

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

ANNEE : 2014

THESES 2014 TOU3 2063

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

optenu après soutenance du

Mémoire du DIPLOME D'ETUDES SPECIALISEES de PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement

Par

Mlle Jennifer FRIEDL

**LES PATIENTS FACE AUX MODIFICATIONS DE
TRAITEMENT APRES UNE HOSPITALISATION : INTERET
DU PHARMACIEN CLINICIEN DANS LA CONCILIATION
MEDICAMENTEUSE DE SORTIE**

le 29 septembre 2014

Directeur de thèse : Laborde Charlotte

JURY

Président :	Madame le Pr Brigitte Sallerin
1 ^{er} assesseur :	Madame le Dr Charlotte Laborde
2 ^{ème} assesseur :	Monsieur le Dr Jean-François Albucher
3 ^{ème} assesseur :	Monsieur le Dr Philippe Cestac
4 ^{ème} assesseur :	Monsieur le Dr Jean Grellet
5 ^{ème} assesseur :	Madame le Dr Virginie Sattler
6 ^{ème} assesseur :	Madame le Dr Pauline Calvet

**Au président de jury,
Madame le professeur Brigitte Sallerin,**

Vous me faites un grand honneur en acceptant de présider ce jury de thèse. Soyez assurée de ma plus grande reconnaissance et de mon profond respect.

**A mon directeur de thèse,
Docteur Charlotte Laborde,**

Je te remercie profondément d'avoir accepté la direction de cette thèse. Tu m'as poussé et aidé à trouver un sujet qui me plaît et je t'en suis sincèrement reconnaissante. Merci pour la confiance que tu m'as témoignée tout au long de ce travail. Tes conseils, ta pédagogie et ta bonne humeur ont été pour moi très précieuse.

Au jury de thèse,

Au Docteur Philippe Cestac,

Je tenais à vous remercier pour l'honneur que vous me faites en acceptant de juger ce travail mais également pour votre intérêt et votre implication dans la pharmacie clinique. Vous donnez la possibilité aux internes de découvrir ce domaine si riche et passionnant qui m'a conquis. Veuillez trouver dans ce travail le témoignage de ma profonde reconnaissance.

Au Docteur Jean Grellet,

Je suis très honorée de l'intérêt que vous portez à ce travail en ayant accepté de siéger à mon jury de thèse. Permettez-moi de vous témoigner ma gratitude et mon respect le plus sincère.

Au Docteur Jean-François Albucher,

Je souhaitais vous remercier de m'avoir permis de réaliser ce travail au sein du service. Cette étude a été très enrichissante, humainement et pédagogiquement. J'ai été particulièrement bien accueillie par toute l'équipe médicale que je remercie chaleureusement. Je tenais à souligner la réelle collaboration du service avec la pharmacie sans quoi ce travail n'aurait pu aboutir aux mêmes résultats.

Au Docteur Virginie Sattler,

Je tenais à te remercier d'avoir accepté de participer à mon jury de thèse et je suis honorée du regard que tu pourras apporter à ce travail.

Au Docteur Pauline Calvet,

Je ne te remercierai jamais assez pour tes relectures et corrections avisées. Travailler à tes côtés a été très formateur pour moi. Ta rigueur, ta pertinence et ton sérieux sont autant d'atouts que ta bonne humeur et ton humour au quotidien. Que ce travail témoigne de toute ma confiance, ma considération et ma plus grande sympathie.

Je dédie cette thèse ...

A mes parents,

Pour tout l'amour que vous me portez et qui fait ce que je suis aujourd'hui, pour le soutien et le courage que vous n'avez jamais cessé de m'apporter...

A toi maman, pour toute la tendresse dans laquelle tu m'as bercée et la force que tu me donnes à chaque instant de doute.

A toi papa, qui, discrètement, est derrière chacun de mes pas.

A mon frère Thibaut,

pour notre lien si fort, pour nos incalculables moments de complicité et de rires ... pour tout l'amour que je te porte frère.

A mes grands-parents,

pour votre affection et pour les efforts que vous avez fait pour assister à ma thèse, témoin de toute l'attention et le soutien que vous m'avez toujours apporté.

A toi mamie Francine, pour ta douceur et ton affection, pour avoir pris soins de moi depuis ma tendre enfance, ton trésor caché te dit un grand merci ...

A toi papi Gilbert, pour ton dynamisme, ton humour et tes bêtises mais aussi pour toutes tes petites attentions,

A toi mamie Annie, pour ta force, ton charisme et ton courage, mais aussi pour toutes tes petites attentions qui me témoignent de ton affection ...

A toi papi Horst qui ne cessera de m'impressionner, pour ta force et ton affection.

A ma belle-famille

A Pascale et Christian, pour votre dévouement et votre soutien tout au long de la réalisation de ce travail mais surtout pour tous ces gestes et attentions qui me donnent le sentiment de faire partie de la famille Bergmann !

A Morgane et Val, A Steph, Nico et la petite Méline, pour nos soirées times up', nos délires et nos discussions interminables ! Préparez-vous nous sommes bientôt de retour !

A Raphiki, pour ta douceur, ta folie et ta résistance à toute épreuve... et tu sais à qui je pense ;-) !

Aux amies de toujours

A Julie, la plus vielle, la plus attachante, la plus géniale, la plus « ouf » et la plus chiantie ;-) ! Qu'est-ce que j'en aurai des choses à dire ! Parce que nous c'est une sacrée histoire, parce que tu as toujours été là, parce que, même en ce jour, tu es présente, merci !

A Cindy et Nelly (je n'oserai pas en cet ouvrage prononcé ton surnom...), pour tous nos moments de délire, nos éclats de rire, nos miettes de pain et nos ____ five !! Je reviens mes poulettes !

A Morgane et Pauline, pour nos souvenirs, nos périples fous... *To be continued ...*

A Claire-Hélène et à Steph qui n'est pas innocente dans mon retour à Strass

A toutes ses belles rencontres à l'internat de Limoges et de Toulouse,

A mon p'tit **JuJu**, mon p'tit chouchou de l'internat, tu vas sacrément nous manquer, et que cette thèse en soit témoin, we don't forget you, europa-park est déjà prévu et pleins d'autres choses encore !! Promis !

A ma chère co-interne **Alissia** (oups Alicia), ma biostatisticienne préférée qui m'a sacrément aidée et m'a supportée ! Pour ta tête de mule, ton franc parlé mais aussi pour ta loyauté ! Parce que tu es ma première et ma dernière (à bon entendeur) !

A **Anne Sophie et Arnaud**, notre couple préféré, vous allez nous manquez mais comme tu dis Toulouse-Strasbourg n'est pas si compliqué !

A **Elo**, pour ta personnalité entière, ta folie, tes doutes, tes rires, ne change rien et crois en toi !

A l'équipe de choc de l'UPCO, **Sandra, Audric, Nath**, à nos fous rires et surtout à Daniella !!!

A **Jeanne, Popo et Justine**, mes chers co-internes du bureau d'à côté toujours en train de se marrer ! pour nos bons moments passés ensemble !

A **Nathalie**, la maman de l'internat à Limoges, sacrée petit bout de femme !

A **Marion**, pour ta bonne humeur, ta gentillesse, et nos coups foireux sur la dune du pila ou au bord de la jetée ;-)

A **Caro** (alias Pôca), parce que les moules à gâteaux, et les recettes de bons petits plats ne sont pas que fait pour bien manger !

A **DCI** (l'alsacienne !), **Fanny, Clément, Anne Lise, Pierre, Serri, Clémence, Lea, Angèle, Sarah, Camille, Marie, Hélène...** et à tous ceux que je n'ai pas cités.

Aux colloc's de l'internat où nous avons passé de sacrés bons moments !

A **Morgane** (ma fille), à **Jules** (pour ton humour qui m'a toujours fait marré), à **Marine** (pour la fessée au weekend end surf !), à **Alice-Anne** (just dance !), à **Chloé** (la pro du zotero), à **Manu** (cher Prez', le roi des patates !), à **Morgane** (avec ta hanche de bretonne), à **Guigui, Gaëlle, Marion, Yamen, Wassim et Serigne**.

.....

A toute **l'équipe de la pharmacie de Marchant**, pour votre accueil chaleureux, votre gentillesse, votre soutien et votre disponibilité.

A **Florence et Camille**, les internes de médecine, sans vous ce travail n'aurait pas été le même, merci pour votre gentillesse et votre collaboration.

Merci à toute **l'équipe d'IDE de l'unité Neurovasculaire du service de neurologie Purpan**, pour leur accueil chaleureux et leur collaboration !

A Flo,

A toi mon cœur,
pour ton aide si précieuse à l'élaboration de cette thèse,
pour ton soutien sans faille,
pour m'avoir toujours poussée à croire en moi et pour avoir su me rassurer dans mes
moments de doute,
pour ta gentillesse,
ta compréhension,
et pour tout l'amour et le bien-être que tu m'apportes chaque jour...

Parce que tu me fais fondre, parce que tu me fais rire, parce que c'est toi ... je t'aime ...

TABLE DES MATIERES

LISTE DES FIGURES	9
LISTE DES TABLEAUX.....	10
LISTE DES ANNEXES.....	11
LISTE DES ABREVIATIONS	12
AVANT-PROPOS.....	14
Partie I : Problématique de l'iatrogénie médicamenteuse	15
I. Définitions	15
1. <i>Iatrogénie</i>	15
2. <i>Iatrogénie médicamenteuse ou Evènement Indésirable Médicamenteux</i>	16
3. <i>Effet indésirable</i>	17
4. <i>Erreur médicamenteuse</i>	18
5. <i>« Drug-related problem » ou problème lié aux médicaments</i>	20
6. <i>Observance ou adhésion thérapeutique des patients</i>	21
II. Epidémiologie	21
1. <i>Evènements Indésirables Médicamenteux (ou Adverse Drug Event)</i>	21
2. <i>Effets indésirables</i>	23
3. <i>Erreurs Médicamenteuses</i>	24
III. Les risques médicamenteux en sortie d'hospitalisation	27
1. <i>Evènements Indésirables Médicamenteux</i>	27
2. <i>Erreurs Médicamenteuses</i>	28
3. <i>Drug Related Problem ou problèmes liés aux médicaments</i>	29
4. <i>Défaut d'observance ou d'adhésion thérapeutique des patients</i>	30
IV. Prévention	32
1. <i>Aspects réglementaires</i>	33
2. <i>Place du pharmacien</i>	35
a. <i>Analyse pharmaceutique</i>	36
b. <i>Participation aux visites de service</i>	37
c. <i>Information du patient et éducation thérapeutique</i>	37
Partie II : la conciliation des traitements médicamenteux	40
I. Définition et contexte	40
II. Démarche globale	43
1. <i>A l'admission</i>	43

a.	Elaboration de l'historique médicamenteux du patient	44
b.	Comparaison de l'historique médicamenteux à la prescription hospitalière	45
c.	Caractérisation des divergences	45
d.	Intervention auprès du prescripteur pour correction des divergences.....	45
2.	<i>A la sortie</i>	46
III.	Difficultés	47
IV.	Conciliation médicamenteuse et état de l'art	48
V.	Place du pharmacien clinicien	51
Partie III :	Etude	54
I.	Introduction	54
II.	Matériels et Méthodes	55
A.	MODIFICATION DU TRAITEMENT HABITUEL DU PATIENT AU DECOURS D'UNE HOSPITALISATION	55
1.	Caractéristiques de l'étude	55
2.	Impact de l'hospitalisation sur le traitement habituel des patients	56
2.1.	Relevé des modifications	56
2.2.	Analyse des modifications.....	58
3.	Interventions pharmaceutiques	60
3.1.	Caractéristiques des Interventions Pharmaceutiques.....	60
3.2.	Devenir des interventions pharmaceutiques	62
B.	QUESTIONNAIRE PATIENT	62
C.	ANALYSE DES DONNEES.....	63
III.	Résultats	64
A.	MODIFICATION DU TRAITEMENT HABITUEL DU PATIENT AU DECOURS D'UNE HOSPITALISATION	64
1.	Caractéristiques de la population	64
2.	Impact de l'hospitalisation sur le traitement habituel du patient.....	65
2.1.	Nombre de médicaments par patient	65
2.2.	Relevé et analyse des modifications.....	66
2.2.1	Relevé des modifications	66
2.2.2	Analyse des modifications.....	67
Focus :	Modifications justifiées	68
Focus :	Modifications évitables	69
3.	Interventions pharmaceutiques	70
3.1.	Caractéristiques des Interventions Pharmaceutiques.....	70

3.2. Devenir des Interventions Pharmaceutiques	71
B. QUESTIONNAIRE PATIENT	72
1. Caractéristiques de la population	72
2. Attitude des patients vis-à-vis de leur traitement, notamment lors de la sortie d'hospitalisation.....	73
3. Le besoin d'information des patients	74
IV. Limites de l'étude	77
V. Discussion	78
CONCLUSION	83
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	84
ANNEXES	94

LISTE DES FIGURES

Figure 1. Les différents types d'évènements iatrogènes médicamenteux	17
Figure 2. Les <i>Drug Related Problem</i>	20
Figure 3. Inclusion des patients	64
Figure 4 : Impact de l'hospitalisation sur le nombre moyen de médicaments prescrits par patient	66
Figure 5. Répartition des modifications des traitements habituels des patients.....	67
Figure 6. Analyse des modifications : médicaments modifiés (gauche) et modifications comptabilisées (droite)	68
Figure 7. Typage SFPC des Interventions Pharmaceutiques.....	71
Figure 8. Impact de la collaboration pharmacien/médecin prescripteur	72
Figure 9. Attitude des patients si un de leur traitement habituel n'est pas repris sur l'ordonnance de sortie	74
Figure 10. Les patients ont-ils besoin d'être informés des modifications de leur traitement habituel avant leur sortie ?	74
Figure 11. Modification du traitement habituel des patients : Quelles informations délivrer?	75
Figure 12. Instauration d'un nouveau médicament : Quelles informations délivrer ?.....	76

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1. Principaux types d'erreurs médicamenteuses selon l'analyse des notifications du réseau REEM	25
Tableau 2. Classification des modifications	58
Tableau 3. Nécessité des modifications	59
Tableau 4. Classification des IP proposée par la SFPC.....	61
Tableau 5. Motifs d'hospitalisation.....	65
Tableau 6 : Provenance des patients	65
Tableau 7. Analyse des modifications.....	67
Tableau 8. Modifications justifiées	68
Tableau 9. Modifications évitables	69
Tableau 10. Le patient et ses traitements.....	73

LISTE DES ANNEXES

Annexe I : Caractéristiques des erreurs médicamenteuses (REEM - NCC-MERP).....	95
Annexe II : Types d'erreurs médicamenteuses (REEM - NCC-MERP).....	96
Annexe III : Facteurs environnementaux de l'erreur médicamenteuse (REEM - NCC-MERP)	96
Annexe IV. Causes d'erreurs médicamenteuses (REEM - NCC-MERP).....	97
Annexe V. Fiche d'information patient utilisée au CH de Luneville	98
Annexe VI : Fiche pharmaceutique de conciliation médicamenteuse des patients entrants/sortants.....	99
Annexe VII. Questionnaire patient.....	100

LISTE DES ABREVIATIONS

AAP :	Anti Agrégants Plaquettaires
AAQTE :	Association pour l'Assurance Qualité Thérapeutique et l'Evaluation
AC :	AntiCoagulants
<i>ADE (EN) :</i>	<i>Adverse Drug Event</i>
AFSSAPS :	Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé
AIT :	Accident Ischémique Transitoire
ANSM :	Agence Nationale de Sécurité du Médicament
ARS :	Agence Régionale de Santé
AVC :	Accident Vasculaire Cérébral
AVK :	Anti-Vitamine K
BCM :	Bilan Comparatif des Médicaments
BMO :	Bilan Médicamenteux Optimisé
BZD :	Benzodiazépine
CCECGA :	Comité de Coordination de l'Evaluation Clinique et de la Qualité en Aquitaine
CEPPRAL :	Coordination pour l'Evaluation des Pratiques Professionnelles en santé en Rhône Alpes
CH :	Centre Hospitalier
CHU :	Centre Hospitalier Universitaire
CME :	Commission Médicale d'Établissement
COMEDIMS :	Commission du Médicament et des Dispositifs Médicaux Stériles
CRPV :	Centres Régionaux de PharmacoVigilance
DCI :	Dénomination Commune Internationale
DGOS :	Direction Générale de l'Offre de Soins
DGS :	Direction Générale de la Santé
DHOS :	Direction de l'Hospitalisation et de l'Organisation des Soins
DP :	Dossier Pharmaceutique
DREES :	Direction de la Recherche, des Etudes, de l'Evaluation et des Statistiques
<i>DRP (EN) :</i>	<i>Drug related problem</i>

EI :	Événement Indésirable
EIG :	Événement Indésirable Grave
EIM :	Évènement Indésirable Médicamenteux
EM :	Erreur Médicamenteuse
EMIR :	Effets indésirables des Médicaments : Incidence et Risque
ENEIS :	Enquête Nationale sur les Événements Indésirables liés aux Soins
ETP :	Education Thérapeutique du Patient
EUNetPaS :	European Union Network for Patient Safety
HAS :	Haute Autorité de Santé
HM :	Historique Médicamenteux
IGAS :	Inspection Générale des Affaires Sociales
InVS :	Institut de Veille Sanitaire
IP :	Intervention Pharmaceutique
IPP :	Inhibiteur de la Pompe à Protons
Loi HPST :	Loi "Hôpital, Patients, Santé et Territoires"
<i>MEDINJEC(EN) :</i>	<i>Medication Injection</i>
<i>MedRec(EN) :</i>	<i>Medication Reconciliation</i>
<i>NCC MERP(EN) :</i>	<i>National Coordinating Council for Medication Errors Reporting and Preventing</i>
NR :	Non Renseignée
NS :	Non Significatif
OMA :	Ordonnance de Médicaments à l'Admission
OMEDIT :	Observatoire des Médicaments, des Dispositifs Médicaux et de l'Innovation Thérapeutique
OMS :	Organisation Mondiale de la Santé
PA :	Principe Actif
REEM :	Risques Évitablement d'Erreurs Médicamenteuses
REEM :	Réseau Épidémiologique de l'Erreur Médicamenteuse
<i>SEM (EN) :</i>	<i>Standard Error of the Mean</i>
SFPC :	Société Française de Pharmacie Clinique
<i>SOP (EN) :</i>	<i>Standard Operating Protocol</i>

AVANT-PROPOS

La prévention de l'iatrogénie médicamenteuse est un enjeu majeur de santé publique.

Elle passe avant tout par la diminution des erreurs médicamenteuses (EM) qui sont particulièrement fréquentes à la sortie du patient. Pour atteindre ce but, le concept de conciliation des traitements médicamenteux est actuellement en plein développement.

Dans la première partie de ce travail, nous exposerons la problématique de l'iatrogénie médicamenteuse. Nous débuterons par la définition des termes employés puis nous exposerons une synthèse sur l'épidémiologie, notamment sur le risque en sortie d'hospitalisation, et nous discuterons des moyens de prévention.

Dans la deuxième partie, nous aborderons le concept de conciliation médicamenteuse, ainsi que les résultats prometteurs retrouvés dans la littérature suite à sa mise en place.

Enfin dans la troisième partie, nous présenterons l'étude que nous avons réalisée dans l'unité neurovasculaire du service de neurologie au CHU de Toulouse portant sur les modifications de traitement occasionnées par une hospitalisation et le besoin d'information des patients. Nous proposerons finalement des pistes d'amélioration pour diminuer, d'une part, la proportion des modifications pouvant être évitées, et d'autre part, répondre aux besoins d'information des patients.

Partie I : Problématique de l'iatrogénie médicamenteuse

Toute thérapeutique expose le patient à des risques qu'il est parfois difficile de prévenir compte tenu de l'état clinique du patient et de l'activité intrinsèque du médicament. Certains de ces risques restent cependant prévisibles et des solutions peuvent être apportées. L'ensemble de ces risques liés à la thérapeutique, prévisibles ou non, est qualifié de « iatrogénie ».

I. Définitions

1. Iatrogénie

Le terme "iatrogène" vient du grec "γαιτρος = médecin" et "γενειν = engendrer".

Le Haut Comité de Santé Publique en 1998 caractérise l'iatrogénie comme « les conséquences indésirables ou négatives sur l'état de santé individuel ou collectif de tout acte ou mesure pratiqué ou prescrit par un professionnel habilité et qui vise à préserver, améliorer ou rétablir la santé »(1) .

On utilise également le terme d' « Événement Indésirable associé aux soins » (EI), défini dans l'article R. 6111-1 du code de la santé publique comme « tout incident préjudiciable à un patient hospitalisé survenu lors de la réalisation d'un acte de prévention, d'une investigation ou d'un traitement » (2).

Il est caractérisé de grave (EIG) lorsque l'événement a un caractère certain de gravité c'est-à-dire à l'origine d'un séjour hospitalier ou de sa prolongation, d'une incapacité ou d'un risque vital (3).

Intéressons-nous plus particulièrement à l'évènement iatrogène médicamenteux qui concerne plus spécifiquement l'exercice pharmaceutique.

2. Iatrogénie médicamenteuse ou Evènement Indésirable Médicamenteux

Un évènement indésirable médicamenteux (EIM) est un évènement indésirable consécutif à l'usage des médicaments. Aussi appelé « iatrogénie médicamenteuse », elle est définie par la SFPC comme un « dommage survenant chez le patient, lié à sa prise en charge médicamenteuse et résultant de soins appropriés, de soins inadaptés ou d'un déficit de soins » (4). L'OMS la définit comme « toute réaction nocive et non recherchée liée à la prise d'un médicament et survenant de façon fortuite » (5). Les anglo-saxons parlent d' « *Adverse Drug Event* » (ADE).

Elle peut se traduire par une aggravation de la pathologie, une absence d'amélioration, la survenue d'une pathologie nouvelle, l'altération de la fonction d'un organisme ou une réaction nocive due à la prise d'un médicament (4).

Les EIM incluent les évènements

- non évitables si l'évènement indésirable survient malgré l'usage du médicament dans des conditions normales d'emploi. Il s'agit d'un « effet indésirable médicamenteux ».
- évitables si l'évènement indésirable résulte d'une utilisation des médicaments non conforme aux indications ou recommandations (6). Il s'agit alors d'une « erreur médicamenteuse » (4).

Les différents types d'évènements iatrogènes médicamenteux sont schématisés ci-dessous (inspiré de AJHP reports 1998 et Bates 1995)(7). *Figure 1.*

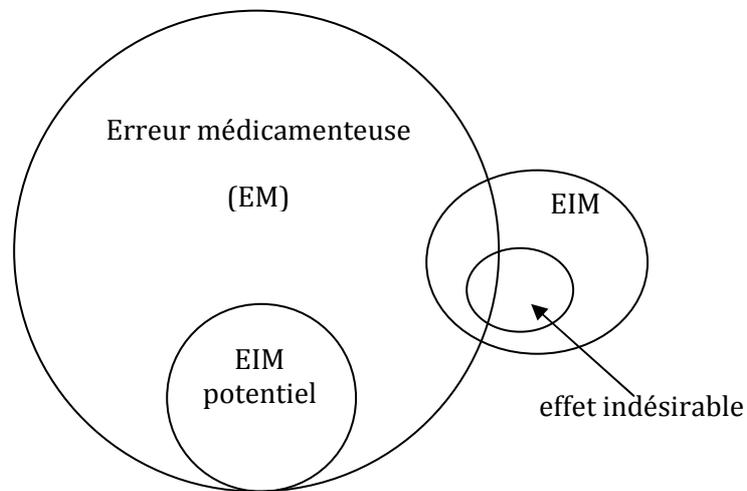


Figure 1. Les différents types d'évènements iatrogènes médicamenteux.

La survenue d'un EIM ne signifie pas nécessairement qu'une erreur médicamenteuse a été commise. Si la prise en charge du patient est considérée comme satisfaisante (appréciation du rapport bénéfice/risque) l'EIM demeure inévitable et peut provenir entre autre d'un effet indésirable propre au médicament (3).

3. Effet indésirable

L'effet indésirable d'un médicament, est défini comme « 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 » (4). Cette définition est commune à l'Organisation Mondiale de la Santé et à la Communauté Européenne. L'effet indésirable d'un médicament est en général un risque potentiellement connu et accepté par le patient, s'il en a été préalablement informé (4). L'effet indésirable peut occasionner un évènement iatrogène, mais qui reste inévitable car il survient malgré un usage correct des médicaments et dans le cadre d'une prise en charge optimale du patient.

L'erreur médicamenteuse est, au contraire, décrite comme évitable et peut donc être prévenue, raison pour laquelle nous allons aborder plus précisément cette notion.

