



EHESP

Filière Elève Directeur d'Hôpital

Promotion : **2010-2012**

Date du Jury : **novembre 2011**

**Améliorer la pertinence des
prescriptions médicamenteuses : quel
rôle pour les équipes pharmaceutiques
de pôle au CHU de Toulouse ?**

Maud RÉVEILLÉ

Remerciements

Mes remerciements vont tout d'abord à Martine Vié, Cécile Lebaudy et Philippe Cestac, pharmaciens au CHU de Toulouse, avec qui j'ai travaillé au cours de mon stage sur les équipes pharmaceutiques de pôle.

Je souhaite ensuite remercier toutes les personnes qui ont accepté de répondre à mes questions dans le cadre de ce mémoire, que ce soit au cours d'un entretien formalisé ou non.

Enfin, je remercie Thérèse Cousseau-Bourdoncle, ma maître de stage, pour son soutien tout au long de ce travail.

Sommaire

Introduction.....	1
1. Améliorer la prescription médicamenteuse : un enjeu majeur pour l'efficacité des prises en charge à l'hôpital.....	5
1.1 La fréquence des événements indésirables fait de la pertinence des prescriptions médicamenteuses un enjeu de qualité essentiel pour les patients	5
1.1.1. Les événements indésirables médicamenteux : fréquents, fréquemment évitables, fréquemment liés à la prescription	5
1.1.2. Des effets indésirables médicamenteux aux conséquences cliniques significatives	7
1.2 L'amélioration des prises en charge médicamenteuses revêt une importance claire pour des établissements de santé agissant dans un contexte contraint.....	9
1.2.1. La non-pertinence médicamenteuse : un enjeu financier pour les établissements	9
1.2.2. Des exigences réglementaires accrues en matière de prise en charge médicamenteuse	12
1.2.3. La pertinence des prescriptions: un enjeu stratégique pour un CHU.....	16
1.3 La pertinence des prescriptions médicamenteuses est un enjeu complexe, humainement et techniquement.....	18
1.3.1. Toucher à l'acte personnel de prescription : un choix délicat à l'hôpital.....	18
1.3.2. La nécessité de mobiliser les professionnels dans une approche pluridisciplinaire	21
1.3.3. Des outils d'évaluation de la pertinence des prescriptions dont la maturité se fait attendre	23
2. Aller au-delà des actions et outils déployés jusqu'ici : une nécessité pour améliorer réellement la pertinence des prescriptions	27
2.1 Les actions existantes et le déploiement de la prescription informatisée agissent surtout sur la conformité réglementaire des prescriptions	27
2.1.1. Jusqu'ici, une focalisation sur la conformité réglementaire des prescriptions ..	27
2.1.2. La prescription informatisée : un moyen d'amélioration incontournable, mais qui, seul, n'agit pas directement au cœur de la pertinence	32

2.2 La pharmacie clinique et l'analyse pharmaceutique ont un impact reconnu sur le coût et la qualité des prescriptions mais souffrent d'un retard très français 39

2.2.1. La pharmacie clinique : une pratique centrée sur le patient encore peu développée en France..... 39

2.2.2. L'analyse pharmaceutique des prescriptions : un moyen de réduire les coûts et l'iatrogénie médicamenteuse, un premier pas vers la pertinence 41

3. Les équipes pharmaceutiques et l'analyse pharmaceutique au CHU de Toulouse : une expérience inaboutie mais prometteuse..... 49

3.1 Les équipes pharmaceutiques de pôle s'inscrivent dans une démarche innovante, dont les débuts ne permettent pas une évaluation complète49

3.1.1. Un projet de pôle contractualisé et négocié avec la Direction générale 49

3.1.2. L'activité des équipes pharmaceutiques de pôle : diversifiée, incomplète et encore délicate à évaluer 52

3.1.3. Des résultats qualitatifs et économiques partiels mais intéressants..... 57

3.2 Une politique globale de pertinence des prescriptions médicamenteuse nécessitera d'amplifier la participation des équipes pharmaceutiques et de mobiliser les autres professionnels.....61

3.2.1. Réussir le développement de l'analyse pharmaceutique et en faire un levier d'action durable sur la pertinence des prescriptions 61

3.2.2. Mobiliser les cliniciens et organiser une approche pluriprofessionnelle de la pertinence des prescriptions médicamenteuses 66

Conclusion.....69

Bibliographie 71

Liste des annexes..... I

Liste des sigles utilisés

AMM	Autorisation de mise sur le marché
ARS	Agence régionale de santé
CBUM	Contrat de bon usage du médicament
CCNE	Comité consultatif national d'éthique
CH	Centre hospitalier
CHU	Centre hospitalier universitaire
CME	Commission médicale d'établissement
CNAM	Caisse nationale d'assurance maladie
CNIL	Commission nationale informatique et libertés
COMEDIMS	Comité du médicament et des dispositifs médicaux stériles
CPOE	Computerized physician order entry
CSP	Code de la santé publique
CSS	Code de la sécurité sociale
DDN	Dispensation à délivrance nominative
DGARS	Directeur général de l'ARS
DGOS	Direction générale de l'offre de soins
DNAC	Distribution nominative automatisée centralisée
DPI	Dossier patient informatisé
EIM	Evènement indésirable médicamenteux
EIME	EIM évitable
EIMG	EIM grave
EIMGE	EIM grave évitable
ENEIS	Enquête nationale sur les évènements indésirables associés aux soins
EP	Equipe pharmaceutique
EPP	Evaluation des pratiques professionnelles
ETP	Equivalent temps plein

FHF	Fédération hospitalière de France
GHS	Groupe homogène de séjour
HAS	Haute autorité en santé
IGAS	Inspection générale des affaires sociales
IPAQSS	Indicateurs pour l'amélioration de la qualité et de la sécurité des soins
IV	Intraveineuse
MCO	Médecine chirurgie obstétrique
MDS	Médicaments dérivés du sang
MEAH	Mission nationale d'expertise et d'audit hospitalier
MO	Molécules onéreuses
PEP	Pratique exigible prioritaire
PO	Per os – voie orale
PUI	Pharmacie à usage intérieur
SFPC	Société française de pharmacie clinique
SIH	Système d'information hospitalier
SMQ	Système de management de la qualité
T2A	Tarifification à l'activité

Introduction

La pertinence des soins, des actes et des hospitalisations est une préoccupation récente. Longtemps, la multiplication et l'inflation des techniques médicales et des produits de santé ont été perçues comme un signe de qualité des prises en charge, et ce de manière justifiée alors l'enjeu était de développer l'accès au progrès médical de toute la population. Deux évolutions majeures ont contribué à nous faire entrer aujourd'hui dans un nouveau paradigme.

En premier lieu, la croissance importante des dépenses de santé, atteignant 175,7 milliards d'euros en 2009 dont 76,8% pris en charge par la Sécurité sociale ou l'Etat¹, se heurte à une croissance économique moins florissante. En conséquence, la contrainte budgétaire et financière pesant sur le domaine de la santé, et notamment sur les établissements, augmente fortement. Elle conduit aujourd'hui à s'interroger sur ce que doivent être les priorités de financement dans ce domaine, et plus largement, à remettre en cause la capacité de notre système à financer de manière pérenne l'accès de tous au progrès médical.

En second lieu, notre société a progressivement diminué sa « *tolérance au risque* »². Intervenue en même temps qu'une redéfinition forte de la relation soignant-patient sous l'impulsion du développement des droits du patient, cette évolution modifie notamment l'acceptabilité des risques iatrogènes, qu'ils découlent d'erreurs ou d'aléas thérapeutiques. Comme l'explique le Pr Montastruc, chef du Centre régional de pharmacovigilance de Midi-Pyrénées, dans la balance bénéfice-risque, le bénéfice et le risque ont le même poids, mais pas la même pression. Les patients acceptent encore parfois des prises en charge dont le bénéfice n'est pas assuré, mais ils acceptent de moins en moins qu'un traitement comporte des risques, surtout injustifiés.

Pour un établissement de santé, le concept de pertinence³ des actes et des soins nous semble donc incontournable aujourd'hui. Dans le cadre d'une démarche d'amélioration continue de la qualité et de la sécurité des soins, elle vise à ne pas imposer aux patients des soins inutiles, et iatrogènes pour nombres d'entre eux. En matière de pilotage financier, elle vise une juste et meilleure allocation des moyens budgétaires, à la fois pour préserver la santé financière de l'établissement et sa capacité à offrir des prises en charge coûteuses à tous les patients qui le nécessitent. Dès 2007, le Comité national consultatif d'éthique

¹ <http://www.insee.fr/>

² Beck U., *La société du risque*, Ed. Aubier, 2001

³ La pertinence peut être définie comme « *la qualité de ce qui est adapté exactement à l'objet dont il s'agit* » mais surtout comme « *la qualité de celui ou ce qui fait preuve de bon sens, d'à-propos, de justesse* ». (<http://www.cnrtl.fr/definition/pertinence>)

(CCNE) rendait d'ailleurs public un avis sur les enjeux éthiques de la contrainte budgétaire sur les dépenses de santé en milieu hospitalier⁴, dans lequel il affirmait la nécessité « *d'améliorer la pertinence des actes thérapeutiques, c'est-à-dire de réduire autant que possible l'écart entre l'efficacité et la quantité des ressources mises en jeu* ».

Le CCNE attirait notamment l'attention sur « *la nécessaire réflexion collective sur ce thème [pour] contribuer à redéfinir les missions d'un grand hôpital, en évitant que l'innovation ne privilégie exclusivement les aspects biologiques de la médecine au détriment de ses autres dimensions [sociale notamment]* ». En matière médicale, le CCNE appelait ainsi à la promotion d'une « *médecine plus humaine et respectueuse de ses moyens* », d'une « *médecine sobre, par opposition à une médecine de la redondance* ».

L'évaluation de la pertinence des soins se base avant tout sur la médecine fondée sur les preuves ou médecine normative, qui offre des référentiels auxquels mesurer ses pratiques. Pour autant, celle-ci doit être conciliée avec une « *médecine de l'individu* », basée sur le colloque singulier et la prise en compte des particularités de chaque patient par le clinicien. Le Pr Guiraud-Chaumeil, membre de la Haute Autorité de Santé (HAS), voit précisément dans la « *médecine sobre* » le point de rencontre entre ces deux valences de la médecine⁵.

La pertinence des prises en charge médicamenteuses s'inscrit pleinement dans ce contexte. Le médicament est en effet à la fois un instrument thérapeutique majeur, peut-être même le premier, du moins symboliquement, et qui porte parallèlement des enjeux forts en matière d'iatrogénie et de financement, comme le rappellent encore aujourd'hui les scandales liés aux effets indésirables majeurs du Médiateur et au système d'admission aux remboursements de médicaments au service médical rendu insuffisant. Dans ce contexte, la prescription de médicaments, en tant qu'acte déclencheur de la prise en charge médicamenteuse, ne peut échapper à ces exigences nouvelles en matière de qualité et de sécurité, qui sont les deux branches de la pertinence.

Ce travail se penche plus particulièrement sur le rôle de la pharmacie clinique et de l'analyse pharmaceutique des prescriptions, assurée au CHU de Toulouse par les équipes pharmaceutiques de pôle mises en place depuis 2008, dans l'amélioration de la pertinence des prescriptions médicamenteuses. Cette polarisation n'est que la conséquence d'un travail mené au cours de notre stage long sur l'évaluation de ces équipes pharmaceutiques, à la demande du pôle Pharmacie. Elle ne signifie pas que la pharmacie clinique et l'analyse

⁴ Comité Consultatif National d'Éthique pour les Sciences de la Vie et de la Santé, *Santé, éthique et argent : les enjeux éthiques de la contrainte budgétaire sur les dépenses de santé en milieu hospitalier*, avis n°101, 2007

⁵ Guiraud-Chaumeil B., « Médecine sobre, médecine individuelle, médecine normative », 27èmes journées de la SFSPM, novembre 2005

pharmaceutique soit l'unique ni même le principal moyen d'agir sur la pertinence des prescriptions.

De fait, la question des leviers d'action pour le directeur d'hôpital est centrale dans la réflexion sur la pertinence des soins. En effet, la décision de prescrire un acte, une intervention, un médicament, échappe par nature totalement au directeur, et le respect de « *l'indépendance professionnelle du praticien dans l'exercice de son art*⁶ » empêche évidemment de contraindre les pratiques médicales. L'enjeu pour le directeur d'hôpital est donc de parvenir à impulser et afficher une politique claire en matière, en collaboration avec le Président de la Commission médicale d'établissement (CME) notamment, et à trouver des moyens incitatifs, des dispositifs structurants permettant de réaliser une stratégie d'amélioration de la pertinence des actes et des soins.

Dans ce contexte, et compte tenu de l'importance mais aussi de la complexité d'une politique d'amélioration de la prescription médicamenteuse, dans quelle mesure le développement de la pharmacie clinique, et de l'analyse pharmaceutique notamment, peut-il être un levier pour le directeur d'hôpital ?

Méthodologiquement, pour tenter de répondre à cette question, ce travail s'est largement nourri des échanges et observations avec certaines équipes pharmaceutiques de pôle, faits entre avril et octobre 2011. Les enseignements issus du stage extérieur réalisé à l'hôpital Bach Mai, Hanoi, Vietnam et notamment au sein de son service de Pharmacie ont également été utiles à la réflexion. Des recherches bibliographiques, notamment sur la base Pubmed, ont permis d'alimenter de manière importante ce mémoire. Enfin, des entretiens avec un certains nombres d'acteurs hospitaliers menés en septembre 2011 et dont la liste figure en annexe ont permis de mettre en perspective les données de la littérature et de l'observation.

Nous verrons ainsi que la pertinence des prescriptions médicamenteuses est aujourd'hui un enjeu majeur pour l'efficacité des prises en charge hospitalière (1), mais que les outils et les actions mis en œuvre jusqu'ici ne permettent pas d'améliorer à elles seules la situation (2). Dans ce contexte, l'exemple des équipes pharmaceutiques de pôle au CHU de Toulouse est prometteur, même si une politique globale en la matière nécessitera de mobiliser d'autres acteurs (3).

⁶ Article L6143-7 du code de la santé publique

1. Améliorer la prescription médicamenteuse : un enjeu majeur pour l'efficacité des prises en charge à l'hôpital

L'enjeu de l'amélioration des prescriptions médicamenteuses pour les établissements de santé se situe à la fois dans l'impact clinique sur les patients, dans les éléments de contraintes budgétaires et financières et dans la complexité inhérente à ce sujet.

1.1 La fréquence des événements indésirables fait de la pertinence des prescriptions médicamenteuses un enjeu de qualité essentiel pour les patients

1.1.1. Les événements indésirables médicamenteux : fréquents, fréquemment évitables, fréquemment liés à la prescription

L'enquête nationale sur les événements indésirables graves associés aux soins (ENEIS)⁷, conduite en France en 2004 puis en 2009, confirme l'importance de l'iatrogénie pour les établissements de santé (soit comme cause d'hospitalisation soit comme conséquence de l'hospitalisation). Si on se limite aux événements apparus au cours de l'hospitalisation, elle montre une densité d'incidence des événements indésirables graves (EIG) de 6,2‰ (6,2 EIG pour 1000 jours d'hospitalisation, soit *grosso modo* 1 EIG tous les 5 jours dans un service de 30 lits). En ce qui concerne les EIG évitables, définis comme « *un EIG qui n'aurait pas eu lieu si les soins avaient été conformes à la prise en charge considérée comme satisfaisante au moment de sa survenue* », la densité d'incidence retrouvée est de 2,6‰. Parmi les EIG évitables, les produits de santé sont impliqués dans plus de 40% des cas, et les EIG évitables liés aux médicaments, généralement dus à une erreur médicamenteuse⁸, représentent à eux seuls une densité d'incidence de 0,7‰.

Appliqués au Centre hospitalo-universitaire (CHU) de Toulouse, qui a facturé en 2010, 834 337 journées d'hospitalisation, ces chiffres conduisent à estimer le nombre d'événements indésirables médicamenteux graves évitables (EIMGE) à 584 par an. Il faut souligner que ce chiffre ne comprend pas les EIM qui ne présentent pas « *un caractère certain de gravité (à l'origine d'un séjour hospitalier ou de sa prolongation, d'une incapacité*

⁷ MICHEL P., et al., « Les événements indésirables graves associés aux soins observés dans les établissements de santé – Résultats des enquêtes nationales menées en 2009 et 2004 », *Dossiers Solidarité et santé* n°17, DREES, 2010

⁸ Une erreur médicamenteuse peut être définie comme « toute erreur survenant au sein du circuit du médicament, quel que soit le stade au niveau duquel elle est commise, quel que soit l'acteur du circuit qui la commet, qu'elle soit due à la conception du circuit du médicament, à son organisation ou à la communication en son sein, et qu'elles qu'en soient les conséquences », Barker et al. *A study of medication errors in hospitals*, 1966, lu dans Coursier S., *Evaluation et impact économique des interventions pharmaceutiques réalisées au sein des services de soins informatisés*, Thèse pour le diplôme d'Etat de Docteur en pharmacie, Université Lyon 1, 2007

ou d'un risque vital) », et qui pour autant ont pu causer un dommage au patient. Ainsi, l'Adverse Drug Event Prevention Study de 1995⁹ (Etude de prévention des EIM) estimait à 1,82‰ la densité d'incidence de tous les EIM aux Etats Unis, ce qui correspondrait à 1518 EIM par an au CHU de Toulouse.

Au-delà des facteurs contributifs, notamment la fragilité des patients dans plus de 80% des cas, toutes les étapes du circuit du médicament sont impliquées dans ces EIM évitables. La Mission nationale d'expertise et d'audit hospitalier (Meah)¹⁰ retrouve ainsi la répartition suivante:

Prescription	35%
Transcription	5%
Dispensation	15%
Administration	35%
Information du patient	10%

Ces chiffres sont globalement similaires à ceux de la littérature internationale, même si certaines études peuvent chiffrer la part de la prescription jusqu'à 72%¹¹. Avec un calcul différent, Lesar et al¹². ont étudié 289 411 prescriptions dans l'équivalent d'un CHU sur un an, ce qui a permis d'aboutir à un taux de 3,13 erreurs pour 1 000 prescriptions, dont 1,81 significatives. Phillips et al¹³. retrouvent également un taux d'incidence des erreurs de prescriptions similaires (4 pour 1000). Par ailleurs, « *les erreurs de prescription ont souvent un effet cascade, en causant des erreurs en aval dans le circuit, dans la dispensation ou l'administration* »¹⁴.

Bates, qui est une référence majeure dans ce domaine, estimait en 1995¹⁵ que 56% des erreurs médicamenteuses interviennent au stade de la prescription et 34% au stade de l'administration. En revanche, les erreurs de prescriptions sont beaucoup plus susceptibles d'être interceptées (48%) et donc de ne pas conduire à un EIM, que les erreurs d'administration (0%), ce qui s'explique notamment par la situation « en bout de chaîne » de l'étape d'administration. Ceci permet à la fois d'expliquer pourquoi les accidents médiatisés liés aux médicaments sont généralement très fortement liés à l'administration, mais également de légitimer l'attention portée à l'étape de prescription pour réduire l'iatrogénie,

⁹ Leape LL., et al., « Systems analysis of adverse drug events », *JAMA* vol. 274, 1995

¹⁰ Laborie H, et al., « Organisation et sécurisation du circuit du médicament », *Meah*, 2008

¹¹ Winterstein AG, et al., « Nature and cause of clinically significant medication errors in a tertiary care hospital », *Am J Health Syst Pharm*, n°61, 2004

¹² Lesar TS, « Medication prescribing errors in a Teaching Hospital », *JAMA*, vol 263, 1990, lu dans Coursier S, *Evaluation et impact économique des interventions pharmaceutiques réalisées au sein de services de soins informatisés*, op.cit

¹³ Phillips J., « Retrospective analysis of mortalities associated with medication errors », *Am. J. Health. Syst. Pharm*, vol 58, 2001

¹⁴ Leape L, « Pharmacist participation on physician rounds and adverse drugs events in the intensive care unit », *JAMA*, vol 281, 1999

¹⁵ Bates D, et al, « Incidence of adverse drug events and potential adverse drug event », *JAMA*, vol 274, 1995

puisqu'il est donc possible d'agir sur les erreurs commises à ce stade. Sur la base de ces données, pour la suite de ce travail, nous retiendrons une implication de la prescription dans 35% des EIME.

Pour le CHU de Toulouse, cela signifie que 531 EIME sont liés à la prescription chaque années, dont 204 répondent aux critères de gravité certaine de ENEIS. Le taux d'erreurs de prescription, qui ne causent pas nécessairement de dommage au patient et donc ne sont donc pas nécessairement associé à un EIM, n'est pas estimable, car en l'absence d'informatisation complète de la prescription au CHU, nous ne disposons pas du nombre total de prescriptions.

1.1.2. Des effets indésirables médicamenteux aux conséquences cliniques significatives

La principale conséquence dommageable des EIM est, par définition, l'impact clinique pour le patient. L'iatrogénie médicamenteuse comprend des effets qui peuvent aller d'une rougeur sur la peau du patient à son décès, en passant par diverses blessures, incapacités ou handicaps temporaires ou permanents. Cette iatrogénie peut être liée à l'administration d'un médicament non adapté à la pathologie et au profil du patient, tout comme elle peut découler de la méthode d'administration elle-même, dans le cas de l'injection intraveineuse notamment, qui peut être une source d'infection nosocomiale.

Les décès dus aux EIM sont estimés à 13 000 par an en France¹⁶ (qu'ils surviennent ou non au cours d'une hospitalisation), et représenteraient 3 à 4% des décès hospitaliers¹⁷. Par exemple, les anti-vitamines K, et les anti-inflammatoires non stéroïdiens sont responsables chacun de 400 décès par an en France. En ce qui concerne les EIMG qui surviennent au cours de l'hospitalisation, ils sont associés à un sur-risque de mortalité, évalué à 1,88 par Classen et al¹⁸.

L'impact iatrogène des prises en charges médicamenteuses est un enjeu pour la qualité des soins prodigués d'autant plus majeur que la population vieillit, et que la population hospitalisée vieillit en conséquence. Ainsi, en 2010, en Médecine-Chirurgie-Obstétrique (MCO) dans les établissements de santé publics, 38,9% des séjours concernaient des patients de plus de 65 ans, et 22,9% des patients de plus de 75 ans¹⁹. Au CHU de Toulouse, en 2010, 36% des patients ont plus de 60 ans, et 22% plus de 70 ans.

¹⁶ <http://www.senat.fr/commission/soc/medicament051212.html>

¹⁷ Pr. MONTATRUC JL, « Effets indésirables des médicaments et pharmacovigilance », Présentation en conseil de direction au CHU de Toulouse, avril 2011

¹⁸ Classen DC et al, « Adverse drug events in hospitalized patients – excess of lengths of stay, extra cost and attributable mortality », *JAMA*, vol 277, 1997

¹⁹ Atih, *Les réalisations de la champagne budgétaire 2010*, 2011

Or, les EIM sont deux fois plus fréquents en moyenne après 65 ans²⁰. Cela s'explique en grande partie par les effets du vieillissement sur le corps, et notamment sur les fonctions hépatiques et rénales, très sollicitées par les prises en charge médicamenteuses. L'âge impacte également la « perméabilité de la barrière hémato-encéphalique » ce qui « peut entraîner une plus grande sensibilité aux médicaments agissant au niveau du système nerveux central »²¹. Très concrètement, par exemple, un certain nombre de chutes de la personne âgée sont liés aux traitements psychotropes ou somnifères administrés. Il faut également souligner que, en dépit du vieillissement de la population, les essais cliniques préalables à l'autorisation de mise sur le marché (AMM) n'incluent généralement que peu de personnes âgées²². En conséquence, la posologie adaptée et les effets indésirables sont moins bien connus pour cette population. Enfin, 93% des personnes de plus de 70 ans présenteraient une polyopathie chronique²³, qui entraîne elle-même une polymédication, sachant que ces deux phénomènes sont des facteurs de risques à part entière pour l'iatrogénie médicamenteuse. L'importance de l'enjeu de l'iatrogénie médicamenteuse chez le sujet âgé se retrouve également dans les textes législatifs, puisque par exemple, la loi du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique fixe comme objectif de parvenir d'ici 5 ans à la réduction de la fréquence des prescriptions inadaptées chez les personnes âgées.

De par sa place au sein du système de santé, l'hôpital est par ailleurs un lieu important pour la réduction de l'iatrogénie médicamenteuse. Les EIM survenus « en ville » seraient à l'origine de 3 à 5% des hospitalisations, l'étude EMIR²⁴ en 2007 ayant abouti à 3,6%. Une étude conduite par ORU-Mip²⁵ avait conclu en 2002 que 10,4% des passages aux urgences du CHU de Toulouse étaient liés à un EIM, dont 56,5% ont conduit à une hospitalisation, sachant que 42,6% du total de ces EIM étaient jugés évitables²⁶. Une revue de la littérature a par ailleurs montré que le nombre de patients présentant une erreur de prescription à l'admission se situe entre 10 et 67%²⁷. Ainsi, les patients hospitalisés, qu'ils le soient ou non suite à un EIM, sont admis avec des prescriptions de ville qui contiennent des erreurs dans des proportions non négligeables. Le processus de conciliation pharmaceutique, qui consiste à analyser le traitement du patient entrant avant sa prescription au sein de l'établissement, mais également à préparer la prescription de sortie, peut donc avoir un rôle majeur pour réduire l'iatrogénie médicamenteuse à laquelle le patient est exposé « en ville ». Notamment, l'influence des prescriptions hospitalières de

²⁰ Bégaud B. et al, « Does age increase the risk of adverse drug reaction? », *Br. J. Clin. Pharmacol.*, vol 54, 2002

²¹ Afssaps, *Prévenir la iatrogénèse médicamenteuse chez le sujet âgé*, Mise au point, Juin 2005

²² Pr Dantoine, Intervention au cours de la table ronde sur la pertinence des actes et des soins, Congrès inter-régional FHF, septembre 2011

²³ Lerouge Arnaud, Iatrogénie médicamenteuse chez la personne âgée de 75 ans et plus, Thèse de médecine générale, Lille 2, 2010

²⁴ Etude « Effets indésirables des Médicaments : Incidence et Risque ». Coordination CRPV de Bordeaux. Décembre 2007 (non publiée, cf. site Afssaps)

²⁵ Observatoire Régional des Urgences de Midi-Pyrénées

²⁶ Trinh-Duc A, « Coût hospitalier des effets indésirables médicamenteux », *Journal d'Economie Médicale*, vol 24, 2006

²⁷ Tarn VC et al, "Frequency, type and clinical importance of medication history errors at admission to hospital: a systemic review", *CMAJ*, n°173, 2005.

sortie sur les comportements de prescriptions des médecins libéraux par la suite est connu, et contribue à ce que, avec « *l'effet d'apprentissage des jeunes prescripteurs [et les] primo-prescriptions dans la prise en charge des maladies chroniques à renouveler en ville* »²⁸, la qualité de la prescription de sortie conditionne pour partie la qualité des prescriptions ambulatoires à venir.

