

UNIVERSITE DE LIMOGES  
FACULTE DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

Année 2013

THESE N°

## **THESE**

**POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

obtenu après soutenance du Mémoire du DIPLOME D'ETUDES SPECIALISEES  
de PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement le 20 septembre 2013

Par

**Mr Thomas GORCE**

Né le 21 Mars 1986 à Angoulême

**EVALUATION DE L'IMPACT ECONOMIQUE DE L'ANALYSE  
PHARMACEUTIQUE DES PRESCRIPTIONS MEDICAMENTEUSES :  
APPLICATION A DEUX SERVICES DE CHIRURGIE DIGESTIVE DU  
CHU TOULOUSE.**

**Directeur de thèse :** Dr Philippe Cestac

### MEMBRES DU JURY

Président : Pr Brigitte Sallerin

Assesseur : Pr Bernard Pradère

Assesseur : Pr Jacques Buxeraud

Assesseur : Dr Martine Vie

Assesseur : Dr Véronique Duhalde

## **REMERCIEMENTS**

**Au Professeur Brigitte Sallerin,**

**Professeur à la Faculté de Pharmacie de Toulouse,**

Vous me faites un grand honneur en acceptant de présider ce jury de thèse, vous œuvrez sans cesse pour la bonne formation des internes, pour ceci je tiens à vous exprimer mon profond respect.

**A mon directeur de thèse,**

**Docteur Philippe Cestac**

Merci de m'avoir proposé ce sujet, merci pour votre aide et conseils avisés, j'ai beaucoup appris en travaillant à vos côtés et notamment à la CoMédiMS.

**Au Professeur Bernard Pradère**

Vous me faites un grand honneur en acceptant d'être membre du jury. Veuillez trouver ici mes remerciements les plus sincères et le témoignage de toute ma considération.

**Au Professeur Jacques Buxeraud**

Je suis honoré que vous ayez accepté de siéger dans ce jury, je vous remercie pour votre enthousiasme et votre amour de l'enseignement que j'ai pu apprécier lors des 5 années que j'ai passé à la Faculté de Pharmacie de Limoges.

**Au Docteur Martine Vié**

Je suis touché et honoré de vous compter dans le jury de cette thèse, je vous remercie pour l'énergie que vous apportez à la pharmacie clinique.

**Au Docteur Véronique Duhalde**

Sans toi ce travail n'aurait pas pu avoir lieu, tu as été une inspiration au quotidien. J'estime beaucoup ton travail et te remercie pour le temps que tu m'as consacré.

*A ma mère et à ma grand-mère,*

Pour nous avoir élevés, mon frère et moi. Maintenant que je suis papa, je me rends compte de tous les sacrifices que vous avez faits pour nous, aucun mot ne pourrait exprimer la reconnaissance que je vous dois.

*A Sébastien,*

Mon frère, même si je n'ai pas souvent eu l'occasion de te le dire, je te remercie pour le soutien et la protection que tu m'as apportés quand j'en avais le plus besoin. Je serais moi aussi toujours là pour toi.

*A Christelle,*

Pour l'évidence qu'a été notre rencontre, pour ton amour sans limite, pour tous les moments que nous avons partagés et que nous partagerons, pour me soutenir dans les choix importants que nous avons eu à prendre. Demain sera merveilleux...

*A Louise,*

Pour ton sourire, pour tes pleurs aussi, pour me rappeler chaque jour que ton bonheur est tout ce qui m'importe. Je serais un bon père je te le promets, merci pour tous ces moments à part.

*A mes Amis,*

A mes charentais supérieurs, Flo, Thom, Pivi (le CDP) Alex, pour tous ces moments un peu fous que l'on a pu passer ensemble.

A mes Limougeauds, Armand, Gautier (les colocs), Nico et Jérem, parce que les années fac sont les meilleures et qu'elles seront gravées à jamais dans nos mémoires.

A Gilles (l'axe du mal), le meilleur co interne de tous les temps, pour l'ambiance qu'on avait réussi à mettre dans la PUI de l'ICR (et c'était pas gagné d'avance).

A tous mes co internes, Nicoch (on se revoit sur Agen, cochef !) et Nathalie, Guiguix, Flavie, Hélène (charentaise inférieure), Marca, Adeline, John, Isabelle B, Isabelle R, Laura, Caroline, Laurent, Grugru, Camille, David, Fred, Sandra, Arnaud et tous ceux que je n'ai pas cités. L'internat est une expérience formidable, surtout lorsque l'on trouve de super co internes pour la partager.

Aux couples de Toulousains Camille & Sylvain (un jour, tu me battras à FIFA petit scarabée) Manu & Julien, pour les soirées sympathiques que nous avons passé ensemble

A toute l'équipe de L'UF AAG, Cathoche, Blandine, Julien, Dorothee, Emilie, Vivi, Edwige, Angeline et Jojo, j'ai passé un an et demi avec vous, merci pour tout ce que vous m'avez appris et ce que vous m'apprenez encore.

A tous les maitres de stage que j'ai pu rencontrer pendant mon internat, et qui m'ont tous apporté connaissances, conseils, encadrement et bienveillance: au Docteur Laurence Bonnet, au Dr Sylvie Pomies, à Arnaud Cabelguenne, au Dr Jeannine Lafont, au Pr Raymond Bastide, au Dr Marie Claude Durand, Au Dr Dominique Thiveaud et au Dr Birgitte Bellon.

Aux pharmaciens du CH d'Agen, le Dr Guillaudin, le Dr Painbeni, le Dr Rouy et le Dr Vallantin, pour me permettre de pouvoir pratiquer ce métier après mon internat. Je suis impatient de commencer à travailler dans votre équipe.

A l'équipe pharmaceutique du pôle digestif, Coco et Eve les préparatrices de choc.

A toute l'équipe de l'unité de chirurgie digestive Garonne, pour votre accueil et votre bienveillance.

*Ce travail est dédié à ma tante.*



DOYEN DE LA FACULTE : Monsieur le Professeur Jean-Luc **DUROUX**  
1<sup>er</sup> VICE-DOYEN : Madame Catherine **FAGNERE**, Maître de Conférences  
2<sup>ème</sup> VICE-DOYEN : Monsieur Serge **BATTU**, Maître de Conférences

**PROFESSEURS :**

<b>BENEYTOUT</b> Jean-Louis	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
<b>BOTINEAU</b> Michel	BOTANIQUE ET CRYPTOLOGAMIE
<b>BROSSARD</b> Claude	PHARMACOTECHNIE
<b>BUXERAUD</b> Jacques	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
<b>CARDOT</b> Philippe	CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE
<b>CHULIA</b> Albert (jusqu'au 8/10/2012)	PHARMACOGNOSIE
<b>CHULIA</b> Dominique (jusqu'au 28/02/2013)	PHARMACOTECHNIE
<b>DELAGE</b> Christiane	CHIMIE GENERALE ET MINERALE
<b>DESMOULIERE</b> Alexis	PHYSIOLOGIE
<b>DREYFUSS</b> Gilles	MICROBIOLOGIE-PARASITOLOGIE-IMMUNOLOGIE
<b>DUROUX</b> Jean-Luc	BIOPHYSIQUE, BIOMATHEMATIQUES ET INFORMATIQUE
<b>MAMBU</b> Lengo	PHARMACOGNOSIE
<b>ODART</b> Nicole (surnombre à compter du 19.12.2011)	PHARMACOLOGIE
<b>ROUSSEAU</b> Annick	BIOSTATISTIQUE
<b>VIANA</b> Marylène	PHARMACOTECHNIE

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES  
PHARMACEUTIQUES :**

<b>LCHATRE</b> Gérard	TOXICOLOGIE
<b>MOESCH</b> Christian	HYGIENE HYDROLOGIE ENVIRONNEMENT
<b>ROGEZ</b> Sylvie	BACTERIOLOGIE ET VIROLOGIE

**MAITRES DE CONFERENCES :**

<b>BASLY</b> Jean-Philippe	CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE
<b>BATTU</b> Serge	CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE
<b>BEAUBRUN-GIRY</b> Karine	PHARMACOTECHNIE
<b>BILLET</b> Fabrice	PHYSIOLOGIE
<b>CALLISTE</b> Claude	BIOPHYSIQUE, BIOMATHEMATIQUES ET INFORMATIQUE
<b>CLEDAT</b> Dominique	CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE
<b>COMBY</b> Francis	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
<b>COURTIOUX</b> Bertrand	PHARMACOLOGIE, PARASITOLOGIE
<b>DELEBASSEE</b> Sylvie	MICROBIOLOGIE-PARASITOLOGIE-IMMUNOLOGIE
<b>DEMIOT</b> Claire-Elise	PHARMACOLOGIE
<b>FAGNERE</b> Catherine	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
<b>FROISSARD</b> Didier	BOTANIQUE ET CRYPTOLOGAMIE
<b>JAMBUT</b> Anne-Catherine	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
<b>LABROUSSE</b> Pascal	BOTANIQUE ET CRYPTOLOGAMIE
<b>LEGER</b> David	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
<b>LIAGRE</b> Bertrand	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
<b>LOTFI</b> Hayat	TOXICOLOGIE
<b>MARION-THORE</b> Sandrine	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
<b>MARRE-FOURNIER</b> Françoise	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
<b>MILLOT</b> Marion	PHARMACOGNOSIE
<b>MOREAU</b> Jeanne	MICROBIOLOGIE-PARASITOLOGIE-IMMUNOLOGIE
<b>POUGET</b> Christelle	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
<b>SIMON</b> Alain	CHIMIE GENERALE ET MINERALE
<b>TROUILLAS</b> Patrick	BIOPHYSIQUE, BIOMATHEMATIQUES ET INFORMATIQUE
<b>VIGNOLES</b> Philippe	BIOPHYSIQUE, BIOMATHEMATIQUES ET INFORMATIQUE

**PROFESSEUR :**

<b>ROUMIEUX</b> Gwenhaël	ANGLAIS
--------------------------	---------

**ASSISTANT HOSPITALIER UNIVERSITAIRE DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES :**

**IMBERT** Laurent

CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE



## **TABLE DES ILLUSTRATIONS**

<b>FIGURE 1 : FICHE D'INTERVENTION PHARMACEUTIQUE ELABOREE PAR LA SFPC</b> .....	27
<b>FIGURE 2 : MODULE D'INTERVENTION PHARMACEUTIQUE DU LOGICIEL ORBIS®</b> .....	28
<b>FIGURE 3 : CLASSIFICATION DES PROBLEMES LIES AUX MEDICAMENTS SELON LA PCNE.</b> .....	29
<b>FIGURE 4 : PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE MEDICAMENTEUSE DU PATIENT HOSPITALISE (DOCUMENT SFPC)</b> .....	33
<b>FIGURE 5 : POLITIQUE COORDONNEE D'UTILISATION DES PRODUITS DE SANTE AU CHU DE TOULOUSE</b> .....	42
<b>FIGURE 6 : ORGANISATION FONCTIONNELLE DE LA CoMEDiMS DU CHU DE TOULOUSE (MARS 2012)</b> .....	43
<b>FIGURE 7 : CARTOGRAPHIE DES RISQUES DU CHU DE TOULOUSE EXPRIMEE EN % DE MAITRISE DE RISQUE</b> .....	45
<b>FIGURE 8 : ORGANISATION GENERALE DU COMITE PERTINENCE DES PRESCRIPTIONS ET CONSEQUENCES ECONOMIQUES</b> .....	46
<b>FIGURE 9 : COTATION SFPC DE L'INTERVENTION PHARMACEUTIQUE SUR LE MODULE ORBIS®, RENSEIGNEMENT DES QUATRE CHAMPS PAR LE PHARMACIEN.</b> .....	55
<b>FIGURE 10 : PRESENTATION DE LA REQUETE D'EXTRACTION DES INTERVENTIONS PHARMACEUTIQUES PAR UF</b> .....	58
<b>FIGURE 11 : SOMME DES ECONOMIES GENEREES SELON LE TYPE DE PROPOSITION D'INTERVENTION</b> .....	67
<b>FIGURE 12 : MOYENNE DES ECONOMIES GENEREES PAR TYPE DE PROPOSITION D'INTERVENTION</b> .....	67

## TABLEAUX

<b>TABLEAU 1 : REPARTITION DES EIG SELON L'ÉTAPE DU CIRCUIT DU MÉDICAMENT CONCERNÉE</b> .....	34
<b>TABLEAU 2 : PROPOSITION D' ACTIONS DE BON USAGE PAR CLASSE MÉDICAMENTEUSE</b> .....	47
<b>TABLEAU 3 : DONNÉES EXTRAITES POUR CHAQUE IP PAR LA REQUÊTE ORBIS®</b> .....	59
<b>TABLEAU 4 : EXEMPLES DE COTATION DE L'IMPACT SUR LES COÛTS MÉDICAMENTEUX POUR CHAQUE TYPE D'IP</b> .....	61
<b>TABLEAU 5 : DONNÉES GÉNÉRALES D'HOSPITALISATION</b> .....	63
<b>TABLEAU 6 : DÉPENSES MÉDICAMENTEUSES (SELON LES SORTIES DU STOCK DE LA PUI)</b> .....	64
<b>TABLEAU 7 : DONNÉES DE VALORISATION GHS DES SÉJOURS</b> .....	64
<b>TABLEAU 8 : DONNÉES GÉNÉRALES DE L'ACTIVITÉ DE PHARMACIE CLINIQUE</b> .....	65
<b>TABLEAU 9 : NOMBRE ET FRÉQUENCE DES PROPOSITIONS D'INTERVENTIONS SELON CLASSIFICATION SFPC</b> .....	65
<b>TABLEAU 10 : COÛTS MÉDICAMENTEUX DIRECTS ÉVITÉS OU INDUITS PAR LES IP</b> .....	66
<b>TABLEAU 11 : ÉCONOMIES GÉNÉRÉES SELON LE TYPE DE PROPOSITION DE L'INTERVENTION</b> .....	67
<b>TABLEAU 12 : PRINCIPAUX COÛTS ÉVITÉS PAR LES IP SELON CLASSE ATC DE NIVEAU 2</b> .....	68
<b>TABLEAU 13 : IMPACT DES IP RAPPORTÉ AUX DONNÉES D'ACTIVITÉ HOSPITALIÈRE</b> .....	69
<b>TABLEAU 14 : EXTRAPOLATION DES ÉCONOMIES RÉALISÉES SUR LES DÉPENSES MÉDICAMENTEUSES TOTALES</b> .....	71
<b>TABLEAU 15 : EXTRAPOLATION DES ÉCONOMIES RÉALISÉES SUR LES DÉPENSES MÉDICAMENTEUSES INCLUSES DANS LE GHS</b> .	71
<b>TABLEAU 16 : EXTRAPOLATION DES ÉCONOMIES RÉALISÉES PAR L'ANALYSE PHARMACEUTIQUE DES PRESCRIPTIONS SUR L'ENSEMBLE DU CHU TOULOUSE</b> .....	71
<b>TABLEAU 17 : COMPARATIF DES TAUX D'IP SELON DES CRITÈRES D'HOSPITALISATION DANS LA LITTÉRATURE</b> .....	74
<b>TABLEAU 18 : COMPARATIF DES FRÉQUENCES D'IP SELON LE TYPE DE PROPOSITION DANS LA LITTÉRATURE</b> .....	75
<b>TABLEAU 19 : COMPARATIF DES COÛTS MÉDICAMENTEUX DIRECTS ÉVITÉS PAR L'ANALYSE PHARMACEUTIQUE DANS DIFFÉRENTES ÉTUDES DE LA LITTÉRATURE</b> .....	77
<b>TABLEAU 20 : COMPARATIF DES COÛTS MÉDICAMENTEUX INDIRECTS ÉVITÉS PAR L'ANALYSE PHARMACEUTIQUE DANS DIFFÉRENTES ÉTUDES DE LA LITTÉRATURE</b> .....	79
<b>TABLEAU 21 : COMPARATIF DES RATIOS BÉNÉFICES : COÛTS RETROUVÉS DANS LA LITTÉRATURE</b> .....	80

## LISTE DES ABREVIATIONS

<b>ANAP :</b>	Agence nationale d'appui à la performance des établissements de santé et médico-sociaux
<b>ANSM :</b>	Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de Santé
<b>ARS :</b>	Agence Régionale de Santé
<b>ATC :</b>	Anatomique Thérapeutique Chimique
<b>ATIH :</b>	Agence Technique d'Information sur l'Hospitalisation
<b>CBU :</b>	Contrat de Bon Usage
<b>CHU :</b>	Centre Hospitalier Universitaire
<b>CME :</b>	Commission Médicale d'Etablissement
<b>COMEDIMS :</b>	Commission des Médicament et Dispositifs Médicaux Stériles
<b>CPOE :</b>	Computerized Physician Order Entry
<b>CPPCE :</b>	Comité Pertinence des Prescriptions et Conséquences Economique
<b>DM :</b>	Dispositifs Médicaux
<b>DMS :</b>	Durée Moyenne de Séjour
<b>EIG :</b>	Evénement Indésirable Grave
<b>EIME :</b>	Evénement Indésirable Médicamenteux Evitable
<b>EIMG :</b>	Evénement Indésirable Médicamenteux Grave
<b>EIMGE :</b>	Evénement Indésirable Médicamenteux Grave Evitable
<b>ENCC :</b>	Echelle Nationale Commune des Coûts
<b>ENEIS :</b>	Enquête Nationale sur les Evénements Indésirables liés aux Soins
<b>EP :</b>	Equipe Pharmaceutique
<b>EPP :</b>	Evaluation des Pratiques Professionnelles
<b>ETP :</b>	Equivalent Temps Plein
<b>GHM :</b>	Groupe Homogène de Malade
<b>GHS :</b>	Groupe Homogène de Séjour
<b>HAS :</b>	Haute Autorité de Santé
<b>IDE :</b>	Infirmier diplômé d'état
<b>IGAS :</b>	Inspection Générale des Affaires Sociales
<b>IOM :</b>	Institute Of Medicine
<b>IP :</b>	Intervention Pharmaceutique

<b>MCO :</b>	Médecine Chirurgie Obstétrique
<b>MeaH :</b>	Mission nationale d'expertise et d'audit hospitaliers
<b>OMEDIT :</b>	Observatoire du Médicament, des Dispositifs Médicaux et de l'Innovation Thérapeutique
<b>PCA :</b>	Patient Controlled Analgesy
<b>PCNE :</b>	Pharmaceutical Care Network Europe
<b>PEP :</b>	Pratique Exigible Prioritaire
<b>PH :</b>	Praticien Hospitalier
<b>PI :</b>	Prescription Informatisée
<b>PUI :</b>	Pharmacie à Usage Intérieur
<b>RCP :</b>	Réunion de Concertation Pluridisciplinaire
<b>REMED :</b>	Revue des Erreurs liées aux Médicaments Et Dispositifs médicaux associés
<b>RETEX :</b>	Retour d'Expérience
<b>RMM :</b>	Revue de Morbi-Mortalité
<b>SFPC :</b>	Société Française de Pharmacie Clinique
<b>SMQ :</b>	Système de Management de la Qualité
<b>T2A :</b>	Tarifcation à l'activité
<b>UA :</b>	Unité Administrative
<b>UF :</b>	Unité Fonctionnelle

## SOMMAIRE

<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>16</b>
<b>I.HISTORIQUE ET INTERET DU DEVELOPPEMENT DE L'ACTIVITE DE PHARMACIE CLINIQUE EN MILIEU HOSPITALIER</b> .....	<b>18</b>
A.    HISTORIQUE ET DEFINITION DE LA PHARMACIE CLINIQUE A L'HOPITAL .....	18
1. <i>Historique de la pharmacie clinique et perspectives d'avenir</i> .....	18
a.    Naissance aux Etats Unis et développement en Amérique du Nord .....	18
b.    Arrivée en Europe (exemple du Royaume Uni et de la Belgique).....	19
c.    La pharmacie clinique en France : Historique et état des lieux .....	20
2. <i>Définition de l'activité de pharmacie clinique</i> .....	23
3. <i>Les outils nécessaires à la bonne pratique de la pharmacie clinique</i> .....	24
a.    Analyse Pharmaceutique de la prescription .....	24
b.    Outils de communication, de suivi et de classification des interventions pharmaceutiques	25
B.    BENEFICES ATTENDUS DE L'ACTIVITE DE PHARMACIE CLINIQUE .....	30
1. <i>Bénéfices sur la sécurité de la prise en charge : diminution de l'iatrogénie et des erreurs médicamenteuses</i> .....	30
a.    Définitions .....	30
b.    Conséquences sur la santé publique.....	31
c.    Place de la pharmacie clinique au sein du circuit du médicament pour lutter contre l'iatrogénie .....	32
i.    Etapas du circuit impactées par les événements iatrogènes.....	32
ii.    Impact de la pharmacie clinique sur la réduction des EIG évitables .....	34
iii.    La montée en charge de la prescription médicamenteuse informatisée, quel rôle pour le pharmacien hospitalier ?.....	36
2. <i>Bénéfices sur l'efficacité de la prise en charge médicamenteuse</i> .....	39
3. <i>Bénéfices financiers espérés sur les coûts pour notre système de santé</i> .....	39

<b>II. ORGANISATION DE L'ACTIVITE DE PHARMACIE CLINIQUE ET DE LA PRISE EN CHARGE MEDICAMENTEUSE DU PATIENT AU CHU TOULOUSE. ....</b>	<b>41</b>
A. ORGANISATION GENERALE DE LA PRISE EN CHARGE MEDICAMENTEUSE AU CHU DE TOULOUSE.....	41
1. <i>Politique globale institutionnelle</i> .....	41
2. <i>CoMéDiMS</i> .....	42
a. Organisation générale .....	42
b. Système Management de la Qualité de la prise en charge médicamenteuse .....	44
c. Comité Pertinence des Prescriptions et Conséquences économiques.....	46
B. ORGANISATION DE LA PHARMACIE CLINIQUE AU CHU DE TOULOUSE : LES EQUIPES PHARMACEUTIQUES DE POLES CLINIQUES .....	48
1. <i>Historique de la mise en place des équipes pharmaceutiques de pôles cliniques</i> .....	48
2. <i>Organisation et moyens des équipes pharmaceutiques de pôles cliniques</i> .....	49
3. <i>Missions et objectifs des équipes pharmaceutiques de pôles cliniques</i> .....	50
<b>III ÉTUDE PROSPECTIVE DES COUTS DIRECTS MEDICAMENTEUX EVITES PAR UNE ANNEE D'ANALYSE PHARMACEUTIQUE DES PRESCRIPTIONS DANS DEUX UNITES DE CHIRURGIE DIGESTIVE.....</b>	<b>53</b>
A. OBJECTIFS DE L'ETUDE .....	53
B. MATERIEL ET METHODOLOGIE .....	54
1. <i>Design de l'étude</i> .....	54
a. Durée de l'étude.....	54
b. Patients concernés par l'étude.....	54
c. Analyse pharmaceutique des prescriptions .....	54
d. Communication, codification et suivi des interventions Pharmaceutiques (IP).....	54
2. <i>Collecte des données</i> .....	56
a. Recueil de données générales d'hospitalisation et de prise en charge médicamenteuse...56	
i. Recueil du nombre de journées d'hospitalisation et de la durée moyenne de séjour.....56	
ii. Recueil des données de consommations et de dépenses médicamenteuses.....56	
iii. Estimation des recettes affectées aux dépenses médicamenteuses lors de la valorisation GHS des séjours .....	56
b. Création d'une requête pour le recueil des interventions pharmaceutiques .....	57
c. Cotation des coûts médicamenteux directs non engagés par les différents types d'interventions pharmaceutiques.....	59
C. RESULTATS .....	63
1. <i>Résultats des données générales d'hospitalisation et de prise en charge médicamenteuse</i> ...63	
a. Durée moyenne de séjour (DMS) et nombre de journées d'hospitalisation.....63	
b. Consommations et dépenses médicamenteuses.....63	
c. Recettes affectées aux dépenses médicamenteuses suite à la valorisation GHS des séjours	64
2. <i>Résultats des données générales d'activités de l'activité de pharmacie clinique</i> .....	64

3.	<i>Analyse des coûts directs médicamenteux évités ou induits par les interventions pharmaceutiques.....</i>	<i>66</i>
4.	<i>Evaluation des coûts indirects évités par l'analyse pharmaceutique.....</i>	<i>69</i>
5.	<i>Analyse du ratio bénéfices/coûts .....</i>	<i>70</i>
6.	<i>Extrapolation de ces coûts évités sur l'ensemble du CHU.....</i>	<i>70</i>
D.	<b>DISCUSSION.....</b>	<b>72</b>
1.	<i>Données générales d'hospitalisation et de prise en charge médicamenteuse .....</i>	<i>72</i>
a.	<i>Durée moyenne de séjour.....</i>	<i>72</i>
b.	<i>Consommations et dépenses médicamenteuses.....</i>	<i>72</i>
c.	<i>Recettes affectées aux dépenses médicamenteuses suite à la valorisation GHS des séjours</i>	<i>73</i>
2.	<i>Données générales d'activités de pharmacie clinique .....</i>	<i>73</i>
3.	<i>Coûts directs médicamenteux évités ou induits par les interventions pharmaceutiques .....</i>	<i>75</i>
a.	<i>Analyse de la méthode de calcul de l'impact économique.....</i>	<i>75</i>
b.	<i>Analyse des résultats.....</i>	<i>77</i>
4.	<i>Coûts indirects évités par l'analyse pharmaceutique.....</i>	<i>78</i>
5.	<i>Ratio bénéfices : coûts.....</i>	<i>80</i>
6.	<i>Extrapolation des dépenses médicamenteuses évités sur l'ensemble du CHU.....</i>	<i>81</i>
7.	<i>Limites et avantages.....</i>	<i>81</i>
	<b>CONCLUSION.....</b>	<b>83</b>
	<b>BIBLIOGRAPHIE .....</b>	<b>85</b>
	<b>ANNEXES.....</b>	<b>92</b>
	<b>ANNEXE 1 : INTERVENTIONS PHARMACEUTIQUES SELON LA CLASSE ATC NIVEAU 2 .....</b>	<b>93</b>
	<b>ANNEXE 2 : IMPACT DES IP SELON LA CLASSE ATC NIVEAU 2 .....</b>	<b>95</b>
	<b>ANNEXE 3 : RESULTATS GENERAUX DE L'ETUDE.....</b>	<b>96</b>
	<b>ANNEXE 4 : COÛTS (EN \$) EVITES PAR TYPE D'INTERVENTION SELON LE LOGICIEL RX MEDI-TREND® .....</b>	<b>97</b>
	<b>ANNEXE 5 : COÛTS (EN \$) EVITES PAR TYPE D'INTERVENTION SELON LE LOGICIEL QUANIFI® .....</b>	<b>98</b>
	<b>SERMENT DE GALIEN.....</b>	<b>100</b>

## INTRODUCTION

L'activité de pharmacie clinique dans les établissements de santé a pour but d'améliorer l'efficacité et la sécurité de la prise en charge thérapeutique du patient. Bien que l'analyse pharmaceutique des prescriptions ait été définie dans l'arrêté du 9 août 1991 puis dans celui du 31 mars 1999, sa mise en place dans les établissements de soins a été tardive et souvent incomplète mais elle devra connaître un essor important dans les années à venir. En effet, dans un contexte de forte iatrogénie où l'enquête nationale sur les événements indésirables liés aux soins (ENEIS) estime qu'un événement indésirable médicamenteux grave (EIMG) se produit tous les 10 jours dans une unité de soins de 30 lits, l'amélioration de la prise en charge médicamenteuse apparaît comme une évidence. De plus, dans un contexte économique difficile, la maîtrise des dépenses de santé est une nécessité. Les pharmaciens cliniciens exerçant au sein des services de soins sont désormais identifiés comme des acteurs incontournables pour répondre à ces problématiques.