4. Erreur médicamenteuse

D'après l'ANSM, « l'erreur médicamenteuse est l'omission ou la réalisation non intentionnelle d'un acte survenu au cours du processus de soins impliquant un médicament, qui peut être à l'origine d'un risque ou d'un événement indésirable pour le patient. » (8). Par définition, l'erreur médicamenteuse est évitable car elle représente un « écart par rapport à ce qui aurait dû être fait au cours de la prise en charge thérapeutique médicamenteuse du patient » (4). Elle est susceptible de provoquer un dommage (ou événement indésirable) mais peut aussi s'avérer sans conséquence pour le patient (4).

En effet, l'erreur médicamenteuse (EM) est dite (8) :

- Avérée lorsque l'EM est parvenue jusqu'au patient sans avoir été interceptée et s'est effectivement produite.
- Potentielle si l'EM a été détectée et interceptée par un professionnel de santé, un patient ou son entourage, avant l'administration du médicament au patient.
- Latente (ou risque d'erreur) s'il s'agit d'une observation témoignant d'un danger potentiel pour le patient.

L'origine des erreurs médicamenteuses est le plus souvent multifactorielle. Elle peut être due :

- à un dysfonctionnement non intentionnel dans l'organisation de la prise en charge thérapeutique,
- au personnel soignant et médical (médecins, infirmiers, pharmaciens),
- au patient (automédication, non observance du traitement)(4).

L'erreur médicamenteuse ne se limite pas à l'utilisation du médicament. Il s'agit d'une notion plus générale qui englobe tous les processus autour de son utilisation.

En 1995, le *National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention* (NCC MERP) a créé un référentiel de classification des erreurs médicamenteuses selon le degré de réalisation de l'EM, la gravité des conséquences cliniques pour le patient, le type de l'erreur, l'étape de survenue dans le circuit du médicament, les causes.

Les différentes classifications et caractéristiques des erreurs médicamenteuses proposées par le NCC MERP (traduites par le réseau REEM) sont illustrées en Annexe I, les types, les facteurs environnementaux et les causes d'EM sont illustrés en Annexe II, III et IV respectivement (4).

Il peut s'agir d'erreur de médicaments, de forme galénique, de voie, de technique ou de durée d'administration, d'erreur de posologie, de fréquence des prises, d'erreur d'indication, de suivi thérapeutique et clinique, de redondance pharmacologique, d'erreur de patient ou d'omission de renseignements indispensables à l'exécution de l'ordonnance... en somme, autant de situations désignées par le terme d'erreur médicamenteuse.

Les causes ou facteurs environnementaux identifiés sont, entre autres, des problèmes ou des défauts de communication, notamment entre professionnels de santé, de la confusion relative aux dénominations ou conditionnements, des problèmes d'étiquetage ou de rangement et un défaut d'information et d'éducation thérapeutique du patient.

Les conséquences des erreurs médicamenteuses avérées peuvent être, selon les enjeux :

- des conséquences individuelles pour le patient (clinique, biologique ou psychologique).
- des conséquences pour les professionnels et les établissements de santé, l'assurance maladie, les mutuelles et les compagnies d'assurance :
 - conséquences financières et économiques (frais d'hospitalisation, arrêt de travail, invalidité, conditions d'assurance, etc.)
 - conséquences judiciaires : poursuites, sanctions, indemnisation du patient
 - conséquences médiatiques avec notamment une altération de la relation de confiance et de la réputation.

5. « *Drug-related problem* » ou problème lié aux médicaments

On trouve également dans la littérature le terme de « *Drug Related Problem* » (*DRP*) ou « problème lié aux médicaments » utilisé dans plusieurs pays étrangers, notamment en Europe. Sa définition se rapproche étroitement de celle de l'erreur médicamenteuse. Il est défini comme un événement ou un contexte, en lien avec un médicament, qui interfère ou peut potentiellement interférer avec la santé du patient (9). Ce terme englobe de manière assez large toutes sortes de problèmes pouvant être rencontrés avec un médicament.

Comme expliqué dans la *figure 2*, en plus d'être une erreur médicamenteuse, le *DRP* va plus loin car il prend également en compte les situations où le traitement n'a pas eu l'effet escompté sur l'état de santé du patient (10).

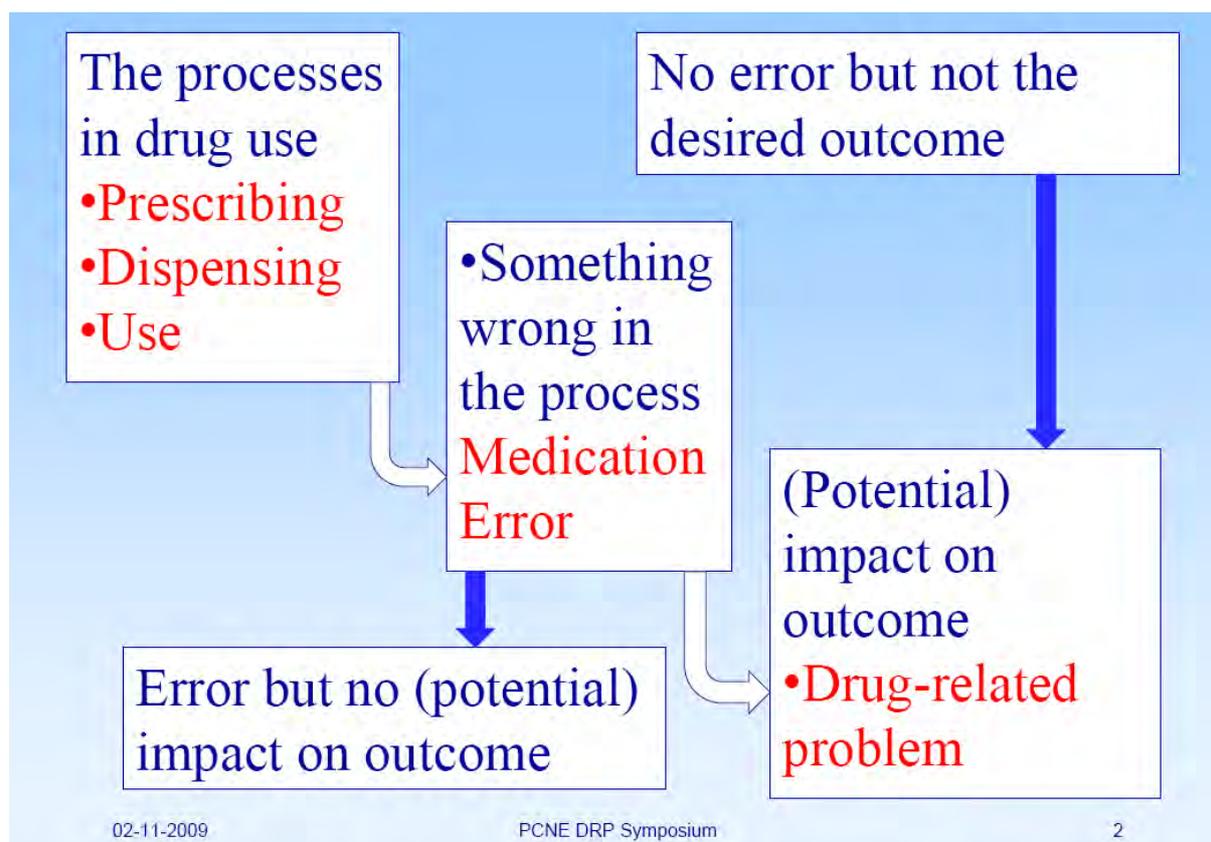


Figure 2. Les *Drug Related Problem*

Initiés en 1990 par L.M. Strand *et al.* (11), ces *DRP* ont été répertoriés et plusieurs classifications sont actuellement disponibles (USA, allemande, suède, européenne, anglaise, néerlandaise...). Elles ont l'avantage de pouvoir être utilisées en routine pour relever les *DRP*, identifier leurs causes et pour la majorité, tracer les interventions réalisées pour les corriger et les résultats obtenus. Le but est également d'estimer la part de responsabilité du système de soins (prescripteur, infirmier, pharmacien, système organisationnel), du médicament lui-même (principe actif) ou de son utilisation (patient) (10).

6. Observance ou adhésion thérapeutique des patients

L'« observance thérapeutique » est un élément clé du succès d'une thérapie médicamenteuse. Elle se définit comme la capacité à prendre correctement son traitement, c'est-à-dire tel qu'il est prescrit par le médecin. Elle englobe le traitement, mais aussi l'ensemble des régimes associés et les styles de vie (12)(13).

Ce terme devient de nos jours controversé car l'observance renvoie à une attitude d'« obéissance » par rapport au soignant. Cette notion a évolué avec le terme d'« adhésion thérapeutique » qui va plus loin. Elle s'intéresse au point de vue du patient, à sa coopération active, sa volonté et son approbation réfléchie à prendre en charge sa maladie et ses traitements. Sa mesure semble ainsi plus difficile à obtenir. Ces 2 termes sont bien souvent utilisés, à tort, de manière synonyme (12)(13).

II. Epidémiologie

1. Evénements Indésirables Médicamenteux (ou Adverse Drug Event)

Les Etats Unis sont les premiers à s'être intéressés à cette problématique. En novembre 1999 paraissait aux Etats-Unis un des premiers rapports d'analyse sur les erreurs

médicamenteuses « To Err Is Human : Building a Safer Health System » (14). *The U.S Institute of medicine* rompait alors le silence et mettait en lumière un inconcevable taux de décès à l'hôpital par suites d'erreurs médicales. La méta-analyse de Lazarou *et al.* (15) a estimé qu'en 1994, 2 216 000 patients hospitalisés auraient présenté un événement indésirable médicamenteux grave et 106 000 d'entre eux en seraient décédés. Cela représentait la quatrième cause de décès aux Etats-Unis.

L'iatrogénie médicamenteuse est restée un problème de santé publique longtemps ignoré en France, jusqu'à la publication des résultats de deux enquêtes nationales sur les Evénements Indésirables Graves (EIG) liés aux Soins (ENEIS) menées en 2004 et en 2009 (3).

Il y a 10 ans, pour répondre aux besoins exprimés par la Direction générale de la santé (DGS) et la Direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins (DHOS), une enquête pionnière — dite ENEIS — a été lancée par la Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques (DREES). L'objectif principal de cette enquête était de connaître l'incidence des EIG en établissement de santé, leur part d'évitabilité et d'analyser leurs causes immédiates. Le Comité de coordination de l'évaluation clinique et de la qualité en Aquitaine (CCECQA) a été le maître d'œuvre de cette enquête. L'analyse s'est portée sur les EIG engendrés au cours de l'hospitalisation ou ceux étant à son origine. L'enquête réalisée en 2004 a été rééditée en 2009 par la DREES (en accord avec la DGS, la DGOS, l'InVS, l'Afssaps, la HAS), selon les mêmes principes méthodologiques afin de mesurer l'évolution de ces données entre les deux périodes.

L'enquête rapporte que :

- 4,5 % des séjours ont été causés par un EIG en 2004, 2,6 % (la moitié) par un EIG évitable, associé dans plus de la moitié des cas à des produits de santé,
- les EIG médicamenteux sont la cause, en 2009, de 1.3 % des admissions,
- la densité des EIG médicamenteux évitables identifiés pendant l'hospitalisation était de 0,6 pour 1000 journées d'hospitalisation en 2004 et de 0,7 pour 1000 en 2009,
- pour les EIG survenus pendant l'hospitalisation, l'omission de traitement représente la moitié des EIG liés à la pratique,

- plusieurs facteurs contributifs des EIG évitables ont été identifiés, dont une mauvaise définition de l'organisation et de la réalisation des tâches (12.6 %), et une communication insuffisante entre professionnels de santé (24.1 %).

Globalement, les résultats de 2009 sont proches de ceux de 2004. L'absence d'évolution de ces indicateurs ne permet cependant pas de conclure à l'absence de changements en termes de culture de sécurité ou d'absence de résultats des actions en cours, du fait de la nature de ces indicateurs (3). Cependant ces résultats suggèrent que le risque était toujours présent.

Les résultats d'une étude française récente (16) montrent que 39 % des patients présentaient à l'admission un évènement indésirable médicamenteux (EIM) qui était dans 21 % des cas responsable de l'hospitalisation. Là encore, plus de la moitié auraient pu être prévenus.

D'après les données de l'assurance maladie, l'EIM serait responsable de 130 000 hospitalisations et 10 000 décès par an (17).

Comme nous l'avons décrit plus haut, l'EIM peut provenir d'un effet indésirable du médicament ou d'une erreur médicamenteuse. Intéressons-nous de plus près à quelques données retrouvées dans la littérature.

2. Effets indésirables

L'étude EMIR (Effets indésirables des Médicaments : Incidence et Risques) menée en 2007 par le réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance (CRPV) a permis d'estimer globalement à 3,6 % la proportion des hospitalisations dues à des effets indésirables de médicaments. Le nombre annuel moyen de journées d'hospitalisation dues à un effet indésirable médicamenteux est ainsi estimé à 1 480 885 (6).

Une étude parue dans la presse médicale (18) fondée sur la notification spontanée des effets indésirables montre que sur 115 cas (113 patients) d'effets indésirables déclarés, 63 % étaient graves : 49 % ont entraîné (ou prolongé) une hospitalisation, 6 % ont

entraîné un décès, 4 % des séquelles, 3 % ont mis en jeu le pronostic vital et 1 % a entraîné une malformation congénitale. Le coût total de ces 115 cas a été évalué à 610 110 euros, le coût global moyen étant de 5 305 euros par effet indésirable.

3. Erreurs Médicamenteuses

Le Réseau Epidémiologique de l'Erreur Médicamenteuse (REEM), créé en 1998 par l'Association pour l'Assurance Qualité Thérapeutique et l'Evaluation (AAQTE), a organisé un programme de recueil multicentrique national afin de connaître, identifier évaluer, et rechercher les causes des erreurs médicamenteuses (EM). Bernheim *et al.* ont publié en 2005 (19) les résultats de l'analyse des notifications de ce réseau. L'étude porte sur 458 notifications spontanées d'EM potentielles ou avérées et utilisant le référentiel NCC-MERP (*Annexe I, II, III, IV*).

Les résultats montrent, entre autres, que :

- le taux de préjudice global est de 23,5 % des erreurs avérées, parmi lesquelles 1,7 % ont provoqué la mise en jeu du pronostic vital et 1,1 % le décès,
- 47,4 % des erreurs ont atteint le patient (erreurs avérées), parmi lesquelles 23,5 % lui ont provoqué un préjudice dont 2,8 % la mise en jeu du pronostic vital ou le décès,
- l'EM concernait la prescription dans 37 % des cas,
- dans 42,4 % des cas, les erreurs avaient été détectées grâce à l'analyse pharmaceutique,
- l'erreur de dose était la plus fréquemment signalée (38 %, 2,6 % avec préjudice vital). Les autres types d'erreurs ainsi que leurs causes potentielles sont résumées dans le tableau ci-dessous. *Tableau 1.*

Tableau 1. Principaux types d'erreurs médicamenteuses selon l'analyse des notifications du réseau REEM

Tableau 5. Principaux types d'erreurs médicamenteuses et gravité de l'erreur avérée						
	n	% obs.	Taux d'erreur avérée (%)	Taux de préjudice global (%)	Taux de préjudice vital (%)	Causes principales
Dose	175	38	43,4	23,6	2,6	Ordonnance écrite incorrecte, confusion de nom Similitude de conditionnement, étiquetage, indisponibilité, stockage médicament dans unité de soins, erreur de calcul
Médicament	98	21	33 <i>Très signif.</i> <i>Chi2 = 7,08</i> <i>1-p = 99,22 %</i>	19,4	–	Confusion de nom, similitude de conditionnement, Identification, transcription, distribution/rangement du médicament
Patient	46	10	83 <i>Très signif.</i> <i>Chi2 = 20,75</i> <i>1-p > 99,99 %</i>	23,6 <i>Très signif.</i> <i>Chi2 = 48,30</i> <i>1-p > 99,99 %</i>	–	Indisponibilité infirmière, effectif infirmier manquant, stress, auto-administration par patient , distribution du médicament, positions contiguës des patients , prescription verbale, confusion noms de patient : homonymie partielle ou totale, 1 ^{re} syllabe/1 ^{re} lettre identiques
Posologie ou concentration	37	8	37,8	7	–	Ordonnance incorrecte, transcription, défaut connaissance
Suivi	34	7,4	56	31,5	–	Effectif manquant, transcription, confusion de nom Défaut de connaissances, interaction médicamenteuse, redondance thérapeutique, choix erroné de substitution
Omission	30	6,6	60	16,7	–	Indisponibilité, effectif infirmier manquant, charge de travail, distribution/rangement du médicament, transcription, base de données informatiques incorrecte
Forme	10	2,2	50	20	20 <i>Peu signif.</i>	Ordonnance, défaut de connaissances du médicament
Voie	8	1,7	75 <i>Peu signif.</i>	66 <i>Très signif.</i> <i>Chi2 = 49,8</i> <i>1-p > 99,99 %</i>	16,6 <i>Très signif.</i>	Défaut de connaissances du médicament, ordonnance
Durée	5	1,1	20	25	25	Ordonnance incorrecte
Total obs.	458	100	47,4	23,5	2,3	

Les causes des erreurs médicamenteuses peuvent être regroupées en 3 groupes selon l'origine principale de la cause :

- les facteurs humains (56 % des citations mais concernent 98 % des notifications). Les facteurs de gravité les plus significatifs sont les méconnaissances portant sur la voie d'administration ou la substitution du médicament. L'auto-administration par le patient et l'erreur de préparation des doses à administrer sont également citées.
- l'ordonnance (23,5 % des citations et impliquée dans 43 % des notifications). L'EM pouvait provenir d'une prescription verbale (2,4 % des notifications, taux de préjudice : 1,7 %), d'une ordonnance erronée : écriture illisible ou pièce jointe erronée (24 % des notifications, taux de préjudice : 11,2 %) ou d'une

interprétation incorrecte de l'ordonnance (25 % des notifications, taux de préjudice : 15,6 % dont 2,6 % de préjudice vital). L'expression incorrecte de la posologie est la cause la plus fréquente mais ce sont celles concernant la forme galénique qui causaient les préjudices les plus graves.

- le médicament (20,5 % des citations et impliqué dans 40 % des notifications) : confusion entre différents noms (13 %), problème d'identification ou d'information (13 %) ou problème de conditionnement ou de dispositif associé (13,5 %).

Les facteurs contributifs sont pour la plupart des facteurs organisationnels et environnementaux, parmi lesquels on retrouve :

- le non respect des procédures,
- le défaut de communication entre professionnels de santé,
- le niveau de formation insuffisante des personnes impliquées,
- l'indisponibilité d'un professionnel de santé pour la participation à un soin requis,
- les interruptions et les distractions fréquentes,
- le stockage des médicaments,
- un niveau d'effectif insuffisant ou manquant,
- un défaut d'information du patient.

L'erreur médicamenteuse est rarement un cas isolé et ne survient pas seule. Si elle est aisée à détecter au premier signal d'alerte, les causes multiples en étant à l'origine le sont moins, raison pour laquelle la déclaration de ces erreurs est essentielle afin de pouvoir faire une analyse globale. Depuis 2002, leur déclaration est possible sur le site de l'ANSM au « Guichet des erreurs médicamenteuses » (8).

Nous avons, à l'heure actuelle, une idée approximative sur les taux réels d'événements indésirables médicamenteux ou d'erreurs médicamenteuses puisque ceux-ci ne représentent qu'une partie des incidents réellement survenus, la sous déclaration restant malheureusement importante.

Comme nous avons pu le constater, les évènements indésirables médicamenteux sont fréquents, ils peuvent être graves mais une partie peut être évitée. Le risque médicamenteux a été particulièrement identifié au moment de l'admission et de la sortie du patient hospitalisé. A la différence de l'admission, le patient une fois rentré à domicile n'est pas aussi suivi et surveillé que lorsqu'il est hospitalisé, raison pour laquelle cette transition Hôpital-Ville semble être à plus haut risque médicamenteux.

III. Les risques médicamenteux en sortie d'hospitalisation

1. Evènements Indésirables Médicamenteux

Des évènements indésirables médicamenteux (EIM) se produisent chez 12 à 19 % des patients après leur sortie (20)(21).

Les résultats de l'étude de Forster *et al.* (22)(23) montrent que plus d'un patient sur cinq fait l'expérience d'un évènement indésirable après l'hospitalisation, qui dans 72 % des cas est lié à un médicament. Pour la moitié de ces patients l'évènement indésirable aurait pu être évité ou amélioré. Dans son étude, 12 % des patients ont dû solliciter leur médecin traitant et 17 % ont été réadmis à l'hôpital.

D'autres études ont démontré l'importance des EIM en post hospitalisation, notamment chez les personnes âgées. Kanaan *et al.* (21) montrent que près de 20 % des patients étaient concernés par un EIM dont 35 % étaient évitables. Parmi eux, 32 % étaient jugés comme ayant un impact clinique sévère et 5 % mettant en jeu le pronostic vital.

Les transferts de soins, et notamment la sortie d'hospitalisation, contribuent à ces EIM en partie en raison de divergences de médicaments, ou d'écarts inexplicables dans les traitements médicamenteux des patients. Des divergences apparaissent chez 70 % des patients entrant ou sortant, dont 1/3 peuvent potentiellement causer un préjudice (20).

Une des autres causes citées est le nombre important de modifications engendrées par l'hospitalisation (24)(25). Selon l'étude de Boockvar *et al.* (25), 20 % des EIM étaient attribuables aux changements de traitement des patients avec un risque relatif de 4,4 % (IC 95 % [2,5 %-7,4 %]) par traitement modifié.

Les EIM, nombreux en sortie d'hospitalisation semblent être évitables pour près de la moitié d'entre eux, et sont donc par définition, dus à des erreurs médicamenteuses.

2. Erreurs Médicamenteuses

Dans les études de Vira *et al.* et de Wong *et al.* le taux de patient avec au moins une erreur médicamenteuse en sortie d'hospitalisation variait entre 41 % (26) et 70 % (27). Dans 9 % des cas, elles étaient cliniquement significatives (26). L'étude de Schnipper *et al.* (28) a montré qu'au moins une divergence inexplicée était retrouvée entre le traitement habituel du patient avant hospitalisation et l'ordonnance de sortie chez 49 % des patients.

Les erreurs médicamenteuses les plus fréquentes étaient dans 51 % des cas relatives au manque d'information du patient en sortie d'hospitalisation (consignes de sortie non suffisamment claires voire inexistantes) et des omissions de traitement (45 %). Le risque est, en effet, d'engendrer un événement indésirable par confusion du patient (26)(27).

Les erreurs médicamenteuses en sortie pouvaient aussi avoir pour origine des écarts de prescription à l'admission qui se répercutaient sur l'ensemble de l'hospitalisation du patient et qui perduraient en sortie (27).

Dans l'étude d'Abdel-Qader *et al.* (29), l'incidence des erreurs de prescription était d'environ 8 % et concernait 20 % des patients (l'absence ou l'insuffisance d'information n'a pas été prise en compte). L'omission ou le choix du médicament étaient les plus rencontrés (30 % environ) avec les erreurs de dosage (18 %).

3. Drug Related Problem ou problèmes liés aux médicaments

De nombreuses études ont souligné la fréquence particulièrement élevée des problèmes liés aux médicaments (ou *DRP*) en sortie d'hospitalisation (30)(31). Les travaux d'Ellitt *et al.* (32), ont montré que plus de 90 % des patients présentaient un *DRP* à la sortie avec en moyenne $5,6 \pm 4,3$ *DRP* par patient. L'incertitude des patients concernant le but de leur médicament faisait partie des *DRP* les plus fréquemment rencontrées (32 %), suivi par les interactions médicamenteuses potentielles (22,4 %) et les effets indésirables (15 %).

Paulino *et al.* (33) ont mené une étude dans plusieurs pays d'Europe (Autriche, Danemark, Allemagne, Pays-Bas, Portugal et Espagne) où les *DRP* des patients en sortie d'hospitalisation avaient été identifiés par les pharmaciens d'officine. 63 % des patients étaient concernés. On retrouve à nouveau l'incertitude des patients quant au but de leurs médicaments ou le manque de connaissance, comme principal *DRP* (30 %) suivi par les effets indésirables (23 %). Dans 24 % des cas, les pharmaciens avaient relevé des problèmes concernant le dosage des médicaments, des duplications de médicaments, des interactions médicamenteuses ou des erreurs de prescription. Ils ont également montré que les patients pour lesquels de nombreux changements avaient été réalisés durant l'hospitalisation et qui avaient beaucoup de médicaments à prendre étaient plus à même de développer des *DRP*.