L'enjeu majeur de qualité des soins que représente l'iatrogénie médicamenteuse évitable a été souligné par la Conférence nationale de Santé de 1998, qui a affiché comme prioritaire sa réduction. Cet objectif a d'ailleurs été repris dans la loi de santé publique de 2004, qui posait comme objectif de santé publique n°28, la réduction d'un tiers de l'iatrogénie évitable à l'hôpital.

1.2 L'amélioration des prises en charge médicamenteuses revêt une importance claire pour des établissements de santé agissant dans un contexte contraint

1.2.1. La non-pertinence médicamenteuse : un enjeu financier pour les établissements

La qualité et la pertinence des prescriptions médicamenteuses sont également un enjeu financier pour les établissements de santé, et ce, à plusieurs titres.

a) Le coût financier des évènements indésirables médicamenteux

Les EIM, et notamment ceux qui présentent une certaine gravité, entraînent des conséquences sur le séjour hospitalier : examens médicaux, biologiques ou d'imagerie supplémentaires pour diagnostiquer l'EIM ou pour le traiter, temps médical et soignant additionnel compte tenu de la situation clinique dégradée du patient, et médicaments supplémentaires également, assez ironiquement. Par ailleurs, la dégradation de l'état du patient peut entraîner des allongements de durée de séjour.

Or, dans un contexte où le financement des séjours hospitaliers est assuré via la tarification à l'activité (T2A), l'ensemble de ces éléments constituent un surcoût financier qui est à la charge de l'établissement seul. En effet, les tarifs par GHS comprennent l'ensemble des examens et traitements, sauf cas particuliers comme certaines molécules onéreuses ou dispositifs médicaux implantables. De même, hormis le cas des bornes extrêmes hautes et

²⁸. Cour des comptes, *La Sécurité sociale*, Rapport sur l'application des lois de financement de la Sécurité sociale, 2011, p.139. Le rapport souligne par ailleurs que 20% des dépenses de médicaments de ville sont dus à des prescriptions hospitalières

basses, le tarif versé est le même quel que soit la durée d'hospitalisation du patient. La facturation au patient lui-même, ou à sa complémentaire santé, par l'intermédiaire du forfait journalier et du ticket modérateur notamment, n'est pas plus sensible à ces surcoûts, puisqu'elle est basée soit sur un prix de journée fixée *ex-ante* par le chef d'établissement, soit sur un montant national. Seul le rallongement de la durée de séjour peut faire varier le montant facturé au patient, mais dans des proportions limitées par rapport aux coûts induits.

Il existe un certain nombre d'études scientifiques sur les coûts associés aux EIM. Leur point commun majeur est de souligner que les EIM sont plus coûteux lorsqu'ils sont évitables. Ainsi, Bates, dans une étude devenue une référence, estime en 1997 qu'un EIM évitable survenant au cours de l'hospitalisation entraîne une augmentation de 2,2 jours en moyenne de la durée de séjour, et est associé à un coût supplémentaire de 4406€ (4685\$ de 1997, contre 2595\$ pour un EIM non évitable). Ce coût comprend l'ensemble des coûts induits par le traitement de l'EIME (coûts de prise en charge médicale et soignante, allongement de l'hospitalisation, etc.) et ne tient pas compte du dommage au patient et des coûts de contentieux éventuels. Hoonhout et al., aux Pays-Bas, ont estimé en 2010 à 2876€ le surcoût hospitalier associé à un EIME, sachant que ce coût augmente à 3097€ si le patient à plus de 65 ans.

En France, une étude prospective sur 18 mois au CHU de Lille par Bordet et al.²⁹ a conclu que la moitié des 371 EIM retrouvés avaient conduit à des examens supplémentaires, que 72% avaient nécessité un traitement additionnel et 36% entraîné une prolongation de séjour, pour un coût moyen global de 4150€ par EIM. Une autre étude, d'ampleur moindre, menée par Apretna et al. en 2005 a conclu à un coût moyen de 5305€³⁰.

Etude	Coût d'un EIMGE pour l'institution	Nb EIME CHU	Coûts EIME au CHU	Nb EIMGE CHU	Coûts EIMGE au CHU
Bates 1997	4 406 €	1 518	6 688 308 €	584	2 573 104 €
Hoonhout 2010	2 876 €		4 365 768 €		1 679 584 €
Bordet 2001	4 150 €		6 299 700 €		2 423 600 €
Apretna 2005	5 305 €		8 052 990 €		3 098 120 €
Moyenne	4 184 €		6 351 692 €		2 443 602 €

Compte tenu de la valeur accordée à l'étude de Bates dans l'ensemble de la littérature internationale, et de la proximité de ses chiffres avec notre moyenne, nous

²⁹ Bordet R. et al., "Analysis of the direct cost of adverse drug reactions in hospitalised patients", *Eur J Clin Pharmacol.*, vol 56, 2001

³⁰ Apretna E. et al, "Conséquences médicales et socio-économiques des effets indésirables médicamenteux", *Presse Med.*, vol 34, 2005

retiendrons pour la suite de ce travail, les données associées aux coûts mis en évidence par Bates. La définition des EIM pris en compte varie selon les études, mais globalement, les EIM graves ne sont pas les seuls inclus. Ainsi, on peut estimer que le coût des EIM évitables pour le CHU de Toulouse est compris entre 2,4 et 6,3 millions par an. Pour les EIM qui découlent d'une erreur de prescription, sur la base des ratios présentés plus haut, le coût additionnel serait compris entre 0,84 et 2,2 millions annuellement. L'intérêt d'une stratégie d'amélioration de la qualité des prescriptions médicamenteuses est, sur cette base seule, évident.

b) Les coûts médicamenteux liés à la non-pertinence des prescriptions

En sus des coûts liés au traitement des EIM, la non-pertinence des prescriptions entraîne des dépenses médicamenteuses non justifiées. En effet, sans tenir compte de l'impact clinique que peut avoir une prescription inadaptée, elle a nécessairement un impact financier –positif ou négatif d'ailleurs- puisqu'elle implique des dépenses de médicaments et d'administration inutiles (ou dans le cas d'un oubli de médicament ou de sous-dosage, des dépenses nécessaires non engagées).

Les études portant sur ces coûts médicamenteux sont moins développées que celles sur les coûts de l'iatrogénie, mais elles présentent l'avantage, dans une perspective de retour sur investissement pour l'évaluation d'un projet d'amélioration des prescriptions, de déboucher sur des coûts évitables plus tangibles. En effet, concernant l'activité d'une équipe pharmaceutique comme celle que nous aborderons par la suite, certains types d'interventions conduisent de manière certaine à une baisse des coûts médicamenteux tandis que l'évènement indésirable ayant par définition été prévenu, il est difficilement possible d'évaluer sa gravité potentielle et donc les coûts associés qui ont été évités. La littérature anglo-saxonne fait sur ce point une différence entre les *cost savings* (économie de coût) qui correspondent aux coûts médicamenteux effectivement non engagés et *cost avoidance* (évitement de coût) qui sont liés aux dépenses liées au traitement de l'iatrogénie qui auraient pu devoir être engagées si l'intervention n'avait pas été faite.

Les coûts médicamenteux les plus aisément identifiables sont les coûts d'acquisition des traitements (prix des médicaments) et les coûts d'administration. Des actions telles que l'arrêt d'un traitement inutile, la réduction de posologie, la prescription d'une molécule moins onéreuse à efficacité équivalente, le relai entre voie intraveineuse (IV) et voie orale (PO), qui se font à efficacité stable ou meilleure pour le patient, diminuent les coûts médicamenteux. Ainsi, la Société Française de Pharmacie Clinique (SFPC) a estimé en 2009³¹, suite à une

³¹ Rose FX et al, « Etude multicentrique de l'impact économique des interventions pharmaceutiques », *Gestions hospitalières*, n°490, 2009

étude menée auprès de 4 CHU et 2 CH, qu'un arrêt de traitement entraînait une économie comprise entre 3,06€ et 10,64€ et qu'un relai IV/PO débouchait sur une diminution du coût comprise entre 6,66€ et 39,96€, en se focalisant uniquement sur les coûts d'acquisition des traitements. Ces chiffres varient selon que l'intervention a eu un impact sur une journée d'hospitalisation ou sur tout ou partie du séjour. Par ailleurs, une étude réalisée au CHU de Grenoble en 2004³² évaluait les coûts liés à l'administration des médicaments injectables à 6,82€ par administration (dispositifs médicaux, consommables pour l'antisepsie, temps infirmier). Ainsi, en se basant sur une hypothèse de deux administrations par jour, la SFPC estime qu'un relai IV/PO permettrait d'économiser entre 13,63€ et 95,47€ supplémentaires.

Coûts évités pour 1 intervention (SFPC)	arrêt	iv/po med	iv/po adm°	iv/po total
Impact sur 1 jour	3,06 €	6,66 €	13,63 €	20,29 €
Impact sur la moitié de la DS restante	6,09 €	19,98 €	47,74 €	67,72 €
Impact sur l'intégralité du séjour du patient	10,64 €	39,96 €	95,47 €	135,43 €

Ces coûts sont engagés par la simple non-pertinence de la prescription : elle peut très bien ne pas déboucher sur un EIM. Ainsi, la non-pertinence des prescriptions a un coût intrinsèque, indépendamment des conséquences qu'elle peut avoir pour le patient. Il faut enfin souligner que ces coûts médicamenteux ne sont pas compris dans les coûts de l'iatrogénie présentés ci-dessus, puisque ceux-ci ne concernent que la consommation de ressources nécessaire suite à l'EIM, pour y faire face. Les coûts de l'iatrogénie et les coûts médicamenteux liés à la non-pertinence des prescriptions s'ajoutent donc, pour totaliser l'enjeu financier de la non-qualité des prescriptions.

1.2.2. Des exigences réglementaires accrues en matière de prise en charge médicamenteuse

Les établissements de santé sont de plus en plus incités réglementairement à mettre en œuvre une politique de prévention des erreurs médicamenteuses évitables, par le biais de la sécurisation du circuit du médicament. La loi dite Fourcade du 10 août 2011 a d'ailleurs souligné que la qualité et la sécurité des soins devait être un point, sinon le point d'attention principal des établissements, en introduisant pour le Directeur général de l'Agence Régionale de Santé (DGARS) la possibilité de placer un établissement sous administration provisoire en cas de « manquement grave portant atteinte à la sécurité des patients » (art. L6143-3-1 du CSP).

³² Bedouch P, et al, "Analyse médico-économique des pratiques de prescriptions des fluoroquinolones injectables", Journal d'Economie Médicale, vol 22, 2004

a) La certification

En matière de prise en charge médicamenteuse, trois grands enjeux réglementaires existent. Le premier d'entre eux est la certification des établissements de santé, qui a, dès sa version 2, mis l'accent sur la sécurisation du circuit du médicament, qui s'est d'ailleurs révélée un des points d'achoppement majeur, puisque un tiers des établissements ont eu des réserves sur ce point. Le CHU de Toulouse, lors de sa certification V2, a ainsi obtenu une note de 6,82 pour la prise en charge médicamenteuse, pour une moyenne nationale à 7,98, et doit s'améliorer sur ce point –notamment sur les volets de la prescription et de la dispensation (cotation C)-. Le manuel de certification V3 fait désormais de la prise en charge médicamenteuse, une pratique exigible prioritaire (PEP), avec pour conséquence une étude systématique de ce point par les experts visiteurs et un risque de certification péjorative ou de non-certification accru. Les critères spécifiques sont 8h : bon usage des antibiotiques ; 20a : management de la prise en charge médicamenteuse du patient (PEP) ; 20abis : prise en charge médicamenteuse du patient (PEP) et 20b : prescription médicamenteuse chez le sujet âgé

Sur le sujet de la qualité des prescriptions, il est notamment nécessaire qu'une politique globale et concertée sur le sujet ait été mise en place, que les règles de prescriptions soient mises en œuvre et que l'analyse pharmaceutique soit en développement, que des audits sur la pertinence des prescriptions soient régulièrement effectués³³.

Le CHU de Toulouse accueillera les experts visiteurs en septembre 2012 pour cette troisième certification, et compte tenu des résultats de la V2 et des exigences de la V3, la qualité et la pertinence des prescriptions seront un point d'attention majeur. Il faut d'ailleurs souligner que le risque d'une certification péjorative n'est pas qu'un enjeu réglementaire pour un établissement, mais également un enjeu stratégique, compte tenu de la publicité qui est faite aux résultats de certification dans les classements de la presse nationale et dans la presse locale.

b) Le contrat de bon usage des médicaments

Le décret du 24 août 2005 relatif au contrat de bon usage des médicaments (CBUM) et des produits et prestations, modifié par un décret du 31 octobre 2008, entraîne pour les établissements des engagements d'actions visant notamment à améliorer et sécuriser le circuit du médicament. Le CBUM, conclu avec l'ARS et l'Assurance maladie, est basé sur des engagements pluriannuels de l'établissement dont le respect permet le maintien du

³³ Haute Autorité de Santé, *Manuel de certification V3*, avril 2011

remboursement intégral des molécules onéreuses (MO) de la « liste en sus »³⁴, qui représente pour le CHU de Toulouse en 2010 une recette de 36,9 millions d'euros. Le taux de remboursement peut, en cas de non-respect, être réduit jusqu'à 70%.

Le CBUM comprend deux volets :

- Le premier porte sur l'ensemble du circuit du médicament, et l'établissement s'y engage sur des actions pluriannuelles permettant notamment de mettre en œuvre une informatisation du circuit, de développer la prescription et la dispensation à délivrance nominative, ainsi qu'un système d'assurance qualité et de favoriser et organiser les pratiques pluridisciplinaires dans la prise en charge médicamenteuses.

- Le deuxième porte plus spécifiquement sur les MO de la liste en sus, pour lesquelles l'établissement s'engage dès la signature du contrat soit à prescrire dans le cadre de l'AMM et des indications reconnues, soit à tracer et argumenter dans le dossier médical le choix d'une prescription hors indications validées. Il s'engage également à assurer la traçabilité de la prescription à l'administration pour ces médicaments et à suivre la consommation par patient.

Le CBUM oblige donc l'établissement non seulement à définir une politique globale de sécurisation du circuit du médicament, qui comprend notamment des investissements majeurs comme le développement de l'informatisation et de la dispensation à délivrance nominative (DDN), mais encore à traduire concrètement cette politique dans des réalisations, sous peine notamment de sanctions financières importantes (une réduction du taux de remboursement de la liste en sus à 95% représenterait par exemple pour le CHU de Toulouse une perte de 1,85 million d'euros³⁵). Il faut également souligner que la signature de ce contrat avec l'ARS, interlocuteur quotidien et tutelle puissante et de proximité, en fait une obligation qu'il est plus difficile de « *transgresser* »³⁶ ou d'ignorer, paradoxalement, que certaines dispositions du CSP, comme celle qui rend obligatoire depuis 1995 l'analyse pharmaceutique de toutes les prescriptions dans les établissements de santé, et qui n'est une réalité nulle part³⁷. Cela étant, en 2009, seuls 1,2% des établissements s'étaient vus appliqués les sanctions financières prévues³⁸. C'est donc plus la menace crédible de la sanction que la sanction elle-même qui joue.

Cela dit, le CBUM est surtout efficace aujourd'hui pour les médicaments hors GHS, et les engagements de bon usage pour l'ensemble de la prise en charge médicamenteuse qu'il contient sont fréquemment occultés : « *les pharmaciens ont voulu que la pertinence des*

³⁴ Spécialités pharmaceutiques et produits et prestations inscrits sur la liste prévue à l'article L162-22-7 du code de la sécurité sociale

³⁵ Le CHU de Toulouse a subi en 2010 une baisse du remboursement des dispositifs médicaux implantables en sus à hauteur de 99%. Cela n'a pas affecté le remboursement des MO.

³⁶ Terme utilisé par Laëtitia Laude, enseignant à l'Institut du management, pour décrire la liberté parfois prise par les dirigeants hospitaliers avec l'ensemble des normes qui s'imposent à eux. Cf. entretien avec Hospimedia, « Est-ce qu'une bonne décision se doit d'être conforme à la réglementation ? Pas forcément... », dépêche du 20 décembre 2010

³⁷ Article R4235-48 du CSP.

³⁸ Cour des comptes, op.cit,

prescriptions figure dans le CBUM, et ça y figure, mais tout le monde sait que le CBUM a été fait pour les hors GHS, pour contraindre la consommation des hors GHS, l'aspect bon usage qui y a été injecté, ce n'est pas la priorité » [un interlocuteur pharmacien].

c) *L'arrêté Retex*

L'arrêté du 6 avril 2011 relatif au management de la qualité de la prise en charge médicamenteuse et aux médicaments dans les établissements de santé, dit arrêté Retex (retour d'expérience) vient compléter l'ensemble du dispositif législatif et réglementaire existant en matière de sécurité du circuit du médicament. Prenant implicitement acte que les textes existants sont parfois des injonctions difficiles à mettre en œuvre pour les établissements, et qu'ils n'ont en tout cas pas permis de réduire significativement le nombre d'EIMGE depuis le début des années 1990³⁹, il impose la mise en place dans les établissements de santé d'un « *système de management de la qualité (SMQ) visant à assurer la qualité et la sécurité de la prise en charge médicamenteuse* », défini comme un ensemble d' « *activités coordonnées pour orienter et contrôler une organisation visant à fournir régulièrement des prestations conformes aux attentes des patients et aux exigences réglementaires applicables* ».

Il mentionne explicitement la nécessité de l' « *engagement de la direction dans le cadre du SMQ* » et précise que c'est au directeur de l'établissement, en lien avec le président de la CME, d'établir la politique correspondante, d'en fixer les objectifs et le calendrier de mise en œuvre, et de désigner un responsable du SMQ. L'arrêté se veut pédagogique sur les éléments nécessaires à la mise en place et à l'appropriation d'un système global d'amélioration de la prise en charge médicamenteuse, comme en témoigne les nombreuses définitions contenues en annexe, et le fait qu'il sera, dans les prochains mois, accompagné d'un guide non opposable déclinant d'une part les outils et d'autre part les démarches permettant l'amélioration de la qualité et de la sécurité du processus de prise en charge médicamenteuse.

Les dispositions de l'arrêté, qui vont nécessiter une remise à plat du processus de prise en charge et un ensemble d'actions concrètes, entreront en vigueur dans un délai compris entre un et deux ans selon les articles, ce qui est court, compte tenu des changements organisationnels mais surtout culturels nécessaires. Le Directeur de la Qualité du CHU de Toulouse explique que la logique de l'arrêté est de doter le médicament d'une

³⁹ « On ne peut que constater que l'échec de l'approche législative et réglementaire sur le sujet. 13 ans d'échecs, mais on prend conscience qu'il y a des accidents, avec les enquêtes ENEIS, même si ces incidents sont moins graves qu'en Angleterre ou aux Etats-Unis, mais enfin, il y a ENEIS, et il y a des événements médiatisés, Saint-Vincent de Paul, Marseille, donc on décide qu'il faut faire quelque chose, et on rentre dans la logique de l'arrêté Retex », nous explique un interlocuteur médecin.

« équipe opérationnelle », dans la même optique que celles mises en place pour la nutrition, l'hygiène, le sang, la douleur : *« pour toutes ces thématiques, il y a un comité stratégique et une équipe opérationnelle, et ça marche globalement. Mais sur le médicament, on a une COMEDIMS qui certes établit un livret thérapeutique mais qui a ses limites. Donc Retex va nous permettre d'avoir une équipe opérationnelle »*.

1.2.3. La pertinence des prescriptions: un enjeu stratégique pour un CHU

La pertinence des prescriptions médicamenteuses est par ailleurs un enjeu particulièrement important pour un CHU, à plus d'un titre. En premier lieu, les patients, les pathologies et les prises en charge sont, pour une partie de l'activité au moins, plus complexes et plus lourdes que la moyenne⁴⁰. En matière de prise en charge médicamenteuse, le nombre et la dangerosité des médicaments prescrits est accru, et donc le risque d'EIM également. Ainsi, les CHU totalisent à eux seuls plus d'un tiers des dépenses de molécules onéreuses de la liste en sus⁴¹, qui sont également des molécules qui présentent des risques iatrogènes importants, alors qu'ils représentent 22,5% des séjours MCO en 2010⁴².

Par ailleurs, les CHU présentent la particularité d'avoir dans leurs prescripteurs un nombre important d'internes en médecine. Cette population est par définition moins expérimentée dans la prise en charge médicamenteuse, d'autant que la prescription est globalement peu ou mal enseignée en France⁴³, et que c'est essentiellement la pratique qui permet à un praticien d'intégrer les posologies adaptées, les rythmes d'administration, etc. L'IGAS souligne ainsi que la formation en matière de prescription *« est essentiellement prodiguée 'sur le tas' durant l'externat et l'internat [...]. Ce mode d'apprentissage ne serait pas critiquable s'il venait en complément d'un enseignement théorique plus conséquent sur la thérapeutique et les bonnes pratiques en matière de prise en charge médicamenteuse »*⁴⁴. Cet état de fait n'est d'ailleurs pas propre à la France, puisqu'une étude sur les causes d'erreurs de prescription publiée dans The Lancet dénombrerait parmi

⁴⁰ « Il n'y a aucun doute sur le fait que les CHU ont les activités les plus lourdes, même si une petite partie est réalisée par d'autres établissements, il n'y a aucun doute que les cas les plus complexes [...] sont plus fréquents dans les CHU », Atih, *L'activité des CHU dans le PMSI, peut-on isoler l'activité spécifique des CHU ?*, mai 2009

⁴¹ DREES, « Les médicaments hors tarification à l'activité dans les établissements de santé », *Etudes et résultats* n°653, août 2008

⁴² Chiffre CHR+APHP, Atih, *Les réalisations de la campagne budgétaire 2010*, op.cit.

⁴³ Pour des témoignages de jeunes médecins sur le sujet, plusieurs blogs existent dont www.jaddo.fr (« *A la fac, on avait de jolies cases toutes faites, qu'on apprenait par cœur avec application et la langue qui dépasse. Genre : antibiothérapie probabiliste bactéricide par voie veineuse, à débiter après les prélèvements et à adapter secondairement à l'antibiogramme. Ça voulait dire « on y met des antibiotiques », mais ça en jetait, et ça rapportait quand même trois points et demi sur le dossier, même si, comme moi, on n'avait absolument aucune idée des antibiotiques en question.* » 03/03/09) ou lablousedelastitchette.wordpress.com (« *L'incompétence de l'interne lorsque, en automne, il prend ses fonctions pour la première fois, est, fort heureusement, proprement inimaginable. [...] nous ne connaissons pas les antibiotiques et encore moins leurs doses, et je n'ose vous parler des mille et un antihypertenseurs et antidiabétiques* », 23/07/11)

⁴⁴ Dahan M., Sauret J, *Sécurisation du circuit du médicament à l'Assistance Publique-Hôpitaux de Paris*, IGAS, 2010

les causes latentes le fait qu' « *apprendre comment choisir la dose semble tomber dans un fossé entre la fac de médecine (où, dans notre échantillon, cela n'a pas été enseigné) et l'embauche. [...] Les internes sont mis dans une situation de prescription sans savoir comment le faire* ⁴⁵ ».

Dans le même temps, ce sont pour une bonne part les internes qui assurent, et de manière satisfaisante, ce que l'on pourrait appeler les prescriptions de routine : « *les internes sont très prescripteurs, ils font tourner les services, c'est eux qui... qui sont dans les services et qui prescrivent, et puis globalement ils sont compétents en plus, ... donc voilà on a vraiment besoin d'eux* » [interlocuteur pharmacien]. Dans le même temps, plusieurs personnes soulignent que les internes, étant désireux d'apprendre, sont très réceptifs aux avis pharmaceutiques, moins « *attachés à l'habitude, à l'historique* » que les médecins seniors. L'enjeu que représente le fait d'avoir des prescripteurs internes est donc complexe à appréhender, il peut constituer une faiblesse comme une opportunité pour l'avenir, si l'on parvient à mettre en place des actions et interventions pour améliorer la pertinence des prescriptions qui feront évoluer certains comportements de prescriptions dans la nouvelle génération de praticiens.

De manière générale, la qualité des prescriptions et plus largement de la prise en charge offerte aux patients est aujourd'hui un enjeu stratégique pour les établissements de santé. Dans un contexte où les usagers sont de plus en plus attentifs et demandeurs d'informations concernant la qualité de l'offre de soins, ce qui s'observe notamment dans le succès des classements nationaux des établissements de santé et les commentaires dont ils font l'objet dans la presse locale, les bons résultats d'un établissement en la matière ou son positionnement affiché dans une démarche d'amélioration peuvent avoir un impact sur son activité. Dans une présentation intitulée « *un établissement hospitalier a-t-il intérêt à promouvoir la qualité ?* », le Directeur général du CHU de Toulouse évoquait également l'enjeu d'attractivité pour le recrutement de personnels paramédicaux et médicaux que de telles démarches pouvaient représenter⁴⁶.