En 2008 le pôle pharmacie du CHU de Toulouse a proposé une organisation originale de cette activité sous la forme d'équipes pharmaceutiques de pôle clinique. Cette organisation se devait de répondre aux nouvelles exigences de sécurité, d'efficacité et d'efficience de notre système de santé. Pour ceci des moyens pharmaceutiques ont été identifiés pour certaines équipes cliniques. En contrepartie, un retour sur investissement est fortement attendu. Le pôle pharmacie se doit d'établir des bilans d'activité afin de justifier et d'évaluer les bénéfices de cette nouvelle organisation, que ce soit du point de vue de la sécurité, de l'efficacité ou des économies réalisées sur la prise en charge thérapeutique des patients hospitalisés.

En 2012, l'équipe pharmaceutique du pôle digestif a accompagné l'initiation de l'informatisation du circuit du médicament sur le logiciel Orbis® et mis en place une activité d'analyse des prescriptions dans deux services de chirurgie digestive (41 lits). A cette occasion elle a aussi développé un outil de cotation économique des coûts médicamenteux directs évités ou induits par son analyse. Ce travail est une étude de l'impact économique d'une année de pratique de la pharmacie clinique.

La première partie de ce travail consistera à faire un bilan du contexte, de la situation et de l'impact de la pratique de l'activité de pharmacie clinique. La seconde partie présentera l'organisation de la prise en charge thérapeutique au Centre Hospitalier Universitaire de Toulouse et se focalisera sur l'organisation, les missions et les objectifs des équipes pharmaceutiques de pôles cliniques. Enfin la



troisième partie présentera l'étude réalisée sur les deux unités de chirurgie digestive. La méthodologie, la collecte des données, les résultats et leur analyse y seront détaillés.

## I. Historique et intérêt du développement de l'activité de pharmacie clinique en milieu hospitalier

### A. Historique et définition de la pharmacie clinique à l'hôpital

De nos jours en France la qualité des produits pharmaceutiques fournis par l'industrie est assurée par des contrôles stricts, cependant nous ne pouvons pas affirmer que leur utilisation soit optimale notamment dans les établissements de santé. Les études ENEIS 2004 et 2009 ont démontré que les médicaments seraient à l'origine d'environ 40% des événements indésirables graves et dans un cas sur deux ces événements seraient évitables(1)(2)(3).

Ces EIMG sont une problématique sensible pour notre système de santé tant d'un point de vue sanitaire, économique ou juridique. De ce fait, la mise en place d'un système d'assurance qualité du circuit du médicament apparaît comme une évidence pour assurer la sécurité de la prise en charge thérapeutique.

#### 1. Historique de la pharmacie clinique et perspectives d'avenir

##### a. *Naissance aux Etats Unis et développement en Amérique du Nord*

L'activité de pharmacie clinique est née aux Etats-Unis dans les années 1960, suite à des procès intentés aux médecins par des patients qui avaient subi une erreur médicamenteuse évitable. Son pionnier, Charles Walton un pharmacien de l'université du Kentucky, la définissait 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 ». En 1975 *Mikeal et al.* (4) ont défini le terme « pharmaceutical care », que l'on pourrait traduire par « prise en charge pharmaceutique du patient », en se basant sur la définition des soins médicaux de l'American Public Health Association. Dans les années 1990, *Hepler et Strand* (5), ont fait évoluer cette définition vers la pratique actuelle, c'est-à-dire l'engagement du pharmacien pour assurer la sécurité, l'efficacité et le bon usage de la pharmacothérapie prescrite par le médecin.

Son développement rapide en Amérique du Nord et notamment au Québec est aussi le fruit d'un changement profond des systèmes de santé tant au niveau social qu'économique. Dans un premier temps le rôle du pharmacien clinicien s'est concentré sur le suivi pharmacocinétique et le monitoring pharmaceutique du patient. Puis les missions du pharmacien se sont enrichies de l'optimisation du

traitement médicamenteux prescrit et d'une participation active à la prise de décision thérapeutique au sein d'équipe pluridisciplinaire. Le modèle de pharmacie clinique québécois se différencie légèrement du modèle étasunien en ayant une approche plus sociale de la discipline. Certes son objectif principal est toujours la gestion du traitement médicamenteux adapté au patient, mais le pharmacien s'efforce aussi d'accompagner le patient dans ce processus, d'évaluer son observance et peut ainsi proposer des solutions (thérapeutiques, sociales et économiques) à l'ensemble des acteurs de santé. Le pharmacien a aussi un rôle dans l'évaluation de la prise en charge, cette évaluation peut être clinique, sociale ou économique.

Bien que centrée sur la sécurité du patient, la discipline a aussi connu une expansion importante grâce aux bénéfices économiques supposés qu'elle pouvait engendrer. De nos jours dans les pays d'Amérique du nord on compte environ un pharmacien pour 10 à 30 lits et en 2006 une enquête menée aux Etats Unis a montré que les pharmaciens participent au suivi thérapeutique (pharmacocinétique, observance et éducation thérapeutique) du patient dans 93.4% des cas (6).

#### *b. Arrivée en Europe (exemple du Royaume Uni et de la Belgique)*

En Europe l'arrivée de la Pharmacie clinique fut plus tardive, cependant on peut estimer que l'intégration des pharmaciens dans les services cliniques a eu lieu au cours des années 1990 au Royaume-Uni et en Belgique.

En Angleterre, le besoin d'amélioration de la qualité de la prise en charge thérapeutique a amené les autorités de santé à intégrer des pharmaciens au sein des services cliniques. La pharmacie clinique pratiquée outre-manche est très proche du modèle américain (7)(8), de plus, depuis Mars 2004, les pharmaciens, ayant validé une formation complémentaire, ont acquis le droit de prescrire des protocoles définis et adaptés à chaque patient (9)(10). Les missions du pharmacien incluent la participation aux comités du médicament, le suivi thérapeutique et la conciliation médicamenteuse.

En Belgique, le rôle clinique du pharmacien a été décrit par les arrêtés royaux du 4 Mars 1991 et du 20 Août 2000. La mise en place de cette politique de sécurisation du circuit du médicament a permis le développement d'études pilotes orientées vers cette discipline (11) (12). Les pharmaciens se sont inspirés des expériences américaines et anglaises pour mettre en place leurs activités cliniques.

En 1995 et 2005, l'EAHP (European Association of Hospital Pharmacy) a conduit une enquête multicentrique dans 22 pays européens auprès des pharmacies à usage intérieur. On remarque une grande hétérogénéité des pratiques en Europe, et finalement une faible expansion en 10 ans de l'activité de pharmacie clinique et du nombre de pharmaciens au sein des services cliniques (13).

### *c. La pharmacie clinique en France : Historique et état des lieux*

En France, le modèle Québécois (14) a été retenu par la plupart des établissements, correspondant à une approche pluridisciplinaire (médecin, infirmier, préparateur et pharmacien), plaçant le patient au centre de la prise en charge médicamenteuse (15). Le service pharmacie du CHU de Grenoble, précurseur dans ce domaine, a notamment beaucoup publié sur le sujet, et prône un rapprochement de la pratique française avec la pratique québécoise afin d'assurer le développement de cette discipline (16).

#### *- Une formation universitaire réorganisée*

L'histoire de la pharmacie clinique en France a débuté lors de la mise en place en 1984 de la cinquième année Hospitalo-Universitaire des études pharmaceutiques. Ainsi, l'intégration d'externes en pharmacie dans les services cliniques a été le point de départ de l'activité dans de nombreuses structures, notamment les Centres Hospitaliers Universitaires. De plus, la mise en place de l'internat en pharmacie hospitalière et des collectivités, puis plus récemment, du diplôme d'études spécialisées de pharmacie en 2009, avec la validation obligatoire de stages et d'unités d'enseignement dans le domaine « Pharmacie clinique et dispensation », devraient permettre la formation de praticiens compétents.

#### *- L'évolution réglementaire de la prise en charge thérapeutique du patient.*

La loi du 8 décembre 1992 (17) actualisée par le décret du 26 décembre 2000 (18), a décrit le cadre de l'activité de pharmacie hospitalière et les missions de la pharmacie à usage intérieur. Parmi ces missions, on peut souligner celles encadrant juridiquement l'activité de pharmacie clinique :

- « d'assurer, dans le respect des règles qui régissent le fonctionnement de l'établissement ... la dispensation des médicaments ».

- « de mener toute action d'information sur les médicaments... ainsi qu'à toute action de promotion et d'évaluation de leur bon usage ou de participer, de contribuer à leur évaluation »

- « de mener toute action susceptible de concourir à la qualité et à la sécurité des traitements et des soins dans les domaines relevant de la compétence pharmaceutique »

L'arrêté du 31 mars 1999 (19) a ensuite précisé les tâches du pharmacien dans la prise en charge médicamenteuse (prescription, dispensation, administration) du patient à l'hôpital. Il constitue le pilier de la pharmacie hospitalière française et permet la reconnaissance de l'activité de pharmacie clinique via l'article 6 : « Le pharmacien doit assurer dans son intégralité l'acte de dispensation du médicament, associant à sa délivrance, l'analyse pharmaceutique de l'ordonnance médicale si elle existe. Pour accomplir cette dispensation, le pharmacien peut demander au prescripteur tout renseignement utile. »

Plus récemment, l'arrêté du 6 avril 2011 (20) et sa circulaire d'application (21) annoncent la mise en place d'un système d'assurance qualité de la prise en charge médicamenteuse dans tous les établissements de santé en France. L'activité d'analyse pharmaceutique des prescriptions médicales prend ainsi tout son sens dans ce contexte. De plus, la réalisation d'une étude des risques encourus par les patients au cours de la prise en charge médicamenteuse est rendue obligatoire par l'article 6 de ce même arrêté. Pour ceci l'Agence Nationale d'Appui à la Performance des établissements de santé (ANAP) a réalisé l'outil ANAP Interdiag Médicament, dans lequel différents items de la pratique de la pharmacie clinique (analyse des prescriptions, participation à la visite médicale...) sont considérés comme des facteurs de maîtrise du risque encouru par le patient.

Il est à noter de même que le Contrat de Bon Usage (CBU) et la certification V2010 intègrent aussi des items encourageant le développement de l'analyse pharmaceutique sur les établissements de santé.

Enfin, le rapport IGAS recommande en Mai 2011 de : Déployer les ressources pharmaceutiques au service des patients, en mettant en œuvre le plus largement possible l'analyse pharmaceutique et en développant les activités de pharmacie clinique dans les établissements. Il propose aussi d'adapter la formation initiale et continue (développement professionnel continu) à ces évolutions. (22)

#### - *Etat des lieux de la pharmacie clinique en France*

Le métier de pharmacien hospitalier est en évolution constante, et à l'image des médecins, les pharmaciens ont su s'adapter et se spécialiser pour répondre aux exigences de notre système de santé. La formation initiale s'est améliorée, en se basant davantage sur la pharmacothérapie et son optimisation adaptée au profil du patient. De plus, la création d'un diplôme d'études spécialisées

donne l'opportunité d'allier le côté pratique et théorique de la pharmacie clinique. La formation continue s'est également développée, de nombreux congrès et revues de pharmaciens hospitaliers se sont intéressés au développement de la discipline en proposant des outils utiles à la pratique. La Société Française de Pharmacie Clinique (SFPC) est née en 1986, elle est composée de pharmaciens travaillant dans divers secteurs : Établissements de santé, collectivités, officine, organisme de tutelle, industrie. Une revue trimestrielle composée d'articles originaux, de synthèses bibliographiques et d'outils de formation continue nommée « Le Pharmacien Hospitalier et Clinicien » est mise à disposition de ses membres, et assure la promotion des travaux scientifiques de la pharmacie clinique. Cette société savante a également pour but d'uniformiser les pratiques de pharmacie clinique sur le territoire.

En 2009, Jean Calop, Pharmacien au CHU de Grenoble, pionnier de la pharmacie clinique en France, dresse un état des lieux de l'organisation de cette spécialisation au sein des PUI françaises (16), et force est de constater que le développement de la discipline est assez modeste. Il dresse un constat d'échec notamment sur le nombre de pharmaciens hospitaliers, ce constat est repris par le rapport IGAS sur le circuit du médicament à l'hôpital (en moyenne 1 pharmacien sénior pour 150 à 200 lits), qui ne permet pas d'assurer actuellement une activité d'analyse de la totalité des prescriptions médicamenteuses (selon l'étude « sécurimed », l'analyse pharmaceutique des prescriptions exigerait 0,9 ETP séniors pour 100 lits uniquement dédiés à cette activité) (22). Les activités historiques du pharmacien hospitalier (approvisionnement, achat, préparation, contrôle et délivrance) l'empêchant, à effectif constant, de se dégager du temps pour la mise en place de cette activité. La formation d'équipes de pharmacie clinique dédiées à cette tâche semble être une solution.

- *Perspectives d'avenir dans le contexte actuel*

Actuellement nous pouvons distinguer deux contextes propices au développement de la pharmacie clinique en France.

Le contexte réglementaire exige depuis des années que les structures de soins se munissent d'un système d'assurance qualité de la prise en charge thérapeutique du patient hospitalisé. Le pharmacien clinicien a donc une place privilégiée au sein de ce système.

Le contexte économique est quant à lui plus délicat. Si bon nombres d'études menées aux Etats Unis ont prouvé que la présence d'un pharmacien dans les services de soins impliquait une diminution des coûts de prise en charge, en France ces études se font encore rares. De plus, pour assurer cette

nouvelle activité, le recrutement de pharmaciens compétents semble indispensable. Cet investissement freine pour l'instant les directions à réaliser ces recrutements (23). Pour être mise en œuvre, toute nouvelle activité hospitalière doit pouvoir être évaluée économiquement, la pharmacie clinique ne fait pas exception. Nous nous devons dorénavant de réaliser cette évaluation par le biais d'études robustes.

## 2. Définition de l'activité de pharmacie clinique

La définition de Charles Walton précédemment citée est toujours d'actualité, il s'agit d'ailleurs de celle qui a été retenue dans les statuts fondateurs de la Société Française de Pharmacie Clinique (SFPC). Cette définition place le patient au centre de toutes les préoccupations. Il ne suffit plus d'avoir la seule connaissance pharmacologique des traitements prescrits, mais d'émettre une réflexion en terme de bénéfices/risques et de coût/efficacité en fonction du terrain du patient. Cet avis pharmaceutique pourra être très utile à la prise de décision thérapeutique du médecin. Le terme « clinique », tire ses racines étymologiques du grec « klinos », qui signifie « le lit », on peut donc définir la pharmacie clinique comme la pharmacie pratiquée au lit du patient. L'activité de pharmacie clinique doit donc se dérouler au sein même du service de soins en relation avec les médecins et infirmiers diplômés d'état (IDE).

La SFPC a décrit « les rôles du pharmacien clinicien dans la thérapeutique et l'optimisation de l'usage des médicaments et des dispositifs médicaux stériles » cités ci-dessous (24) :

- Maîtriser les stratégies thérapeutiques et mettre en place les recommandations sous forme de protocoles.
- Proposer des protocoles sur le bon usage des produits de santé
- Connaître et comprendre les données concernant le patient notamment sur le plan clinique.
- Savoir optimiser les thérapeutiques médicamenteuses et les dispositifs médicaux stériles et s'intégrer aux équipes médicales et paramédicales.

Le pharmacien doit donc avoir un rôle de garant de la qualité de la prise en charge thérapeutique du patient hospitalisé afin d'en prévenir les dysfonctionnements et d'en optimiser l'efficacité, la sécurité et le coût.

### 3. Les outils nécessaires à la bonne pratique de la pharmacie clinique.

#### *a. Analyse Pharmaceutique de la prescription*

Une méthodologie de l'analyse pharmaceutique de la prescription médicamenteuse a été réalisée par Jean Calop, pharmacien au CHU de Grenoble. On peut retenir que l'analyse doit être réalisée sur trois niveaux (réglementaire, pharmaco thérapeutique et clinique) (25).

Le pharmacien clinicien doit tout d'abord s'assurer de la conformité réglementaire de l'ordonnance, c'est-à-dire que cette dernière respecte bien la réglementation en vigueur ainsi que les règles fixées par l'établissement de soins. Le pharmacien s'assure que l'identification du prescripteur soit conforme (nom, prénom, service, fonction), et que celui-ci soit habilité à prescrire. L'identité du patient doit être correctement renseignée (nom, prénom, date de naissance, numéro d'hospitalisation, taille et poids pour les patients à risque) et toutes informations nécessaires à la dispensation sont mentionnées (état de nutrition, fonction rénale,...).

Le pharmacien réalise ensuite une analyse pharmaco thérapeutique, c'est-à-dire qu'il examine chaque ligne de la prescription médicamenteuse, pour en vérifier la cohérence (absence de redondance, d'interaction médicamenteuse, d'incompatibilité physicochimique, posologies respectant les recommandations). Pour ceci le pharmacien s'appuie sur ses connaissances mais aussi sur des bases de données médicamenteuses (Vidal, Base Claude Bernard, Thériaque, Thésorimed...) qui lui permettent d'approfondir son étude de la prescription.

La mise en relation de cette synthèse avec les informations cliniques du patient (historique médicamenteux, observance, résultats des analyses biologiques, antécédents médicaux ou chirurgicaux, allergies potentielles) est ensuite essentielle pour réaliser l'adaptation des thérapeutiques au terrain du patient (taille, poids, Indice de Masse Corporelle, clairance de la créatinine, comorbidités, volontarisme du patient).

Le pharmacien doit aussi savoir adapter son jugement à l'objectif thérapeutique (préventif, curatif ou palliatif) défini pour le patient, il devra ainsi moduler ses recommandations en gardant cet objectif à l'esprit.



Cette analyse pharmaceutique peut être suivie de trois actions :

- La délivrance immédiate de l'ensemble du traitement médicamenteux adjointe à un conseil direct au patient si cela est nécessaire.
- L'émission d'un avis pharmaceutique, aussi appelé intervention pharmaceutique, à l'attention du prescripteur soit dans le but d'optimiser le traitement prescrit, soit dans le but d'éviter une erreur médicamenteuse. Le prescripteur pourra alors décider d'accepter ou de refuser cette intervention.
- Le cas échéant, le refus de la délivrance de tout ou partie du traitement médicamenteux.

*b. Outils de communication, de suivi et de classification des interventions pharmaceutiques*

L'intervention pharmaceutique (IP) peut être définie comme « toute proposition de modification de la prescription médicamenteuse initiée par le pharmacien » (26). Elle doit comporter une identification et une proposition de résolution de l'éventuel problème détecté.

La communication d'une intervention au prescripteur peut prendre différentes formes. L'intervention pharmaceutique pourra être transmise au médecin de vive voix, par téléphone, par écrit ou par le biais d'un module sur le logiciel informatique du circuit du médicament. Dans tous les cas ces interventions devront être tracées par le pharmacien, au mieux, dans le dossier patient. La traçabilité de l'intervention est indispensable au niveau juridique, mais aussi pour la réalisation de bilans périodiques d'activité.

Le suivi de l'intervention est ensuite nécessaire à sa cotation, l'intervention pourra être acceptée ou refusée par le prescripteur. Si le suivi n'a pas pu avoir lieu (patient sorti, prescription arrêtée pour une autre raison) le statut de l'intervention sera « autres ». Ce suivi d'intervention n'est pas détaillé dans la cotation SFPC, il s'agit d'un choix interne.

De nombreuses classifications des interventions pharmaceutiques ont été établies, *Strand et al.* (27) ayant été les premiers en 1990 à essayer de classer leurs interventions. Cette classification a depuis évolué et de nombreux pays l'ont adaptée à leur pratique par la suite (28)(29). En France la SFPC, par le biais du groupe « standardisation et valorisation des activités de pharmacie clinique », a élaboré en 2004 un outil de recueil et de codification des interventions pharmaceutiques, matérialisé par une

fiche d'intervention pharmaceutique (Figure 1) et par deux tableaux d'aide à la codification (30). Les items de cette fiche peuvent être intégrés dans le module d'intervention pharmaceutique du logiciel de prescription médicamenteuse, comme c'est le cas pour Orbis® (Figure 2). Cette codification est essentielle pour uniformiser les pratiques de pharmacie clinique, elle est, par ailleurs, extrêmement utile pour réaliser des études visant à valoriser cette discipline.

D'autres classifications ont été utilisées en France, notamment la classification réalisée par la PCNE (Pharmaceutical Care Network Europe). Il s'agit d'une classification des problèmes liés à la thérapeutique comprenant 4 items (problème, cause, intervention et résultats de l'intervention). Chaque item est décomposé en différents niveaux permettant une codification de l'acte de soin pharmaceutique suite à un problème détecté (Figure 3). Nous travaillerons pour la suite de cette étude avec la classification établie par la SFPC.

Figure 1

FICHE D'INTERVENTION PHARMACEUTIQUE		
📅 DATE : / /	📄 N° FICHE :	🏠 N° CENTRE :
<b>IDENTITE PATIENT :</b>		<b>SERVICE D'HOSPITALISATION :</b>
<input type="text"/> Nom : <input type="text"/> Prénom :		<input type="checkbox"/> Psychiatrie <input type="checkbox"/> Séjour Court (MCO) <input type="checkbox"/> Séjour Long <input type="checkbox"/> Soins de Suite et Réadaptation
Age :        ans / Poids :        Kg Sexe : <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> F		<b>DCI MEDICAMENT :</b>
<b>1- PROBLEME (1 choix) :</b>		<b>3- FAMILLE MEDICAMENT (ATC) :</b>
1 <input type="checkbox"/> Non conformité aux référentiels / contre-indication		<input type="checkbox"/> A Voie digestives /Métabolisme
2 <input type="checkbox"/> Indication non traitée		<input type="checkbox"/> B Sang /Organes hématopoïétiques
3 <input type="checkbox"/> Sous-dosage		<input type="checkbox"/> C Système cardiovasculaire
4 <input type="checkbox"/> Surdosage		<input type="checkbox"/> D Médicaments dermatologiques
5 <input type="checkbox"/> Médicament non indiqué		<input type="checkbox"/> G Système génito-urinaire/Hormones Sex.
6 <input type="checkbox"/> Interaction		<input type="checkbox"/> H Hormones systémiques
<input type="radio"/> A prendre en compte		<input type="checkbox"/> J Anti-infectieux systémiques
<input type="radio"/> Précaution d'emploi		<input type="checkbox"/> L Antinéoplasiques/Immunomodulateurs
<input type="radio"/> Association déconseillée		<input type="checkbox"/> M Muscle et squelette
<input type="radio"/> Association contre-indiquée		<input type="checkbox"/> N Système nerveux
<input type="radio"/> Publiée (= hors GTIAM de l'AFSSAPS)		<input type="checkbox"/> P Antiparasitaires, insecticides
7 <input type="checkbox"/> Effet indésirable		<input type="checkbox"/> R Système respiratoire
8 <input type="checkbox"/> Voie/administration inappropriée		<input type="checkbox"/> S Organes sensoriels
9 <input type="checkbox"/> Traitement non reçu		<input type="checkbox"/> V Divers
10 <input type="checkbox"/> Monitoring à suivre		
<b>2- INTERVENTION (1 choix) :</b>		<b>4- DEVENIR DE L'INTERVENTION :</b>
1 <input type="checkbox"/> Ajout (prescription nouvelle)		<input type="checkbox"/> Acceptée
2 <input type="checkbox"/> Arrêt		<input type="checkbox"/> Non acceptée
3 <input type="checkbox"/> Substitution/Echange		<input type="checkbox"/> Non renseigné
4 <input type="checkbox"/> Choix de la voie d'administration		
5 <input type="checkbox"/> Suivi thérapeutique		
6 <input type="checkbox"/> Optimisation modalités d'administration		
7 <input type="checkbox"/> Adaptation posologique		
<b>DETAILS</b> ⇒ S'il y a lieu, préciser : Dosage, posologie, rythme d'administration des médicaments ; Eléments pertinents en relation avec le problème dépisté ; Constantes biologiques perturbées ou concentration d'un médicament dans liquides biologiques (+ normales du laboratoire) ; Décrire précisément l'intervention pharmaceutique.		
Contextes		
Problème		
Intervention		

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

Figure 1 : Fiche d'intervention pharmaceutique élaborée par la SFPC

Détail d'une intervention pharmaceutique Historique Imprimer

Age 55 Années Taille (cm) 0 Surface (m²) 0,0000  
Poids 0,00 Gramme Poids idéal 0,00 Gramme Broca Température 0,00 Degré C

Type	Code	Diagnostics	Du	Au	Localisation	Présomption

Prescription / Médicament

9184668 INNOHEP 18000UI/0.9ML INJ SC SER TINZAPARINE  
1 SER\_P, tous les jours (en 1 fois) 1 Seringue pré-remplie à 18:00  
Signé le 25/01/2013 09:43:34 par G

Cotation Documents du produit

Pharmacien Date d'intervention 25/01/2013 Heure d'intervention 09:11  
Commentaire La posologie d'INNOHEP pour un poids de 90kgs correspond à 0.8mL par jour.

Problème

4 Surdosage

- Posologie supra-thérapeutique :
  - . Le médicament est utilisé à une dose trop élevée pour ce patient.
  - . Il existe une accumulation du médicament.
- Un même principe actif est prescrit plusieurs fois sur l'ordonnance ( Ex : Doliprane® et Di-antalvic®).

Intervention

7 Adaptation posologique

- Adaptation de la posologie d'un médicament à marge thérapeutique étroite en tenant compte d'un résultat de concentration de ce médicament dans un milieu biologique, de la fonction rénale (clairance de la créatinine) et/ou de la fonction hépatique ou du résultat d'un autre examen biologique.
- Adaptation de la posologie d'un médicament par ajustement des doses avec le poids, l'âge, l'AMM ou la situation clinique du patient.
- Allongement d'une durée de traitement jugée trop courte.

Solution

1 Acceptée

Figure 2 : Module d'intervention pharmaceutique du logiciel Orbis®

PCNE Classification scheme for Drug-Related Problems V5.01 -Page 1  
**The Basic Classification**

	<b>Code V5.01</b>	<b>Primary domains</b>
<b>Problems</b>	<b>P1</b> <b>P2</b> <b>P3</b> <b>P4</b> <b>P5</b> <b>P6</b>	<b>Adverse reaction(s)</b> Patient suffers from an adverse drug event <b>Drug Choice Problem</b> Patient gets or is going to get a wrong (or no drug) drug for his/her disease and/or condition <b>Dosing problem</b> Patient gets more or less than the amount of drug he/she requires <b>Drug Use Problem</b> Wrong or no drug taken/administered <b>Interactions</b> There is a manifest or potential drug-drug or drug-food interaction <b>Other</b>
<b>Causes</b>	<b>C1</b> <b>C2</b> <b>C3</b> <b>C4</b> <b>C5</b> <b>C6</b>	<b>Drug/Dose Selection</b> The cause of the DRP can be related to the selection of the drug and/or dosage schedule <b>Drug Use Process</b> The cause of the DRP can be related to the way the patient uses the drug, in spite of proper dosage instructions (on the label) <b>Information</b> The cause of the DRP can be related to a lack or misinterpretation of information <b>Patient/Psychological</b> The cause of the DRP can be related to the personality or behaviour of the patient. <b>(Pharmacy) Logistics</b> The cause of the DRP can be related to the logistics of the prescribing or dispensing mechanism <b>Other</b>
<b>Interventions</b>	<b>I0</b> <b>I1</b> <b>I2</b> <b>I3</b> <b>I4</b>	<b>No intervention</b> <b>At prescriber level</b> <b>At patient (or carer) level</b> <b>At drug level</b> <b>Other</b>
<b>Outcome of intervention</b>	<b>O0</b> <b>O1</b> <b>O2</b> <b>O3</b>	<b>Outcome intervention unknown</b> <b>Problem totally solved</b> <b>Problem partially solved</b> <b>Problem not solved</b>

Figure 3 : Classification des problèmes liés aux médicaments selon la PCNE.

## B. Bénéfices attendus de l'activité de pharmacie clinique

1. Bénéfices sur la sécurité de la prise en charge : diminution de l'iatrogénie et des erreurs médicamenteuses

### *a. Définitions*

Le haut comité de la santé publique a défini en 1996 l'iatrogénie comme étant « 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 ». L'iatrogénie médicamenteuse pourrait donc être considérée comme les conséquences indésirables ou négatives induites par la prise en charge médicamenteuse.