En conclusion, les risques identifiés en sortie d'hospitalisation sont non négligeables et nous pouvons remarquer que des causes communes se dégagent des différentes études portant sur le sujet :

- l'existence de divergences ou d'écarts inexplicables entre les médicaments des patients avant admission et ceux prescrits à la sortie (20,26–28),
- un nombre important de modifications réalisées durant l'hospitalisation (24,25,33),
- le défaut d'information des patients sur leur traitement (26,27,32,33).

Abordons à présent une autre problématique rencontrée avec les patients en sortie d'hospitalisation : le défaut d'observance. Comme nous allons le voir, cette problématique est finalement en lien avec ce que nous venons d'évoquer.

4. Défaut d'observance ou d'adhésion thérapeutique des patients

Le défaut d'observance (ou adhésion) est un problème majeur de santé publique car ce phénomène est fréquent et grave. Selon un rapport de l'IGAS, elle concernerait 30 % à 50 % des patients, voire 90 % des patients atteints d'affections chroniques à un moment donné de leur maladie (34). Ces problèmes d'observance entraînent des effets délétères pour le patient (diminution d'efficacité, résistance, mortalité *etc*) comme pour la collectivité (hospitalisations, examens supplémentaires, gaspillage). L'impact est non seulement humain mais également économique (35).

Pour les patients, le retour à domicile après une hospitalisation reste un temps de vulnérabilité et de confusion quant au traitement prescrit. Les patients ont plus de difficultés dans la gestion de leur traitement en raison des nombreux changements survenus au décours de l'hospitalisation qui altèrent leur connaissance (36)(37). La non intégration de ces changements peut alors fragiliser leur observance (31) et générer des événements indésirables médicamenteux.

Dans l'étude de Willoch *et al.* (31) près de la moitié des problèmes d'observance étaient directement liés aux modifications effectuées durant l'hospitalisation : poursuite des traitements alors qu'ils avaient été arrêtés à l'hôpital, non-utilisation des traitements prescrits en sortie d'hospitalisation, confusion concernant les nouveaux schémas posologiques.

Plusieurs études ont mis en évidence des écarts (ou divergences) entre le traitement prescrit à la sortie de l'hospitalisation et les médicaments que prennent réellement les patients à domicile (28,31,38–40). Certaines trouvent des divergences chez 14 % (20) à 29 % (28) de leurs patients quelques jours après l'hospitalisation et d'autres études montraient que seuls 6,5 % (39) à 8,6 % (40) des patients adhéraient à la totalité du traitement prescrit.

Dans environ 70 % des cas, des traitements avaient été ajoutés, 40 % oubliés ou supprimés (39)(40).

Dans l'étude de Mulhem *et al.* (39), plus de 40 % des patients se trompaient sur la posologie (erreurs de dosage ou de fréquence).

Dans de nombreux cas, les patients reprenaient finalement les traitements pris avant hospitalisation (38)(39).

Bushnell *et al.* (41) se sont plus particulièrement intéressés à l'adhésion thérapeutique des patients concernant les traitements de prévention secondaire de l'AVC (fluidifiants sanguins, hypolipémiants, anti hypertenseurs). 14 % des patients étaient non adhérents à au moins un des traitements un an après l'événement.

Dans ces études, les causes identifiées pouvant être à l'origine de ces résultats convergent toutes vers le même constat : la non adhésion (ou inobservance) est la plupart du temps non intentionnelle (28)(38). Le manque d'information et de connaissance à propos du traitement prescrit en sortie, et plus particulièrement leur but thérapeutique, étaient les raisons les plus fréquemment identifiées par les patients (28)(40)(41). La complexité du traitement et le nombre important de médicaments sont également montrés comme un des facteurs contributifs au défaut d'adhésion (39)-(41).

Les résultats de Coleman *et al.* (38) ont montré que la moitié des divergences rencontrées en post-hospitalisation étaient dues aux patients (58,2 %) et l'autre moitié au système de soins (49,2 % : informations divergentes, consignes de sortie incomplètes, inexactes ou illisibles). Ils ont également mis en évidence que ces divergences avaient de réelles conséquences et mettaient en jeu la sécurité du patient. 14,3 % des patients ayant présenté des divergences ont été ré-hospitalisés dans les 30 jours contre 6,1 % des patients n'ayant aucune divergence ($p = 0,04$).

La préparation du patient à la sortie d'hospitalisation par de l'information, du conseil voire de l'éducation thérapeutique est donc primordiale pour optimiser l'adhésion au traitement. En effet, l'hypothèse retenue *a priori* est que le patient doit comprendre *a*

minima ce qui lui arrive, quels sont les médicaments proposés, comment ils fonctionnent, quels en sont les bénéfices et les risques (42).

Parce que les évènements indésirables médicamenteux sont fréquents, qu'ils ont un impact humain et économique élevé et que certains peuvent être évités, la prévention de ces évènements iatrogènes reste une priorité de santé publique et un combat de tous les jours.

IV. Prévention

Lutter contre l'iatrogénie présente plusieurs objectifs qui sont tout d'abord thérapeutiques et humains. Il s'agit de disposer de tous les moyens pour assurer au patient la meilleure prise en charge possible en évitant toute défaillance du circuit des soins qui lui serait préjudiciable. Rappelons que la lutte contre l'iatrogénie est également devenue un critère de performance des établissements de santé.

Au-delà de l'amélioration de la prise en charge du patient et de la qualité des soins, les enjeux de la lutte contre l'iatrogénie sont aussi économiques.

Dans une étude américaine, Bates *et al.* (43) ont estimé le coût moyen de prise en charge hospitalière d'un événement iatrogène médicamenteux à 3 244 \$ (2 450 €). Par extrapolation, pour un hôpital de 700 lits, le coût annuel engendré par ces EIM (augmentation des durées d'hospitalisation notamment) s'estimait à 5,6 millions de dollars (4,2 millions €) dont 2,8 millions pour les EIM évitables (2,1 millions €). Dans une étude récente allemande (44), l'EIM avait un coût estimé à 2743 euros, représentant après extrapolation au niveau national un coût de 2,245 milliards d'euros (1,3 milliards € pour les EIM évitables).

Il existe donc à l'heure actuelle une véritable volonté d'amélioration de la qualité des soins mais également une obligation d'améliorer économiquement le contexte actuel selon la politique nationale de maîtrise des dépenses de santé.

1. Aspects réglementaires

Dans cette volonté de réduire les accidents iatrogènes médicamenteux, les autorités de santé publique, en France, se sont mobilisées et plusieurs textes de lois se sont succédés :

- La loi n°2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique a fixé plusieurs objectifs quantifiés pour réduire la fréquence des événements iatrogènes médicamenteux évitables en ambulatoire et à l'hôpital (objectifs 26, 27 et 28) (45).

- Le décret n° 2008-1121 du 31 octobre 2008 où chaque établissement de santé est dans l'obligation de signer un contrat de bon usage des médicaments et des prestations mentionné à l'article L.162-22-7 du Code de la Santé Publique (46).

- La loi n°2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires (HPST) renforce les exigences à atteindre en matière de qualité et de sécurité des soins pour tous les établissements de santé (47).

- Le décret n°2010-439 du 30 avril 2010 relatif à la Commission Médicale d'Établissement (CME) dans les établissements publics de santé. Celle-ci contribue à l'élaboration de la politique d'amélioration continue de la qualité et de la sécurité des soins, notamment en ce qui concerne la politique du médicament et des dispositifs médicaux stériles (48).

- Le décret n°2010-1029 du 30 août 2010 relatif à la politique du médicament et des dispositifs médicaux stériles dans les établissements de santé où la COMEDIMS est chargée d'élaborer des recommandations en matière de prévention de l'iatrogénie (Article R5126-48 du Code de la Santé Publique) (49).

- Le décret n°2010-1408 du 12 novembre 2010 relatif à la lutte contre les événements indésirables associés aux soins. Ce décret vise à maintenir ceux de la loi du 9 août 2004 et les compléter. Le représentant légal de l'établissement, en concertation avec la CME, arrête l'organisation de la lutte contre les événements indésirables associés aux soins et

arrête les mesures relatives à mettre en œuvre dans le cadre d'un programme d'action (2).

- 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 où la direction de l'établissement, après concertation avec la CME, désigne un responsable du système de management de la qualité de la prise en charge médicamenteuse. L'article 8 stipule la mise en place de procédés visant à s'assurer de la conformité de la prescription qui garantit la continuité de la prise en charge médicamenteuse de l'admission jusqu'à la sortie du patient et de s'assurer que celui-ci soit bien informé sur son traitement. Il est demandé aussi la réalisation d'une étude des risques encourus par le patient liés à sa prise en charge médicamenteuses afin de prendre des dispositions pour réduire les évènements jugés évitables (notamment au point de transfert du patient) (50).

- La circulaire DGOS/PF2 n°2012-72 du 14 février 2012 relative au management de la qualité de la prise en charge médicamenteuse dans les établissements de santé (51).

Au niveau européen, un réseau pour la sécurité des soins appelé EUNetPaS (52), (European Union Network for Patient Safety) a été créé en février 2008 avec pour objectif d'améliorer la sécurité des soins autour du patient dans les 27 pays membres de l'Union, en réduisant les erreurs médicales. Ce projet, financé et soutenu par la commission européenne dans le cadre du programme de santé publique 2007, est coordonné au niveau européen par la HAS. Ce réseau a pour but d'encourager et améliorer la collaboration de chacun dans le domaine de la sécurité des soins (culture, systèmes de notification et d'apprentissage, sécurité des médicaments et éducation).

Rappelons que la prévention de l'iatrogénie médicamenteuse vise tout d'abord à diminuer la survenue des EIM évitables, autrement appelés erreurs médicamenteuses.

Cette prévention, inscrite dans une démarche qualité et de gestion des risques, inclut entre autre :

- la sécurisation du circuit du médicament (informatisation, délivrance nominative, traçabilité, développement d'un système d'assurance qualité, centralisation des préparations *etc.*),

- l'identification, la notification et l'analyse des erreurs médicamenteuses dans le but d'en dégager des actions d'amélioration. Il s'agit aussi de reconnaître que les erreurs existent et que chaque professionnel de santé est susceptible d'y être confronté. Autrement dit, il s'agit de responsabiliser les acteurs de santé, première étape de la démarche d'amélioration.
- la pharmacie clinique (analyse pharmaceutique, conciliation médicamenteuse, éducation thérapeutique, actions d'information et de bon usage sur les médicaments).

L'établissement doit s'engager dans chacune de ces démarches pour être certifié (manuel de certification V2010 (référence 20 « la prise en charge médicamenteuse (53)) et garantir le respect des contrats de bon usage (46).

2. Place du pharmacien

Le pharmacien occupe une place centrale dans la sécurisation du circuit du médicament. Il intervient en premier lieu au niveau de la politique générale du circuit du médicament de l'établissement, en second lieu par son implication directe dans les activités cliniques.

Walton, en 1961, définit la pharmacie clinique 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 ». Cette pratique a depuis évolué vers une démarche centrée sur le patient et s'est développée en Amérique du Nord (Etats-Unis, Canada), au Royaume-Uni et plus récemment en Europe (16). En France, elle reste toutefois très hétérogène selon les hôpitaux.

Les activités des pharmaciens cliniciens sont multiples et ont pour but commun l'optimisation de la prise en charge médicamenteuse du patient en s'assurant de l'utilisation sécurisée, appropriée et efficiente du médicament. Le pharmacien clinicien peut être amené à effectuer diverses activités à forte valeur ajoutée comme :

- effectuer une analyse pharmaceutique des prescriptions,

- participer aux visites de services,
- effectuer la conciliation médicamenteuse (*cf partie II*)
- réaliser des entretiens pharmaceutiques ou des séances d'éducation thérapeutique.

a. Analyse pharmaceutique

L'analyse pharmaceutique, rendue obligatoire depuis 1991 (54) est la première étape de la dispensation définie par l'article R. 4235-48 du Code de la santé publique (55) et par l'arrêté du 6 avril 2011 (50). Elle vise à détecter les éventuelles contre-indications ou interactions médicamenteuses, s'assurer des bonnes posologies et avoir un regard critique sur le choix et la disponibilité des produits de santé (analyse de niveau 1) (56). Cette analyse peut aller plus loin en prenant en compte les résultats biologiques du patient et en proposant des adaptations posologiques (analyse de niveau 2). Dans l'analyse de niveau 3, le respect des objectifs thérapeutiques, l'observance, la continuité des traitements et la surveillance (monitoring thérapeutique) sont des éléments supplémentaires pris en compte dans l'analyse et ouvrent le champ de la conciliation médicamenteuse, du conseil et de l'éducation thérapeutique. Suite à cette expertise, le pharmacien soumet des propositions argumentées ou « interventions pharmaceutiques » au prescripteur qui garde la liberté de les suivre ou non.

Bernheim *et al.* (19) ont mis en évidence dans leur analyse des erreurs médicamenteuses, que près de 50 % de celles-ci avaient pu être détectées grâce à l'analyse pharmaceutique.

L'équipe lyonnaise de Vernardet (57) a réalisé un bilan de leurs interventions pharmaceutiques (IP) réalisées sur 5 ans. 1438 IP ont été réalisées sur 13 760 prescriptions analysées (10,5 %). 30,9 % concernaient des interactions médicamenteuses, 20,2 % des adaptations posologiques (notamment en cas d'insuffisance rénale), 13,8 % des propositions de relais de la voie injectable par la voie orale et 4,1 % une incompatibilité physicochimique entre plusieurs médicaments administrés sur une même ligne de perfusion.

L'acceptabilité par les médecins, reflet de la pertinence clinique des interventions pharmaceutiques et de la collaboration médecin/pharmacien, est satisfaisante. Selon les études, elle peut aller de 70 à 99 % et semble dépendre du moyen de communication (présence du pharmacien dans le service, ancienneté, information verbale plus efficace que l'informatique...)(42)(57)(58).

b. Participation aux visites de service

Le pharmacien a également la possibilité de participer à la visite de services avec les médecins et apporter sa contribution et son expertise au moment de la prise de décision. Plusieurs études ont mis en évidence la plus value du pharmacien clinicien qui permettait de réduire les erreurs médicamenteuses (57)(58), la durée d'hospitalisation et la mortalité (58)(59). Cette démarche initiée dans le nord des Etats Unis se développe petit à petit en France.

c. Information du patient et éducation thérapeutique

L'activité du pharmacien clinicien ne se limite pas aux interventions avec le personnel médical et soignant. Le terme « clinique » vient du mot grec klinè « lit ». La pharmacie clinique est donc de la pharmacie « au lit » du malade, comme définie par Calop *et al.* (42) Ainsi les activités en lien direct avec le patient sont primordiales.

Informé le patient sur ses traitements est une des missions du pharmacien qui contribue à renforcer les messages déjà prodigués au patient par les différents professionnels de santé rencontrés tout au long de son parcours de soins.

L'objectif est finalement d'optimiser l'observance voire l'adhésion du patient à sa thérapeutique afin de garantir son efficacité et limiter l'iatrogénie. En effet, pour adhérer à la proposition de traitement, l'hypothèse retenue *a priori* est que le patient doit comprendre *a minima* ce qui lui arrive, quels sont les médicaments proposés, comment ils fonctionnent, quels en sont les bénéfices et les risques (42).

L'entretien avec le patient permet également au pharmacien de veiller à une organisation pratique de la prise des médicaments adaptée au patient. Cela englobe la gestion au quotidien et la manipulation pratique des médicaments : approvisionnement lors de la sortie d'hôpital, pratique de rangement, de conservation, de transport, de

déconditionnement ou de fractionnement des traitements. Le pharmacien explique et vérifie les modes de prise des médicaments : définition d'un plan de prise adapté aux contraintes du patient, proposition d'aide à la prise avec un pilulier, manipulation des formes galéniques, manipulation de dispositifs plus complexes d'auto-administration ou d'autocontrôle, gestion des décalages ou oublis de prises (42).

Plusieurs travaux ont mis en évidence l'impact des conseils pharmaceutiques aux patients et plus particulièrement de l'éducation thérapeutique (ETP)(20,36,60-64)(65). Selon l'OMS, l'éducation thérapeutique du patient vise à aider celui-ci à acquérir ou maintenir les compétences dont il a besoin pour gérer au mieux sa vie avec une maladie chronique (66). Il ne s'agit pas seulement, quand on parle d'ETP, d'informer le patient, comme nous l'impose déjà la loi du 4 mars 2002 (67). Il s'agit de partir des besoins du patient. Cette stratégie passe par l'adoption d'une posture d'écoute active, par la définition d'objectifs éducatifs adaptés aux besoins du patient, par la mise en œuvre de moyens adaptés aux objectifs négociés puis l'évaluation de l'atteinte de ces objectifs (68). Le décret n°2010-906 du 2 août 2010 (69) définit précisément les compétences pré requises à la pratique de l'éducation thérapeutique du patient. L'acquisition de ces compétences passe par une formation initiale ou continue d'une durée minimale de 40 heures. Ces compétences peuvent être partagées au sein d'une équipe pluridisciplinaire.

Pernod *et al.* (65) ont mis en évidence qu'une séance d'éducation pharmaceutique à l'utilisation des anticoagulants de type anti-vitamine K (AVK) avant la sortie de l'hôpital, permettait de réduire le risque de faire une hémorragie sous AVK d'un facteur 4 par rapport aux patients n'ayant pas été éduqués.

L'impact des services de pharmacie clinique sur l'iatrogénie médicamenteuse et sur la réduction du taux d'EM a été démontré dans plusieurs études (29)(58)(70).

L'étude de Willoch *et al.* (31) a montré que l'implication du pharmacien dans la prise en charge médicamenteuse améliore considérablement l'identification et la résolution des problèmes liés aux médicaments (DRP) durant un séjour à l'hôpital. En comparant deux groupes de patients (contrôle vs intervention du pharmacien) ils ont démontré que l'implication du pharmacien avait permis de réduire significativement le nombre de DRP

par patient en sortie d'hospitalisation. 72 % des *DRP* avaient pu être interceptés par le pharmacien et résolus en collaboration avec le médecin, contre 5 % dans le processus habituel de soins ($p < 0,01$). Ce bénéfice persistait 3 mois après le retour du patient à domicile.

Bond *et al.* (59) ont pu démontrer une baisse du taux de mortalité dans les services où la pharmacie clinique était implantée.

En dépit de l'augmentation du temps pharmacien requis, l'économie réalisée grâce à l'amélioration de la prise en charge médicamenteuse montre un bénéfice financier. Une étude française réalisée en 2005 a mis en évidence que les interventions d'un pharmacien dans un service de chirurgie viscérale permettent d'économiser 1,19 € à 2,31 € par euro investi (71).

Convaincu de la plus-value du pharmacien clinicien pour prévenir les risques d'iatrogénie (erreurs médicamenteuses notamment) et améliorer la qualité de prise en charge médicamenteuse des patients, le CHU de Nîmes s'est doté d'une équipe mobile de 17 pharmaciens cliniciens fin d'année 2013. Le projet représente un investissement en temps médical pharmacien de 250 000 euros par an et repose sur des engagements d'économie proposés par les pôles cliniques. Persuadé de l'économie réalisée grâce à l'amélioration de la qualité des prescriptions, ce projet est soutenu par la direction et le corps médical. Le décroisement Ville-Hôpital, favorisé par l'optimisation des transmissions d'information et de la coordination des acteurs en lien avec le médicament, est espéré. La finalité attendue est la réduction des événements indésirables médicamenteux et indirectement des coûts de soins de santé. Leur retour d'expérience sera intéressant à suivre dans les prochaines années (72).

Au vue de la fréquence et des conséquences des erreurs médicamenteuses, notamment à l'entrée et la sortie d'hospitalisation du patient, la prévention de celles-ci est au cœur des préoccupations. Ces erreurs sont, pour beaucoup, dues à un défaut de transmission d'information entre professionnels de santé (72)(73). Pour diminuer leur incidence, le concept de conciliation des traitements médicamenteux s'est développé depuis plusieurs années en Amérique du Nord puis plus récemment en France.

Partie II : la conciliation des traitements médicamenteux

I. Définition et contexte

« La conciliation des traitements médicamenteux est un processus interactif & pluri-professionnel qui garantit la continuité des soins en intégrant à une nouvelle prescription les traitements en cours du patient »(définition proposée par les praticiens du CH de Lunéville, centre faisant partie du projet High5s)(74).

Aussi appelée « bilan comparatif des Médicaments » (BCM) ou, en anglais, « Medication Reconciliation » ou « MedRec », ce processus est conçu pour prévenir les erreurs médicamenteuses résultant d'informations manquantes, incomplètes ou mal communiquées aux points de transition du patient (entrée, sortie, transfert)(75). Plus d'un quart des erreurs de prescriptions sont attribuables à ce défaut d'information (76).

Les médecins ont besoin de connaître l'ensemble des traitements habituels du patient pour pouvoir prescrire le traitement d'admission en toute sécurité. De la même manière, une des prérogatives pour éviter des erreurs médicamenteuses en sortie est d'avoir de bonnes informations à l'entrée. Des inexactitudes concernant la liste des médicaments que prend habituellement le patient peuvent entraîner la duplication de traitements, l'apparition d'interactions médicamenteuses, une discontinuité de traitement, la prescription d'un traitement inadapté, ou encore un échec de détection des événements iatrogènes (77). Tout ceci augmente donc le risque d'évènements indésirables médicamenteux durant l'hospitalisation et au moment de la sortie (24).

La conciliation vise à recueillir l'ensemble des traitements habituellement pris par le patient avant son hospitalisation et de les comparer aux prescriptions émises aux diverses étapes de soins afin d'intercepter d'éventuelles divergences (écarts, différences ou modifications selon les auteurs) et de les corriger si nécessaire (78).

Les divergences non intentionnelles (appelées également modifications ou écarts injustifiés) peuvent être désignées comme des erreurs médicamenteuses. Elles sont fréquentes et peuvent être cliniquement significatives aux points de transition que sont l'admission et la sortie d'hospitalisation (24)(76). Il semble donc prioritaire d'effectuer la conciliation à ces deux étapes clefs.

Un projet international appelé High5s (75) a été lancé en 2007 sur la base d'un partenariat entre le Commonwealth Fund, l'OMS, la Joint Commission International (organisme de certification au Etats-Unis) et les pays fondateurs (Allemagne, Australie, Etats-Unis, Nouvelle-Zélande, Pays-Bas, Royaume-Uni). Ce projet vise à répondre à cinq problèmes majeurs dans le monde qui continuent de se poser en matière de sécurité des patients. La « sécurité de la prescription médicamenteuse aux points de transition du parcours de soins appelée MedRec ou reconciliation médicamenteuse » en fait partie. La finalité de ce projet est de pouvoir proposer des « standard operating protocol ou SOP », pratique organisationnelle standardisée, réalisable en routine, efficace, pérenne et mesurable, basée sur des travaux de recherche et d'expertise. Trois SOP sont actuellement développés au sein de ce projet :

- le SOP MED'REC, relatif à la conciliation des traitements médicamenteux du patient, développé par le Canada,
- le SOP MEDINJEC, relatif aux médicaments injectables à haut niveau de risque développé par le Royaume-Uni,
- le SOP BODYSITE, relatif au site chirurgical correct, développé par les États-Unis.

Après une phase d'expérimentation, la version définitive devrait s'achever fin 2014 et être rendue publique début 2015.

La HAS (en concertation avec la DGOS et les ARS) coordonne ce projet pour la France qui s'est engagée en 2009, avec l'appui du Ministère de la Santé, de l'OMEDIT Aquitaine (ayant remplacé EVALOR (Evaluation en Lorraine) en 2011) et par CEPPRAL (Coordination pour l'Evaluation des Pratiques Professionnelles en santé en Rhône Alpes). Elle a retenu deux pratiques prioritaires d'amélioration de la sécurité des soins, dont celle concernant la conciliation médicamenteuse.

Néanmoins, une enquête réalisée en 2011 auprès d'étudiants et de professionnels de santé en médecine et pharmacie (79) démontre une connaissance limitée de ce concept et de son application en France. Plus de 70 % ont admis n'avoir jamais entendu parler du processus de conciliation. Ils sont pourtant 82 % à avoir été confrontés à une divergence de traitement entre le traitement du patient de pré-admission et le traitement hospitalier, et plus de 65 % reconnaissent avoir été confrontés à une divergence potentiellement dommageable pour l'état clinique du patient. De nos jours, la conciliation gagne peu à peu du terrain et commence petit à petit à s'étendre.

Cette démarche s'inscrit en effet dans un contexte favorable puisqu'elle propose une réponse face aux objectifs nationaux retrouvés entre autres dans le Programme National pour la Sécurité des Patients (80) cherchant à « supprimer peu à peu les points de rupture dans la prise en charge provoqués par les multiples cloisonnements » et entre en cohérence avec la loi HPST pour une meilleure coordination des soins au niveau territorial (47). Cette mesure répond à une des pratiques exigibles prioritaires du manuel de certification des établissements de santé (critère 20.a bis) en organisant la « continuité du traitement médicamenteux de l'admission jusqu'à la sortie, transfert inclus » (53).