L'émergence des questionnements sur la pertinence des actes et des soins, portés notamment par la Fédération hospitalière de France (FHF), montre comment les hospitaliers publics ont fait de cet enjeu un élément stratégique de positionnement, notamment par rapport aux établissements de santé privés à but lucratif. Ainsi, la Revue hospitalière de France titrait en décembre 2010 « *Pertinence des soins, un enjeu éthique, une valeur pour l'hôpital public* » pour un entretien avec le Président de la CME du CH d'Ariège-Couserans,

⁴⁵ Dean B. et al, « Causes of prescribing errors in hospital inpatients : a prospective study », *The Lancet*, vol 359, 2002

⁴⁶ Jean-Jacques Romatet, « Un établissement de santé a-t-il intérêt à promouvoir la qualité ? », *Rencontres HAS 2007*, disponible en ligne.

qui lui-même y voyait une « *marque de fabrique de l'hôpital public* »⁴⁷. Les 4^{ème} et 5^{ème} congrès inter-régionaux de la FHF, à Pau en octobre 2010 et Limoges septembre 2011, comprenaient tous les deux une table-ronde sur le sujet. Plus récemment, la mise en avant de la pertinence des soins par les hospitaliers publics s'est moins adressée à l'hospitalisation privée qu'aux tutelles communes des établissements de santé. La FHF s'est ainsi tournée vers la HAS et la Caisse nationale d'assurance maladie (CNAM) pour d'une part leur demander de produire des données sur le sujet sans attendre et d'autre part pointer les limites des contrôles de l'Assurance maladie et l'insuffisante diffusion des bonnes pratiques cliniques internationales⁴⁸.

En ce qui concerne le CHU de Toulouse, le Directeur général et le Président de CME ont publiquement affiché en 2010, durant le 4^{ème} Congrès inter-régional de la FHF, leur volonté d'engager un travail de réflexion puis d'actions sur la pertinence des soins, des actes et des hospitalisations. Cette démarche s'est concrétisée le 7 septembre 2011 par une conférence sur le projet pertinence des actes, et le lancement à venir au dernier trimestre 2011 d'un groupe de travail transversal sur le sujet. La pertinence sera également vraisemblablement au cœur des futurs projet médical et projet d'établissement en 2012. Ce choix est un véritable positionnement stratégique de l'établissement, notamment par rapport à l'ARS, à la fois sur les valeurs mises en avant et le rôle de force de proposition régionale, voire nationale, que le CHU adopte ainsi.

1.3 La pertinence des prescriptions médicamenteuses est un enjeu complexe, humainement et techniquement

1.3.1. Toucher à l'acte personnel de prescription : un choix délicat à l'hôpital

Améliorer la qualité et la pertinence des prescriptions médicamenteuses signifie s'intéresser à l'acte de prescription par le médecin, ce qui implique une sensibilité et une complexité d'une politique en la matière, pour deux raisons au moins.

a) L'acte personnel de prescription, intangible ?

En premier lieu, il faut souligner l'importance symbolique de l'acte de prescription dans le champ médical : on évoque « l'acte personnel de prescription ». Cet acte est au cœur du pouvoir du médecin, qu'il concerne d'ailleurs la prescription d'examens, d'actes ou

⁴⁷ Entretien avec Dr Michel Pichan, « Pertinence des soins, un enjeu éthique, une valeur pour l'hôpital public », *Revue hospitalière de France*, n°537, décembre 2010

⁴⁸ Hospimédia, « La FHF liste dix propositions pour une « maîtrise organisée » des dépenses de santé », dépêche du 14.12.10

encore de transport sanitaire, pour reprendre des thématiques actuelles. Cependant, compte tenu de l'importance du médicament dans la prise en charge thérapeutique moderne, la prescription médicamenteuse possède un poids particulier dans les attributions du médecin. C'est particulièrement vrai en France, où la consommation de médicament est la plus élevée d'Europe, et où 90% des consultations ambulatoires débouchent sur une prescription médicamenteuse, contre 43,2% aux Pays-Bas et 72,3% en Allemagne. La prescription médicamenteuse est à la fois un attribut du médecin et une exigence envers lui : 46% des médecins français estimeraient faire l'objet d'une pression à prescrire de la part de leurs patients⁴⁹.

Les médecins sont par ailleurs, en France, la seule profession de santé à avoir une capacité de prescription entière (même si des restrictions de prescriptions peuvent être posées au cas par cas, comme pour les prescriptions hospitalières inaccessibles aux médecins libéraux, les prescriptions de stupéfiants, etc.), puisque les prescriptions des chirurgiens-dentistes ou des sages-femmes sont intrinsèquement limitées, soit à des indications, soit à des médicaments listés réglementairement. Les pharmaciens n'ont pas en France la capacité de prescription, ce qui n'est plus le cas depuis 2006 au Royaume-Uni par exemple.

Par ailleurs, le code de déontologie consacre la liberté de prescription du médecin⁵⁰. Bien que le même texte ajoute qu'« *il doit [...] limiter ses prescriptions et ses actes à ce qui est nécessaire à la qualité, à la sécurité et à l'efficacité des soins* », ce principe de liberté entre en résonance avec, parfois, une réticence à l'harmonisation des prises en charge médicamenteuses. Le rapport de l'IGAS souligne ainsi les pratiques de prescription hétérogènes à l'Assistance Publique-Hôpitaux de Paris : « *il semble que chaque service dispose d'une 'culture' de la prescription, tant en termes de médicaments prescrits que de modalités de prescription*⁵¹ ». Il indique également que si des protocoles existent et se développent, leur usage n'est pas généralisé. Au CHU de Toulouse, un interlocuteur fait le même constat, notamment pour certaines spécialités médicales : « *Pour avoir travaillé sur des protocoles avec eux, rien que l'idée d'harmoniser les pratiques, ils ne peuvent pas le supporter, harmonisation, c'est comme un gros mot, surtout pas faire à Purpan comme à Rangueil.* ». Le rapport sur le médicament à l'hôpital⁵² souligne avec sévérité que la liberté de prescription peut dans certain cas être invoquée pour « *s'affranchir d'une rationalisation des choix de molécules voire même pour s'affranchir du respect du livret lui-même* [et que]

⁴⁹ IPSOS Santé pour la CNAM, *Les Européens, les médicaments et le rapport à l'ordonnance : synthèse générale*, 2005

⁵⁰ « Dans les limites fixées par la loi, le médecin est libre de ses prescriptions qui seront celles qu'il estime les plus appropriées en la circonstance. », article 8, Code de déontologie médicale (art. 4127-8 du CSP)

⁵¹ Dahan M. et Sauret J, *Sécurisation du circuit du médicament à l'Assistance Publique-Hôpitaux de Paris*, op.cit.

⁵² Woronoff-Lemsi et al, *Le médicament à l'hôpital*, Rapport au Ministre de la Santé, 2003

une interférence avec la visite médicale n'est souvent pas étranger à cet état de fait, d'ailleurs ».

A cette importance symbolique de l'acte et de la liberté de prescription médicamenteuse s'ajoute la légitimité très forte des médecins, et particulièrement à l'hôpital, organisation très hiérarchisée (aussi bien juridiquement que symboliquement). Compte tenu de ces éléments, une politique d'amélioration de la pertinence des prescriptions, pour aussi évidente et incontournable qu'elle apparaisse à tous, y compris aux médecins, est nécessairement complexe et à mener avec précaution. Comme l'indique un interlocuteur : *« on s'attaque au milieu médical, à l'acte personnel de prescription, c'est plus difficile »*. Un autre met le doigt sur un conflit de savoirs et de légitimité entre praticiens hospitaliers : *« un pharmacien ne dira jamais à un médecin 'tu t'es trompé', il lui dira, attention là j'ai repéré une interaction, mais bon. [...] on se trompe mais vraiment fondamentalement si on imagine qu'on va mettre les pharmaciens en situation de contrôle des médecins »*.

b) La difficulté de l'erreur médicale

En second lieu, une politique d'amélioration des prescriptions médicamenteuses signifie nécessairement mettre en lumière les erreurs de prescription commises par des médecins.

Il faut souligner tout s'abord que dans les hôpitaux français, la culture de la gestion des risques étant imparfaitement développée, l'erreur est toujours largement perçue comme une faute blâmable. C'est d'ailleurs un frein majeur, pour toutes les catégories de professionnels, à la déclaration des événements indésirables. Pour y remédier, 50% des établissements de santé ayant un dispositif de déclaration des EIM ont choisi le principe de l'anonymat du déclarant, qui n'est pas nécessairement la meilleure solution. Ainsi, le Pr Jean-François Quaranta estime que *« l'anonymisation des déclarations est une perte de responsabilisation des acteurs, et elle empêche souvent aussi de remonter aux causes ou circonstances de l'évènement. En revanche, les professionnels qui déclarent des EIM [...] devraient bénéficier d'une protection vis-à-vis d'une éventuelle action en justice »*. En 2009, seuls 15% des CHU avaient mis en place de telles dispositions, contre plus de 40% des établissements de santé privés à but lucratif ou non⁵³. Une proposition de loi vient d'ailleurs d'être déposée à l'Assemblée nationale pour généraliser ce dispositif⁵⁴.

⁵³ Les données et témoignages du paragraphe sont issus de Direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins, *Etude d'impact organisationnel et économique de la sécurisation du circuit du médicament dans les établissements de santé*, 2009

⁵⁴ Hospimedia, « Incitation au signalement et protection du professionnel dans une proposition de loi », dépêche du 26/09/11

La littérature, notamment anglo-saxonne, a largement mis en lumière que les erreurs médicales n'étaient que rarement des fautes personnelles, mais découlaient généralement d'un ensemble complexe de facteurs. En 1999, l'Institut de médecine des Etats-Unis titrait « *l'erreur est humaine* »⁵⁵ pour son rapport sur les erreurs médicales à l'hôpital. Dans une perspective de prévention, Wieman et al. insistent sur le caractère systémique des erreurs médicales, et en conséquence, sur l'effort organisationnel comme le plus à même de réduire l'incidence de l'iatrogénie. Dans une étude prospective sur les causes d'erreurs de prescription, Dean et al. soulignent là encore que les déterminants d'une erreur sont fréquemment multiples, et que si une erreur individuelle est généralement à l'origine de l'incident, l'environnement de travail et l'organisation de l'équipe sont des facteurs contributifs importants⁵⁶.

Malgré cela, une forme d'opprobre pèse toujours sur l'erreur, et contribue à ce que les professionnels, notamment les médecins, admettent peu en commettre. Un médecin rencontré explique ainsi que sa réticence initiale à la présence pharmaceutique au sein de son pôle : « *au début, on y croyait pas trop, parce qu'on croyait ne pas faire d'erreurs* ». Interrogé sur les difficultés à prendre en compte dans le développement de l'analyse pharmaceutique des prescriptions au CHU, il réitère cette affirmation : « *Les médecins pensent ne pas faire d'erreurs, et donc le pharmacien peut être vu comme un intrus. Ça a été le cas pour nous tout au début, et pourtant, en gériatrie, on est très sensibilisé à la iatrogénie médicamenteuse* ».

1.3.2. La nécessité de mobiliser les professionnels dans une approche pluridisciplinaire

Réduire la iatrogénie médicamenteuse nécessite, comme l'essentiel des politiques d'amélioration de la qualité et de la sécurité des soins, de s'inscrire dans une perspective pluridisciplinaire, qui est à la fois une évidence et une difficulté à l'hôpital, où l'expression « organisation en tuyaux d'orgue » est devenue un lieu commun. En ce qui concerne la prescription médicamenteuse, les acteurs concernés sont au premier chef les médecins prescripteurs et les pharmaciens, mais également les pharmacologues, les enseignants en thérapeutique, et les paramédicaux, notamment les infirmiers qui, par le biais de leur mission d'administration des médicaments, sont en position d'intercepter un certain nombre d'erreurs de prescription.

⁵⁵ Institute of medicine, *To Err is human - building a safer health system*, 1999

⁵⁶ Dean B. et al, « Causes of prescribing errors in hospital inpatients : a prospective study », op.cit.

a) *Des relations médecins-pharmaciens peu développées*

Plusieurs rapports l'ont souligné, la collaboration directe entre médecins et pharmaciens reste limitée à l'hôpital. Cela tient sans doute historiquement en partie à la séparation physique entre les lieux d'exercice des deux professions, puisque les pharmaciens ont longtemps été accaparés, et le sont encore dans une certaine mesure, par les processus logistiques d'acquisition et de délivrance des médicaments, qu'ils réalisaient généralement à l'écart des unités de soins. Dans le même temps, la question du circuit du médicament était peu investie par le corps médical, qui y voyait typiquement une question pharmacienne. En 2003, un rapport sur le médicament à l'hôpital souligne ainsi que « *dans les établissements, le corps médical se sent peu concerné par les problèmes du médicament et que, parallèlement, la plupart des pharmaciens sont isolés dans leurs pratiques (et dans leur pharmacie). Ces attitudes 'd'ignorance mutuelle', expliquent l'absence de politique interne du médicament et de réponse face à la iatrogénie et à la prescription inadéquate.*⁵⁷ ».

L'aspect pharmaco-centré de la politique du médicament est aujourd'hui le fruit d'une habitude prise tant par les médecins que par les directeurs : « *dès que le mot 'médicament' apparaît, la question ou le projet est confié au pharmacien, charge à lui de solliciter les autres acteurs concernés*⁵⁸ », ce qui est d'ailleurs assez paradoxal avec la réticence d'un certain nombre de médecins de voir les pharmaciens analyser leurs prescriptions.

Plusieurs interlocuteurs, dont Muriel Dahan, conseillère générale des établissements de santé, estiment que cet état de fait va évoluer de lui-même dans les années à venir. Le développement de l'informatisation des prescriptions et les analyses pharmaceutiques qui pourront en découler vont rendre « *le pharmacien plus visible pour les médecins* », et l'allègement du temps consacré aux achats et à la délivrance lui permettra sans doute « *d'avoir un œil plus aiguisé sur le patient, et d'instaurer une vraie relation avec les médecins* », estime-t-elle. Un autre interlocuteur au CHU estime crucial l'instauration d'un « *tissu relationnel* » entre les deux professions. Si ces deux personnes mettent l'accent sur le changement de positionnement des pharmaciens envers les médecins, l'instauration d'une collaboration effective nécessitera vraisemblablement également que les médecins s'investissent plus dans les questions pharmaceutiques.

b) *Le COMEDIMS, révélateur d'un investissement médical encore limité*

⁵⁷ Woronoff-Lemsi et al, *Le médicament à l'hôpital*, op.cit.

⁵⁸ Dahan M. et Sauret J, *Sécurisation du circuit du médicament à l'Assistance Publique-Hôpitaux de Paris*, op.cit.

Le COMEDIMS⁵⁹ est le lieu de rencontre formalisé par excellence des médecins et des pharmaciens autour des questions du médicament et de prise en charge médicamenteuse. Cependant, cette instance semble ne réaliser pleinement sa fonction que rarement, se concentrant trop souvent simplement à l'établissement du livret thérapeutique. La multiplicité des commissions auxquelles les médecins sont invités à participer, ainsi que la réduction du « temps médical disponible » explique en partie cet état de fait. Pour autant, cela est clairement dommageable, puisque « *cela limite de fait l'établissement d'équivalences thérapeutiques, les discussions contradictoires sur les protocoles, les choix argumentés, l'évaluation...* »⁶⁰. Le rapport sur le médicament à l'hôpital souligne tout de même que le COMEDIMS est généralement plus actif dans les CHU, grâce au plus grand nombre de praticiens par discipline, à la dimension universitaire et aux enjeux liés à l'innovation.

En ce qui concerne le CHU de Toulouse, nos interlocuteurs semblent estimer que le COMEDIMS fait globalement un travail satisfaisant, même s'il a des limites, notamment dans le poids de ses travaux, en soulignant que « *comme c'est une sous-commission de la CME, elle devrait avoir le poids de la CME avec elle, mais en fait pas vraiment* ». Sur la participation voire l'implication des médecins, les avis sont mitigés : elle est jugée généralement décevante par ceux qui y participent, mais ils avancent dans le même temps que cela provient peut-être en partie de l'image du comité : « *c'est vu comme une instance très administrative, alors que ça pourrait être très médical. Il y a sans doute un manque de communication envers les médecins* ». Les limites du fonctionnement actuel du COMEDIMS semblent ainsi être une cause et une conséquence du manque d'implication médicale.

1.3.3. Des outils d'évaluation de la pertinence des prescription dont la maturité se fait attendre

L'évaluation de la qualité ou de la pertinence d'une prescription médicamenteuse nécessite un certain nombre d'outils, qui présentent aujourd'hui des insuffisances dans les établissements publics, même si cette situation n'est probablement que transitoire.

a) Des références médicales en développement

De manière générale, les référentiels médicaux sont des outils incontournables en matière la pertinence des prescriptions médicales. Ainsi les recommandations de bonnes pratiques peuvent servir, et servent largement, de base à une évaluation de la pertinence d'une prise en charge médicamenteuse. Elles présentent cependant certaines limites, dont

⁵⁹ Le COMEDIMS n'a plus, depuis la loi HPST, d'existence juridique propre, puisque ses compétences ont été transférées à la CME ou ses sous-commissions. Néanmoins, il semble qu'il ait été maintenu en l'état dans la plupart des établissements.

⁶⁰ Woronoff-Lemsi et al, *Le médicament à l'hôpital*, op.cit

« l'écart, en termes de complexité des contenus et/ou d'applicabilité sur le terrain, [...] avec ce qui est parfois appelé 'la vraie vie' »⁶¹. La question de leur diffusion, et de leur accessibilité en temps réel pour les prescripteurs, se résout progressivement notamment grâce à l'informatisation. Aujourd'hui cependant, leur propre pertinence est soumise à question compte tenu de la mise en lumière de la question des conflits d'intérêts des experts intervenants pour l'AFSSAPS ou la HAS depuis le scandale du Mediator. Le Formindep⁶² soulignait par exemple dès 2009 des conflits d'intérêts pour les recommandations professionnelles sur la prise en charge de la maladie d'Alzheimer et des diabétiques de type 2. En mai 2011, la première a été retirée par la HAS elle-même, tandis que la seconde a été abrogée par le Conseil d'Etat.

En matière médicamenteuse, des travaux anglo-saxons ont été menés pour définir des « critères de pertinence », notamment en ce qui concerne la prise en charge des patients âgés. Les plus utilisés au niveau international sont les critères de Beers⁶³, qui listent 28 médicaments qui ne devraient pas être prescrits quel que soit l'état clinique du patient, et 20 contre-indiqués en présence de comorbidités définies. Suite à des critiques portant sur l'absence de prise en compte de l'omission de prescription et de la prescription de plusieurs médicaments d'une même classe, un nouvel outil appelé STOPP-START⁶⁴ a été mis au point, plus rapide d'utilisation également. L'adaptation de tels outils au contexte français, notamment aux médicaments disponibles en France, commence à émerger⁶⁵. Cela étant, ces approches restent essentiellement centrées sur le patient âgé, et présentent des limites dans l'utilisation comme guide de prescription, puisqu'elles n'ont pas été conçues dans ce but, mais comme des outils épidémiologiques pour évaluer la fréquence d'une prescription non optimale chez les personnes âgées.

Les limites de ces outils formalisés pour l'analyse de la qualité ou de la pertinence des prescriptions n'empêchent pas de mener une politique et des actions en la matière. En revanche, cela complexifie la tâche, puisqu'il s'agit alors de se référer médicament par médicament, aux données de la littérature internationale, aux résultats d'études cliniques.

⁶¹ Olbrecht O, « Les recommandations de bonnes pratiques », in Bras PL, Traité d'économie et de gestion de la santé, Presses de Sciences-Po, 2009

⁶² <http://www.formindep.org/Des-recommandations.html>

⁶³ Beers MH et al., « Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents ». Arch Intern Med, vol 151, 1991

⁶⁴ Pour une adaptation en français de cet outil, voir Lang PO et al, « STOPP-START: Adaptation en langue française d'un outil de détection de la prescription médicamenteuse inappropriée chez la personne âgée », Rev can santé publique, vol 100, 2009

⁶⁵ Laroche ML et al, « Médicaments potentiellement inappropriés aux personnes âgées : intérêt d'une liste adaptée à la pratique médicale française », La Revue de médecine interne, vol 30, 2009

b) Des outils informatiques encore insuffisants

Au-delà des références utiles pour évaluer et donc améliorer la pertinence des prescriptions, une dynamique dans ce domaine nécessite des outils de gestion pour d'une part disposer d'informations sur les prescriptions et d'autre part, être en mesure de les analyser. Aujourd'hui, les établissements disposent d'un système d'information et d'une comptabilité analytique permettant d'analyser rétrospectivement la consommation et les dépenses de médicaments, mais pas nécessairement d'aller dans le détail des prescriptions.

De fait, les retards dans l'informatisation de la prescription médicamenteuse rendent plus difficiles l'accès aux prescriptions par les pharmaciens notamment. Sans logiciel de prescription, l'analyse pharmaceutique des prescriptions telle qu'imposée par la réglementation est impossible à grande échelle, même si des solutions ponctuelles comme la prescription sur un fichier Excel en lecture partagée peuvent être trouvées, comme c'est le cas pour le pôle Enfants du CHU de Toulouse. De manière plus générale, l'absence de saisie informatisée de la prescription empêche globalement tout accès à des informations fiables et précises sur les comportements de prescriptions au sein de l'établissement, que ce soit par les médecins eux-mêmes qui pourraient souhaiter avoir un regard critique sur leur pratique, individuellement ou dans le cadre d'une Evaluation des Pratiques Professionnelles (EPP) par exemple ou par les pharmaciens ou d'autres acteurs hospitaliers qui voudraient disposer de bases pour mener des actions de sensibilisation. La seule possibilité est de se baser sur les dossiers patients écrits, mais on voit la limite quantitative à l'analyse que cela pose.

De fait, l'absence de tels logiciels rend impossible l'analyse générale des prescriptions puisqu'il n'est par définition pas possible de faire, par exemple, une extraction récapitulative des prescriptions sur une période donnée pour analyser les données d'un prescripteur, étudier la fréquence d'association de deux médicaments, ou le lien entre des données biologiques et une prescription par exemple. Cela empêche donc le repérage des points sensibles, qui semble un préalable pour sensibiliser les prescripteurs et définir des actions correctives.

Il faut encore souligner que même lorsqu'un logiciel de prescription existe, il n'est pas toujours adapté aux nécessités d'une politique d'amélioration. Ainsi, au CHU de Toulouse, le pôle Gériatrie dispose du logiciel Disporao pour saisir les prescriptions médicamenteuses. Cependant, n'ayant pas été conçu dans cette optique et le développeur souhaitant se concentrer sur l'avancement d'une autre solution informatique dans l'établissement, il est impossible d'extraire des analyses des données saisies dans ce logiciel. Par exemple, il est possible d'y saisir le type d'intervention pharmaceutique réalisé

selon la grille SFPC, mais pas d'extraire ces données par la suite, ce qui rend la saisie sans intérêt. En conséquence, les pharmaciens correspondants de ce pôle ont cessé de saisir cette information, jusqu'en avril 2011 où ils ont mis sur pied un tableau Excel pour le recueil de cette information, tableau chronophage qui fait évidemment double emploi avec le logiciel.

Ainsi, la pertinence des prescriptions médicamenteuses est un enjeu à la fois majeur et complexe pour les établissements de santé. En outre, les actions mises en place jusqu'ici en matière de prescriptions médicamenteuses et l'accent mis sur le développement de la prescription informatisée ne permettront pas à eux seuls d'agir sur la qualité interne des prescriptions. La pharmacie clinique, qui ne se limite à l'inverse par à un contrôle de la conformité réglementaire, est dans cette optique un moyen intéressant de progresser.

2. Aller au-delà des actions et outils déployés jusqu'ici : une nécessité pour améliorer réellement la pertinence des prescriptions

La qualité d'une prescription médicamenteuse peut s'apprécier à l'égard de plusieurs critères, que l'on peut regrouper en deux volets :

- Une *qualité externe de la prescription*, qui correspond aux éléments qui doivent impérativement figurer sur l'ordonnance pour que la prescription puisse être réalisée de manière conforme. Les éléments réglementaires exigés sont énumérés à l'article 13 de l'arrêté Retex⁶⁶ et comprennent notamment le nom et la signature du prescripteur, la date de rédaction, la dénomination du médicament ainsi que sa posologie, son mode d'administration, la durée de traitement, ainsi que les noms, âge, sexe, poids et taille au patient. Le texte précise que ces éléments doivent être lisibles. Par la suite, nous parlerons de « conformité réglementaire », par facilité, même s'il est évident que ces exigences ont également un fondement médical.

- Une *qualité interne de la prescription*, qui correspond à une pertinence du choix du ou des médicaments, de leur posologie, mode et rythme d'administration, durée d'administration, et ce par rapport à l'état et à la pathologie du patient, sur la base des « données acquises de la science » et de l'efficience médico-économique dans une perspective de juste allocation des ressources disponibles.

2.1 Les actions existantes et le déploiement de la prescription informatisée agissent surtout sur la conformité réglementaire des prescriptions

2.1.1. Jusqu'ici, une focalisation sur la conformité réglementaire des prescriptions

Il ressort de nos observations et des conclusions de plusieurs de nos interlocuteurs que au niveau national, et dans les établissements de santé, l'accent a principalement été mis jusqu'à aujourd'hui sur la conformité réglementaire des prescriptions, au détriment parfois d'une évaluation de la pertinence des prescriptions.

⁶⁶ 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

a) *La place de la conformité règlementaire dans la qualité des prescriptions*

Il faut souligner en premier lieu que la conformité règlementaire, même si elle n'est pas le cœur de la qualité de la prescription, en est un élément incontournable. En effet, si certains de ses éléments manquent, ou ne sont pas rédigés lisiblement, la réalisation de la prescription présentera un risque accru d'erreur. Lorsque le nom du médicament est mal rédigé, ou abrégé, il peut être confondu avec un autre tant les dénominations sont parfois proches ; lorsque la posologie n'est pas précisée, la personne qui administre peut être tentée de s'en remettre à une posologie « courante » erronée, etc. En conséquence, le respect des règles de rédaction des prescriptions est une exigence de qualité fondamentale, qui conditionne d'ailleurs l'efficacité de toute stratégie d'amélioration de la qualité interne de la prescription.

En l'absence d'informatisation de la prescription, cette conformité règlementaire semble particulièrement difficile à atteindre en France. Ainsi, dans la campagne de recueil des indicateurs pour l'amélioration de la qualité et de la sécurité des soins (IPAQSS), organisée par la HAS, la rédaction conforme des prescriptions médicamenteuses en MCO obtient en 2008 un score agrégé national de 31/100 (le plus bas de toutes les composantes de l'indicateur Tenue du dossier patient), et de 47/100 en 2009 (3^{ème} plus bas)⁶⁷. Plusieurs études ont également menées, à l'échelle d'un ou plusieurs établissements, pour mesure cette conformité. Ainsi, Tissot et al. n'ont retrouvé que 54% de rédactions conformes dans un CHU⁶⁸, et François et al. que 9% de prescriptions sans omission d'informations exigibles (dont 39% de non-conformité dans l'identification du patient)⁶⁹. Au CHU de Toulouse, les résultats récents sont particulièrement surveillés, puisque si l'autoévaluation 2009 montrait une forte progression du taux de conformité à 56%, en 2010, le résultat s'est dégradé à 39%, avec notamment des scores médiocres pour la signature du prescripteur et la voie d'administration.