Nous retiendrons aussi la notion d'évitabilité de l'iatrogénie médicamenteuse. Par définition le pharmacien clinicien ne pourra pas agir sur l'iatrogénie médicamenteuse inévitable, il devra se concentrer sur les événements iatrogènes médicamenteux évitables, qui peuvent être assimilables à des erreurs médicamenteuses avec conséquences cliniques, afin d'en réduire l'incidence.

L'erreur médicamenteuse est une notion plus délicate à aborder pour un acteur de soin. L'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM) la décrit comme « 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 ». En 2006, la SFPC a proposé sa propre définition dans le dictionnaire français de l'erreur médicamenteuse (31) : « L'erreur médicamenteuse est un écart par rapport à ce qui aurait dû être fait au cours de la prise en charge thérapeutique médicamenteuse du patient. Par définition, elle est évitable car elle manifeste ce qui aurait dû être fait et qui ne l'a pas été au cours de la prise en charge thérapeutique d'un patient. L'erreur médicamenteuse peut concerner une ou plusieurs étapes du circuit du médicament, telles que : sélection au livret du médicament, prescription, analyse des ordonnances, préparation galénique, stockage, délivrance, administration, information, suivi thérapeutique; mais aussi ses interfaces telles que transmissions ou transcriptions ».

### *b. Conséquences sur la santé publique*

La loi du 9 août 2004 (32) relative à la politique de santé publique a fixé plusieurs objectifs pour réduire la fréquence des événements iatrogènes médicamenteux évitables en ambulatoire et à l'hôpital.

Les conséquences de ces événements ont été évalués en France par les études ENEIS 1 et 2 (1)(2), respectivement élaborées en 2004 et 2009. L'étude ENEIS 2 montre une densité d'incidence des événements indésirables graves (EIG) de 6.2 [5.1-7.3] pour 1000 journées d'hospitalisation, les EIG évitables (toutes causes confondues) ont une incidence de 2.6‰ [1.8-3.3]. Parmi ces EIG évitables les produits de santé (médicaments et dispositifs médicaux étaient impliqués dans environ 40% des cas, soit une densité d'incidence de 1.1‰ [0.6 ; 1.6]. Les EIG évitables liés aux médicaments représenteraient une incidence de 0.7‰ [0.3-1.1]. L'étude ENEIS 2 considère aussi que chaque année en France entre 160 000 et 290 000 hospitalisations seraient dues à des événements indésirables graves évitables, on peut donc supposer que les EIG évitables liés aux médicaments pourraient représenter entre 43 000 et 78 000 hospitalisations chaque année en France.

La lutte contre ces EIG évitables a donc été identifiée par les autorités comme un enjeu majeur de santé publique. C'est ainsi que la Haute Autorité de Santé a intégré à la certification V2010, dans la référence 20 (prise en charge médicamenteuse), un item intitulé : « Le recueil et l'analyse des erreurs médicamenteuses sont assurés avec les professionnels concernés ».

De plus, l'article 9 de l'arrêté du 6 avril 2011 (20) stipule que « la direction de l'établissement en concertation avec le président de la commission médicale d'établissement ou la conférence médicale d'établissement met en place une organisation en charge de l'analyse des événements indésirables, erreurs médicamenteuses ou dysfonctionnements liés à la prise en charge médicamenteuse, et de la planification des actions nécessaires pour en améliorer la sécurité, ci-après nommées actions d'amélioration ».

Le contrat de bon usage du médicament, des produits et prestations signé entre l'établissement de santé et son agence régionale de santé identifie lui aussi la lutte contre les événements iatrogènes, comme une action prioritaire.

L'organisation d'un véritable système qualité autour du circuit du médicament dans les établissements de santé est une des solutions à la maîtrise du risque iatrogène. La mise en place d'une généralisation

de l'activité de pharmacie clinique dans les services de soins apparait comme un moyen d'atteindre cet objectif.

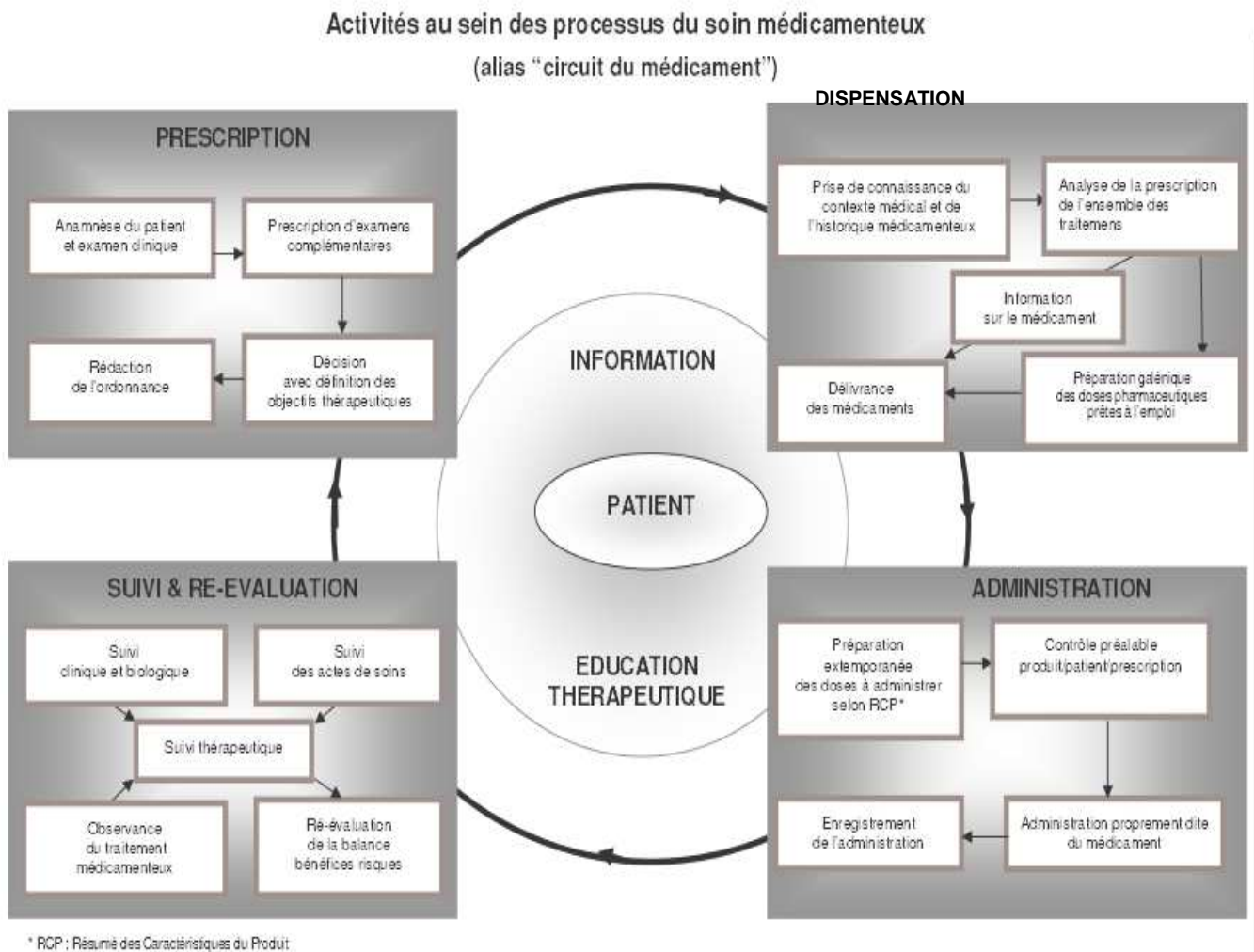
*c. Place de la pharmacie clinique au sein du circuit du médicament pour lutter contre l'iatrogénie*

*i. Etapes du circuit impactées par les événements iatrogènes*

Le circuit du médicament en établissement de soins correspond à l'ensemble des étapes conduisant à la prise en charge médicamenteuse du patient. Ces étapes sont réalisées par différents professionnels de santé. Dans le dictionnaire français de l'erreur médicamenteuse (31), la SFPC décrit les quatre étapes principales du processus de soin médicamenteux : la prescription qui est un acte médical, la dispensation, acte pharmaceutique, l'administration, acte infirmier ou médical et le suivi et réévaluation thérapeutiques qui incombent à l'ensemble des professionnels de santé. Le circuit du médicament est donc complexe et fait intervenir un grand nombre de professionnels. Ceci a pour conséquence d'accentuer le risque de dysfonctionnements pouvant entraîner des erreurs potentiellement graves. Cette prise en charge est donc pluridisciplinaire, et la présence d'une forte communication inter professionnelle en assure aussi sa sécurité.



## Prise en charge thérapeutique médicamenteuse du patient hospitalisé ou résident



SFPC – Dictionnaire français de l'erreur médicamenteuse

Figure 4 : Prise en charge thérapeutique médicamenteuse du patient hospitalisé (document SFPC)

Toutes les étapes de ce circuit peuvent être concernées par une EIG évitables. En 2008, le rapport de l'étude MeaH (33) dresse une répartition des EIG évitables selon l'étape concernée du circuit (Tableau 1)

<b>Prescription : 35 à 39%</b>
<b>Transcription : 13 à 17%</b>
<b>Dispensation : 22 à 25% dont 13 à 21% à la délivrance</b>
<b>Administration : 18 à 29%</b>
<b>Suivi thérapeutique : 1%</b>

Tableau 1: répartition des EIG selon l'étape du circuit du médicament concernée

Winterstein *et al.* (34) pour leur part, ont estimé que la prescription était responsable de 72% des erreurs médicamenteuses et que dans 39% des cas cela était imputable à un déficit de connaissance de la pharmacothérapie.

On peut donc émettre l'hypothèse, à la vue de ces chiffres, que la présence d'un pharmacien au sein des services de soins analysant les prescriptions médicamenteuses pourrait permettre de réduire l'incidence de ces EIG évitables.

ii. Impact de la pharmacie clinique sur la réduction des EIG évitables

Des études comparatives visant à démontrer la réduction du nombre d'EIME (Evénement Indésirable Médicamenteux Evitable) lors de la participation du pharmacien à la visite médicale ont été réalisées notamment aux Etats Unis. *Leape et al.* estiment en 1999 (35) qu'une présence pharmaceutique lors de la visite médicale quotidienne dans un service de soins intensifs réduit de 66% les EIME (10.2 EIME pour 1000 journée d'hospitalisation à 3.5‰ p<0.001). En 2003, *Kucukarslan et al.* (36) estiment quant à eux à 78% la réduction des EIME (de 26.5 ‰ à 5.7‰). En 2011 *Rivkin et al.* (37) ont conduit une étude démontrant que la présence pharmaceutique dans les services de soins réduisait les interactions médicamenteuses cliniquement significatives (sur des critères de gravité potentielle définis par les investigateurs) de 65%. *Manias et al.* (38) ont réalisé en 2012 une méta analyse de 24 études dont le thème était « Evaluer les interventions pour prévenir les erreurs médicamenteuses dans les unités de soins intensifs adulte ». Parmi ces 24 études, quatre évaluaient l'implication de pharmaciens dans la réduction de ces erreurs (35) (39) (40) (41). Dans ces quatre études, une baisse notable des EIME a été rapportée (diminution de 66 à 78%). En 2009, une étude suédoise mono centrique menée par *Gillepsie et al.* a tenté d'évaluer l'impact des interventions pharmaceutiques sur la réduction de la morbidité de patients hospitalisés âgés de plus de 80 ans (42). Cette étude clinique prospective sur un an,

comparant deux groupes à répartition aléatoire, s'est penchée sur les ré hospitalisations ou les admissions aux urgences. Dans le groupe de patients où le pharmacien exerçait une activité de pharmacie clinique, des réductions du nombre de ré hospitalisations égales à 16% dans les unités traditionnelles et à 47% dans les services de médecine d'urgences ont été observées. Les ré hospitalisations résultant d'événements médicamenteux ont quant à elles diminuées de 80%. Bien que le nombre de patients soit faible, les résultats qui en ressortent sont significatifs.

Les erreurs les plus fréquemment détectées ont elles aussi, été évaluées. D'après *Khalili et al.* (43) les erreurs les plus fréquentes sont des erreurs de dose (39.3%) de choix de thérapeutique (médicament non indiqué ou non recommandé, 39.3%) ou d'administration (mauvais médicament administré ou médicament non administré, 19.7%). En France, une étude menée par les pharmaciens des Hospices Civils de Lyon (44) a recensé les problèmes relevés par les interventions pharmaceutiques. La typologie des problèmes retenue correspond à celle de la fiche SFPC d'intervention pharmaceutique. De plus cette étude multicentrique réalisée sur une année complète et sur un grand nombre de lits d'hospitalisation (70849 prescriptions analysées) fait référence. Ci-dessous, les résultats observés:

- Surdosage : 23.2%
- Choix de la voie d'administration : 23%
- Non-conformité aux référentiels et Contre-indication : 12.8%
- Interactions médicamenteuses : 11.6%
- Médicaments non indiqués : 10%
- Sous dosage : 5.6%
- Effet indésirable : 4.8%
- Indication non traitée : 4%
- Monitoring à suivre : 3.6%
- Traitement non reçu : 1.4%

Des classes médicamenteuses principalement responsables d'EIG évitables ont pu être identifiées (45). Les anti-infectieux, les anticoagulants et anti thrombotiques, les immunosuppresseurs ou encore les médicaments du système cardiovasculaires, semblent être particulièrement responsables d'évènements iatrogènes médicamenteux. Ils sont donc des médicaments qui doivent impérativement attirer l'attention du pharmacien clinicien lorsqu'ils figurent sur une prescription. Cette étude doit être pondérée par le fait qu'elle s'est déroulée uniquement au sein d'un service de néphrologie. Cependant

une rapide revue de l'ensemble des publications effectuées sur le sujet met en évidence les mêmes classes à risque d'EIG évitables (46) (40).

Les bénéfices apportés par la pratique de la pharmacie clinique sur l'iatrogénie évitable ont donc été évalués par de nombreuses études. Dans une méta analyse publiée en 2006, *Kaboli et al.* ont examiné les résultats de trente-six études évaluant le rôle du pharmacien clinicien sur la prise en charge de patients hospitalisés (47). Les études analysées étaient des études d'évaluation de la participation de pharmaciens à la visite médicale, des études sur la conciliation médicamenteuse et sur la préparation de fin d'hospitalisation, des études sur la diminution des erreurs médicamenteuses ou des événements iatrogènes graves imputables à l'activité de pharmacie clinique. Cette méta analyse conclue à une amélioration systématique de la prise en charge des patients hospitalisés lors de la mise en place de cette activité. Une autre méta analyse effectuée par *Cohen et al.* a évalué l'effet de la présence de pharmacien clinicien au sein de services d'urgences (48). Dix-sept études ont été analysées, et ont montré une amélioration des soins, que ce soit par le biais de consultations pharmaceutiques pour détecter des problèmes liés aux médicaments, mais aussi dans la réalisation d'historiques médicamenteux fiables à l'admission du patient. Certaines études ont même montré des bénéfices économiques à l'implantation d'une activité de pharmacie clinique au sein des services de médecine d'urgence.

Au début des années 2000, une solution retenue pour réduire l'incidence des EIMG a été la mise en place de logiciel de prescription médicamenteuse dans les établissements de santé. Le pharmacien clinicien a donc eu un accès facilité à la prescription, sa présence a aussi été nécessaire à l'implantation de ces logiciels pour juguler les erreurs potentielles dues à l'utilisation de ce nouvel outil.

iii. La montée en charge de la prescription médicamenteuse informatisée, quel rôle pour le pharmacien hospitalier ?

Par le passé, la mise en place de la prescription médicamenteuse informatisée dépendait de l'unique volonté des établissements. De nos jours, les instances de santé publique obligent les établissements à réaliser systématiquement cette démarche. Il s'agit d'ailleurs d'un point important du critère 20a « Management de la prise en charge médicamenteuse du patient » de la certification V2010. Ce critère 20a fait partie des pratiques exigibles prioritaires (PEP). La HAS exige qu'un projet d'informatisation de la prise en charge médicamenteuse complète, intégré au système d'information hospitalier, soit défini et que l'informatisation de la prise en charge médicamenteuse soit engagée. Le Contrat de Bon Usage

signé entre l'établissement de soins et son agence régionale de santé oblige lui aussi l'établissement à réaliser une montée en marche de l'informatisation des prescriptions dans le but de sécuriser le circuit du médicament. Cette dynamique d'informatisation a aussi pour objectif d'améliorer et d'uniformiser la tenue du dossier patient.

En 1999, un rapport publié par l'Institut of Medicine (IOM) a révélé que les prescriptions écrites manuellement, les abréviations non standardisées et le manque de lisibilité menaient à des erreurs et à des préjudices graves pour le patient (49). Puis en 2001, l'IOM a recommandé l'utilisation de systèmes informatiques et de bases de données en ligne pour aider et appliquer les décisions médicales (50). Les premiers travaux sur le rôle de la prescription informatisée ou CPOE (Computerized Physician Order Entry) dans la sécurisation du circuit du médicament ont été réalisés à la fin des années 1990. *Bates et al.* en 1998 (51) évaluent l'effet de la prescription informatisée sur les erreurs médicamenteuses graves, en comparant les EIG avant et après l'informatisation de la prescription. Ce travail rapporte une diminution de 55% des erreurs médicamenteuses (de 10.7 à 4.86 EIG pour 1000 journées d'hospitalisation  $p=0.01$ ). Cette diminution concernait toutes les étapes du circuit du médicament. Les EIG évitables ont quant à eux diminué de 17% (de 4.69 à 3.88‰  $p=0.37$ ), tandis que les EIG potentiels ont reculé de 84% (de 5,99 à 0,98‰  $p=0.002$ ). *Bates et al.* ont conclu que la prescription informatisée diminue le nombre d'EIG, mais que cette diminution est plus importante pour les EIG potentiels que pour les erreurs qui ont abouties à un EIG. La prescription médicamenteuse informatisée est donc très souvent décrite dans la littérature comme un moyen bénéfique pour améliorer la prise en charge thérapeutique du patient. Une méta-analyse d'*Ammenwerth et al.* s'est penchée sur 41 publications ayant étudiées la réduction des EIG lors de la mise en place de la prescription informatisée (52). Sur vingt-cinq études qui s'intéressaient à son effet sur le taux d'erreur médicamenteuse, vingt-trois ont montré une réduction de 13 à 99% de ce taux. Six des neuf études qui ont estimé l'effet sur les EIG potentiels, ont démontré un recul de ceux-ci de 35 à 98%. Enfin sept travaux se sont intéressés aux EIG avérés, quatre ont démontré une diminution de ces EIG de 30 à 84%. En 2013, *Jozefczyk et al.* parlent d'une diminution des opportunités d'erreurs de prescription, ce qui s'apparente aux EIG potentiels décrit par Bates (53). Une évaluation économique a aussi été réalisée par *Kashual et al.*, révélant l'importance du retour sur investissement d'un système de prescription informatisé et l'origine des principaux bénéfices (54). Ceux-ci seraient la conséquence d'un accompagnement de l'adaptation posologique à la fonction rénale, d'un temps infirmier d'utilisation plus court, d'une aide à la prescription des médicaments à suivi particulier ou onéreux et

de la prévention des effets indésirables. Le retour sur investissement a été évalué à environ 140% sur 10 ans.

Les effets de la prescription informatisée sur la prise en charge médicamenteuse semblent donc bénéfiques, cependant au fur et à mesure de l'implantation de ces systèmes informatiques, l'apparition d'erreurs médicamenteuses inédites a été mise en évidence par de nombreux auteurs (55) (56) (57). Pour exemple, un cas de surdosage en chlorure de potassium ayant entraîné une sévère hyperkaliémie a été rapporté par Horsky (58) identifiant des causes multiples : confusion sur la lecture des résultats biologiques, difficulté d'utilisation du logiciel, problème de formation des utilisateurs et des systèmes de prévention des erreurs non performants (identification de doses thérapeutiques supérieures à la dose maximale recommandée). *Weiner et al.* (59) parlent de « e-iatrogénie », et définissent ce terme comme « un préjudice causé au patient par l'application des technologies de l'information de santé ». *Campbell et al.* (60) ont tenté d'identifier et de classer les conséquences inattendues induites par la mise en place de la prescription informatisée. Ces conséquences ont été classées en neuf catégories parmi lesquelles on retrouve « la génération de nouvelles sortes d'erreurs ». Deux études recommandent la mise en place d'un véritable système d'assurance qualité (équipes d'assistance au prescripteur pour surveiller et analyser les erreurs dues à l'informatisation puis proposer des solutions correctrices) lors de l'implantation de la prescription informatisée dans les services de soins (61) (62). *Charpiat et al.*, dans une méta-analyse de 11 publications, réclament des travaux plus élargis afin d'identifier les outils les plus sûrs et d'écartier les plus dangereux (63).

Le pharmacien clinicien s'intègre parfaitement à ce système d'assurance qualité en interceptant des EIG potentiels imputables à la mise en place de la prescription informatisée. *Weant et al.* (64) ont rapporté une augmentation de 450% des erreurs de prescription relevées par les internes en pharmacie lors de la mise en place de la prescription informatisée (majoritairement des erreurs sans conséquences graves pour le patient). De même, ils ont estimé que la présence du pharmacien permettait d'intercepter ces erreurs de prescription.

En France, plusieurs équipes ont voulu souligner l'importance de cette analyse de la prescription informatisée par des pharmaciens cliniciens. Il a été mis en évidence que l'outil informatique entraînait l'apparition de nouveaux types d'erreurs justifiant le double contrôle de la prescription par un pharmacien (65). Il a été aussi démontré que les médecins acceptaient plus souvent les interventions du pharmacien lorsque la prescription était informatisée (66).

Fort de ces données bibliographiques, le pôle Pharmacie du CHU de Toulouse souhaite accompagner le développement de la prescription informatisée par des équipes pharmaceutiques de pôle clinique et a déjà engagé des expériences pilotes.

## 2. Bénéfices sur l'efficacité de la prise en charge médicamenteuse

L'impact de la pharmacie clinique sur l'efficacité du traitement médicamenteux peut se définir comme toute action concourant à améliorer la prise en charge thérapeutique du patient. Cet objectif peut être atteint par différents moyens, que ce soit par l'analyse pharmaceutique de la prescription médicamenteuse, comme définie auparavant ou bien par la sécurisation du circuit du médicament. Le pharmacien se focalise alors sur la règle des cinq B : le Bon médicament au Bon patient, au Bon moment, à la Bonne dose et par la Bonne voie. Le pharmacien clinicien a une place importante dans la sécurisation du circuit du médicament. Il relaye sur le terrain des services de soins les bonnes pratiques d'approvisionnement, de stockage, de préparation et d'administration du médicament. De ce fait il concourt au respect de la règle des cinq B et permet d'optimiser l'efficacité du traitement prescrit. Il pourra de même s'assurer du suivi, de la bonne compréhension et de la bonne observance du traitement par le patient en réalisant des entretiens avec celui-ci.

## 3. Bénéfices financiers espérés sur les coûts pour notre système de santé

Les études visant à prouver les bénéfices sur l'iatrogénie induits par la pharmacie clinique ont par la suite été complétées par des évaluations économiques de l'activité du pharmacien clinicien. Le coût de l'iatrogénie médicamenteuse, bien que souvent partiellement évalué, est un enjeu économique majeur. Aux Etats-Unis, une étude de Bates (67) rapporte que le coût annuel de la morbi-mortalité liée aux effets indésirables des médicaments serait de l'ordre de 76.6 milliards de dollars. La majeure partie de ce coût (47 milliards de dollars) relèverait du coût d'hospitalisation pour accident thérapeutique ou absence de traitement approprié. La pharmacie clinique est donc un moyen non négligeable de diminuer ces dépenses colossales pour un système de santé. De plus à l'heure de la tarification à l'activité (T2A) qui attribue une enveloppe fixe par type d'hospitalisation, toute erreur médicamenteuse ou prescription non optimale entraîne un surcoût supporté uniquement par l'établissement.

De nombreuses études ont évalué les bénéfices économiques de la pratique de la pharmacie clinique, leurs méthodologie et résultats précis seront étudiés dans la discussion de ce travail. Toutefois on remarque dans les différentes publications de grands écarts dans les résultats publiés. Une revue des ratios coûts induits/coûts évités par l'analyse pharmaceutique nous indique que le retour sur investissement d'un pharmacien clinicien oscille entre 12 et 2200% (68). Cette grande disparité est en partie expliquée par la difficulté d'évaluer justement ces coûts et par la multitude des méthodologies employées pour les déterminer. On remarque aussi qu'il existe deux types de coûts évités par l'analyse pharmaceutique. Les coûts médicamenteux directs, plus facilement calculables, qui s'apparentent aux dépenses médicamenteuses potentiellement engendrées par une non-intervention du pharmacien. Les coûts indirects, difficilement quantifiables, qui prennent en compte les dépenses de prise en charge qui découleraient d'un EIM si celui-ci n'avait pas été évité par l'analyse pharmaceutique de la prescription médicamenteuse (prolongation d'hospitalisation, ré hospitalisation, examen complémentaires...). Ces coûts indirects sont souvent bien plus importants que les coûts directs, cependant ils sont difficilement évaluables avec fiabilité et nécessitent bien souvent des méthodes lourdes à mettre en place pour les déterminer.



## **II. Organisation de l'activité de Pharmacie clinique et de la prise en charge médicamenteuse du patient au CHU Toulouse.**

Comme décrit précédemment, la prise en charge médicamenteuse du patient hospitalisé fait partie des objectifs prioritaires pour tout établissement de santé. Le Centre Hospitalier Universitaire de Toulouse s'est donc adapté à cette nouvelle exigence en réorganisant les commissions responsables de la prise en charge médicamenteuse et en mettant en place des équipes pharmaceutiques de pôle clinique.

### **A. Organisation générale de la prise en charge médicamenteuse au CHU de Toulouse**

#### **1. Politique globale institutionnelle**

Les contenus des décrets N°2010-439 du 30 avril 2010 et N°2010-1029 du 30 août 2010 relatifs à la commission médicale d'établissement mentionnée dans l'article L.6144-1 du Code de la Santé Publique (CSP) modifié par 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) (69) ont montré la nécessité de maintenir en interne une commission qui traite de la politique du médicament et des dispositifs médicaux stériles. La Commission Médicale d'Établissement (CME) doit élaborer la liste des médicaments et dispositifs médicaux stériles dont l'utilisation est recommandée au sein de l'établissement, des recommandations en matière de prescription des dispositifs médicaux stériles et des médicaments et un bilan des actions de bon usage des médicaments et des dispositifs médicaux stériles. De plus, la CME doit contribuer aux travaux de l'Observatoire des Médicaments, des Dispositifs médicaux et des Innovations Thérapeutiques (OMÉDIT).

Ainsi, les membres de la CME du CHU de Toulouse, lors de la séance du 12 octobre 2010, ont émis un avis favorable au maintien de la CoMÉDiMS (Commission des Médicaments et Dispositifs Médicaux Stériles), qui vient en appui du travail de la CME dans le cadre de ses nouvelles attributions sur le plan de qualité et de sécurité des soins.

Il est à noter de même que l'article L.6111-2 du CSP modifié par l'article 1<sup>er</sup> de la loi HPST stipule que les établissements de santé organisent la lutte contre les événements indésirables liés à leurs activités, les infections associées aux soins et l'iatrogénie, et définissent une politique du médicament et des

dispositifs médicaux stériles. Au sein du CHU de Toulouse la CME a délégué ces missions à la CoMédiMS. Le Système Management de la qualité (SMQ) de la prise en charge médicamenteuse rendue obligatoire par l'arrêté du 6 avril 2011 (20), a lui aussi été intégré au sein de la CoMédiMS.