Au niveau international, il y a un intérêt grandissant pour la conciliation médicamenteuse vu son impact potentiel sur la sécurité de prise en charge des patients. Elle fait partie depuis 2005 des objectifs de certification des établissements de santé au Canada ainsi qu'aux Etats-Unis et a été ajoutée sur la liste du « National Patient Safety Goals » par la Joint Commission (81). Le Canada intègre depuis quelques années la conciliation à la prise en charge médicale globale des patients (78).

II. Démarche globale

1. A l'admission

Pour le moment, il n'existe pas de procédure ou d'outils standardisés pour effectuer la conciliation médicamenteuse. En attendant le rapport du projet High5s, ce processus peut être différent selon les établissements. Néanmoins le principe général de conciliation médicamenteuse à l'admission reste le même et se réalise en plusieurs étapes (74) :

- élaboration d'un historique médicamenteux (HM) (ou Bilan Médicamenteux Optimisé « BMO »),
- comparaison de l'HM à la prescription hospitalière (ou OMA Ordonnance de Médicaments à l'admission) qui est finalement l'étape à proprement dite de conciliation,
- caractérisation des divergences (intentionnelles ou non intentionnelles),
- intervention auprès du prescripteur pour correction des divergences.

Le processus peut être soit :

- proactif : l'historique médicamenteux réalisé avant l'Ordonnance de Médicaments à l'Admission, est disponible pour le médecin au moment de la première prescription.
- rétroactif : l'historique médicamenteux est réalisé après que la première ordonnance hospitalière ait été prescrite, conduisant alors à une étape de comparaison (de conciliation).

La méthode dite proactive est plus sécuritaire car un retard dans la continuité des soins est possible avec la méthode dite rétroactive. Cette dernière est pourtant la plus utilisée car elle présente une meilleure faisabilité en routine. Dans ce cas il est recommandé de réaliser le processus dans les 24 premières heures après l'admission du patient (82).

a. Elaboration de l'historique médicamenteux du patient

L'historique médicamenteux est peu ou non formalisé à ce jour. Le prescripteur, par contrainte de temps, se contente le plus souvent de l'entretien systématisé du patient ou de son entourage pour connaître les traitements en cours. Dans le cas de la conciliation, la recherche d'informations devient active. Les informations obtenues de plusieurs sources différentes sont croisées pour établir une « juste liste ».

Celle-ci correspond à la liste complète des médicaments pris régulièrement par le patient en y renseignant les doses, la fréquence et les voies d'administration en utilisant au maximum les sources d'informations disponibles (75):

- entretien avec le patient,
- entretien avec l'entourage,
- appel de la pharmacie où se rend habituellement le patient,
- appel du médecin traitant du patient ou du médecin spécialiste,
- médicaments apportés par le patient,
- ordonnances apportées par le patient,
- informations retrouvées dans le dossier du patient (courrier du médecin traitant, compte rendu d'une hospitalisation antérieure, lettre de transfert du service de soins précédents *etc...*),
- éléments du dossier pharmaceutique.

Etablir cette liste nécessite donc une collaboration structurée et active entre professionnels de santé et patient afin qu'elle soit la plus exhaustive et la plus complète possible.

La démarche de conciliation pose le problème de la source d'information idéale à prendre en compte. D'après le groupe de travail français MedRec, au moins deux sources d'information doivent être utilisées (75) alors que pour d'autres trois voire cinq sources sont nécessaires pour garantir un résultat de confiance (74). Le *gold-standard* reste l'entretien avec le patient. S'il est essentiel de l'impliquer dans cette démarche, il demeure la personne la plus à même de nous renseigner sur sa prise médicamenteuse quand son état clinique le permet.

Cette démarche permet également de recenser les éventuelles allergies du patient ou effets indésirables contractés avec certains médicaments et de connaître les habitudes de consommations médicamenteuses.

b. Comparaison de l'historique médicamenteux à la prescription hospitalière

L'objectif est de repérer des divergences entre l'historique médicamenteux et l'ordonnance rédigée, pour qualifier la ligne de prescription de chaque médicament : ligne arrêtée, suspendue, poursuivie, modifiée, substituée ou ajoutée.

c. Caractérisation des divergences

Les divergences identifiées peuvent être soit :

- intentionnelles, c'est-à-dire qu'elles proviennent d'une volonté de la part du prescripteur à optimiser ou changer la thérapeutique du patient. Elles doivent alors être renseignées dans le dossier médical.
- non intentionnelles, considérées alors comme des erreurs médicamenteuses pouvant potentiellement avoir un impact sur le patient et conduire à un EIM potentiel ou avéré.

On retrouve également le terme de « *reconciliation error* » dans la littérature anglo-saxonne.

d. Intervention auprès du prescripteur pour correction des divergences

Bien souvent la caractérisation n'est pas simple car les raisons des modifications de traitement ne sont pas toujours renseignées dans le dossier du patient. La participation du médecin est alors essentielle. Si la divergence est intentionnelle mais non documentée, le médecin pourra, le cas échéant, notifier la décision médicale.

Dans le cas où une divergence non intentionnelle est détectée, une intervention sera réalisée auprès du prescripteur dans le but de la corriger.

Les erreurs médicamenteuses détectées lors de la conciliation ne sont finalement pas des erreurs liées à l'étape de prescription mais des erreurs liées à l'étape de transmission des informations.

Ce processus de conciliation se fait à l'aide d'un support standardisé, utilisable en routine et pouvant être utilisé pour tous les patients. Il doit permettre de renseigner l'historique médicamenteux et de le comparer avec la prescription hospitalière pour identifier et caractériser les divergences. L'idéal est que l'ensemble des informations soit visible sur un même support. Certaines équipes l'archivent dans le dossier du patient afin qu'il soit consultable par tout professionnel en charge du patient et tracé (77)(78) (83).

2. A la sortie

Le projet High5s s'est dans un premier temps intéressé à la conciliation du patient à son admission. La conciliation en sortie d'hospitalisation semble être une pratique moins répandue pour le moment et la méthodologie également moins standardisée. On peut ainsi retrouver plusieurs méthodes utilisées selon les équipes.

L'ordonnance de sortie est généralement confrontée à la dernière prescription hospitalière pour assurer la continuité des traitements et à l'historique médicamenteux réalisée à l'admission (78).

La conciliation peut aller plus loin qu'une simple comparaison des traitements et correction des divergences.

L'information du patient, ou en terme anglo-saxon « *patient counseling* », peut être un moyen de renforcer cette démarche de sécurisation et de continuité des traitements. Il permet d'expliquer au patient les modifications réalisées sur son traitement habituel et de répondre à ses interrogations. La délivrance de cette information est essentielle avant la sortie du patient pour lequel le retour à domicile est une période de vulnérabilité vu le nombre important de modifications réalisées sur son traitement. Nous avons vu que le

manque de connaissance était souvent à l'origine des problèmes médicamenteux et des EIM en sortie d'hospitalisation.

Les études ont montré que cette information permettait d'améliorer la connaissance des patients sur leurs médicaments (63)(64). Elle peut s'accompagner d'une information écrite comme un formulaire (78) ou une fiche d'information (74)(Annexe V) où figurent les médicaments habituels du patient à poursuivre en sortie et les médicaments nouvellement prescrits ou modifiés. Cette pratique est, par exemple, appliquée au sein du CHU Sainte Justine à Montréal et au CH de Lunéville, en France. Cette fiche peut servir au patient comme plan de prise, mais également comme outil de communication et de transmission aux professionnels de santé prenant le relais de la prise en charge (pharmacie de ville, médecin traitant).

Certaines équipes réalisent un suivi téléphonique auprès du patient une fois rentré à domicile pour s'assurer de la bonne gestion et de la continuité de ses traitements (28)(61)(62). En plus d'identifier et de régler les éventuels problèmes rencontrés par le patient, l'objectif est de renforcer son observance voire son adhésion au traitement.

Le processus global de conciliation (entrée et sortie) peut ensuite être archivé dans le dossier du patient pour être accessible le plus efficacement et le plus rapidement possible en cas d'hospitalisation ultérieure.

III. Difficultés

Il apparaît que les principales barrières au déploiement sont celles de la contrainte de temps et par conséquent de moyens en personnel hospitalier (77)(78)(83). Cette contrainte de temps peut altérer la qualité du recueil de l'historique médicamenteux et de la conciliation. La durée moyenne par patient peut beaucoup varier d'une équipe à l'autre (82). Elle dure généralement 45 minutes environ, temps que les médecins n'ont pas forcément. Cela dépend de la complexité du traitement du patient mais aussi de la qualité des sources d'information consultées et de leurs disponibilités. Le patient hospitalisé n'est pas toujours à même de fournir des informations fiables quant à sa

thérapeutique. Sa maladie, ses connaissances mais aussi les barrières de langues et de culture peuvent être un frein. Les patients peuvent se tromper ou ne pas se souvenir de l'ensemble de leur traitement (nom, posologie, indication *etc*), surtout s'ils sont polymédicamentés ou âgés. Ils peuvent être suivis par plusieurs médecins et aller chercher leurs traitements dans des pharmacies de ville différentes. Aucune source d'information n'est finalement optimale en termes de précision, de sensibilité ou de spécificité. C'est la raison pour laquelle l'entretien avec le patient ne suffit pas et qu'il faut croiser plusieurs sources de données (74).

On retrouve aussi des difficultés par rapport :

- aux durées d'hospitalisation (séjours courts),
- aux horaires de sortie,
- à la disponibilité des principaux acteurs de la conciliation (médecin traitant, prescripteur hospitalier, famille du patient *etc...*)
- à l'organisation des services pour intégrer cette nouvelle activité, notamment en sortie d'hospitalisation (ordonnances de sortie souvent réalisées peu de temps avant la sortie du patient).

IV. Conciliation médicamenteuse et état de l'art

Beaucoup d'études retrouvées dans la littérature ont été réalisées aux Etats Unis ou au Canada, où la pharmacie clinique est plus développée. Les études sont plus rares en France.

La liste des médicaments pris par le patient avant son admission à l'hôpital présente très souvent des erreurs (omission, erreur de dosage *etc*). Tam *et al.* soulignent que ces erreurs surviennent dans plus de 60 % des cas (76).

La littérature montre que la conciliation permet de détecter ces erreurs médicamenteuses chez 38 à 68 % des patients à l'admission (24)(26)(74)(84) et autour de 40 % chez les patients en sortie d'hospitalisation (24)(26). Pour Vira *et al.* la

conciliation leur a permis de mettre en évidence que 60 % des patients avaient au moins une divergence non intentionnelle, admission et sortie confondues (26).

A l'admission ce sont surtout les omissions de traitement qui sont les plus fréquentes (26)(85)(86), suivi des erreurs de dose et de fréquence (26)(86). En sortie d'hospitalisation on peut y rajouter les erreurs médicamenteuses liées à un manque d'information de sortie mesurées à 51 % selon Vira *et al* (26).

Notons que la conciliation réalisée à l'admission est une première étape essentielle. Les erreurs relatives au traitement médicamenteux du patient à l'admission peuvent se propager tout au long de l'hospitalisation jusqu'à la sortie (20)(24)(84)(87)(88). Grandjean *et al.* retrouvent que plus de la moitié des erreurs médicamenteuses en sortie étaient dues à une anamnèse médicamenteuse incomplète ou inexacte à l'admission (87). L'absence de conciliation médicamenteuse à l'admission est une des raisons les plus fréquentes des événements indésirables médicamenteux potentiels causés par les divergences médicamenteuses (20).

Toutes les erreurs médicamenteuses (EM) n'ont pas forcément un impact clinique pour le patient. Dans la revue de Tam *et al.* (76), 11 à 59 % des EM seraient cliniquement significatives. D'après une étude récente américaine (24) 42 % des patients avaient des EM à l'admission dont 18 % avec un impact clinique. En sortie, 39 % des patients présentaient des EM dont 31 % avec un impact clinique. D'après la revue de littérature de Kwan *et al.* (84) la proportion de patients présentant des EM cliniquement significatifs variait dans les études où la médiane se situait à 45 % (interquartile range : 31 % à 56 %).

La conciliation ne vise pas seulement à détecter les EM mais surtout à les corriger. Dans les études, 0,8 à 1,9 EM sont corrigées par patient suite au processus de conciliation (74)(83).

Murphy *et al* (85) ont comparé, en sortie d'hospitalisation, le nombre d'EM avant et après la mise en place de la conciliation. Ils ont montré une réduction significative du nombre d'EM allant de 90 % à 47 % en chirurgie et de 57 % à 33 % en médecine.

Vira *et al* soulignent que 75 % des EM avec impact clinique ont pu être interceptées et prévenues avant qu'un préjudice n'apparaisse pour le patient. Sans la conciliation, ces EM n'auraient pu être détectées ni corrigées (26).

Des études sont allées plus loin et ont cherché à déterminer si la conciliation permettait de réduire les événements indésirables médicamenteux (EIM).

L'étude de Schnipper *et al* (28) a comparé deux groupes de patients : un groupe contrôle (processus habituel) et un groupe bénéficiant du processus de conciliation (réalisée par un pharmacien) associé à une information au patient en sortie et un suivi téléphonique une fois le patient rentré à domicile (4 jours après l'hospitalisation). Le groupe ayant bénéficié de l'intervention de conciliation a présenté moins d'EIM évitables (1 % vs. 11 % ; $p = 0,01$) car les problèmes médicamenteux ou les divergences avaient pu être détectés et corrigés avant la sortie du patient.

Dans la revue de littérature de Mueller *et al.* (20), les différentes pratiques de conciliation réalisées par l'équipe pharmaceutique montraient une diminution significative des divergences médicamenteuses et des EIM potentiels. Elles ne montraient pas toutes des bénéfices nets sur les EIM avérés ou les réhospitalisations sauf dans des études (61)(62) où l'équipe pharmaceutique avait une forte implication : interventions associant plusieurs procédés comme une conciliation d'entrée et de sortie, un conseil au patient avant sa sortie, un contact renforcé avec le médecin traitant et un suivi du patient à domicile. Dans l'étude de Gillespie *et al.* (61) les consultations post hospitalisation à 30 jours étaient diminuées de 16 % dans le groupe ayant bénéficié de l'intervention. Dans l'étude de Koehler *et al.* (62), le nombre de passage aux urgences ou le nombre de réadmissions à 30 jours post-hospitalisation était significativement plus bas dans le groupe « intervention » (10 % versus 38.1 % ($p=0.04$)).

La conciliation médicamenteuse permet donc de réduire de manière significative le nombre d'erreurs médicamenteuses et notamment celles ayant un impact clinique.

L'impact de la conciliation semble être plus important lorsque le processus est global et complet (conciliation à l'entrée et la sortie du patient) et qu'il ne se limite pas à une simple conciliation (information du patient, outil d'aide à la prise journalière des

médicaments, plan de prise, éducation thérapeutique, communication avec le médecin traitant, suivi du patient).

V. Place du pharmacien clinicien

Comme l'ont montré les études précédentes, les historiques médicamenteux (HM) relevés lors du processus habituel de soins peuvent se montrer incomplets voire inexacts.

De Winter *et al.* (89) ont comparé dans leur étude les HM réalisés par les médecins et par un pharmacien. 59 % de l'HM obtenu par le médecin était différent de celui obtenu par le pharmacien. 61 % des médicaments avaient été omis, dans 18 % des cas la dose n'était pas renseignée et dans 7 % elle était incorrecte. Nous avons vu que ce travail de recherche et de croisement des sources pour établir un HM optimal prenait beaucoup de temps dont ne disposent pas bien souvent les médecins.

De par sa connaissance large des médicaments et son lien privilégié avec, entre autres, les pharmacies d'officine, le pharmacien hospitalier apparaît comme un professionnel de choix pour assurer une continuité des soins : élaboration de l'HM, conciliation, détection des divergences et collaboration avec le médecin dans le but de les résoudre, proposition d'équivalence pour un patient entrant avec un (des) médicament(s) non référencé(s) dans l'établissement, analyse pharmaceutique, optimisation de la prise en charge. Par la même occasion, cette participation du pharmacien libère les autres professionnels de santé pour d'autres tâches et renforce la multidisciplinarité en créant une solide collaboration entre la pharmacie et le service de soins. Cette démarche semble souvent appréciée et approuvée par les médecins hospitaliers.

Ce sont probablement pour toutes ces raisons que plusieurs études s'accordent à dire que le *gold-standard* serait une conciliation médicamenteuse réalisée par le pharmacien (76)(86). La plupart des études démontrant l'intérêt de la conciliation médicamenteuse sont des études où celle-ci était effectuée par le pharmacien (20)(79)(84). Dans la revue de littérature de Kwan *et al.* il semblerait que parmi les études s'intéressant à l'impact de

la conciliation sur la sécurité du patient, celles réalisées par le pharmacien donnaient de meilleurs résultats (84).

L'implication du pharmacien clinicien dans le processus de conciliation permet de diminuer les erreurs médicamenteuses (86)(90), et de ce fait les EIM (16)(20)(59) jusqu'à diminuer la mortalité (59).

Les résultats de Stitt *et al.* (90) montrent que la présence d'un pharmacien au sein de l'équipe médicale était associée à une diminution du nombre moyen de divergences par patient, en comparaison à des équipes médicales sans présence du pharmacien.

Dans l'étude de Bond *et al.* (59) la réalisation d'un historique médicamenteux par un pharmacien à l'admission était associée à une réduction de la mortalité, probablement en raison de la mise en évidence précoce des erreurs médicamenteuses et donc leur prise en charge plus rapide. Ils ont en effet mis en évidence une réduction significative de plus de 84 % du nombre d'EIM dans les hôpitaux dans lesquels un historique médicamenteux est réalisé en routine par les pharmaciens.

Dans l'étude de Santucci *et al.* (16) des consultations pharmaceutiques auprès des patients étaient réalisées par un pharmacien à l'admission, pendant et en sortie d'hospitalisation. Elles comportaient la réalisation d'un historique médicamenteux, la recherche d'allergie, une conciliation médicamenteuse, des conseils de bon usage, une évaluation de l'observance du patient et la recherche de comportements à risques. Ces consultations ont permis de diminuer de manière significative le nombre d'EIM. Entre l'admission et le retour à domicile, le taux de patients présentant un EIM a diminué de près d'un facteur 2, le nombre moyen par patient est passé de 1,12 à 0,38 ($p < 0,001$). Au final, chaque consultation pharmaceutique réalisée réduisait le risque d'EIM de 24 %.

La conciliation de sortie peut être un moment privilégié pour le pharmacien pour informer, voire éduquer, le patient sur sa thérapeutique. Cela est d'autant plus important pour le patient qui retourne à domicile et qui se retrouve seul face un nouveau traitement souvent bien différent de celui dont il avait l'habitude. Cette démarche d'information et d'éducation thérapeutique, associée au travail de conciliation, cherche à améliorer l'observance (voire adhésion thérapeutique) des patients (36)(40)(41) (63)(91) et prévenir les EIM (20)(36)(60).

En dépit de l'augmentation du temps pharmaceutique requis, Bond *et al.* (59) ont mis en évidence que chaque dollar investi dans le salaire d'un pharmacien réalisant une conciliation médicamenteuse à l'admission du patient était associé à une réduction des coûts de médicaments de 23,80 \$ (environ 18 €).

Partie III : Etude

I. Introduction

La lutte contre l'iatrogénie médicamenteuse est actuellement devenue une priorité pour tous, non seulement car son impact sur la santé des patients est important mais également car une partie peut être évitée.

Les différentes études citées précédemment soulignent l'importance des erreurs médicamenteuses lors d'un passage à l'hôpital et notamment lors des transitions de soins.

La conciliation médicamenteuse ainsi que l'implication des pharmaciens cliniciens dans les services de soins semblent être des moyens efficaces pour prévenir l'iatrogénie médicamenteuse. Ces concepts se développent petit à petit en France mais semblent moins pratiqués en sortie d'hospitalisation. La conciliation médicamenteuse de sortie paraît peu développée et l'analyse pharmaceutique de l'ordonnance de sortie peu répandue.

Le risque médicamenteux a pourtant été clairement identifié à la sortie du patient. De plus, en raison des nombreux changements survenus au cours de l'hospitalisation, le retour à domicile peut être pour le patient un temps de vulnérabilité, d'incertitude et de confusion, en particulier quant au traitement prescrit.

On prend aisément conscience que l'impact d'une erreur médicamenteuse, une fois le patient rentré à domicile, est bien plus gênante voire délétère pour ce dernier.

Nous avons choisi de mener une étude sur la prise en charge médicamenteuse du patient, ciblée sur la sortie d'hospitalisation.

La particularité de ce travail est qu'il intègre, en plus de la vision du soignant, celle du patient.

L'objectif principal était d'évaluer les écarts (ou les divergences) de prescriptions entre le traitement d'entrée et le traitement de sortie du patient, finalement perçu par celui-ci

comme des modifications de son traitement habituel. L'objectif était également d'évaluer si ces modifications étaient justifiées ou non et d'en déterminer leur origine.

Les objectifs secondaires étaient :

- d'évaluer le rôle du pharmacien dans l'optimisation de la prise en charge du patient sortant,
- de recueillir le ressenti et les attitudes des patients face aux changements de leur traitement et de mettre en évidence leurs besoins et attentes.

II. Matériels et Méthodes

A. MODIFICATION DU TRAITEMENT HABITUEL DU PATIENT AU DECOURS D'UNE HOSPITALISATION

1. Caractéristiques de l'étude

Cette étude a été réalisée dans le service de neurologie vasculaire (26 lits) du CHU de Purpan à Toulouse. La période de recueil était de un mois et demi (du 15/01/14 au 28/02/14). Les critères d'inclusion étaient les suivants :

- patients sortants à domicile (du lundi au vendredi),
- patients ayant au moins un traitement au long cours présent à l'admission (traitement prescrit depuis plus d'un mois).

Les critères de non inclusion étaient :

- les patients ré-hospitalisés durant la période d'étude,
- les patients n'ayant pas de traitement ambulatoire à l'admission,
- les patients sortant dans des structures de soin.

2. Impact de l'hospitalisation sur le traitement habituel des patients

Pour chaque patient inclus dans l'étude, l'équipe pharmaceutique a analysé le traitement de sortie et l'a comparé au traitement avant hospitalisation. Les modifications retrouvées ont été quantifiées et classées. L'objectif était de mettre en évidence **l'impact de l'hospitalisation sur le traitement habituel du patient**, notamment sur le nombre moyen de modifications de médicaments par patient.

Afin de **juger de la nécessité des modifications engendrées par l'hospitalisation**, chacune d'elle a été analysée et classée d'après sa justification et son origine. Les modifications considérées comme évitables ont fait l'objet d'une analyse plus poussée afin d'en déterminer la cause.

L'impact du pharmacien à la sortie du patient a été évalué en recensant les interventions pharmaceutiques réalisées à cette étape et si cela avait permis de diminuer le nombre de modifications par patient.

2.1. Relevé des modifications

Les traitements habituels des patients avant hospitalisation ont été recueillis via les données de conciliation médicamenteuse réalisée par l'équipe de pôle pharmaceutique pour tout patient admis dans le service de soins. L'historique médicamenteux (HM) a été réalisé à partir de plusieurs sources d'information :

- le patient,
- le médecin traitant,
- la pharmacie de ville habituellement fréquentée par le patient,
- une (des) ordonnance(s) ; courrier(s) du médecin traitant ; compte(s) rendu(s) d'hospitalisation récents (<1 mois),
- autres (médicaments apportés par le patient ...).

La liste des médicaments du patient était renseignée sur une grille de recueil : « fiche pharmaceutique de conciliation médicamenteuse du patient entrant/sortant » *Annexe VI*. Cette liste était comparée à la primo prescription hospitalière dans le but de détecter d'éventuelles divergences non intentionnelles et de les signaler au prescripteur.

A la sortie du patient, l'interne en pharmacie comparait le traitement prescrit sur l'ordonnance de sortie (format papier) remise au patient :

- au traitement du patient avant l'hospitalisation (HM) à l'aide de cette même grille de recueil,
- à la dernière prescription hospitalière.

Toute différence entre le traitement avant et après hospitalisation était considérée comme une « modification ». Ces modifications ont été classées et comptabilisées comme indiqué dans le *tableau 2*. Un médicament modifié pouvait être comptabilisé comme plusieurs modifications. En aucun cas ici les justifications médicales entraient en compte.

