'ils ont reçu et 75% des patients souhaiteraient être plus informés à propos de leur implant (117). L'étude de Barbier et al démontre le manque de connaissances des patients suite à l'implantation de leur prothèse articulaire, ainsi que leur souhait d'être mieux renseignés. Le score moyen de connaissances des patients est de 2,59 points dans cette analyse (score allant de 0, le moins de connaissances, à 11, le plus de connaissances) (118). Veyrier et al ont étudié la plus-value de l'entretien pharmaceutique sur les connaissances du patient au sujet de son picc-line, notamment concernant les signes de complications et leur prise en charge (119). Certains centres développent la validation pharmaceutique, voire la mise en place d'interventions pharmaceutiques pour les dispositifs médicaux dont la prescription est informatisée (120).

Les patients porteurs de DMI sont des patients à risque iatrogène que nous avons choisi d'inclure dans les critères de notre étude. Pour cela, nous avons recoupé les données issues de leur dossier médical (logiciel de traçabilité de pose des DMI, antécédents) ainsi que les données transmises par les patients via le questionnaire (notamment dans le cas de patients dont la pose du DMI a eu lieu en dehors du CHU). Les DMI pris en compte dans l'étude sont ceux nécessitant une traçabilité (exclusion des agrafes, clips ou sutures par exemple).

2.4. Méthode d'analyse des prescriptions potentiellement inappropriées

Les prescriptions habituelles des patients ont été recueillies en recoupant les données du dossier médical des patients et les informations du questionnaire. L'analyse des prescriptions s'est faite au regard de critères explicites tels que la liste européenne des médicaments potentiellement inappropriés pour les personnes âgées, et bien sûr le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP). Cette analyse de la prescription, réalisée médicament par médicament, s'est également appuyée sur les biologies des patients, leurs antécédents et données biométriques (âge, taille, poids). L'automédication ponctuelle n'a pas été prise en compte, seulement les traitements habituels. On entend par « prescription » une ligne de médicament et non pas une ordonnance dans sa totalité.

Le codage des IP a été réalisé selon les critères du groupe de travail SFPC "Standardisation et valorisation des activités de pharmacie clinique" (Annexe 3 et 4). Nous avons adapté cet outil à notre étude car les données dont nous disposions ne nous permettaient pas de coter certains items. Les items suivants ont été supprimés : « monitoring », « pharmacodépendance », et « médicaments non reçus pour cause d'indisponibilité ou d'inobservance ». Leurs exhaustivités ne pouvaient pas être garantie au regard de notre méthodologie. L'item « non-conformité du choix du médicament aux différents consensus » a été décliné en 2 sous-catégories :

- Balance bénéfice-risque défavorable selon la liste Européenne,
- Efficacité discutable (fonction du SMR ou des recommandations en vigueur).

De plus, les items basés sur les Indicateurs de Pratique Clinique (IPC) de la Haute Autorité de Santé (HAS) ont été intégrés :

- Prescription concomitante de 3 psychotropes ou plus,

- Prescription concomitante de 2 neuroleptiques ou plus,
- Prescription concomitante de 2 benzodiazépines ou plus,
- Prescription concomitante de 2 antidépresseurs ou plus,
- Prescription concomitante de 2 diurétiques ou plus,
- Prescription concomitante de 4 anti-hypertenseurs ou plus.

Chaque problème identifié a été couplé à une IP. Concernant le codage des problèmes et des IP, les règles étaient les suivantes :

- Si un même problème concernait plusieurs médicaments, il était codé pour chaque médicament,
- Si plusieurs problèmes étaient identifiés pour un même médicament, ils étaient codés distinctement,
- Si une même IP concernait un problème impliquant plusieurs médicaments (interaction, IPC de la HAS), le problème était noté pour chacun des médicaments concernés, mais l'IP était notée sur un seul médicament pour ne pas les surestimer.

2.5. Méthode d'analyse de l'impact économique

Afin d'estimer l'impact économique de la présence pharmaceutique en HDJ, nous avons étudié les données extraites par le service du DIM. Ces données comprenaient le tarif du GHS intermédiaire de chaque séjour de notre étude et le tarif théorique du séjour si celui-ci basculait dans un GHS plein. La soustraction « Tarif GHS plein » - « Tarif GHS intermédiaire » nous a permis de calculer la revalorisation potentielle des séjours. Ont été comptabilisés dans ce calcul les séjours pour lesquels le patient répondait à au moins un

indicateur de pertinence. L'estimation annuelle a été réalisée en multipliant par 12 l'estimation mensuelle de Septembre 2020.

2.6. Saisie des données

L'ensemble des données récoltées a été centralisé sur une base de données Access® (Figure 8). Cette base rassemble toutes les informations collectées via les diverses sources sollicitées (DIM, dossier patient, biologie, questionnaire). Il permet également de lister les problèmes identifiés lors de l'analyse des prescriptions et de coter les interventions pharmaceutiques. La présence de menus déroulants, de coches et d'un nombre limité de champs à texte libre a eu pour objectif de limiter les erreurs de saisie. Le recueil des données a été réalisé par une étudiante en pharmacie et l'interne en pharmacie. L'analyse des prescriptions potentiellement inappropriées, le codage des IP et du score de Charlson de chaque patient ont été réalisés uniquement par l'interne pour éviter tout biais de reproductibilité.

PATIENT

Numéro patient DDN Date d'appel

IPP Age

IEP Adresse postale

Consentement à participer à l'étude oui non nsp

UA d'hospitalisation

Si femme, grossesse en cours en septembre 2020 oui non nsp

SEXE Taille (cm) Poids (kg)

DONNEES BIOLOGIQUES

TP (%) ASAT (UI/L à 37°) DFG (mL/min/1,73 m2)

Facteur V ALAT (UI/L à 37°) Créatinine (µmol/L)

Albumine (g/L) GGT (UI/L à 37°)

Bill tot (µmol/L)

DIAGNOSTICS ET ANTECEDENTS/PATHOLOGIES EN COURS

Diagnostics

DIAGNOSTIC PRINCIPAL

DIAGNOSTIC RELIE

DIAGNOSTIC ASSOCIE 1

DIAGNOSTIC ASSOCIE 2

DIAGNOSTIC ASSOCIE 3

Antécédents médicaux et chirurgicaux

ATCD1	<input type="text"/>	ATCD7	<input type="text"/>	ATCD13	<input type="text"/>	ATCD19	<input type="text"/>
ATCD2	<input type="text"/>	ATCD8	<input type="text"/>	ATCD14	<input type="text"/>	ATCD20	<input type="text"/>
ATCD3	<input type="text"/>	ATCD9	<input type="text"/>	ATCD15	<input type="text"/>	ATCD21	<input type="text"/>
ATCD4	<input type="text"/>	ATCD10	<input type="text"/>	ATCD16	<input type="text"/>	ATCD22	<input type="text"/>
ATCD5	<input type="text"/>	ATCD11	<input type="text"/>	ATCD17	<input type="text"/>	ATCD23	<input type="text"/>
ATCD6	<input type="text"/>	ATCD12	<input type="text"/>	ATCD18	<input type="text"/>	ATCD24	<input type="text"/>

Score de Charlson

Infarctus du myocarde <input type="checkbox"/>	Diabète sans complication <input type="checkbox"/>	Ulcère gastro-duodénal <input type="checkbox"/>	Leucémie <input type="checkbox"/>
Maladie vasculaire périphérique <input type="checkbox"/>	Hémiplégie <input type="checkbox"/>	Maladie hépatique légère <input type="checkbox"/>	Lymphome <input type="checkbox"/>
Insuffisance cardiaque congestive <input type="checkbox"/>	AVC (sauf hémiplégie) <input type="checkbox"/>	Maladie hépatique modérée à sévère <input type="checkbox"/>	Connectivite <input type="checkbox"/>
Démence <input type="checkbox"/>	Maladie pulmonaire chronique <input type="checkbox"/>	Tumeur <input type="checkbox"/>	Insuffisance rénale modérée ou sévère <input type="checkbox"/>
Diabète avec atteinte d'un organe cible <input type="checkbox"/>	SIDA <input type="checkbox"/>	Tumeur métastasée <input type="checkbox"/>	

TRAITEMENT HABITUEL

Prescription médicamenteuse	POSD	LISTE MAR	LISTE PIM	CHIMIO ORALE	Problème détecté 1	Intervention proposée 1	Problème d
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

DISPOSITIF MEDICAL IMPLANTABLE

Porteur d'un DMI oui non nsp

ATTENTES SUR LE RÔLE DU PHARMACIEN EN HDJ

Modalités d'administration des médicaments	<input type="radio"/> oui <input type="radio"/> non <input type="radio"/> nsp
Mode d'action des médicaments	<input type="radio"/> oui <input type="radio"/> non <input type="radio"/> nsp
Effets indésirables	<input type="radio"/> oui <input type="radio"/> non <input type="radio"/> nsp
Interactions	<input type="radio"/> oui <input type="radio"/> non <input type="radio"/> nsp
Contre-indications	<input type="radio"/> oui <input type="radio"/> non <input type="radio"/> nsp
Conduite à tenir en cas d'oubli	<input type="radio"/> oui <input type="radio"/> non <input type="radio"/> nsp
Conseils liés à la pathologie (hygiène de vie, alimentation...)	<input type="radio"/> oui <input type="radio"/> non <input type="radio"/> nsp
Autres attentes	<input type="radio"/> oui <input type="radio"/> non <input type="radio"/> nsp

Si oui, préciser :

FIGURE 8 BASE DE DONNEES ACCESS®

2.7. Critères de jugement

Le critère de jugement principal est la proportion de séjours d'HDJ avec un GHS intermédiaire éligibles à une expertise pharmaceutique, c'est-à-dire avec la présence d'au moins un indicateur de pertinence.

Les critères de jugement secondaires sont :

- La proportion de lignes de médicaments potentiellement inappropriés
- La revalorisation financière (en euros) des séjours éligibles à une expertise pharmaceutique,
- Le recensement des attentes et suggestions des patients concernant le rôle du pharmacien en HDJ.

2.8. Analyse statistique

Nous avons réalisé une analyse descriptive des données. Nous avons calculé les données suivantes :

- Variables qualitatives : effectifs et pourcentages
- Variables quantitatives : moyenne et écart type (SD) si la variable est gaussienne, médiane et interquartile si la variable est non gaussienne. Un test de comparaison des moyennes ANOVA a également été utilisé.

3. Résultats

3.1. Caractéristiques de la population

Nous avons extrait l'ensemble des séjours d'HDJ en GHS intermédiaire sur les différents pôles pour le mois de Septembre 2020. Les pôles sont les suivants :

- Cardiologie, Vasculaire et Maladies Métaboliques (CVM)
- Voies Respiratoires et dermatologie (CVR)
- Digestif
- Gériatrie/Gérontologie
- Inflammation, Infection, Immunologie et Locomoteur (I3LM)
- Oncopôle (IUC)
- Neurologie/Céphalique
- Urologie, Néphrologie, Dialyse, Unité de Transplantation d'Organes (UTO), Chirurgie Plastique
- Femme Mère Couple : Paule De Viguier (PDV)

Certaines unités de soin dites mutualisées comportaient des patients venant pour des prises en charge rattachées à deux pôles différents. Nous avons, pour ces unités, fait la distinction pour chaque patient en le rattachant au bon pôle.

Le mois de Septembre 2020 comptait 402 séjours à GHS intermédiaire sur ces pôles soit 377 patients. Après application des critères d'exclusion, 251 patients ont été inclus dans notre étude (Tableau 6 et Figure 9).

PÔLES	NB SEJOURS GHS INTERMEDIAIRE	NB PATIENTS GHS INTERMEDIAIRE	NB SEJOURS INCLUS	NB PATIENTS INCLUS
CVM	88	69	58	43
CVR	42	42	29	29
Digestif	22	22	11	11
Gériatrie	70	70	45	45
I3LM	36	36	27	27
IUC	30	27	21	18
Neurologie/Céphalique	27	27	16	15
Uro/Néphro/Dialyse/UTO/ Plastique	69	69	51	51
PDV	18	15	13	11
Total	402	377	274	251

TABLEAU 6 SEJOURS D'HDJ EN GHS INTERMEDIAIRE EN SEPTEMBRE 2020

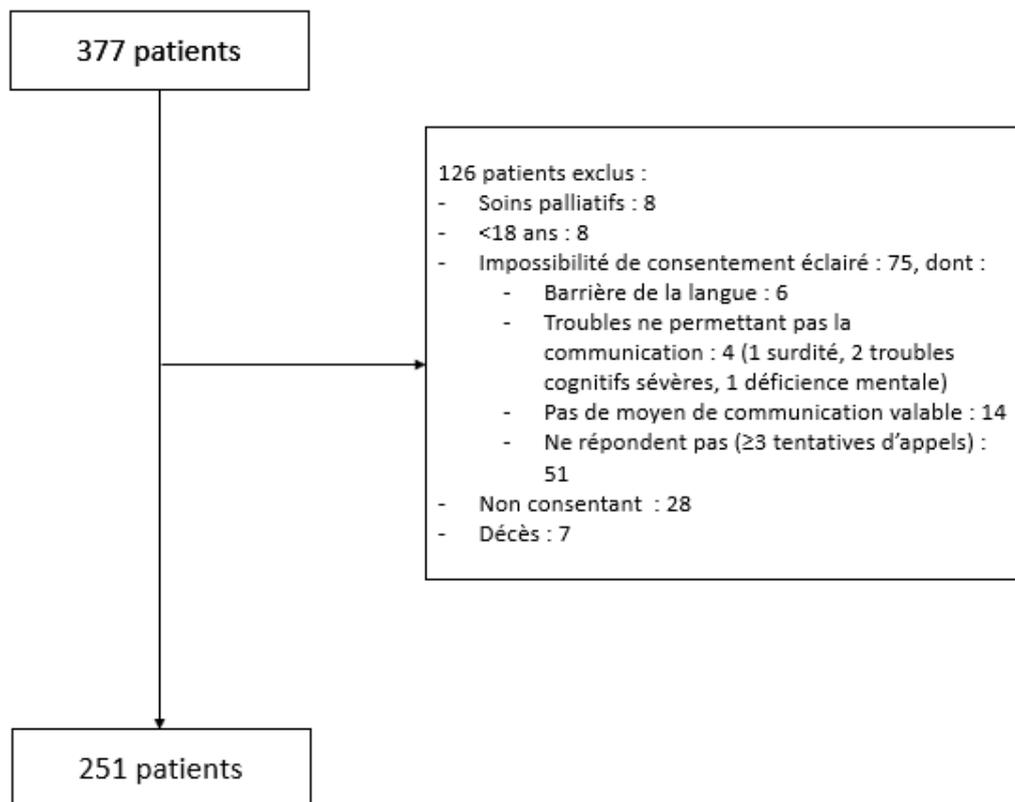


FIGURE 9 DIAGRAMME DE FLUX

Le Tableau 7 synthétise les caractéristiques de la population étudiée. L'âge moyen est de 58.52 ans (SD=18.26) et nous comptons 62.5% de femmes pour 37.5% d'hommes. Toutes

les informations biologiques n'ont pas pu être recueillies pour chacun des 251 patients : le nombre de valeurs recueillies dans l'étude est alors précisé entre parenthèses. La bilirubine n'a jamais été dosée sur le CHU dans les 6 derniers mois pour les patients de l'étude, elle est donc non renseignée (NR). Lorsque qu'il existait plusieurs dosages d'un même paramètre biologique sur les 6 mois, nous avons conservé la valeur la plus récente.