## 2. CoMédiMS

### a. Organisation générale

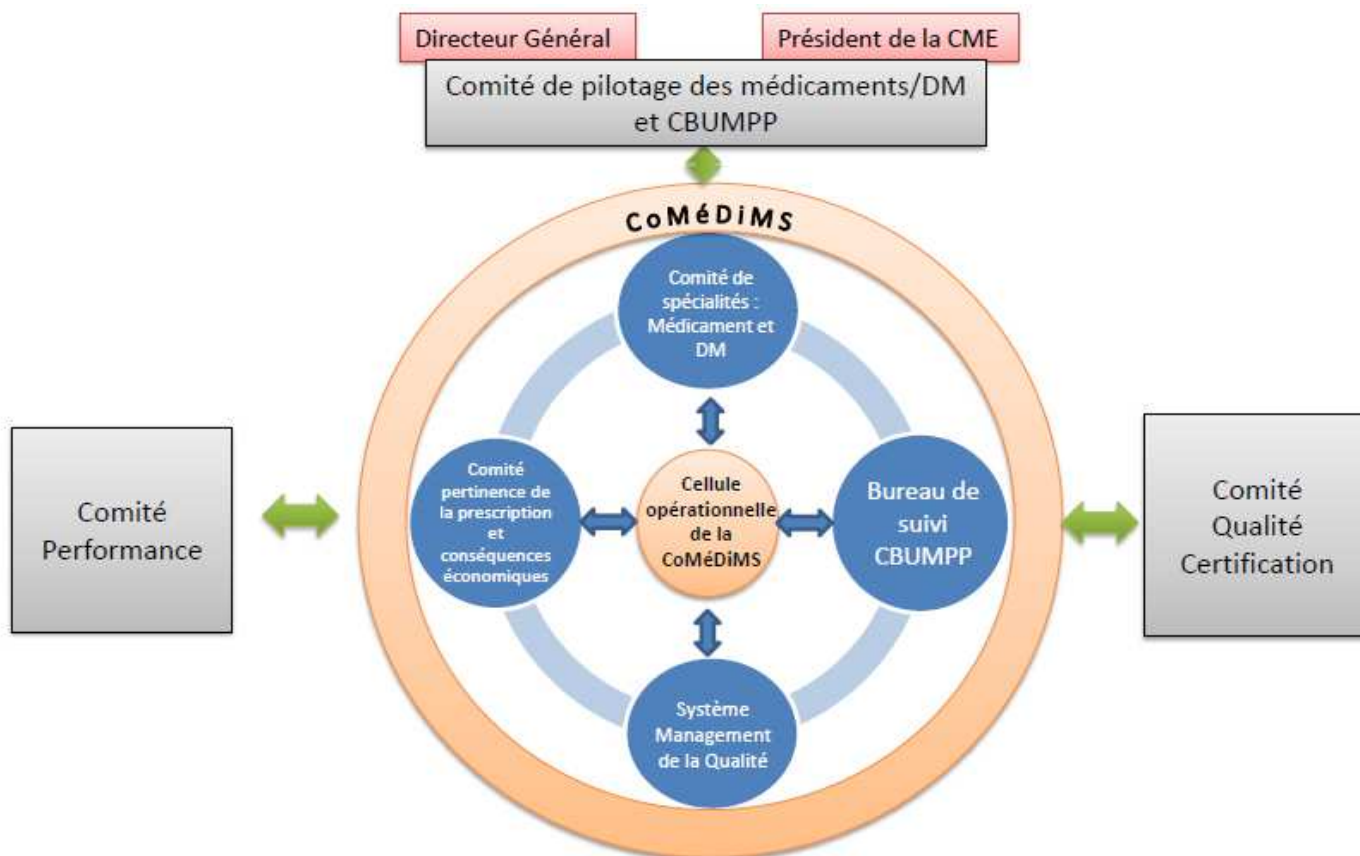


Figure 5 : Politique coordonnée d'utilisation des produits de santé au CHU de Toulouse

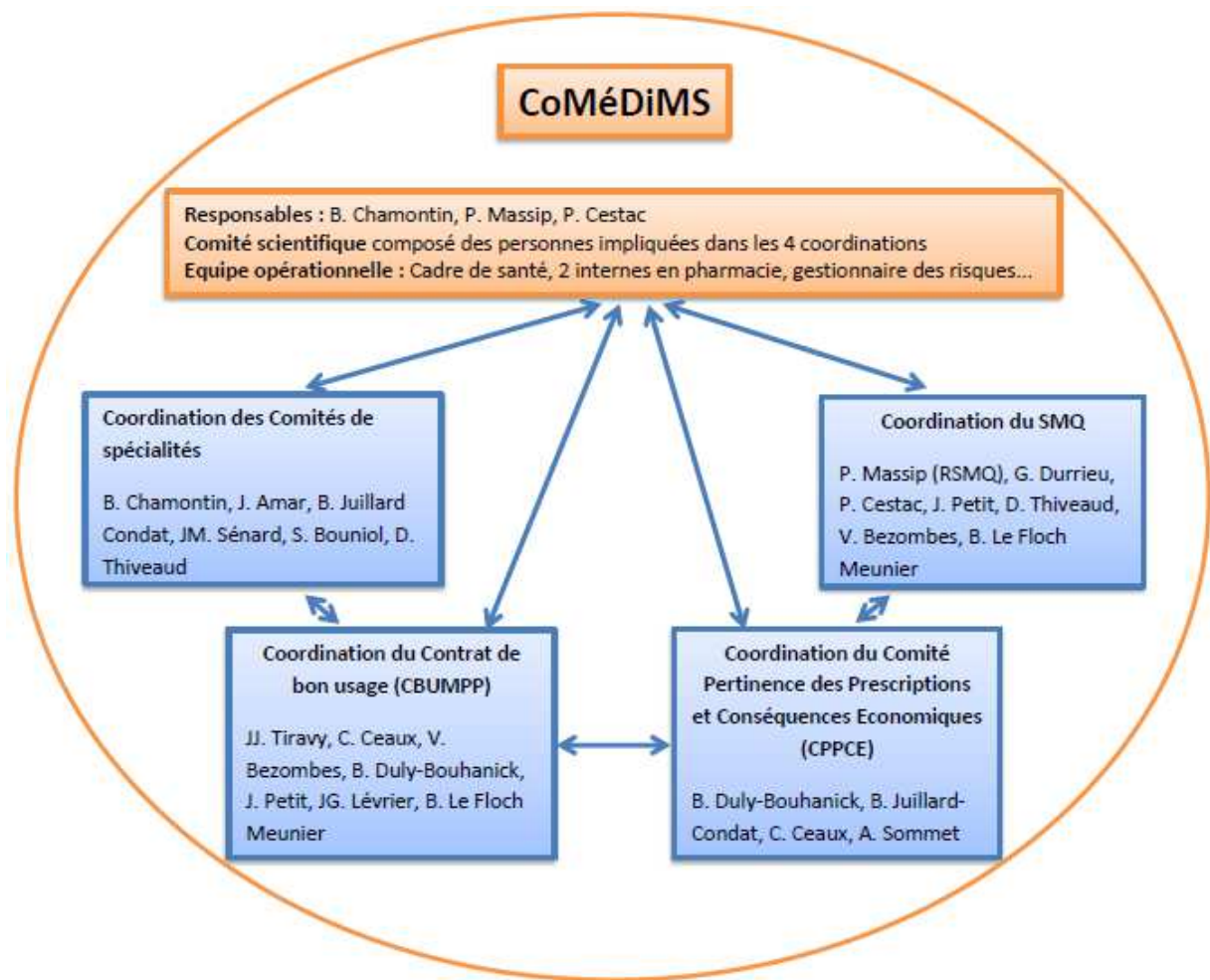


Figure 6 : Organisation fonctionnelle de la CoMédiMS du CHU de Toulouse (Mars 2012)

En 2013, la CoMédiMS s’articule autour d’une équipe managériale qui comprend un représentant de l’ensemble des acteurs participant à la prise en charge médicamenteuse : un médecin, un pharmacien, un pharmacologue, la Coordinatrice Générale des Soins, le Directeur de la Qualité et le Responsable du SMQ. Cette équipe se situe à l’interface entre les instances dirigeantes (Directeur Général, Président de la CME, Comité stratégique Qualité-Certification et comité performance détaillés en Figure 5) et les différentes coordinations (Figure 6).

Les quatre coordinations ont un rôle de pilotage, chacune dans leurs attributions respectives. Dans le cadre de notre travail sur la sécurisation de la prise en charge thérapeutique et sur son évaluation médico économique, nous allons nous intéresser plus particulièrement à deux d’entre elles, le Système Management Qualité (SMQ) et le Comité de Pertinence des Prescriptions et Conséquences économiques (CPPCE).

*b. Système Management de la Qualité de la prise en charge  
médicamenteuse*

Le constat d'un nombre élevé d'évènements indésirables graves, lourds de conséquences humaines et financières, a conduit le Ministère chargé de la Santé à imposer, par le biais de l'arrêté du 6 avril 2011, la mise en place dans les établissements de santé d'une organisation formelle d'assurance qualité au niveau de la prise en charge médicamenteuse du patient hospitalisé. Ce dispositif s'inspire des systèmes qualité industriels et des démarches entreprises dans les établissements de santé en matière de prévention des infections nosocomiales et de sécurité transfusionnelle.

La coordination du SMQ est pluridisciplinaire et comprend des représentants de chaque acteur de la prise en charge médicamenteuse : médecin, pharmacien, cadre supérieur de santé, pharmacologue et un ingénieur qualité.

Les missions de cette coordination sont:

- la mise en place des différentes activités, la gestion du système documentaire, la formation continue des équipes soignantes, l'étude des risques du circuit du médicament et la promotion de la déclaration interne des événements indésirables,
- la sensibilisation du personnel et l'initiation de ces différentes activités au sein de chaque service et/ou pôle clinique,
- la diffusion des règles de bonne pratique et l'évaluation systématique et répétée de la conformité des pratiques,
- La gestion et l'analyse des déclarations portant sur les événements indésirables médicamenteux,
- l'exploitation des résultats des revues d'évènements indésirables (RMM, REMED...) effectuées sur le terrain,
- la coordination et le suivi des actions d'amélioration avec la proposition d'actions nécessitant des arbitrages institutionnels notamment sur les plans financier et organisationnel.

Cette coordination s'appuie sur l'équipe opérationnelle de la CoMÉDiMS, qui va mettre en œuvre à l'aide d'outils adaptés les missions citées auparavant sur l'ensemble de l'établissement. Au cours de l'année 2012, l'équipe opérationnelle a réalisé une cartographie des risques de la prise en charge thérapeutique à l'aide de l'outil ANAP Interdiag proposé par L'Agence nationale d'appui à la

performance des établissements de santé et médico-sociaux (ANAP). Pour ceci l'équipe opérationnelle a effectué des audits dans 32 services de soins en présence de chacun des acteurs responsables du circuit du médicament (le médecin chef de service, le cadre de santé du service, le préparateur et pharmacien référent du service et l'IDE référent). La cartographie finale a mis en évidence un niveau plus faible de maîtrise du risque au CHU Toulouse sur l'axe « Prescription et Dispensation » que sur la moyenne des chiffres nationaux fournis par l'ANAP.

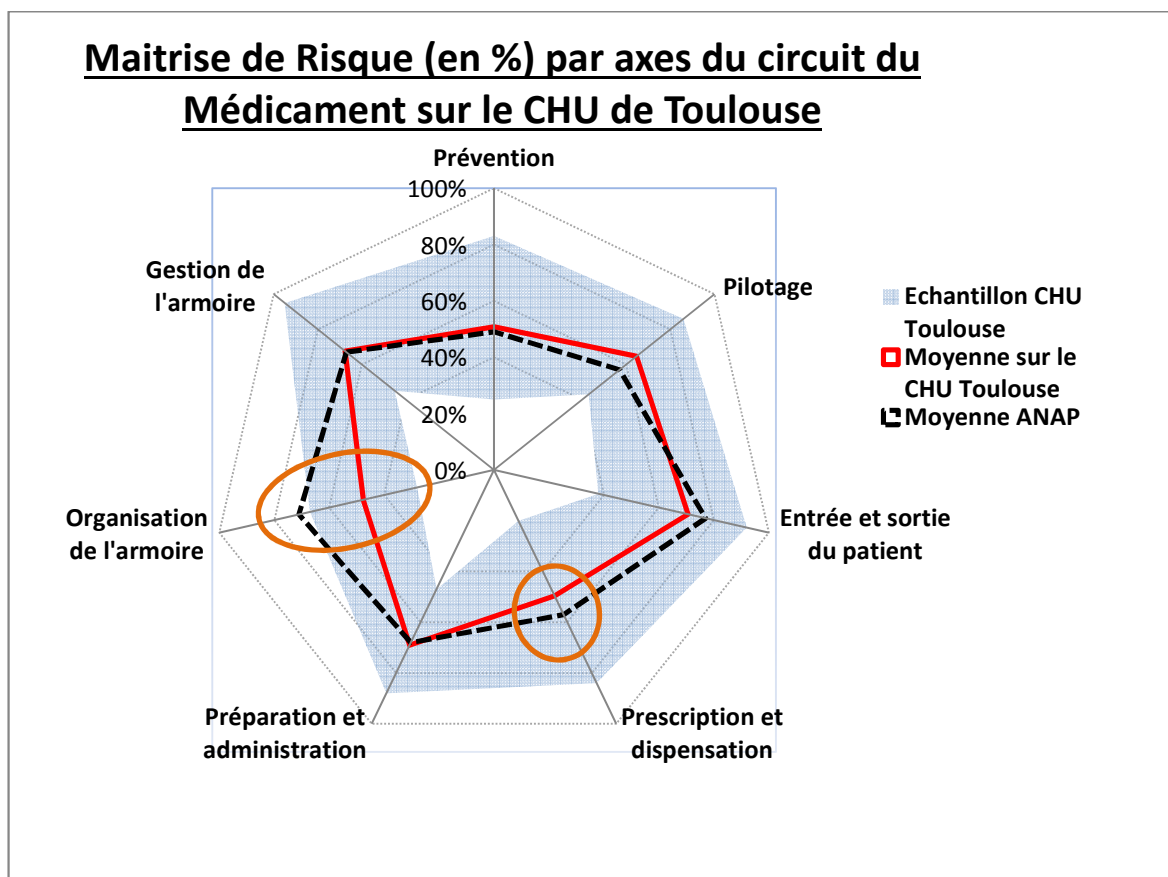


Figure 7 : Cartographie des risques du CHU de Toulouse exprimée en % de maîtrise de risque

Pour l'axe « Prescription et Dispensation », l'outil Inter Diag montre une moyenne de maîtrise de risque à 50% versus 57% pour l'échantillon national de l'ANAP. L'axe « Prescription et Dispensation » regroupe trois sous-thèmes : Prescription, Analyse pharmaceutique et délivrance nominative. L'analyse pharmaceutique présente une maîtrise de risque moyenne de 39%, ceci s'explique principalement par le fait que l'analyse pharmaceutique des prescriptions n'est pas déployée sur l'ensemble du CHU. Le déploiement est limité essentiellement par manque de moyen technique (difficulté du déploiement de la prescription informatisée facilitant l'analyse pharmaceutique) et humain (environ un pharmacien sénior est dédié à cette tâche pour 250 à 300 lits d'hospitalisation sur le CHU), alors même que le

rapport IGAS sur le circuit du médicament à l'hôpital préconise, pour la seule activité d'analyse pharmaceutique, 0,9 ETP pharmacien pour 100 lits d'hospitalisation (22). Par ces résultats, l'outil Inter-Diag rappelle que la sécurisation de la prise en charge médicamenteuse et tout particulièrement de la dispensation passe impérativement par le développement de l'analyse pharmaceutique.

*c. Comité Pertinence des Prescriptions et Conséquences économiques*



*Figure 8 : Organisation générale du Comité Pertinence des Prescriptions et Conséquences économiques*

En 2012, Le CHU de Toulouse s'est engagé dans un processus de pertinence des prescriptions afin d'optimiser la prise en charge des patients, d'améliorer le bon usage et de renforcer la lutte contre l'iatrogénie, tout en maîtrisant les coûts. Ce nouveau comité est chargé de proposer des plans d'action au Comité Performance. Ils sont ensuite mis en œuvre au niveau des pôles cliniques et du pôle pharmacie. Ces plans d'action concernent prioritairement les produits de santé inclus dans les Groupe Homogène de Séjour (GHS), les autres catégories de produits étant déjà suivies par ailleurs (les médicaments pris en sus du GHS étant déjà délivrés nominativement par la pharmacie, cette dernière

réalisant aussi un suivi des indications de prescription). En 2012, le CPPCE a estimé les dépenses médicamenteuses incluses dans le GHS à 24 075 464 €. Les plans d'actions proposés seront essentiellement sur le référencement des nouveaux produits et la réévaluation de produits déjà référencés, cependant la proposition d'actions de bon usage médicamenteux fait aussi partie des prérogatives du CPPCE. Ainsi le comité a déjà pu identifier des pistes d'actions de bon usage sur certaines classes médicamenteuses.

<b>Familles de médicament inclus dans GHS</b>	<b>Dépenses GHS 2012</b>	<b>Actions de bon usage proposées</b>
Divers neurologie	604 954 €	Toxines botuliques : bon usage Botox®/Dysport®
Curarisants	594 555 €	Action bon usage / communication des coûts de traitement journaliers
Antithrombotiques/antiagrégants plaquettaires	576 748 €	Action bon usage / Orgaran®
Albumines	570 576 €	Action bon usage solutés de remplissage (+HEA)
Correcteurs neutropénique	538 415 €	Action bon usage filgrastim
Thrombolytiques	517 984 €	Action bon usage Actilyse©/Actosolv®/Metalyse
Glycopeptides	459 561 €	Bon usage teicoplanine/vancomycine
Antalgiques palier I	408 962 €	Relai IV/per os paracétamol injectable
Somatostatine et analogues	295 150 €	Bon usage analogues somatostatine
Héparines standards non fractionnées	229 061 €	Action bon usage HNF/HBPM

*Tableau 2 : Proposition d'actions de bon usage par classe médicamenteuse*

Pour faire appliquer ces actions de bon usage, le CPPCE a besoin de relais forts au niveau des services de soins. Les équipes pharmaceutiques de pôle clinique du CHU de Toulouse remplissent ce rôle et doivent être impliquées pleinement dans ces actions de maîtrise des coûts médicamenteux.

## B. Organisation de la pharmacie clinique au CHU de Toulouse : les équipes pharmaceutiques de pôles cliniques

### 1. Historique de la mise en place des équipes pharmaceutiques de pôles cliniques

La mise en place officielle des équipes de pôle pharmaceutique a eu lieu en 2007, lors de la première contractualisation entre le pôle pharmacie et la direction générale. L'établissement souhaitait mettre en œuvre le projet de regroupement et de centralisation de tous les magasins, médicaux et non médicaux. Le but était de permettre un retour sur investissement conséquent, grâce à des économies d'échelle de gestion de magasins. En parallèle, le pôle pharmacie avait pour ambition de pouvoir développer la pharmacie clinique, en s'appuyant sur les évolutions réglementaires et technologiques.

Les récentes restructurations des centres hospitaliers ont amené à un regroupement des différents services en pôles de compétences (pôles cliniques, médicotechniques, techniques et administratifs). Le pôle pharmacie (pôle médicotechnique) s'est donc appuyé sur cette structure polaire pour développer une organisation originale de son activité de pharmacie clinique. L'idée est de proposer des équipes pharmaceutiques responsables dans un pôle clinique de la prise en charge thérapeutique (médicaments et dispositifs médicaux) du patient hospitalisé. Cette nouvelle organisation doit permettre au pharmacien d'avoir une approche plus globale de la prise en charge sur son pôle, de plus le deuxième objectif est de profiter de la centralisation des magasins pour pouvoir libérer le pharmacien des activités classiques de la PUI (achats, approvisionnement, gestion des stocks, délivrances). Le pharmacien clinicien peut plus facilement s'intégrer au sein des services cliniques dont il a la charge et y pratiquer l'activité de pharmacie clinique. Un autre avantage de cette organisation est la réduction du nombre d'interlocuteurs pour les services de soins, qui identifient mieux leurs référents.

Ainsi huit pôles cliniques prioritaires ont été définis via des critères relatifs au risque iatrogène (comorbidités et profils cliniques des patients, nombre de médicaments prescrits par patient et âge moyen des patients), au volume d'activité, au volume financier représenté par les médicaments et dispositifs médicaux, mais aussi en prenant en compte le déploiement prévu du dossier patient connecté et de la prescription informatisée. Des moyens pharmaceutiques ont été redéployés au sein



du pôle pharmacie pour être spécifiquement dédiés à ces pôles cliniques. A terme, le but étant que chaque pôle clinique puisse bénéficier de sa propre équipe pharmaceutique.

## 2. Organisation et moyens des équipes pharmaceutiques de pôles cliniques

L'Unité Fonctionnelle (UF) des équipes pharmaceutiques de pôle clinique (EP) est composée de pharmaciens, d'internes et d'externes en pharmacie ainsi que de préparateurs.

Les activités de chaque EP sont managées par le Praticien Hospitalier (PH) responsable de chaque EP. Les moyens affectés à chaque EP sont gérés par le PH responsables et le cadre de l'UF.

Le PH responsable de l'UF EP définit les objectifs en cohérence avec la politique du pôle Pharmacie et de la COMEDIMS.

Le PH responsable de chaque EP manage les activités de son équipe en collaboration avec les acteurs du pôle clinique dont il est référent. Il assure la circulation de l'information concernant le pôle clinique auprès de son équipe ainsi que la formation continue des membres de l'équipe et celle des nouveaux arrivants (assistants, internes, externes et préparateurs). Il communique au pôle clinique sur les activités réalisées par l'EP.

C'est le contrat de pôle signé en 2008 entre la direction générale et le pôle pharmacie qui définit le projet médical du pôle pharmacie et les moyens alloués au projet des équipes pharmaceutiques de pôle clinique. Dans ce premier contrat le pôle Pharmacie s'était engagé, avec production d'indicateurs et de résultats, sur cinq points : bon usage des médicaments et des dispositifs médicaux, bon usage des anti-infectieux, participation au taux de remboursement des hors GHS, prise en charge pharmaceutique du patient, optimisation du circuit des produits pharmaceutiques dans les unités de soins.

Ces moyens ont donc d'abord été déployés sur huit pôles prioritaires (Cardio Vasculaire Métabolisme, Urologie /Néphrologie, Médical, Digestif, Neurosciences, Enfants, Institut Loco Moteur et Gériatrie) puis répartis sur l'ensemble des pôles en tenant compte du déploiement de l'informatisation du circuit du médicament avec le logiciel Orbis. Les ressources humaines des équipes pharmaceutiques de pôles cliniques représentent actuellement 22,7 équivalents temps plein (ETP) seniors (10,7 PH et 12 assistants), 17 internes et 13 préparateurs. Dans notre établissement d'une capacité de 2855 lits, un pharmacien senior est affecté aux activités liées à la pharmacie clinique pour 125 lits. Cependant ceux-

ci sont bien souvent accaparés par des activités annexes, comme la gestion de dispositifs médicaux spécialisés, le management des équipes ou encore le règlement de problèmes d'approvisionnement spécifiques à leur pôle. On peut donc estimer sur le CHU de Toulouse qu'un ETP pharmacien sénior est consacré à l'analyse pharmaceutique des prescriptions pour 250 à 300 lits. Bien que ceci corresponde aux chiffres relatés en France (la moyenne nationale selon Calop (16) est de 1 pharmacien pour 150 à 200 lits), le retard par rapport aux Etats-Unis et au Canada (1 pharmacien pour 10 à 30 lits) est conséquent. On peut estimer que ce retard est principalement lié à la méconnaissance par la communauté médicale des enjeux liés à l'analyse, mais aussi au contexte économique actuel. On remarque toutefois une grande dynamique de développement de l'activité sur ces trois dernières années puisque de 272 lits analysés quotidiennement en 2009, nous sommes passés à 702 lits en 2012 (soit une augmentation de 158%). Cependant, le manque de pharmaciens ainsi que le retard du déploiement de la prescription informatisée, explique actuellement l'analyse pharmaceutique quotidienne de seulement 28% des lits de l'ensemble de l'établissement.

### 3. Missions et objectifs des équipes pharmaceutiques de pôles cliniques

Les missions des équipes pharmaceutiques de pôles cliniques sont multiples. Toutefois leurs missions principales restent l'optimisation de la prise en charge du patient et la lutte contre la iatrogénie par le bon usage des médicaments et des dispositifs médicaux, avec le meilleur rapport bénéfice/risque pour le patient et au meilleur coût pour l'établissement.

Cette mission s'exerce au plus près des pôles cliniques, en particulier du fait de leur participation :

- aux instances du pôle : bureau et conseil de pôle, réunions qualité,
- aux projets du pôle concernant les produits pharmaceutiques,
- aux réunions pluridisciplinaires, réunions médicales sur les pratiques professionnelles, visites sur dossiers, visites auprès du patient, aux transmissions infirmières et à la gestion des stocks dans les unités de soins.

Ces missions s'exercent en accord avec les objectifs fixés par la direction générale, la CoMÉDiMS et la direction du pôle pharmacie, et en collaboration avec les différentes UF du pôle Pharmacie.

Les activités de l'EP se réalisent suivant deux approches complémentaires :

- une approche par patient : prise en charge « individuelle » du patient tout au long de son séjour.
- une approche plus globale au travers de différentes activités.

On pourrait détailler ces activités en neuf missions fondamentales :

- 1) La prise en charge du patient : analyse pharmaceutique de la prescription, conciliation médicamenteuse du patient entrant et anticipation de la sortie du patient. Proposition de participation à des séances d'éducation thérapeutique.
- 2) Iatrogénie, vigilances et qualité : sécurisation du circuit des produits de santé, participation active à la pharmacovigilance et matériovigilance, mise en place du système management de la qualité sur le pôle.
- 3) Bon usage des produits pharmaceutiques : Actions de bon usage, élaboration et validation de protocoles, participation à des évaluations des pratiques professionnelles (EPP), participation aux réunions de concertation pluridisciplinaires (RCP).
- 4) Information du pôle clinique : relai des informations relatives au bon usage et à la politique de la CoMédiMS.
- 5) Analyse des produits nouveaux : suivi des demandes de référencement, analyse des besoins et veille au bon usage.
- 6) Suivi des produits (médicaments et DM) des listes hors GHS
- 7) Suivi des stocks de produits pharmaceutiques dans le pôle clinique : révision des dotations et inventaires annuels dans les unités de soins.
- 8) Suivi des dépenses du pôle clinique : participation au suivi du budget des produits pharmaceutiques au sein du pôle.
- 9) Essais cliniques du pôle : participer à l'élaboration, à l'analyse des coûts, à la mise en place et au suivi des essais cliniques réalisés sur le pôle clinique.

De ces missions découlent des objectifs d'efficience de la prise en charge thérapeutique sur notre établissement. Cette efficience relève non seulement d'une amélioration constante de la qualité des soins mais aussi de la rationalisation des coûts de prise en charge. Ces deux objectifs ne sont pas

incompatibles mais doivent être complémentaires. C'est le rôle des équipes pharmaceutiques de pôles cliniques mais aussi de la CoMédiMS, par le biais du SMQ et du CPPCE, de concilier ces deux versants de la prise en charge thérapeutique afin de tendre vers les mêmes objectifs communs qui sont :

- Renforcer la lutte contre l'iatrogénie évitable en développant le bon usage des produits pharmaceutiques au sein des pôles cliniques,
- Mener des actions qui améliorent la prise en charge du patient,
- Contribuer à la maîtrise des dépenses en produits pharmaceutiques.

Toutefois, la question de l'évaluation des activités des EP, que ce soit d'un point de vue qualitatif ou financier se pose. La direction générale sollicite régulièrement ces évaluations afin de pouvoir estimer son retour sur investissement. En ce sens, Les EP réalisent des bilans d'activité trimestriels. Ces bilans sont aussi un moyen de pérenniser l'activité et les moyens dédiés. C'est dans cette optique que l'équipe pharmaceutique du pôle digestif a développé en 2012 un outil automatisé d'évaluation économique de son activité de pharmacie clinique.