Les traitements prescrits pour une durée limitée (< 1 mois), prescrits en « si besoin », ou la substitution d'un médicament générique au princeps ou vice versa n'ont pas été pris en compte dans l'analyse (substitution possible en officine de ville lors de la délivrance des médicaments aux patients).

Tableau 2. Classification des modifications

Classification	Quantification
Ajout d'un nouveau médicament	1 modification
Médicament non represcrit <i>médicament pris avant hospitalisation non represcrit à la sortie</i>	1 modification
Substitution <i>médicament pris avant hospitalisation substitué à la sortie par un autre médicament pour une même indication</i>	2 modifications <i>(vu par le patient comme un arrêt et un ajout)</i>
Changement de posologie	1 modification
Changement de dosage <i>médicament dont la posologie n'a pas été modifiée mais pour lequel le dosage était différent</i>	1 modification
Changement de rythme d'administration	1 modification
Dissociation <i>traitement en association avant hospitalisation, dissocié en sortie (ex : patient sous DUOPLAVIN®75/75 mg, sortant sous PLAVIX® 75 mg et KARGEDIC® 75 mg).</i>	3 modifications <i>(vu par le patient comme un arrêt et deux ajouts)</i>

2.2. Analyse des modifications

Les modifications ont ensuite été réparties en trois groupes : justifiées, évitables ou non applicable. *Tableau 3.*

Tableau 3. Nécessité des modifications

Modifications	Description
Modifications justifiées	<ul style="list-style-type: none">- modification volontaire de la part du prescripteur,- justifiée pharmacologiquement, en lien avec le motif d'hospitalisation ou la stratégie de prise en charge (consultation dossier médical, entretien avec le prescripteur)
Modifications évitables	<ul style="list-style-type: none">- médicament pris avant hospitalisation, non repris à la sortie, sans raison pharmacologique retrouvée- modification pour des raisons de disponibilité des traitements du patient à l'hôpital (problème de référencement dans le cadre du marché public de l'hôpital) : changement de molécule, dosage- instauration d'un traitement dans le cadre de l'hospitalisation, poursuivi en sortie sans raison pharmacologique retrouvée (ex : Inhibiteurs de la Pompe à Protons, benzodiazépines)- erreurs de prescription
Non applicable	- insuffisance de données

Pour juger du caractère justifié ou non de la modification, l'interne en pharmacie recherchait les causes possibles justifiant la modification dans le dossier du patient (état clinique, motif d'hospitalisation, constantes, résultats biologiques...) et auprès du prescripteur si besoin. Chacune des modifications jugées évitables a été revue avec deux pharmaciens du pôle.

Les modifications justifiées et évitables ont chacune fait l'objet d'une analyse plus fine pour déterminer quels types de modification (ajout, médicament non représcrit, substitution, changement de posologie, de dosage, du rythme d'administration, dissociation) et quelles classes pharmacologiques étaient concernées. Pour celles considérées comme évitables, l'origine et les causes possibles ont également été recherchées.

3. Interventions pharmaceutiques

3.1. Caractéristiques des Interventions Pharmaceutiques

Une intervention pharmaceutique (IP) était réalisée par l'équipe pharmaceutique auprès du médecin prescripteur

- si des modifications pouvaient être évitées,
- si l'ordonnance de sortie pouvait être optimisée,
- si des divergences non intentionnelles entre la dernière prescription hospitalière et l'ordonnance de sortie étaient détectées.

Les IP réalisées ont été comptabilisées et classées selon la classification proposée par la Société Française de Pharmacie Clinique (SFPC) (92). *Tableau 4.*

Certaines IP ont été classées par défaut dans la rubrique « voie et/ou administration inappropriée » car la classification ne présentait pas de rubrique adaptée aux situations suivantes :

- médicament substitué durant l'hospitalisation par un médicament du livret thérapeutique sans reprise du traitement initial du patient à la sortie,
- prescriptions non conformes (produits non disponibles en officine, libellés erronés).

Tableau 4. Classification des IP proposée par la SFPC

Problème médicamenteux
1- non-conformité aux référentiels ou contre-indication
1-1- non-conformité au livret
1.2- non-conformité aux consensus
1.3- contre-indication lié au terrain
2- indication non traitée
2.1- absence thérapeutique pour indication médicale valide
2.2- médicament non prescrit après transfert
2.3- absence de prophylaxie ou prémédication
2.4- médicament synergique ou correcteur à associer
3- sous dosage
3.1- posologie infra thérapeutique
3.2- durée de traitement anormalement raccourcie
4- surdosage
4.1- posologie supra thérapeutique
4.2- même principe actif prescrit plusieurs fois
5- médicament non indiqué
5.1- médicament prescrit sans indication justifiée
5.2- médicament prescrit sur une durée trop longue sans risque de surdosage
5.3- redondance pharmacologique (2 PA différents de même classe thérapeutique)
6- interaction médicamenteuse
6.1- à prendre en compte
6.2- précaution d'emploi
6.3- association déconseillée
6.4- contre-indication
6.5- non publiée (hors Vidal)
7- effets indésirables
8- voie et/ou administration inappropriée
8.1- autre voie plus efficace ou moins coûteuse à efficacité équivalente
8.2- méthode d'administration non adéquate
8.3- choix de la galénique non optimal
8.4- libellé incomplet
8.5- plan de prise non optimal
9- traitement non reçu
9.1- incompatibilité physico-chimique entre médicaments injectables
9.2- problème d'observance
10- monitoring à suivre

3.2. Devenir des interventions pharmaceutiques

Le nombre moyen de modifications par patient a été comptabilisé avant et après IP, et comparé statistiquement dans le but d'évaluer l'impact du pharmacien à cette étape de la prise en charge du patient.

B. QUESTIONNAIRE PATIENT

Un questionnaire a été conçu, en collaboration avec les médecins du service, afin de répondre à notre objectif secondaire. Ce questionnaire comprenait huit questions à réponses fermées (oui/non), rédigées dans un langage simple pour le patient. *Annexe VII.*

Le but était de percevoir :

- l'attitude des patients vis-à-vis de leur traitement, notamment après leur sortie,
- les besoins d'informations des patients concernant :
 - o les modifications de leurs traitements habituels, engendrés par leur hospitalisation,
 - o l'instauration de nouveaux traitements.

Avant diffusion, le questionnaire a été testé auprès de cinq patients.

Le questionnaire a été rempli par l'interne en pharmacie, en présence du patient. En cas de non réponse, la case « Non Renseignée : NR » était cochée. Dans l'analyse, les « NR » ont été regroupés avec les « non », assimilant la non réponse du patient à une absence de besoin d'information.

C. ANALYSE DES DONNEES

Les variables qualitatives ont été exprimées en effectif et pourcentage et ont été comparées par un test de Chi2 ou le test exact de Fischer (en fonction des effectifs). Les variables quantitatives ont été représentées par leurs moyennes +/- SEM (erreur standard à la moyenne) et comparées par un test de Student apparié.

Sur les représentations graphiques, la significativité des résultats a été symbolisée par des étoiles : $p < 0,05 = *$; $p < 0,01 = **$; $p < 0,001 = ***$.

III. Résultats

A. MODIFICATION DU TRAITEMENT HABITUEL DU PATIENT AU DECOURS D'UNE HOSPITALISATION

1. Caractéristiques de la population

Durant la période d'étude, 147 patients sont sortis du service d'hospitalisation. 105 patients (71 %) sont retournés à leur domicile. Parmi eux, 39 n'ont pas été retenus dans notre étude (absence de traitement au long cours avant hospitalisation). Au total, 66 patients ont été inclus. *Figure 3.*

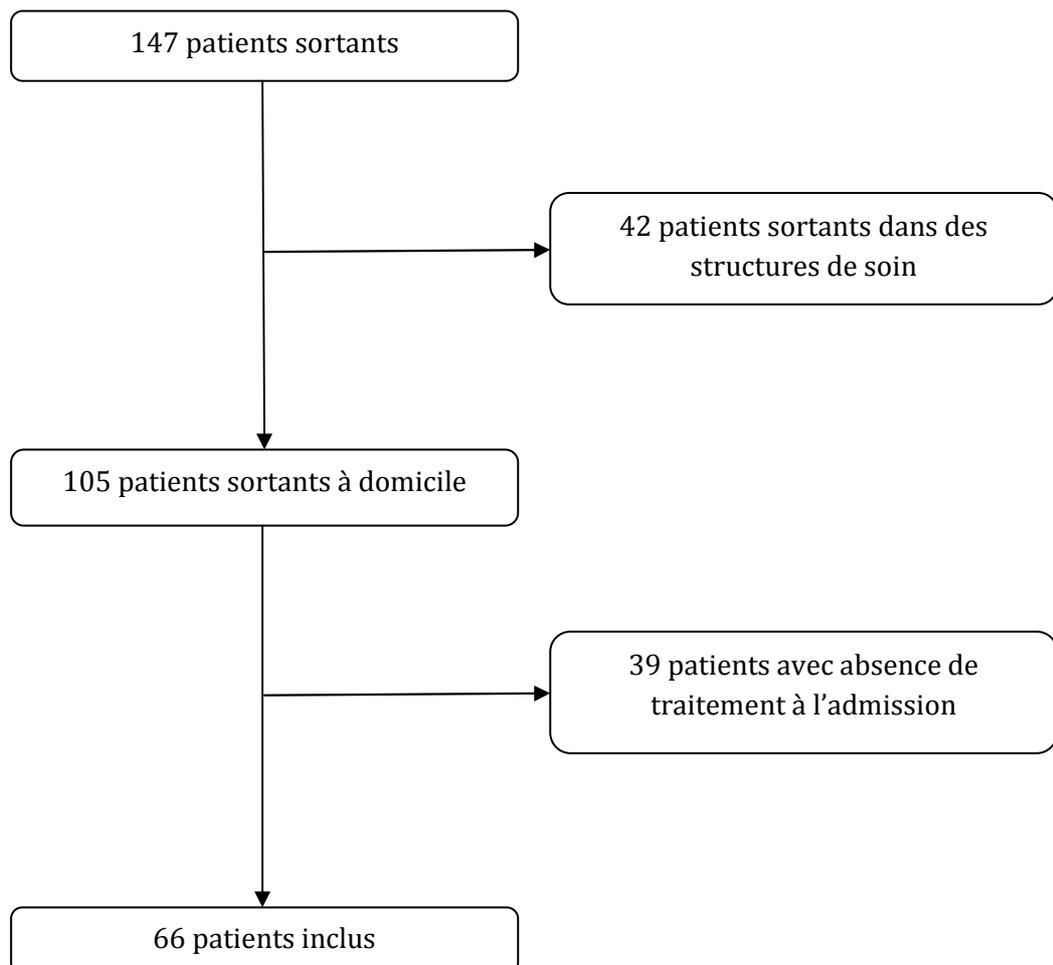


Figure 3. Inclusion des patients

L'âge moyen des patients était de $64,4 \pm 2,1$ ans avec 56 % (37/66) d'hommes. La durée moyenne d'hospitalisation était de $4,2 \pm 0,4$ jours.

Les principaux motifs d'hospitalisation étaient les événements vasculaires cérébraux (Accident Ischémique Transitoire « AIT » / Accident Vasculaire Cérébral « AVC »)

Tableau 5.

Tableau 5. Motifs d'hospitalisation

Motifs d'hospitalisation	n	%
AIT/AVC	29	44
Bilan étiologique	20	30
Artériographie de contrôle	4	6
Artério-embolisation	3	5
Epilepsie	4	6
Hémorragie méningée	2	3
Autres	4	6

La majorité des patients étaient adressés par le service des urgences. *Tableau 6.*

Tableau 6 : Provenance des patients

Provenance des patients	n	%
Urgences	25	38
Domicile	20	30
Autres services	13	20
Etablissements extérieurs	8	12

2. Impact de l'hospitalisation sur le traitement habituel du patient

2.1. Nombre de médicaments par patient

Avant hospitalisation, parmi les 66 patients inclus, 314 médicaments ont été comptabilisés, représentant une moyenne de $4,8 \pm 0,4$ médicaments par patient (médiane = 4). Après hospitalisation, la moyenne était de $5,2 \pm 0,4$ médicaments par patient (345 médicaments ; médiane = 5). L'hospitalisation a augmenté significativement le nombre de médicaments par patient ($p = 0,021$). *Figure 4.*

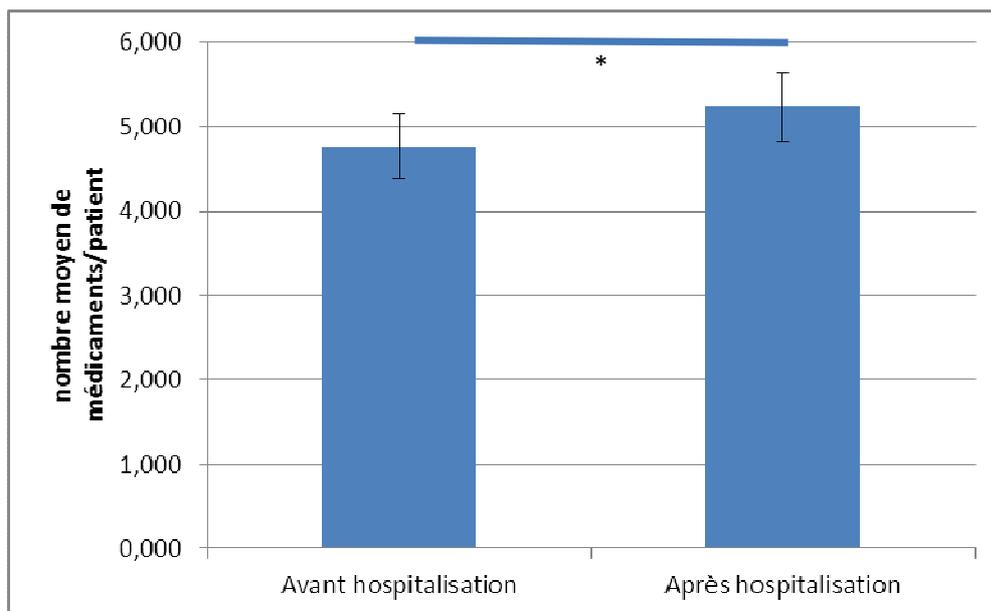


Figure 4 : Impact de l'hospitalisation sur le nombre moyen de médicaments prescrits par patient

2.2. Relevé et analyse des modifications

2.2.1 Relevé des modifications

Sur les 66 patients, 13 n'ont pas eu de modification de leur traitement habituel (20 %). Parmi les 80 % restants, 176 médicaments ont été modifiés comptabilisant 214 modifications. Sur l'ensemble de la population étudiée, l'hospitalisation a engendré en moyenne $3,3 \pm 0,4$ modifications par patient. La répartition de ces modifications est représentée dans la *Figure 5*.

38 % des modifications concernaient l'ajout d'un nouveau médicament.

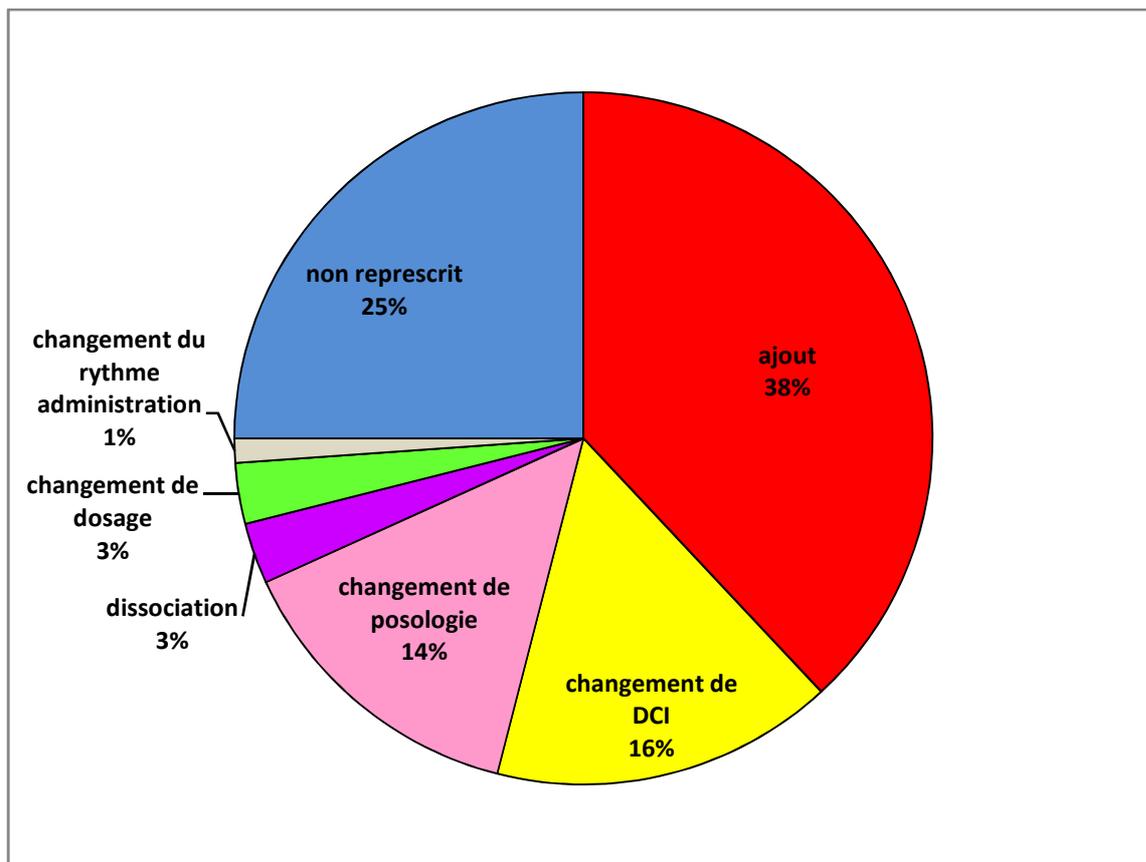


Figure 5. Répartition des modifications des traitements habituels des patients

2.2.2 Analyse des modifications

Parmi les 176 médicaments modifiés, 3 ont été exclus par manque de données (1 changement de posologie, 1 substitution et 1 médicament non prescrit). Nous avons donc analysé 173 médicaments, comptabilisant 210 modifications. *Tableau 7.*

Tableau 7. Analyse des modifications

Analyse de la modification	Médicaments modifiés (n)	Modifications comptabilisées (n)
Justifiée	115	132
Évitable	58	78
Non applicable	3	4
Total	176	214

La proportion de modifications justifiées était significativement plus importante que celles évitables ($p_{\text{médicaments modifiés}} = 0,0009$: $p_{\text{modifications comptabilisées}} = 0,005$). *Figure 6.*

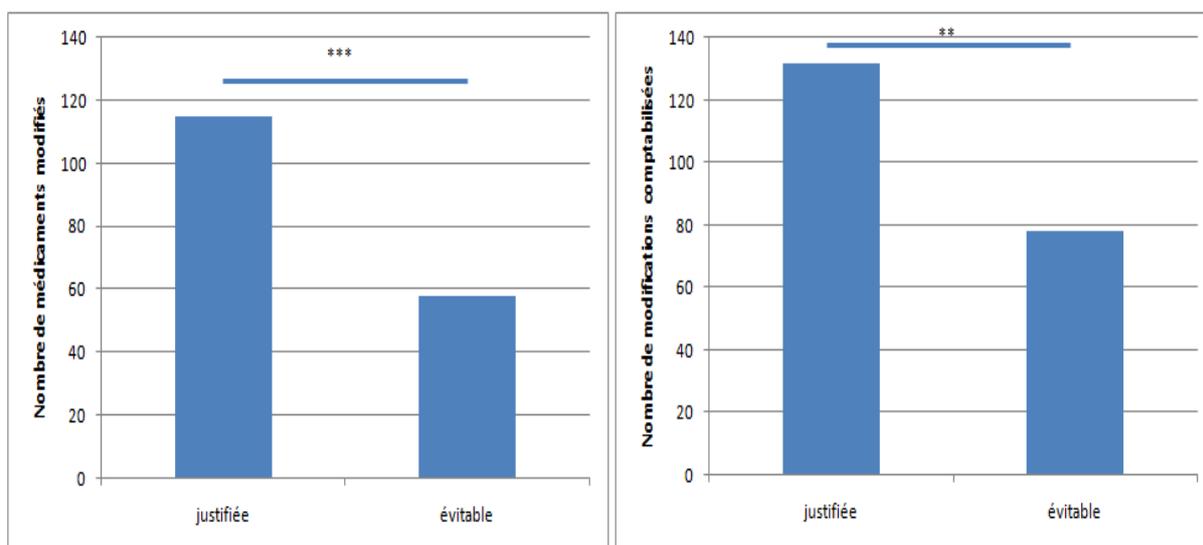


Figure 6. Analyse des modifications : médicaments modifiés (gauche) et modifications comptabilisées (droite)

Focus : Modifications justifiées

Les modifications justifiées étaient pour la moitié des ajouts de nouveau(x) médicament(s) *Tableau 8*. Il s'agissait notamment de modification des fluidifiants sanguins (Antiagrégants plaquettaires AAP ; Anticoagulants AC), des hypolipémiants et des antihypertenseurs, en lien avec le motif d'hospitalisation ou la stratégie de prise en charge.

Tableau 8. Modifications justifiées

Type de modification	Médicaments modifiés n	Modifications comptabilisées n (%)
Ajout	58	58 (44)
Substitution	17	34 (26)
Non represcrit	19	19 (14)
Changement de posologie	17	17 (13)
Changement de dosage	2	2 (1,5)
Changement du rythme d'administration	2	2 (1,5)
Total	115	132 (100)

Focus : Modifications évitables

Au moins une modification évitable était retrouvée chez près de 60 % des patients (37/66 ; 56 %).

Les modifications évitables (78) sont : les médicaments non represcrits sur l'ordonnance de sortie (32 %), les substitutions (26 %), les dissociations (19 %) et les ajouts sans indication retrouvée (11 %) *Tableau 9*.

Aucune classe pharmacologique ne prédominait. Néanmoins, les traitements de l'hypertrophie bénigne de la prostate, les inhibiteurs de la pompe à protons, les anti-hypertenseurs ou les hypolipémiants étaient retrouvés plus fréquemment.

Tableau 9. Modifications évitables

Type de modification	Médicaments modifiés n	Modifications comptabilisées n (%)
Non represcrit	25	25 (32)
Substitution	10	20 (26)
Dissociation	5	15 (19)
Ajout	9	9 (11)
Changement de posologie	6	6 (8)
Changement de dosage	3	3 (4)
Total	58	78 (100)

Les traitements du patient non represcrits sur l'ordonnance de sortie (25) pouvaient avoir plusieurs origines possibles :

- oubli du médicament car, n'étant pas référencé au CHU, il n'avait pas été represcrit pendant l'hospitalisation,
- oubli du médicament par erreur,
- oubli du médicament car information non connue à l'admission,
- choix du médecin à ne pas retranscrire la totalité du traitement sur l'ordonnance de sortie (traitement n'ayant pas de lien avec l'hospitalisation généralement).
L'arrêt n'était pourtant pas envisagé pour le prescripteur.

Toutes les « substitutions », les « dissociations » et les « changements de dosage » avaient pour origine l'indisponibilité du traitement du patient à l'hôpital car non référencé.

Les ajouts évitables concernaient des traitements instaurés dans le service n'ayant pas d'indication à être poursuivie à domicile comme par exemple les IPP. Il semblerait que leur instauration quasi systématique durant l'hospitalisation en soit la cause.

Six modifications de posologie ont été faites par erreur lors de la prescription.

3. Interventions pharmaceutiques

Parmi les 66 patients inclus dans l'étude, 48 ordonnances de sortie ont pu être analysées avant la sortie du patient, 10 ont été analysées après (patients sortis avant interception de l'ordonnance, prescripteur non disponible) et 8 patients sont sortis d'hospitalisation sans ordonnance.

3.1. Caractéristiques des Interventions Pharmaceutiques

47 IP ont été réalisées sur les 345 médicaments prescrits en sortie (14 %). 27 patients étaient concernés par au moins 1 IP, soit près de 50 % des patients.

La *figure 7.* représente le type d'IP réalisées selon la classification de la SFPC (92) (*Tableau 4*).

Sur les 47 IP, 37 (79 %) ont été acceptées par le prescripteur et ont entraîné une modification de l'ordonnance de sortie.