CARACTERISTIQUES (n=251)	
Âge moyen, an (SD)	58.52 (18.26)
Femme, no (%)	157 (62.50)
Homme, no (%)	94 (37.50)
Grossesse, no (%)	12 (7.64)
Taille moyenne, cm (SD) (n=244)	166.61 (9.03)
Poids moyen, kg (SD) (n=245)	70.70 (16.13)
Score de Charlson, moyenne (SD)	1.81 (2.22)
Porteurs de DMI, no (%)	61 (24.31)
Nombre de DCI prescrites (SD)	4.09 (3.77)
Biologie moyenne (SD)	
ALAT, UI/L (n=135)	25.97 (17.73)
ASAT, UI/L (n=131)	26.01 (17.79)
GGT, UI/L (n=133)	69.86 (242.46)
TP, % (n=73)	93.45 (30.11)
Facteur V, % (n=13)	119.08 (47.64)
Bilirubine totale, mg/L (n=0)	NR
Albumine, g/L (n=103)	37.25 (5.45)
DFG, ml/mn/1,73m ² (n=170)	85.95 (29.55)
Créatinine, µmol/L (n=169)	85.94 (63.18)

TABLEAU 7 CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION

Les Tableaux 8 et 9 synthétisent respectivement les dix diagnostics principaux les plus fréquemment retrouvés dans notre étude ainsi que les comorbidités des patients par catégories dans la CIM-10, codées par le service du DIM.

CODE DP	LIBELLE DP	N
Z09.8	Examen de contrôle après d'autres traitements pour d'autres affections	40
R41.8	Symptômes et signes relatifs aux fonctions cognitives et à la conscience, autres et non précisés	11
Z46.6	Mise en place et ajustement d'un appareil urinaire	11
Z51.4	Soins préparatoires pour traitement ultérieur, non classés ailleurs	11
Z94.1	Greffe du coeur	10
F06.7	Trouble cognitif léger	9
R52.10	Douleur neuropathique	9
I89.0	Lymphoedème, non classé ailleurs	8
R41.3	Autres formes d'amnésie	8
Z09.0	Examen de contrôle après traitement chirurgical d'autres affections	7

TABLEAU 8 DIAGNOSTICS PRINCIPAUX (PMSI) LES PLUS FREQUENTS

LIBELLE CATEGORIE	CODE	N
Facteurs influant sur l'état de santé et motifs de recours aux services de santé	Z00-Z99	360
Maladies endocriniennes, nutritionnelles et métaboliques	E00-E90	181
Symptômes, signes et résultats anormaux d'examens cliniques et de laboratoire, non classés ailleurs	R00-R99	134
Maladies de l'appareil circulatoire	I00-I99	133
Tumeurs	C00-D48	72
Certaines maladies infectieuses et parasitaires	A00-B99	67
Grossesse, accouchement et puerpéralité	O00-O99	63
Troubles mentaux et du comportement	F00-F99	61
Lésions traumatiques, empoisonnements et certaines autres conséquences de causes externes	S00-T98	58
Maladies de l'appareil génito-urinaire	N00-N99	58
Maladies du système ostéo-articulaire, des muscles et du tissu conjonctif	M00-M99	52
Maladies de l'appareil digestif	K00-K93	47
Maladies du sang et des organes hématopoïétiques et certains troubles du système immunitaire	D50-D89	46
Maladies du système nerveux	G00-G99	43
Maladies de la peau et du tissu cellulaire sous-cutané	L00-L99	28
Maladies de l'appareil respiratoire	J00-J99	22
Causes externes de morbidité et de mortalité	V01-Y98	14
Codes d'utilisation particulière	U00-U85	13
Maladies de l'œil et de ses annexes	H00-H59	12
Malformations congénitales et anomalies chromosomiques	Q00-Q99	6
Maladies de l'oreille et de l'apophyse mastoïde	H60-H95	2
Certaines affections dont l'origine se situe dans la période périnatale	P00-P96	0

TABLEAU 9 COMORBIDITES DES PATIENTS (PMSI)

3.2. Analyse du cumul d'indicateurs de pertinence par patient et par pôle

Sur les 251 patients de l'étude, 89 patients (soit 35.46%) ne présentent aucun indicateur et aucun patient ne répond à plus de 7 indicateurs cumulés.

162 (64.54%) répondent donc à au moins un indicateur. 60 patients (23.90%) sont concernés par 1 seul indicateur, 39 (15.54%) par 2 indicateurs, 30 (11.95%) par 3 indicateurs, 19 (7.57%) par 4 indicateurs, 10 (3.99%) par 5 indicateurs et 4 (1.59%) par 6 indicateurs. Les valeurs correspondantes sont représentées dans la Figure 10.

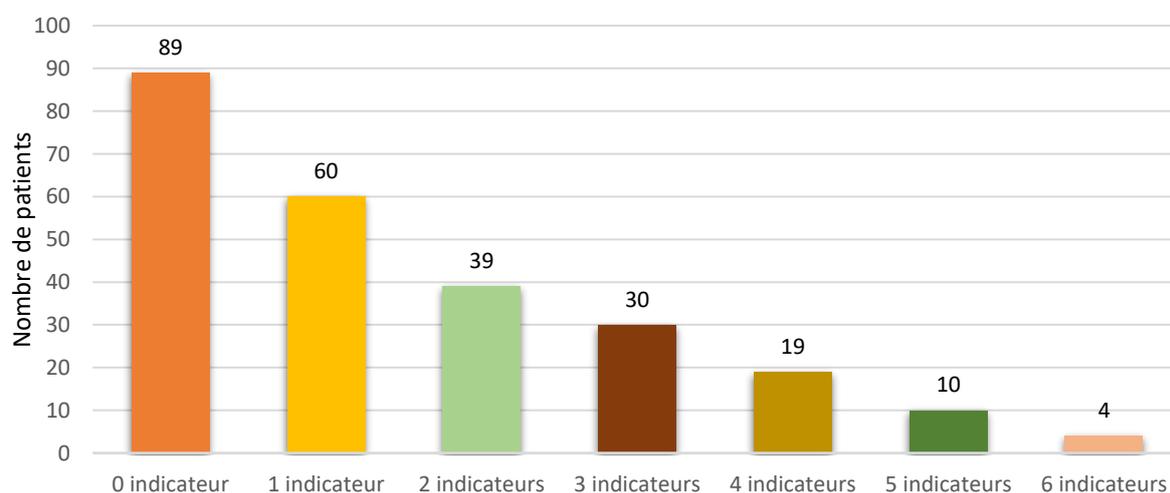


FIGURE 10 REPARTITION DU NOMBRE D'INDICATEURS PAR PATIENT SUR LA POPULATION GLOBALE

De manière générale dans chaque pôle, le nombre d'indicateurs est inversement proportionnel au nombre de patients. Les seuls services présentant des patients avec 6 indicateurs sont l'Urologie/Néphrologie/Dialyse/UTO/Plastique (2 patients), la Gériatrie (1 patient) et le CVM (1 patient). L'analyse du nombre d'indicateurs par patient par pôle est détaillée dans la figure 11. Les 2 pôles recensant le plus grand nombre de patients éligibles à une expertise pharmaceutique, avec une répartition plutôt linéaire, sont les pôles

Urologie/Néphrologie/Dialyse/UTO/ Plastique et Gériatrie. Les pôles CVM et CVR arrivent en suivant avec une répartition plutôt en dent de scie.

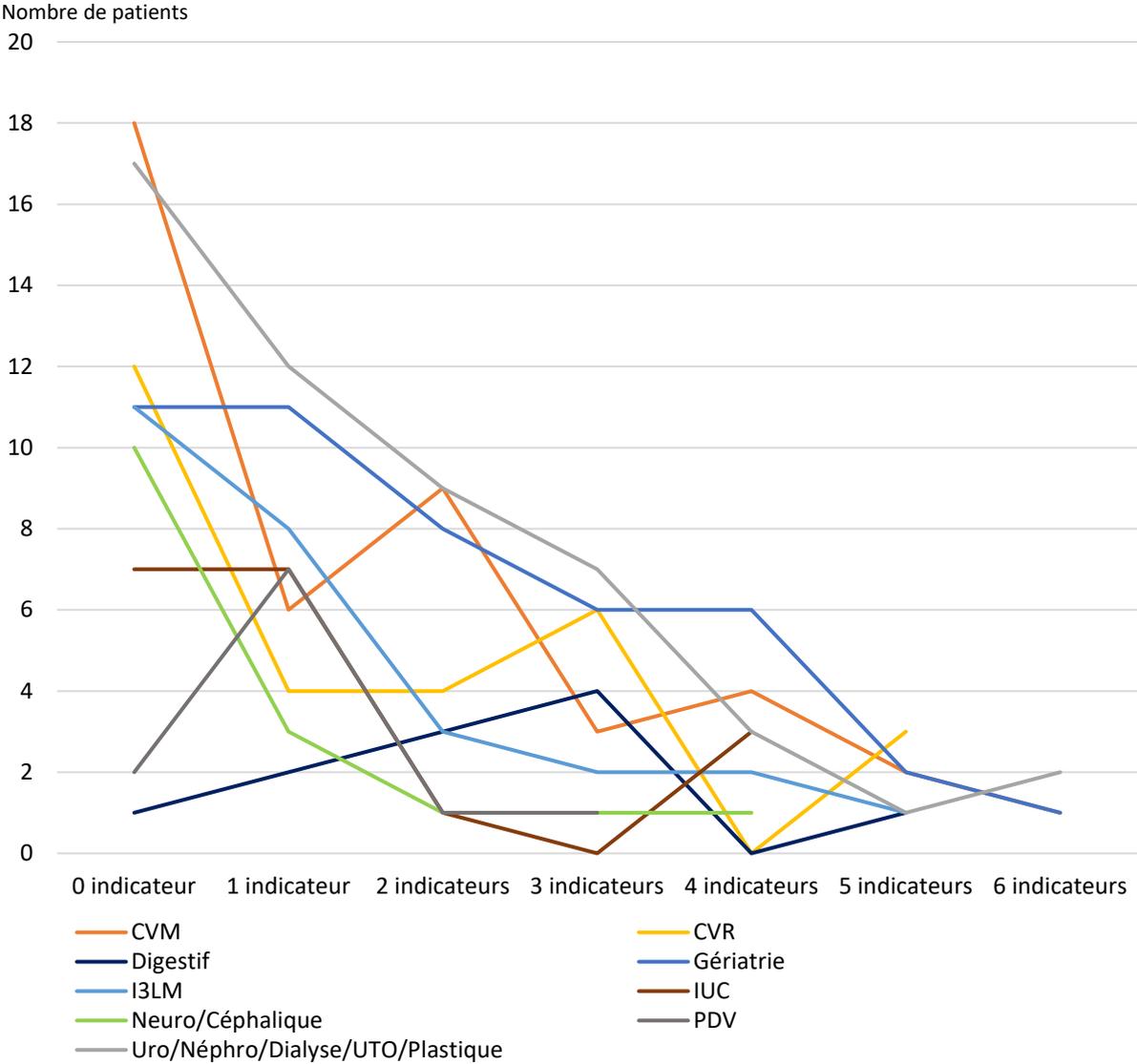


FIGURE 11 ANALYSE DU NOMBRE D'INDICATEURS PAR PATIENT PAR POLE

3.3. Analyse de la répartition des indicateurs de pertinence

3.3.1. Répartition des indicateurs de pertinence dans la population

Pour rappel, sur les 251 patients de l'étude, 89 patients ne présentent aucun indicateur (162 répondent à au moins un indicateur de pertinence). La répartition des indicateurs dans la population est représentée en figure 12.

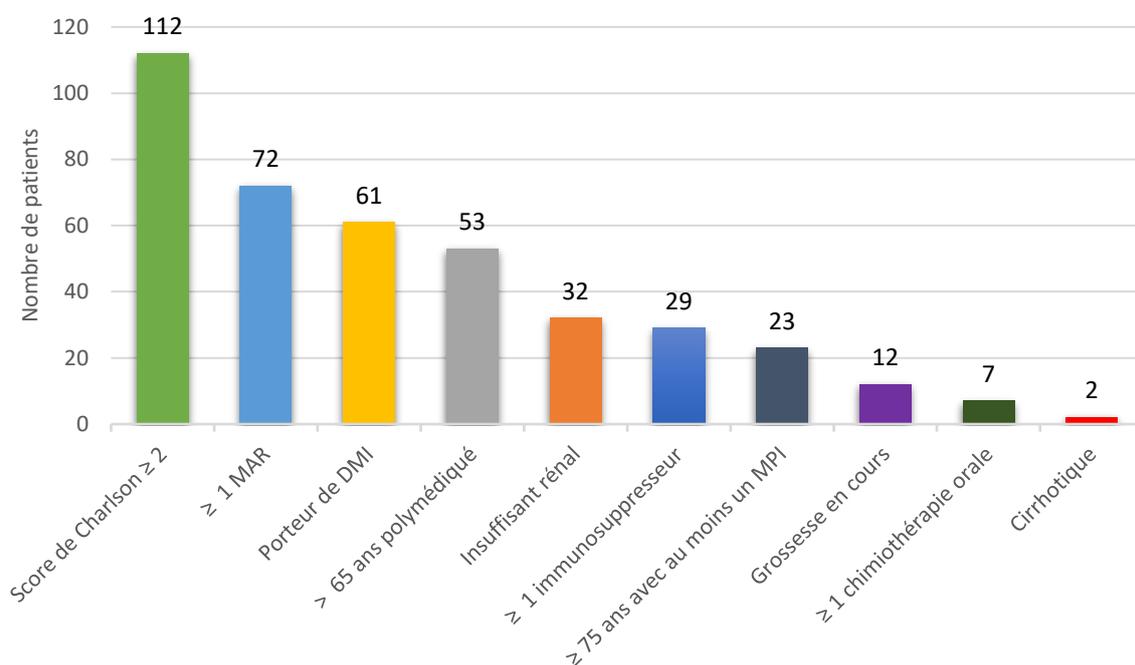


FIGURE 12 REPARTITION DES INDICATEURS DE PERTINENCE DANS LA POPULATION

L'indicateur le plus largement représenté dans la population est le score de Charlson ≥ 2 (44.62% des patients de l'étude présentent cet indicateur), suivi des patients présentant au moins un MAR (28.68%), puis des patients porteurs de DMI (24.30%). A l'inverse, les indicateurs les moins rencontrés sont les patients sous chimiothérapie orale (2.79% des patients de l'étude) et les patients cirrhotiques (0.79%).