Ainsi, que ce soit du point de vue de l'enjeu qu'elle représente ou des marges d'amélioration qui restent à conquérir, la conformité règlementaire des prescriptions est un point d'attention nécessaire. Cela étant, comme exposé précédemment, elle ne peut résumer à elle seule la qualité visée des prescriptions : elle est un outil, un moyen pour réaliser et mettre en œuvre correctement la prescription elle-même, dont la qualité interne est un enjeu plus fondamental, mais également plus complexe. Pour le dire autrement, une prescription peut être conforme règlementairement et être parfaitement non appropriée et représenter un risque pour le patient. Il faut souligner à cet égard que les incidences

⁶⁷ HAS, *Indicateurs de qualité généralisés MCO et SSR – Analyse descriptive des résultats agrégés 2009*, octobre 2010

⁶⁸ Tissot E. et al., « Prescription incomplète : erreur de médication potentielle. », *Presse Med.*, vol 28, 1999

⁶⁹ François P, et al., « Etude de la qualité de la formulation des prescriptions médicamenteuses à l'hôpital », *Thérapie*, vol 52, 1997

d'erreurs de prescription présentées en première partie ne concernaient que des erreurs internes.

b) L'accent mis sur la conformité réglementaire au niveau national oriente la réponse des établissements

Sur la question de la qualité des prescriptions médicamenteuses, jusqu'à très récemment, les dispositifs nationaux existants ne concernaient quasiment que la conformité réglementaire (si l'on exclut le CBUM dont les dispositions sur la pertinence ne concernent directement que les médicaments hors GHS).

En ce qui concerne la certification par exemple, la conformité réglementaire des prescriptions médicamenteuses et son évaluation régulière, notamment dans le cadre de la gestion du dossier patient, font partie des éléments examinés depuis plusieurs certifications déjà. Ainsi, dans le manuel d'accréditation de 2004, la référence 34c dispose que « *tout acte diagnostique et/ou thérapeutique fait l'objet d'une prescription écrite, datée et signée* », tandis que le critère 31a du manuel de certification V2007 précise que « *les conditions de prescription des médicaments sont maîtrisées [...] Les règles de prescription assurent la sécurisation de la prise en charge thérapeutique du patient [...] Systématisation d'une prescription médicale écrite, datée et signée* ». Ces éléments deviennent particulièrement importants avec le manuel de certification V2010, puisqu'il appuie sur le critère 14a « *Gestion du dossier patient* », qui concerne notamment la rédaction des prescriptions, des indicateurs et PEP. En outre, le critère 20a exige « *que les règles de prescription [soient] mises en œuvre* ».

Il faut en revanche attendre le manuel de certification V2010 pour que l'évaluation de la pertinence des prescriptions médicamenteuses devienne un élément pris en compte, le critère 20a précisant en effet que « *des actions visant le bon usage des médicaments sont mises en œuvre (notamment sur la pertinence des prescriptions, etc.)* ». De manière assez surprenante, les prescriptions médicamenteuses semblent faire figure d'exception, puisque dans le manuel de 2004 comme dans celui de 2007, on retrouve des éléments concernant la pertinence des prescriptions d'examen d'imagerie ou de biologie, et la preuve nécessaire de leur utilité. Ainsi, la référence 35 en 2004, et les critères 29a et 30a en 2007 mentionnent identiquement que « *La prescription d'examen complémentaires est justifiée par l'état du patient et mentionne les renseignements cliniques requis et les objectifs de la demande. Il s'agit, au travers de cette exigence, d'éviter les examens complémentaires systématiques, parfois inutiles et redondants, et d'en lier la prescription à l'évaluation initiale et régulière de l'état de santé du patient* ».

La polarisation sur la conformité réglementaire se retrouve également dans les indicateurs de qualité IPAQSS. Depuis leur mise en place en 2006, ils comprennent en effet, au sein de l'indicateur Tenue du dossier patient, un item sur la rédaction des prescriptions médicamenteuses, dont les résultats ont été évoqués ci-dessus. En revanche, ce n'est qu'en 2010 qu'un indicateur composite sur la qualité de la prise en charge médicamenteuse de l'Infarctus du myocarde après la phase aigüe (BASI) a été généralisé (il avait été expérimenté dans certains établissements, dont le CHU de Toulouse, auparavant). Ces indicateurs se trouvent être importants et structurants pour les établissements de santé, d'une part parce que leur évaluation et leur transmission à la HAS sont obligatoires⁷⁰, et d'autre part parce qu'ils sont rendus publics, depuis 2007, par le biais de la plateforme gouvernementale Platines⁷¹. De ce fait, ils sont également inclus dans les méthodologies des classements nationaux des grands journaux hebdomadaires. Les établissements ont également obligation de les publier sur leur site internet, avec la possibilité d'une sanction financière du DGARS. Tout cela en fait un des « signaux qualité » les plus accessibles au grand public, et donc les plus sensibles pour les établissements.

L'ensemble de ces éléments abouti à ce qu'il y ait, comme l'indique un interlocuteur, « *un enjeu institutionnel sur la conformité réglementaire de la prescription pour les directeurs, parce que c'est quelque chose qui est noté, qui est évalué, avec des points. (...) Donc on a un système d'autoévaluation institutionnel de la qualité réglementaire de la prescription, présenté régulièrement dans les instances* » Cela se retrouve par exemple dans le « *Vademecum pour la prescription et l'administration des médicaments* »⁷² diffusé au CHU de Toulouse, qui pose uniquement la question suivante aux prescripteurs : « *ma prescription médicamenteuse est-elle conforme ?* » en listant les mentions réglementairement exigées. En outre des autoévaluations obligatoires, on retrouve la conformité réglementaire des prescriptions dans les indicateurs qualité contenus dans les contrats de pôle de première génération, et sur lesquels les pôles s'engagent notamment dans un reporting à chaque revue de pôle. Tout cela contribue à la sensibilisation des équipes médicales sur le sujet, et à en faire un enjeu institutionnel qui apparaît clairement aux yeux de tous.

Il ne s'agit pas de dire que la conformité réglementaire des prescriptions ne devrait pas être un enjeu, mais que l'importance qui lui est apportée, sans message aussi clair sur le bon usage du médicament, ne permet pas à la stratégie d'amélioration de la pertinence des prescriptions d'émerger aussi nettement. Le même interlocuteur explique ainsi que « *sur la qualité pharmacologique, on sent moins l'enjeu que sur le côté réglementaire,*

⁷⁰ Décret n° 2009-1763 du 30 décembre 2009 relatif aux dispositions applicables en cas de non-respect de la mise à disposition du public par les établissements de santé des résultats des indicateurs de qualité et de sécurité des soins

⁷¹ www.platines.sante.gouv.fr

⁷² COMEDIMS-Département du dossier patient, CHU de Toulouse, mai 2010

pourquoi, parce que c'est pas noté», et que même s'il sent une « *prise de conscience sur le bon usage des médicaments [institutionnellement] on en parle pas* ». Il compare d'ailleurs ce problème à l'accent mis sur la consommation de solutions hydro-alcooliques depuis qu'elle fait partie des IPAQSS, potentiellement au détriment d'autres messages en matière d'hygiène.

c) *La nécessité d'un indicateur de pertinence des prescriptions ?*

Cet état de fait amène à s'interroger sur la nécessité de construire des indicateurs sur la qualité interne des prescriptions, à la fois pour sensibiliser les établissements et les professionnels sur le sujet, et pour pouvoir mesurer les progrès réalisés et réalisables, que ce soit au niveau national ou au sein d'un établissement, pôle par pôle par exemple. L'évaluation de la pertinence des prescriptions ne répondant par définition pas à des critères simples du type « la prescription est signée, oui/non », la mesure d'un taux de pertinence ou la construction d'un indicateur en la matière est plus complexe.

L'indicateur BASI évoqué précédemment est un exemple intéressant de ce qui pourrait être réalisé⁷³. Il est principalement composé de 4 indicateurs portant sur la prescription après infarctus du myocarde, hors cas de contre-indications, de quatre traitements : Bêta-bloquant, Aspirine et clopidogrel, Statine, Inhibiteur de l'enzyme de conversion. On y retrouve également : la trace dans le dossier patient d'une mesure de la fraction d'éjection du ventricule gauche, de la sensibilisation du patient aux règles hygiéno-diététiques et à l'arrêt du tabac si besoin, et le suivi à distance du bilan lipidique. L'ensemble de ces éléments présentent l'avantage de donner, combinés, une idée relativement précise de la qualité de la prise en charge médicamenteuse du patient, et d'être relativement facilement mesurables dans un processus d'autoévaluation. En revanche, le caractère approprié de la prescription n'est pas mesuré par exemple à l'aune de la posologie prescrite : comme son intitulé l'indique, BASI reflète plus la qualité de la prise en charge globale que la qualité de la prescription en elle-même, qui nécessiterait d'autres éléments pour être évaluée. Pour autant, il montre que des indicateurs sur le caractère approprié d'une prise en charge médicamenteuse sont possibles au niveau national.

Une piste pour un indicateur institutionnel de pertinence de la prescription médicamenteuse pourrait être le nombre d'erreurs de prescription, toutes catégories confondues (interaction, voie, posologie, etc) rapportées aux journées d'hospitalisation. Le recueil du nombre d'erreurs pourrait se faire soit dans le cadre des interventions pharmaceutiques faites lorsque l'analyse des prescriptions existe, avec éventuellement une

⁷³ HAS, *Fiche descriptive « Prise en charge hospitalière de l'infarctus du myocarde à la sortie de l'établissement de santé »*, juillet 2011

analyse par des médecins du caractère significatif cliniquement de l'erreur, soit par un dispositif d'autoévaluation ponctuel comme celui qui existe pour IPAQSS, mais en associant cliniciens, pharmacologues et pharmaciens. Les outils nécessaires existent déjà pour partie, puisque la SFPC a travaillé sur une grille de classification et de recueil des erreurs de prescriptions, ainsi que des types d'interventions pharmaceutiques faites en conséquence⁷⁴. Ces outils sont disponibles en ligne⁷⁵, et un formulaire de recueil est également disponible, pour permettre aux équipes qui le souhaitent de saisir en ligne leurs interventions et d'obtenir des statistiques sur le sujet.

2.1.2. La prescription informatisée : un moyen d'amélioration incontournable, mais qui, seul, n'agit pas directement au cœur de la pertinence

a) L'informatisation est aujourd'hui le moyen phare de sécuriser le circuit du médicament

Que ce soit dans les textes ou dans les démarches engagées en France, l'informatisation du circuit du médicament apparaît comme le premier moyen et le moyen le plus efficace de le sécuriser. Ainsi, l'arrêté Retex indique dès son article 3 que « *l'informatisation des processus de prise en charge médicamenteuse est une des conditions essentielles de sa sécurisation* ». Le CBUM doit également contenir des engagements concrets de l'établissement dans l'avancement de ce volet⁷⁶. Le critère 20a sur manuel de certification V2010 de la HAS précise, quant à lui, que l'informatisation de cette prise en charge doit être engagée, et que le projet doit concerner la totalité du circuit et être « *intégré au système d'information hospitalier (SIH)* ». En effet, aujourd'hui, des applicatifs variés et qui communiquent peu ou mal entre eux existent dans la plupart d'entre eux, couvrant chacun partiellement ou totalement une étape du circuit. Cohabitent ainsi fréquemment des logiciels pour le versant clinique et d'autres pour le versant logistique du circuit, sans compter ceux développés pour des molécules spécifiques (les anti-cancéreux notamment)⁷⁷. De plus, l'interaction des logiciels existants avec les autres composantes du SIH, et notamment avec le Dossier Patient Informatisé, reste un objectif dans la plupart des objectifs.

Schématiquement, trois grands bénéfices en sont attendus : la prescription informatisée par le médecin, la DDN avec analyse pharmaceutique, et la sécurisation de l'établissement des plans de soins et de l'administration. Par ailleurs, on y associe généralement l'automatisation des fonctions logistiques, notamment de la délivrance des

⁷⁴ Grille reproduite en annexe

⁷⁵ http://sfpc.adiph.asso.fr/admin/interventions_preview.php

⁷⁶ CBUM, article 4

⁷⁷ Dahan M. et Sauret J, *Sécurisation du circuit du médicament à l'Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, op. cit.*

médicaments dans une perspective centralisée (délivrance nominative automatisée centralisée DNAC).

Ce caractère incontournable de l'informatisation du circuit du médicament se retrouve dans l'effort financier qui lui est consacré : le développement des SIH liés à la production de soins et au circuit du médicament est un des deux volets du plan Hôpital 2012, et a représenté, pour la première tranche, 260 millions d'aides aux établissements de santé⁷⁸. Les établissements de santé se sont impliqués en masse dans le déploiement d'un système d'information du médicament : fin 2009, 69% des CHU et 35% des CH disposaient déjà d'une solution en la matière, et trois établissements sur quatre avaient un projet d'informatisation du circuit du médicament en cours⁷⁹.

Au CHU de Toulouse, des solutions existent de manière localisée depuis plusieurs années déjà⁸⁰. Une informatisation de la prescription médicamenteuse existe ainsi en Gériatrie depuis le début des années 1980, initialement grâce à des logiciels développés en interne, puis par l'intermédiaire de Disporao depuis la fin des années 1990. Aujourd'hui connecté au serveur de résultats biologiques, il est actuellement utilisé pour les 314 lits du pôle Gériatrie et quelques lits de médecine vasculaire. Il permet aussi le fonctionnement de la DDN, en calculant le réassort, qu'il transmet au logiciel AGSP qui envoie les ordres de préparation à un automate. En effet, un projet de DDN automatisée a également été mis en œuvre dès 2000, avec un automate polyvalent installé sur le site de Rangueil. La DNAC a pris un nouvel élan avec l'installation d'un automate de plus grande capacité sur la plateforme logistique Logipharma dans le courant de 2010. Aujourd'hui, l'ensemble des lits de Gériatrie sont en DNAC, sachant que les médicaments non disponibles dans l'automate (solutés de grande taille par exemple) font l'objet d'une cueillette manuelle sur des stockeurs rotatifs et sont ensuite identifiés par code-barre, pour permettre, dans les services qui disposent du matériel, une traçabilité complète de l'administration. La généralisation de ce système repose maintenant sur le déploiement intégral du Dossier Patient Informatisé avec la solution Orbis, qui inclut notamment la prescription médicamenteuse informatisée et connectée aux autres éléments du dossier médical et de soins. A terme, l'établissement souhaite qu'environ 1000 lits fonctionnent en DNAC grâce à l'automate de Logipharma, avec traçabilité des doses unitaires jusqu'à l'administration. La DDN passera pour le reste des lits notamment par des armoires de délivrance automatisées.

⁷⁸ 72% de 350 millions d'aides consacrées aux SIH, cf. Ministère de la Santé et des Sports, *Présentation des opérations retenues au titre du plan Hôpital 2012*, 10 février 2010.

⁷⁹ DHOS, *Etude d'impact organisationnel et économique de la sécurisation du circuit du médicament dans les établissements de santé*, op.cit.

⁸⁰ Juillard-Condât B. et al, « Apport d'un automate centralisé de délivrance nominative dans la sécurisation du circuit du médicament, expérience du CHU de Toulouse », *Actualités pharmaceutiques hospitalières*, n°3, 2005

b) *L'informatisation de la prescription est un incontournable pour l'amélioration de la prise en charge médicamenteuse*

En ce qui concerne plus précisément l'informatisation de la prescription médicamenteuse, elle est un élément essentiel pour l'amélioration et la sécurisation des prescriptions. Elle recouvre aujourd'hui deux types d'outils : d'une part le *computerized physician order entry* (CPOE), autrement dit la prescription informatisée avec saisie médicale, et d'autre part le *computerized decision support systems* (CDSS), traduit par le système informatisé d'aide à la décision. En France, c'est essentiellement le CPOE qui est visé par l'expression « prescription informatisée », car il existe peu de logiciels permettant actuellement une réelle aide à la décision médicale⁸¹ et ils sont de plus très peu développés en Europe⁸². Cela étant les CPOE permettent déjà une amélioration nette des prescriptions.

En premier lieu, les CPOE sécurisent la saisie de la prescription : ils permettent tout d'abord d'obtenir une conformité réglementaire de 100% puisque les champs jugés nécessaires peuvent être rendus obligatoires, et que l'identification du prescripteur se fait à la connexion au logiciel. Ensuite, ils évitent les erreurs de rédaction, et les erreurs de lecture d'une prescription difficilement lisible, ainsi que toute retranscription du contenu de la prescription. Enfin, ils permettent généralement d'éviter une bonne part des erreurs de doses et de fréquence d'administration, en effectuant les calculs ou grâce à des suggestions par médicament ou des garde-fous en cas de saisies d'informations trop éloignées d'une norme. Comme ils sont généralement couplés avec une base d'information médicale comme Vidal ou Thériaque, plus rapide d'accès que lorsque le médecin rédige manuellement la prescription, ils peuvent aussi améliorer aussi globalement la pertinence de la prescription, sur la conformité aux recommandations ou les interactions notamment.

Beaucoup d'études ont été menées sur l'impact de la prescription informatisée CPOE conduisant à une réduction des erreurs médicamenteuses. Ainsi, Bates et al, dans une étude avant/après, ont mis en évidence une réduction de 55% des erreurs médicamenteuses sérieuses (toutes étapes confondues), dont une diminution de 19% des erreurs de prescription initiale et de 84% des erreurs de retranscription⁸³. Une baisse de 17% des EIME a également été mesurée. La revue de littérature par Ammenwerth et al.⁸⁴ recense 23 études sur 25 ayant conclu à une réduction du risque d'erreur médicamenteuse (de 13 à 99%), et 4 études sur 7 conduisant à une réduction des EIM (de 30 à 84%). Avec

⁸¹ Certains CPOE offrent un guidage dans le choix des posologies ou des modes d'administration, mais pas d'assistance complète

⁸² HAS (commandité par), *Etude des systèmes d'aide à la décision médicale – Synthèse*, 2010

⁸³ Bates DW et al, "Effect of computerized physician order entry and a team intervention on prevention of serious medication errors", *JAMA*, vol. 280, 1998

⁸⁴ Ammenwerth E, et al., "The Effect of Electronic Prescribing on Medication Errors and Adverse Drug Events: A Systematic Review", *J Am Med Inform Assoc*, vol 15, 2008

une approche très différente, mais focalisée uniquement sur les erreurs de prescription, Bobb et al.⁸⁵ analysent des erreurs commises sans CPOE, et concluent que 64% d'entre elles auraient été sûrement évitées grâce à l'informatisation (43% pour les erreurs significatives) et 22% potentiellement, en fonction des caractéristiques du logiciel.

Par ailleurs, la prescription informatisée est également un élément essentiel dans la lutte contre l'iatrogénie médicamenteuse en ce qu'elle permet l'accès du pharmacien aux prescriptions, et donc la généralisation de leur analyse. Brudieu et al.⁸⁶ parlent ainsi de « *condition sine qua non* » de l'activité de pharmacie clinique. Sans informatisation en effet, les pharmaciens doivent nécessairement se rendre dans l'unité de soins, ce qui peut être complexe lorsqu'il n'existe pas d'antenne pharmaceutique (ce qui est encore le cas le plus fréquent), et consulter la prescription directement dans le dossier du patient, dans le cas où celui-ci n'est pas consulté par une autre personne. Des solutions palliatives peuvent être trouvées, comme celle déjà évoquée de la prescription sur un fichier Excel partagé qui est mise en œuvre pour une partie du pôle Enfants du CHU de Toulouse, mais elles sont sous-optimales et ne peuvent fonctionner à grande échelle. De fait, l'informatisation est le seul moyen permettant d'envisager le respect des exigences réglementaires d'analyse pharmaceutique de toutes les prescriptions.

Il faut en outre souligner le déploiement massif du Dossier Pharmaceutique mis en place par les pharmaciens d'officine depuis 2008 : en septembre 2011, 15 millions de Français en possèdent un, et 89% des officines sont équipées⁸⁷. Cette réussite permet d'envisager des applications en milieu hospitalier : la Commission Nationale Informatique et Libertés (CNIL) a autorisé en mai 2010 l'utilisation expérimentale de l'outil dans les PUI hospitalières, notamment pour les rétrocessions, et la généralisation devrait avoir lieu d'ici la fin de l'année. Il peut également être une aide majeure pour le processus de conciliation médicamenteuse, particulièrement importante à l'entrée en établissement de santé, où il s'agit de reconstituer l'historique médicamenteux du patient pour l'articuler, et parfois la modifier, avec la thérapeutique hospitalière. Une étude européenne a montré que cette activité pouvait prendre jusqu'à 42 minutes par patient, ce qui est considérable. La possibilité d'accéder au dossier pharmaceutique du patient, s'il en possède un, permettrait de réduire considérablement ce temps et d'obtenir en outre une meilleure connaissance du traitement, étant donné que les patients ne sont pas toujours en mesure de le décrire avec précision. La Présidente du Conseil nationale de l'Ordre des Pharmaciens a ainsi indiqué le

⁸⁵ Bobb A. et al, "The epidemiology of prescribing errors – the potential impact of CPOE", *Arch Intern Med*, vol 164, 2004

⁸⁶ Brudieu E et al, « Place de l'informatisation du circuit du médicament dans la stratégie de lutte contre la iatrogénie médicamenteuse – Expérience au CHU de Grenoble », *Techniques hospitalières*, n°690, 2005

⁸⁷ <http://www.ordre.pharmacien.fr/DP/index9.htm>

soutien de la DGOS pour le dépôt d'une nouvelle demande d'expérimentation à la CNIL, précisément pour l'utilisation en conciliation médicamenteuse⁸⁸.

c) L'informatisation du circuit du déploiement se heurte à des obstacles

L'informatisation du circuit du médicament est une solution fortement recommandée par les pouvoirs publics et la littérature internationale depuis près de deux décennies⁸⁹. Pour autant, on l'a vu précédemment, tous les établissements n'ont pas, loin s'en faut, terminé ce projet que quasiment tous ont lancé, en tout cas pas de manière généralisée dans toutes leurs unités. En effet, la plupart des projets commencent par des déploiements sur des services pilotes, plus ou moins étendus, mais il semble qu'un certain nombre d'entre eux ne parviennent pas à passer à l'étape de généralisation du système. Plusieurs éléments peuvent être cités comme facteurs explicatifs, dont les freins reconnus à l'informatisation du circuit du médicament⁹⁰ :

- résistance naturelle au changement,
- hétérogénéité des besoins et des contraintes légales au sein d'un même établissement,
- mauvaise adéquation des solutions disponibles aux besoins en termes de fonctionnalités, de convivialité ou de fiabilité,
- retard pris par l'établissement en termes de dossier patient et d'équipement informatique,
- et enfin, capacité à mobiliser les financements nécessaires.

En termes de coûts en effet, l'informatisation du circuit du médicament représente un investissement important, compte tenu notamment des investissements technologiques nécessaires, qu'il s'agisse de logiciels ou de matériels tel que les armoires sécurisées ou les automates, mais également du temps humain mobilisé par la formation des utilisateurs. Ainsi, au CHU de Toulouse, l'informatisation du circuit du médicament s'intègre dans le projet de Dossier patient informatisé (DPI), dont le coût avoisine les 10 millions d'euros (sans le coût des ressources internes mobilisées), dont 6,5 millions pour les applications et les prestations d'Agfa (le reste étant consacré à l'amélioration préalable du parc d'équipement informatique). Le projet de DNAC est quant à lui estimé aujourd'hui à 2 400 000€ en exploitation et 1 200 000€ en investissement. Un tel coût n'est pas nécessairement accessible à tous les établissements, surtout dans une version « complète » qui inclut l'automate de dispensation et le système de scan de codes-barres à l'administration.

⁸⁸ Entretien avec Adenot I., « Informatiser le circuit Prescription Dispensation Administration », *DSIH*, avril 2011

⁸⁹ Direction de la pharmacie et du médicament, *Informatique appliquée à la pharmacie hospitalière*, Bulletin officiel n° 87-2bis, 1986 ; et même Circulaire n°677 du 15 septembre 1968 relative à l'informatisation des systèmes de dispensation des médicaments et de gestion des pharmacies hospitalières

⁹⁰ ARHIF, *Informatisation du circuit du médicament – Cahier des charges partie fonctionnelle*, 2007

De fait, beaucoup d'établissements font désormais le choix d'intégrer le déploiement de la prescription informatisée dans celui du DPI, pour permettre notamment la « prescription connectée » aux autres modules du DPI, notamment le dossier médical, et les résultats d'examens. Or il semble que le DPI se déploie fréquemment avec des difficultés importantes, qui impactent donc la mise à disposition effective de la prescription informatisée. On citera par exemple la dénonciation par l'AP-HP mais également par l'AP-HM de leurs marchés initiaux sur le DPI, qui conduit évidemment à des retards (3 ans à l'AP-HP⁹¹) et des surcoûts importants (4 700 000€ dépensés inutilement à l'AP-HM⁹²). A Toulouse, la solution choisie pour le DPI est Orbis, édité par Agfa HealthCare. Son déploiement est prévu en deux paliers :

- le premier palier concerne la mise en place des premiers éléments du dossier commun et des communications entre services, associée à un renouvellement du parc des équipements informatiques dans les services cliniques.
- le second palier s'attaque aux éléments les plus attendus, à savoir l'informatisation du dossier de soins, les prescriptions connectées, la liaison avec les plateaux.