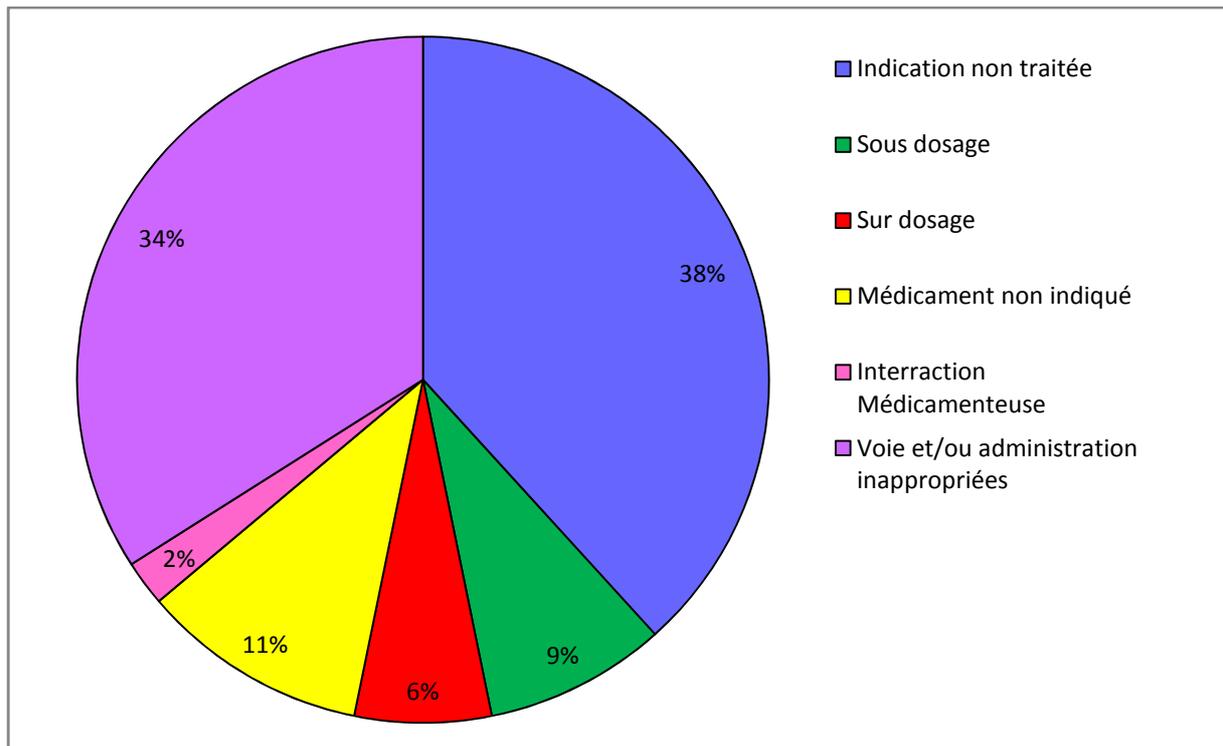


Figure 7. Typage SFPC des Interventions Pharmaceutiques

3.2. Devenir des Interventions Pharmaceutiques

La collaboration pharmacien/médecin prescripteur a permis de diminuer significativement le nombre moyen de modifications par patient de $3,3 \pm 0,4$ à $2,7 \pm 0,3$ ($p = 0,0003$) *Figure 8*.

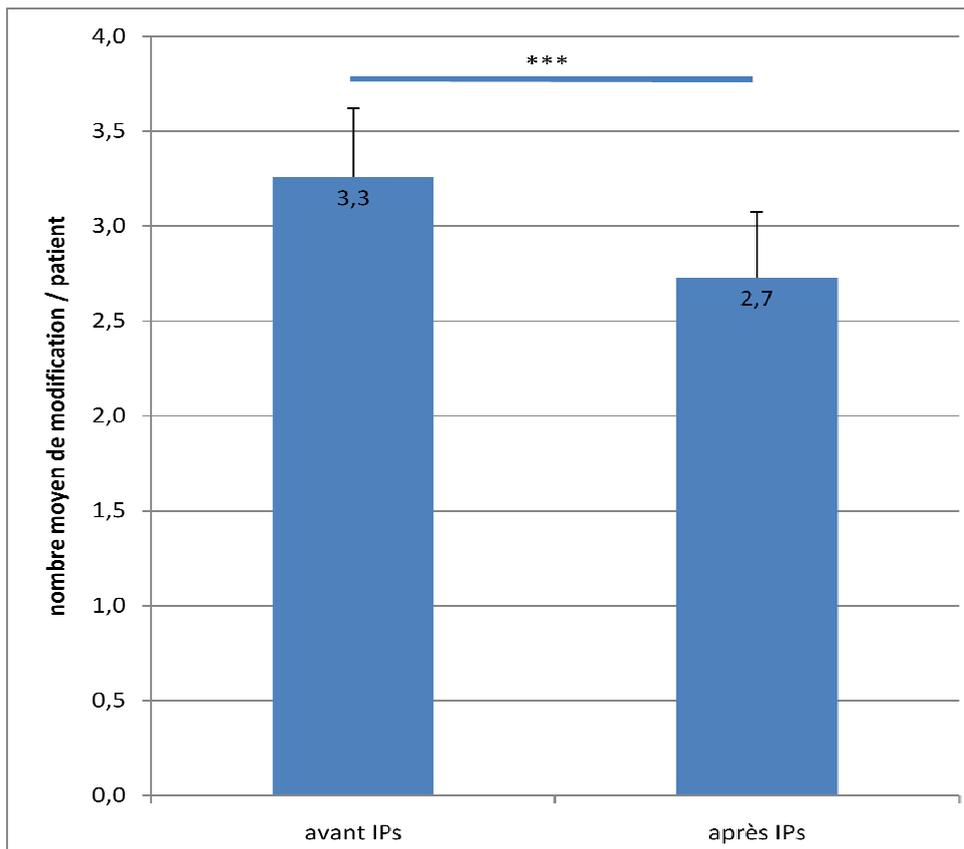


Figure 8. Impact de la collaboration pharmacien/médecin prescripteur

B. QUESTIONNAIRE PATIENT

1. Caractéristiques de la population

30 patients ont participé au questionnaire. L'âge moyen était de $68,2 \pm 2,4$ ans et le ratio homme/femme de 0,58. Les patients interrogés avaient en moyenne $4,1 \pm 0,7$ médicaments pris au long court à l'admission dans l'unité neurovasculaire du service de neurologie.

2. Attitude des patients vis-à-vis de leur traitement, notamment lors de la sortie d'hospitalisation

67 % des patients (20/30) ont répondu avoir une opinion positive des médicaments. La majorité des patients interrogés (87 %) étaient autonomes dans la gestion et la prise de leurs médicaments. Dans le cas où les patients auraient une interrogation concernant la modification de leur traitement, près de 50 % préféreraient avoir ces informations délivrées par le personnel du service clinique.

Dans notre étude, la plupart des patients envisageaient de consulter leur médecin traitant dans la semaine suivant leur hospitalisation (61 %), quelques-uns ne le prévoyaient pas dans l'immédiat (2 semaines voire 1 mois). *Tableau 10.*

Tableau 10. Le patient et ses traitements

Opinion des patients sur les médicaments (n=30)	n	%
Positive	20	67
Négative	-	-
Mitigée	8	26
Indifférente	2	7
NR	-	-
Personne en charge de la gestion des prises médicamenteuses (n = 30)		
Le patient	26	87
Un proche du patient	4	13
Un professionnel de santé	-	-
NR	-	-
Délai de visite du médecin traitant après hospitalisation (n=30)		
≤ 1 semaine	18	61
≥ 2 semaines	4	13
≥ 1 mois	4	13
NR	4	13
Interlocuteur choisi par les patients en sortie si questionnement sur les médicaments (n=30)		
Personnel du service	14	47
Médecin traitant	10	33
NR	6	20

Lorsqu'un des traitements habituels du patient n'était pas represcrit sur l'ordonnance de sortie, plus de la moitié des patients ne savaient pas quoi faire. Autant de patients ont répondu qu'ils continueraient le traitement (7) ou qu'ils l'arrêteraient (7). *Figure 9.*

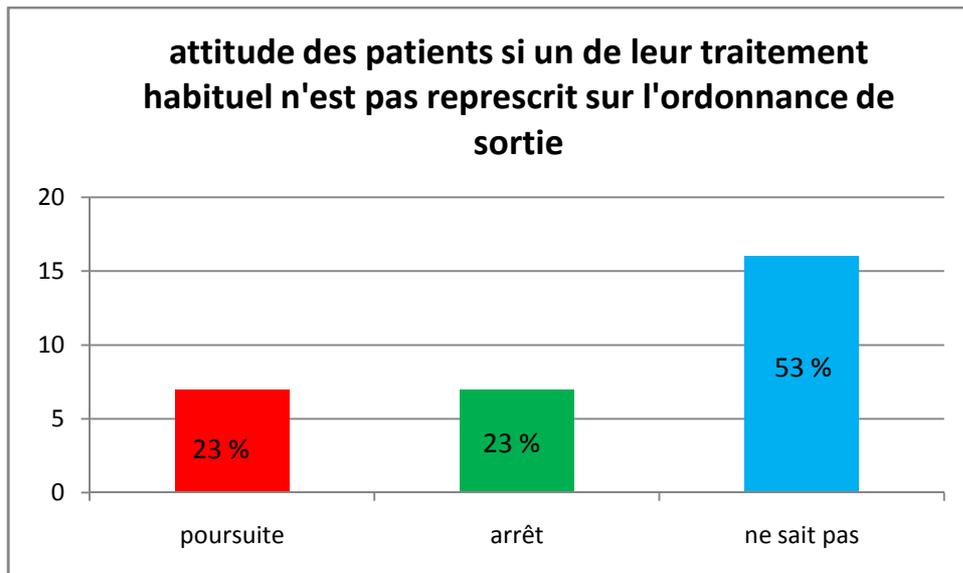


Figure 9. Attitude des patients si un de leur traitement habituel n'est pas rescript sur l'ordonnance de sortie (n= 30)

3. Le besoin d'information des patients

La majorité des patients ont manifesté le besoin d'être informé lorsque leur traitement habituel était modifié (73 % ; 22/30 ; $p = 0,02$), surtout lorsqu'un de leur médicament devait être stoppé ($p = 0,009$) ou qu'un médicament était ajouté à leur traitement habituel ($p = 0,02$). *Figures 10 et 11.*

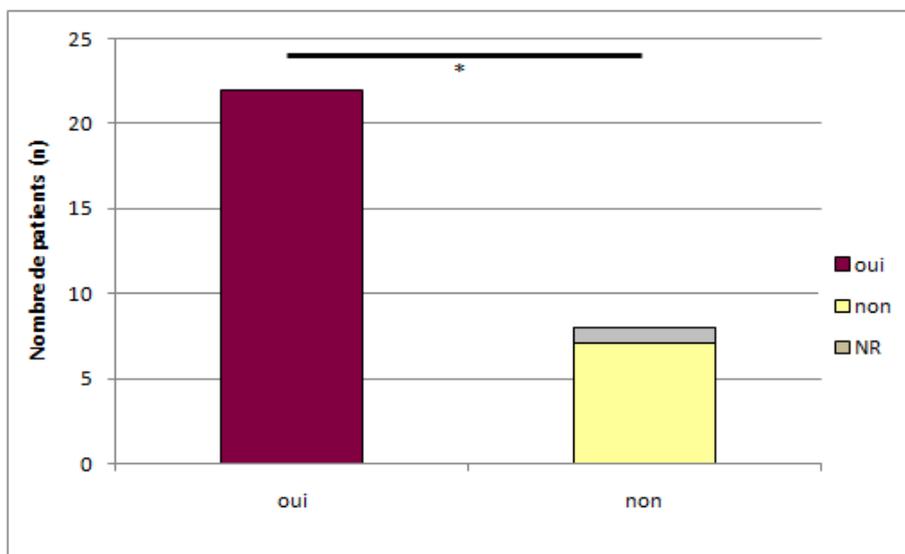


Figure 10. Les patients ont-ils besoin d'être informés des modifications de leur traitement habituel avant leur sortie ? (n = 30)

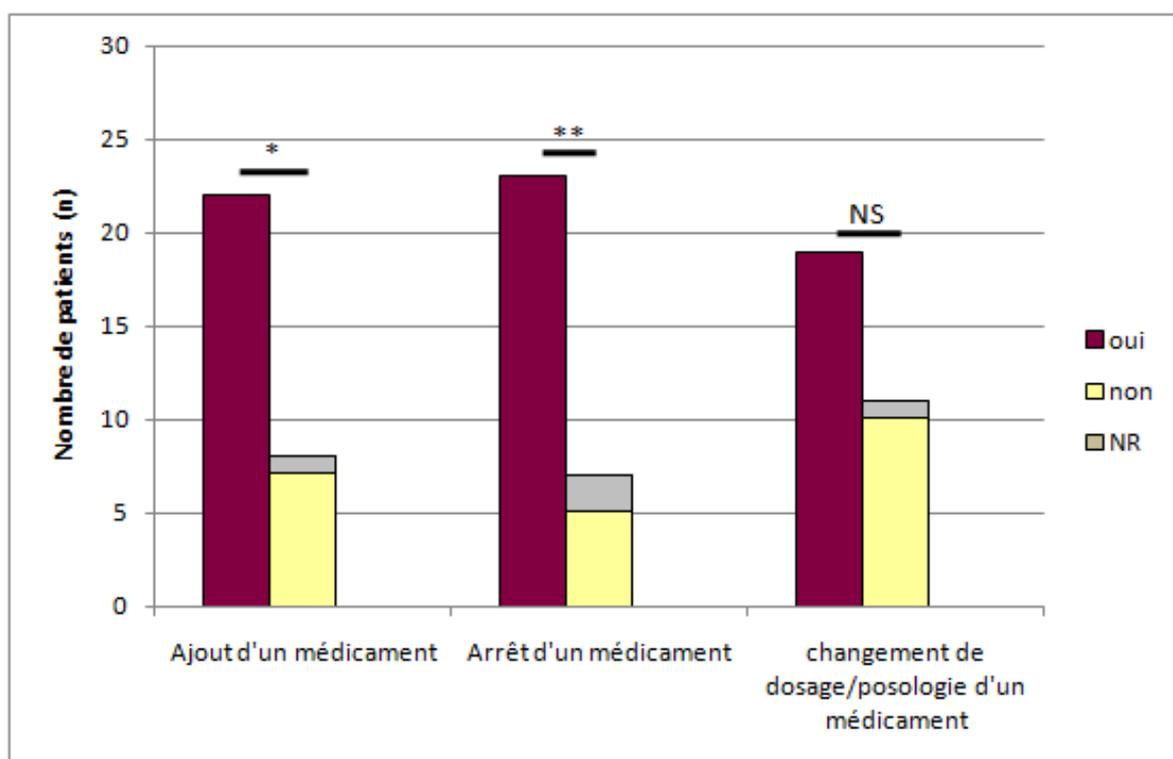


Figure 11. Modification du traitement habituel des patients : Quelles informations délivrer? NS = Non significatif

Si un nouveau traitement était instauré, la majorité des patients (77 % ; 23/30 ; $p = 0,009$) voulaient en connaître les raisons. En ce qui concerne le nom du nouveau médicament ou ses éventuels effets indésirables, les besoins des patients n'étaient pas les mêmes pour tous ($p > 0,05$). *Figure 12*

Une plus grande proportion de patients (21 vs 9 ; $p = 0,03$) ne jugeait pas nécessaire qu'on les informe sur les modalités de prise, jugeant la prescription suffisante. *Figure 12*

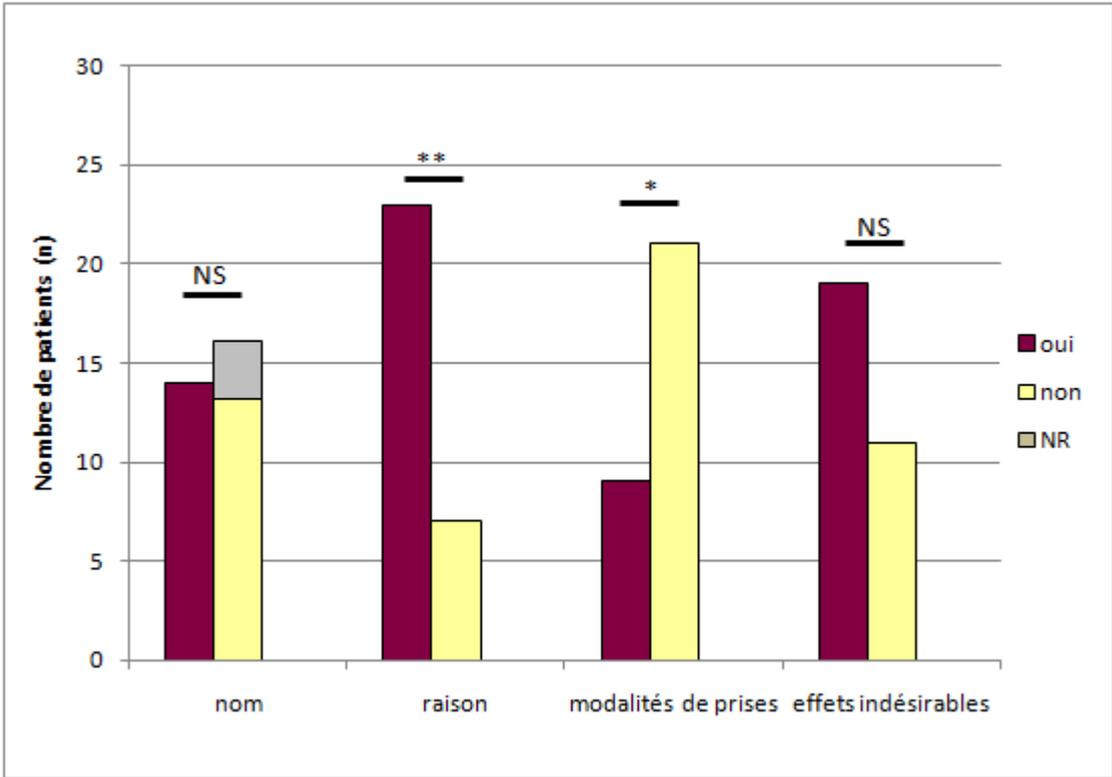


Figure 12. Instauration d'un nouveau médicament : Quelles informations délivrer ? NS = Non significatif

IV. Limites de l'étude

Notre étude peut présenter plusieurs limites. Premièrement, cette étude monocentrique s'est intéressée à un petit échantillon de patients (66), à partir d'un seul service clinique spécialisé, ce qui pourrait limiter la généralisation de nos résultats. Néanmoins, la sélection de nos patients était large en incluant tous les patients retournant à domicile et certains de nos résultats semblent comparables à ceux retrouvés dans la littérature. D'autre part, nous avons utilisé notre propre définition du terme « modification » et nous avons défini nous-même la manière de les comptabiliser. Il n'y a pas d'outil standardisé à ce sujet, certains établissements parlent de « différence », d'« écart » ou encore de « divergences » et ne sont pas en tous points équivalents. La comparaison avec les données de la littérature est donc plus délicate. Il n'existe pas non plus d'outil standardisé permettant de juger si une modification est justifiée ou non. Nous avons utilisé notre expertise pharmaceutique. Le fort taux d'acceptation des interventions pharmaceutiques réalisées auprès des prescripteurs (79 %) confirme notre expertise.

Enfin, l'enquête que nous avons réalisée auprès des patients est une étude qualitative et les résultats ne peuvent pas être généralisés à des populations plus larges. Si certains besoins ont été clairement mis en évidence, d'autres auraient nécessité un plus grand nombre de patients pour conclure statistiquement. Comme dans tout questionnaire, les limites identifiées sont la compréhension et l'interprétation des patients face aux questions posées.

V. Discussion

Si notre étude a confirmé la quantité non négligeable de modifications engendrées par l'hospitalisation sur le traitement habituel d'un patient, elle a surtout mis en évidence qu'un tiers des modifications pouvaient être évitées et que le pharmacien avait un rôle majeur à jouer en collaboration avec le prescripteur.

Pour le patient, le retour à domicile après une hospitalisation est un temps de vulnérabilité quant à la continuité des soins, notamment en raison des nombreux changements de traitements engendrés (25)(33)(87). Dans notre étude, 80 % des patients étaient concernés par au moins un changement de traitement avec en moyenne $3,3 \pm 0,4$ modifications par patient. C'est moins important que ce qui est décrit dans la littérature où 85 à 96 % des patients étaient concernés (77)(87)(93)(94)(95)(96) par au moins une modification avec en moyenne 5 modifications par patient (77)(87)(95). La comparaison est néanmoins à considérer avec prudence compte tenu de l'hétérogénéité des études et du type de modification comptabilisé : prise en compte des substitutions de générique à princeps (87), non prise en compte des changements de dosage ou de posologie (87)(94)(95).

Dans notre étude, un tiers des modifications ont été jugées évitables et concernaient 60 % des patients. Ces résultats sont comparables à ceux de Vira *et al.* (26) et Grandjean *et al.* (87) qui rapportent au moins une modification inappropriée chez 40 % et 70 % des patients.

Comme retrouvée dans d'autres études (77)(97), l'indisponibilité des traitements du patient à l'hôpital était souvent mise en cause. Alors que les médecins souhaitent reconduire le traitement pendant l'hospitalisation, ils sont obligés de le substituer par un médicament inscrit au livret thérapeutique de l'établissement. Le patient a donc plus de risque de repartir avec le traitement substitué. Or, ces modifications, même minimes, peuvent mener le patient à poursuivre de lui-même ses traitements antérieurs, en plus de ceux prescrits sur l'ordonnance de sortie (38)(39)(95) (doublons thérapeutiques).

Nous retrouvons aussi dans les modifications évitables « les traitements du patient non reconduits sur l'ordonnance de sortie ». Il pouvait s'agir du choix du médecin de ne pas

prescrire la totalité du traitement sur l'ordonnance de sortie (ex : traitement n'ayant pas de lien avec l'hospitalisation). S'il est compréhensible que le prescripteur ne désire pas engager sa responsabilité au sujet de médicaments pris par le patient à l'admission dont il n'a pas l'expertise, le patient doit néanmoins savoir s'il doit continuer à les prendre. Cette même problématique a également été soulevée dans d'autres études (26)(77). Si ce défaut de documentation ne traduit pas forcément un problème médicamenteux, il peut représenter un risque potentiel pour le patient. Dans notre étude, nous avons pu constater que ce dernier ne savait pas comment réagir lorsqu'un de ses traitements habituels n'est pas noté sur l'ordonnance de sortie. Certains le poursuivent, d'autres l'arrêtent. Si l'absence de documentation peut se propager à l'ensemble de la prise en charge et perturber le patient une fois rentré à domicile, elle peut aussi perturber le médecin traitant pour la suite de la prise en charge. Plusieurs études ont d'ailleurs montré que, lorsqu'elles étaient documentées, les modifications réalisées pendant l'hospitalisation avaient un taux de maintien plus important en post-hospitalisation (94)(98)(97).

En analysant l'ordonnance de sortie et en la conciliant au traitement d'entrée, le pharmacien a non seulement eu la possibilité de détecter d'éventuelles erreurs ou oublis mais également d'agir pour éviter d'engendrer des modifications supplémentaires. Au total, le pharmacien est intervenu sur près de la moitié des ordonnances de sortie (soit 13 % de la totalité des traitements prescrits), conduisant à une modification de l'ordonnance de sortie dans 79 % des cas. La collaboration médecin/pharmacien a permis de diminuer significativement de $3,3 \pm 0,4$ à $2,7 \pm 0,3$ le nombre moyen de modifications par patient. Elle a également permis d'optimiser et de simplifier l'ordonnance de sortie dans le but de faciliter la compréhension du patient et donc son observance (38)(95). Si plusieurs études ont démontré la plus-value de l'intervention du pharmacien à détecter des erreurs de conciliation ou des *Drug Related Problem* (29)(31)(33)(42)(86)(90), aucune à notre connaissance n'a évalué son impact sur le nombre de modifications engendrées par l'hospitalisation.

Hormis la réalisation de la conciliation médicamenteuse et l'analyse de l'ordonnance à la sortie, nous identifions une autre piste d'amélioration : intégrer au dossier du patient notre fiche pharmaceutique de conciliation médicamenteuse réalisée à l'admission

(Annexe VI). Cela permettrait au prescripteur de reprendre, s'il le souhaite, les traitements que prenait le patient avant hospitalisation. Dans le service de réanimation/neurochirurgie du CHU, cette démarche a été adoptée par l'équipe médicale et semble être utile.

Le Dossier Pharmaceutique (DP) pourrait être une autre piste à explorer. En effet, depuis sa mise à disposition en 2008, cet outil semble être une source d'information utilisable, utile et rapide pour effectuer la conciliation médicamenteuse. Néanmoins il a été montré que l'exhaustivité des informations fournies pouvait être partielle car dépendantes de plusieurs facteurs : volonté du pharmacien d'officine à renseigner le DP ; nécessité pour le patient de toujours avoir sa carte vitale sur lui (99). En l'état actuel, il reste donc des améliorations à apporter au dispositif. Une expérimentation a été initiée par la Direction Générale de l'Offre de Soins pour évaluer et confirmer son intérêt dans la prévention de l'iatrogénie médicamenteuse (100).