### **III. Étude prospective des coûts directs médicamenteux évités par une année d'analyse pharmaceutique des prescriptions dans deux unités de chirurgie digestive.**

L'optimisation de la pertinence des prescriptions médicamenteuses peut se traduire par des conséquences économiques majeures pour tout établissement de soins. Les coûts évitables pour un établissement de santé, que ce soit par le biais de coûts indirects induits par l'iatrogénie médicamenteuse (examens complémentaires, allongement de la durée de séjour, traitements supplémentaires...) ou bien de coûts médicamenteux directs issus d'une prescription inadéquate, ont été estimés par de nombreuses études et ne peuvent être négligés à l'heure de la rigueur budgétaire. De plus, l'arrivée de la tarification à l'activité (T2A) dans les établissements publics de santé rend ces dépenses encore plus « inacceptables » car supportées par le seul établissement. L'intérêt d'une stratégie de pertinence des prescriptions médicamenteuses est donc évident.

L'étude suivante estime les coûts médicamenteux directs évités ou induits par l'analyse pharmaceutique des prescriptions médicamenteuses. Les coûts indirects seront aussi évalués à l'échelle de ces deux services.

#### **A. Objectifs de l'étude**

L'objectif principal de la présente étude est d'évaluer les coûts directs médicamenteux induits ou évités par l'analyse pharmaceutique des prescriptions sur deux services de chirurgie digestive. Ces coûts peuvent être des coûts évités (comme dans le cas de l'arrêt d'une prescription médicamenteuse inadaptée) ou bien des coûts supplémentaires (lors de l'ajout d'un médicament oublié par le prescripteur). De plus, cette étude a permis de mettre en place une méthodologie de calcul des coûts simple et reproductible sur l'ensemble des équipes pharmaceutiques de pôle clinique. Cette nouvelle méthodologie de calcul pourrait permettre aux différentes EP d'intégrer dans leurs bilans annuels une valorisation économique de leur activité.

## B. Matériel et méthodologie

### 1. Design de l'étude

#### *a. Durée de l'étude*

L'étude a porté sur une période d'un an, du 1<sup>er</sup> Avril 2012 au 31 Mars 2013. Pendant cette période l'analyse pharmaceutique des prescriptions médicamenteuses a été réalisée à l'aide du logiciel Orbis®.

#### *b. Patients concernés par l'étude*

Les deux services de chirurgie digestive retenus sont des services d'hospitalisation conventionnelle de type MCO. Ces unités se nomment : chirurgie digestive Garonne (code UA 2251) et chirurgie digestive Pyrénées (code UA 2313). Elles représentent 41 lits d'hospitalisation. Les patients ont été admis dans ces unités suite à une opération chirurgicale de la sphère digestive. Ces deux services ont été choisis car il s'agissait des deux premiers services pilotes pour l'implantation d'Orbis® (logiciel dossier patient et prescription informatisée) sur le CHU de Toulouse.

#### *c. Analyse pharmaceutique des prescriptions*

L'équipe pharmaceutique du pôle digestif composée de deux internes, d'un assistant spécialiste et d'un praticien hospitalier (0,5 ETP), a ainsi suivi ce déploiement et a réalisé une analyse pharmaceutique de l'ensemble des prescriptions informatisées. Un pharmacien de l'EP examinait les prescriptions de 9h à 18h, cinq jours par semaine, dans chaque unité. Son rôle était d'analyser les médicaments prescrits selon les bonnes pratiques décrites précédemment (25), et de proposer le cas échéant des interventions pharmaceutiques. Cette analyse pharmaceutique est réalisée grâce à des transmissions d'externes en pharmacie ayant suivis la visite médicale, d'un examen approfondi du dossier médical et de l'historique médicamenteux, ainsi que d'entretiens avec les équipes soignantes ou le patient si nécessaire.

#### *d. Communication, codification et suivi des interventions Pharmaceutiques (IP)*

Lorsqu'un problème est détecté par le pharmacien, celui-ci, se met en relation avec le médecin prescripteur pour lui communiquer ses IP. Cette communication est réalisée oralement auprès du médecin ou de l'interne prescripteur au sein du service de soins. Parallèlement les IP sont tracées dans le module d'Orbis® prévu à cet effet (figure 10). Ce module intègre les items de cotation de la fiche

d'intervention pharmaceutique élaboré par la SFPC (figure 1). Le pharmacien doit donc y renseigner quatre champs : le problème rencontré sur la prescription, le type d'intervention, un commentaire destiné au prescripteur lui fournissant une solution d'amélioration de la prise en charge et la solution apportée par le prescripteur à cette intervention. Chaque IP était donc codifiée selon les critères de la SFPC.

Détail d'une intervention pharmaceutique Historique Imprimer

Age 71 Années Taille (cm) 0 Surface (m²) 0,0000  
 Poids 0,00 Gramm Poids idéal 0,00 Gramm Broca Température 0,00

Type	Code	Diagnostics	Du	Au	Localisation	Présomption

Prescription / Médicament

9282000 PRAVASTATINE 20MG CP SEC ARW PRAVASTATINE  
 1 cpr, par jour (en 1 fois) 1 cpr à 08:00  
 Signé le 04/02/2013 18:45:00 par

Cotation Documents du produit

Pharmacien P C Date d'intervention 04/02/2013 Heure d'interventi... 14:30  
 Commentaire Pour une meilleure efficacité proposition de prescrire la statine le soir

Problème

5 Voie et/ou administration inappropriée  
 Le médicament choisi est correct mais la voie d'administration n'est pas adaptée :  
 - Autre voie plus efficace, ou moins coûteuse à efficacité équivalente  
 - La méthode d'administration n'est pas adéquate (reconstitution, dilution, manipulation, durée).  
 - Mauvais choix de galénique.  
 - Libellé incomplet (absence de dosage)  
 - Plan de prise non optimal (répartition horaire et moment).

Intervention

6 Optimisation des modalités d'administration  
 - Plan de prise :  
 - Répartition des prises par rapport au repas ou aux interactions médicamenteuses sans modification de posologie.  
 - Conseils de prise optimale (Ex : Prise à jeun, à distance des repas, en position debout').  
 - Précisions des modalités d'administration ou du libellé (dosage)  
 (Ex : Modalité de reconstitution, de dilution, durée d'une perfusion').

Solution

Autres

Figure 9 : Cotation SFPC de l'intervention pharmaceutique sur le module Orbis®, renseignement des quatre champs par le pharmacien.

## 2. Collecte des données

### *a. Recueil de données générales d'hospitalisation et de prise en charge médicamenteuse*

- i. Recueil du nombre de journées d'hospitalisation et de la durée moyenne de séjour

Ce recueil a été réalisé sur la période étudiée grâce à un module du logiciel Hyperion®. Ce module permet une extraction de plusieurs données d'hospitalisation et notamment des durées moyennes de séjour mais aussi du nombre de journées d'hospitalisation pour chacun des deux services de chirurgie digestive.

- ii. Recueil des données de consommations et de dépenses médicamenteuses

Le recueil des données de consommations et de dépenses en médicaments a été réalisé sur la période étudiée pour chacun des deux services de chirurgie digestive à l'aide d'un module du logiciel Hyperion®. Ce logiciel réalise une synthèse des sorties de stock de la PUI, il permet aussi de dégager un volume financier de ces sorties. Nous avons volontairement exclu de ces calculs de consommations et de dépenses de certains médicaments non prescrits sur Orbis® comme les antiseptiques, les gaz médicaux et les chimiothérapies cytotoxiques. De plus les consommations et les dépenses médicamenteuses ont été analysées séparément en fonction du statut GHS ou Hors GHS des médicaments.

- iii. Estimation des recettes affectées aux dépenses médicamenteuses lors de la valorisation GHS des séjours

Depuis la réforme du plan hôpital 2007, l'hôpital public a adopté la tarification à l'activité (T2A) comme mode de financement. Celui-ci vise à médicaliser l'allocation des ressources financières tout en responsabilisant les acteurs de santé. Ce financement s'articule autour des mécanismes de Groupe Homogène de Malade (GHM) et de Groupe Homogène de Séjour (GHS). Chaque séjour de patient est classé au sein d'un GHM identifié par un code alphanumérique (par exemple : 06C084, appendicectomies compliquées). Le GHS est la valorisation financière du GHM défini par l'assurance maladie. Il correspond au montant du financement pour le séjour d'un patient attribué à l'établissement. En règle générale un GHM correspond à un GHS. En 2010, l'agence technique de l'information sur l'hospitalisation (ATIH) a mis à disposition une échelle nationale commune des coûts



(ENCC) détaillant pour chaque GHM la part financière des différentes prises en charge pouvant être effectuées lors d'un séjour identifié sous ce GHM. Parmi celles-ci, la « part du coût des spécialités pharmaceutiques non facturables en sus » nous intéresse particulièrement dans le cadre de notre étude.

Ce travail a été réalisé en collaboration avec le département d'information médicale (DIM). Il a consisté à extraire dans un premier temps la totalité des valorisations GHS des séjours effectués sur les deux services étudiés et sur la période définie. Puis chaque séjour ayant été classé dans un GHM nous lui avons attribué, grâce à l'ENCC, la part du coût des spécialités pharmaceutiques non facturables en sus du GHS. Nous avons ensuite pour chaque séjour multiplié cette part par la valorisation GHS du séjour. Ainsi nous avons obtenu une estimation de la part de la prise en charge médicamenteuse dans la valorisation GHS de l'ensemble des séjours effectués entre le 1<sup>er</sup> avril 2012 et le 31 Mars 2013 sur les deux services de chirurgie digestive.

#### *b. Création d'une requête pour le recueil des interventions pharmaceutiques*

Le recueil de l'ensemble des interventions pharmaceutiques réalisées sur les deux services de chirurgie digestive pendant l'année étudiée a été effectué à l'aide d'une requête spécialement conçue à cet effet. Le logiciel Orbis® ne disposant pas d'un module adéquat pour extraire les interventions, l'équipe pharmaceutique du pôle digestif a réalisé en partenariat avec la Direction des Systèmes d'Information une requête d'extraction des interventions pharmaceutiques. Cette requête a nécessité une trentaine d'heures de travail dans sa mise au point et sa mise en forme. Elle permet en renseignant une unité administrative ou fonctionnelle (UA ou UF) et une période (date de début et date de fin) d'extraire la totalité des interventions pharmaceutiques effectuées par l'EP pour un service donné sur une période sélectionnée (Figure 10). Cette requête permet aussi d'extraire les IP par produit, par classe ATC, par type de problème ou encore par solution.

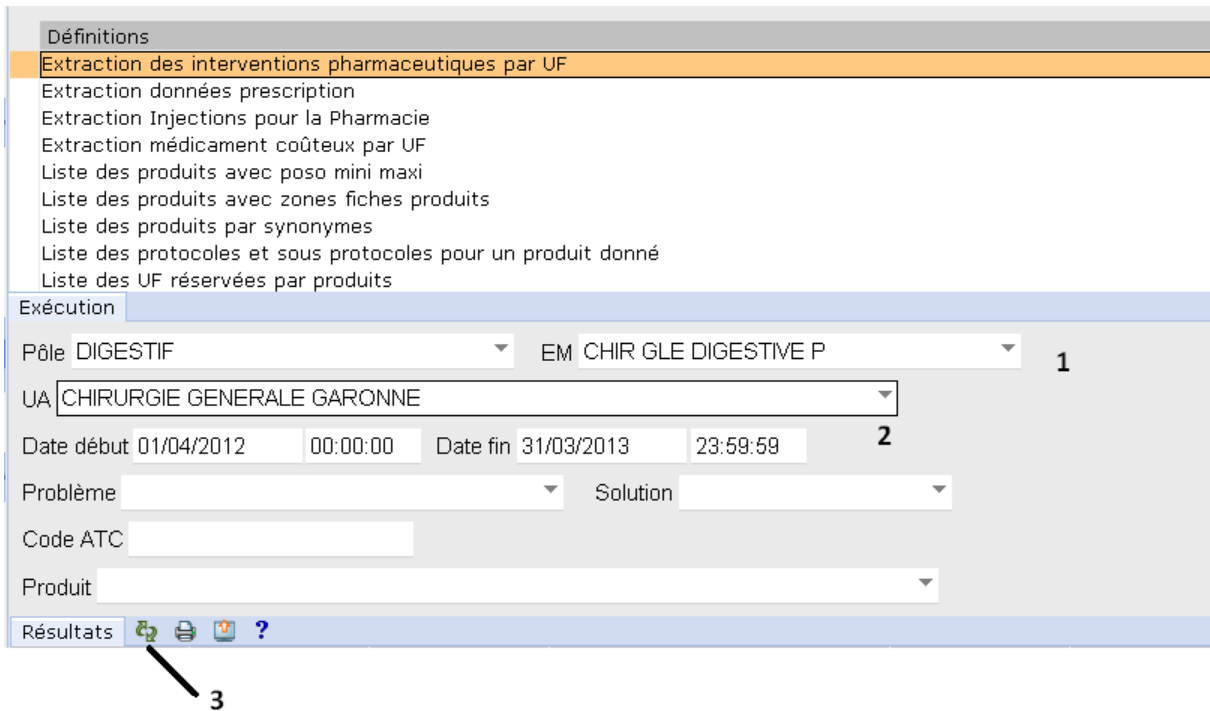


Figure 10 : Présentation de la requête d'extraction des interventions pharmaceutiques par UF

Les données extraites pour chaque IP par la requête ont été sélectionnées dans le but de pouvoir réaliser les calculs des coûts médicamenteux liés à l'IP. Elles sont représentées dans le tableau suivant :

<b>Code UA</b>
<b>Date de l'intervention</b>
<b>IPP (N° patient)</b>
<b>IEP (N° de séjour)</b>
<b>Date de début de séjour</b>
<b>Date de fin de séjour</b>
<b>Nom</b>
<b>Prénom</b>
<b>Date de naissance</b>
<b>Nom du médicament concerné</b>
<b>Statut GHS du médicament</b>
<b>posologie journalière</b>
<b>Classe ATC</b>
<b>Prix unitaire du médicament</b>
<b>Date de début prescription</b>
<b>Date de fin prescription</b>
<b>Problème</b>
<b>Proposition d'intervention</b>
<b>Solution</b>
<b>Commentaire</b>

*Tableau 3 : Données extraites pour chaque IP par la requête Orbis®*

Ces données ont ensuite été exportées dans un tableur Excel® et un calcul de la durée de séjour des patients concernés par les IP a été réalisé (différence entre la date de fin et de début de séjour). Ceci dans le but de calculer leur durée de séjour. L'extraction finale a été réalisée le 15 avril 2013 afin d'attendre la fin de séjour des derniers patients pour lesquels une intervention avait été réalisée.

*c. Cotation des coûts médicamenteux directs non engagés par les différents types d'interventions pharmaceutiques*

- Calcul de la durée d'impact de l'IP sur le séjour

Le premier calcul réalisé sur l'ensemble des interventions extraites par la requête a été la durée (en jour) de l'impact de l'IP sur le séjour du patient. Pour ceci nous avons émis l'hypothèse que l'IP impacte le reste du séjour du patient après son acceptation. Nous avons nommé cette valeur « nombre de jours impactés par l'IP », elle a été obtenue par le calcul du nombre de jours entre la date de l'IP et la date de sortie du patient.

- IP considérées dans la cotation

Parmi les IP extraites, nous n'avons considéré que cinq types de propositions d'intervention considérés comme ayant possiblement un impact direct sur les coûts médicamenteux du patient hospitalisé. Ces interventions étaient les suivantes : arrêt, ajout, substitution /échange, adaptation posologique et choix de la voie d'administration. De ce fait l'impact des autres types d'IP (optimisation des modalités d'administration et suivi thérapeutique) a été compté comme nul. De même seules les IP acceptées par les prescripteurs ont été retenues, les IP non acceptées ou dont la solution n'était pas renseignée ont également été comptées comme nulles. Enfin les IP dont le commentaire laissé par le pharmacien au prescripteur ne permettait pas de comprendre l'action réalisée sur la prescription ont-elles aussi été exclues de la cotation économique.

- Cotation économique de l'IP

Pour toutes les IP retenues le calcul de cotation économique a été réalisé selon le même principe. La formule retenue a été la suivante :

$$\text{Impact de l'IP sur les coûts médicamenteux} = \text{nombre de jours impactés par l'IP} \times [(\text{posologie journalière arrêtée} \times \text{Prix unitaire du médicament arrêté}) - (\text{nouvelle posologie journalière prescrite} \times \text{Prix unitaire du nouveau médicament prescrit})]$$

Ainsi pour un arrêt de prescription l'impact sur les coûts sera positif (supérieur à 0) car pas de nouveau médicament prescrit.

$$\text{Impact de l'IP sur les coûts médicamenteux} = \text{nombre de jours impactés par l'IP} \times [(\text{posologie journalière arrêtée} \times \text{Prix unitaire du médicament arrêté}) - (\text{nouvelle posologie journalière prescrite} \times \text{Prix unitaire du nouveau médicament prescrit})]$$

Tandis que pour un ajout cet impact sera négatif (inférieur à 0), car pas de médicament arrêté.

$$\text{Impact de l'IP sur les coûts médicamenteux} = \text{nombre de jours impactés par l'IP} \times [(\text{posologie journalière arrêtée} \times \text{Prix unitaire du médicament arrêté}) - (\text{nouvelle posologie journalière prescrite} \times \text{Prix unitaire du nouveau médicament prescrit})]$$

Enfin lors d'une substitution, d'une adaptation posologique ou d'un changement de voie d'administration, l'impact sur les coûts médicamenteux pourra être positif ou négatif.

Produit	Résumé	Prix unitaire du médicament arrêté	Type de proposition d'intervention	Solution	Commentaire	Nombre de jours impactés par l'IP	Posologie journalière arrêtée	Nouveau médicament prescrit	Nouvelle posologie journalière prescrite	Prix unitaire nouveau médicament prescrit	Impact de l'IP sur les coûts
DROLEPTAN 2.5MG/1ML	1,86 mg par jour (en 3 fois)	2,7	Arrêt	acceptée	Droleptan + Cordarone déconseillé	9	3	AUCUN	0	0	72,9 €
LOVENOX 4000UI	1 SER_P par jour (en 1 fois)	0,95	Substitution	acceptée	Cl créat 30 ml/min le 13/11 CI Lovenox. Prescrire Calciparine 0,2 ml 2/j.	4	1	CALCIPARINE 12500UI/0.5ML	2	1,37	-7,16 €
ACUPAN 20MG/2ML	5 amp en perfusion continue poussé- seringue de 24 h	0,44	Adaptation posologique	acceptée	Protocole NVPO : 6/j	5	5	ACUPAN 20MG/2ML INJ AMP	6	0,44	-2,2 €
PARACETAMOL 1G/100ML PERF POCHE	4 poches par jour (en 4 fois)	1,18	Ajout	acceptée	Folates diminués, supplémentation Speciafoldine 5 mg 1-1-1	4	0	ACIDE FOLIQUE 5MG CP	3	0,04	-0,48 €
PARACETAMOL 1G/100ML PERF POCHE	4 poches par jour (en 4 fois)	1,18	Choix de la voie d'administration	acceptée	relai per os?	3	4	DOLIPRANE 1G CP	4	0	14,16 €

Tableau 4 : Exemples de cotation de l'impact sur les coûts médicamenteux pour chaque type d'IP

- Cas particuliers dans la cotation économique des IP

Nous avons dû définir des règles afin d'effectuer cette évaluation de manière équitable. Pour les formes multi-doses réutilisables (sirops, solutions buvables, collyres multi doses...) la posologie journalière arrêtée ou prescrite a été comptée à zéro. Certaines posologies particulières (hebdomadaire, bi hebdomadaire, mensuelle) ont été ramenées à la posologie journalière (par exemple la posologie un comprimé tous les quinze jours a été ramenée à 0,066 comprimé par jour). Pour les IP réalisées sur certains protocoles présents dans le logiciel (protocoles nicardipine ou insulines ordinaires) et prescrits en « si besoin », la posologie journalière prescrite ou arrêtée a été comptée à zéro. Pour les interventions faites sur des prescriptions de Patient Controlled Analgesy (PCA) (morphine ou Oxycodone), la posologie journalière prescrite ou arrêtée a été comptée à 1 ampoule par

jour (considérée comme le nombre minimal d'ampoule dans la PCA par jour), la requête ne nous permettant pas de connaître le nombre d'ampoules consommées par le patient. Toutes les posologies ont été arrondies à l'unité de délivrance supérieure (par exemple quand prescription d'une demie ampoule par jour, posologie arrondie à une ampoule par jour, car les reliquats ne peuvent pas être conservés). Enfin la création de produit lorsque l'IP proposait d'ajouter ou d'arrêter plusieurs médicaments (par exemple pour l'ajout Decan® et de Cernevit® dans les réhydratations) a été obligatoire pour une cotation plus juste des IP (dans ce cas le prix unitaire du produit créé était l'addition des prix unitaires des médicaments concernés).

## C. Résultats

### 1. Résultats des données générales d'hospitalisation et de prise en charge médicamenteuse

#### a. *Durée moyenne de séjour (DMS) et nombre de journées d'hospitalisation*

La durée moyenne de séjour pour les deux unités de chirurgie digestive (1929 patients hospitalisés) sur la période considérée est de 4,58 jours (4,62 jours pour l'unité de chirurgie Garonne et 4,54 jours pour l'unité Pyrénées). On remarque que si l'on évalue la durée moyenne de séjour des 561 patients pour lesquels le pharmacien a émis une IP acceptée, celle-ci est de 11,91 jours (12,31 jours pour l'unité de chirurgie Garonne et 11,55 jours pour l'unité Pyrénées). La comparaison statistique de ces deux DMS par un test de Student conclue à la supériorité de la DMS des patients ayant été concernés par une IP versus la DMS de l'ensemble des patients ( $p < 10^{-55}$ ).

Le nombre de journées d'hospitalisation comptabilisées pour ces deux services est de 11457 entre le 1<sup>er</sup> avril 2012 et le 30 Mars 2013.

<b>Période : Avril 2012 à Mars 2013</b>	Chirurgie digestive Garonne	Chirurgie digestive Pyrénées	Total
<b>Nombre de lits</b>	20	21	41
<b>Nombre de patients hospitalisés</b>	962	967	1929
<b>DMS des services en jour</b>	4,62	4,54	4,58
<b>Nombre de patients concernés par une IP acceptée</b>	258	303	561
<b>DMS patient avec IP acceptée en jour</b>	12,31	11,55	11,91
<b>Nombre de journées d'hospitalisation</b>	5483	5974	11457

*Tableau 5 : Données générales d'hospitalisation*

#### b. *Consommations et dépenses médicamenteuses*

La consommation médicamenteuse de ces deux services évaluée sur l'année étudiée a été réalisée selon la méthode citée précédemment. Les consommations ont été affinées par service et selon le statut de prise en charge par l'assurance maladie des médicaments consommés. Nous avons donc différencié les médicaments pris en charge dans le GHS de ceux pris en charge en sus du GHS (communément appelé « médicaments Hors GHS »). Seuls les montants TTC de ces consommations ont été retenus pour la présentation des résultats.

<b>Période : Avril 2012-Mars 2013</b>	<b>Chirurgie digestive Garonne</b>	<b>Chirurgie digestive Pyrénées</b>	<b>Total</b>
<b>Dépenses Médicamenteuses totales</b>	153 764,12 €	96 659,48 €	250 423,60 €
<b>Dépenses Médicamenteuses GHS</b>	86 025,11 €	69 663,52 €	155 688,63 €
<b>Dépenses Médicamenteuses Hors GHS 2012</b>	67 739,01 €	26 995,96 €	94 734,97 €

*Tableau 6 : Dépenses Médicamenteuses (selon les sorties du stock de la PUI)*

*c. Recettes affectées aux dépenses médicamenteuses suite à la valorisation GHS des séjours*

L'extraction des données complètes nous a été fournie par le DIM. Nous avons choisi de présenter deux données, la valorisation GHS globale de tous les séjours répertoriés sur l'année de l'étude et une estimation de la part théorique affectée aux dépenses médicamenteuses incluses dans le GHS sur cette valorisation.

<b>Période : Avril 2012-Mars 2013</b>	<b>Chirurgie digestive Garonne</b>	<b>Chirurgie digestive Pyrénées</b>	<b>Total</b>
<b>Valorisation GHS pour l'année étudiée</b>	4 489 635,57 €	4 933 067,95 €	9 422 703,52 €
<b>Montant théorique de la part affectée aux dépenses médicamenteuses non facturables en sus du GHS</b>	152 188,15 €	161 222,24 €	313 410,39 €

*Tableau 7 : Données de valorisation GHS des séjours*

2. Résultats des données générales d'activités de l'activité de pharmacie clinique

Au cours de l'étude 7938 prescriptions médicamenteuses ont été analysées par l'équipe pharmaceutique du pôle digestif. Les pharmaciens ont réalisé 1625 IP (taux d'IP par prescription 20,5%), 1165 ont été acceptées par les prescripteurs (taux d'acceptation 71,7%). Ceci nous a permis de déterminer le nombre d'IP selon l'activité des services. 102 IP acceptées ont été réalisées en moyenne pour 1000 journées d'hospitalisation, soit 604 IP acceptées pour 1000 patients hospitalisés et en moyenne 28 IP acceptées par lit d'hospitalisation et par an.



<i>Période : Avril 2012-Mars 2013</i>	<b>Chirurgie digestive Garonne</b>	<b>Chirurgie digestive Pyrénées</b>	<b>Total</b>
<b>Nombre d'ordonnances validées</b>	3674	4264	7938
<b>Nombre d'IP</b>	743	882	1625
<b>Nombre d'IP acceptées</b>	527	638	1165
<b>Taux d'acceptation</b>	70,9%	72,3%	71,7%
<b>Taux d'IP (nb IP acceptées/Nb total ordo validées)</b>	14,3%	14,9%	14,6%
<b>IP acceptées pour 1000 Journées d'hospitalisation</b>	96	106	102
<b>IP acceptées pour 1000 patients hospitalisés</b>	547	659	604
<b>IP acceptées par lit d'hospitalisation et par an</b>	26	30	28

*Tableau 8 : Données générales de l'activité de pharmacie clinique*

Chaque intervention ayant été codifiée selon les critères de la SFPC, nous avons pu les extraire pour en analyser différents paramètres. Ainsi les adaptations posologiques ont été le type de proposition d'intervention le plus souvent proposé aux prescripteurs (30%).

<b>Type de proposition d'intervention</b>	<b>Nombre d'interventions acceptées</b>	<b>Fréquence</b>
<b>Adaptation posologique</b>	346	30%
<b>Ajout (prescription nouvelle)</b>	128	11%
<b>Arrêt</b>	330	28%
<b>Autre</b>	9	1%
<b>Choix de la voie d'administration</b>	27	2%
<b>Optimisation des modalités d'administration</b>	196	17%
<b>Substitution /échange</b>	87	7%
<b>Suivi thérapeutique</b>	42	4%

*Tableau 9 : Nombre et fréquence des propositions d'interventions selon classification SFPC*

La requête a aussi permis d'extraire les IP par familles médicamenteuses. La classification anatomique thérapeutique et chimique (ATC) a été utilisée pour ceci, le code ATC est un code alphanumérique comportant trois niveaux. Nous avons analysé le nombre et le taux d'IP par code ATC de niveau 2, c'est-à-dire anatomique et thérapeutique. Ainsi les classes médicamenteuses les plus concernées par les IP acceptées sont les analgésiques (18,63%), les substituts du sang et solutions de perfusion (10,82%), les antibactériens à usage systémique (10,39%) et les anti-thrombotiques (10,03%). Ces résultats sont détaillés dans l'annexe 1.