Comme dans la plupart des établissements, le déploiement a pris du retard, puisque le palier 1 qui devait être achevé début 2010, ne le sera qu'en 2011⁹³. Parallèlement, le palier 2, qui aurait dû commencer en 2009 et être achevé en 2011, n'a pas encore réellement commencé, puisque seulement deux lits pilotes du pôle Digestif sont actuellement en fonctionnement, et que le déploiement à l'ensemble du service pilote doit se faire dans les mois à venir.

d) Les erreurs de prescription ne disparaissent pas avec l'informatisation de la prescription

La prescription informatisée, et mieux encore connectée, permet, on l'a vu, d'éviter un nombre important d'erreurs médicamenteuses, ainsi que d'EIME. Cela étant, elle ne peut à elle seule résoudre les enjeux liés aux erreurs de prescription : d'une part, en effet, elle ne permet pas d'éviter tout un ensemble d'erreurs qui nécessitent d'être prises en charge par l'analyse pharmaceutique, et d'autre part, elle génère un certain nombre de nouvelles erreurs.

Tout d'abord, l'informatisation des prescriptions médicamenteuses n'évite pas toutes les erreurs de prescription, qui persistent de manière non négligeable, même si plus resserrées dans leur nature. Ainsi, une étude menée au CHU de Grenoble dans 14 unités

⁹¹ Dahan M. et Sauret J, *Sécurisation du circuit du médicament à l'Assistance Publique-Hôpitaux de Paris*, *op.cit.*

⁹² Hospimedia, « L'AP-HM pointée du doigt pour des 'dysfonctionnements majeurs' dans son système informatique », dépêche du 05/05/11

⁹³ Bousquié F., *De l'intérêt de la démarche ROI dans les hôpitaux publics : l'exemple du déploiement du Dossier patient informatisé au CHU de Toulouse*, Mémoire de l'ENSP, 2007

de soins informatisées a observé la persistance d'environ 92 problèmes médicamenteux pour 1000 prescriptions. L'erreur la plus courante (29,5%) concernait la non-conformité avec les recommandations ou les référentiels, puis un mode d'administration inapproprié (19,6%), une interaction médicamenteuse (16,7%) et un surdosage (12,8%)⁹⁴. De même, Bobb et al. concluent dans leur étude⁹⁵ que 50% des erreurs de choix de médicament, 44% des omissions de médicament et 28% des erreurs de doses n'auraient pas pu être évitées par un CPOE. Donyai et al. confirment ces résultats dans une étude menée au Royaume-Uni : ils constatent la diminution significative des erreurs mais la persistance notamment d'un nombre important d'erreur de choix de thérapie –qu'il s'agisse d'un médicament inapproprié ou inutile, ou d'une omission-, et d'erreurs de dose⁹⁶. De fait, la littérature montre que si la prescription informatisée réduit significativement les erreurs de prescription, l'amplitude des améliorations n'est jamais suffisante pour se satisfaire de ce seul outil. Les erreurs qui ne sont pas évitées sont par ailleurs, de manière relativement prévisible, des erreurs qui tiennent souvent véritablement à la pertinence de la prise en charge, autrement dit, à des situations où un choix complexe, qui dépend de l'état et de la pathologie du patient, doit être fait. C'est également sur ces cas que les interventions pharmaceutiques ont la plus-value la plus grande, c'est-à-dire ceux où une appréciation humaine est nécessaire pour juger du caractère approprié de l'ordonnance. Dans l'étude de Donyai et al., les auteurs concluent ainsi que le CPOE permet de réduire également les interventions pharmaceutiques, notamment celles portant sur des erreurs mineures qui sont interceptées par le système.

Ensuite, l'informatisation de la prescription génère de nouvelles erreurs. Au CH de la Roche-sur-Yon, une étude⁹⁷ menée sur un an a montré que 35,9% des interventions pharmaceutiques faites après l'introduction d'un nouveau système étaient induites par l'informatisation. La majorité concernait des erreurs d'unité de prescription, des omissions d'arrêts de traitement, des redondances de prescription, et des erreurs de dose. Les causes de ces erreurs sont essentiellement liées au facteur humain, et notamment à des pratiques défectueuses, puis à des erreurs de paramétrage ou de conception du progiciel. Une étude américaine a également souligné, outre la réduction globale des erreurs médicamenteuses, la multiplication des doublons de prescription⁹⁸. Plus largement, Koppel et al.⁹⁹ observent qu'une prescription informatisée largement déployée peut générer des problèmes structurels comme la difficulté d'avoir une vue complète du traitement du patient sur l'écran ou une rigidité trop importante des champs de saisie générant également des erreurs. Un autre

⁹⁴ Bedouch P. et al, « Drug-related problems in medical wards with a computerized physician order entry system », *Journal of clinical pharmacy and therapeutics*, vol 34, 2009

⁹⁵ Bobb A. et al, « The epidemiology of prescribing errors – the potential impact of CPOE », op. cit.

⁹⁶ Donyai P. et al, « The effects of electronic prescribing on the quality of prescribing », *Br J Clin Pharmacol*, vol 65, 2007

⁹⁷ Vialle V et al, « Connaître, comprendre et lutter contre les erreurs médicamenteuses induites par l'informatisation du circuit du médicament », *Annales pharmaceutiques françaises*, vol 69, 2011

⁹⁸ Fair MA., « Pharmacist intervention in electronic drug orders entered by prescribers », *Am J Health Syst Pharm*, vol 61, 2004

⁹⁹ Koppel R. et al., « Role of CPOE systems in facilitating medication errors », *JAMA*, vol 293, 2005

élément important est la baisse de vigilance des prescripteurs qui peut être induite par la prescription informatisée et notamment le fait de savoir que ses prescriptions seront analysées par un pharmacien avant la dispensation. Ainsi, un médecin du pôle Gériatrie du CHU de Toulouse explique : « *pour la routine, ça nous conduit parfois à un relâchement* », en évoquant notamment la vérification des données biologiques avant certaines prescriptions.

De manière générale, on observe donc à la fois une persistance de certaines erreurs et l'irruption de nouvelles erreurs liées à l'informatisation de la prescription. Cela étant, il faut également souligner que ce nouveau support permet également une meilleure détection des erreurs de prescription préexistantes : c'est ce que concluent Armoiry et al. dans une étude française¹⁰⁰ qui a débouché sur l'observation du passage d'un taux de 11% d'interventions pharmaceutiques avant informatisation à 32,5% après.

En ce qui concerne le CHU de Toulouse, l'équipe pharmaceutique du pôle Gériatrie obtient, avec une prescription informatisée mais sans accès direct au dossier patient, 12% des erreurs repérées sont liées à l'informatique, voire 17% si on y inclut les redondances de prescription (ce que les membres de l'équipe ne font pas). On remarque également que les modalités d'administration (15%), les surdosages (14%), les sous-dosages (11%), mais également les médicaments non indiqués ou contre-indiqués (14% en cumulé) sont les erreurs les plus fréquentes¹⁰¹.

2.2 La pharmacie clinique et l'analyse pharmaceutique ont un impact reconnu sur le coût et la qualité des prescriptions mais souffrent d'un retard très français

2.2.1. La pharmacie clinique : une pratique centrée sur le patient encore peu développée en France

La pharmacie clinique peut être définie comme « *une pratique pharmaceutique centrée sur le patient. Son premier objectif est d'assurer un usage aussi efficace et aussi sûr que possible des médicaments. Un deuxième objectif, lié au premier, est d'assurer une optimisation de l'usage des médicaments susceptibles d'en diminuer le coût global* »¹⁰². La SFPC précise par ailleurs que cette activité recouvre six grands domaines¹⁰³ :

- le bon usage par une utilisation sûre, efficace, rationnelle des produits de santé.

¹⁰⁰ Armoiry X., « Analyse pharmaceutique des prescriptions : Avant/après informatisation en chirurgie », *Techniques hospitalières*, n°61, 2006

¹⁰¹ Voir le détail en annexe

¹⁰² Spinewine A., « La pharmacie clinique, une nouvelle orientation pharmaceutique au service des patients : réalisation à l'étranger et possibilités en Belgique », *Louvain Med.*, vol 122, 2003

¹⁰³ <http://adiph.asso.fr/sfpc/presentation.html>

- l'optimisation et la sécurisation des traitements des patients grâce au développement d'outils spécifiques
- l'évaluation clinique et/ou économique des stratégies thérapeutiques et/ou de présentation mettant en œuvre des produits de santé.
- la prévention de l'iatrogénie.
- le développement des vigilances sanitaires.
- l'information scientifique sur les produits de santé des autres professionnels de santé et des patients.

De fait, il s'agit pour le pharmacien, qui connaît historiquement bien le médicament et la pharmacologie, d'évoluer vers la pharmacothérapie et ce qu'au Canada notamment, on appelle les « *soins pharmaceutiques* »¹⁰⁴. Le but est bien d'apporter une plus-value au patient, grâce à des connaissances complémentaires de celles du médecin et de l'infirmier, et non pas de se substituer à l'un ou l'autre. Cette approche s'est largement développée depuis les années 1960 aux Etats-Unis, Canada et Royaume-Uni. Spinewine¹⁰⁵ explique en effet que, dans ces trois pays, les pharmaciens ont initialement été sollicités sur des problèmes spécifiques, à savoir d'une part la pharmacocinétique, le monitoring thérapeutique et l'investigation clinique en Amérique du Nord, et d'autre part l'amélioration nécessaire et urgente de la qualité des prescriptions et de l'administration en Angleterre. C'est sur cette base que les pharmaciens ont ensuite développé une activité plus globale visant l'usage rationnel des médicaments, d'abord dans des services ciblés, puis dans l'ensemble des établissements de santé et au-delà, en ville. L'apport de la pharmacie clinique a été d'ailleurs reconnu par les autorités sanitaires, instaurant même parfois un remboursement pour certains actes spécifiques. Des sociétés savantes médicales comme *l'American College of Physicians* et *l'American Society of Internal Medicine* ont, elles aussi, souligné l'intérêt de la collaboration médecin-pharmacien clinique.

En France, le développement de la pharmacie clinique est plus tardif d'une part, et plus lent d'autre part. Elle est apparue au milieu des années 1980 avec la création de la SFPC en 1983 et l'introduction de la cinquième année hospitalo-universitaire en 1985. La loi hospitalière du 8 décembre 1992 définit alors les missions de la PUI, en y incluant notamment l'information sur les produits de santé, ainsi que la promotion et l'évaluation de leur bon usage, et le concours à la qualité et à la sécurité des soins et des traitements. Le décret du 14 mars 1995, confirmé par l'arrêté du 31 mars 1999 puis aujourd'hui par l'arrêté Retex, introduit l'obligation de procéder à une analyse pharmaceutique de l'ordonnance avant la délivrance des médicaments, et pose ainsi le fondement d'une activité majeure de la pharmacie clinique.

¹⁰⁴ Bedouch P., *Diffusion des bonnes pratiques de prescriptions : modélisation des interventions pharmaceutiques*, Thèse pour le Doctorat en Pharmacie Clinique, Lyon 1, 2008

¹⁰⁵ Spinewine A., « La pharmacie clinique, une nouvelle orientation pharmaceutique au service des patients : réalisation à l'étranger et possibilités en Belgique », op. cit.

A l'heure actuelle, force est de constater que « *la discipline balbutie encore en France dans son expression hospitalière*¹⁰⁶ ». Schématiquement, tout comme en Belgique, il semble qu'au niveau centralisé, les pharmaciens exercent déjà un certain nombre de d'activités de pharmacie clinique, notamment via la COMEDIMS mais pas uniquement : évaluation de l'utilisation des médicaments, information des professionnels, protocoles, pharmacovigilance ou aides au bon usage pour les soignants. En revanche, les activités de proximité avec les unités de soins, dits « *services décentralisés* » selon la classification de Bond¹⁰⁷, restent globalement peu développés dans les hôpitaux français. A ce jour, il n'existe pas de données précises sur l'importance ou l'organisation de ces activités en France, qui se devinent en creux, notamment via les publications scientifiques auxquelles elles donnent parfois lieu : pour l'essentiel, elles se concentrent sur la pratique de l'analyse et de la validation des prescriptions et sur les évaluations du bon usage et les EPP.

Plusieurs explications existent pour expliquer ce retard de développement de la pharmacie clinique en France, parmi lesquelles l'importance des tâches traditionnellement confiées aux pharmaciens hospitaliers, notamment la gestion des dispositifs médicaux et de la stérilisation qui sont une sorte de spécificité française. Un interlocuteur explique ainsi : « *nos autres missions, les achats, les appros, les stocks, nous prennent un temps fou, et nous ont empêché de faire ça. On s'est laissé accaparer, on a tardé à s'engager dans la pharmacie clinique* ». Calop et al. soulignent aussi l'impact de la non-intégration de la pharmacie dans le « CHU médical », qui a freiné le développement des relations entre l'hôpital et les enseignants de la discipline. Enfin, est souvent avancé la difficulté d'augmenter le recrutement de pharmaciens, qui, au vu des expériences nord-américaines et britannique, semble incontournable. Ainsi, un hôpital universitaire dans ces pays compte en moyenne un pharmacien pour 10 à 30 lits¹⁰⁸, contre 1ETP pour 117 lits en moyenne pour les CHU français et 1ETP pour 242 lits dans les CH¹⁰⁹.

2.2.2. L'analyse pharmaceutique des prescriptions : un moyen de réduire les coûts et l'iatrogénie médicamenteuse, un premier pas vers la pertinence

Au sein de la pharmacie clinique, nous nous intéressons plus particulièrement à l'analyse pharmaceutique des prescriptions : comme évoqué précédemment, elle est en

¹⁰⁶ Calop J. et al, « La pharmacie clinique en France : contexte de développement à l'hôpital et état des lieux », *Pharmactuel*, vol 42, 2009

¹⁰⁷ Bond CA et al., « Clinical pharmacy services and hospital mortality rates », *Pharmacotherapy*, vol 19, 1999

¹⁰⁸ Spinewine A., « La pharmacie clinique, une nouvelle orientation pharmaceutique au service des patients : réalisation à l'étranger et possibilités en Belgique », op. cit.

¹⁰⁹ DHOS, *Etude d'impact organisationnel et économique de la sécurisation du circuit du médicament dans les établissements de santé*, op.cit.

développement net dans les hôpitaux français, et son impact sur la qualité et le coût des prises en charge médicamenteuses est étayé par de nombreuses études. De fait, elle nous semble être, aujourd'hui, à la fois un point d'entrée dans l'unité de soins pour le pharmacien, qui peut permettre ensuite d'initier d'autres activités de pharmacie clinique, et un moyen pour initier la collaboration avec les médecins et améliorer la pertinence de ses interventions pharmaceutiques en fonction du contexte clinique.

a) *Etat des lieux de l'analyse pharmaceutique en France*

Juridiquement, l'analyse pharmaceutique fait partie intégrante de l'acte de dispensation (art R4235-48 CSP), et est donc une obligation « *générale et absolue*¹¹⁰ » pour l'ensemble des ordonnances dans les établissements de santé. Comme l'a indiqué l'IGAS, ce principe d'une analyse complète de toutes les prescriptions est une impossibilité dans les hôpitaux français : il estime ainsi que les établissements ne parviennent jamais à plus 60% des ordonnances analysées, tandis que l'étude d'impact de la DHOS recense en 2009 seulement 15% des lits publics bénéficiant de cette analyse, dans certains cas rétrospective. Au CHU de Toulouse, en 2011, 496 lits sur 2840 sont concernés (17,5%). La même étude souligne que, d'après les établissements, cette analyse n'est réellement nécessaire que pour 88% des lits en CHU, et 54% en CH. Toutes les sources indiquent que la profondeur de l'analyse réalisée varie grandement, d'une vérification sommaire de la cohérence interne de l'ordonnance à une véritable validation pharmaceutique avec accès au dossier clinique du patient. Sur ce point, l'arrêté Retex introduit, dans un exercice d'équilibriste avec les dispositions normativement supérieures du CSP, une distinction entre l'analyse pharmaceutique pour le « tout-venant » et la validation pharmaceutique pour les « *médicaments à risque*¹¹¹ ».

La DHOS dresse en 2009¹¹² l'état des lieux suivant de l'analyse pharmaceutique dans les hôpitaux : le pharmacien accède à la prescription majoritairement par voie papier et par voie informatique uniquement dans 37% des cas en CHU et 16% en CH ; l'analyse est faite essentiellement depuis la PUI (51% et 76% respectivement) ; le choix d'une analyse complète dépend essentiellement de la classe pharmacologique des produits (56%) et du type de service d'hospitalisation (39%) ce qui tendrait à montrer que la logique différentielle de l'arrêté Retex est déjà implantée. Par ailleurs, les pharmaciens seniors réalisent en majorité cet acte, mais dans les CHU, la participation des internes et des étudiants de 5^{ème} année s'élève à 49%. Une analyse complète prend en moyenne 4 minutes (6 minutes en CHU), contre 3 pour une analyse partielle. Les interventions sont communiquées aux

¹¹⁰ Dahan M. et Sauret J, *Sécurisation du circuit du médicament à l'Assistance Publique-Hôpitaux de Paris*, op.cit

¹¹¹ Article 13.

¹¹² DHOS, *Etude d'impact organisationnel et économique de la sécurisation du circuit du médicament dans les établissements de santé*, op.cit.

prescripteurs par divers canaux, le téléphone étant largement majoritaire mais combiné avec le logiciel et le papier, et sont majoritairement acceptées par eux. En revanche, moins de 10% des établissements mesurent l'impact de cette analyse.

Si on se restreint aux publications françaises, l'analyse pharmaceutique donne lieu à un nombre non négligeable d'interventions pharmaceutiques pour signaler un problème médicamenteux. Au CH de Lens¹¹³, 7,6% des lignes de prescriptions étaient concernées en 2002. Au CH de Villefranche sur Saône¹¹⁴, les ratios de 11,8%, 5,7% et 6,1% des ordonnances ont été retrouvés selon le service. Aux Hospices Civils de Lyon¹¹⁵, un pourcentage de 9,98% des prescriptions ont fait l'objet d'une intervention en 2008. Au CHU de Grenoble¹¹⁶, le pourcentage de 9,19% a été retrouvé sur une période 18 mois. Dans une étude multicentrique coordonnée par la SFPC enfin¹¹⁷, le taux de 4,66% a été retrouvé. Pour le pôle Gériatrie du CHU de Toulouse, les ratios sont les suivants :

	2009	2010	1er trim 2011
IP/ordonnances	11,26%	11,32%	14,79%
IP acceptées/ordonnances	6,98%	9,63%	12,95%

b) L'analyse pharmaceutique, un point d'entrée pour la pharmacie clinique

Dans l'ensemble de la littérature, l'acceptation des interventions pharmaceutiques émises est généralement bonne. Les prescripteurs, globalement, estiment que les avis pharmaceutiques sont pertinents et acceptent de modifier l'ordonnance en conséquence. Cette acceptabilité progresse généralement avec le temps, à mesure que les pharmaciens affinent leur capacité d'analyse et que les prescripteurs constatent que cette activité se veut une vraie plus-value et non un contrôle tatillon sans finalité clinique. Par exemple, Klopotoska et al. ont mis en lumière, au cours d'une étude de neuf mois, une progression significative du consensus entre les deux parties sur la réalité des erreurs signalées, passant de 60% à 74% des interventions¹¹⁸. En confrontant grossièrement plusieurs études réalisées dans des établissements français, on débouche sur un taux d'acceptation moyen de 77%.

Les interventions pharmaceutiques émises sont par ailleurs largement corrélées aux problèmes médicamenteux repérés. En France, on observe une part importante

¹¹³ Dumont-Perlade C., « Non-conformités de prescriptions et interventions pharmaceutiques dans le cadre d'une DJIN », *Journal de Pharmacie clinique*, vol 21, 2002

¹¹⁴ Coursier S., *Evaluation et impact économique des interventions pharmaceutiques réalisées au sein des services de soins informatisés*, op.cit. et Leroy B. et al, « Quelle place pour un pharmacien clinicien dans les unités de soins ? », Poster n°70, Hopipharm, 2011

¹¹⁵ Arques-Armoiry E. et al., « Problèmes médicamenteux les plus fréquemment détectés par l'analyse pharmacothérapeutique des prescriptions dans un CHU », *La revue de médecine interne*, vol 31, 2010

¹¹⁶ Bedouch P. et al, « Drug-related problems in medical wards with a computerized physician order entry system », op.cit.

¹¹⁷ Bedouch P., et al, « Assessment of clinical pharmacists' interventions in French hospitals: results of a multicenter study », *Annals of Pharmacotherapy*, 2008

¹¹⁸ Klopotoska 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 », *Critical care*, 2010

d'interventions portant sur le choix médicamenteux, qu'il s'agisse d'un ajout (~4%), d'une substitution (~22%) ou d'un arrêt (~20%) de traitement. Les adaptations de posologie représentent également plus de 20% des interventions.

Article	Bedouch 2008	Arques- Armoiry 2010	Coursier 2007	Demange 2007	Benoit 2007	Gaillard 2006	Moy.	
Etablissement	Multicentriq	HCL	Villefranche	St-Dié	Epernay	HIA StAnne		
Acceptation des interv.	73,40%	56,30%	83,40%	89,30%	76%	83%	77%	
Choix médicament	Ajout	3,70%	6%	5,20%	3,60%	7%	0%	4%
	Arrêt	16,30%	19,70%	22%	39,30%	18%	8,80%	20,68%
	Substitution	22,20%	16,80%	13,30%	21,40%	11%	50%	22%
Choix de la voie d'adm.	11,60%	2,20%	3,60%	0%	2%	2,70%	3,68%	
Suivi Thérapeutique	12,20%	9%	11,10%	1,80%	19%	4,40%	9,58%	
Optimisation mod. d'adm	10,30%	17,60%	24,80%	5,30%	14%	22,50%	15,75%	
Adaptation posologique	23,80%	27,80%	20%	28,60%	29%	11%	23%	

L'acceptabilité des interventions pharmaceutiques est généralement plus importante lorsqu'elles sont réalisées en face-à-face, dans le service, ou par téléphone. Les interventions délivrées informatiquement uniquement sont généralement associées à un rejet plus important des prescripteurs. Ainsi, Bedouch conclut dans sa thèse que « *la mise en place de logiciel de prescription et de validation d'ordonnance n'est pas suffisante pour assurer une communication efficace entre médecins et pharmaciens [...] la présence des pharmaciens dans les unités de soins [associée à des remindings informatisés] est nécessaire pour assurer une collaboration efficace avec les médecins*¹¹⁹ ».

Par ailleurs, plusieurs études s'intéressent à l'impact clinique des interventions pharmaceutiques, mesuré rétrospectivement par un binôme médecin/pharmacien, avec des résultats positifs sur l'utilité de cette activité pour le patient. Ainsi, Guignon et al. font état d'un impact clinique jugé significatif dans 65% des cas et très significatif dans 22% des cas¹²⁰ (aucun cas d'impact vital). Pasquier et al.¹²¹ rapportent des résultats similaires (60% significatif, 32% très significatif et 6% vital). Benoit et al. ont choisi la voie d'un questionnaire de satisfaction diffusé aux soignants et médecins des unités de soins concernés par leurs interventions, qui a fait remonter une amélioration perçue de la prise en charge des patients pour 60% des répondants¹²².

¹¹⁹ Bedouch P., *Diffusion des bonnes pratiques de prescriptions : modélisation des interventions pharmaceutiques*, op.cit.

¹²⁰ Guignon AM, « Evaluation de l'impact clinique des opinions pharmaceutiques dans un service de médecine spécialisée », *Journal de Pharmacie Clinique*, vol 20, 2001

¹²¹ Pasquier F. et al. , « Evaluation de l'impact clinique des interventions pharmaceutiques : médecins et pharmaciens sont-ils du même avis ? », Communication orale n°5, Hopipharm Nantes 2011

¹²² Benoit P et al., «Evaluation des besoins mis en œuvre et acceptation d'une présence pharmaceutique dans les services de soins », *Journal de Pharmacie Clinique*, vol 26, 2007

En matière de pharmacie clinique, la littérature étrangère rapporte en majorité des interventions pharmaceutiques faites par le biais de la présence pharmacienne dans le service, notamment avec la participation aux visites, ainsi que les activités de conciliation thérapeutique avec le traitement de ville, à l'entrée et à la sortie. L'ensemble de ces activités est généralement associé à un impact clinique positif pour le patient. Dans une revue de littérature, Kaboli et al.¹²³ rapportent une réduction significative des EIM dans 7 études sur 12, et une diminution de la durée de séjour dans 9 sur 17.

De manière générale, les interventions pharmaceutiques sont donc à la fois bien acceptées par les médecins et apportent majoritairement un bénéfice clinique pour le patient. De fait, en France, il nous semble que l'analyse pharmaceutique des prescriptions constitue un premier pas et un levier d'action de pharmacie clinique : elle permet de mettre en relation quotidienne prescripteurs et pharmaciens (et notamment de « rendre les pharmaciens visibles » aux yeux des médecins, pour reprendre les propos de Muriel Dahan), et donc de bâtir une relation de confiance entre eux. Les médecins perçoivent progressivement l'intérêt que peut présenter la pharmacie clinique pour leurs patients, et les pharmaciens améliorent progressivement la pertinence de leurs interventions en affutant leur connaissance des situations cliniques d'une unité donnée. Cela permet également d'analyser les principales erreurs médicamenteuses, les spécialités à risque ou à surveiller dans leur prescription, bref, de disposer d'une connaissance du terrain pour concevoir des actions de bon usage plus ciblées et plus efficaces.

c) L'impact économique des interventions pharmaceutiques

Nous avons évoqué dans la première partie l'enjeu financier que représente la non-pertinence des prescriptions, que ce soit par le biais du coût de traitement de l'iatrogénie médicamenteuse ou du fait des coûts médicamenteux directement investis dans une prescription inadaptée. Il en découle que les interventions pharmaceutiques, en rétablissant en partie le caractère approprié d'une ordonnance, engendrent une économie financière pour l'établissement. Les pharmaciens cliniciens, désireux de convaincre les décideurs hospitaliers ou de l'assurance maladie en général d'engager des moyens humains dans le développement de leur discipline, ont produit un nombre important d'études sur l'impact économique des interventions pharmaceutiques. Il en ressort de manière quasiment systématique que cette activité permet d'éviter des coûts significatifs. En revanche, la question de savoir si ces coûts évités dépassent les coûts induits, autrement dit s'il existe un véritable retour sur investissement en matière de pharmacie clinique, est généralement moins exploré et les résultats sont plus ambivalents.

¹²³ Kaboli PJ et al., « clinical pharmacists and inpatient medical care: a systematic review », *Arch Intern Med*, vol 166, 2006

En 2003, l'American College of Clinical Pharmacy a conduit une importante revue de littérature¹²⁴ sur le sujet des conséquences économiques des services de pharmacie clinique dans leur ensemble. 85% des articles inclus rapportaient un impact économique positif du service évalué, et dans 27% des cas, un ratio bénéfice : coût a été calculé, positif dans tous les cas, avec une médiane à 4,68 :1.