Notre étude a également montré que l'hospitalisation dans l'unité neurovasculaire du service de neurologie avait augmenté le nombre de médicaments par patient. La majorité des ajouts de traitement était justifiée par l'état clinique et la pathologie. Sans surprise, les fluidifiants sanguins, les hypolipémiants et les anti-hypertenseurs étaient les classes thérapeutiques les plus rencontrées. D'autres études ont au contraire montré une diminution mais elles ont été menées en gériatrie, domaine dans lequel l'hospitalisation cherche à ré-évaluer le traitement médicamenteux et le restreindre (101). Dans la littérature, un nombre important de médicaments à prendre représente un frein à l'adhésion des patients et un facteur associé au risque médicamenteux (16)(33)(38)(39)(40)(87). Cela pose d'autant plus un problème pour les traitements préventifs secondaires. En effet, une étude a montré que pour chaque médicament ajouté au traitement habituel du patient à la sortie de l'hospitalisation, le risque d'Evènements Indésirables Médicamenteux augmentait de 14 % (16). Dans notre cas, la balance bénéfice/risque est incontestable et justifie l'augmentation observée. Si des axes de sécurisation sont à mener elles sont à trouver ailleurs.

L'optimisation de la prise en charge du patient en sortie ne passe pas seulement par une optimisation de la prescription mais également par de la communication avec le patient. Les raisons de mésusage des médicaments décrites par les patients sont souvent liées à

un manque de connaissance (28),(40) et à une incertitude en ce qui concerne le but de leurs médicaments (32)(41)(87). Or, l'adhésion thérapeutique est primordiale, surtout pour notre population de patients pour qui la prescription des traitements de prévention secondaire cherche à limiter les risques de récurrences d'évènements vasculaires cérébraux généralement aux conséquences lourdes. Dans notre étude, la majorité des patients ont manifesté leur désir d'être informés si leur traitement habituel était modifié, surtout si un médicament était arrêté ou qu'un nouveau était instauré. Dans tous les cas, ils souhaitent en connaître les raisons. Leur désir de connaître les effets indésirables semblait varier d'un patient à l'autre. Ce désir d'information a été mis en évidence dans plusieurs études (32)(40)(64)(102)(103)(104)(105). Les patients se sentaient plus rassurés et le temps qui leur était consacré leur avait permis d'obtenir des réponses à leurs interrogations et de les responsabiliser dans leur prise en charge médicamenteuse (105). Cette attitude rejoint l'axe n° 1 du Programme National pour la Sécurité des Patients 2013/2017 visant à impliquer le patient et le rendre co-acteur de sa prise en charge (80). L'avis controversé sur la connaissance des effets indésirables se retrouve également dans la littérature où les patients et professionnels de santé interrogés trouvaient des points positifs (connaître la conduite à tenir en cas d'effets indésirables et les prévenir) comme négatifs (risque d'inobservance par peur, influence psychologique négative) (103)(104)(105). L'avis positif de nos patients sur les médicaments ainsi que leur désir d'être informés par le service clinique nous encourage à répondre à leur demande. Cela permettrait d'améliorer nos pratiques et d'assurer la sécurité et la continuité des soins.

Une « information patient » (ou « conseil patient ») avant la sortie représenterait une opportunité privilégiée. Comme nous avons pu le constater, l'idéal serait qu'elle soit personnalisée et adaptée au besoin du patient. Pour être efficace, il est essentiel qu'elle soit verbale et écrite (64)(103). Au CH de Lunéville (centre faisant partie du projet High5s), l'équipe médicale transmet au patient une « fiche d'information patient » *Annexe V*. Cette fiche lui permet de connaître quels sont les médicaments à continuer, à arrêter, et quels sont ceux qui ont été remplacés et ajoutés. Dans une rubrique « commentaire » les raisons de ces changements sont notifiées. Les traitements que prenait le patient à domicile sont également notés et il est précisé s'ils sont notés sur l'ordonnance de sortie (74). Cet outil nous paraît très intéressant car il permettrait de

répondre non seulement à la demande des patients mais également à notre problématique concernant les médicaments à poursuivre non retranscrits sur l'ordonnance de sortie.

Des plaquettes informatives, standardisées sur les médicaments ciblés par notre étude (fluidifiants sanguins, anti-hypertenseurs, hypolipémiants) pourraient être réalisées et distribuées au patient afin de renforcer l'information délivrée verbalement. Ce travail est déjà réalisé dans le service pour le Kardegic® 160 mg, les Anti vitamines K et les nouveaux anticoagulants oraux. Le pharmacien, avec sa connaissance large des médicaments et son expertise pourrait accompagner le médecin dans sa mission d'information. Cette démarche est déjà réalisée ailleurs et son efficacité a été prouvée (20)(60)(61)(62)(73). Les interventions comportant une conciliation médicamenteuse d'entrée et de sortie associée à une « information patient » réalisée par le pharmacien permettaient de diminuer les divergences médicamenteuses rencontrées en post-hospitalisation et les événements indésirables médicamenteux potentiels (73), (20) et avérés (16). L'impact était encore plus important en y associant un suivi du patient après son hospitalisation (suivi téléphonique, visite de suivi) et une communication de qualité avec le médecin traitant (courrier de sortie avec explication des changements de traitements). Les résultats montraient une diminution significative du nombre de réadmissions (60)(61)(62).

Optimiser la continuité des soins en sortie d'hospitalisation se confronte effectivement à des contraintes de temps, de moyens et d'organisation (16)(83). Grâce à la collaboration entre le service de soins, les médecins prescripteurs et le pôle pharmaceutique, nous avons pu montrer que cela est possible. Nous avons d'ores et déjà pu mettre en place certaines propositions d'amélioration. Pour chaque patient retournant à domicile, l'équipe de pôle pharmaceutique rencontre le patient pour l'informer de son traitement de sortie et des modifications engendrées lors de l'hospitalisation.

CONCLUSION

Il est nécessaire d'agir pour prévenir l'iatrogénie médicamenteuse. Son impact potentiel à la sortie d'hospitalisation est préoccupant et nous pousse à améliorer cet aspect de la prise en charge. Plusieurs facteurs de risque ont été identifiés et nous permettent d'entrevoir des solutions : combiner une analyse pharmaceutique de l'ordonnance de sortie au concept de conciliation médicamenteuse dans le but de :

- détecter les erreurs médicamenteuses avant la sortie du patient,
- chercher à restreindre au maximum le risque de confusion des patients concernant leur thérapeutique en évitant d'occasionner des modifications supplémentaires non justifiées et en optimisant l'ordonnance de sortie.

L'information du patient avant son retour à domicile nous semble incontournable pour continuer dans cette démarche. Notre étude a mis en évidence une forte volonté du patient d'être informé sur ses traitements et des modifications qui y sont apportées. La réalisation de ce travail nous a permis de proposer plusieurs pistes d'amélioration et d'en mettre déjà quelques-unes en place.

Les résultats de notre étude sont encourageants et démontrent la place du pharmacien dans la prise en charge médicamenteuse du patient sortant et surtout l'intérêt de sa collaboration avec le service de soins.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Haut Comité de la santé publique. Réflexions sur la lutte contre l'iatrogénie. Actual Doss En Santé Publique. 1998;(25).
2. Décret n° 2010-1408 du 12 novembre 2010 relatif à la lutte contre les événements indésirables associés aux soins dans les établissements de santé. 2010-1408 nov 12, 2010.
3. Michel P, Minodier C, Lathelize M, Moty-Monnereau C, Domecq S, Chaleix M, et al. Les événements indésirables graves associés aux soins observés dans les établissements de santé: résultats des enquêtes nationales menées en 2009 et 2004. Doss Solidar Santé [Internet]. 2010;(17). Disponible sur: <https://www.epsilon.insee.fr/jspui/handle/1/13389>
4. SFPC. Dictionnaire français de l'erreur médicamenteuse 1ère édition. 2006.
5. Health care in the elderly: report of the Technical Group on Use of Medicaments by the Elderly. World Health Organization. Drugs. oct 1981;22(4):279-94.
6. Afssaps. Hospitalisations dues aux effets indésirables des médicaments: résultats d'une étude nationale. Point sur la nouvelle campagne d'information sur les traitements anticoagulants antivitamine K [Internet]. Les matinées avec la Presse; 2008 [cité 24 août 2014]. Disponible sur: <http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/EMIR.pdf>
7. Gaubert S. Nosocomial? Iatrogène? Définitions et différences. Notion de iatrogénèse systémique [Internet]. 2006 [cité 28 août 2014]. Disponible sur: http://ecoetsante2010.free.fr/article.php3?id_article=375
8. Signaler une erreur ou risque d'erreur médicamenteuse [Internet]. ANSM. [cité 9 août 2014]. Disponible sur: <http://ansm.sante.fr/Declarer-un-effet-indesirable/Votre-declaration-concerne-un-medicament/Votre-declaration-concerne-un-medicament/Votre-declaration-concerne-un-medicament-Vous-etes-un-professionnel-de-sante>
9. Classification for Drug related problems V 6.2 [Internet]. Pharmaceutical Care Network Europe Foundation; 2010. Disponible sur: <http://www.pcne.org/sig/drp/documents/PCNE%20classification%20V6-2.pdf>
10. Van Mil JWF. Developing a DRP classification [Internet]. PCNE DRP Symposium; 2009 [cité 9 août 2014] ; Zuidlaren. Disponible sur : <http://www.pcne.org/conferences/ws2009/DRP%20Vanmil%20Pres.pdf>
11. Strand LM, Morley PC, Cipolle RJ, Ramsey R, Lamsam GD. Drug-related problems: their structure and function. DICP Ann Pharmacother. nov 1990;24(11):1093-7.
12. Lamouroux A, Magnan A, Vervloet D. Compliance, observance ou adhésion thérapeutique: de quoi parlons-nous? Rev Mal Respir. 2005;22(1):31-4.
13. Baudrant-Boga M. Penser autrement le comportement d'adhésion du patient au traitement médicamenteux: modélisation d'une intervention éducative ciblant le patient et ses médicaments dans le but de développer des compétences mobilisables au quotidien- Application aux patients diabétiques de type 2 [Internet]. Université Joseph-Fourier-

- Grenoble I; 2009 [cité 25 août 2014]. Disponible sur: <http://tel.archives-ouvertes.fr/tel-00488730/>
14. Institute of Medicine. To Err Is Human: building a safer health system [Internet]. 1999 [cité 22 août 2014]. Disponible sur: <https://www.iom.edu/~media/Files/Report%20Files/1999/To-Err-is-Human/To%20Err%20is%20Human%201999%20%20report%20brief.pdf>
 15. Lazarou J, Pomeranz BH, Corey PN. Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients: a meta-analysis of prospective studies. JAMA J Am Med Assoc. 15 avr 1998; 279(15):1200-5.
 16. Santucci R, Levêque D, Herbrecht R, Fischbach M, Gérout AC, Untereiner C, et al. Évènements iatrogènes médicamenteux : impact des consultations pharmaceutiques en cours d'hospitalisation. Ann Pharm Fr [Internet]. 2014 [cité 25 août 2014]; Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0003450914000583>
 17. Prévenir la iatrogénie médicamenteuse [Internet]. ameli.fr. 2013 [cité 23 août 2014]. Disponible sur: <http://www.ameli.fr/professionnels-de-sante/medecins/vous-former-et-vous-informer/prevention-prise-en-charge-par-l-assurance-maladie/prevenir-la-iatrogenie-medicamenteuse.php>
 18. Apretna E. Conséquences médicales et socio-économiques des effets indésirables médicamenteux. EM-Consulte [Internet]. fevrier 2005 [cité 10 août 2014];34(4). Disponible sur : <http://www.em-consulte.com/article/102636/consequences-medicales-et-socio-economiques-des-ef>
 19. Bernheim C, Schmitt E, Dufay E. Iatrogénie médicamenteuse nosocomiale et gestion des risques d'erreur médicamenteuse: à propos de l'analyse des notifications du réseau REEM: Médicaments et cancérologie. Oncologie. 2005;7(2):104-19.
 20. Mueller SK, Sponsler KC, Kripalani S, Schnipper JL. Hospital-based medication reconciliation practices: a systematic review. Arch Intern Med. 23 juill 2012;172(14):1057-69.
 21. Kanaan AO, Donovan JL, Duchin NP, Field TS, Tjia J, Cutrona SL, et al. Adverse drug events after hospital discharge in older adults: types, severity, and involvement of Beers Criteria Medications. J Am Geriatr Soc. nov 2013;61(11):1894-9.
 22. Forster AJ, Clark HD, Menard A, Dupuis N, Chernish R, Chandok N, et al. Adverse events among medical patients after discharge from hospital. CMAJ Can Med Assoc J J Assoc Medicale Can. 3 févr 2004;170(3):345-9.
 23. Forster AJ, Murff HJ, Peterson JF, Gandhi TK, Bates DW. The incidence and severity of adverse events affecting patients after discharge from the hospital. Ann Intern Med. 4 févr 2003;138(3):161-7.
 24. Salanitro AH, Osborn CY, Schnipper JL, Roumie CL, Labonville S, Johnson DC, et al. Effect of patient- and medication-related factors on inpatient medication reconciliation errors. J Gen Intern Med. août 2012;27(8):924-32.

25. Boockvar K, Fishman E, Kyriacou CK, Monias A, Gavi S, Cortes T. Adverse events due to discontinuations in drug use and dose changes in patients transferred between acute and long-term care facilities. *Arch Intern Med.* 8 mars 2004;164(5):545-50.
26. Vira T, Colquhoun M, Etchells E. Reconcilable differences: correcting medication errors at hospital admission and discharge. *Qual Saf Health Care.* avr 2006;15(2):122-6.
27. Wong JD, Bajcar JM, Wong GG, Alibhai SMH, Huh J-H, Cesta A, et al. Medication reconciliation at hospital discharge: evaluating discrepancies. *Ann Pharmacother.* oct 2008;42(10):1373-9.
28. Schnipper JL, Kirwin JL, Cotugno MC, Wahlstrom SA, Brown BA, Tarvin E, et al. Role of pharmacist counseling in preventing adverse drug events after hospitalization. *Arch Intern Med.* 13 mars 2006;166(5):565-71.
29. Abdel-Qader DH, Harper L, Cantrill JA, Tully MP. Pharmacists' interventions in prescribing errors at hospital discharge: an observational study in the context of an electronic prescribing system in a UK teaching hospital. *Drug Saf Int J Med Toxicol Drug Exp.* 1 nov 2010;33(11):1027-44.
30. Garcia-Caballos M, Ramos-Diaz F, Jimenez-Moleon JJ, Bueno-Cavanillas A. Drug-related problems in older people after hospital discharge and interventions to reduce them. *Age Ageing.* juill 2010;39(4):430-8.
31. Willoch K, Blix HS, Pedersen-Bjergaard AM, Eek AK, Reikvam A. Handling drug-related problems in rehabilitation patients: a randomized study. *Int J Clin Pharm.* avr 2012;34(2):382-8.
32. Ellitt GR, Engblom E, Aslani P, Westerlund T, Chen TF. Drug related problems after discharge from an Australian teaching hospital. *Pharm World Sci PWS.* oct 2010;32(5):622-30.
33. Paulino EI, Bouvy ML, Gastelurrutia MA, Guerreiro M, Buurma H. Drug related problems identified by European community pharmacists in patients discharged from hospital. *Pharm World Sci PWS.* déc 2004;26(6):353-60.
34. Duhamel G. Encadrement des programmes d'accompagnement des patients associés à un traitement médicamenteux, financés par les entreprises pharmaceutiques [Internet]. 2007 déc [cité 11 août 2014]. Report No.: RM 2007-187P. Disponible sur: <http://www.ladocumentationfrancaise.fr/var/storage/rapports-publics/084000049/0000.pdf>
35. Osterberg L, Blaschke T. Adherence to Medication. *N Engl J Med.* 2005;353(5):487-97.
36. Simonet ML. [Improving patient's medication knowledge at hospital discharge]. *Rev Médicale Suisse.* 23 nov 2005;1(42):2737-40.
37. Fanello S, Dutartre N, Jousset N, Delbos V, Girault C. Les personnes âgées et leurs médicaments: Niveaux de connaissance et influence du séjour hospitalier. *Rev Gériatrie.* 2000;25(3):161-7.

38. Coleman EA, Smith JD, Raha D, Min S. Posthospital medication discrepancies: prevalence and contributing factors. *Arch Intern Med.* 12 sept 2005;165(16):1842-7.
39. Mulhem E, Lick D, Varughese J, Barton E, Ripley T, Haveman J. Adherence to medications after hospital discharge in the elderly. *Int J Fam Med.* 2013;2013:901845.
40. Castellano-Muñoz P, Miranda-Ruiz A, Sojo-González G, Perea-Milla E, García-Alegría JJ, Santos-Rubio MD. [Pharmacological treatment adherence by older patients after hospital discharge]. *Enferm Clínica.* juin 2008;18(3):120-6.
41. Bushnell CD, Olson DM, Zhao X, Pan W, Zimmer LO, Goldstein LB, et al. Secondary preventive medication persistence and adherence 1 year after stroke. *Neurology.* 20 sept 2011;77(12):1182-90.
42. Allenet B, Baudrant-Boga M, Bedouch P, Calop J, Foroni L. Le pharmacien a-t-il une place au sein de l'unité de soins? Expérience du centre hospitalier universitaire de Grenoble: A pharmacist inside the care unit: Current data and experience of the Grenoble university hospital. *Médecine Mal Métaboliques.* 2009;3(4):442-7.
43. Bates DW, Spell N, Cullen DJ, Burdick E, Laird N, Petersen LA, et al. The costs of adverse drug events in hospitalized patients. Adverse Drug Events Prevention Study Group. *JAMA J Am Med Assoc.* 22 janv 1997;277(4):307-11.
44. Meier F, Maas R, Sonst A, Patapovas A, Müller F, Plank-Kiegele B, et al. Adverse drug events in patients admitted to an emergency department: an analysis of direct costs. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 17 juin 2014;
45. Loi n° 2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique.
46. Décret n° 2008-1121 du 31 octobre 2008 relatif au contrat de bon usage des médicaments et des produits et prestations mentionné à l'article L. 162-22-7 du code de la sécurité sociale. 2008-1121 oct 31, 2008.
47. LOI n° 2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires. 2009-879 juill 21, 2009.
48. Décret n° 2010-439 du 30 avril 2010 relatif à la commission médicale d'établissement dans les établissements publics de santé. 2010-439 avr 30, 2010.
49. Décret n° 2010-1029 du 30 août 2010 relatif à la politique du médicament et des dispositifs médicaux stériles dans les établissements de santé. 2010-1029 août 30, 2010.
50. 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.
51. DGOS, Ministère du travail, de l'emploi et de la santé. Circulaire n°DGOS N° DGOS/PF /2012/72 du 14 février 2012 relative au management de la qualité de la prise en charge médicamenteuse dans les établissements de santé [Internet]. [cité 25 août 2014]. Disponible

- sur: http://www.omedit-aquitaine.fr/sections/public/personnes-agees/circulaire-n-dgos-n-dgos1068/downloadFile/attachedFile/Circulaire_Never_Events.pdf?nocache=1347631804.64
52. Réseau EUNetPaS (European Union Network for Patient Safety), Colloque «La Sécurité des Soins en Europe» [Internet]. HAS. 2008 [cité 12 août 2014]. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_694861/fr/reseau-eunetpas-european-union-network-for-patient-safety-colloque-la-securite-des-soins-en-europe
 53. Manuel de certification des établissements de santé V2010 révisé 2011. Référence 20. Prise en charge médicamenteuse du patient [Internet]. HAS. [cité 12 août 2014]. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-08/reference_20_prise_en_charge_medicamenteuse_manuel_certification_v210_revise_2011.pdf
 54. Arrêté du 9 août 1991 portant application de l'article R. 5203 du code de la santé publique dans les établissements mentionnés à l'article L. 577 du même code.
 55. Code de la santé publique - Article R4235-48.
 56. Conort O. SFPC-Recommandation de bonne pratique en pharmacie clinique. Niveaux d'analyse pharmaceutique [Internet]. 2012 [cité 13 août 2014]. Disponible sur: <http://library.unio-sante.fr/00/00/08/00000818-27dbd23b9e15c7584cdf51839da535e0/reco-sfpc-niveaux-analyse-ordonnance.pdf>
 57. Vernardet S, Bossaert S, Livrozet A, Pont E, Charpiat B. Validation pharmaceutique des prescriptions hospitalières: Intervention et analyse sur cinq ans. *Presse Médicale*. août 2005;34(14):990-6.
 58. Bedouch P, Baudrant M, Detavernier M, Rey C, Brudieu É, Foroni L, et al. La sécurisation du circuit du médicament dans les établissements de santé : données actuelles et expérience du centre hospitalier universitaire de Grenoble. *Ann Pharm Fr*. janv 2009;67(1):3-15.
 59. Bond CA, Raehl CL. Clinical pharmacy services, pharmacy staffing, and hospital mortality rates. *Pharmacotherapy*. avr 2007;27(4):481-93.
 60. Jack BW, Chetty VK, Anthony D, Greenwald JL, Sanchez GM, Johnson AE, et al. A reengineered hospital discharge program to decrease rehospitalization: a randomized trial. *Ann Intern Med*. 3 févr 2009;150(3):178-87.
 61. Gillespie U, Alassaad A, Henrohn D, Garmo H, Hammarlund-Udenaes M, Toss H, et al. A comprehensive pharmacist intervention to reduce morbidity in patients 80 years or older: a randomized controlled trial. *Arch Intern Med*. 11 mai 2009;169(9):894-900.
 62. Koehler BE, Richter KM, Youngblood L, Cohen BA, Prenalder ID, Cheng D, et al. Reduction of 30-day postdischarge hospital readmission or emergency department (ED) visit rates in high-risk elderly medical patients through delivery of a targeted care bundle. *J Hosp Med Off Publ Soc Hosp Med*. avr 2009;4(4):211-8.