3.3.1.1. Patient âgé de plus de 65 ans et polymédiqué

La figure 13 reprend le nombre de patients de plus de 65 ans, polymédiqués ou non, dans chaque pôle. Le pôle présentant le plus de patients de plus de 65 ans est le pôle Gériatrie.

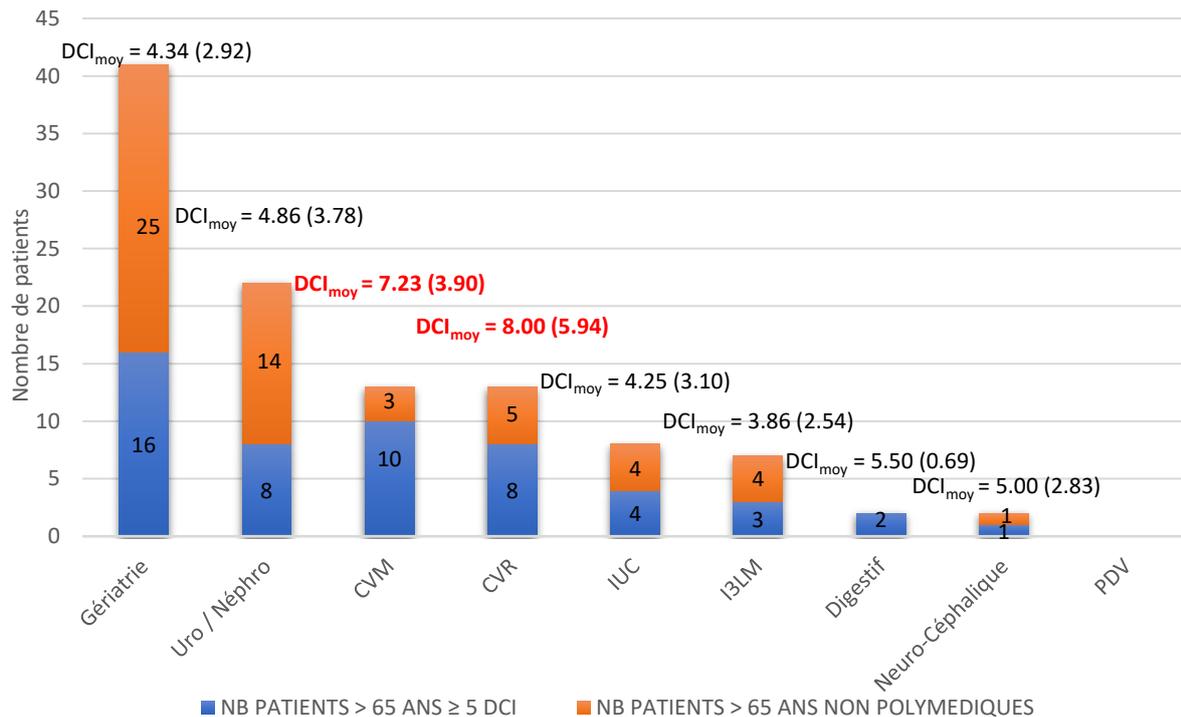


FIGURE 13 NOMBRE DE PATIENTS > 65 ANS POLYMEDIQUES OU NON

DCI_{moy} : Nombre de DCI moyen chez les patients de plus de 65 ans par pôle, tel que DCI_{moy} = m (SD)

Le critère du sujet âgé de plus de 65 ans polymédiqué est retrouvé chez 52 patients parmi les 251 de l'étude. Les pôles représentant la plus grosse part des patients de plus de 65 ans polymédiqués sont la Gériatrie (30.77%), le CVM (19.23%), l'Urologie/Néphrologie/Dialyse/UTO/Plastique (15.38%) ainsi que le CVR (15.38%). Viennent ensuite l'IUC (7.69%), I3LM (5.77%), Digestif (3.85%) et enfin Neurologie/Céphalique (1.92%).

Les patients de notre étude de plus de 65 ans ont en moyenne 5.32 DCI prescrites (SD=3.95). Malgré le grand nombre de patients âgés de plus de 65 ans dans le pôle Gériatrie,

le nombre de DCI moyen par patient reste inférieur à la moyenne. Les pôles CVR et CVM ont quant à eux, le nombre de DCI moyen le plus élevé, respectivement 8.00 et 7.23.

3.3.1.2. Patiente en cours de grossesse

Ce critère est retrouvé chez 12 personnes parmi les 157 femmes de l'étude. Concernant les patientes enceintes, la plupart des pôles n'en comptaient pas à l'exception des pôles PDV (75.00% des patientes enceintes de l'étude), CVM (8.33%), Neurosciences et Céphalique (8.33%), et l'IUC (8.33%) (Figure 14).

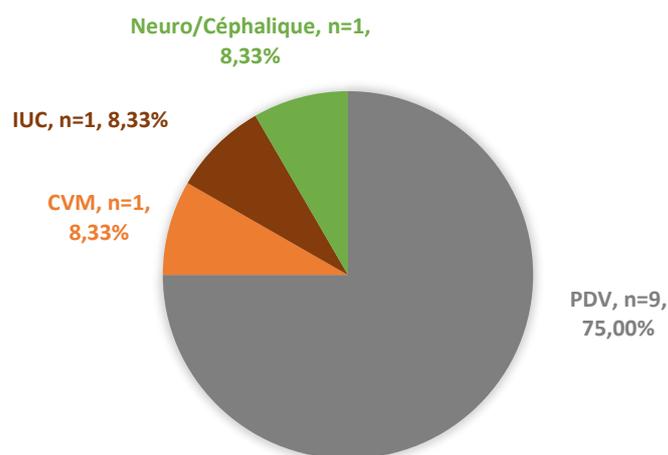


FIGURE 14 REPARTITION PAR POLE DE L'INDICATEUR PATIENTES EN COURS DE GROSSESSE

3.3.1.3. Patient cirrhotique

Les patients cirrhotiques sont uniquement présents au pôle Digestif. Ils sont au nombre de 2 sur les 11 patients du pôle.

3.3.1.4. Patient insuffisant rénal chronique

Ce critère est retrouvé chez 32 patients parmi les 251 de l'étude. Les résultats sont présentés en figure 15.

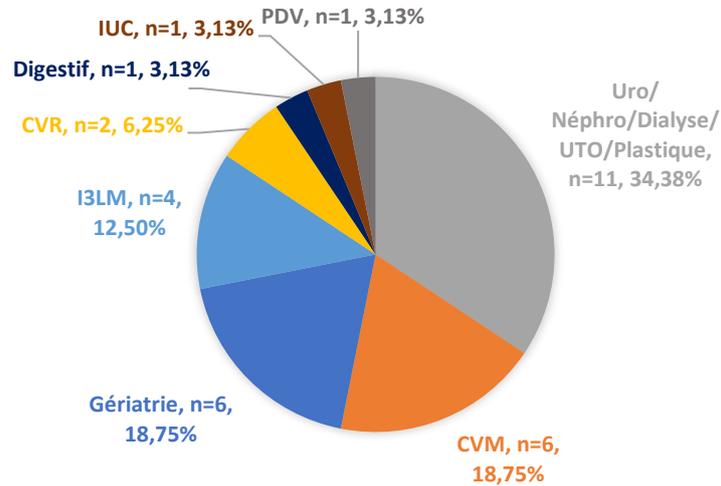


FIGURE 15 REPARTITION PAR POLE DE L'INDICATEUR INSUFFISANTS RENAUX CHRONIQUES

Les pôles les plus représentés sur l'effectif total des insuffisants rénaux sont le pôle Urologie/Néphrologie/Dialyse/UTO/Plastique (34.38% des insuffisants rénaux de l'effectif global), le pôle Gériatrie et le pôle CVM (18.75% chacun). Les pôles les moins représentés sont les pôles PDV, Digestif, et IUC (3.13% chacun).

3.3.1.5. Score de Charlson ≥ 2

Ce critère est retrouvé chez 112 patients parmi les 251 de l'étude. Comme décrit dans la figure 16, le pôle Urologie/Néphrologie/Dialyse/UTO/Plastique représente 22.32% des patients à score ≥ 2 de l'étude, la Gériatrie 21.43% et le CVM 20.54%. Le pôle PDV était le moins représenté, certainement du fait de l'âge relativement jeune des patientes du pôle.

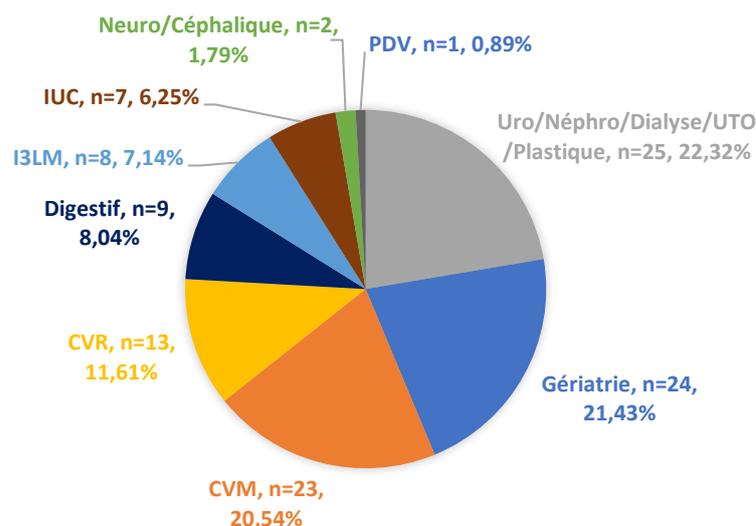


FIGURE 16 REPARTITION PAR POLE DE L'INDICATEUR PATIENTS A SCORE DE CHARLSON ≥ 2

Comme on peut le voir dans le tableau 10 ci-dessous. Le score de Charlson moyen est plus élevé au pôle Digestif (5.36) qui compte 6 patients avec un score ≥ 5, au pôle CVR (2.07) avec 5 patients ayant un score ≥ 5, et en Gériatrie (2) avec 7 patients avec un score de 4. La différence de score entre les pôles est statistiquement significative ($p < 0.001$).

	CVM n=43	CVR n=29	Dig. n=11	Géria. n=45	I3LM n=27	IUC n=18	Neu/C n=15	Uro/N n=51	PDV n=11	Total
Score moyen (SD)	1.95 (2.03)	2.07 (2.34)	5.36 (3.79)	2.00 (1.57)	1.41 (2.39)	0.94 (1.39)	0.69 (1.54)	1.78 (2.13)	0.45 (0.93)	1.81 (2.22)
Score = 0	16	8	2	7	16	11	16	21	8	105
Score = 1	4	8	0	14	0	0	2	5	2	35
Score = 2	7	5	1	11	3	6	0	11	0	44
Score = 3	8	3	0	2	0	0	0	6	1	20
Score = 4	3	0	2	7	2	0	1	3	0	18
Score ≥ 5	5	5	6	4	3	1	1	5	0	30

TABLEAU 10 SCORE DE CHARLSON PAR POLE

Le tableau 11, quant à lui, recense pour chaque comorbidité du score de Charlson le nombre de patients concernés par pôle. Les comorbidités les plus retrouvées dans l'effectif total de la population sont les maladies pulmonaires chroniques incluant par exemple

l'asthme ou l'HTAP, les tumeurs malignes non métastasées ainsi que les patients insuffisants rénaux (c'est-à-dire maladie rénale de stade ≥ 3).

Comorbidité	CVM	CVR	Digestif	Gériatrie	I3LM	IUC	Neuro / Céph.	Uro / Néphro.	PDV	Total
Infarctus du myocarde	6	2	0	4	2	1	0	6	0	21
Maladie vasculaire périphérique	4	2	4	7	1	0	1	6	0	25
Insuffisance cardiaque congestive	1	1	0	3	1	0	0	2	0	8
Diabète sans complication	7	0	0	5	0	0	1	7	2	22
Diabète avec atteinte d'un organe cible	5	1	0	2	1	0	0	1	0	10
Hémiplégie	0	0	0	1	0	0	0	1	0	2
AVC	2	2	1	9	0	0	2	3	0	19
Maladie pulmonaire chronique	11	15	4	9	2	0	2	6	0	49
SIDA	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1
Ulcère gastro-duodéal	1	0	1	0	0	0	0	0	0	2
Maladie hépatique légère	1	0	1	0	0	0	0	3	1	6
Maladie hépatique modérée à sévère	0	0	5	0	0	0	0	2	0	7
Tumeur maligne	11	7	2	3	5	6	0	9	0	43
Tumeur métastasée	1	2	4	0	0	0	0	1	0	8
Leucémie	0	1	0	1	1	1	0	0	0	4
Lymphome	0	0	0	1	0	0	1	0	0	2
Connectivite	1	5	3	2	3	0	2	2	0	18
Démence	0	0	0	22	1	0	0	0	0	23
Insuffisance rénale modérée ou sévère	6	2	1	6	4	1	0	11	1	32

TABLEAU 11 NOMBRE DE PATIENTS POUR CHAQUE COMORBIDITE DU SCORE DE CHARLSON PAR POLE

3.3.1.6. Médicaments potentiellement inappropriés (MPI) : liste européenne

La Figure 17 représente le nombre de patients âgés de 75 ans et plus dans chaque pôle, en distinguant les patients ayant au moins un MPI de ceux n'en ayant aucun. 56 patients ont 75 ans ou plus (6 au CVM, 5 au CVR, 1 au Digestif, 32 en Gériatrie, 3 en I3LM, 2 à

l'IUC, 1 en Neurologie/Céphalique, 6 en Urologie/Néphrologie/Dialyse/UTO/Plastique, et 0 à PDV), et 23 parmi eux présentent au moins un MPI.