### 3. Analyse des coûts directs médicamenteux évités ou induits par les interventions pharmaceutiques

Après avoir exclu toutes les IP citées précédemment de la cotation économique et celles dont le nombre de jours impactés par l'IP était nul (par exemple lorsque l'IP a été réalisée le jour de la sortie du patient), nous avons déterminé que 629 des 1625 IP extraites ont eu un impact économique sur les coûts médicamenteux. 147 IP entraînaient une augmentation des coûts de prise en charge médicamenteuse de 3698,71€, tandis que 482 IP entraînaient une diminution de 19157,64€ de ces dépenses. Au total une économie de 15458,93€ a été (soit en moyenne 13,26€ par IP acceptée). Nous avons aussi différencié les interventions ayant été réalisées sur des médicaments financés dans le GHS (14999,73€ économisés) des interventions réalisées sur les médicaments pris en charge en sus du GHS.

<i>Période : Avril 2012-Mars 2013</i>	<b>Chirurgie digestive Garonne</b>	<b>Chirurgie digestive Pyrénées</b>	<b>Total</b>
<b>Nombre d'IP acceptées</b>	527	638	1165
<b>Nombre d'IP ayant un impact économique</b>	291	338	629
<b>Taux d'IP avec impact économique</b>	55,2%	53,0%	54,0%
<b>Coûts médicamenteux directs évités total</b>	7250,27 €	8208,66 €	15458,93 €
<b>Coûts médicamenteux directs évités GHS</b>	7 628,27 €	7 371,46 €	14 999,73 €
<b>Coûts médicamenteux directs évités Hors GHS</b>	- 378,00 €	837,20 €	459,20 €

*Tableau 10 : Coûts médicamenteux directs évités ou induits par les IP*

Les coûts ont ensuite été analysés selon le type de proposition d'intervention, on remarque que les arrêts de médicament sont naturellement les interventions qui engendrent le plus d'économies (9450,80€ soit 28,64€ en moyenne par arrêt accepté). Les ajouts sont en revanche les interventions qui induisent, de fait, des dépenses médicamenteuses supplémentaires (2259€ supplémentaire soit 19,99€ par ajout accepté).

	Economies générées par les IP sur les coûts médicamenteux directs	Moyenne de l'économie générée par l'IP acceptée sur les coûts médicamenteux directs
Adaptation posologique	7957,59€	23,00€
Ajout (prescription nouvelle)	-2559,00€	-19,99€
Arrêt	9450,80€	28,64€
Choix de la voie d'administration	170,13€	6,30€
Substitution /échange	439,41€	5,05€

Tableau 11 : Economies générées selon le type de proposition de l'intervention

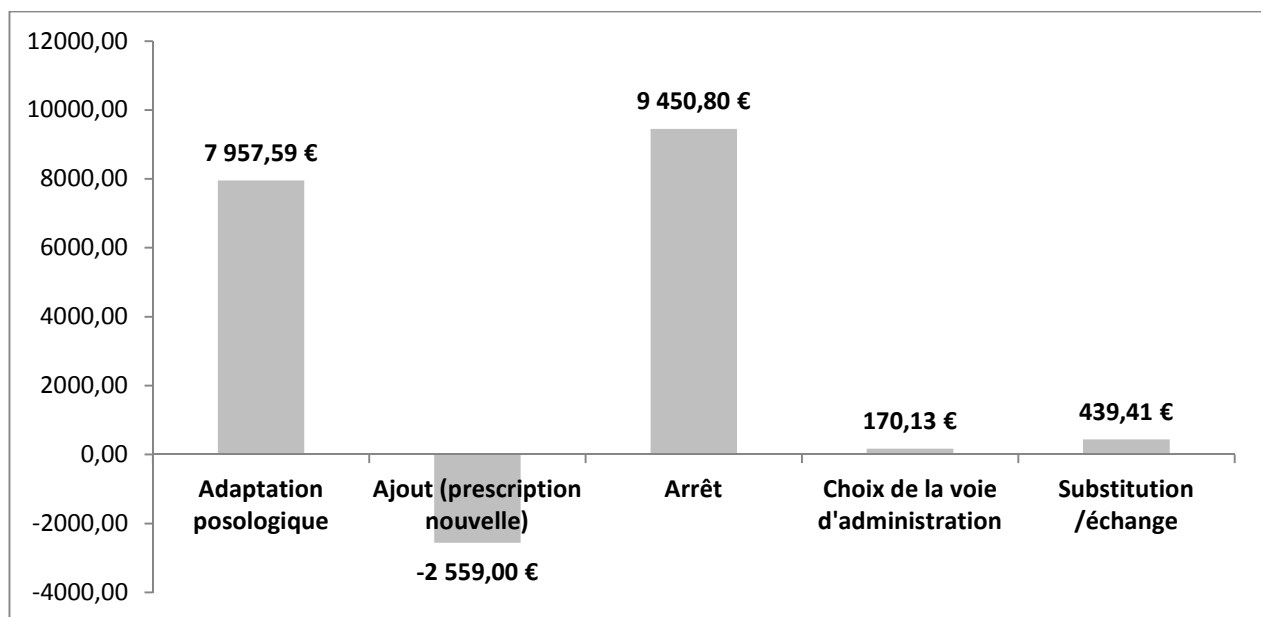


Figure 11 : Somme des économies générées selon le type de proposition d'intervention

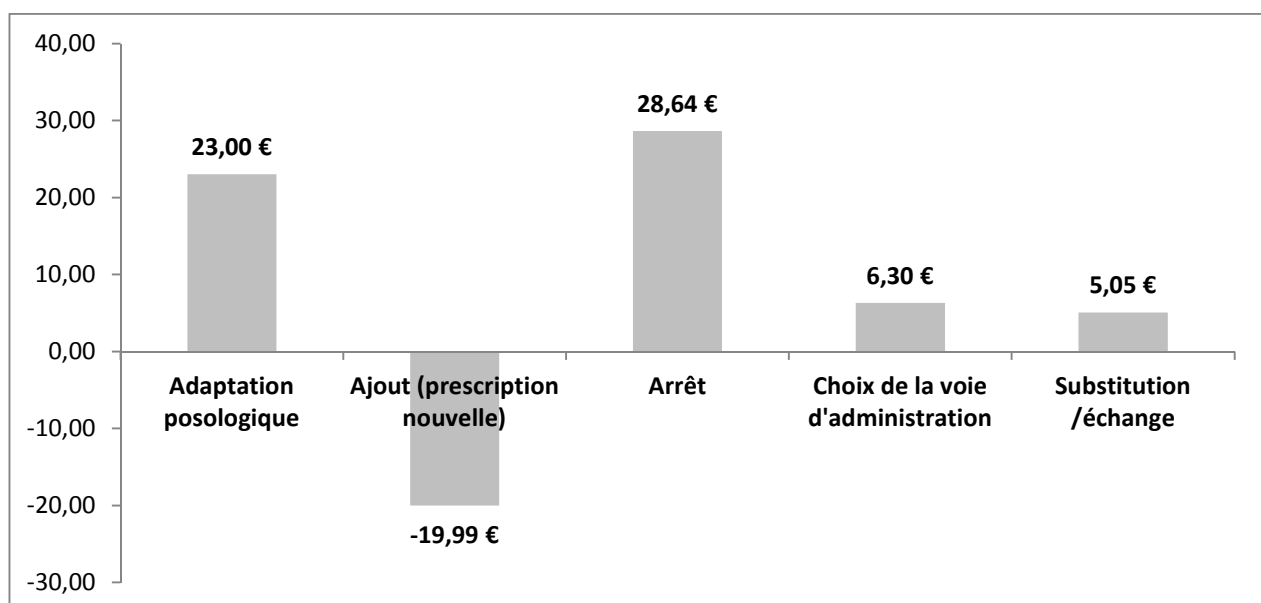


Figure 12 : Moyenne des économies générées par type de proposition d'intervention

Les coûts directs évités ont ensuite été analysés selon la classe médicamenteuse concernée par l'IP. L'analyse s'est faite grâce à la classification ATC de niveau 2. On remarque que la classe « hormones hypophysaires, hypothalamiques et analogues » représente une économie de 7793,56€ pour seulement 15 IP (soit 519,57€ par IP), cela s'explique par le fait que cette classe contient les analogues de la somatostatine qui ont un prix unitaire élevé et qui sont souvent prescrits dans les services de chirurgie digestive. Les antibactériens et les antimycosiques représentent quant à eux respectivement des coûts évités par IP de 27,94€ et 36,31€. On remarque aussi des coûts évités importants sur la classe des psycholeptiques (1216,21€ soit 14,14€ par IP). La majorité des interventions réalisées sur cette classe l'ont été sur le DROLEPTAN® Droperidol neuroleptique également classé dans les anesthésiques généraux et utilisé dans les nausées et vomissements post-opératoire. Les interventions portant sur des médicaments de la classe « substituts du sang et solutions de perfusion » ont été réalisées principalement sur des prescriptions de réhydratation et sur de la nutrition parentérale. L'ensemble des impacts économiques par classe ATC niveau 2 est détaillé en annexe 2.

<b>Classe ATC Niveau 2</b>	<b>Impact des IP sur les coûts médicamenteux directs</b>	<b>Nombre d'interventions acceptées</b>	<b>Coûts évités par Intervention acceptées</b>
<b>ANALGESIQUES</b>	674,68 €	217	3,11 €
<b>ANTIBACTERIENS A USAGE SYSTEMIQUE</b>	3 381,17 €	121	27,94 €
<b>ANTIMYCOSIQUES A USAGE SYSTEMIQUE</b>	617,28 €	17	36,31 €
<b>ANTITHROMBOTIQUES</b>	252,25 €	116	2,17 €
<b>HORMONES HYPOPHYSAIRES, HYPOTHALAMIQUES ET ANALOGUES</b>	7 793,56 €	15	519,57 €
<b>PSYCHOLEPTIQUES</b>	1 216,21 €	86	14,14 €
<b>SUBSTITUTS DU SANG ET SOLUTIONS DE PERFUSION</b>	599,11 €	124	4,83 €

*Tableau 12 : Principaux coûts évités par les IP selon Classe ATC de niveau 2*

Afin de mieux appréhender ces coûts directs évités, nous les avons rapportés aux données d'activité hospitalière précédemment citées (nombre de journées d'hospitalisation, dépenses et consommations médicamenteuses et part affectée aux dépenses médicamenteuses incluses dans le GHS lors de la valorisation des séjours). Ainsi on a pu déterminer que l'économie engendrée était de 1349,30€ pour 1000 journées d'hospitalisation, que ces mêmes économies représentaient 6,2% des dépenses médicamenteuses totales et 9,6% des dépenses médicamenteuses incluses dans le GHS. Enfin nous avons établi que les 14999,73€ économisés sur les coûts médicamenteux inclus dans le GHS

représentaient 4,8% du montant théorique des recettes affecté aux dépenses de médicaments non facturables en sus du GHS.

<b>Période : Avril 2012-Mars 2013</b>	<b>Chirurgie digestive Garonne</b>	<b>Chirurgie digestive Pyrénées</b>	<b>Total</b>
<b>Coûts médicamenteux directs évités total</b>	7250,27 €	8208,66 €	15458,93 €
<b>Coûts médicamenteux directs évités GHS</b>	7 628,27 €	7 371,46 €	14 999,73 €
<b>Dépenses Médicamenteuses totales</b>	153 764,12 €	96 659,48 €	250 423,60 €
<b>Impact économique en % des dépenses totales médicamenteuses</b>	<b>4,7%</b>	<b>8,5%</b>	<b>6,2%</b>
<b>Dépenses Médicamenteuses GHS</b>	86 025,11 €	69 663,52 €	155 688,63 €
<b>Impact économique en % des dépenses médicamenteuses GHS</b>	<b>8,9%</b>	<b>10,6%</b>	<b>9,6%</b>
<b>Nombre de journées d'hospitalisation</b>	5483	5974	11457
<b>Economie par journée d'hospitalisation (en€/1000 JH)</b>	1 322,32	1 374,06	1 349,30
<b>Montant théorique des recettes affecté aux dépenses de médicaments non facturables en sus</b>	152 188,15 €	161 222,24 €	313 410,39 €
<b>rapport économies générées dans GHS par IP/ Recettes affecté aux dépenses médicamenteuses GHS</b>	<b>5,0%</b>	<b>4,6%</b>	<b>4,8%</b>

*Tableau 13 : Impact des IP rapporté aux données d'activité hospitalière*

L'ensemble des résultats présentés dans ces trois premières parties sont repris dans l'annexe 3.

#### 4. Evaluation des coûts indirects évités par l'analyse pharmaceutique

Cette évaluation a été réalisée grâce à une extrapolation des résultats de l'étude ENEIS sur les services étudiés. Pour rappel l'étude ENEIS a démontré les EIMG évitables liés aux médicaments représenteraient une incidence de 0,7 pour 1000 journées d'hospitalisation. Les deux unités de chirurgie digestive représentant 11457 journées d'hospitalisation on peut en conclure que potentiellement 8 EIMG auraient eu lieu lors de l'année étudiée. De plus, les données de la littérature ont montré que la présence d'une analyse pharmaceutique de la prescription médicamenteuse,

permettait de réduire de 66 à 78 % le nombre des EIM évitables (38)(39)(36)(40). On peut donc émettre l'hypothèse que 5,28 à 6,24 EIMG ont été évités par la présence de l'analyse pharmaceutique des prescriptions médicamenteuses au sein de ces deux services. Cependant il faut souligner que ce chiffre ne comprend pas les EIM « sans caractère certain de gravité » selon ENEIS (à l'origine d'une hospitalisation ou d'une prolongation d'hospitalisation, d'une incapacité ou d'un risque vital). L'impact économique de ces EIM évitables est réel et a lui aussi été étudié, il représente des surcoûts de prise en charge que ce soit par le biais d'examen complémentaires, de prolongations d'hospitalisation ou de traitements supplémentaires administrés au patient. Bates estime dans une étude qui fait référence qu'un EIMG évitable implique un surcoût de 4400€ pour une structure hospitalière (67). On peut donc estimer que l'analyse pharmaceutique des prescriptions a potentiellement contribué à réduire les coûts indirects d'hospitalisation liés aux EIMG de 23322 à 27456€.

#### 5. Analyse du ratio bénéfices/coûts

Nous avons estimé que le pharmacien dédie environ une heure par jour et par service à l'analyse des prescriptions médicamenteuses. Ceci représente donc 520 heures sur l'ensemble de l'étude. Dans la plupart des situations l'analyse est effectuée par un interne en pharmacie ou un pharmacien assistant spécialiste. Leur salaire horaire moyen a été estimé par *Rose et al.* à 25,38€ (68). Le coût salarial dédié à l'analyse pharmaceutique a donc été évalué à 13197,60€ annuel. Nous pouvons ainsi grâce aux calculs d'économies réalisés auparavant définir un ratio bénéfices/coûts. Si l'on considère uniquement les économies sur les coûts médicamenteux directs, ce ratio est de 1,17/1. C'est-à-dire qu'un euro investi dans le salaire d'un pharmacien, permet l'économie de 1,17€ soit un retour sur investissement de 17%. Si l'on considère les économies réalisées à la fois sur les coûts directs et indirects ce ratio est de 2,9/1 à 3,2/1 (soit un retour sur investissement de 190 à 220%).

#### 6. Extrapolation de ces coûts évités sur l'ensemble du CHU

Cette extrapolation est réalisée grâce à trois comparateurs de l'activité hospitalière : le nombre de journées d'hospitalisation annuelle au CHU de Toulouse ainsi que les dépenses médicamenteuses annuelles totales et incluses dans le GHS pour l'ensemble du CHU de Toulouse. On peut dans un premier temps la réaliser exclusivement sur les coûts directs médicamenteux évités. Pour ceci les comparateurs utilisés sont les dépenses médicamenteuses sur le CHU de Toulouse.

<b>Part de l'économie réalisée sur les dépenses totales médicamenteuses</b>	<b>6,2%</b>
Dépenses médicamenteuses totales CHU Toulouse	63 839 580 €
<b>Extrapolation de l'économie sur l'ensemble du CHU</b>	<b>3 940 888,714 €</b>

*Tableau 14 : Extrapolation des économies réalisées sur les dépenses médicamenteuses totales*

<b>Part de l'économie réalisée sur les dépenses médicamenteuses incluses dans le GHS</b>	<b>9,6%</b>
Dépenses médicamenteuses incluses dans GHS CHU Toulouse	23 625 864 €
<b>Extrapolation de l'économie sur l'ensemble du CHU</b>	<b>2 276 219,908 €</b>

*Tableau 15 : Extrapolation des économies réalisées sur les dépenses médicamenteuses incluses dans le GHS*

On peut ensuite la réaliser sur l'ensemble des coûts évités (directs et indirects), dans ce cas-là seul le comparateur « nombre de journée d'hospitalisation » peut être retenu. Les résultats de cette extrapolation sont présentés dans le tableau ci-dessous.

Economie selon l'activité (en€/1000 jh)	3384,91 à 3745,74 €
Nombre de journées d'hospitalisation par an sur le CHU Toulouse	845651
<b>Extrapolation de l'économie réalisée sur l'ensemble du CHU</b>	<b>2 862 453,717 à 3 167 587,804 €</b>

*Tableau 16 : Extrapolation des économies réalisées par l'analyse pharmaceutique des prescriptions sur l'ensemble du CHU Toulouse*

Ces extrapolations tendent à montrer que si l'analyse pharmaceutique des prescriptions était réalisée sur l'intégralité du CHU les économies potentielles sur les coûts médicamenteux directs pourraient être comprises entre deux et quatre millions d'euros.

## D. Discussion

Nous avons voulu évaluer les économies potentielles que pouvaient engendrer la pratique de la pharmacie clinique. Pour ceci l'analyse de toutes les interventions pharmaceutiques et leur cotation économique ont été réalisées. De plus l'extraction de données d'activité hospitalière nous a permis d'évaluer l'impact économique de ces IP et de réaliser des extrapolations de ces économies à l'échelle du CHU de Toulouse.

### 1. Données générales d'hospitalisation et de prise en charge médicamenteuse

#### *a. Durée moyenne de séjour*

La DMS des patients concernés par une IP est significativement supérieure à celle de l'ensemble des patients présents dans les services de chirurgie digestive lors de la période étudiée. Cela peut s'expliquer par la typologie même de ces unités qui reçoivent tous types de patients subissant des interventions très différentes. Les interventions chirurgicales les plus légères (appendicectomie, splénectomie...) ne nécessitant qu'une courte durée d'hospitalisation, présentent généralement une prise en charge médicamenteuse protocolisée lors de laquelle le pharmacien intervient peu. Les interventions chirurgicales plus lourdes (Colectomie, pancréatectomie...) nécessitent une durée d'hospitalisation plus longue et sont à l'origine de complications possibles. La prise en charge médicamenteuse devient alors plus spécifique à chaque patient et le rôle du pharmacien se trouve alors renforcé ce qui explique des interventions plus fréquentes de sa part chez les patients ayant une plus longue DMS.

#### *b. Consommations et dépenses médicamenteuses*

Certains types de médicaments ont été exclus de l'extraction des consommations médicamenteuses (gaz médicaux, antiseptiques et chimiothérapie cytotoxiques). Ces produits n'étant pas prescrits sur le logiciel Orbis®, il a été considéré que les IP ne pouvaient pas influencer sur ces consommations. Ces produits particuliers ont donc été retirés de l'analyse des consommations totales du CHU. L'analyse des dépenses a été affinée en fonction du statut de financement des médicaments consommés (GHS ou Hors GHS) Cette distinction a été réalisée car les dépenses incluses dans le GHS sont à la charge de l'établissement et les économies réalisées sur celles-ci sont les plus intéressantes pour les finances hospitalières.



*c. Recettes affectées aux dépenses médicamenteuses suite à la valorisation GHS des séjours*

Ces données nous ont intéressés car elles représentent la part médicamenteuse du séjour potentiellement remboursée par l'assurance maladie au CHU. Ainsi toute économie réalisée sur les dépenses médicamenteuses entraînera un gain pour l'établissement. Six séjours n'ont pas pu être quantifiés car le GHM correspondant à ces séjours était un nouveau GHM non présent dans l'ENCC. On peut aussi noter que la méthode de calcul entraîne une surévaluation de cette part, l'ATIH n'ayant plus fourni d'ENCC depuis 2010. Ceci est d'autant plus ennuyeux que le prix des médicaments inclus dans le GHS a eu naturellement tendance à diminuer lors de ces dernières années. Cette diminution s'explique par l'arrivée constante de nouveaux médicaments génériques et par l'efficacité des procédures d'achats au niveau du CHU. Ainsi lorsque l'on compare les recettes affectées aux dépenses médicamenteuses et les dépenses médicamenteuses réelles des deux services, on remarque que les recettes théoriquement affectées sont deux fois supérieures aux dépenses réelles (313 410,39€ versus 155 688€). Ce comparateur est donc certainement sur évalué, et donc non exploitable en l'état.

2. Données générales d'activités de pharmacie clinique

Le recueil de ces données a été réalisé grâce à la classification issue de la SFPC. Les pharmaciens des hospices Civils de Lyon avaient réalisé ce même type de recueil pour une étude à l'échelle de leur structure. Nous pouvons donc comparer nos données aux leurs (44). Notre taux d'intervention (nombre d'interventions/nombre d'ordonnances validées) est plus de une fois et demie supérieur à celui de l'étude lyonnaise (14.6% versus 9,9%). De même si l'on compare notre nombre d'interventions pour 1000 patients, par lit d'hospitalisation et par an ou encore pour 1000 journées d'hospitalisation, on remarque que nos taux sont généralement supérieurs à ceux de la littérature. Ceci est montré dans le tableau suivant :

Références	IP par 1000 Journées d'hospitalisation	IP pour 1000 patients	IP par lit d'hospitalisation et par an
<b>Notre étude</b>	<b>102</b>	<b>604</b>	<b>28</b>
<i>Kausch et al., 2005</i> <b>(70)</b>	-	-	4
<i>Hamblin et al., 2012</i> <b>(71)</b>		275	
<i>Patel et al., 2010</i> <b>(72)</b>	-	336	-
<i>Doodley et al., 2003</i> <b>(73)</b>	56	-	-

Tableau 17 : Comparatif des taux d'IP selon des critères d'hospitalisation dans la littérature

Cette activité plus importante s'explique en partie par le fait que cette étude a été réalisée sur des lits dont l'informatisation de la prescription est totale et récente, ce qui est pourvoyeur d'une augmentation des erreurs médicamenteuses potentielles et des interventions pharmaceutiques.

Le taux d'acceptation (71,7%) est dans l'intervalle des chiffres retrouvés dans la littérature : de 39 à 91% (39) (70) (74) (75) (76) (77). La grande disparité de ces taux d'acceptation s'explique en raison de la manière de communiquer les IP aux prescripteurs. Il a été démontré que l'analyse des prescriptions au sein du service de soin et que la communication orale des IP impliquaient une meilleure acceptation des IP par le prescripteur (78). La communication des IP au cours de notre étude a été le plus souvent possible réalisée de façon orale, suite à une analyse des prescriptions informatisées au sein du service de soins. L'acceptation des IP dépend aussi du niveau d'analyse, de la connaissance des dossiers cliniques par une équipe dédiée à certains services, de la présence quotidienne dans ces services et du niveau de compétence des pharmaciens.

Les proportions de proposition d'intervention (selon la typologie SFPC) ressemblent à celles publiées par l'étude Lyonnaise (44). On y remarque une prédominance des propositions d'adaptations posologiques, d'arrêts et d'optimisation des modalités d'administration. On constate cependant que les ajouts sont plus fréquents dans notre étude (11% versus 6%). Nous avons réalisé beaucoup d'IP proposant des ajouts, notamment lors d'oubli de prescription de Décan® et Cernevit® (31 IP) lorsque le patient reçoit de la nutrition parentérale. Les résultats retrouvés dans la littérature sont détaillés dans le tableau ci-dessous :

	<b>Notre étude</b>	<b>Arques et al., 2010 (44)</b>	<b>Doodley et al., 2003 (73)</b>	<b>Kausch et al., 2005 (70)</b>
<b>Adaptation posologique</b>	30%	27,8%	30,7%	-
<b>Ajout</b>	11%	6,0%	19,9%	-
<b>Arrêt</b>	28%	19,7%	16,5%	43%
<b>Autre</b>	1%	-	13,5%	-
<b>Choix de la voie d'administration</b>	2%	2,2%	-	16%
<b>Optimisation des modalités d'administration</b>	17%	17,6%	-	20%
<b>Substitution /échange</b>	7%	16,8%	7,4%	21%
<b>Suivi thérapeutique</b>	4%	9,9%	12%	-

*Tableau 18 : Comparatif des fréquences d'IP selon le type de proposition dans la littérature*

Les médicaments les plus concernés par les IP dans notre étude étaient les analgésiques, les substituts du sang et solutions de perfusion, les anti-thrombotiques et les antibactériens à usage systémique. Mis à part les solutions de perfusion, dont la majorité des IP concernait la nutrition parentérale (activité très importante dans les services étudiés), ces classes médicamenteuses sont aussi celles qui sont les plus souvent citées par la littérature (44) (45) (68) (70).

### 3. Coûts directs médicamenteux évités ou induits par les interventions pharmaceutiques

#### *a. Analyse de la méthode de calcul de l'impact économique*

L'évaluation des coûts médicamenteux directs évités par l'analyse pharmaceutique des prescriptions peut être réalisée selon plusieurs méthodes.

Notre méthode de calcul repose sur l'hypothèse que l'IP a une influence sur le reste du séjour du patient. Nous considérons donc que sans l'intervention du pharmacien, le médecin n'aurait pas remis en cause sa prescription jusqu'à la sortie du patient. Ce paramètre que nous avons appelé « nombre de jours impactés par l'IP » est généralement retrouvé dans diverses études calculant les coûts médicamenteux directs évités par le pharmacien clinicien. Certaines études ont estimé ce nombre de jours de traitement évités par une moyenne des avis exprimés par les membres d'un comité d'expert (70). Une autre étude réalisée par *Rose et al.* prend en compte trois hypothèses pour le calcul du

nombre de jours impactés par l'IP. La première hypothèse est que l'IP impacte un seul jour du séjour du patient, la seconde que l'IP impacte la moitié du reste du séjour et la troisième l'IP impacte la totalité du séjour suivant l'intervention (68). Un travail effectué *par Nesbit et al.*, estime tout comme nous que l'intervention impacte le reste du séjour du patient, sauf pour les relais IV-Per os, où l'impact a été estimé à 1.5 jour. Ceci revient à dire que l'intervention du pharmacien a permis d'avancer de 1.5 jours ce relai (79). Cette donnée a été extraite d'une revue de la littérature sur le sujet des relais IV-Per os. Enfin d'autres études ont calculé cet impact en fonction du nombre de jour prévu de traitement (80).

Notre étude est la seule à prendre en compte autant de type de propositions d'intervention (arrêt, ajout, adaptation posologique, substitution et choix de la voie d'administration). Certaines ne prenant en compte que les arrêts ou modification de voie d'administration (68) (72), d'autres ne prenant en compte que les interventions impliquant une diminution des coûts de prise en charge (70) (79). Deux études évaluent certains coûts supplémentaires induits pas les IP, mais ne sont concernées que les propositions d'ajout de médicament (80) (81).

Une autre méthode pour le calcul des coûts directs évités est l'étude des coûts médicamenteux de patients randomisés en deux groupes, un groupe « intervention » où le pharmacien réalise une analyse des ordonnances, et un groupe contrôle non analysé par le pharmacien. Cette méthode est certes plus juste car elle étudie des coûts de prise en charge médicamenteuse réels, mais pour éviter des répartitions inéquitables elle nécessite de grands échantillons et une durée d'étude relativement longue. C'est ce genre d'étude qu'ont réalisé *Mc Mullin et al.* (82). Il s'agit d'une analyse des coûts médicamenteux directs entre un groupe « intervention » dans lequel six pharmaciens ont effectué une analyse pharmaceutique des prescriptions de 133 patients pendant 30 jours et ceux d'un groupe témoin de 126 patients. Leurs résultats montrent une diminution de 41% des coûts directs de prise en charge médicamenteuse dans le groupe « intervention ». Ce type de méthode nécessite de lourds moyens et ne peut être adapté à des bilans annuels d'activité, c'est pour ceci que nous ne l'avons pas retenue.