63. Louis-Simonet M, Kossovsky MP, Sarasin FP, Chopard P, Gabriel V, Perneger TV, et al. Effects of a structured patient-centered discharge interview on patients' knowledge about their medications. *Am J Med.* 15 oct 2004;117(8):563-8.
64. Kerzman H, Baron-Epel O, Toren O. What do discharged patients know about their medication? *Patient Educ Couns.* mars 2005;56(3):276-82.
65. Pernod G, Labarere J, Yver J, Satger B, Allenet B, Berremili T, et al. EDUC'AVK: Reduction of Oral Anticoagulant-related Adverse Events After Patient Education: A Prospective Multicenter Open Randomized Study. *J Gen Intern Med.* sept 2008;23(9):1441-6.
66. Education thérapeutique du patient. Définition, finalités et organisation [Internet]. [cité 21 août 2014]. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/etp_-_definition_finalites_-_recommandations_juin_2007.pdf
67. LOI n° 2002-303 du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé. 2002-303 mars 4, 2002.
68. Allenet B. Pour que l'éducation thérapeutique du patient devienne pour le pharmacien une posture de travail. *Ann Pharm Fr.* janv 2012;70(1):53-7.
69. Décret n° 2010-906 du 2 août 2010 relatif aux compétences requises pour dispenser l'éducation thérapeutique du patient. 2010-906 août 2, 2010.
70. Kaboli PJ, Hoth AB, McClimon BJ, Schnipper JL. Clinical pharmacists and inpatient medical care: a systematic review. *Arch Intern Med.* 8 mai 2006;166(9):955-64.
71. Kausch C, Sean PT, Boelle P-Y, Paye F, Beaussier M, Parc R, et al. Impact économique et intégration d'un pharmacien clinicien dans un service de chirurgie digestive. *J Pharm Clin.* 1 avr 2005;24(2):90-7.
72. Le CHU de Nîmes se dote d'une équipe de pharmaciens cliniciens pour prévenir la iatrogénie médicamenteuse. *APM Int* [Internet]. 6 janv 2014 [cité 27 juill 2014]; Disponible sur: <http://www.apmnews.com/nostory.php?mots=hopital+pharmaciens+PUI+qualite+des+soins+securite&numero=243942&ctx=43cb08929a1cf14003c8e2680b56599a>
73. Farley TM, Shelsky C, Powell S, Farris KB, Carter BL. Effect of clinical pharmacist intervention on medication discrepancies following hospital discharge. *Int J Clin Pharm.* avr 2014;36(2):430-7.
74. Doerper S. La conciliation des traitements médicamenteux. Sécuriser le parcours de soins du patient. Congrès FNSIP-BM; 2014 juin; Paris.
75. Broyart. Fiche projet international High5s [Internet]. HAS. 2014 [cité 29 juill 2014]. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-07/fiche_descriptive_projet_high5s.pdf

76. Tam V. Frequency, type and clinical importance of medication history errors at admission to hospital: a systematic review. *CMAJ Can Med Assoc J J Assoc Medicale Can.* Aout 2005;173(5):110-5.
77. Brulebois A. Analyse des écarts de prescriptions médicamenteuses entre domicile, admission et sortie d'hospitalisation au Centre Hospitalier de Voiron: vers la conciliation des traitements médicamenteux [Internet]. [Grenoble]: UNIVERSITE JOSEPH FOURIER FACULTE DE PHARMACIE DE GRENOBLE; 2010 [cité 26 août 2014]. Disponible sur: <http://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00592376/>
78. Penfornis S. Prévention des évènements indésirables liés aux médicaments grâce au bilan comparatif des médicaments, aux divers points de transition du patient à l'hôpital [Internet]. [Lille 2]; 2011. Disponible sur: http://pharmacie.univ-lille2.fr/index.php?id=447&type=0&jumpurl=fileadmin%2Fuser_upload%2Fressources_communes%2Ftheses%2FTheses_Exercice%2Ftheses_2011%2Fpage_2%2Fpenfornis_sophie2.pdf&juSecure=1&mimeType=application%2Fpdf&locationData=447%3Att_content%3A695&juHash=dbbc1253de280ecbccabbbf91db286fb7a148dbf
79. Penfornis S, Bédard P, Bailey B, Bussièrès J-F. Pratique de conciliation des traitements médicamenteux en France: enjeux et sondage pilote d'état des lieux. *Pharm Hosp Clin.* sept 2012;47(3):204-9.
80. Programme national pour la sécurité des patients 2013/2017 [Internet]. DGOS, DGS, HAS; 2013. Disponible sur: <http://www.sante.gouv.fr/programme-national-pour-la-securite-des-patients-pnsp.html>
81. National Patient Safety Goals | Joint Commission [Internet]. [cité 27 juill 2014]. Disponible sur: http://www.jointcommission.org/assets/1/6/HAP_NPSG_Chapter_2014.pdf
82. Baum T, Doerper S. La conciliation des traitements médicamenteux des patients hospitalisés. Comprendre, s'initier et mettre en oeuvre la démarche dans un établissement de santé. [Internet]. [Nancy]: Henri Poincaré - Nancy 1; 2011 [cité 26 août 2014]. Disponible sur: http://www.scd.uhp-nancy.fr/docnum/SCDPHA_T_2011_BAUM_THOMAS_DOERPER_SEBASTIEN.pdf
83. Huynh-Lefevre L, Rouault M, Hermitte A, Quiniou M, Temporelli M, Hofmann C. Conciliation médicamenteuse à l'admission des patients: une plus value pharmaceutique. *Pharm Hosp Clin.* juin 2014;49(2):e163.
84. Kwan JL, Lo L, Sampson M, Shojanian KG. Medication reconciliation during transitions of care as a patient safety strategy: a systematic review. *Ann Intern Med.* 5 mars 2013;158(5 Pt 2):397-403.
85. Murphy EM, Oxencis CJ, Klauck JA, Meyer DA, Zimmerman JM. Medication reconciliation at an academic medical center: implementation of a comprehensive program from admission to discharge. *Am J Health-Syst Pharm AJHP Off J Am Soc Health-Syst Pharm.* 1 déc 2009;66(23):2126-31.

86. Monnier D. Le pharmacien hospitalier: champion de la lutte contre les erreurs médicamenteuses! [Internet]. Univadis. [cité 26 juill 2014]. Disponible sur: <http://www.univadis.fr/actualites-metier/9bfb83e51d2fdb8ccfd6fdd33f873f8e>
87. Grandjean C, Von Gunten V, Marty S, Meier P, Beney J. De l'anamnèse d'entrée à l'ordonnance de sortie: continuité des traitements médicamenteux des patients hospitalisés dans un hôpital régional suisse. *J Pharm Clin*. 2009;28(3):151-6.
88. Climente-Martí M, García-Mañón ER, Artero-Mora A, Jiménez-Torres NV. Potential risk of medication discrepancies and reconciliation errors at admission and discharge from an inpatient medical service. *Ann Pharmacother*. nov 2010;44(11):1747-54.
89. De Winter S, Spriet I, Indevuyst C, Vanbrabant P, Desruelles D, Sabbe M, et al. Pharmacist-versus physician-acquired medication history: a prospective study at the emergency department. *Qual Saf Health Care*. oct 2010;19(5):371-5.
90. Stitt DM, Elliott DP, Thompson SN. Medication discrepancies identified at time of hospital discharge in a geriatric population. *Am J Geriatr Pharmacother*. août 2011;9(4):234-40.
91. Esposito L. The effects of medication education on adherence to medication regimens in an elderly population. *J Adv Nurs*. mai 1995;21(5):935-43.
92. Description des problèmes liés à la thérapeutique médicamenteuse [Internet]. SFPC « Standardisation et valorisation des activités de pharmacie clinique »; 2004 [cité 8 août 2014]. Disponible sur: <http://www.actip.sfpc.eu/docs/tableau1-probleme.pdf>
93. Grimmsmann T, Schwabe U, Himmel W. The influence of hospitalisation on drug prescription in primary care-a large-scale follow-up study. *Eur J Clin Pharmacol*. août 2007;63(8):783-90.
94. Coutellier M. Impact d'une hospitalisation dans un service de médecine sur les traitements prescrits au long cours en médecine générale [Internet]. [Paris]: UNIVERSITÉ PARIS DIDEROT - PARIS 7; 2012 [cité 27 juill 2014]. Disponible sur: http://www.bichat-larib.com/publications.documents/3995_COUTELLIER_these.pdf
95. Gerstel E. Modifications des traitements médicamenteux chroniques lors d'une hospitalisation: le rôle des médecins internes, des praticiens et des patients [Internet]. University of Geneva; 2006 [cité 26 juill 2014]. Disponible sur: <http://archive-ouverte.unige.ch/unige:406>
96. Mansur N, Weiss A, Beloosesky Y. Relationship of in-hospital medication modifications of elderly patients to postdischarge medications, adherence, and mortality. *Ann Pharmacother*. juin 2008;42(6):783-9.
97. Colombe M, Blanchemain S, Six A, Kowalski V, Lescure P. Prévalence des divergences médicamenteuses en sortie de court séjour gériatrique. *Pharm Hosp Clin*. juin 2014;49(2):e105.

98. Olivier M. Impact de l'optimisation thérapeutique et du compte rendu de sortie sur le suivi des traitements médicamenteux chez la personne âgée [Internet]. Université de Clermont Ferrand I; 2012. Disponible sur: <http://www.opengrey.eu/item/display/10068/887364>
99. Fayad N, Carde A, Bihannic R, Paleiron N, Vinsonneau U, Paule P. Conciliation médicamenteuse à l'admission des patients à l'hôpital : quelle place pour le dossier pharmaceutique ? Presse Médicale. juin 2014;43(6, Part 1):722-3.
100. Décret n° 2013-31 du 9 janvier 2013 fixant les conditions de l'expérimentation relative à la consultation du dossier pharmaceutique par les médecins exerçant dans certains établissements de santé. 2013-31 janv 9, 2013.
101. Lachamp M, Pauly V, Sambuc R, Thirion X, Potard I, Molines C, et al. Impact de la modification des prescriptions chez les sujets âgés hospitalisés en service de court séjour gériatrique en termes de coût. Rev Médecine Interne. sept 2012;33(9):482-90.
102. Ziegler DK, Mosier MC, Buenaver M, Okuyemi K. How much information about adverse effects of medication do patients want from physicians? Arch Intern Med. 12 mars 2001;161(5):706-13.
103. Borgsteede SD, Karapinar-Çarkit F, Hoffmann E, Zoer J, van den Bemt PMLA. Information needs about medication according to patients discharged from a general hospital. Patient Educ Couns. avr 2011;83(1):22-8.
104. Nair K, Dolovich L, Cassels A, McCormack J, Levine M, Gray J, et al. What patients want to know about their medications. Focus group study of patient and clinician perspectives. Can Fam Physician. janv 2002;48:104-10.
105. Tarn DM, Paterniti DA, Williams BR, Cipri CS, Wenger NS. Which providers should communicate which critical information about a new medication? Patient, pharmacist, and physician perspectives. J Am Geriatr Soc. mars 2009;57(3):462-9.

ANNEXES

Annexe I : Caractéristiques des erreurs médicamenteuses (REEM - NCC-MERP)

selon le degré de réalisation	selon la gravité des conséquences cliniques pour le patient	
erreur médicamenteuse potentielle	catégorie A:	circonstance ou événement susceptibles de provoquer une erreur
erreur médicamenteuse avérée	catégorie B	une erreur s'est produite, mais le médicament n'est pas parvenu jusqu'au patient
	catégorie C	une erreur s'est produite jusqu'au patient, sans dommage pour le patient
	catégorie D	une erreur s'est produite et a provoqué une surveillance accrue pour le patient mais sans dommage pour le patient
	catégorie E	une erreur s'est produite et a motivé un traitement: ou une intervention en provoquant un préjudice temporaire au patient
	catégorie F	une erreur s'est produite en entraînant ou en allongeant un séjour hospitalier et en provoquant un préjudice temporaire au patient
	catégorie G	une erreur s'est produite et a provoqué un préjudice permanent au patient
	catégorie H	une erreur s'est produite et a provoqué un accident mettant en jeu le pronostic vital du patient
	catégorie I	une erreur s'est produite et a provoqué le décès du patient.
selon le type de l'erreur	selon l'étape de survenue dans le circuit du médicament	selon les causes
erreur d'omission	prescription	problème de communication <ul style="list-style-type: none"> - défaut de communication verbale - défaut de communication écrite - erreur d'interprétation de l'ordonnance
erreur de dose	transcription	
erreur de psychologie ou de concentration	analyse pharmaceutique	confusion de dénominations <ul style="list-style-type: none"> - confusion entre noms commerciaux (dénominations spéciales) - confusion entre noms génériques
erreur de médicament:	préparation galénique	
erreur de forme galénique	délivrance	problème d'étiquetage et/ou d'information <ul style="list-style-type: none"> - conditionnement primaire du produit: (fabricant, distributeur, pharmacien) - étiquette: conditionnement ou produit délivré (pharmacien dispensateur) - boîtier ou conditionnement secondaire (fabricant, distributeur, pharmacien) - notice jointe au produit - sources d'information électroniques (banques de données, fichiers produits...) - documentation imprimée publiée (dictionnaires, ouvrages, revues...) - documents publicitaires
erreur de technique d'administration	administration	
erreur de cycle d'administration	information au patient	facteurs humains <ul style="list-style-type: none"> - défaut de connaissances - pratiques défectueuses - erreur de calcul - erreur informatique - erreur de distribution ou de rangement - erreur dans la préparation extemporanée des doses à administrer - erreur de transcription - stress, - surmenage - comportement conflictuel ou intimidant
erreur de débit d'administration	suivi thérapeutique	
erreur de durée d'administration		
erreur de moment d'administration		
erreur de patient		
erreur de suivi thérapeutique et clinique		
médicament périmé ou détérioré		problèmes de conditionnement ou de conception <ul style="list-style-type: none"> - conditionnement ou conception inadéquats - confusion de forme pharmaceutique - dispositifs médicaux associés à l'administration de médicaments

Annexe II : Types d'erreurs médicamenteuses (REEM – NCC-MERP)

<i>erreur d'omission</i>	- refus de prise par le patient exclu
<i>erreur de dose</i>	- surdosage - sous dosage - dose supplémentaire non prescrite
<i>erreur de posologie ou de concentration</i>	
<i>erreur de médicament</i>	
<i>erreur de forme galénique</i>	
<i>erreur de technique d'administration</i>	
<i>erreur de voie d'administration</i>	- voie IV au lieu de sonde entérale - voie intrathécale au lieu de voie IV - voie IV au lieu de voie orale - voie IV au lieu de voie IM - voie IM au lieu de voie IV
<i>erreur de débit d'administration</i>	- débit trop rapide - débit trop lent
<i>erreur de durée d'administration</i>	
<i>erreur de moment d'administration</i>	- (écart ± en minutes à préciser par rapport au moment prévu)
<i>erreur de patient</i>	
<i>erreur de suivi thérapeutique et clinique</i>	- interaction médicamenteuse - interaction entre médicaments et alimentation - allergie déjà connue (documentée) - contre-indication - indication non reconnue - choix erroné du médicament - état clinique (glycémie, INR, TA...) - redondance thérapeutique - problème thérapeutique ignoré
<i>médicament périmé ou détérioré</i>	

Source : SFPC ; Dictionnaire français de l'erreur médicamenteuse, 1ère édition 2006

Annexe III : Facteurs environnementaux de l'erreur médicamenteuse (REEM - NCC-MERP)

Eclairage
Niveau sonore
Interruptions et distractions fréquentes
Niveau de formation des personnes impliquées
Niveau d'effectif
Indisponibilité d'un professionnel de santé pour la participation aux soins requis
Personnel soignant inexpérimenté (affecté ou en stage)
Professionnels de santé en effectif insuffisant (manque de personnel, congés, etc..)
Non respect des procédures et de la réglementation
Défaut de communication entre professionnels de santé
Défaut d'information du patient
Stockage de médicaments dans l'unité de soins
Ordonnances pré-imprimées
Charge de travail
Pression par l'urgence

Source : SFPC ; Dictionnaire français de l'erreur médicamenteuse, 1ère édition 2006

Annexe IV. Causes d'erreurs médicamenteuses (REEM - NCC-MERP)

<p>problèmes de communication</p> <ul style="list-style-type: none"> - défaut de communication verbale - défaut de communication écrite - erreur d'interprétation de l'ordonnance 	<p>Écriture illisible ; Usage d'abréviations ; Erreur d'unité de mesure ; Zéro placé à la fin et mal interprété ; Zéro placé au début et mal interprété ; Erreur de virgule ; Erreur ou absence de lecture ; Autre ;</p> <p>Prescripteurs multiples ; Prescription ambiguë ; Prescription confuse et/ou contradictoire ; Prescription complexe ; Expression incorrecte de la posologie ; Expression incorrecte de la forme pharmaceutique ; Expression incorrecte de la voie d'administration ; Imprécision sur l'arrêt du médicament ; Autre ;</p>
<p>confusions de dénominations</p>	<p>Confusion entre leurs suffixes ; Confusion entre leurs préfixes ; Homophonie avec un autre nom de marque ; Homophonie avec une autre dénomination commune ; Homonymie avec un autre nom de marque ; Homonymie avec des noms usuels de médicaments familiales (en vente libre ou OTC over the counter) ; Autre ;</p> <p>Homonymie avec une autre dénomination commune ; Homonymie avec un autre nom de marque ; Homonymie avec une autre dénomination commune ; Homonymie avec un autre nom de marque ; Autre ;</p>
<p>problèmes d'étiquetage et/ou d'information</p>	<p>Similitude avec celui d'une autre firme ; Similitude au sein de la gamme de produits de la même firme ; Etiquetage inexact ou incomplet ; A l'origine de confusion ou d'erreur de lecture ; Symbole, logo, code couleur dénotants ; Autre ;</p> <p>Similitude avec celui d'une autre firme ; Similitude au sein de la gamme de produits de la même firme ; Etiquetage inexact ou incomplet ; A l'origine de confusion ou d'erreur de lecture ; Symboles ou logos dénotants ; Autre ;</p> <p>Mode d'emploi erroné ; Mode d'emploi incomplet (y compris l'absence de contre-étiquette) ; Erreur sur le nom du médicament erroné ; Erreur de dosage ou de concentration ; Erreur sur le nom du patient ; Autre ;</p> <p>Contenu inexact ou erroné ; Contenu incomplet ou insuffisant ; Rédaction source de confusion ; Autre ;</p> <p>Données inexactives ; Données confuses ou incohérentes ; Omission de données ; Données obsolètes ou dépassées ; Documentation non disponible ; Autre ;</p> <p>Données inexactives ; Données confuses ou incohérentes ; Omission de données ; Données obsolètes ou dépassées ; Données non disponibles ; Autre ;</p>
<p>facteurs humains</p>	<p>Méconnaissance du médicament ; Méconnaissance des propriétés galéniques ; Méconnaissance concernant la voie d'administration ; Méconnaissance des doses et débits d'administration ; Méconnaissance des indications ; Substitution erronée du médicament ; Méconnaissance du patient et de ses caractéristiques physiopathologiques ; Autre</p> <p>Erreur de calcul de la dose ; Erreur de calcul du débit de perfusion ; Autre ;</p> <p>Sélection incorrecte dans une liste par l'opérateur ; Données incorrectes dans la base de données ; Insuffisances dans la recherche d'allergies ; Insuffisances dans la recherche d'interactions ; Autre ;</p> <p>Stockage primaire (stock central) ; Stockage secondaire (poste de collecte, dotation) ; Répartition dans les chariots de dispensation ; Autre ;</p> <p>Défillance dans l'activation d'un système de reconstitution ou de transfert ; Solutés de dilution erroné ; Quantité erronée de soluté de dilution ; Quantité erronée de principe actif à diluer ; Ajout d'un médicament erroné ; Autre ;</p> <p>Au cours de la duplication de l'original par photocopie ; A la suite du recopiage de l'original par carbone ou papier autocopiant ; Lors de la saisie de l'original dans un système informatique ; Après communication de l'original par télécopie ; Erreur de recopiage de la fiche de soins infirmiers ; Autre ;</p>
<p>problèmes de conditionnement ou de conception</p>	<p>Due à une similitude de couleur, ce forme et/ou de taille avec un autre produit ; Due à une similitude de couleur, forme et/ou taille avec le même produit, mais à un autre dosage ; Autre ;</p> <p>Mauvais fonctionnement du dispositif concerné ; Utilisation d'un dispositif médical inapproprié ; Utilisation d'un adaptateur inapproprié (parentéral/oral, par exemple) ; Défaillance d'un système automatisé de distribution ; Défaillance d'un automate ; Défaillance d'un système de préparation automatique ; Problème lié à un dispositif doseur par voie orale (seringues, gobelets cuillères mesurés, etc...) ; Défaillance d'un système de perfusion (PCA, pompe à perfusion) ; Autre ;</p>

Annexe V. Fiche d'information patient utilisée au CH de Lunéville (74).



Fiche d'information patient Liste des médicaments à poursuivre après l'hospitalisation

Madame
Test Agfa

Lunéville, le 10/04/2014

Vous venez d'être hospitalisé(e) au Centre Hospitalier de Lunéville. Lors de votre arrivée, un bilan de l'ensemble de votre traitement médicamenteux a été réalisé. Des modifications y ont été apportées pendant votre séjour.

Vous trouverez ci-dessous le traitement que vous devez poursuivre à votre domicile. Il sera adapté si nécessaire par votre médecin traitant lors de votre prochaine consultation.

Médicament	Posologie				Commentaires éventuels	Prescrit sur ordonnance de sortie
	Matin	Midi	Soir	Nuit		
AQUASYAL Spray buccal	1	1	1	1		
DIFFU K 600mg gel	1	0	0	0		
HEMIOXINE 0,125mg cp	1	0	0	0		
LASILIX FAIBLE 20mg cp	1	0	0	0		
PARACETAMOL 500mg sachet	+1	+1	+1	0	Si besoin	
LUMIGAN 0,3 mg/ml collyre	1	0	0	0		
LYSANKIA 10mg cp	0	0	0	0	Médicament arrêté car potentiellement inapproprié chez la personne âgée	
SERESTA 10mg cp	0	0	1	0	Remplace Lysankia 10mg cp	x
BISOPROLOL 2,5mg cp	1	0	0	0	Traitement de l'hypertension artérielle	x
NORFLOXACINE 400mg cp	1	0	1	0	Cystite à <i>E coli</i> , à poursuivre encore 3j	x

En cas de doutes sur votre traitement médicamenteux, prenez contact avec votre médecin traitant ou votre pharmacien d'officine

Service de chirurgie

Service de pharmacie

Annexe VII. Questionnaire patient

QUESTIONNAIRE : Ressenti du patient quant aux informations attendues sur les modifications de traitements au décours d'une hospitalisation

En répondant à ce questionnaire (anonyme et confidentiel) vous autorisez l'utilisation des données dans le cadre d'une thèse.

Consentement oral : oui non

Age : _____

Sexe : H F

Nombre de ligne de traitement au long court avant hospitalisation : _____

1. De manière générale, quelle opinion avez-vous des médicaments ?

- Positive
- Négative
- Mitigée
- Indifférente

2. Qui s'occupe des médicaments chez vous ?

- Vous-même
- Un proche
- Un professionnel de santé

3. Suite à votre hospitalisation, il est possible que votre traitement habituel soit modifié.

Aimeriez-vous être informé de ces changements avant votre sortie ?

- OUI
- NON
- NR

4. Si il y a des modifications de traitements :

- Vous demandez des informations dans le service
- Vous verrez avec votre médecin traitant
- Vous ne vous sentez pas concerné
- NR

5. Après votre sortie, dans combien de temps prévoyez-vous d'aller voir votre médecin traitant ?

≤ 1 semaine 2 semaines 3 semaines 1 mois + de 1 mois NR

6. Certains des médicaments que vous aviez l'habitude de prendre chez vous ne sont pas notés sur la nouvelle ordonnance. Que faites-vous ?

- Vous arrêtez de les prendre
- Vous continuez de les prendre
- Vous ne savez pas
- NR

7. Dans quelle situation avez-vous besoin d'être informé :

- Ajout d'un médicament OUI NON NR
- Arrêt d'un des médicaments habituels OUI NON NR
- Changement de dosage/posologie OUI NON NR

8. Quelle information souhaiteriez-vous recevoir sur les nouveaux médicaments prescrits ?

- Nom OUI NON NR
- Raisons OUI NON NR
- Comment les prendre OUI NON NR
- Effets Indésirables OUI NON NR

Ce questionnaire sera mené oralement par l'interne en pharmacie, après consentement du patient. NR sera coché lorsque le patient ne se prononce pas ou ne répond pas à la question.

**LES PATIENTS FACE AUX MODIFICATIONS DE TRAITEMENT APRES UNE HOSPITALISATION :
INTERET DU PHARMACIEN CLINICIEN DANS LA CONCILIATION MEDICAMENTEUSE DE
SORTIE**

La lutte contre l'iatrogénie médicamenteuse est un enjeu majeur de santé publique. Pour y répondre, le concept de conciliation médicamenteuse et de pharmacie clinique sont en plein développement mais restent peu pratiqués en sortie d'hospitalisation. L'impact est pourtant préoccupant et nous pousse à améliorer cet aspect de la prise en charge. Notre étude, ciblée sur la sortie du patient, combine une analyse pharmaceutique de l'ordonnance de sortie au concept de conciliation médicamenteuse. Elle a permis d'intercepter des erreurs médicamenteuses avant la sortie du patient, d'éviter des modifications de traitement non justifiées et d'optimiser l'ordonnance de sortie. L'avis des patients a été pris en compte et démontre leur besoin d'être informé sur leurs traitements et les modifications apportées par l'hospitalisation. Notre étude démontre l'intérêt du pharmacien clinicien et sa collaboration avec le service de soins dans la prise en charge médicamenteuse du patient sortant.

**PATIENTS IN FRONT OF THE MODIFICATIONS TREATMENTS AFTER A HOSPITALIZATION:
BENEFIT OF A CLINICAL PHARMACIST IN MEDICATION RECONCILIATION AT THE
DISCHARGE**

Reduce the risk of adverse drug events is a major public health issue. In response, the concept of medication reconciliation and clinical pharmacy are developing but is not widely practiced at the patient's discharge. The impact is worrying that's why this aspect of care must be improved. Our study, focused on patient discharge, combines pharmaceutical analysis of discharge prescription to the concept of medication reconciliation. It helped to intercept medication errors before the patient's discharge, to avoid unjustified changes in patient's treatment and optimize the discharge prescription. The opinion of the patients was considered and demonstrates their need to be informed about their treatment and changes caused by hospitalization. Our study demonstrates the value of clinical pharmacist and his collaboration with the unit care in the patient's drug therapy discharge.

DISCIPLINE administrative : Pharmacie hospitalière – Pratique et recherche

**MOTS-CLES : IATROGENIE MEDICAMENTEUSE – SORTIE D'HOSPITALISATION – PHARMACIEN
CLINICIEN – CONCILIATION MEDICAMENTEUSE – ANALYSE PHARMACEUTIQUE – MODIFICATIONS DE
TRAITEMENT – INFORMATION DES PATIENTS**

INTITULE ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :
Faculté des sciences Pharmaceutiques (Toulouse 3)
35, chemin des maraichers
31062 Toulouse cedex 9

Directeur de thèse : Laborde Charlotte