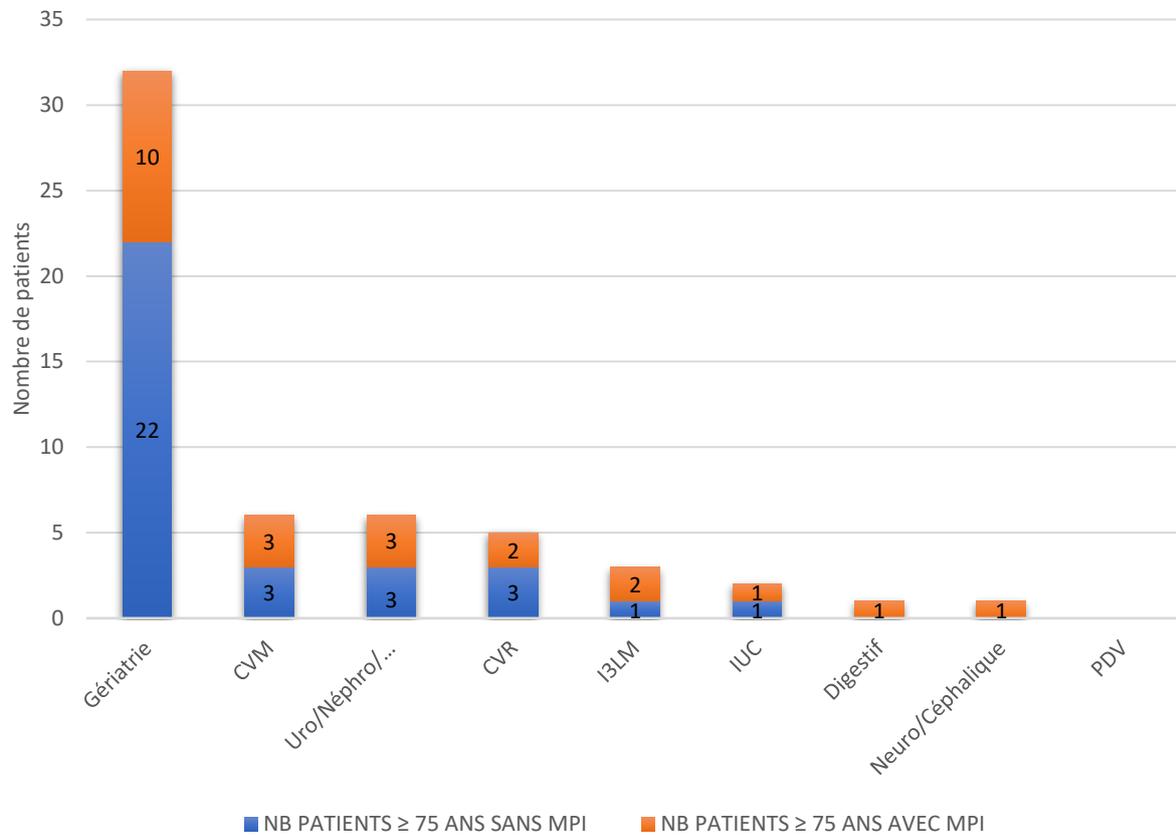


FIGURE 17 NOMBRE DE PATIENTS ≥ 75 ANS AVEC OU SANS MPI

Les pôles représentant la plus grosse part de cet indicateur sont la Gériatrie (43.48%), l'Urologie/Néphrologie/Dialyse/UTO/Plastique (13.04%), et le CVM (13.04%). Viennent ensuite l'I3LM (8.70%), le CVR (8.70%), l'IUC, le Digestif et le pôle Neurologie/Céphalique (4.35% chacun). Pour les pôles CVM et Urologie/Néphrologie/Dialyse/UTO/Plastique, la moitié des patients de 75 ans et plus ont au moins un MPI. Cette proportion s'élève à un tiers en Gériatrie.

Les sous-groupes pharmacologiques les plus retrouvés parmi les MPI sont présentés dans le Tableau 12.

SOUS-GROUPE PHARMACOLOGIQUE (ATC)	NBRE PATIENTS
A02BC : Inhibiteurs de la pompe à proton	10
B01AF : Inhibiteurs directs du facteur Xa	8
N06AB : Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine	4
C07AA : Béta-bloquants	3
C08DB : Dérivés de la benzodiazépine	2

TABLEAU 12 SOUS-GROUPES PHARMACOLOGIQUES LES PLUS REPRESENTES PARMI LES MPI

3.3.1.7. Médicaments de la liste des médicaments à risque de l'établissement

Ce critère est retrouvé chez 54 patients parmi les 251 de l'étude. Sur le total des patients ayant au moins un MAR, 22.22% sont issus du pôle Gériatrie, 18.52% du pôle Urologie/Néphrologie/UTO/Plastique, 16.67% du CVM et 16.67% du CVR (Figure 18).

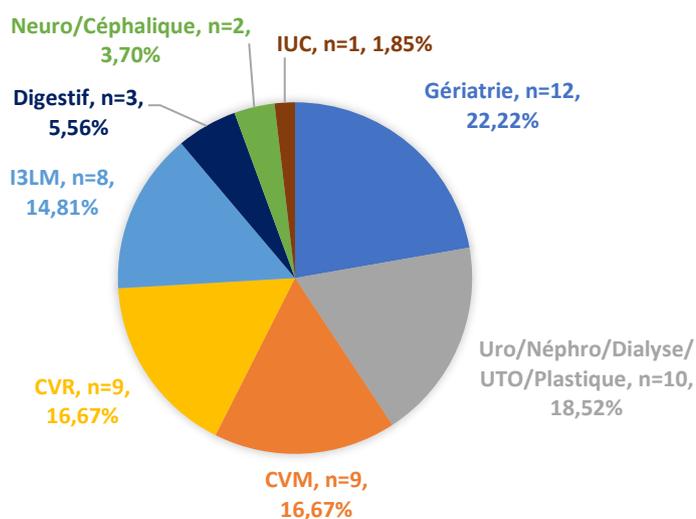


FIGURE 18 REPARTITION PAR POLE DE L'INDICATEUR PATIENTS A MAR

Les sous-groupes pharmacologiques de MAR les plus prescrits sont présentés dans le tableau 13.

SOUS-GROUPE PHARMACOLOGIQUE (ATC)	NBRE PATIENTS
A10AE : Insulines et analogues pour injection	10
B01AF : Inhibiteurs directs du facteur Xa	10
N02AA : Alcaloïdes naturels de l'opium	10
A10AB : Insulines et analogues d'action rapide	8
B01AA : Antivitamine K	7

TABLEAU 13 SOUS-GROUPE PHARMACOLOGIQUES LES PLUS REPRESENTES PARMI LES MAR

3.3.1.8. Médicaments immunosuppresseurs

Ce critère est retrouvé chez 29 patients parmi les 251 de l'étude (Figure 19).

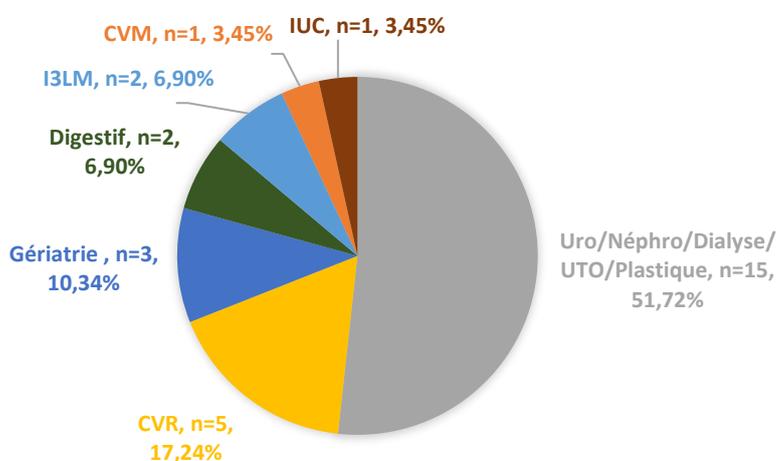


FIGURE 19 REPARTITION PAR POLE DE L'INDICATEUR PATIENTS SOUS IMMUNOSUPPESSEURS

Les pôles les plus représentés sur le total des patients sous IS sont le pôle Urologie/Néphrologie/Dialyse/UTO/Plastique (51.72%), le pôle CVR (17.24%) et le pôle Gériatrie (10.34%). Les classes d'immunosuppresseurs prescrites sont décrites dans le tableau 14.

SOUS-GROUPE PHARMACOLOGIQUE (ATC)	NBRE PATIENTS
L04AA : Immunosuppresseurs sélectifs	15
L04AD : Inhibiteurs de la calcineurine	14
L04AX : Autres immunosuppresseurs	13
L04AB : Inhibiteurs du TNF- α	2
L04AC : Inhibiteurs de l'interleukine	0

TABLEAU 14 SOUS-GROUPE PHARMACOLOGIQUES DES IS

3.3.1.9. Chimiothérapie par voie orale

Les patients sous chimiothérapie orale sont retrouvés dans quasiment tous les pôles mais en faible quantité (n=7 sur les 251 patients de l'étude). Les résultats sont présentés en figure 20.

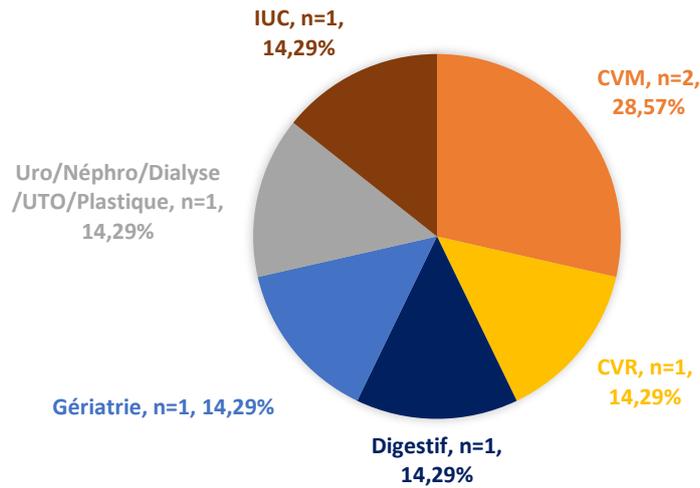


FIGURE 20 REPARTITION PAR POLE DE L'INDICATEUR PATIENTS SOUS CHIMIOETHERAPIE ORALE

Le pôle représentant la plus grande proportion de patients sous chimiothérapie orale est le CVM (28.57%), les pôles CVR, Digestif, Gériatrie, Urologie/Néphrologie/Dialyse/UTO/Plastique et IUC ne comptant qu'un seul patient chacun (soit 14.29% chacun du total des patients sous chimiothérapie orale de l'étude).

3.3.1.10. Dispositif médical implantable

Ce critère est retrouvé chez 61 patients parmi les 251 de l'étude (Figure 21).

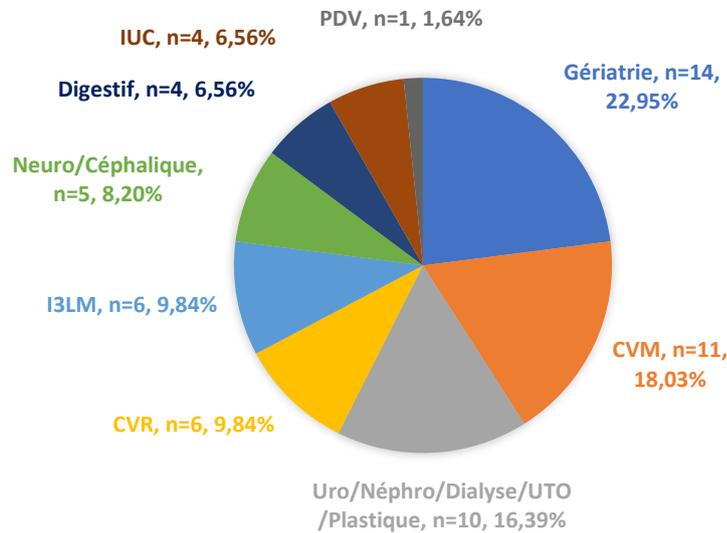


FIGURE 21 REPARTITION PAR POLE DE L'INDICATEUR PATIENTS PORTEURS DE DMI

Chaque pôle présente parmi ses patients des porteurs de DMI. Les pôles les plus représentés sur le total des patients porteurs de DMI de l'étude sont la Gériatrie (22.95%), le CVM (18.03%) et l'Urologie/Néphrologie/Dialyse/UTO/Plastique (16.39%).

3.3.2. Répartition des indicateurs de pertinence par pôle

Le tableau 15 représente la répartition des indicateurs de pertinence au sein de chaque pôle. Nous retrouvons le trio de tête, à savoir le pôle Gériatrie qui cumule, à lui seul, 89 indicateurs de pertinence, suivi du pôle Urologie/Néphrologie/ Dialyse/UTO/Plastique (86 indicateurs) et du pôle CVM (70 indicateurs).

INDICATEUR	CVM	CVR	DIG.	GERIA.	I3LM	IUC	NEURO /CEPH.	URO/ NEPH.	PDV
GROSSESSE EN COURS	1	0	0	0	0	1	1	0	9
PORTEUR DE DMI	11	6	4	14	6	4	5	10	1
SCORE DE CHARLSON ≥ 2	23	13	9	24	8	7	2	25	1
IRC	6	2	1	6	4	1	0	11	1
CIRRHOTIQUE	0	0	2	0	0	0	0	0	0
> 65 ANS POLYMEDIQUE	10	8	2	16	4	4	1	8	0
≥ 75 ANS, ≥ 1 MPI	3	2	1	10	2	1	1	3	0
≥ 1 MAR	13	12	5	15	10	2	2	13	0
≥ 1 IS	1	5	2	3	2	1	0	15	0
≥ 1 CHIMIO. ORALE	2	1	1	1	0	1	0	1	0
TOTAL	70	49	27	89	36	22	12	86	12

TABLEAU 15 ANALYSE DE LA REPARTITION DES INDICATEURS DE PERTINENCE PAR POLE

3.4. Analyse des prescriptions potentiellement inappropriées

Le pôle ayant le plus de médicaments prescrits est le pôle Urologie/Néphrologie/Dialyse/UTO/Plastique (Figure 22). Le pôle ayant le moins de médicaments prescrits est le pôle PDV, avec 6 médicaments prescrits. Les pôles ayant la plus grande proportion de médicaments à problème thérapeutique sur l'ensemble des prescriptions sont PDV (50.00%), la Gériatrie (33.33%), le CVR (31.37%) et le CVM (27.81%).