En ce qui concerne plus particulièrement les interventions pharmaceutiques, Klopotoska et al. en ont étudié en 2010 près de 700 dans un service de soins intensifs, et ont mis en évidence un retour sur investissement clair, sur la base des coûts d'EIM évités (cost avoidance) : par journée d'hospitalisation, l'intervention elle-même présentait un coût induit de 3€ contre un évitement de coût compris entre 26€ et 40€¹²⁵.

McMullin et al¹²⁶. ont eux classé plus de 1200 interventions selon qu'elles amélioraient la qualité du soin (79% d'entre elles) ou qu'elles permettaient de réduire les coûts à qualité de soins égale (21%). Pour ces dernières, il s'agissait typiquement de relai IV/PO, de substitution vers des spécialités aussi efficaces mais moins onéreuses et d'arrêt de traitement inutile. Ces interventions (participation aux visites et suivi des traitements prescrits) ont permis d'obtenir des coûts médicamenteux inférieurs de 41% à ceux du groupe témoin, correspondant à 27,60€ (30,35\$ de 1999) évités par intervention, avec une hypothèse d'un impact sur 2 jours d'hospitalisation. L'investissement en temps pharmacien dans cette étude était de 1,6h/jour, à 30\$ de l'heure.

En France, Kausch et al.¹²⁷ ont étudié les interventions faites par un pharmacien intégré dans un service de chirurgie digestive, et concluent que 80% d'entre elles ont eu un impact économique positif, permettant au total d'économiser entre 1,19€ et 2,31€ par euro investi. Coursier et al.¹²⁸ ont étudié l'impact économique direct des interventions pharmaceutiques faites dans le cadre de l'analyse des prescriptions informatisées dans un service de rhumatologie pendant 16 mois. En prenant en compte les coûts d'acquisition des traitements et de l'administration pour les voies intraveineuses, ils concluent à une économie de 5940€ sur 16 mois, ce qui représente 8% des dépenses pharmaceutiques (hors liste en sus) du service concerné. Enfin, il convient de rappeler les résultats de l'étude

¹²⁴ Schumock GT et al., « Evidence of the economic benefit of clinical pharmacy services: 1996-2000 », *Pharmacotherapy*, vol 23, 2003

¹²⁵ Klopotoska 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 », op. cit.

¹²⁶ McMullin S.T., et al., "A prospective, randomized trial to asses the cost impact of pharmacist-initiated interventions", *Arch Intern Med*, vol 159, 1999

¹²⁷ Kausch C., « Impact économique et intégration d'un pharmacien clinicien dans un service de chirurgie digestive », *Journal de Pharmacie clinique*, vol 24, 2005

¹²⁸ Coursier S et al., "Impact économique des interventions pharmaceutiques: quelle problématique? Illustration en service de rhumatologie", *J Pharm Belg*, vol 63, 2008

multicentrique organisée par la SFPC en 2009, déjà évoqués dans la première partie de ce travail.

Coûts évités pour 1 intervention (SFPC)	arrêt	iv/po med	iv/po adm°	iv/po total
Impact sur 1 jour	3,06 €	6,66 €	13,63 €	20,29 €
Impact sur la moitié de la DS restante	6,09 €	19,98 €	47,74 €	67,72 €
Impact sur l'intégralité du séjour du patient	10,64 €	39,96 €	95,47 €	135,43 €

Ainsi la pharmacie clinique, et en son sein l'analyse pharmaceutique des prescriptions, peuvent être des outils efficaces voire efficaces dans le cadre d'une politique institutionnelle en matière de pertinence des prescriptions. C'est la démarche dans laquelle s'est engagé le CHU de Toulouse avec la création des équipes pharmaceutiques de pôle.

3. Les équipes pharmaceutiques et l'analyse pharmaceutique au CHU de Toulouse : une expérience inaboutie mais prometteuse

L'expérience des équipes pharmaceutiques de pôle montrent qu'il est possible de mettre en place des activités de pharmacie cliniques pertinentes, notamment en se basant sur l'échelon polaire. Pour réussir le chantier de la pertinence des prises en charges médicamenteuses, il faudra cependant d'une part déployer plus largement l'analyse pharmaceutique et d'autre part et surtout, parvenir à mobiliser d'autres professionnels, au premier rang desquels les cliniciens.

3.1 Les équipes pharmaceutiques de pôle s'inscrivent dans une démarche innovante, dont les débuts ne permettent pas une évaluation complète

3.1.1. Un projet de pôle contractualisé et négocié avec la Direction générale

Les équipes pharmaceutiques de pôle (EP) ont été créées au CHU de Toulouse dans le cadre de la première contractualisation avec les pôles cliniques et médico-techniques. En 2007, l'établissement souhaite mettre en œuvre un projet, dit aujourd'hui Logipharma, de regroupement et de centralisation de tous les magasins, médicaux et non médicaux, qui concerne donc directement le pôle Pharmacie. Le but est bien entendu de permettre un retour sur investissement important grâce à des économies d'échelle dans la gestion de ces magasins, mais également, en ce qui concerne le domaine de la PUI, de mettre à niveau le magasin des dispositifs médicaux, et de permettre l'implantation d'un automate de dispensation plus important que celui existant à l'hôpital Rangueil, sur une plateforme unique, permettant d'irriguer tous les sites du CHU. Parallèlement, l'exécutif du pôle Pharmacie souhaitait pouvoir développer la pharmacie clinique, et tirer parti des évolutions réglementaires et technologiques permettant progressivement de libérer du temps pharmacien sur les fonctions traditionnelles de la PUI (achats, approvisionnement, stock). Elle a donc négocié avec la direction du CHU, dans le cadre de son contrat de pôle, l'engagement du pôle dans le projet Logipharma en contrepartie d'un partage à moitié des ROI en personnel pour développer des équipes pharmaceutiques de pôle.

De plus, afin de pouvoir démarrer immédiatement cette activité, le pôle négocie d'obtenir ce renfort en personnel dès la signature du contrat, en anticipation des effets restructurants de Logipharma qui ne devaient intervenir que deux ans plus tard. En mettant

également en avant des recettes subsidiaires importantes sur l'activité de rétrocession et les prix des hors GHS (1 800 000€ en 2007), ils obtiennent l'octroi de huit ouvriers en CDD et de cinq vacations pour les ventes, de décembre 2008 à décembre 2010, soit un effort annuel de 270 000€. Cela doit permettre de dégager notamment des préparateurs en pharmacie pour les EP, et incidemment, d'améliorer l'adéquation entre les fonctions et les qualifications. En parallèle, le pôle fait un effort de réorganisation interne pour dégager du temps pharmacien et faire en sorte que chaque pharmacien, tout en conservant pour une partie de son temps de travail des missions traditionnelles, soit affecté à un pôle clinique. La philosophie des EP est en effet d'avoir véritablement une spécialisation de chaque équipe, pharmaciens et préparateurs, sur un pôle clinique. Il s'agit à la fois de donner à chaque pôle clinique des interlocuteurs référents et d'autre part de permettre aux membres de l'EP d'améliorer leurs connaissances sur la situation du pôle, et d'aiguiser leur regard sur les prises en charge médicamenteuses particulières.

Ce projet, inscrit au contrat de pôle signé le 9 octobre 2008, fait partie des sept projets structurants du pôle Pharmacie, et est largement soutenu par le Directeur général, comme le rappelle encore aujourd'hui l'ancienne chef du pôle. Le contrat décrit ainsi les objectifs et missions de ces EP : *« l'objectif est de renforcer la lutte contre l'iatrogénie évitable en développant le bon usage des produits pharmaceutiques au sein des pôles cliniques et médico-techniques. Les actions qualité et la lutte contre le risque iatrogène améliorent la prise en charge du patient, préparent l'établissement à la certification, et contribuent à la maîtrise des dépenses de produits pharmaceutiques. Les missions des EP comportent des fonctions directement auprès des patients : prise en charge pharmaceutique du patient entrant, analyse des prescriptions pouvant se faire à distance en cas de prescription informatisée, information de proximité des équipes médicales et soignantes. Les missions des EP comportent également des fonctions transversales à l'ensemble des patients du pôle : action de bon usage, EPP, protocoles, participations à des RCP, recherche clinique, analyse des demandes de produits nouveaux, suivi des hors GHS, suivi des dépenses du pôle et actions de rationalisation, suivi des stocks des services par les préparateurs ».*

En contrepartie des moyens supplémentaires octroyés, et dans une démarche de contractualisation, le pôle Pharmacie s'est engagé sur un ensemble d'indicateurs que l'on retrouvera en annexe, sur cinq volets : 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. Le pôle Pharmacie a par ailleurs identifié huit

pôles prioritaires¹²⁹ pour cette activité, en croisant des critères relatifs au risque iatrogène, au volume d'activité, au volume financier représenté par les médicaments et dispositifs médicaux, et enfin en prenant en compte le déploiement prévu du Dossier patient informatisé et de la prescription connectée. Le pôle Pharmacie prend dans ces cas des engagements supplémentaires dans les missions à développer et les résultats chiffrés à atteindre. Il renforce également les échanges avec les exécutifs des pôles concernés, pour définir les besoins et les priorités des EP.

L'organisation de cette activité de pharmacie clinique à un niveau polaire est intéressante, et assez inédite en tout cas dans le reflet des organisations que peut fournir la littérature dans ce domaine¹³⁰. Traditionnellement, on distingue les services de pharmacie clinique centralisés et décentralisés, sachant que ces derniers s'organisent fréquemment au niveau des services, des unités de soins, ou selon une logique immobilière avec les antennes pharmaceutiques d'étage. Au CHU de Toulouse, la gestion par pôle a été un vrai choix stratégique, et s'est traduite concrètement par d'une part la constitution de pôles cliniques et médico-techniques cohérents d'un point de vue médical, et d'autre part, l'engagement dès 2006-2007 dans une vraie politique de délégation de gestion. Dans ce contexte, la réorganisation des activités de la Pharmacie autour des pôles cliniques et médico-techniques apparaît pertinente. Elle permet en effet à chaque EP de se spécialiser sur les prises en charges et les patients du pôle dont elle est référente, mais également de construire des relations de travail de proximité avec les médecins et soignants du pôle, sans risquer un émiettement des ressources pharmaciennes et préparatrices. En effet, en principe, les membres de chaque équipe sont référents d'un seul pôle. En termes décisionnels, c'est également un atout, puisque cela permet de construire un dialogue interpôle entre les deux exécutifs de pôle concernés : l'évolution des consommations médicamenteuses, l'adaptation des pratiques d'analyse pharmaceutique des prescriptions, l'organisation d'une action de bon usage de certains dispositifs médicaux dans plusieurs unités de soins, sont tous des sujets que des EP ont pu évoquer ou évoquent régulièrement devant le bureau du pôle clinique sur lequel elles interviennent. De fait, le choix des EP par pôle permet de s'appuyer sur la dynamique du pôle clinique concernée pour développer les activités de pharmacie clinique. Cela étant, dans un certain nombre d'EP, le besoin de s'organiser en référents par service a été ressenti, notamment lorsque les disciplines médicales du pôle sont hétérogènes, sans cette organisation ne soit venue compromettre le principe de polyvalence sur l'ensemble des unités du pôle.

¹²⁹ Il s'agit des pôles Gériatrie, Enfants, Cardiovasculaire et Métabolique, Urologie-Néphrologie, Spécialités Médicales, Institut Locomoteur, Digestif et Neurosciences.

¹³⁰ L'organigramme du pôle Pharmacie du CHU de Grenoble semble montrer qu'une organisation avec des pharmaciens référents de pôles cliniques y existe aussi, mais pas de manière systématique.

3.1.2. L'activité des équipes pharmaceutiques de pôle : diversifiée, incomplète et encore délicate à évaluer

a) Panorama général de l'activité des équipes pharmaceutiques

Depuis décembre 2008, les équipes pharmaceutiques de pôle sont donc opérationnelles au CHU de Toulouse. Elles sont normalement composées d'un pharmacien PH, d'un pharmacien assistant, d'un ou plusieurs internes, de plusieurs préparateurs ainsi que d'externes en pharmacie. L'évolution des ressources humaines consacrées à ce projet, tel que présenté par le pôle Pharmacie, montre ainsi le passage d'un effectif de 12,4ETP seniors, 8 internes et 6,7 préparateurs à 16,1ETP seniors, 18 internes et 13 préparateurs, sachant qu'il existerait un différentiel sur le temps pharmacien senior effectivement consacré à cette activité (du fait de leur implication dans les autres projets structurants du pôle notamment).

Personnel EP	ETP 2008 avant contrat	ETP 2009 contrat	ETP 2009	ETP 2010	ETP 2011	ETP 2011 théorique
PH	5,55	6,35	6,15	4,6	3,6	6,6
Assistant/AHU/Attach	6,9	10,4	9,1	8,3	9,5	9,5
Internes	8	13	13	13	18	18
Préparateurs	6,7	12	12	13	13	13
Total	27,15	41,75	40,25	38,9	44,1	47,1

Chaque EP réalise un ensemble d'activités, qui peuvent varier de manière importante, soit en fonction des caractéristiques du pôle clinique concerné, soit en fonction des outils disponibles (prescription informatisée par exemple, soit en fonction de la taille de l'EP (pôle prioritaire ou non). Ces missions se limitent dans tous les cas pas à la pharmacie clinique, mais touchent à des domaines plus traditionnels de la pharmacie hospitalière comme les achats, les approvisionnements, ou encore les essais cliniques. Un tableau récapitulatif du champ de leur activité est disponible en annexe. Le principe d'une organisation pharmaceutique de proximité avec les unités de soins, tout en restant à un niveau institutionnel suffisant pour pouvoir mettre en place des actions transversales à plusieurs unités, semble donc pertinent et utile dans d'autres domaines que la pharmacie clinique. De fait, toute la logique de la création des pôles – rapprocher la prise de décision du terrain tout en conservant une taille suffisante pour maintenir des marges de manœuvre et de choix – peut potentiellement s'appliquer à l'organisation de la pharmacie hospitalière.

b) Essor et limites des activités de pharmacie clinique des équipes pharmaceutiques

En ce qui concerne les activités de pharmacie clinique des EP, qui sont donc leur raison d'être, le bilan après deux ans et demi d'existence est à la fois plutôt prometteur pour ce qui touche à la partie pharmacienne, et assez limité en ce qui concerne la partie préparatrice. Deux éléments ont limité l'ampleur du déploiement de ces activités :

- Le retard pris dans le déploiement du DPI informatisé a impacté celui de la prescription informatisée d'une part, et en conséquence, de la DNAC d'autre part. Or, une partie des activités de pharmacie clinique est liée à ces progrès technologiques, que ce soit l'analyse des prescriptions dans le premier cas, ou les actions de bon usage portées par les préparateurs après des soignants dans le deuxième cas

- L'augmentation des consommations de médicaments nominatifs, liés en partie à l'augmentation de l'activité du CHU a impacté le temps préparateur disponible pour les activités de pharmacie clinique. Depuis 2008, le nombre de lignes validées pour les hors GHS et médicaments dérivés du sang (MDS) a augmenté de 20%, sachant que l'enregistrement informatique de ces prescriptions, pour nourrir le fichier de facturation des hors GHS et assurer la traçabilité réglementaire des MDS, est très chronophage pour les préparateurs.

En matière de prise en charge pharmaceutique du patient, les activités d'analyse pharmaceutique et de conciliation médicamenteuse ont fortement augmenté sur la période. Il s'agit d'activités pharmaciennes, même si le recueil de l'historique médicamenteux du patient entrant, base de la conciliation médicamenteuse, est réalisé essentiellement par des externes en pharmacie.

Le nombre de lits bénéficiant de l'analyse pharmaceutique des prescriptions a augmenté de 82% depuis 2009, et le nombre d'interventions pharmaceutiques par lit a progressé de 16% (passant de 15,25 à 17,7). Cette évolution est principalement concentrée sur le pôle Gériatrie, qui a vu l'extension de la prescription informatisée via Disporao et donc de l'analyse pharmaceutique sur l'ensemble de ses lits, moyen et long séjour compris. Cela étant, cette analyse reste limitée puisque les pharmaciens n'ont pas directement accès au dossier du patient, et travaillent sur la base d'éléments recueillis par les externes en pharmacie dans les unités de soins, ce qui empêche de travailler réellement sur les indications. Par ailleurs, un travail de révision complète de la prise en charge médicamenteuse a été mené pour les patients de long séjour, avec notamment le constat d'oublis d'arrêts de traitements assez anciens. Dans les autres pôles, l'analyse reste limitée à quelques lits et se fait sans l'intermédiaire d'un logiciel de prescription.

Lits en analyse pharmaceutique et nombre d'interventions

Pôle	2009		2010		2011-2trim		2011-prev
	Nb lits	Nb IP	Nb lits	Nb IP	Nb lits	Nb IP	Nb IP
CVM	21	NC	44	NC	41	239	478
DIGESTIF	12	NC	36	NC	36	354	708
ENFANTS	31	1309	22	1618	22	878	1756
GERIATRIE	176	2839	303	4301	314	2471	4942
NEUROSCIENCES	12	NC	31	NC	45	85	170
SPECIALITES MEDICALES	20	NC	20	NC	20	264	528
URO-NEPHROLOGIE			10	NC	18	104	208
Total	272	4148	466	5919	496	4395	8790

NC: non comptabilisé

Le nombre de lits bénéficiant de l'analyse du traitement du patient entrant a lui aussi augmenté, de 13% (451 lits en juin 2011). Dans certaines équipes, comme en Gériatrie, cela s'accompagne d'un effort particulier sur le traitement de sortie, qui est accompagné d'une lettre au médecin adresseur pour justifier les modifications intervenues pendant l'hospitalisation. Un appel téléphonique au médecin 15 jours après la sortie est organisé dans deux secteurs du pôle, avec à ce jour, des retours très positifs.

En ce qui concerne les actions de bon usage transversales sur un pôle, elles sont globalement stables sur la période, sachant que la visite de certification en 2009 avait conduit à ce que le point de départ soit placé relativement haut. On remarque dans le tableau ci-dessous que le pôle Gériatrie est peu présent sur ces activités, sans doute ne raison du temps dévolu d'une part à l'analyse des prescriptions, et d'autre part, à la gestion de la DNAC en local (gestion par les préparateurs des modifications d'ordonnance entre l'heure de calcul du réassort et l'heure de livraison des casiers de médicaments notamment).

Actions de bon usage réalisées ou en cours

Pôle	2009		2010		2011-2trim	
	Actions BU	EPP	Actions BU	EPP	Actions BU	EPP
BLOCS OPERATOIRES	1	1				
CEPHALIQUE			3		4	
CVM	3		14		8	1
DIGESTIF	11	4	5	3	3	1
ENFANTS	13	1	9	1	4	
GERIATRIE	1	1	1	2	6	1
ILM	11	2	16	2	9	2
MEDECINE d'URGENCES	2		1	1		
NEUROSCIENCES	2	1	6	2	1	
SPECIALITES MEDICALES	11		11	2	2	2
URO-NEPHROLOGIE	6	1	1		6	
Total	61	11	67	13	43	7

Pôles prioritaires

Les activités liées à l'optimisation du circuit des médicaments dans les unités de soins, qui sont largement menées par les préparateurs en pharmacie, ont elles un bilan plus mitigé. Le pôle s'était notamment engagé dans ce domaine à calculer annuellement un certain nombre d'indicateurs et à les faire progresser pour les pôles prioritaires. De fait, les résultats avaient été très prometteurs en 2009, avec le renfort soudain de 5ETP préparateurs, mais ils ont été en baisse nette en 2010. En 2011, cette activité a été quasiment stoppée. L'explication réside, selon le pôle Pharmacie, d'une part dans le poids croissant des traçabilités réglementaires et financières gérées par les préparateurs, évoqué ci-dessus, et d'autre part dans l'impact des déménagements de différents magasins vers Logipharma sur le temps disponible des préparateurs.

INDICATEURS	2009		2010	
	Prioritaires	Non prioritaires	Prioritaires	Non prioritaires
PV de visites d'armoires	72%	Réactualisation à la demande et/ou pour les UA en évolution	35%	Réactualisation à la demande et/ou pour les UA en évolution
Révision complète des dotations	94%		56%	
Mise à jour de la documentation	118%	–	51%	–
UA avec participation aux colloques infirmiers	21%	–	12%	–
Taux d'urgence	20%		18%	14%
PV armoires stupéfiants	124%		42% avec PV (100% revues)	dotations revues
PV MDS/hors GHS	78%		59%	
PV fluides	71%		40% avec PV (100% revues)	dotations revues

De manière globale, l'ancienne chef du pôle Pharmacie estime que si le projet EP de pôle a réellement pris corps, il n'a « *pas pu aller jusqu'au bout* ». Elle souligne par ailleurs jusqu'à aujourd'hui, un problème d'articulation entre la « *prestation intellectuelle* » des pharmaciens (via les EP) et la « *prestation technologique* » (DNAC notamment), dont le pôle, qui mène comme tous ceux du CHU, plusieurs projets structurants de front, a pris conscience.

c) *L'évaluation des équipes pharmaceutiques : un point crucial et complexe*

Par ailleurs, un point d'achoppement régulier avec la Direction de l'établissement a été la question de l'évaluation de l'activité des EP et de son impact qualitatif mais aussi financier, notamment sur les consommations médicamenteuses. Cette question a été abordée à chaque revue de pôle depuis la mise en place du projet, sans que le pôle Pharmacie ait généralement pu avancer des éléments chiffrés.

Il faut souligner sur ce point que cette exigence d'évaluation du retour sur investissement est appliquée à tous les projets de pôle de l'établissement, en estimant que si l'institution fait un effort financier pour développer des projets restructurants, elle en attend des bénéfices en termes organisationnels, qualitatifs, mais également économiques. Pour les EP, le contrat de pôle mentionnait explicitement un objectif de maîtrise et de rationalisation des dépenses pharmaceutiques, mais les indicateurs sur lesquels le pôle s'était engagé étaient tous des indicateurs de moyens mis en œuvre (fréquence de visites des armoires, nombre de lits analysés, etc.) et non de résultat obtenus grâce à ces actions. Notamment, aucun engagement chiffré n'avait été contractualisé sur les évolutions de consommations de médicaments, mais c'est apparemment une piste sur lequel travaille aujourd'hui l'exécutif de pôle pour le prochain contrat.

Du point de vue du pôle, l'ancienne responsable médicale, si elle comprend la préoccupation économique compte tenu notamment du contexte actuel, souligne à la fois la difficulté de procéder à une telle évaluation et un délai encore trop court depuis le début du projet pour pouvoir mesurer des bénéfices économiques nets : « *Si on accepte l'idée de l'iatrogénie médicamenteuse, dans tout ce qu'on sait d'elle, il faut bâtir grand, et sur le long terme. Et pas sur court terme, parce que c'est se tromper je crois. C'est une révolution, c'est travailler pour autre chose, il faut accepter d'investir, de la matière grise, d'investir une vraie politique d'information et de soutien, et de dire on travaille sur les 10 ans qui viennent* ». Dans le même temps, elle reconnaît un problème de « *valorisation, de mise en valeur* » de l'activité des EP jusqu'à aujourd'hui.

Plus largement, il semble clair que la poursuite du projet EP ne pourra faire l'économie d'un accord avec la Direction générale et la Coordination des pôles sur quelques indicateurs de résultats, dont le mode de calcul devrait à notre sens être arrêté en commun. En matière d'amélioration de l'iatrogénie, nous avons déjà évoqué l'intérêt du taux d'erreurs médicamenteuses par journées d'hospitalisation, sachant qu'il nous semble que pour l'évaluation du projet, il ne peut pas reposer uniquement sur les interventions pharmaceutiques réalisées, même si ce chiffre a un intérêt par ailleurs. En matière de consommations médicamenteuses, la mesure de leur évolution brute peut être examinée, mais ne peut suffire, compte tenu des multiples facteurs en jeu (activité, profil des patients, etc.) et de l'impact encore limité de l'analyse pharmaceutique réalisée notamment sur les indications. En revanche, en complément, on pourrait imaginer pour chaque pôle client concerné, un focus sur quelques spécialités ou une classe médicamenteuse sur la base d'un diagnostic partagé.

3.1.3. Des résultats qualitatifs et économiques partiels mais intéressants

Dans le cadre de notre stage au CHU de Toulouse, nous avons travaillé avec le pôle Pharmacie précisément sur l'évaluation des EP de pôle, notamment sur l'aspect valorisation de l'analyse pharmaceutique.

Deux difficultés peuvent rapidement être soulignées. En premier lieu, il existe un problème de recueil d'un certain nombre de données concernant l'activité des EP, qui pénalise ensuite la possibilité de les analyser et donc d'aboutir à des évaluations chiffrées. Nous avons déjà évoqué l'impossibilité avec le logiciel Disporao d'extraire les cotations de problèmes médicamenteux ou d'interventions pharmaceutiques, qui a nécessité de procéder à une saisie manuelle parallèle depuis le mois de mai 2011 pour disposer d'éléments de travail. Plus largement, hormis en Gériatrie et en médecine vasculaire, l'analyse se fait sans logiciel de prescription, et donc avec des possibilités d'analyse des données très limitées. Parallèlement, certaines activités des EP pourraient être mieux enregistrées : par exemple, la visite et le contrôle des armoires pharmaceutiques dans les services donne aujourd'hui lieu à un PV qui mentionne la présence ou non de périmés, mais sans qu'il y ait un recueil systématique du nombre de périmés retrouvés et de leur nature, qui permettrait de suivre une éventuelle amélioration avec les actions de sensibilisation menée et de réaliser une valorisation des montants perdus par péremption.