Bien que notre hypothèse sur le nombre de jours impactés par l'IP puisse être discutable, notre méthode de calcul incluant toutes les IP ayant potentiellement un impact sur les coûts médicamenteux (positif comme négatif) est la seule permettant la cotation économique de la majorité des IP entreprises par le pharmacien dans son activité quotidienne.

### b. Analyse des résultats

Une revue des résultats de différentes études évaluant les coûts médicamenteux directs évités par l'analyse pharmaceutique présentée dans le tableau 19, permet de montrer que nos résultats sont en accord avec ceux publiés dans la littérature.

Références	Nombre de lits analysés	Durée	Côûts directs évités	Côûts directs évités par lit et par an
<b>Zaidi et al., 2003* (81)</b>	170	1 mois	3 071,91 €	216,84 €
<b>Kausch et al., 2005 (70)</b>	30	6 mois	4 973,00 €	331,53 €
<b>Nesbit et al., 2001* (79)</b>	200	1 an	70 465,76 €	352,33 €
<b>Patel et al., 2010* (80)</b>	80	1 mois	2 486,00 €	372,90 €
<b>Notre étude</b>	41	1 an	15 458,93 €	377,05 €
<b>Saokaew et al., 2009* (80)</b>	40	5 semaines	1 508,73 €	392,27 €
<i>* converti en €</i>				

Tableau 19 : Comparatif des coûts médicamenteux directs évités par l'analyse pharmaceutique dans différentes études de la littérature.

L'impact économique des IP selon la classe pharmaceutique des médicaments concernés (présenté en annexe 3 et dans le tableau 12), permet de nous rendre compte que l'analyse pharmaceutique entraîne un plus grand bénéfice économique sur certaines classes médicamenteuses. C'est le cas par exemple de la classe « hormones hypophysaires, hypothalamiques et analogues » contenant les dérivés de la somatostatine. Ces médicaments sont onéreux mais inclus dans le GHS. Ils sont très souvent utilisés dans les services de chirurgie digestive et sont parfois mal prescrits (par exemple, prescription d'une Somatuline® LP 60 mg par jour au lieu d'une Somatuline® LP 60 mg tous les 14 jours, oubli d'arrêt de traitement quand cela n'est plus nécessaire). Nous avons réalisé assez peu d'intervention sur cette classe mais les économies réalisées par IP sont importantes (487,10€ par IP). Le CPPCE avait d'ailleurs proposé des actions de bon usage sur ces molécules. Les IP réalisées sur les « antibactériens à usage systémique » sont tout aussi intéressantes car très nombreuses mais entreprises sur des molécules moins onéreuses. L'analyse de ces bénéfices nous permet aussi d'orienter nos actions de bon usage.

L'intérêt de rapporter les économies engendrées aux différents indicateurs d'activité est de pouvoir réaliser des extrapolations sur l'ensemble de notre structure hospitalière. Ceci est aussi utile pour

mieux appréhender les chiffres des bénéfices économiques réalisés. Nous nous sommes plus particulièrement intéressés aux économies réalisées sur les médicaments financés dans le GHS. Deux raisons, tout d'abord parce que ces économies intéressent directement les finances de l'hôpital, mais aussi parce que la pharmacie réalise déjà une analyse pharmaceutique de l'ensemble des prescriptions de médicaments hors GHS sur l'hôpital. Après examen de la littérature existante, notre étude est la première à présenter ses résultats en les comparant aux dépenses médicamenteuses incluses dans le GHS et aux recettes affectées théoriquement à ces dépenses.

#### 4. Coûts indirects évités par l'analyse pharmaceutique

Nous avons évalué ces coûts grâce à une application des chiffres présentés par l'étude ENEIS à notre structure hospitalière, et à une revue des données bibliographiques publiées. Il s'agit donc d'une simple estimation et non pas d'une cotation économique réelle.

De nombreux travaux ont étudié les bénéfices économiques engendrés par la pratique de la pharmacie clinique et ont tenté de réaliser une cotation économique. Deux revues systématiques des publications effectuées en 2008 et 2012 respectivement par *De Rijdt et al.* et par *Chisholm-Burns et al.*, ont conclu que les résultats des études retenues étaient très variables et qu'ils dépendaient de la méthode, du périmètre de l'étude et des comparateurs utilisés (83) (84).

Les surcoûts considérés par ce genre d'étude peuvent être dus à des réadmissions ou des allongements de durée de séjours, ou encore à des examens médicaux ou biologiques complémentaires (72) (73) (79) (85) (86) (87). L'étude de Bates qui nous a servi de référence pour le calcul des coûts indirects évités a aussi considéré ce genre de surcoûts (67). Certaines études ont aussi considéré le temps infirmier économisé (88). Des études américaines ont utilisé des cotations économiques automatiques de chaque IP proposées par des logiciels de relevé d'activité pharmaceutique (71) (89). Des exemples de ces cotations sont présentés pour les logiciels RX Medi-Trend® et Quantifi® respectivement en annexe 4 et 5. Ces logiciels se basent généralement sur des revues bibliographiques. Une étude américaine ne s'est intéressée qu'aux IP effectuées sur des sujets âgés dans une unité de 90 lits et a mis en évidence des économies très impressionnantes de 494 000\$ sur les 4 mois de l'étude (90).

L'étude récemment menée au CHU de Besançon par *Nerich et al.* s'intéressant exclusivement à l'analyse pharmaceutique des prescriptions de chimiothérapies cytotoxiques, a conclu que sur une

période de 1 an, 218 erreurs de prescription ont été évitées soit 419 jours d'hospitalisation supplémentaires (91). Ceci représentant un total de 249 507€ économisée par les IP (coûts directs et indirects compris).

La plupart de ces études utilisent une méthode dite « Delphi », elle consiste à réunir des groupes d'experts pour quantifier chaque IP en terme de gravité potentielle de l'événement évité, d'exams supplémentaires, mais aussi de prolongation d'hospitalisation (73) (88) (92). Cette méthode est une méthode lourde à mettre en place, complexe à réaliser et qui nécessite d'importants moyens humains et techniques.

Une revue des bénéfices engendrés par l'analyse pharmaceutique dans la littérature est présentée ci-dessous.

Références	Nombre de lits analysés	Durée	Coûts indirects évités	Coûts indirects évités par lit et par an
<b>Campbell, 2011* (89)</b>	120	8 mois	17 388 €	217 €
<b>Notre étude</b>	41	1 an	23 322 à 27 456 €	566 à 669 €
<b>Mutnick et al., 1999* (92)</b>	849	10 mois	488 675 €	691 €
<b>Van Dem Bent, 2008 (88)</b>	900	5 jours	9 867 €	800 €
<b>Nesbit et al., 2001* (79)</b>	200	1 an	369 306 €	1 847 €
<b>Patel et al., 2010* (72)</b>	80	1 mois	76 540 €	11 481 €
<b>Branham et al., 2012* (90)</b>	90	4 mois	373 464 €	12 449 €
<b>Hamblin et al., 2012* (71)</b>	31	1 an	427 822 €	13 801 €
* converti en €				

Tableau 20 : Comparatif des coûts médicamenteux indirects évités par l'analyse pharmaceutique dans différentes études de la littérature

On s'aperçoit tout comme la méta analyse de *De Rijdt et al.* que les résultats retrouvés dans la littérature sont très variables et dépendent à la fois de la méthode de calcul, de la typologie des unités de soins étudiées et des comparateurs utilisés. Cependant comme le reconnaît la majorité des travaux publiés sur le sujet, les bénéfices économiques escomptés sont réels et potentiellement importants. Une revue de douze années de publication sur le sujet réalisée par *Schumock et al.* considère que 50 des 59 publications analysées démontraient un impact positif des IP sur les dépenses de santé (93) (94).

## 5. Ratio bénéfiques/coûts

Notre quantification des coûts salariaux de la pharmacie clinique est une simple estimation, pour deux raisons. Tout d'abord parce que la quantification du temps d'analyse pharmaceutique n'a pas été réalisée par un chronométrage effectif de l'activité, mais simplement par une estimation de l'équipe pharmaceutique du pôle digestif. De plus, nous avons exclusivement considéré les émoluments des internes en pharmacie et du pharmacien assistant dans le calcul du coût horaire du pharmacien spécialiste. Dans les faits, il peut arriver que le praticien hospitalier présent à mi-temps sur l'activité participe à l'analyse pharmaceutique (lors de rares situations de sous-effectif) son coût horaire salarial est de 54,06€ d'après *Rose et al.* (68). Une étude définissant exactement la participation du praticien hospitalier pourrait permettre de mieux définir les coûts de cette activité. *Nerich et al.* estimaient ce coût moyen horaire de l'analyse pharmaceutique à 21,74€ (91). Nous avons estimé pour notre étude ce coût à 25,38€ par heure.

Le calcul du ratio bénéfiques/coûts est très souvent retrouvé dans la littérature car il permet d'établir un retour sur investissement de l'activité. Les ratios retrouvés sont très variables, un euro investi dans un pharmacien rapporterait entre 1,17€ et 41,5€ à l'établissement. *Schumock et al.* relataient dans leur méta analyse des ratios allant de 1,7/1 à 17,1/1 (93).

Références	Economies sur coûts directs	Economies sur coûts indirects	Ratio bénéfiques/coûts
<i>Rose et al.</i> , 2010 Hypothèse 1 (68)	x		1,12/1
<b>Notre étude</b>	<b>x</b>		<b>1,17/1</b>
<i>Kausch et al.</i> , 2005 (70)	x		Entre 1,19/1 et 2,31/1
<i>Patel et al.</i> , 2010 (72)	x		1,35/1
<b>Notre étude</b>	<b>x</b>	<b>x</b>	<b>2,9/1 à 3,2/1</b>
<i>Nesbit et al.</i> , 2001 (79)	x	x	3,1/1
<i>Rose et al.</i> Hypothèse 2 (68)	x		3,47/1
<i>Hamblin et al.</i> , 2012 (71)	x	x	4,11/1
<i>Schumock et al.</i> , 2003* (93)	x	x	4,68/1
<i>Rose et al.</i> , 2010 Hypothèse 3 (68)	x		6,77/1
<i>Mutnick et al.</i> , 1997 (92)	x	x	17,01/1
<i>Dooley et al.</i> , 2004 (73)	x	x	23,0/1
<i>Van Dem Bent et al.</i> , 2002 (73)	x	x	34,6/1
<i>Nerich et al.</i> , 2013 (91)	x	x	35,0/1
<i>Patel et al.</i> , 2010 (72)	x	x	41,5/1

\*moyenne observé sur une revue systématique de 16 études

Tableau 21 : Comparatif des ratios bénéfiques : coûts retrouvés dans la littérature



## 6. Extrapolation des dépenses médicamenteuses évités sur l'ensemble du CHU

Les extrapolations réalisées à l'échelle du CHU dépendent du type de coûts évités considérés et du type de comparateurs. Certains comparateurs n'ont pas pu être utilisés. Soit parce que leur estimation n'était pas disponible à l'échelle du CHU, c'est le cas pour les recettes théoriques affectées aux dépenses médicamenteuses suite à la valorisation GHS. Soit parce que le fait de les comparer aux coûts évités par les IP n'était pas opportun, ce fut le cas pour les dépenses médicamenteuses Hors GHS. On peut également émettre des réserves sur ces extrapolations car elles sont réalisées sur des résultats acquis sur deux unités à la prise en charge particulière (chirurgie digestive) ne représentant que 1,35% de l'activité totale du CHU (en terme de journées d'hospitalisation). De plus il apparaît compliqué de développer l'activité de pharmacie clinique sur l'ensemble du CHU, certaines typologies d'hospitalisation ne s'y prêtant pas. Quelques publications s'essayent aussi à ce genre d'extrapolation, que ce soit à l'échelle d'un établissement de soins ou à celle d'un pays. La méthodologie de ces extrapolations n'est malheureusement pas assez bien détaillée pour pouvoir les comparer aux nôtres.

## 7. Limites et avantages

Notre étude a certes été réalisée sur un petit nombre de lits d'hospitalisation, cependant sa durée nous permet de rendre nos résultats plus robustes. Il s'agit de la seule étude française à prendre en compte les coûts directs médicamenteux générés par les IP, elle est aussi la seule qui permet la réalisation d'une cotation économique d'un très grand nombre d'IP. Notre hypothèse sur le nombre de jours impactés par l'IP peut parfois légèrement majorer les résultats, mais elle reste plausible pour la majorité des IP. Les coûts directs médicamenteux évités par l'analyse pharmaceutique sont donc bien évalués et la mise à disposition de la requête informatique d'extraction de ces coûts permettrait à terme d'étendre cette étude à l'ensemble des équipes pharmaceutiques de pôles cliniques.

La comparaison avec la littérature de notre évaluation des coûts indirects nous montre que celle-ci est probablement sous-évaluée (tableau 21). Cette sous-évaluation peut en partie s'expliquer par le fait que les EIM sans facteur de gravité n'ont pas été pris en compte. Notre évaluation doit donc être complétée, si possible par une étude plus approfondie réalisée selon une méthode Delphi. Cependant ce type d'étude nécessitera des moyens humains et techniques plus importants.

L'extrapolation de nos résultats à l'ensemble du CHU de Toulouse peut paraître approximative, malgré tout notre étude permet la mise en évidence d'économies substantielles induites par la pratique de la pharmacie clinique et ses résultats sont dans la fourchette des études publiées. La réalisation de prochaines études similaires sur d'autres équipes pharmaceutiques de pôle clinique permettra d'affiner ces extrapolations.

## CONCLUSION

Les bénéfices de la pharmacie clinique pour le patient, que ce soit sur l'iatrogénie médicamenteuse, l'efficacité de la prise en charge ou la sécurisation du circuit du médicament dans les unités de soins, ont largement été démontrés. Si cette discipline est devenue une évidence pour nous pharmaciens, mais aussi pour le législateur et pour les autorités de tutelle, les effectifs nécessaires à son développement sont encore bien souvent insuffisants. En 2009, Jean Calop commentait un état des lieux du développement de la pharmacie clinique en France par ces phrases : « Le déploiement des services de pharmacie clinique ne se fera pas à moyens constants. L'enjeu est effectivement de démontrer par des réalisations concrètes, soutenues par des recherches convaincantes, que le développement des activités pharmaceutiques dans l'unité de soins proche des médecins et des soignants est rentable économiquement ». A l'heure de la rigueur budgétaire, chaque activité de soins doit trouver sa place dans le nouveau système de financement hospitalier. Notre étude tend à apporter une justification médico-économique de l'activité de pharmacie clinique.

Les coûts directs médicamenteux évités par les interventions pharmaceutiques ont un impact concret sur les dépenses médicamenteuses et l'extrapolation de ces économies à l'ensemble de notre structure permet de se rendre compte de leur significativité. La mise à disposition de la requête d'extraction de ces coûts permettra de déployer, au rythme de la mise en place de la prescription informatisée, ces études sur l'ensemble de nos équipes pharmaceutiques.

L'évaluation des coûts indirects économisés est quant à elle complexe et nécessitera des études plus approfondies. Les bénéfices escomptés sont très importants puisqu'ils concernent des surcoûts induits par des ré hospitalisations, des prolongations d'hospitalisation ou des examens complémentaires.

Si le patient doit rester au centre des préoccupations du pharmacien hospitalier, ce dernier doit aussi être conscient du contexte économique dans lequel il évolue. Ce travail s'inscrit dans ce contexte. Les résultats de cette étude médico-économique corroborant les données de la littérature internationale doivent inciter les directions des établissements de santé à déployer et pérenniser l'activité de pharmacie clinique après constat partagé de son utilité.

Un projet en cours de discussion dans notre CHU va donc dans ce sens en proposant un accompagnement de chaque service clinique par les équipes pharmaceutique de pôle lors de l'implantation de la prescription informatisée pendant une période minimale de 3 mois. Puis une

réunion pluridisciplinaire (direction générale, CME, direction du bureau de pôle clinique, représentants du service clinique et de l'équipe pharmaceutique de pôle clinique) évaluera l'intérêt de la présence pharmaceutique et de l'analyse des prescriptions dans ce service. Il sera alors décidé de poursuivre ou non cette activité de pharmacie clinique, mais aussi les modalités de celle-ci ainsi que les moyens pharmaceutiques qui lui seront alloués.

La marche en avant de cette nouvelle discipline est donc enclenchée, son évaluation clinique et économique continuera et répondra aux nouvelles exigences de nos autorités de tutelle.

## **BIBLIOGRAPHIE**

1. Michel P, Lathelize M, Bru-Sonnet R, Domecq S, Kret M, Quenon JL. Enquête Nationale sur les Evénements Indésirables graves liés aux Soins 2009 (ENEIS2): description des résultats 2009. Rapport final à la DREES (Ministère du travail, de l'emploi et de la Santé). Bordeaux; 2011.
2. Michel P, Quenon J-L, Bru-Sonnet R, Perez C, Domecq S, Kret M. Enquêtes nationales sur les événements indésirables graves associés aux soins: comparaison des deux études ENEIS 2004 et 2009: rapport final à la DREES (ministère de la santé et des sports. Bordeaux; 2011.
3. Haury B, Cases C. Les événements indésirables graves liés aux soins observés dans les établissements de santé: premiers résultats d'une étude nationale. 2005. Report No.: 398.
4. Mikeal RL, Brown TR, Lazarus HL, Vinson MC. Quality of pharmaceutical care in hospitals. Am J Hosp Pharm. 1975;32(6):567-574.
5. Hepler CD, Strand LM. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. Am J Hosp Pharm. 1990;47(3):533-543.
6. Pedersen CA, Schneider PJ, Scheckelhoff DJ. ASHP national survey of pharmacy practice in hospital settings: Monitoring and patient education--2009. Am J Health-Syst Pharm. 2010;67(7):542-558.
7. Cotter SM, Barber ND, McKee M. Survey of clinical pharmacy services in United Kingdom National Health Service hospitals. Am J Hosp Pharm. 1994;51(21):2676-2684.
8. Calvert. Clinical pharmacy-a hospital perspective. BJCP. 2001;47(3):231-238.
9. Hobson RJ, Sewell GJ. Supplementary prescribing by pharmacists in England. Am J Health Syst Pharm. 2006;63(3):244-253.
10. Cooper RJ, Anderson C, Avery T, Bissell P, Guillaume L, Hutchinson A, et al. Nurse and pharmacist supplementary prescribing in the UK--a thematic review of the literature. Health Policy. 2008;85(3):277-292.
11. Spinewine A. La pharmacie clinique, une nouvelle orientation pharmaceutique au service des patients : réalisations à l'étranger et possibilités en Belgique. Louvain Méd. 2003;122:127-139.
12. Ampe E, Spinewine A. La pharmacie clinique : un développement récent de l'activité des pharmaciens pour une prise en charge optimisée des patients d'un point de vue médicamenteux. Louvain Méd. 2006;125:275-290.
13. EAHP. survey of hospital-based pharmaceutical services in Europe. 2005.
14. Bussièrès JF, Roy P. Profil de la pratique pharmaceutique de la France et du Québec et perspectives d'échange. Pharmactuel. 2002;35(1):30-38.
15. Filipi M, Mallet L, Allenet B, Calop J. Le processus hospitalier de « soins pharmaceutiques » au Québec : illustration à partir d'un cas clinique. J Pharm Clin. 2003;22(2):88-94.

16. Calop J, Baudrant M, Bedouch P, Allenet B. La pharmacie clinique en France : contexte de développement à l'hôpital et état des lieux. *Pharmactuel*. 2009;42:34-39.
17. LOI no 92-1279 du 8 décembre 1992 modifiant le livre V du code de la santé publique et relative à la pharmacie et au médicament. Code de la santé publique.
18. Décret no 2000-1316 du 26 décembre 2000 relatif aux pharmacies à usage intérieur et modifiant le code de la santé publique. Code de la santé publique.
19. Arrêté du 31 mars 1999 relatif à la prescription, à la dispensation et à l'administration des médicaments soumis à la réglementation des substances vénéneuses dans les établissements de santé, les syndicats interhospitaliers et les établissements médico-sociaux disposant d'une pharmacie à usage intérieur mentionnés à l'article L. 595-1 du code de la santé publique. Code de la santé publique.
20. 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. Code de la santé publique.
21. DGOS. CIRCULAIRE N° DGOS/PF2/2012/72 du 14 février 2012 relative au management de la qualité de la prise en charge médicamenteuse dans les établissements de santé. 2012.
22. IGAS. Le Circuit du médicament à l'hôpital. 2011.
23. Dole EJ, Murawski MM. Reimbursement for clinical services provided by pharmacists: What are we doing wrong? *Am J Health Syst Pharm*. 2007;64(1):104-106.
24. SFPC. Référentiel pharmacie hospitalière [Internet]. 2010. Disponible sur: <http://www.sfpc.eu/fr/pratiques-professionnelles/referentiel-pharmacie-hospitalier.html>
25. Calop J, Brudieu É, Allenet B. Méthodologie de validation d'ordonnance. *Pharmacie clinique et thérapeutique*. Elsevier; 2008. p. 31-38.
26. Bright J, Tenni P. The clinical services documentation (CSD) system for documenting clinical pharmacists' services. *Aust J Hosp Pharm*. 2000;30(1):10-15.
27. Strand LM, Morley PC, Cipolle RJ, Ramsey R, Lamsam GD. Drug-related problems: their structure and function. *DICP*. 1990;24(11):1093-1097.
28. Mutnick AH, Sterba KJ, Peroutka JA, Sloan NE, Beltz EA, Sorenson MK. Cost savings and avoidance from clinical interventions. *Am J Health Syst Pharm*. 1997;54(4):392-396.
29. Barber ND, Batty R, Ridout DA. Predicting the rate of physician-accepted interventions by hospital pharmacists in the United Kingdom. *Am J Health Syst Pharm*. 1997;54(4):397-405.
30. Conort O, Bedouch P, Juste M, Augereau L, Charpiat B, Roubille R, et al. Validation d'un outil de codification des interventions de pharmacie clinique. *J Pharm Clin*. 2004;23(3):7-141.
31. SFPC. Dictionnaire français de l'erreur médicamenteuse. 2006.

32. LOI n° 2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique. Code de la santé publique août 9, 2004.
33. Laborie H, Woynar S. Organisation et sécurisation du circuit du médicament Approfondissement. MeaH; 2008.
34. Winterstein AG, Johns TE, Rosenberg EI, Hatton RC, Gonzalez-Rothi R, Kanjanarat P. Nature and causes of clinically significant medication errors in a tertiary care hospital. *Am J Health Syst Pharm.* 2004;61(18):1908-1916.
35. Leape LL, Cullen DJ, Clapp MD, Burdick E, Demonaco HJ, Erickson JI, et al. Pharmacist participation on physician rounds and adverse drug events in the intensive care unit. *JAMA.* 1999;282(3):267-270.
36. Kucukarslan SN, Peters M, Mlynarek M, Nafziger DA. Pharmacists on rounding teams reduce preventable adverse drug events in hospital general medicine units. *Arch Intern Med.* 2003;163(17):2014-2018.
37. Rivkin A, Yin H. Evaluation of the role of the critical care pharmacist in identifying and avoiding or minimizing significant drug-drug interactions in medical intensive care patients. *Journal of Critical Care.* 2011;26(1):104.e1-104.e6.
38. Manias E, Williams A, Liew D. Interventions to reduce medication errors in adult intensive care: a systematic review. *Br J Clin Pharmacol.* 2012;74(3):411-423.
39. Langebrake C, Hilgarth H. Clinical pharmacists' interventions in a German university hospital. *Pharm World Sci.* 2010;32(2):194-199.
40. Klopotoska JE, Kuiper R, van Kan HJ, de Pont A-C, Dijkgraaf MG, Lie-A-Huen L, et al. On-ward participation of a hospital pharmacist in a Dutch intensive care unit reduces prescribing errors and related patient harm: an intervention study. *Crit Care.* 2010;14(5):R174.
41. Lee AJ, Chiao TB, Lam JT, Khan S, Boro MS. Improving medication safety in the ICU: the pharmacist's role. *Hosp Pharm.* 2007;42(4):337-44.
42. 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.* 2009;169(9):894-900.
43. Khalili H, Farsaei S, Rezaee H, Dashti-Khavidaki S. Role of clinical pharmacists' interventions in detection and prevention of medication errors in a medical ward. *Int J Clin Pharm.* 2011;33(2):281-284.
44. Arques-Armoiry E, Cabelguenne D, Stamm C, Janoly-Dumenil A, Grosset-Grange I, Vantard N, et al. Problèmes médicamenteux les plus fréquemment détectés par l'analyse pharmacothérapeutique des prescriptions dans un centre hospitalier universitaire. *Rev Med Interne.* 2010;31(12):804-811.
45. Vessal G. Detection of prescription errors by a unit-based clinical pharmacist in a nephrology ward. *Pharm World Sci.* 2009;32(1):59-65.

46. Rothschild JM, Churchill W, Erickson A, Munz K, Schuur JD, Salzberg CA, et al. Medication Errors Recovered by Emergency Department Pharmacists. *Ann Emerg Med.* 2010;55(6):513-521.
47. Kaboli PJ. Clinical Pharmacists and Inpatient Medical Care A Systematic Review. *Arch Intern Med.* 2006;166(9):955.
48. Cohen V, Jellinek SP, Hatch A, Motov S. Effect of clinical pharmacists on care in the emergency department: A systematic review. *Am J Health Syst Pharm.* 2009;66(15):1353-1361.
49. Institute of Medicine. *To err is human : Building a safer Health System.* 1999.
50. Institute of Medicine. *Crossing the quality chasm : A new Health System for the 21st Century.* 2001.
51. Bates DW, Leape LL, Cullen DJ, Laird N, Petersen LA, Teich JM, et al. Effect of computerized physician order entry and a team intervention on prevention of serious medication errors. *JAMA.* 1998;280(15):1311-1316.
52. Ammenwerth E, Schnell-Inderst P, Machan C, Siebert U. The Effect of Electronic Prescribing on Medication Errors and Adverse Drug Events: A Systematic Review. *J Am Med Inform Assoc.* 2008;15(5):585-600.
53. Jozefczyk KG, Kennedy WK, Lin MJ, Achatz J, Glass MD, Eidam WS, et al. Computerized Prescriber Order Entry and Opportunities for Medication Errors: Comparison to Tradition Paper-Based Order Entry. *J Pharm Pract.* 2013;
54. Kaushal R, Jha AK, Franz C, Glaser J, Shetty KD, Jaggi T, et al. Return on Investment for a Computerized Physician Order Entry System. *J Am Med Inform Assoc.* 2006;13(3):261-266.
55. Spencer DC, Leininger A, Daniels R, Granko RP, Coeytaux RR. Effect of a computerized prescriber-order-entry system on reported medication errors. *Am J Health Syst Pharm.* 2005;62(4):416-419.
56. Koppel R, Metlay JP, Cohen A, Abaluck B, Localio AR, Kimmel SE, et al. Role of computerized physician order entry systems in facilitating medication errors. *JAMA.* 2005;293(10):1197-1203.
57. Ash JS, Berg M, Coiera E. Some unintended consequences of information technology in health care: the nature of patient care information system-related errors. *J Am Med Inform Assoc.* 2004;11(2):104-112.
58. Horsky J. Comprehensive Analysis of a Medication Dosing Error Related to CPOE. *Journal of the American Medical Informatics Association.* 2005;12(4):377-382.
59. Weiner JP, Kfuri T, Chan K, Fowles JB. « e-latrogenesis »: The Most Critical Unintended Consequence of CPOE and other HIT. *J Am Med Inform Assoc.* 2007;14(3):387-388.
60. Campbell EM, Sittig DF, Ash JS, Guappone KP, Dykstra RH. Types of Unintended Consequences Related to Computerized Provider Order Entry. *J Am Med Inform Assoc.* 2006;13(5):547-556.
61. Bradley VM, Steltenkamp CL, Hite KB. Evaluation of reported medication errors before and after implementation of computerized practitioner order entry. *J Healthc Inf Manag.* 2006;20(4):46-53.