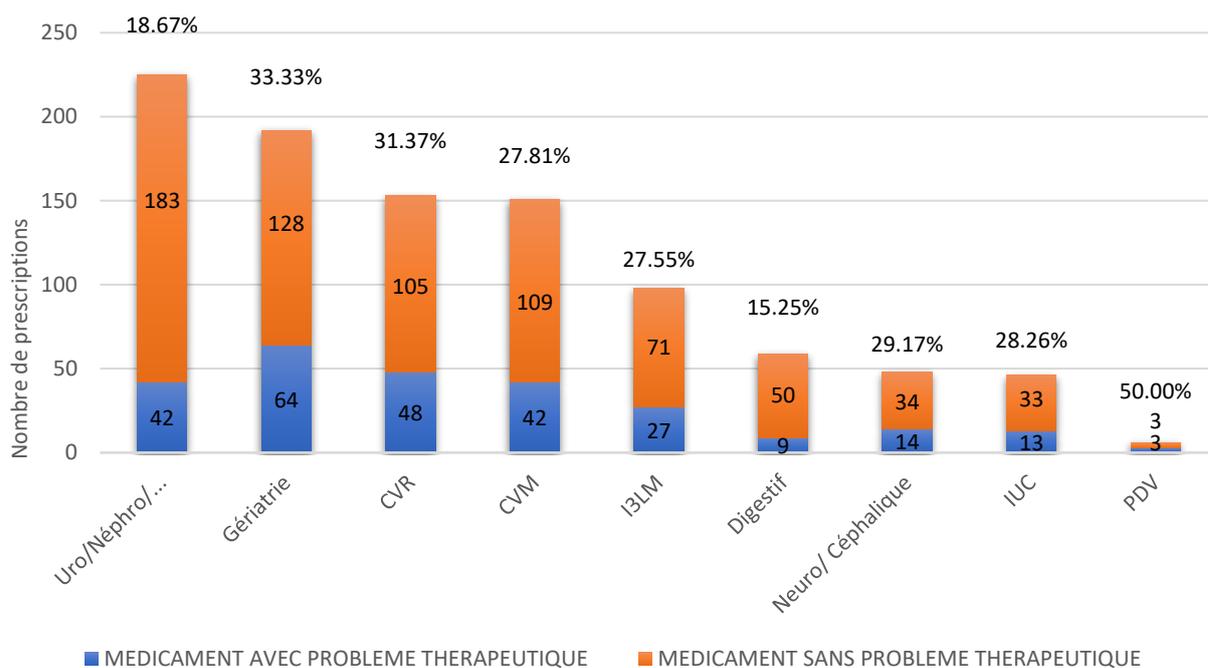


FIGURE 22 PRESCRIPTIONS POTENTIELLEMENT INAPPROPRIÉES

Le pourcentage au-dessus des histogrammes correspond au pourcentage de médicaments à problème thérapeutique par pôle.

260 prescriptions potentiellement inappropriées ont été détectées parmi les 978 prescriptions (soit 26.58% des prescriptions totales) et sont détaillées dans le tableau 16 ci-dessous. Les problèmes les plus rencontrés sur l'ensemble de la population sont les interactions (21.92%), les absences d'indications (16.92%), et les balances bénéfice/risque défavorables selon la liste européenne (15.38%). Ces problèmes sont globalement les plus retrouvés dans chaque pôle. Le pôle Gériatrie compte 16 balances bénéfice/risque défavorable, 10 absences d'indication, et 7 redondances avec prescription concomitante de 3 psychotropes ou plus. Le pôle CVM présente 9 absences d'indication et 8 prescriptions concomitantes de 4 antihypertenseurs ou plus à potentiellement réévaluer. Le pôle I3LM comprend 5 indications non traitées avec un médicament synergique ou correcteur à associer, essentiellement dans les prescriptions de prise en charge de la douleur (absence de Paracétamol en association avec un palier 2 ou 3). Le pôle Urologie/Néphrologie/

Dialyse/UTO/Plastique compte 15 interactions. Le pôle Gériatrie, CVR, CVM et l'Urologie/Néphrologie/Dialyse/UTO/Plastique sont les pôles avec un nombre de prescription potentiellement inapproprié le plus important avec respectivement 64, 48, 42 et 42 lignes de prescription.

		CVM	CVR	DIGESTIF	GERIATRIE	IBLM	IUC	NEURO- CEPH	URO- NEPHRO	PDV	TOTAL
NON CONFORMITE AUX REFERENTIELS	B/R défavorable selon liste Européenne	5	3	2	15	4	3	2	5		40
	Efficacité discutable				2		1				3
NON CONFORMITE DE CHOIX DU MEDICAMENT	Contre-indication										0
PROBLEME DE POSOLOGIE	Sous-dosage	1	4		2	1	1		3		12
	Surdosage	3	2	1	1	1					8
ABSENCE D'INDICATION		9	6	2	10	6	2	3	6		44
	Pres conco de 3 psychotropes ou plus		3		7	3					13
	Pres conco de 2 neuroleptiques ou plus				2						2
	Pres conco de 2 benzodiazépines ou plus		2			2					4
REDONDANCE	Pres conco de 2 antidépresseurs ou plus		2								2
	Pres conco de 2 diurétiques ou plus	2	2						2		6
	Pres conco de de 4 antihypertenseurs ou plus	8			3			6	3		20
	Autres redondances	1	3	1	2	2	1	3	2		15
INTERACTION		10	12	2	12	2	4	15			57
EFFETS INDESIRABLES											0
PRES NON CONFORME : SUPPORT VOIE D'ADMIN			4		2	1	1	2			10
INDICATION NON TRAITEE	Absence d'une thérapeutique pour indication médicale valide	1	1		4		2				6
	Médicament synergique ou correcteur à associer	2	4	1	1	5	2	2	1		18
TOTAL PAR PÔLE		42	48	9	64	27	13	14	42	3	260

TABLEAU 16 NOMBRE DE PRESCRIPTIONS POTENTIELLEMENT INAPPROPRIÉES

Le tableau 17 présente les combinaisons Problème thérapeutique – Solution proposées les plus rencontrées dans notre analyse.

PROBLEME THERAPEUTIQUE RENCONTRE	SOLUTION PROPOSEE	NBRE PATIENTS
Pas d'indication retrouvée	Arrêt ou refus de délivrer	35
Interaction médicamenteuse (tout type)	Suivi thérapeutique	17
Un médicament synergique/correcteur devrait être associé	Ajout d'une prescription nouvelle	17
B/R défavorable selon liste Européenne	Suivi thérapeutique	14
Sous dosage (tout type)	Adaptation posologique	11

TABLEAU 17 TYPES D'INTERVENTIONS LES PLUS PROPOSEES SELON LES TYPES DE PROBLEMES LES PLUS RENCONTRES

On peut constater en analysant ce tableau que l'absence d'indication avec proposition d'arrêt se retrouve fréquemment avec les IPP. Les interactions médicamenteuses avec suivi thérapeutique concernent des médicaments à marge thérapeutique étroite tels que le Levothyrox. Les sous-dosages portent notamment sur des anticoagulants ou des antalgiques à posologie non optimales.

3.5. Attentes des patients sur le rôle du pharmacien en hôpital de jour

De manière surprenante, le rôle du pharmacien en HDJ n'est pas une attente majeure pour 60.16% des patients interrogés (100% de réponses obtenues). Soit les informations fournies par le prescripteur leur suffisent, soit ils n'ont pas envie d'avoir de précision sur leur prise en charge (Figure 23).

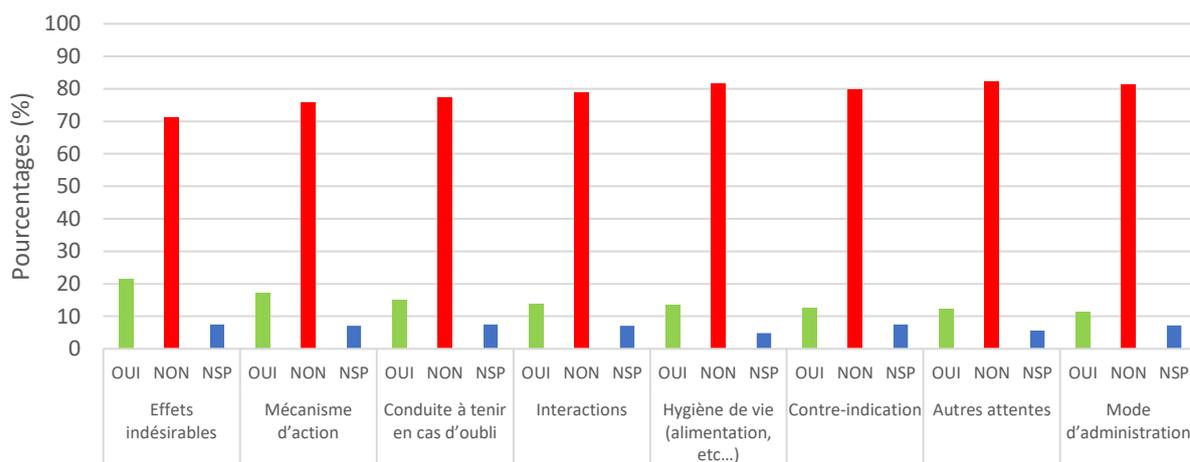


FIGURE 23 ATTENTES DES PATIENTS SUR LE ROLE DU PHARMACIEN EN HDJ

Les patients souhaitant des informations sont principalement intéressés par des explications sur les effets indésirables des médicaments (21.11% des 251 patients), sur leur mécanisme d'action (17.13%) et sur la conduite à tenir en cas d'oubli (15.13%).

Certains patients ont fait part d'autres attentes telles que :

- Des informations relatives à la phytothérapie, présente en automédication
- Des informations relatives à la prise en charge de la douleur (comment estimer si on peut reprendre un antalgique en si besoin par exemple),
- Un point sur les nouvelles thérapeutiques en développement sur les pathologies chroniques des patients,
- Une validation pharmaceutique de la prescription de sortie en plus des explications,
- Un temps d'écoute, notamment sur la tolérance des traitements,
- Un relai vers les prescripteurs, spécialistes ou non.

Les patients précisent que ce temps pharmaceutique devra être le même jour que le rendez-vous médical afin de ne pas multiplier les trajets et de préférence à l'instauration des traitements.

3.6. Quantification de la revalorisation financière des séjours

L'intervention du pharmacien en GHS intermédiaire conduirait à leur revalorisation en GHS plein. 162 patients soit 178 séjours répondent à au moins un indicateur de pertinence et seraient éligibles à une intervention pharmaceutique. La revalorisation de ces 178 séjours aurait été de 56 534€ en Septembre 2020.

Le tableau 18 détaille une estimation de cette revalorisation financière en euros par pôle en fonction du nombre d'indicateurs sur le mois. Une estimation sur une année a également été réalisée : la revalorisation serait de 678 410€ (Tableau 19) si une analyse pharmaceutique avait été réalisée chez tous les patients cumulant au moins un indicateur. Si on avait considéré seulement la population cumulant 3 indicateurs et plus, un gain de 253 356€ pour l'établissement aurait pu être réalisée à l'année.

INDIC. CUMUL	CVM	CVR	DIGESTIF	GERIATRIE	I3LM	IUC	NEURO-CEPHA.	PDV	URO-NEPHRO	TOTAL
≥1	12 558 €	5 798 €	4 299 €	10 952 €	4 839 €	4 618 €	1 334 €	2 880 €	9 258 €	56 534 €
≥2	9 863 €	4 296 €	3 293 €	7 422 €	2 449 €	1 929 €	654 €	759 €	6 196 €	36 858 €
≥3	3 680 €	3 016 €	2 075 €	5 046 €	1 484 €	1 597 €	348 €	228 €	3 642 €	21 113 €
≥4	2 824 €	1 070 €	424 €	3 004 €	939 €	1 597 €	174 €	0 €	1 875 €	11 905 €
≥5	956 €	1 070 €	424 €	982 €	306 €	0 €	0 €	0 €	1 028 €	4 765 €
≥6	333 €	0 €	0 €	360 €	0 €	0 €	0 €	0 €	696 €	1 390 €

TABLEAU 18 PLUS-VALUE FINANCIERE PAR POLE ET PAR NOMBRE D'INDICATEURS POUR SEPTEMBRE 2020

INDIC. CUMUL	CVM	CVR	DIGESTIF	GERIATRIE	I3LM	IUC	NEURO-CEPHA.	PDV	URO-NEPHRO	TOTAL
≥1	150 696 €	69 576 €	51 588 €	131 424 €	58 068 €	55 416 €	16 008 €	34 560 €	111 096 €	678 408 €
≥2	118 356 €	51 552 €	39 516 €	89 064 €	29 388 €	23 148 €	7 848 €	9 108 €	74 352 €	442 296 €
≥3	44 160 €	36 192 €	24 900 €	60 552 €	17 808 €	19 164 €	4 176 €	2 736 €	43 704 €	253 356 €
≥4	33 888 €	12 840 €	5 088 €	36 048 €	11 268 €	19 164 €	2 088 €	0 €	22 500 €	142 860 €
≥5	11 472 €	12 840 €	5 088 €	11 784 €	3 672 €	0 €	0 €	0 €	12 336 €	57 180 €
≥6	3 996 €	0 €	0 €	4 320 €	0 €	0 €	0 €	0 €	8 352 €	16 680 €

TABLEAU 19 PLUS-VALUE FINANCIERE ANNUELLE PAR POLE ET PAR NOMBRE D'INDICATEURS

4. Discussion

Ce travail s'inscrit dans une démarche de développement de nos actions de pharmacie clinique dans les services d'HDJ. L'objectif principal est d'établir un état des lieux des services prioritaires pour une expertise pharmaceutique clinique. Les objectifs secondaires sont de déterminer les prescriptions potentiellement inappropriées des patients, de définir leurs attentes sur le rôle du pharmacien en HDJ, et de quantifier la potentielle revalorisation des séjours par la présence du pharmacien dans les services d'HDJ.

A l'heure actuelle, certaines pathologies chroniques sont déjà prises en charge en hôpital de jour par les équipes pharmaceutiques du CHU de Toulouse, notamment au pôle CVM via les séjours d'HDJ Insuffisance Cardiaque ou au pôle Neurologie via les entretiens auprès des patients atteints de sclérose en plaque à l'instauration d'un traitement par Gilenya. Ce travail vise à être un outil pour organiser et prioriser les activités de pharmacie clinique afin de les développer au sein des hôpitaux de jour.