Une autre difficulté nous semble être liée à la complexité d'isoler strictement la part d'une évolution, de consommation médicamenteuse par exemple, due directement aux EP. La réticence du pôle à s'engager dans ce sens nous semble découler de ce caractère nécessairement imbriqué de l'activité des équipes pharmaceutiques. Dans une culture de rigueur scientifique, il s'agit évidemment d'un frein important, mais qui peut être relativisé et accepté dans le cadre d'une évaluation médico-économique. Pour poursuivre avec notre exemple, sans prétendre qu'une baisse des consommations de telle spécialité leur serait entièrement due, il est tout à fait possible de mettre en lumière des tendances et de décrire les activités pharmaceutiques qui y ont contribué, sans pouvoir pour autant l'expliquer entièrement. Ceci étant dit, pour ce qui est de l'activité d'analyse pharmaceutique des prescriptions, quelques éléments peuvent d'ores et déjà être présentés.

a) Impact de l'analyse pharmaceutique sur le coût de l'iatrogénie

Sur la base des fréquences d'EIMGE évoquées en première partie, et de la réduction potentielle des erreurs de prescriptions grâce à l'analyse pharmaceutique présentées en deuxième partie, il est possible d'estimer les coûts de traitement d'EIMGE évités grâce aux erreurs évitées par l'analyse pharmaceutique réalisées par les équipes de pôle. Pour mémoire, nous avons calculé que 531 EIME sont liés à la prescription chaque année au CHU, dont 204 répondent aux critères de gravité certaine de ENEIS. Nous avons

également retenu le chiffre de 4406€ pour le traitement d'un EIME avancé par Bates. Par ailleurs, l'impact des pharmaciens sur les erreurs de prescriptions peut être estimé : Leape a ainsi démontré, dans une étude comparative¹³¹, que la participation d'un pharmacien à la visite médicale dans un service de Soins Intensifs permettait de réduire de 66% les EIME dans un contexte où 99% des interventions étaient acceptées. Une étude plus ancienne¹³² réalisée par Leach montrait également que l'examen des prescriptions par un pharmacien permettait de 40 à 50% des erreurs médicamenteuses liées à la prescription. Dans une hypothèse intermédiaire, nous retenons un pourcentage de 50% des erreurs de prescriptions évitées par l'analyse pharmaceutique.

Pôles 2010	Nb lits en analyse pharma	Liés à la prescription (35%)		Évités grâce à l'analyse (50%)		Coûts évités associés (4406€)	
		EIME	EIME graves	EIME	EIME graves	EIME	EIME graves
CVM	44	8,2	3,1	4,1	1,6	18 060 €	6 938 €
Uro-Nephro	10	2,1	0,8	1,0	0,4	4 519 €	1 736 €
Spés med.	20	4,2	1,6	2,1	0,8	9 176 €	3 525 €
Digestif	36	6,8	2,6	3,4	1,3	14 899 €	5 724 €
Neurosc.	31	6,2	2,4	3,1	1,2	13 560 €	5 210 €
Enfants	22	4,3	1,7	2,2	0,8	9 572 €	3 677 €
Gériatrie	303	69,3	26,6	34,7	13,3	152 705 €	58 666 €
Total	466	101,0	38,8	50,5	19,4	222 491 €	85 477 €

Le coût de l'iatrogénie évité grâce à l'analyse pharmaceutique déjà réalisée au CHU de 2010 serait donc compris entre 85 477€ et 222 491€ par an. Il s'agit donc là des journées d'hospitalisation supplémentaires évitées, des examens et traitements supplémentaires évités, du temps infirmier et médical évité par la non-réalisation d'évènements indésirables médicamenteux.

b) Impact de l'analyse pharmaceutique sur les coûts médicamenteux

Nous avons évoqué en deuxième partie un nombre important d'études portant sur la réduction des coûts médicamenteux suite à diverses interventions pharmaceutiques. Nous ne reprendrons ici que celle de la SFPC, qui se limite à l'analyse à distance des prescriptions et aux interventions visant l'arrêt ou le relai IV/PO du médicament. Elle a en effet été réalisée dans un contexte français, sur un éventail d'unité de soins, et avec une méthodologie clairement décrite qui nous permet de l'utiliser facilement. Cela étant, d'autres études comme celle de Kausch ou de McMullin pourraient également être mobilisées.

¹³¹ Leape L. L., "Pharmacist participation on physician rounds and adverse drug events in the intensive care unit.", *JAMA*, vol 282, 1999.

¹³² Leach R. H., "An evaluation of a ward pharmacy service.", *J Clin Hosp Pharm*, vol 6, 1981.

Pour les pôles Gériatrie et Pédiatrie, nous pouvons nous baser sur la typologie des interventions pharmaceutiques réalisées, que nous connaissons par extrapolation¹³³.

Type d'intervention SFPC	Enfants	Gériatrie
Ajout (prescription nouvelle)	5,9%	7,1%
Arrêt	7,7%	25,1%
Substitution/ Echange	7,7%	13,6%
Choix de la voie d'administration	13,6%	0,3%
<i>dt relai IV/PO</i>	7,7%	0,3%
Suivi thérapeutique	0,5%	2,5%
Optimisation des modalités d'admin.	39,8%	20,3%
Adaptation posologique	24,8%	32,1%
<i>dt baisse posologie</i>	11,9%	13,4%

Pour les autres pôles bénéficiant partiellement de l'analyse pharmaceutique, nous ne connaissons pas la typologie des interventions réalisées, nous nous basons donc sur celle retrouvée sur les 1600 interventions étudiées par la SFPC, soit 8,89% d'arrêts et 8,94% de relai IV/PO.

Coûts évités Gériatrie	<i>arrêt</i>	<i>iv/po</i>	coûts med. évités	coûts adm. évités	total 2,5 ans	total /an
Impact sur 1 jour	5 245 €	132 €	5 377 €	270 €	5 647 €	2 259 €
Impact moitié de la DS restante	10 431 €	396 €	10 827 €	946 €	11 773 €	4 709 €
Impact intégralité séjour	18 233 €	792 €	19 024 €	1 892 €	20 916 €	8 366 €
Coûts évités Pédiatrie	<i>arrêt</i>	<i>iv/po</i>	coûts med. évités	coûts adm évités	Total 2010	
Impact sur 1 jour	352 €	766 €	1 118 €	1 568 €	2 687 €	
Impact moitié de la DS restante	700 €	2 299 €	2 999 €	5 492 €	8 490 €	
Impact intégralité séjour	1 224 €	4 597 €	5 821 €	10 983 €	16 804 €	
Coûts évités autres Pôles	<i>arrêt</i>	<i>iv/po</i>	coûts med. évités	coûts adm évités	Total 2011	
Impact sur 1 jour	569 €	1 246 €	1 815 €	2 550 €	4 364 €	
Impact moitié de la DS restante	1 132 €	3 737 €	4 869 €	8 928 €	13 797 €	
Impact intégralité séjour	1 978 €	7 474 €	9 452 €	17 856 €	27 308 €	

Par ailleurs, l'équipe pharmaceutique du pôle Gériatrie intervient depuis 2009 pour substituer les héparines à bas poids moléculaire (HBPM) aux héparines non fractionnées (HNF) dès que la clairance rénale le permet. En effet, les HNF sont plus chères et elles nécessitent d'ajouter au coût de l'ampoule, celui d'une aiguille à tuberculine avec seringue, de la surveillance biologique, et du temps infirmier pour prélever dans l'ampoule. Le tableau ci-dessous montre que cette action, concertée avec les médecins, a permis que les HNF ne représentent plus que 53% du total des consommations (contre 68% deux ans plus tôt), et que les dépenses d'héparine n'augmentent que de 19% quand leur prix progressait de 25%. Même si les montants effectivement économisés sont modestes (environ 500€ pour les coûts médicamenteux et 60€ pour les coûts de matériel d'administration – le temps infirmier

¹³³ Dans le pôle Gériatrie, le recueil des types d'interventions a été fait de mai à août, puis extrapolé aux interventions faites depuis 2009. Pour le pôle Enfants, le recueil est fait chaque vendredi depuis début 2010 sur les interventions du jour, et extrapolé sur la totalité des interventions ensuite.

n'ayant pas été pris en compte), ils représentent plus de 3% du budget total des héparines pour le pôle.

Pôle Gériatrie		Jun 09	Jun 10	Jun 11	Evol
Héparines bas poids moléculaire 😊	Quantité	5 363	7 910	7 942	48%
	Poids ds Héparines	32%	46%	47%	
	Prix unitaire moyen	0,67 €	0,78 €	0,94 €	40%
	Montant	3 598 €	6 199 €	7 459 €	107%
Héparines non fractionnées 😞	Quantité	11 227	9 236	8 855	-21%
	Poids ds Héparines	68%	54%	53%	
	Prix unitaire moyen	0,99 €	1,02 €	1,14 €	15%
	Montant	11 156 €	9 388 €	10 057 €	-10%
Total Héparines	Quantité	16 590	17 146	16 797	1%
	Prix unitaire moyen	1,66 €	1,80 €	2,08 €	25%
	Montant avec IP	14 754 €	15 587 €	17 516 €	19%
Impact IP sur conso med.	Montant sans IP	14 754 €	16 159 €	18 063 €	22%
	Economie générée		572 €	547 €	
			3,67%	3,12%	
Impact IP sur conso matériel adm.	Qté HNF sans IP	11 227	11 603	11 367	
	Nb adm. HNF évitées	0	2367	2512	
	Economie générée	0 €	61 €	65 €	

En Gériatrie, seul pôle complètement analysé, si l'on additionne les résultats moyens de l'étude SFPC ainsi que les économies constatées pour les héparines, on obtient une économie de 5734€, soit 0,96% des dépenses médicamenteux incluses dans les GHS en 2010¹³⁴, sachant que cela ne prend pas en compte les autres substitutions efficaces réalisées, ni les baisses de posologie. Il s'agit donc plutôt d'une borne basse. Il faut également souligner que certaines interventions peuvent parallèlement renchérir le coût de la prise en charge pour le bénéfice du patient, comme les ajouts de traitement ou les augmentations de posologie.

Par ailleurs, si l'on souhaite disposer d'une borne haute, l'étude de McMullin est intéressante, puisqu'elle porte sur une prise en charge pharmaceutique globale avec participation aux visites notamment, qui n'est qu'imparfaitement réalisée en Gériatrie. Elle porte sur les arrêts et relai IV/PO mais également sur les baisses de posologie, avec un coût médicamenteux évité estimé à 27,6€ pour un impact de l'intervention sur deux jours d'hospitalisation. Le résultat pour le pôle Gériatrie serait alors de 26 609€ par an, soit 4,44% des dépenses dans les GHS.

c) Un retour médical très positif

Nous avons dans le cadre de ce mémoire rencontré le chef adjoint du pôle Gériatrie, qui confirme la grande satisfaction des médecins du pôle sur la présence pharmaceutique et l'activité d'analyse pharmaceutique réalisée depuis quelques années qu'avaient évoquée les membres de l'EP. Il trouve ainsi que, après un temps de démarrage où certaines

¹³⁴ 449 566€ pour le budget principal et 149 285€ pour le long séjour.

interventions n'étaient pas des plus pertinentes, les pharmaciens apportent aujourd'hui une vraie plus-value aux prescripteurs, notamment sur les recommandations. Il explique ainsi : « *aujourd'hui, c'est comme si on avait un médecin de plus dans l'équipe, presque* ». Il valorise surtout la « *relation humaine* » permise par la proximité avec l'antenne pharmaceutique, et le fait de conserver des interlocuteurs stables, dont l'avantage est souligné lors des gardes pharmaciennes du samedi matin, où la relation avec un interlocuteur inconnu fait que les interventions sont « *plus automatiques* », moins adaptées.

Sur l'amélioration réelle des prescriptions permises par cette présence, il explique qu'elle est nette sur des « *problèmes un peu méconnus, ils nous font la remarque une fois et on retient* », ainsi que sur les nouveautés médicamenteuses, où les pharmaciens aident à établir les indications pour lesquelles la prescription est réellement pertinente. En revanche, il rapporte que « *pour la routine, ça nous conduit parfois à un relâchement* », autrement dit, le fait de savoir que la prescription sera vérifiée par un pharmacien peut conduire les cliniciens à baisser leur vigilance et à ne pas faire toutes les vérifications nécessaires, notamment sur certains points comme l'adéquation des posologies aux résultats biologiques.

Les points d'insatisfaction semblent être peu nombreux sur l'analyse elle-même, hormis une tendance résiduelle des pharmaciens à « *chercher parfois la petite bête* ». En revanche, il exprime une vraie attente d'un retour formalisé sur les problèmes médicamenteux les plus fréquents : « *on a parfois l'impression d'alimenter une banque sans avoir de retours. [...] aujourd'hui on a une communication sur les consommations, mais pas beaucoup de communication sur la qualité* ». Il souligne aussi l'intérêt d'avoir, en la matière, « *un indicateur d'erreurs dans l'hôpital, et pas seulement des indicateurs économiques* ». Capitaliser sur ces retours d'expérience positifs semble nécessaire pour réussir le déploiement à d'autres pôles de l'analyse pharmaceutique.

3.2 Une politique globale de pertinence des prescriptions médicamenteuse nécessitera d'amplifier la participation des équipes pharmaceutiques et de mobiliser les autres professionnels

3.2.1. Réussir le développement de l'analyse pharmaceutique et en faire un levier d'action durable sur la pertinence des prescriptions

L'état d'avancement du palier 2 du projet Dossier patient informatisé Orbis va permettre dès 2012 de déployer la prescription connectée et l'analyse pharmaceutique à

d'autres pôles, notamment le pôle pilote Digestif, puis l'ensemble des autres pôles jusqu'en 2014. Le pôle Pharmacie réfléchit actuellement à des propositions sur la manière de mettre en place l'analyse des prescriptions, sachant qu'il n'apparaît pas possible d'en faire bénéficier tous les lits avec l'effectif pharmacien existant. Les critères à prendre en compte sont multiples : calendrier de déploiement d'Orbis pôle par pôle bien sûr, mais également focalisation sur les médicaments ou patients à risque iatrogène accru, comme l'exige à la fois le bon sens et l'arrêté Retex désormais. Il nous semble par ailleurs que la question de l'adhésion médicale au concept d'analyse pharmaceutique devrait être pris en compte, pour permettre un déploiement plus aisé au début et capitaliser dans le corps médical des retours d'expérience positifs avant d'aborder les équipes médicales les plus réticentes. Enfin, une vigilance sur le risque de saupoudrage des moyens est nécessaire, sachant qu'il apparaît a priori moins efficient de valider une ou deux unités dans chaque pôle que des pans entiers de pôle. Cela présenterait aussi l'avantage de pouvoir s'appuyer sur une dynamique de pôle, et d'exécutif de pôle notamment, ainsi que de faciliter la lecture des résultats obtenus par l'analyse pharmaceutique.

a) S'appuyer sur les résultats existants et sur le projet de pertinence des soins au CHU pour emporter l'adhésion médicale

Il semble évident, à l'issue des différents entretiens menés, que les cliniciens vont devoir être convaincus de l'intérêt de l'analyse pharmaceutique d'une part, et de la démarche d'amélioration de la pertinence des prescriptions médicamenteuses d'autre part. Le Dr Fontan rappelle ainsi qu'au démarrage du projet dans le pôle Gériatrie, les médecins n'étaient pas particulièrement enthousiastes, lui-même compris : « *au début, on y croyait pas trop, on pensait ne pas faire d'erreur, on ne voyait pas l'utilité* ». Il y a donc un réel risque à ses yeux que « *les pharmaciens [soient] vus comme des intrus* ». Le Pr Montastruc fait le même constat : la remise en cause des prescriptions est très difficile, et ceux qui la mène sont vus comme des « *empêcheurs de tourner en rond* », « *qui gênent* ». De manière générale, « *les médecins ne veulent pas qu'on regarde leurs prescriptions, sauf exceptions* ».

Ce point doit être pris en compte dans le projet. Le lancement du projet pertinence des actes et des soins au CHU va permettre de bénéficier d'une légitimité institutionnelle supplémentaire et de profiter d'un mouvement espéré général dans l'institution. Par ailleurs, il pourrait être fait appel aux médecins volontaires qui ont l'expérience de l'analyse pharmaceutique pour présenter à leurs collègues leur vision des choses et l'intérêt que cette activité en est venu à présenter à leurs yeux. Un positionnement clair de la CME dans ce sens serait également un signal important.

L'acceptation de la présence pharmaceutique dépendra aussi du fait que les pharmaciens capitalisent les acquis de leur propre expérience, que ce soit sur le contenu des interventions ou sur la manière de les faire. En Gériatrie par exemple, il a fallu quelque temps pour que les pharmaciens trouvent le bon niveau d'intervention, s'abstiennent de faire certaines interventions jugées trop pointilleuses et parviennent à apporter une vraie plus-value aux prescripteurs. Il s'agirait donc de pas mettre l'accent dans les premiers temps sur des améliorations mineures, qui apparaîtraient tatillonnes ou sans impact clinique net, mais de se focaliser sur des points majeurs susceptibles d'être perçus comme de vrais plus par les cliniciens. Le Dr Fontan estime ainsi que la réussite sera fonction de la capacité des pharmaciens à « *prouver très vite leur utilité, expliquer beaucoup et gagner du temps sur les tâtonnements initiaux* ». L'enjeu est bien que l'activité ne soit pas perçue comme une forme de contrôle administratif mais comme une nouvelle prestation concourant à la qualité et à la sécurité des soins. Un prérequis pour cela semble être notamment de connaître les « *habitudes de prescriptions* » légitimes dans une unité donnée, autrement dit d'engager un échange avec les cliniciens préalable aux premières interventions pour se faire expliquer les protocoles existants mais également les habitudes fondées sur l'expérience des prescripteurs, lorsqu'elles sont pertinentes et ne reposent pas sur des erreurs de prescription ritualisées¹³⁵.

D'autre part, sur la manière de procéder, plusieurs interlocuteurs, médecins ou pharmaciens, ont insisté sur la nécessité de ne pas être « *blessant* », d'agir « *avec tact* ». L'ensemble des études concluent par ailleurs que si le logiciel de prescription peut-être un support de première intention des interventions pharmaceutiques, l'acceptabilité est toujours meilleure lorsque les avis sont transmis par téléphone ou en direct, dans l'unité de soins¹³⁶. Une réelle présence pharmaceutique dans l'unité permet en effet d'améliorer la pertinence des interventions faites et donc de limiter le risque d'agacement des prescripteurs, mais également de limiter le sentiment de contrôle ou de surveillance des médecins en faisant part du problème dans le cadre d'une conversation entre collègues, et plus largement de développer la qualité de la relation médecin/pharmacien pour l'avenir. En Gériatrie par exemple, où le taux d'acceptation est passé de 62% à 88% entre 2009 et 2011, toutes les interventions sont faites d'abord dans le logiciel, avec un appel téléphonique immédiat si l'erreur est particulièrement grave, mais en fin de journée, les pharmaciens montent dans les unités pour discuter avec chaque prescripteur interpellé.

¹³⁵ Benoit P., « Evaluation des moyens mis en œuvre et acceptation d'une présence pharmaceutique dans les services de soins », *J. Pharm. Clin.*, vol 26, 2007

¹³⁶ Sur ce point, voir notamment *ibid.*

b) *Jouer la carte de l'interpolarité et utiliser l'analyse pharmaceutique comme un point d'entrée*

Un des enjeux des équipes pharmaceutiques nous semble être, sur la base d'acquis globalement positifs, de s'ancrer dans le paysage hospitalier d'une part et d'autre part d'impulser une amélioration durable des prises en charge médicamenteuses, qui aille au-delà d'une action correctrice ponctuelle et répétée.

L'interpolarité nous semble, tout d'abord, un outil très intéressant dans la mesure où les EP ont déjà l'avantage d'être organisée au niveau polaire et où la déconcentration engagée par le CHU de Toulouse a et va faire émerger des véritables centres de décision et d'impulsion au niveau des pôles. Ainsi, sans que cela n'empêche des contacts bilatéraux au niveau des services ou des unités de soins, le dialogue entre l'exécutif de pôle et l'équipe pharmaceutique semble particulièrement important.

En amont du déploiement de l'analyse pharmaceutique et ensuite tous les ans par exemple, il s'agirait de définir des priorités pour les interventions pharmaceutiques, sur la base d'un diagnostic des principaux problèmes identifiés et des points d'attention du pôle, que ce soit pour des raisons médicales ou économiques. Ce dialogue peut se faire au niveau du bureau de pôle simplement, ou donner lieu à une contractualisation entre le pôle clinique et le pôle Pharmacie, sachant que cela n'a d'intérêt que si le contrat signé n'est pas une « *convention placard* », pour reprendre l'expression d'un de nos interlocuteurs.

Ensuite, il conviendrait de renforcer et de diversifier la communication régulière des EP aux bureaux de pôle. Aujourd'hui, toutes les équipes communiquent sur les consommations médicamenteuses, dans et hors des GHS, en explicitant les déterminants des évolutions et en alertant le bureau de pôle sur des points de vigilance, d'un point de vue économique. A minima dans les pôles où l'analyse des prescriptions existe, une communication sur des éléments plus qualitatifs, sur les principaux problèmes médicamenteux relevés, sur des points de vigilance à avoir par rapport aux patients et pas uniquement par rapport au budget du pôle, apparaît comme nécessaire. Cela permettrait par ailleurs d'alimenter la réflexion commune sur les priorités en matière d'analyse pharmaceutique évoquée ci-dessus, et de disposer d'éléments précis sur lesquels appuyer des actions de bon usage, le lancement d'EPP, etc. Cette communication sur les principales interventions réalisées, accompagnées de rappels formulés avec tact sur des règles de prescription pour tel ou tel produit, telle ou telle indication, doit également être faite directement aux cliniciens. Elle est dans les deux cas incontournable pour agir sur la pertinence des prescriptions médicamenteuses.

En effet, la communication sur les consommations et les dépenses pharmaceutiques est très utile en la matière pour mettre en lumière une augmentation récente de

consommation, un effet de mode, un dérapage récent. En revanche, elle ne permet pas d'attaquer ce que l'on pourrait appeler le sédiment de la non-pertinence, autrement dit les prescriptions non adaptées depuis longtemps, les mauvaises habitudes prises il y a des années, qui ne sont pas visibles dans l'évolution récente des consommations. La présentation des principaux problèmes médicamenteux retrouvés permet justement d'exposer ce sédiment, qui est bien évidemment différent selon les services, les disciplines, les patients pris en charge. Cette prise de conscience de la nature des non-pertinences est la première étape incontournable à leur correction par les prescripteurs eux-mêmes, soucieux d'améliorer continuellement leurs pratiques.

Dans le domaine des examens biologiques, l'exemple de la prescription du dosage de la procalcitonine en donne une très bonne illustration. En 2010 et 2011, la prescription de cet examen par les cliniciens a explosée, sous l'influence d'une sorte d'effet de mode combiné à un intérêt clinique certain de l'examen. Pour autant, le coût de l'examen et la disponibilité d'autres techniques, tout à fait utiles dans la plupart des indications, rendaient cette prescription non pertinente. Le suivi de la consommation de réactifs par le pôle Biologie a conduit à une alerte sur le sujet, puis à des réunions entre biologistes et cliniciens des principaux pôles prescripteurs pour clarifier les indications pour lesquelles ce dosage était effectivement pertinent. Les prescriptions ont significativement chuté rapidement après ces réunions, prouvant par là même tout l'intérêt et la validité de la démarche portant sur la pertinence des actes et des soins que développe actuellement le CHU. Le suivi des consommations a donc permis de corriger rapidement cette non-pertinence, ce qui était indispensable. Pour autant, ce même suivi ne permet aujourd'hui, à lui seul, absolument pas de repérer les non-pertinences plus anciennes, plus routinières, comme la prescription systématique de bilans biologiques globaux ou d'examens groupés dont seul un item est effectivement requis. Celles-ci sont sédimentées dans les consommations et ne peuvent être mises en évidence que par une analyse plus en profondeur et plus qualitative des prescriptions d'examens biologiques.

En la matière, le Pr Izopet, chef du pôle Biologique, reconnaît que globalement, les biologistes n'ont pas jusqu'à aujourd'hui suffisamment investi leur rôle de conseil aux prescripteurs. Il évoque notamment l'informatisation des prescriptions comme un préalable pour « *développer et consolider ce rôle de conseil, en amont [de la prescription, avant de réaliser l'examen] et en aval* ». En matière de contrat inter-pôle, il estime qu'il faudra les baser sur « *un audit sur les anomalies de prescriptions* », et que ce sera de la responsabilité du pôle clinique que de le décliner en interne, dans les différents services, et notamment auprès des juniors. Il insiste en effet beaucoup sur la responsabilité des cliniciens eux-mêmes pour faire évoluer la situation, pour « *rompre les tabous dans les services de soins* » comme celui de la réalisation physique de la prescription par les paramédicaux, et rappelle

que, tout comme en matière médicamenteuse, « *le biologiste, s'il peut et doit conseiller, ne prescrit pas lui-même* ».

Pour revenir aux prescriptions médicamenteuses, l'analyse pharmaceutique de toutes les prescriptions est une obligation réglementaire, vers laquelle tous les établissements doivent tendre. Au-delà de la réflexion à mener sur la possibilité de varier le niveau et la profondeur de l'analyse en fonction des situations (notamment dans un contexte où les effectifs pharmaciens ne permettront en l'état jamais de tout analyser), il faut aussi voir dans cette activité un moyen formidable de connaître en détail les comportements de prescription et donc de pouvoir bâtir des actions de pharmacie clinique à la fois en amont (protocolisation, formation, information des prescripteurs) et en aval (EPP) qui soient elles aussi beaucoup plus pertinentes, beaucoup ciblées sur les principaux problèmes repérés. Des exemples d'articulation réussie entre l'activité d'analyse pharmaceutique et l'évaluation des pratiques professionnelles existent dans la littérature, comme celui de la démarche engagée aux prisons de Lyon, par le biais de « réunions de concertation médicopharmaceutique »¹³⁷.