62. Bonnabry P, Despont-Gros C, Grauser D, Casez P, Despond M, Pugin D, et al. A Risk Analysis Method to Evaluate the Impact of a Computerized Provider Order Entry System on Patient Safety. *J Am Med Inform Assoc.* 2008;15(4):453-460.
63. Charpiat B, Bedouch P, Conort O, Rose FX, Juste M, Roubille R, et al. Opportunities for medication errors and pharmacist's interventions in the context of computerized prescription order entry: a review of data published by French hospital pharmacists. *Ann Pharm Fr.* 2012;70(2):62-74.
64. Weant KA, Cook AM, Armitstead JA. Medication-error reporting and pharmacy resident experience during implementation of computerized prescriber order entry. *J Am Med Inform Assoc.* 2007;64(5):526-530.
65. Bouchand F, Thomas A, Zerhouni L, Dauphin A, Conort O. Interventions pharmaceutiques avant et après informatisation de la prescription dans un service de médecine interne. *Presse Med.* 2007;36(3):410-418.
66. Bedouch P, Tessier A, Baudrant M, Labarere J, Foroni L, Calop J, et al. Computerized physician order entry system combined with on-ward pharmacist: analysis of pharmacists' interventions. *J Eval Clin Pract.* 2012;18(4):911-918.
67. 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.* 1997;277(4):307-311.
68. Rose F-X, Ecofier L, Conort O, Charpiat B, Roubille R. Etude multicentrique de l'impact économique des interventions pharmaceutiques. *Gestions hospitalières.* 2009;(490):548-554.
69. LOI n° 2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires | Legifrance. Code de la Santé Publique juill 21, 2009.
70. Kausch C, Sean PT, Boelle PY, 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.* 2005;24(2):90-7.
71. Hamblin S, Rumbaugh K, Miller R. Prevention of adverse drug events and cost savings associated with PharmD interventions in an academic Level I trauma center: an evidence-based approach. *J Trauma Acute Care Surg.* 2012;73(6):1484-1490.
72. Patel R, Butler K, Garrett D, Badger N, Cheoun D, Hallman L. The Impact of a Pharmacist's Participation on Hospitalists' Rounds. *Hosp Pharm.* 2010;45(2):129-134.
73. Dooley MJ, Allen KM, Doecke CJ, Galbraith KJ, Taylor GR, Bright J, et al. A prospective multicentre study of pharmacist initiated changes to drug therapy and patient management in acute care government funded hospitals. *Br J Clin Pharmacol.* 2004;57(4):513-521.
74. Bedouch P, Allenet B, Labarere J, Brudieu E, Chen C, Chevrot D, et al. Diffusion des opinions pharmaceutiques dans le cadre d'une activité de pharmacie clinique en unité de soins. *Thérapie.* 2005;60(5):115-522.

75. Brudieu E, Grain F, Bosson J-L, Bontemps H, Guimier C. Analyse pharmaceutique dans le cadre de la prescription informatisée. *J Pharm Clin.* 1999;18(3).
76. Demange C. Analyse pharmaceutique des prescriptions en unité de soins à l'aide de la fiche d'intervention de la Société française de pharmacie clinique. *J Pharm Clin.* 2007;26(1):45-52.
77. Benoit P, Mangerel K, Garreau I, Vonna P, Juste M. Évaluation des moyens mis en œuvre et acceptation d'une présence pharmaceutique dans les services de soins. *J Pharm Clin.* 2007;26(2):83-90.
78. Guignon AM, Grain F, Allenet B, Brudieu E, Barjhoux J-L, Calop J. Evaluation de l'impact clinique des opinions pharmaceutiques dans un service de médecine spécialisée. *Journal de Pharmacie Clinique.* 2001;20(2):118-23.
79. Nesbit TW, Shermock KM, Bobek MB, Capozzi DL, Flores PA, Leonard MC, et al. Implementation and pharmaco-economic analysis of a clinical staff pharmacist practice model. *Am J Health Syst Pharm.* 2001;58(9):784-790.
80. Saokaew S, Maphanta S, Thangsomboon P. Impact of pharmacist's interventions on cost of drug therapy in intensive care unit. *Pharmacy Practice.* 2009;7(2):81-7.
81. Zaidi STR, Hassan Y, Postma MJ, Seiw Hain N. Impact of pharmacist recommendations on the cost of drug therapy in ICU patients at a Malaysian hospital. *Pharm World Sci.* 2003;25(6):299-302.
82. McMullin ST, Hennenfent JA, Ritchie DJ, Huey WY, Lonergan TP, Schaiff RA, et al. A prospective, randomized trial to assess the cost impact of pharmacist-initiated interventions. *Arch Intern Med.* 1999;159(19):2306.
83. De Rijdt T, Willems L, Simoens S. Economic effects of clinical pharmacy interventions: A literature review. *American Journal of Health-System Pharmacy.* 2008;65(12):1161-1172.
84. Chisholm-Burns MA, Graff Zivin JS, Lee JK, Spivey CA, Slack M, Herrier RN, et al. Economic effects of pharmacists on health outcomes in the United States: A systematic review. *Am J Health Syst Pharm.* 2010;67(19):1624-1634.
85. Malone DC, Carter BL, Billups SJ, Valuck RJ, Barnette DJ, Sintek CD, et al. An economic analysis of a randomized, controlled, multicenter study of clinical pharmacist interventions for high-risk veterans: the IMPROVE study. *Impact of Managed Pharmaceutical Care Resource Utilization and Outcomes in Veterans Affairs Medical Centers. Pharmacotherapy.* 2000;20(10):1149-1158.
86. Lucca J, Narahari G, Ramesh M, Minaz N. Impact of clinical pharmacist interventions on the cost of drug therapy in intensive care units of a tertiary care teaching hospital. *J Pharmacol Pharmacother.* 2012;3(3):242.
87. Westerlund T, Marklund B. Assessment of the clinical and economic outcomes of pharmacy interventions in drug-related problems. *J Clin Pharm Ther.* 2009;34(3):319-327.
88. Van den Bemt PM, Postma MJ, van Roon EN, Chow MC, Fijn R, Brouwers JR. Cost-benefit analysis of the detection of prescribing errors by hospital pharmacy staff. *Drug safety.* 2002;25(2):135-43.

89. Campbell AR, Nelson LA, Elliott E, Hieber R, Sommi RW. Analysis of cost avoidance from pharmacy students' clinical interventions at a psychiatric hospital. *Am J Pharm Educ.* 2011;75(1).
90. Branham AR, Katz AJ, Moose JS, Ferreri SP, Farley JF, Marciniak MW. Retrospective Analysis of Estimated Cost Avoidance Following Pharmacist-Provided Medication Therapy Management Services. *J Pharm Pract.* 2012;
91. Nerich V, Borg C, Villanueva C, Thiery-Vuillemin A, Helias P, Rohrlach P-S, et al. Economic impact of prescribing error prevention with computerized physician order entry of injectable antineoplastic drugs. *J Oncol Pharm Pract.* 2013;19(1):8-17.
92. Mutnick AH, Sterba KJ, Peroutka JA, Sloan NE, Beltz EA, Sorenson MK. Cost savings and avoidance from clinical interventions. *Am J Health Syst Pharm.* 1997;54(4):392-396.
93. Schumock GT, Butler MG, Meek PD, Vermeulen LC, Arondekar BV, Bauman JL. Evidence of the economic benefit of clinical pharmacy services: 1996–2000. *Pharmacotherapy.* 2003;23(1):113-32.
94. Schumock GT, Meek PD, Ploetz PA, Vermeulen LC. Economic evaluations of clinical pharmacy services—1988–1995. *Pharmacotherapy.* 1996;16(6):1188-208.

## ANNEXES

	Nombre d'interventions acceptées	Taux d'intervention
<b>ANTI-INFECTIEUX (USAGE SYSTEMIQUE)</b>	<b>144</b>	<b>12,36%</b>
ANTIBACTERIENS A USAGE SYSTEMIQUE	121	10,39%
ANTIMYCOSIQUES A USAGE SYSTEMIQUE	17	1,46%
ANTIVIRAUX A USAGE SYSTEMIQUE	5	0,43%
VACCINS	1	0,09%
<b>ANTINEOPLASIQUES ET AGENTS IMMUNOMODULANTS</b>	<b>6</b>	<b>0,52%</b>
IMMUNOSUPPESSEURS	6	0,52%
<b>DIVERS</b>	<b>4</b>	<b>0,34%</b>
TOUS AUTRES MEDICAMENTS	4	0,34%
<b>ORGANES SENSORIELS</b>	<b>2</b>	<b>0,17%</b>
MEDICAMENTS OPHTALMOLOGIQUES	2	0,17%
<b>PREPARATIONS SYSTEMIQUES HORMONALES, A L'EXCLUSION DES HORMONES SEXUELLES ET DES INSULINES</b>	<b>35</b>	<b>3,00%</b>
CORTICOIDES A USAGE SYSTEMIQUE	10	0,86%
HORMONES HYPOPHYSAIRES, HYPOTHALAMIQUES ET ANALOGUES	15	1,29%
MEDICAMENTS DE LA THYROIDE	10	0,86%
<b>SANG ET ORGANES HEMATOPOIETIQUES</b>	<b>269</b>	<b>23,09%</b>
ANTIHEMORRAGIQUES	13	1,12%
ANTITHROMBOTIQUES	117	10,04%
PREPARATIONS ANTIANEMIQUES	13	1,12%
SUBSTITUTS DU SANG ET SOLUTIONS DE PERFUSION	126	10,82%
<b>SYSTEME CARDIO-VASCULAIRE</b>	<b>106</b>	<b>9,10%</b>
ANTIHYPERTENSEURS	3	0,26%
BETABLOQUANTS	19	1,63%
DIURETIQUES	23	1,97%
HYPOLIPIDEMIANTS	14	1,20%
INHIBITEURS CALCIQUES	28	2,40%
MEDICAMENTS AGISSANT SUR LE SYSTEME RENINE-ANGIOTENSINE	6	0,52%
MEDICAMENTS EN CARDIOLOGIE	11	0,94%
VASCULOPROTECTEURS	2	0,17%
<b>SYSTEME DIGESTIF ET METABOLISME</b>	<b>229</b>	<b>19,66%</b>
ANTIDIARRHEIQUES, ANTIINFLAMMATOIRES ET ANTI-INFECTIEUX INTESTINAUX	26	2,23%
ANTIEMETIQUES ET ANTINAUSEEUX	37	3,18%
LAXATIFS	16	1,37%
MEDICAMENTS DE LA DIGESTION, ENZYMES INCLUSES	1	0,09%
MEDICAMENTS DU DIABETE	21	1,80%
MEDICAMENTS POUR LES DESORDRES FONCTIONNELS GASTRO-INTESTINAUX	53	4,55%
MEDICAMENTS POUR LES TROUBLES DE L'ACIDITE	57	4,89%
SUPPLEMENTS MINERAUX	10	0,86%
VITAMINES	8	0,69%

	Nombre d'interventions acceptées	Taux d'intervention
<b>SYSTEME GENITO-URINAIRE ET HORMONES SEXUELLES</b>	<b>17</b>	<b>1,46%</b>
MEDICAMENTS UROLOGIQUES	17	1,46%
<b>SYSTEME MUSCULO-SQUELETTIQUE</b>	<b>12</b>	<b>1,03%</b>
ANTIGOUTTEUX	3	0,26%
ANTIINFLAMMATOIRES ET ANTIRHUMATISMAUX	5	0,43%
MEDICAMENTS POUR LE TRAITEMENT DES DESORDRES OSSEUX	1	0,09%
MYORELAXANTS	3	0,26%
<b>SYSTEME NERVEUX</b>	<b>320</b>	<b>27,47%</b>
ANALGESIQUES	217	18,63%
ANTIEPILEPTIQUES	7	0,60%
ANTIPARKINSONIENS	2	0,17%
AUTRES MEDICAMENTS DU SYSTEME NERVEUX	1	0,09%
PSYCHOANALEPTIQUES	6	0,52%
PSYCHOLEPTIQUES	87	7,47%
<b>SYSTEME RESPIRATOIRE</b>	<b>21</b>	<b>1,80%</b>
ANTIHISTAMINIQUES A USAGE SYSTEMIQUE	2	0,17%
MEDICAMENTS POUR LES SYNDROMES OBSTRUCTIFS DES VOIES AERIENNES	19	1,63%
<b>Total des interventions pharmaceutiques</b>	<b>1165</b>	

*Annexe 1 : Interventions pharmaceutiques selon la classe ATC niveau 2*

Classe ATC niveau 2	Impact des IP sur les coûts médicamenteux directs	Nombre d'interventions acceptées	Coûts évités par intervention acceptées
ANALGESIQUES	674,68 €	217	3,11 €
ANTIBACTERIENS A USAGE SYSTEMIQUE	3 381,17 €	121	27,94 €
ANTIDIARRHEIQUES, ANTIINFLAMMATOIRES ET ANTI- INFECTIEUX INTESTINAUX	8,41 €	26	0,32 €
ANTIEMETIQUES ET ANTINAUSEUX	94,32 €	37	2,55 €
ANTIEPILEPTIQUES	-4,04 €	7	-0,58 €
ANTIGOUTTEUX	0,00 €	3	0,00 €
ANTIHEMORRAGIQUES	160,40 €	13	12,34 €
ANTIHISTAMINIQUES A USAGE SYSTEMIQUE	1,64 €	2	0,82 €
ANTIHYPERTENSEURS	4,65 €	3	1,55 €
ANTIINFLAMMATOIRES ET ANTIRHUMATISMAUX	20,45 €	5	4,09 €
ANTIMYCOSIQUES A USAGE SYSTEMIQUE	617,28 €	17	36,31 €
ANTIPARKINSONIENS	0,52 €	2	0,26 €
ANTITHROMBOTIQUES	252,25 €	116	2,17 €
ANTIVIRAUX A USAGE SYSTEMIQUE	-20,20 €	5	-4,04 €
AUTRES MEDICAMENTS DU SYSTEME NERVEUX	22,80 €	1	22,80 €
BETABLOQUANTS	217,57 €	19	11,45 €
CORTICOIDES A USAGE SYSTEMIQUE	-5,20 €	10	-0,52 €
DIURETIQUES	4,53 €	23	0,20 €
HORMONES HYPOPHYSAIRES, HYPOTHALAMIQUES ET ANALOGUES	7 793,56 €	15	519,57 €
HYPOLIPIDEMIANTS	0,97 €	14	0,07 €
IMMUNOSUPPRESSEURS	0,00 €	6	0,00 €
INHIBITEURS CALCIQUES	13,27 €	28	0,47 €
LAXATIFS	6,20 €	16	0,39 €
MEDICAMENTS AGISSANT SUR LE SYSTEME RENINE-ANGIOTENSINE	-0,02 €	6	0,00 €
MEDICAMENTS DE LA DIGESTION, ENZYMES INCLUSES	-0,08 €	1	-0,08 €
MEDICAMENTS DE LA THYROIDE	0,78 €	10	0,08 €
MEDICAMENTS DU DIABETE	-0,51 €	20	-0,03 €
MEDICAMENTS EN CARDIOLOGIE	40,41 €	11	3,67 €
MEDICAMENTS OPHTALMOLOGIQUES	0,00 €	2	0,00 €
MEDICAMENTS POUR LE TRAITEMENT DES DESORDRES OSSEUX	0,08 €	1	0,08 €
MEDICAMENTS POUR LES DESORDRES FONCTIONNELS GASTRO-INTESTINAUX	54,60 €	53	1,03 €
MEDICAMENTS POUR LES SYNDROMES OBSTRUCTIFS DES VOIES AERIENNES	29,48 €	18	1,64 €

Classe ATC niveau 2	Impact des IP sur les coûts médicamenteux directs	Nombre d'interventions acceptées	Coûts évités par intervention acceptées
MEDICAMENTS POUR LES TROUBLES DE L'ACIDITE	207,59 €	56	3,71 €
MEDICAMENTS UROLOGIQUES	2,13 €	16	0,13 €
MYORELAXANTS	2,00 €	3	0,67 €
PREPARATIONS ANTIANEMIQUES	103,01 €	13	7,92 €
PSYCHOANALEPTIQUES	-0,99 €	6	-0,17 €
PSYCHOLEPTIQUES	1 216,21 €	86	14,14 €
SUBSTITUTS DU SANG ET SOLUTIONS DE PERFUSION	599,11 €	124	4,83 €
SUPPLEMENTS MINERAUX	-85,53 €	10	-8,55 €
TOUS AUTRES MEDICAMENTS	64,80 €	4	16,20 €
VACCINS	0,00 €	1	0,00 €
VASCULOPROTECTEURS	0,00 €	2	0,00 €
VITAMINES	-19,38 €	8	-2,42 €
<b>TOTAL</b>	<b>15 458,93 €</b>	<b>1165</b>	

*Annexe 2 : Impact des IP selon la classe ATC niveau 2*

<b>Période Avril 2012 – Mars 2013</b>	<b>Chirurgie digestive Garonne</b>	<b>Chirurgie digestive Pyrénées</b>	<b>Total</b>
<b>Nombre de lits</b>	20	21	41
<b>Nombre de patients hospitalisés</b>	962	967	1929
<b>DMS des services en j</b>	4,62	4,54	4,58
<b>Nombre de patients concernés par une IP</b>	379	428	807
<b>DMS patient avec IP en j</b>	12,31	11,55	11,91
<b>Nombre de journées d'hospitalisation</b>	5483	5974	11457
<b>Nombre d'ordonnances validées</b>	3674	4264	7938
<b>Nombre d'IP</b>	743	882	1625
<b>Taux d'IP (nb IP/Nb total ordo validées)</b>	20,2%	20,7%	20,5%
<b>IP pour 1000 Journées d'hospitalisation</b>	136	148	142
<b>IP pour 1000 patients hospitalisés</b>	772	912	842
<b>IP par lit d'hospitalisation</b>	37	42	40
<b>Nombre d'IP acceptées</b>	527	638	1165
<b>Taux d'acceptation</b>	70,9%	72,3%	71,7%
<b>Nombre d'IP ayant un impact économique</b>	291	338	629
<b>Consommations Médicamenteuses totales</b>	153 764,12 €	96 659,48 €	250 423,60 €
<b>Coûts médicamenteux directs évités total</b>	7250,27 €	8208,66 €	15 458,93 €
<b>Soit en % des dépenses totales médicamenteuses</b>	4,7%	8,5%	6,2%
<b>Coûts médicamenteux directs évités GHS</b>	7 628,27 €	7 371,46 €	14 999,73 €
<b>Consommations Médicamenteuses GHS</b>	86 025,11 €	69 663,52 €	155 688,63 €
<b>Soit en % des dépenses médicamenteuses GHS</b>	8,9%	10,6%	9,6%
<b>Coûts médicamenteux directs évités Hors GHS</b>	-378,00 €	837,20 €	459,20 €
<b>Consommations Médicamenteuses Hors GHS 2012</b>	67 739,01 €	26 995,96 €	94 734,97 €
<b>Soit en % des dépenses médicamenteuses Hors GHS</b>	-0,6%	3,1%	0,5%
<b>Economie par journée d'hospit (en €/1000 jh)</b>	1 322,32	1 374,06	1 349,30
<b>Valorisation GHS pour l'année étudiée</b>	4 489 635,57 €	4 933 067,95 €	9 422 703,52 €
<b>Montant théorique des recettes affecté aux dépenses de médicaments non facturables en sus</b>	152 188,15 €	161 222,24 €	313 410,39 €
<b>rapport économies générées par IP/ Recettes affecté aux dépenses médicamenteuses GHS</b>	5,0%	4,6%	4,8%

*Annexe 3 : Résultats généraux de l'étude*



**Table 2. Cost Avoidance Values for Individual Clinical Pharmacy Intervention Types**

<b>Intervention Type</b>	<b>Value From Rx Medi-Trend, \$</b>
Addition of a medication	7.66
Adverse drug event detection	0
Allergy clarification	30.63
Change medication	22.97
Discontinuation of a medication	22.97
Dosage form change	15.31
Dose adjustment – therapeutic	22.97
Drug information	15.31
In-service presentation	15.31
Medication education group	7.66
Medication history	7.66
Medication reconciliation	22.97
Monitoring laboratory order	15.31
Non-formulary consultation	15.31
Non-formulary to formulary conversion	7.66
Order clarification	22.97
Individual patient education	30.63
Identification of home medications	22.97
Perform tardive dyskinesia assessment	7.66
Pharmacokinetic monitoring – level adjustment	22.97
Prevention of adverse drug event	30.63
Prompted medical follow-up	15.31
Therapeutic consult (other)	22.97

*Annexe 4 : Coûts (en \$) évités par type d'intervention selon le logiciel RX Medi-Trend®*

Intervention Type†	Intervention Class	Total Cost Savings Assigned, \$
ADE reported	Quality/safety improved	0
Adverse drug event prevented (serious ADE)	Quality/safety improved	6,000
Antibiotic consult	Antibiotic stewardship	153
Antibiotic therapy change	Antibiotic stewardship	200
Anticoagulation managed, oral agent	Pharmacotherapy improved	153
Anticoagulation managed, parenteral agent	Pharmacotherapy improved	200
Chemo order changed	Pharmacotherapy improved	500
Counseled patient	Pharmacotherapy improved	0
CPR/code attended	Quality/safety improved	0
Drug information, general	Provider education	0
Drug interaction avoided	Quality/safety improved	153
Drug therapy consult, extensive	Pharmacotherapy improved	153
Drug therapy recommendation (nonrenal)	Pharmacotherapy improved	153
Formulary compliance enforced	Cost savings	25
Height/weight added to CPOE	Quality/safety improved	153
In-service provided, nursing	Provider education	0
In-service provided, medical staff	Provider education	0
Intravenous drug compatibility	Provider Education	153
Intravenous to oral administration conversion, all others	Cost savings	21
Intravenous to oral administration conversion, Linezolid	Cost savings	129
Intravenous to oral administration conversion, Rifampin	Cost savings	70
Intravenous to oral administration conversion, Voriconazole	Cost savings	516
Intravenous to oral administration conversion, Keppra	Cost savings	500
Length of stay reduced, I d	Quality/safety improved	2,000
Length of stay reduced, I d ICU	Quality/safety improved	3,500
Medication history/reconciliation	Quality/safety improved	153
Monitoring recommendation	Pharmacotherapy improved	0
Order clarified	Pharmacotherapy improved	153
Pharmacokinetic recommendation, Aminoglycoside	Antibiotic stewardship	200
Pharmacokinetic recommendation, Vancomycin	Antibiotic stewardship	153
Renal dosing recommendation	Pharmacotherapy improved	153
Rounds, multidisciplinary	Quality/safety improved	0
Argatroban‡	Cost savings	3,300
Daptomycin‡	Cost savings	615
Dexmedetomidine‡	Cost savings	2,000
Drotrecogin‡	Cost savings	2,470
Hemophilia factor‡	Cost savings	4,650
Immune Globulin‡	Cost savings	4,895
Miscellaneous biologic‡	Cost savings	5,000
Rituximab‡	Cost savings	4,275
Thymoglobulin‡	Cost savings	1,625

\*Intervention type options and cost-savings values may be customized to the institution's specific needs. Intervention type options listed are specific for Vanderbilt University Medical Center.

†Not all intervention type options were used in the trauma population.

‡Discontinued (used for specific high-cost drugs).

Annexe 5 : Coûts (en \$) évités par type d'intervention selon le logiciel Quanifi®

## SERMENT DE GALIEN

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

- d'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;
- d'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;
- de ne jamais oublier ma responsabilité, mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.

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

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

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères, si j'y manque.

## EVALUATION DE L'IMPACT ECONOMIQUE DE L'ANALYSE PHARMACEUTIQUE DES PRESCRIPTIONS MEDICAMENTEUSES : APPLICATION A DEUX SERVICES DE CHIRURGIE DIGESTIVE DU CHU TOULOUSE.

**RESUME** : En 2012, le CHU de Toulouse a développé l'informatisation de la prescription médicamenteuse dans deux unités de chirurgie digestive « pilotes » (41 lits). Une équipe de pharmaciens cliniciens a accompagné cette informatisation en analysant quotidiennement les prescriptions dans le but de promouvoir le bon usage. Notre étude a été menée sur une année d'Avril 2012 à Mars 2013 et avait pour objectif principal d'estimer les coûts évités par la pratique de la pharmacie clinique. 7938 prescriptions ont été analysées et 1165 interventions pharmaceutiques (IP) ont été acceptées par les prescripteurs. Nous nous sommes concentrés sur 5 types d'intervention (arrêt, ajout, substitution /échange, adaptation posologique et choix de la voie d'administration). Nous avons estimé que l'IP impacte le reste du séjour du patient après son acceptation. Réalisation d'une cotation économique de chacune de ces IP, selon cette formule :

$$\text{Impact de l'IP sur les coûts médicamenteux} = \text{nombre de jours impactés par l'IP} \times [(\text{posologie journalière arrêtée} \times \text{Prix unitaire du médicament arrêté}) - (\text{nouvelle posologie journalière prescrite} \times \text{Prix unitaire du nouveau médicament prescrit})]$$

Nous avons estimé que 15458,93€ (9,6% des dépenses médicamenteuses totales pour ces deux unités sur l'année étudiée) ont été évité sur les coûts directs de prise en charge médicamenteux. Les classes médicamenteuses les plus concernées par ces économies étaient les analogues de la somatostatine (7793€) et les agents anti-infectieux (3998€). Les coûts indirects ont aussi été évalués grâce à une application des données bibliographiques disponibles et nous avons évalué qu'au total notre activité a évité entre 38780€ et 42914€. Le retour sur investissement de cette activité a été évalué entre 190 et 220%. Extrapolés à l'échelle de notre structure hospitalière, la mise en place d'une analyse pharmaceutique des prescriptions pourrait induire des économies de l'ordre de deux à quatre Millions d'euros par an.

## EVALUATION OF COST AVOIDANCE BY PHARMACEUTICAL ANALYSIS OF MEDICAL PRESCRIPTIONS: A PROSPECTIVE STUDY IN TWO DIGESTIVE SURGERY WARDS OF CHU TOULOUSE

Since 2012, in our University hospital, Computerized Physician Order Entry has been set up in two digestive surgery wards. Clinical pharmacists analyze hospital prescriptions via this software, in order to promote good use of drugs. We have estimated avoided costs by clinical pharmacy practice, in relation with pharmacist interventions, from April 2012 to March 2013 in two digestive surgery wards (41 inpatient beds). 7938 prescriptions were analyzed and 1165 pharmacist interventions (PI) were accepted by physicians. We focused on four types of pharmaceutical recommendations (to discontinue a medication, to start medication for an untreated condition, to substitute one medication for another, to modify a dose regimen, to change the route of administration). We hypothesized that our interventions had a cost impact for the rest of inpatient's stay after its acceptance. Cost impact was calculated as follows:

$$\text{Impact of PI on medication costs} = \text{number of days impacted by the PI} \times [(\text{daily dose stopped} \times \text{unit price of stopped drug}) - (\text{new daily dose} \times \text{unit price of the new prescribed drug})]$$

15458€ have been saved on direct medication costs (9.6% on total medication costs for these two wards). Most important costs minimization for 2 classes of medicines: Somatostatin and analogs (7793€) and Antiinfectives Agents (3998€). Indirect costs avoidance were calculated using bibliographic datas and we estimated that our activity have saved between 38780€ and 42914€. The return on investment of this activity was evaluated between 190 and 220%. Extrapolated to the entire hospital, this economy would represent between two and four M€ each year.

**DISCIPLINE** : Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie, Mémoire du DES de Pharmacie

**MOTS CLES** : Pharmacie clinique, étude médico économique, coûts évité, bon usage, événements iatrogènes évitables

**INTITULE ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE** : UF Equipe de pôle pharmaceutique, pôle Pharmacie, 330 avenue de Grande Bretagne 31059 Toulouse.