- **Cartographie des séjours éligibles à une expertise pharmaceutique prioritaire**

Cette étude démontre que l'ensemble des pôles est susceptible d'être concerné par une intervention du pharmacien car chaque service présente des patients répondant à au moins un critère d'éligibilité. Deux pôles sortent cependant du lot en termes de nombre de patients concernés : le pôle Urologie/Néphrologie/Dialyse/UTO/Plastique et le pôle Gériatrie. Les pôles CVM et CVR arrivent en suivant.

Concernant la répartition des indicateurs, le plus représenté sur les 10 est le score de Charlson ≥ 2 (44.62% des 251 patients), le 2^{ème} est la présence d'au moins un MAR dans la prescription (28.68% des patients) et le 3^{ème} correspond aux patients porteurs de DMI

(24.30%). Ceci encourage le développement de la pharmacie clinique appliquée aux DM, pour l'instant moins développée que le versant médicamenteux de la discipline.

Certains critères sont plus fréquents que d'autres en fonction du pôle, souvent en cohérence avec ses caractéristiques. A titre d'exemple, la prescription d'immunosuppresseurs est plus importante au pôle de transplantation d'organes. D'autres sont répartis de manière homogène, tel que le score de Charlson ≥ 2 . Enfin, des critères sont beaucoup plus hétérogènes et/ou faiblement rencontrés, comme les patients cirrhotiques. Le CVR et le CVM ont un nombre élevé de DCI moyen par patients de plus de 65 ans : il existe dans ces pôles une polymédication importante chez le sujet âgé. A l'inverse, le nombre de DCI moyen par patient de plus de 65 ans en Gériatrie fait partie des plus bas, comme le faible nombre de MPI chez les patients de 75 ans et plus : cela est peut-être dû à la sensibilisation forte des gériatres aux problèmes de polymédication. La proportion importante des MPI en CVM et en Urologie/Néphrologie/ Dialyse/UTO/Plastique dénote un risque iatrogénique accru chez les sujets âgés. Concernant le score de Charlson, le pôle Digestif présente le score moyen le plus élevé, notamment par la présence notable de patients à antécédents oncologiques ou hépatiques sévères.

Certains résultats sont plus surprenants, comme le faible taux de patients ayant un antécédent oncologique à l'IUC. La plupart des patients codés avec un séjour intermédiaire dans ce pôle viennent pour un suivi de nodule de thyroïde toxique bénin (avec éventuellement traitement à l'iode radioactif), ou bien pour un suivi de drépanocytose auprès d'hématologues. Ceci s'explique également par le fait que les cas plus lourds sont soit en hospitalisation traditionnelle, soit par exemple codés en hôpital de jour avec le critère de « surveillance particulière », faisant passer leur séjour d'intermédiaire à plein indépendamment du nombre d'intervenants. Le score de Charlson moyen modéré du pôle

Gériatrie pourrait également s'expliquer par ces derniers arguments. De plus, l'un des critères d'exclusion de cette étude est le patient en soins palliatifs, ce qui contribue également à conserver des patients dont les antécédents sont moins lourds et l'état de santé moins précaire.

- **Analyse des prescriptions potentiellement inappropriées des patients**

26.58% des médicaments prescrits dans l'étude présentent un potentiel problème thérapeutique. Le pôle ayant la plus grande proportion de médicaments à problème thérapeutique sur l'ensemble des prescriptions est PDV (50.00%). Ce résultat est à nuancer car le nombre de prescriptions du pôle est de 6, et un seul problème est responsable des 3 problèmes thérapeutiques rencontrés (prescription concomitante de 4 antihypertenseurs ou plus, la prescription en question comprenant un médicament associant 2 DCI). Les pôles Gériatrie, CVR, CVM et l'Urologie/Néphrologie/Dialyse/UTO/Plastique présentent un grand nombre de lignes de prescription potentiellement inappropriées.

De manière plus précise, les problèmes les plus rencontrés dans les pôles sont des interactions (21.92%), les absences d'indications (16.92%), et les balances bénéfice/risque défavorables selon la liste européenne (15.38%). Certains autres problèmes se retrouvent plus fréquemment dans certains pôles du fait de leur spécificité (ex : prescription concomitante de 4 antihypertenseurs ou plus en CVM).

- **Attentes des patients sur le rôle du pharmacien en HDJ**

Cette étude démontre que les attentes des patients sont essentiellement pour des explications des effets indésirables. Cependant beaucoup de patients ne souhaitent pas recevoir d'informations supplémentaires, d'une part parce qu'ils jugent que les informations

transmises par le médecin sont suffisantes, d'autres part parce que la présence d'un pharmacien ainsi que ses missions à l'hôpital sont peu connues du grand public.

Certains patients souhaitent des informations sur des thèmes différents du médicament proprement dit, aussi bien en termes de traitements comme la phytothérapie, largement développée ces dernières années, qu'en termes de prise en charge.

Nous avons également pu noter des attentes des patients sur une meilleure coordination entre les professionnels de santé impliqués. Ceci fait écho au développement actuel du lien ville-hôpital, avec notamment la communication entre le pharmacien hospitalier et le pharmacien d'officine. Ce point est au cœur de l'action du Réseau d'Enseignement et d'Innovation pour la Pharmacie d'Officine (REIPO) développé en région Occitanie.

- **Quantification de la revalorisation financière des séjours avec l'intervention du pharmacien**

La revalorisation potentielle totale est de 56 534€ pour le mois de Septembre 2020. L'estimation à l'année est de 678 410€. En se concentrant sur la population cumulant 3 indicateurs et plus, soit 63 patients (25.09%), la plus-value annuelle s'élèverait potentiellement à 253 356€.

Les pôles qui ressortent prioritaires de cette étude de manière générale sont le CVM, la Gériatrie et l'Urologie/Néphrologie/Dialyse/UTO/Plastique. En mobilisant l'activité pharmaceutique sur les patients cumulant 3 indicateurs ou plus dans ces pôles nous aurions un gain pour le mois de Septembre de 3 680€ pour les 10 patients concernés au CVM, de 5 046€ pour les 15 patients concernés en Gériatrie et de 3 642€ pour les 13 patients concernés en Urologie/ Néphrologie/Dialyse/UTO/Plastique. L'estimation annuelle pour ces pôles serait

respectivement de 44 160€, 60 552€ et 43 704€, soit un total de 148 416€ pour les patients cumulant 3 indicateurs ou plus.

Notre calcul s'est basé sur le fait que tous les patients souhaitent des informations de la part du pharmacien, or notre analyse des attentes sur le rôle de ce dernier en HDJ indique qu'environ 40% des gens ont un souhait notable d'informations auprès du pharmacien. Le risque est de surestimer les gains potentiels pour les établissements de santé si les patients refusaient le 4ème intervenant s'il était un pharmacien, considérant que ce n'est pas utile pour eux. Enfin, il serait intéressant de quantifier les ressources matérielles et humaines nécessaires à la mise en œuvre de ce travail dans les unités d'hôpital de jour.

- **Limites de l'étude**

La difficulté principale de cette étude réside dans l'absence d'exhaustivité des comptes rendus médicaux en hôpital de jour dans le Dossier Patient Informatisé (DPI), aussi bien au niveau des antécédents, des traitements habituels, que des biologies. Concernant ce dernier point, un pharmacien physiquement présent en HDJ réalisant des entretiens pharmaceutiques auprès des patients aurait la possibilité de consulter les bilans biologiques de ville apportés, ce qui ferait gagner en pertinence l'analyse de la prescription. Le caractère rétrospectif de l'étude rend difficile la collecte de l'ensemble des données.

Le DIM se basant sur le DPI pour le codage des antécédents et des comorbidités, il existe un risque de sous-codage pouvant biaiser les résultats. Le questionnaire avait ainsi pour objectif de pallier cette situation et de compléter au mieux les informations relatives au patient. Cependant il est impossible de garantir l'exhaustivité et l'exactitude des données transmises par ce dernier.

Pour finir, notre étude présente un nombre significatif d'exclus par rapport à l'effectif de départ, ce qui engendre un biais pour certains critères de pertinence, d'autant plus que notre analyse est en grande partie en sous-groupes. Il y a un risque de sous-estimer l'impact du pharmacien. Un grand nombre de patients a été exclu pour cause d'absence de réponse, ou d'absence de moyen de contact verbal : la présence d'un pharmacien en HDJ aurait permis de voir ces patients en entretien pharmaceutique et de détecter un potentiel risque iatrogénique.

5. Conclusion

En conclusion, les pôles Gériatrie, Urologie/Néphrologie/Dialyse/UTO/Plastique et CVM comportent un nombre important d'indicateurs de pertinence. Le pôle Urologie/Néphrologie/Dialyse/UTO/Plastique est d'ailleurs celui comptant le plus de patient ayant 1 à 3 indicateurs de pertinence. Ces pôles ressortent prioritaires pour une expertise pharmaceutique clinique en hôpital de jour. Nous avons vu notamment que les pôles Urologie/Néphrologie/Dialyse/UTO/Plastique et CVM répondent de façon notable aux indicateurs d'iatrogénie du sujet âgé. Un entretien pharmaceutique avec analyse des traitements, rappel des effets indésirables ou transmission d'un plan de prise pour les patients âgés gérant eux-mêmes leurs traitements serait une action pertinente. Le pôle Gériatrie est notablement concerné par l'indicateur des patients porteurs de DMI. Un entretien avec informations et sensibilisation des patients à leur dispositif médical implantable serait judicieux.

Bibliographie

1. La pharmacie clinique : état des lieux et perspectives d'une discipline en développement. Les Cahiers de l'Ordre National des Pharmaciens [Internet]. déc 2018;(13). Disponible sur: <http://www.ordre.pharmacien.fr/content/download/429903/2024829/version/11/file/Cahier+th%C3%A9matique+13+-+Pharmacie+clinique.pdf>
2. Ordonnance n° 2016-1729 du 15 décembre 2016 relative aux pharmacies à usage intérieur [Internet]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000033616692/>
3. Allenet B, Juste M, Mouchoux C, Collomp R, Pourrat X, Varin R, et al. De la dispensation au plan pharmaceutique personnalisé : vers un modèle intégratif de pharmacie clinique. Le Pharmacien Hospitalier et Clinicien. mars 2019;54(1):56-63.
4. Article R4235-48 - Code de la santé publique - Légifrance [Internet]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000006913703?isSuggest=true
5. Arrêté du 28 novembre 2016 relatif aux bonnes pratiques de dispensation des médicaments dans les pharmacies d'officine, les pharmacies mutualistes et les pharmacies de secours minières, mentionnées à l'article L. 5121-5 du code de la santé publique - Légifrance [Internet]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000033507633/?isSuggest=true>
6. Allenet B, Cabelguenne D, Lepelletier A, Prot-Labarthe S, Mouchoux C, Colomb R, et al. Le plan pharmaceutique personnalisé et le nouveau modèle de pharmacie clinique. Le Pharmacien Hospitalier et Clinicien. 1 août 2017;52.
7. Allenet B, Juste M, Mouchoux C, Collomp R, Pourrat X, Varin R, et al. Lexique de Pharmacie clinique [Internet]. Disponible sur: <https://sfpc.eu/wp-content/uploads/2019/11/1-s2.0-S2211104218302005-mm1.pdf>
8. Collège de la Haute Autorité de Santé. Guide de conciliation des traitements médicamenteux en établissement de santé [Internet]. 2018. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2017-01/dir1/guide_conciliation_des_traitements_medicamenteux_en_etablissement_de_sante.pdf
9. Huon J-F, Roux C, Pourrat X, Conort O, Ferrera F, Janoly-Dumenil A, et al. Entretien pharmaceutique : création d'un outil de synthèse des objectifs par la Société Française de Pharmacie Clinique. Le Pharmacien Hospitalier et Clinicien. 1 déc 2019;54(4):417-23.
10. Médicaments après 65 ans [Internet]. [cité 15 févr 2021]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/medicaments/medicaments-et-situation-de-vie/iatrogenie-medicamenteuse>
11. Labetoulle M. L'iatrogénie : quelle ampleur, pourquoi et comment la réduire ? Journal Français d'Ophtalmologie. janv 2009;
12. American Geriatrics Society 2012 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society updated Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. J Am Geriatr Soc. avr 2012;60(4):616-31.

13. O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S, O'Connor MN, Ryan C, Gallagher P. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. *Age Ageing*. mars 2015;44(2):213-8.
14. Novaes PH, da Cruz DT, Lucchetti ALG, Leite ICG, Lucchetti G. The « iatrogenic triad »: polypharmacy, drug-drug interactions, and potentially inappropriate medications in older adults. *Int J Clin Pharm*. août 2017;39(4):818-25.
15. Prévention de l'iatrogénie médicamenteuse [Internet]. [cité 27 mars 2021]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/medecin/exercice-liberal/memos/depistage-et-prevention/prevention-iatrogenie-medicamenteuse>
16. Schmitt E, Antier D, Bernheim C, Dufay E, Husson M, and Tissot E. Dictionnaire français de l'erreur médicamenteuse. Société Française de Pharmacie Clinique. 2006.
17. Société Française de Pharmacie Clinique. Manuel de la REMED [Internet]. 2013. Disponible sur: [https://sfpc.eu/wp-content/uploads/2019/11/Manuel_de_la_remed-jan_2013_-_version_dfinitive_300114-copie.pdf](https://sfpc.eu/wp-content/uploads/2019/11/Manuel_de_la_remed-jan_2013-_version_dfinitive_300114-copie.pdf)
18. Enquête nationale sur les événements indésirables liés aux soins (ENEIS) | Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques [Internet]. [cité 5 oct 2021]. Disponible sur: <https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/sources-outils-et-enquetes/enquete-nationale-sur-les-evenements-indesirables-lies-aux-soins-eneis>
19. Haute Autorité de Santé. Les erreurs associées aux produits de santé déclarées dans la base EIGS [Internet]. [cité 27 mars 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3231881/fr/les-erreurs-associees-aux-produits-de-sante-declarees-dans-la-base-eigs
20. Edwards IR, Aronson JK. Adverse drug reactions: definitions, diagnosis, and management. *Lancet*. 7 oct 2000;356(9237):1255-9.
21. Trinh-Duc A, Doucet J, Bannwarth B, Trombert-Pavot B, Carpentier F, Bouget J, et al. Admissions des sujets âgés aux Services d'Accueil des Urgences pour effets indésirables médicamenteux. *Therapies*. 1 sept 2007;62(5):437-41.
22. Leperre-Desplanques DA, Riolacci DN, Micheneau C. Les principes des programmes de la HAS : les résultats des alertes iatrogéniques 2011. 2012.
23. Circulaire N°DGOS N°DGOS/PF2/2012/72 du 14 février 2012 relative au management de la qualité de la prise en charge médicamenteuse dans les établissements de santé - Légifrance [Internet]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/circulaire/id/34700?init=true&page=1&query=CIRCULAIRE+N%C2%B0DGOS+N%C2%B0+DGOS%2FPF2%2F2012%2F72+du+14+f%C3%A9vrier+2012+relative+au+management+de+la+qualit%C3%A9+de+la+prise+en+charge+m%C3%A9dicamenteuse+dans+les+%C3%A9tablissements+de+sant%C3%A9&searchField=ALL&tab_selection=all
24. Viktil KK, Blix HS, Moger TA, Reikvam A. Interview of patients by pharmacists contributes significantly to the identification of drug-related problems (DRPs). *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*. 2006;15(9):667-74.

25. Flamme-Obry F, Belaiche S, Hazzan M, Ramdan N, Noël C, Odou P, et al. Impact du pharmacien clinicien sur la iatrogénie médicamenteuse chez le patient greffé rénal. *Néphrologie & Thérapeutique*. 1 avr 2018;14(2):91-8.
26. Zhai X-B, Gu Z-C, Liu X-Y. Clinical pharmacist intervention reduces mortality in patients with acute myocardial infarction: a propensity score matched analysis. *Eur J Hosp Pharm*. sept 2019;26(5):248-52.
27. Zhai X-B, Gu Z-C, Liu X-Y. Effectiveness of the clinical pharmacist in reducing mortality in hospitalized cardiac patients: a propensity score-matched analysis. *Ther Clin Risk Manag*. 2016;12:241-50.
28. Bond CA, Raehl CL. Clinical pharmacy services, pharmacy staffing, and hospital mortality rates. *Pharmacotherapy*. avr 2007;27(4):481-93.
29. Bond CA, Raehl CL. Clinical pharmacy services, pharmacy staffing, and adverse drug reactions in United States hospitals. *Pharmacotherapy*. juin 2006;26(6):735-47.
30. Bond CA, Raehl CL, Franke T. Clinical pharmacy services, pharmacy staffing, and the total cost of care in United States hospitals. *Pharmacotherapy*. juin 2000;20(6):609-21.
31. Chelly J, Grangeasse M, Misticone R, Eyssette C. Un pharmacien en plus, des dépenses en moins. Exemple d'engagement de réduction des dépenses pharmaceutiques. *Le Pharmacien Hospitalier et Clinicien*. 1 mars 2019;54(1):3-12.
32. Rose FX, Escofier L, Conort O, Charpiat B, Renaud R, Juste M. Étude multicentrique de l'impact économique des interventions pharmaceutiques. *Gestions Hosp*. 1 janv 2009;490:549-54.
33. Perez A, Doloresco F, Hoffman JM, Meek PD, Touchette DR, Vermeulen LC, et al. ACCP: economic evaluations of clinical pharmacy services: 2001-2005. *Pharmacotherapy*. janv 2009;29(1):128.
34. Touchette DR, Doloresco F, Suda KJ, Perez A, Turner S, Jalundhwala Y, et al. Economic evaluations of clinical pharmacy services: 2006-2010. *Pharmacotherapy*. août 2014;34(8):771-93.
35. Gammie T, Vogler S, Babar Z-U-D. Economic Evaluation of Hospital and Community Pharmacy Services. *Ann Pharmacother*. janv 2017;51(1):54-65.
36. Ministère des Solidarités et de la Santé. ONDAM (Objectif National des Dépenses d'Assurance Maladie) [Internet]. 2021 [cité 28 mars 2021]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/professionnels/gerer-un-etablissement-de-sante-medico-social/financement/financement-des-etablissements-de-sante-10795/financement-des-etablissements-de-sante-glossaire/article/ondam-objectif-national-des-depenses-d-assurance-maladie>
37. Ordonnance n° 45-2454 du 19 octobre 1945 fixant le régime des assurances sociales applicable aux assurés des professions non agricoles [Internet]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000000333985/>
38. Décret n°83-744 du 11 août 1983 relatif à la gestion et au financement des établissements d'hospitalisation publics et privés participant au service public hospitalier. [Internet]. 83-744

- août 11, 1983. Disponible sur:
<https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000000687034/>
39. Or Z, Renaud T. Principes et enjeux de la tarification à l'activité à l'hôpital (T2A). 2009;29.
 40. Loi n° 2003-1199 du 18 décembre 2003 de financement de la sécurité sociale pour 2004 [Internet]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000000249276/>
 41. Ministère des Solidarités et de la Santé. Groupe homogène de séjours (GHS) [Internet]. 2020 [cité 5 déc 2020]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/professionnels/gerer-un-etablissement-de-sante-medico-social/financement/financement-des-etablissements-de-sante-10795/financement-des-etablissements-de-sante-glossaire/article/groupe-homogene-de-sejours-ghs>
 42. Ministère des Solidarités et de la Santé. Groupe homogène de malades (GHM) [Internet]. 2021 [cité 28 mars 2021]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/professionnels/gerer-un-etablissement-de-sante-medico-social/financement/financement-des-etablissements-de-sante-10795/financement-des-etablissements-de-sante-glossaire/article/groupe-homogene-de-malades-ghm>
 43. Rappel des enjeux et des modalités des schémas cibles et transitoires [Internet]. 2007. Disponible sur: https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Rappel_des_enjeux_des_modalites_des_schemas_cibles_et_transitoires.pdf
 44. Ministère des Solidarités et de la Santé. Programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI) [Internet]. 2020 [cité 5 déc 2020]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/professionnels/gerer-un-etablissement-de-sante-medico-social/financement/financement-des-etablissements-de-sante-10795/financement-des-etablissements-de-sante-glossaire/article/programme-de-medicalisation-des-systemes-d-information-pmsi>
 45. Loi n° 91-748 du 31 juillet 1991 portant réforme hospitalière [Internet]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000000720668/>
 46. Arrêté du 20 septembre 1994 relatif au recueil et au traitement des données d'activité médicale et de coût, visées à l'article L. 710-5 du code de la santé publique, par les établissements de santé publics et privés visés aux articles L. 714-1, L. 715-5 du code de la santé publique et aux articles L. 162-23, L. 162-23-1 et L. 162-25 du code de la sécurité sociale et à la transmission aux services de l'Etat et aux organismes d'assurance maladie d'informations issues de ces traitements - Légifrance [Internet]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000000348993/>
 47. Manuel des GHM - Version définitive 2020 | Publication ATIH [Internet]. [cité 28 mars 2021]. Disponible sur: <https://www.atih.sante.fr/manuel-des-ghm-version-definitive-2020>
 48. ATIH. CIM [Internet]. [cité 29 mars 2021]. Disponible sur: <https://www.atih.sante.fr/nomenclatures-de-recueil-de-linformation/cim>
 49. ATIH. CCAM [Internet]. [cité 29 mars 2021]. Disponible sur: <https://www.atih.sante.fr/nomenclatures-de-recueil-de-linformation/ccam>

50. Fichier des GHS [Internet]. [cité 5 déc 2020]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/l-assurance-maladie/documentation-technique/t2a-ccam-et-lpp/fichier-des-ghs-version-26-mars-2020.php>
51. Hospitalisation : les types de séjour et les démarches à effectuer [Internet]. [cité 29 mars 2021]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/droits-demarches/maladie-accident-hospitalisation/hospitalisation/hospitalisation>
52. Section 3 : Structures de soins alternatives à l'hospitalisation (Articles D6124-301 à D6124-305) [Internet]. Code de la Santé Publique. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/section_lc/LEGITEXT000006072665/LEGISCTA000006190821?init=true&page=1&query=D.+6124-301&searchField=ALL&tab_selection=all&anchor=LEGIARTI000026305997#LEGIARTI000026305997
53. Gaillard L. Les Comptes de la Sécurité Sociale. 2015 p. 371.
54. Instruction N° DGOS/R1/DSS/1A/2020/52 relative à la gradation des prises en charge ambulatoires réalisées au sein des établissements de santé ayant des activités de médecine, chirurgie, obstétrique et odontologie ou ayant une activité d'hospitalisation à domicile. Bulletin officiel n° 2020/9 sept, 2020.
55. Ministère des Solidarités et de la. Ma santé 2022 : un engagement collectif [Internet]. 2020 [cité 5 déc 2020]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/systeme-de-sante-et-medico-social/masante2022/>
56. Legrain PS. Consommation Médicamenteuse chez le Sujet Agé. 2005;16.
57. Courtois M. Etude observationnelle de la polymédication chez le patient de 50 à 74 ans en médecine générale [Internet]. Disponible sur: <http://aurore.unilim.fr/ori-oai-search/notice/view/unilim-ori-75850>
58. Davies LE, Spiers G, Kingston A, Todd A, Adamson J, Hanratty B. Adverse Outcomes of Polypharmacy in Older People: Systematic Review of Reviews. J Am Med Dir Assoc. févr 2020;21(2):181-7.
59. Masnoon N, Shakib S, Kalisch-Ellett L, Caughey GE. What is polypharmacy ? A systematic review of definitions. BMC Geriatr. 10 oct 2017;17(1):230.
60. Organisation Mondiale de la Santé. A glossary of terms for community health care and services for older persons. 2004 p. 111.
61. Monegat M, Sermet C, Perronin M, Rococo E. La polymédication : définitions, mesures et enjeux. Questions d'économie de la Santé. déc 2014;204:8.
62. Vionnet-Fuasset J. Fréquence et nature de la polymédication chez la personne âgée en médecine générale. Société Française de Médecine Générale. mars 2003;
63. Haute Autorité de Santé. Note méthodologique et de synthèse documentaire Prendre en charge une personne âgée polypathologique en soins primaires. mars 2015;
64. Legrain S, Lacaille S. Prescription médicamenteuse du sujet âgé. EMC - Médecine. 1 avr 2005;2(2):127-36.

65. Montastruc F, Gardette V, Cantet C, Piau A, Lapeyre-Mestre M, Vellas B, et al. Potentially inappropriate medication use among patients with Alzheimer disease in the REAL.FR cohort: be aware of atropinic and benzodiazepine drugs! *Eur J Clin Pharmacol*. août 2013;69(8):1589-97.
66. Shah RC, Janos AL, Kline JE, Yu L, Leurgans SE, Wilson RS, et al. Cognitive decline in older persons initiating anticholinergic medications. *PLoS One*. 2013;8(5):e64111.
67. Olivier P, Bertrand L, Tubery M, Lauque D, Montastruc J-L, Lapeyre-Mestre M. Hospitalizations because of adverse drug reactions in elderly patients admitted through the emergency department: a prospective survey. *Drugs Aging*. 2009;26(6):475-82.
68. 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 [Internet]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000023865866/>
69. Tasnif Y, Morado J, Hebert MF. Pregnancy-related pharmacokinetic changes. *Clin Pharmacol Ther*. juill 2016;100(1):53-62.
70. Schaefer C. Drug safety in pregnancy-a particular challenge. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*. sept 2018;61(9):1129-38.
71. Hodge LS, Tracy TS. Alterations in drug disposition during pregnancy: implications for drug therapy. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*. août 2007;3(4):557-71.
72. Anderson GD. Pregnancy-induced changes in pharmacokinetics: a mechanistic-based approach. *Clin Pharmacokinet*. 2005;44(10):989-1008.
73. Bavoux F, Elefant E, Rey E, Pons G. Grossesse et médicaments. *Médecine Thérapeutique* 2001 ; vol 7, n°1 : 69-81.
74. Lecarpentier C. La prise de médicaments au cours de la grossesse. 1989;82.
75. Dizengremel S, Desmoulière A, Coubret A, Fougere É. Sécuriser la prise médicamenteuse au cours de la grossesse. *Actualités Pharmaceutiques*. 1 déc 2019;58(591, Supplement):12-4.
76. Société Française d'Hépatologie. Les fonctions de mon foie [Internet]. [cité 16 mai 2021]. Disponible sur: <https://afef.asso.fr/le-foie/le-connaître/les-fonctions-du-foie/>
77. Cirrhose du foie : définition et causes [Internet]. [cité 13 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/cirrhose-foie/cirrhose-foie-definition-causes>
78. Société Française d'Hépatologie. Cirrhose [Internet]. [cité 13 mai 2021]. Disponible sur: <https://afef.asso.fr/la-maladie/maladies/cirrhose/>
79. Smith A, Baumgartner K, Bositis C. Cirrhosis: Diagnosis and Management. *Am Fam Physician*. 15 déc 2019;100(12):759-70.
80. Société savante médicale française d'hépatogastroentérologie et d'oncologie digestive. Cancer du foie [Internet]. [cité 16 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.snfge.org/content/cancer-du-foie-chc>

81. Pugh RN, Murray-Lyon IM, Dawson JL, Pietroni MC, Williams R. Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices. *Br J Surg.* août 1973;60(8):646-9.
82. Liakoni E, Haschke M. Adaptation de la dose en cas de troubles de l'élimination – -partie 2: insuffisance hépatique. :3.
83. Buyse S, Paugam-Burtz C, Stocco J, Durand F. Adaptation des thérapeutiques médicamenteuses en cas d'insuffisance hépatocellulaire. *Réanimation.* 1 nov 2007;16(7):576-86.
84. Elbekai RH, Korashy HM, El-Kadi AOS. The effect of liver cirrhosis on the regulation and expression of drug metabolizing enzymes. *Curr Drug Metab.* avr 2004;5(2):157-67.
85. Bourquin V, Martin P-Y. Insuffisance rénale chronique: prise en charge. In: *Forum médical suisse.* EMH Media; 2006. p. 794-803.
86. Girndt M. [Diagnosis and treatment of chronic kidney disease]. *Internist (Berl).* mars 2017;58(3):243-56.
87. De Schuiteneer M. Adaptation posologique des médicaments en cas d'insuffisance rénale chronique. *La Revue de la Médecine Générale.* sept 2016;(335).
88. Breton G, Froissart M, Janus N, Launay-Vacher V, Berr C, Tzourio C, et al. Inappropriate drug use and mortality in community-dwelling elderly with impaired kidney function : the Three-City population-based study. *Nephrology Dialysis Transplantation [Internet].* sept 2011 [cité 17 mai 2021];26(2852–2859). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3907357/>
89. Lea-Henry TN, Carland JE, Stocker SL, Sevastos J, Roberts DM. Clinical Pharmacokinetics in Kidney Disease: Fundamental Principles. *Clin J Am Soc Nephrol.* 6 juill 2018;13(7):1085-95.
90. Launay–Vacher V, Deray G. Modifications pharmacocinétiques au cours de l'insuffisance rénale. *La Revue Francophone de Formation en Oncologie.* juin 2004;6(4):283-6.
91. De Groot V, Beckerman H, Lankhorst GJ, Bouter LM. How to measure comorbidity : a critical review of available methods. *J Clin Epidemiol.* mars 2003;56(3):221-9.
92. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis.* 1987;40(5):373-83.
93. Charlson M, Szatrowski TP, Peterson J, Gold J. Validation of a combined comorbidity index. *J Clin Epidemiol.* nov 1994;47(11):1245-51.
94. Masson E. Corrélation entre les niveaux de sévérité des GHM et les indicateurs de comorbidité de Charlson et d'Elixhauser [Internet]. *EM-Consulte.* [cité 29 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/1106933/correlation-entre-les-niveaux-de-severite-des-ghm->
95. Renom-Guiteras A, Meyer G, Thürmann PA. The EU(7)-PIM list: a list of potentially inappropriate medications for older people consented by experts from seven European countries. *Eur J Clin Pharmacol.* 2015;71(7):861-75.

96. Cohen EA, McKimmy D, Cerilli A, Kulkarni S. A Pharmacist-Driven Intervention Designed to Improve Medication Accuracy in the Outpatient Kidney Transplant Setting. *Drug Healthc Patient Saf.* 2020;12:229-35.
97. Griva K, Davenport A, Harrison M, Newman SP. Non-adherence to immunosuppressive medications in kidney transplantation: intent vs. forgetfulness and clinical markers of medication intake. *Ann Behav Med.* 2012;44(1):85-93. doi: 10.1007/s12160-012-9359-4.
98. Chisholm MA, Mulloy LL, Jagadeesan M, DiPiro JT. Impact of clinical pharmacy services on renal transplant patients' compliance with immunosuppressive medications. *Clin Transplant.* oct 2001;15(5):330-6.
99. Vlamincq H, Maes B, Evers G, Verbeke G, Lerut E, Van Damme B, et al. Prospective study on late consequences of subclinical non-compliance with immunosuppressive therapy in renal transplant patients. *Am J Transplant Off J Am Soc Transplant Am Soc Transpl Surg.* sept 2004;4(9):1509-13.
100. Monnier G, Charpiat B, Serratrice F, Bossaert S, Fourcade N, Ducerf C. Evaluation de l'apport d'une consultation de pharmacie sur les connaissances des patients transplantés hépatiques. *Therapies.* 2003;58(4):305-11.
101. Faure S, Clere N. Immunosuppresseurs (2/2). *Actualités Pharmaceutiques.* 2015;54(549):59-61.
102. Clere N. Les immunosuppresseurs dans la prévention du rejet de greffe rénale. *Actualités Pharmaceutiques.* 2019;58(584):26-30.
103. Bertrand B, de Grasse C, Chevrier R, Perrin CJ, Maillan G, de Limoges C, et al. Membres du groupe de travail. :10.
104. Charpentier MM, Orr KK, Taveira TH. Improving pharmacist knowledge of oral chemotherapy in the community. *Ann Pharmacother.* sept 2012;46(9):1205-11.
105. Shah NN, Casella E, Capozzi D, McGettigan S, Gangadhar TC, Schuchter L, et al. Improving the safety of oral chemotherapy at an academic medical center. *Journal of Oncology Practice.* 2016;12(1):e71-6.
106. Fichet V. Anticancéreux oraux : de quoi parle-t-on ? [Internet]. 2015 juill. Disponible sur: <https://www.iuct-oncopole.fr/documents/20049/713106/24+mars+TARBES+anticanc%C3%A9reux+oraux+version+4.pdf/8fa4d9ed-e31a-4022-b8c1-541dc4bb9512>
107. Renard P-Y. Chimiothérapie orale: Optimisation du lien ville/hôpital Elaboration d'un dispositif de coordination entre l'Institut Bergonié et les pharmacies d'officine. 2012.
108. Clevers E. La chimiothérapie orale amélioration de la prise en charge du patient et du lien ville-hôpital. Université de Rouen; 2011.
109. Fonsegrive C. Evaluation pré-thérapeutique du risque toxique des traitements anti-tumoraux systémiques : enquête prospective en Île-de-France et Grand-Ouest. 2014.

110. Clairet A-L, Boiteux-Jurain M, Curtit E, Jeannin M, Gérard B, Nerich V, et al. Interaction between phytotherapy and oral anticancer agents: prospective study and literature review. *Med Oncol.* 16 avr 2019;36(5):45.
111. Patel JM, Holle LM, Clement JM, Bunz T, Niemann C, Chamberlin KW. Impact of a pharmacist-led oral chemotherapy-monitoring program in patients with metastatic castrate-resistant prostate cancer. *J Oncol Pharm Pract.* déc 2016;22(6):777-83.
112. Muluneh B, Schneider M, Faso A, Amerine L, Daniels R, Crisp B, et al. Improved Adherence Rates and Clinical Outcomes of an Integrated, Closed-Loop, Pharmacist-Led Oral Chemotherapy Management Program. *J Oncol Pract.* juin 2018;14(6):e324-34.
113. Riu-Viladoms G, Carcelero San Martín E, Martín-Conde MT, Creus N. Drug interactions with oral antineoplastic drugs: The role of the pharmacist. *Eur J Cancer Care (Engl).* janv 2019;28(1):e12944.
114. Article L5211-1 - Code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cité 12 août 2021]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000021964486/
115. Ferrand É, Painchart L, Grimandi G, Décaudin B, Bussièrès J-F. Rôles et retombées des pharmaciens dans la gestion des dispositifs médicaux en établissement de santé : une revue de littérature. *Annales Pharmaceutiques Françaises.* 1 nov 2017;75(6):409-19.
116. Ebrey R, Hamilton MS, Cairns G, et al. Biofilms and hospital-acquired infections. In: Ghannoum M, O'Toole GA, editor *Microbial Biofilms.* Washington DC: ASM Press 2004:294-313.
117. Abu Al-Rub Z, Hussaini M, Gerrand C. What do patients know about their joint replacement implants ? *Sage Journals* [Internet]. 2014 [cité 3 juin 2021];53(3). Disponible sur: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0036933014542390>
118. Barbier A, Koussougbo F, Tosato G, Pinçon C, Guénault N. Pharmacie clinique appliquée aux dispositifs médicaux : information des patients sur les prothèses articulaires : intérêts et optimisation. *Le Pharmacien Hospitalier et Clinicien.* 1 juill 2018;53(3):198-208.
119. Veyrier M, Henry C, Decottignies A, Laouini T, Maitre S, Marthey L, et al. Étude pilote d'évaluation d'un programme d'accompagnement pour les patients quittant l'hôpital avec un PICC-line. *Annales Pharmaceutiques Françaises.* 1 janv 2019;77(1):62-73.
120. Duran C, Leenhardt F, Faure-Chazelles C, Milhavet M-N. Dispositifs Médicaux et Pharmacie Clinique : impact du pharmacien hospitalier dans la prise en charge des plaies à travers les Interventions Pharmaceutiques. :1.

Annexes

ANNEXE 1 ENTRETIENS PHARMACEUTIQUES ET OBJECTIFS

Élément déclencheur	Type d'entretien							séance éducative d'ETP
	Conciliation médicamenteuse d'entrée	Conciliation médicamenteuse de sortie	Entretien pharmaceutique réalisé dans le cadre d'une consultation pluridisciplinaire	Entretien pharmaceutique ciblé	Bilan de médication (bilan partagé de médication si en officine)	Télesurveillance, Télésoin, Accompagnement thérapeutique	Bilan éducatif partagé	
Objectifs de l'entretien								
Faire connaissance avec le patient/évaluer son autonomie en vie quotidienne (MMS, GR...)								
S'assurer de la capacité du patient à participer à l'entretien								
Établir la liste des traitements								
Repérer des problèmes pharmacothérapeutiques								
Évaluer le comportement du patient en lien avec sa qualité de vie								
Évaluer les connaissances et compétences des patients								
Évaluer l'organisation/traitement - Autonomie médicamenteuse/Parcours pharmaceutique								
Repérer les besoins/ressources/freins/la motivation du patient								
Améliorer la gestion des effets indésirables								
Évaluer la bonne compréhension des informations transmises								
Repondre aux besoins éducatifs								
Tracer l'activité								
Communiquer/transmettre aux autres professionnels (DMP...)								
Temps (à titre indicatif, peut varier selon les patients)	10 à 20 min	10 à 20 min	30 à 60 min	30 à 60 min	20 à 40 min	30 à 60 min	30 à 60 min	à adapter
Collectif/individuel	individuel	individuel	individuel	individuel	officine / ambulatoire* / hospitalier	officine / ambulatoire* / hospitalier	individuel / ambulatoire*	officine / ambulatoire*
Lieu	hospitalier/officine	hospitalier	hospitalier	hospitalier	officine / ambulatoire* / hospitalier	officine / ambulatoire* / hospitalier	officine / ambulatoire*	officine / ambulatoire*
Acteurs	pharmacien, interne-étudiant, préparateur	pharmacien, interne	pharmacien	pharmacien	pharmacien	pharmacien si formation des 40h* DPC valide dans la pathologie	pharmacien si formation des 40h	pharmacien si formation des 40h
Suivi	non	non	à périodicité définie (souvent par le médecin spécialiste)	à périodicité définie	à périodicité définie	3 séances 6 mois renouvelable	à périodicité définie	à périodicité définie

* ambulatoire : dispensation aux patients ambulatoires, EHPAD, Maisons de santé pluriprofessionnelles...

QUESTIONNAIRE PATIENT

Consentement à participer à l'étude : oui / non

Date de l'appel :

1/ Informations générales :

Nom :

Mail :

Prénom :

Téléphone :

Date de naissance :

Service :

Âge :

Taille :

Poids :

Si femme : Grossesse en cours en 09/2020 : oui / non

2/ Antécédents :

.....
.....

3/ Score de Charlson :

- Infarctus du myocarde : oui/non
- Maladie vasculaire périphérique : oui/non
- Insuffisance cardiaque congestive : oui/non
- Diabète sans complications : oui/non
- Hémiplégie : oui/non
- AVC (sauf hémiplégie) : oui/non
- Maladie pulmonaire chronique : oui/non
- SIDA : oui/non
- Ulcère gastro-duodéal : oui/non
- Maladie hépatique légère : oui/non
- Maladie hépatique modérée à sévère : oui/non
- Tumeur : oui/non
- Tumeur métastasée : oui/non
- Leucémie : oui/non
- Lymphome : oui/non
- Connectivite : oui/non
- Insuffisance rénale modérée ou sévère : oui/non

3/ Traitements habituels, y compris automédication :

.....
.....

4/ Présence d'un implant DMI : oui / non

5/ Attentes vis-à-vis du rôle du pharmacien en HDJ avec explications relatives aux traitements habituels :

- Mécanisme d'action : oui / non
- Effets indésirables : oui / non
- Interactions : oui / non
- Conduite à tenir en cas d'oubli : oui / non
- Hygiène de vie (alimentation, etc...) : oui / non
- Contre-indication : oui / non
- Mode d'administration : oui / non
- Autres attentes :

ANNEXE 3 DESCRIPTION DES PROBLEMES LIES A LA THERAPEUTIQUE MEDICAMENTEUSE (SFPC)

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

Tableau 1 : description des problèmes liés à la thérapeutique médicamenteuse

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

ANNEXE 4 DESCRIPTION DES INTERVENTIONS RELATIVES AUX PRESCRIPTIONS POTENTIELLEMENT INAPPROPRIÉES
(SFPC)

TAMPON :	Fiche Intervention Pharmaceutique	
	Démarche assurance qualité	Page 3/3

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

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

Glossaire :

Gtiam : Groupe de travail des interactions médicamenteuses de l'ANSM

DP : dossier pharmaceutique

DMP : dossier médical partagé

Monitoring : suivi approprié ou suffisant pour son traitement, suivi biologique ou cinétique ou clinique

INR : international normalized ratio

ECG : électrocardiogramme

AMM : autorisation de mise sur le marché.

ANSM : agence nationale sécurité du médicament

Serment de Galien

Je jure, en présence des Maîtres de la Faculté et de mes condisciples :

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

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

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

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

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

Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.

TITRE : State of play of day hospital stays eligible for priority clinical pharmaceutical expertise

RESUME :

Clinical pharmacy, developed in traditional hospitalization, remains confidential in day hospital (DH). In the current context of shift to ambulatory care, the Instruction relating to the gradation of the coverage of HD stays was published in September 2020. The main objective is to map out DH stays with a homogeneous group of stays (HGS) intermediary for which clinical pharmaceutical expertise would be a priority. The secondary objectives are to determine patient expectations regarding the pharmacist's role in DH, to analyze potentially inappropriate prescriptions and to quantify the potential reevaluation of stays. This work could be a tool for organizing the clinical pharmacy activities to be developed in day hospitals depending on the pole.

TITRE : ÉTAT DES LIEUX DES SÉJOURS D'HÔPITAL DE JOUR ÉLIGIBLES A UNE EXPERTISE PHARMACEUTIQUE CLINIQUE PRIORITAIRE

LIEU ET DATE DE SOUTENANCE : Toulouse, le 20 Octobre 2021

RÉSUMÉ :

La pharmacie clinique, développée en hospitalisation traditionnelle, reste confidentielle en hôpital de jour (HDJ). Dans le contexte actuel de virage ambulatoire, l'Instruction relative à la gradation de la prise en charge des séjours d'HDJ est parue en Septembre 2020. L'objectif principal est de réaliser une cartographie des séjours d'HDJ à groupe homogène de séjour (GHS) intermédiaire pour lesquels une expertise pharmaceutique clinique serait prioritaire. Les objectifs secondaires sont de déterminer les attentes des patients sur le rôle du pharmacien en HDJ, d'analyser les prescriptions potentiellement inappropriées et de quantifier la revalorisation potentielle des séjours. Ce travail pourra être un outil pour organiser les activités de pharmacie clinique à développer en hôpital de jour en fonction du pôle.

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

DISCIPLINE administrative : Pharmacie

MOTS-CLÉS : Pharmacie clinique, Hôpital de jour, GHS

INTITULE ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :

**Université Paul Sabatier – Toulouse III
Faculté des Sciences Pharmaceutiques
35 chemin des Maraîchers
31062 TOULOUSE CEDEX 9**

DIRECTRICES DE THESE : CIVADE Elodie et LABORDE Charlotte