3.2.2. Mobiliser les cliniciens et organiser une approche pluriprofessionnelle de la pertinence des prescriptions médicamenteuses

L'analyse pharmaceutique des prescriptions, et plus largement les activités de pharmacie clinique peuvent avoir, on l'a vu, un rôle important à jouer dans l'amélioration de la pertinence des prescriptions médicamenteuses. Pour autant, une action efficace dans ce domaine ne peut se limiter à cela, et nécessite « *une approche pluriprofessionnelle* »¹³⁸.

a) Le rôle majeur des médecins dans une politique de pertinence

Le premier point à souligner dans ce domaine est qu'une politique institutionnelle en la matière ne peut pas reposer uniquement sur l'impulsion pharmacienne. Comme tous les interlocuteurs le rappellent, la prescription est réalisée par le médecin, et elle est de sa responsabilité. Une démarche de travail sur sa pertinence doit nécessairement passer par eux, et pas uniquement en tant que sujets réceptifs d'une intervention pharmacienne, mais comme acteurs premiers de la démarche. Les pôles cliniques ont donc nécessairement un rôle actif à jouer en la matière, et le succès ou l'échec de la politique engagée sera autant la leur que celle des pharmaciens (ou des biologistes, dans un autre domaine). Des incitations en la matière incluses dans les indicateurs qualité contractualisés ont été évoqués

¹³⁷ Cabelguenne D., « Comment concilier pharmacie clinique et évaluation des pratiques professionnelles : exemple de la démarche des équipes médicales et pharmaceutiques des prisons de Lyon », *J. Pharm Clin*, vol 26, 2007

¹³⁸ Bedouch P., *Diffusion des bonnes pratiques de prescriptions : modélisation des interventions pharmaceutiques*, op. cit.

précédemment, par exemple sous la forme d'un indicateur portant sur un ratio nombre d'erreurs médicamenteuses/journées d'hospitalisation.

La communication envers les cliniciens en la matière devrait à la fois porter sur les enjeux de la pertinence des prescriptions, tant pour les patients individuellement que pour la préservation de la capacité à prodiguer des soins onéreux de l'établissement, et sur les outils à la disposition des prescripteurs qui souhaitent travailler sur l'amélioration de leurs pratiques, au premier rang desquels la disponibilité des équipes pharmaceutiques et des pharmacologues et pharmacovigilants du service de pharmacologie clinique et du Centre régional de Pharmacovigilance (CRPV). L'efficacité de cette simple communication peut être tout à fait notable, comme en témoigne une étude récemment présentée rapportant des modifications spontanées de comportements de prescription en anesthésie après l'affichage dans les locaux du coût des principaux médicaments utilisés, ayant débouché par exemple sur une baisse de 44% des dépenses de curares en un an¹³⁹.

Plus largement, les interlocuteurs interrogés estiment globalement qu'une stratégie institutionnelle sur la pertinence des prescriptions médicamenteuses doit être portée fortement par la CME et confiée à une instance, qui pourrait être un croisement entre la commission du dossier patient et le COMEDIMS, qui réunissent des cliniciens, des pharmacologues et des pharmaciens.

b) Organiser des actions pluriprofessionnelles pour agir durablement sur la pertinence des prescriptions

L'amélioration de la qualité et de la pertinence des prescriptions passera nécessairement par des actions continues ou répétées. L'expérience montre en effet en la matière, comme plus largement dans beaucoup d'actions qualité, que l'action ponctuelle n'a qu'un effet lui aussi ponctuel. C'est d'ailleurs un des intérêts majeurs de l'analyse pharmaceutique que d'être une action quotidienne, qui peut donc espérer avoir un effet non seulement correctif mais également préventif, en sensibilisant quotidiennement les cliniciens.

Nos interlocuteurs ont suggéré par ailleurs plusieurs actions régulières pluriprofessionnelles qui pourraient être mises en œuvre en la matière. Pour prendre en compte l'enjeu particulier que représente la proportion importante des internes dans les prescripteurs de l'établissement, Mme Bellon, l'ancienne chef du pôle Pharmacie, suggère

¹³⁹ Etude menée au groupement hospitalier Paris-Saint-Joseph, cf. Agence de Presse Médicale, « Communiquer les tarifs de consommation des produits au personnel, un bon moyen d'inciter aux économies en anesthésie », dépêche du 22 septembre 2011

d'organiser à chaque début de semestre une réunion des internes par pôle, qui ne se confonde pas avec la journée d'accueil, pour leur présenter très concrètement des problèmes médicamenteux fréquents dans les spécialités du pôle et des réflexes de prescription à avoir pendant le semestre à venir : « *le but serait de leur faire un topo sur quelques points clés de prescription dans leur pôle, un truc pratico-pratique, on leur présente ce qu'il faut savoir pour leur semestre. Dans mon pôle [Digestif], la nutrition parentérale, les ipp, l'antibiothérapie pour les infections intraabdominales, ça vous ne le loupez pas. [...] mais aujourd'hui ça paraît un monde de faire ça* ». L'expérience avait apparemment été tentée par l'équipe pharmaceutique du pôle Enfants, mais en l'absence de poids institutionnel accordé à la démarche, la fréquentation s'était révélée très faible.

Le Pr Montastruc suggère pour sa part d'instaurer par service ou par pôle une sorte de contre-visite médicale une fois par mois, qu'il appelle « *visite pharmacologique* » qui permettrait notamment d'examiner la « *iatrogénie courante* », qui est moins médiatisée que les effets indésirables rares ou spectaculaires. Il s'agirait pour un binôme pharmacologue/pharmacien d'aller à la rencontre des cliniciens et des internes, soit en examinant collectivement en détail les prescriptions de quelques patients en cours d'hospitalisation, soit en recevant également collectivement un représentant d'un laboratoire pharmaceutique puis en échangeant sur les informations transmises, les bons réflexes de prescription à avoir, etc.

L'instauration d'une autoévaluation annuelle des prescriptions médicamenteuses, réalisées conjointement par des pharmaciens, pharmacologues et cliniciens, et débouchant peut-être sur le calcul d'un taux de pertinence ou d'un taux d'erreur qui serve à la fois de signal et de mesure des progrès, serait également une action susceptible d'ancrer la pertinence des prescriptions dans les priorités ressenties par les soignants et les médecins.

Dans tous les cas, de telles actions nécessiteront pour pouvoir être réalisées, et réalisées avec succès et plus qu'une participation confidentielle, une impulsion et un soutien institutionnel clairs, à la fois de la part de la CME, des Doyens et de la Direction générale et de la Direction de la qualité.

Conclusion

L'expérience des équipes pharmaceutiques de pôle au CHU montre qu'il est possible d'utiliser la pharmacie clinique, et notamment l'analyse pharmaceutique, comme un levier d'action sur la pertinence des prescriptions médicamenteuses, même s'il est clair que des ajustements, à la fois sur les modalités d'exercice et sur les modalités d'évaluation, restent à faire.

Plus largement, si le directeur n'a pas directement la main sur les déterminants de l'amélioration de la pertinence des prescriptions, il a en revanche la capacité de mettre en place certains dispositifs structurants (informatisation, équipes de pôle, etc.) et de porter un message clair sur les enjeux associés à la pertinence des soins et la priorité qu'en fait en conséquence l'établissement. Dit autrement, il a les moyens d'impulser d'une dynamique d'établissement et de mettre à disposition les outils nécessaires pour que la démarche soit investie par les acteurs, au premier rang desquels les médecins.

Sur ce sujet, De Rijdt et Simoens¹⁴⁰, des pharmaciens hospitaliers belges, soulignent l'importance de la formation des décideurs hospitaliers en matière de médecine fondée sur les preuves et d'évaluation médico-économique. Ils estiment en effet que c'est l'accès facilité aux données de la littérature internationale sur les coûts et les bénéfices des différents services hospitaliers pour les acteurs hospitaliers et notamment les directeurs, qui permettra plus d'efficacité dans l'allocation des ressources hospitalières. Ce travail se voulait un effort dans cette direction.

¹⁴⁰ De Rijdt T. et al, « Hospital pharmacists versus hospital administrators : a struggle for pharmacy services », *Expert Rev Pharmacoeconomics Outcome Res.*, n°9, 2009
Maud REVEILLE - Mémoire de l'Ecole des Hautes Etudes en Santé Publique - 2011

Bibliographie

Afssaps, *Prévenir la iatrogénèse médicamenteuse chez le sujet âgé*, Mise au point, Juin 2005

Ammenwerth E, et al., "The Effect of Electronic Prescribing on Medication Errors and Adverse Drug Events: A Systematic Review", *J Am Med Inform Assoc*, vol 15, 2008

Apretna E. et al, "Conséquences médicales et socio-économiques des effets indésirables médicamenteux", *Presse Med.*, vol 34, 2005

Arques-Armoiry E. et al., « Problèmes médicamenteux les plus fréquemment détectés par l'analyse pharmacothérapeutique des prescriptions dans un CHU », *La revue de médecine interne*, vol 31, 2010

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

Atih, *Les réalisations de la champagne budgétaire 2010*, 2011

Bates DW, et al, « Incidence of adverse drug events and potential adverse drug event », *JAMA*, vol 274, 1995

Bates DW et al, "Effect of computerized physician order entry and a team intervention on prevention of serious medication errors", *JAMA*, vol. 280, 1998

Bedouch P, et al, "Analyse médico-économique des pratiques de prescriptions des fluoroquinolones injectables", *Journal d'Economie Médicale*, vol 22, 2004

Bedouch P. et al, « Drug-related problems in medical wards with a computerized physician order entry system », *Journal of clinical pharmacy and therapeutics*, vol 34, 2009

Bedouch P., *Diffusion des bonnes pratiques de prescriptions : modélisation des interventions pharmaceutiques*, Thèse pour le Doctorat en Pharmacie Clinique, Lyon 1, 2008

Bedouch P., et al, « Assessment of clinical pharmacists' interventions in French hospitals: results of a multicenter study », *Annals of Pharmacotherapy*, 2008

Beers MH et al., « Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents ». *Arch Intern Med*, vol 151, 1991

Benoit P., « Evaluation des moyens mis en œuvre et acceptation d'une présence pharmaceutique dans les services de soins », *J. Pharm. Clin*, vol 26, 2007

Bobb A. et al, "The epidemiology of prescribing errors – the potential impact of CPOE", *Arch Intern Med*, vol 164, 2004

Bond CA et al., « Clinical pharmacy services and hospital mortality rates », *Pharmacotherapy*, vol 19, 1999

Bordet R. et al., "Analysis of the direct cost of adverse drug reactions in hospitalised patients", *Eur*

J Clin Pharmacol., vol 56, 2001

Bousquié F., *De l'intérêt de la démarche ROI dans les hôpitaux publics : l'exemple du déploiement du Dossier patient informatisé au CHU de Toulouse*, Mémoire de l'ENSP, 2007

Brudieu E et al, « Place de l'informatisation du circuit du médicament dans la stratégie de lutte contre la iatrogénie médicamenteuse – Expérience au CHU de Grenoble », *Techniques hospitalières*, n°690, 2005

Cabelguenne D., « Comment concilier pharmacie clinique et évaluation des pratiques professionnelles : exemple de la démarche des équipes médicales et pharmaceutiques des prisons de Lyon », *J. Pharm Clin*, vol 26, 2007

Calop J. et al, « La pharmacie clinique en France : contexte de développement à l'hôpital et état des lieux », *Pharmactuel*, vol 42, 2009

Classen DC et al, « Adverse drug events in hospitalized patients – excess of lengths of stay, extra cost and attributable mortality », *JAMA*, vol 277, 1997

Code de la Santé Publique

Comité Consultatif National d'Ethique pour les Sciences de la Vie et de la Santé, *Santé, éthique et argent : les enjeux éthiques de la contrainte budgétaire sur les dépenses de santé en milieu hospitalier*, avis n° 101, 2007

Cour des comptes, *La Sécurité sociale*, Rapport sur l'application des lois de financement de la Sécurité sociale, 2011

Coursier S et al., "Impact économique des interventions pharmaceutiques: quelle problématique? Illustration en service de rhumatologie", *J Pharm Belg*, vol 63, 2008

Coursier S., *Evaluation et impact économique des interventions pharmaceutiques réalisées au sein des services de soins informatisés*, Thèse pour le diplôme d'Etat de Docteur en pharmacie, Université Lyon 1, 2007

Dahan M. et Sauret J, *Sécurisation du circuit du médicament à l'Assistance Publique-Hôpitaux de Paris*, IGAS, 2010

De Rijdt T. et al, « Hospital pharmacists versus hospital administrators : a struggle for pharmacy services », *Expert Rev Pharmacoeconomics Outcome Res.*, n°9, 2009

Dean B. et al, « Causes of prescribing errors in hospital inpatients : a prospective study », *The Lancet*, vol 359, 2002

Direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins, *Etude d'impact organisationnel et économique de la sécurisation du circuit du médicament dans les établissements de santé*, 2009

DREES, « Les médicaments hors tarification à l'activité dans les établissements de santé », *Etudes et résultats* n°653, août 2008

Dumont-Perlade C., « Non-conformités de prescriptions et interventions pharmaceutiques dans le cadre d'une DJIN », *Journal de Pharmacie clinique*, vol 21, 2002

Entretien avec Dr Michel Pichan, « Pertinence des soins, un enjeu éthique, une valeur pour

l'hôpital public », *Revue hospitalière de France*, n°37, décembre 2010

Guignon AM, « Evaluation de l'impact clinique des opinions pharmaceutiques dans un service de médecine spécialisée », *Journal de Pharmacie clinique*, vol 20, 2001

HAS (commandité par), *Etude des systèmes d'aide à la décision médicale – Synthèse*, 2010

HAS, *Indicateurs de qualité généralisés MCO et SSR – Analyse descriptive des résultats agrégés 2009*, octobre 2010

Haute Autorité de Santé, *Manuel de certification V3*, avril 2011

Institute of medicine, *To Err is human - building a safer health system*, 1999

IPSOS Santé pour la CNAM, *Les Européens, les médicaments et le rapport à l'ordonnance : synthèse générale*, 2005

Perron JY, *L'informatisation du circuit du médicament à l'hôpital, cadre législatif et réglementaire et rôle de l'Inspection de la pharmacie*, Mémoire de l'ENSP, 2002

Juillard-Condat B. et al, « Apport d'un automate centralisé de délivrance nominative dans la sécurisation du circuit du médicament, expérience du CHU de Toulouse », *Actualités pharmaceutiques hospitalières*, n°3, 2005

Kaboli PJ et al., « clinical pharmacists and inpatient medical care: a systematic review », *Arch Intern Med*, vol 166, 2006

Kausch C., « Impact économique et intégration d'un pharmacien clinicien dans un service de chirurgie digestive », *Journal de Pharmacie clinique*, vol 24, 2005

Klopotowska 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 », *Critical care*, 2010

Koppel R. et al., « Role of CPOE systems in facilitating medication errors », *JAMA*, vol 293, 2005

Laborie H, et al., « Organisation et sécurisation du circuit du médicament », *Meah*, 2008

Leape L. L., "Pharmacist participation on physician rounds and adverse drug events in the intensive care unit.", *JAMA*, vol 282, 1999

Leape LL., et al., « Systems analysis of adverse drug events », *JAMA* vol. 274, 1995

Martini Marie, *La qualité de l'analyse pharmaceutique des traitements médicamenteux au Centre hospitalier de Lunéville*, Thèse pour le diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie, Nancy 1, 2010

McMullin S.T., et al., "A prospective, randomized trial to assess the cost impact of pharmacist-initiated interventions", *Arch Intern Med*, vol 159, 1999

Michel P., et al., « Les événements indésirables graves associés aux soins observés dans les établissements de santé – Résultats des enquêtes nationales menées en 2009 et 2004 », *Dossiers Solidarité et santé* n°17, DREES, 2010

Phillips J., « Retrospective analysis of mortalities associated with medication errors », *Am. J. Maud REVEILLE - Mémoire de l'Ecole des Hautes Etudes en Santé Publique - 2011*

Health. Syst. Pharm, vol 58, 2001

Rose FX et al, « Etude multicentrique de l'impact économique des interventions pharmaceutiques », *Gestions hospitalières*, n°490, 2009

Schumock GT et al., « Evidence of the economic benefit of clinical pharmacy services: 1996-2000 », *Pharmacotherapy*, vol 23, 2003

Spinewine A., « La pharmacie clinique, une nouvelle orientation pharmaceutique au service des patients : réalisation à l'étranger et possibilités en Belgique », *Louvain Med.*, vol 122, 2003

Trinh-Duc A, « Coût hospitalier des effets indésirables médicamenteux », *Journal d'Economie Médicale*, vol 24, 2006

Vialle V et al, « Connaître, comprendre et lutter contre les erreurs médicamenteuses induites par l'informatisation du circuit du médicament », *Annales pharmaceutiques françaises*, vol 69, 2011

Woronoff-Lemsi et al, *Le médicament à l'hôpital*, Rapport au Ministre de la Santé, 2003

Liste des annexes

I - Liste des personnes rencontrées

II - Problèmes médicamenteux relevés par l'EP du pôle Gériatrie

III- Les services de pharmacie clinique, d'après Bond.

IV- Comparatif des missions des équipes pharmaceutiques de pôle et des autres UF du pôle Pharmacie

V- Indicateurs contractualisés pour le projet EP

Liste des personnes rencontrées

Brigitte Bellon, ancienne Chef du pôle Pharmacie

Dr Bernard Fontan, Chef adjoint du pôle Gériatrie

Dr Jean Petit, Directeur de la qualité et de la gestion des risques

Muriel Dahan, pharmacienne, Conseillère générale des établissements de santé

Pr Jacques Izopet, Chef du pôle Biologie

Pr Jean-Louis Monstastruc, Chef du service de pharmacologie clinique et du Centre régional de pharmacovigilance de Midi-Pyrénées

Yann Morvezen, Directeur des systèmes d'information et d'organisation

**Problèmes médicamenteux relevés par l'équipe pharmaceutique du pôle
Gériatrie entre mai et juillet 2011**

Equipe pharmaceutique Gériatrie (mai-juillet 2011)		Nb IP	Proportion
ERREURS DE LA GRILLE SFPC	CONTRE INDICATION	37	5%
	INDICATION NON TRAITEE	33	5%
	SOUS DOSAGE	74	11%
	SURDOSAGE	100	14%
	MEDICAMENT NON INDIQUE	65	9%
	INTERACTION	20	3%
	EFFET INDESIRABLE	11	2%
	VOIE ADMINISTRATION NON APPROPRIEE	1	0%
	OPTIMISATION MODALITE ADMINISTRATION	104	15%
	MONITORAGE	16	2%
AUTRES CRITERES D'ERREUR	MESUSAGE	23	3%
	SUBSTITUTION (MARCHE HOSPITALIER)	17	2%
	PROBLEME D'ACHAT REFERENCEMENT DU PRODUIT	7	1%
	REDONDANCE	34	5%
	DUREE DE TRAITEMENT INAPPROPRIEE	39	6%
	TERRAIN DE LA PERSONNE AGEE	27	4%
ERREURS LIEES A L'INFORMATIQUE	EN RAPPORT AVEC LA DOSE	45	6%
	ERREUR DE CHOIX DU PRODUIT : PAS DE CHOIX OU MAUVAIS CHOIX DU A EFFET LISTING	6	1%
	MODALITES D'EXECUTION DE LA PRESCRIPTION	17	2%
	PRESCRIPTION INCOMPLETE	16	2%
	PRESCRIPTION SUR AUTRE SUPPORT	1	0%
TOTAL		693	100%

Extrait de Bedouch P et al, « L'iatrogénie médicamenteuse, quels enjeux pour la pharmacie clinique ? », in Gimenez C et al, *Pharmacie clinique et thérapeutique*, Elsevier-Masson, 2008

Tableau 1 : Les services de pharmacie clinique (d'après Bond et al. [19])

Type de service de pharmacie clinique	Description
Services centralisés (au niveau de l'hôpital)	
1. Evaluation de l'utilisation des médicaments	Evaluation par le pharmacien des pratiques de prescription de certains médicaments avec un rendu des résultats au niveau de l'hôpital (Commission du médicament et des dispositifs médicaux stériles, Commission médicale d'établissement).
2. Information sur le médicament	Le pharmacien assure de façon formalisée un service d'information sur le médicament pour les autres professionnels de santé.
3. Formation des personnels de santé	Le pharmacien assure des séances de formation continue régulières auprès des autres professionnels de santé (médecins, infirmières...)
4. Recherche clinique	Le pharmacien participe à la recherche clinique en tant qu'investigateur principal ou co-investigateur et participe à la rédaction d'articles scientifiques.
5. Pharmacovigilance/ Centre Anti-Poison	Le pharmacien est capable de répondre à des questions relatives à la toxicité et au surdosage des médicaments en routine.
Services décentralisés (en relation directe avec le patient – au sein d'une unité de soins)	
6. Historique médicamenteux à l'admission	Le pharmacien réalise un historique des traitements médicamenteux courant du patient à l'admission.
7. Participation aux visites des médecins	Le pharmacien participe aux visites de service des médecins.
8. Management des protocoles thérapeutiques	Le pharmacien, sur demande du médecin, fait les demandes de biologie si nécessaire et initie les traitements médicamenteux ou ajuste les dosages afin d'obtenir l'effet clinique recherché.
9. Consultation pharmacocinétique	Le pharmacien assure le suivi pharmacocinétique des médicaments à marge thérapeutique étroite.
10. Suivi thérapeutique	Le pharmacien assure le suivi thérapeutique des médicaments à surveillance particulière (exclut le suivi pharmacocinétique).
11. Gestion des effets indésirables médicamenteux	Le pharmacien évalue les EI potentiels au cours de l'hospitalisation du patient et en assure le suivi avec le médecin.
12. Conseil au patient (éducation)	Le pharmacien assure un conseil aux patients pendant l'hospitalisation ou au moment de la sortie.
13. Participation à l'équipe de nutrition parentérale	Le pharmacien participe au suivi des patients sous nutrition parentérale.
14. Participation à l'équipe de réanimation	Le pharmacien est un membre actif de l'équipe de réanimation.

**Comparatif des missions des équipes pharmaceutiques de pôle et des autres UF du
pôle Pharmacie – Martine Vié, sept. 2011**

Domaine	Missions des équipes pharmaceutiques de	Missions autres UF
Achat	<p>Organisation des comités de médicaments et DM de la COMEDIMS (pharmaciens "familles")</p> <p>Analyse des demandes de référencement de nouveaux produits</p> <p>☐ Médicaments (quasiment toutes les familles)</p> <p>☐ DM spécialisés (quasiment toutes les spécialités médicales et chirurgicales)</p>	<p>Médicaments (imagerie, anesthésie)</p> <p>DM spécialisés (imagerie, anesthésie, respiratoire, odontologie et instrumentation)</p> <p>DM standards (transversal CHU)</p>
Approvisionnement	Mise à jour des dotations médicaments et DM	Gestion des DMNS Procédures d'achat
	Analyse et validation des catalogues	Gestion des fichiers produits médicaments et DM
	Analyse et saisie des demandes nominatives (médicaments hors GHS, MDS)	Commandes / Réception/ Stockage
	Gestion des retours de médicaments nominatifs (hors GHS et MDS)	Délivrance globale des médicaments et DM Délivrance nominative des médicaments (DNAC)
	Gestion des dotations de stupéfiants	
	Gestion des dépôts (orthopédie, traumatologie, orthopédie pédiatrique, cardio interventionnelle, rythmo, chir cardiaque, chir vasculaire, diabéto, digestif)	Gestion des dépôts (imagerie, urologie, chir plastique, chir maxillofaciale, OPHT, ORL)
	Participation à la gestion des essais de DM spécialisés en vue des appels d'offres	Gestion des essais en vue des AO pour tous les médicaments et DM
Pharmacie clinique et prise en charge du patient	Conciliation médicamenteuse (patient entrant et ordonnance de sortie)	
	Analyse pharmaceutique des prescriptions	Analyse des prescriptions de chimiothérapie (UPCO) et de nutrition parentérale (UMFA)
	Analyse des demandes nominatives de DM (orthopédie, traumatologie, orthopédie pédiatrique, cardio, diabéto)	Analyse pharma des demandes nominatives de DM (autres)
	Participations aux réunions sur dossiers et aux RCP	
	Actions de bon usage, protocoles, EPP sur le circuit du médicament et les produits pharmaceutiques, actions de rationalisation des dépenses	
	Education thérapeutique	
	Information sur les médicaments et DM	Information sur les médicaments anticancéreux et de nutrition parentérale Information sur les DM
	Gestion des retours de médicaments nominatifs	Délivrance globale Délivrance nominative (DNAC)
	Traçabilité des médicaments hors GHS, MDS	Traçabilité des médicaments de chimio hors GHS
	Veille de la traçabilité sécuritaire et financière des médicaments hors GHS et des DMI	
	Participation aux bureaux de pôles cliniques	
Stockage dans les unités de soins	Contrôle qualitatif et quantitatif des armoires des unités	
Préparation et contrôle		Médicaments anticancéreux, nutrition parentérale et préparatoire
Stérilisation	Analyse des possibilités de transfert usage multiple/usage unique, en collaboration avec la stérilisation	Préparation des DM
Dépenses médicales	Analyse des dépenses de médicaments et DM par pôle	Suivi budgétaire des dépenses de médicaments et DM
Gestions des risques	Pharmacovigilance : déclarations au CRPV	Pharmacovigilance : alertes descendantes pour les médicaments
	Matéiovigilance : déclarations, relais alertes descendantes (orthopédie, traumatologie, neurochirurgie, cardio, diabéto)	Matéiovigilance : coordination
	Gestion des erreurs médicamenteuses évitables	Suivi des litiges qualité médicaments et DM
Essais cliniques	Dispensation des médicaments du pôle gériatrie	Gestion de tous les essais cliniques Dispensation pour tous les services (sauf gériatrie) et pour les patients ambulatoires
Rétrocession	Analyse des prescriptions de préparations pédiatriques	Analyse des prescriptions (sauf pédiatrie) Dispensation de tous les médicaments

Indicateurs contractualisés du projet équipes pharmaceutiques de pôle (pôles prioritaires)

Engagements	Indicateurs	contrat	
Bon usage des médicaments et des DM	Communication de l'analyse des consommations	4/an	1/trimestre/pôle = 32
	Actions de bon usage (Protocoles, Recommandation, Autoquizz...)	mini 3/an	3/an/pôle = 24
	EPP	1/an	1/an/pôle = 8
Bon usage des anti-infectieux	Communication de l'analyse des consommations d'antibiotiques en euros et en DDD	2/an	1/semestre/pôle = 16
	Communication sur le taux de progression des consommations de Solutés Hydro Alcooliques	2/an	1/semestre/pôle = 16
	Actions de bon usage (EPP de préférence, Protocoles, Recommandation, Autoquizz...)	mini 1/an	1/an/pôle = 8
Participation au taux de remboursement des produits hors GHS	Médicaments hors GHS : taux de conformité aux référentiels nationaux (objectif ARH >95%)	4/an	1/trimestre/pôle = 32
	Médicaments hors GHS : valeur des prescriptions hors référentiels	4/an	1/trimestre/pôle = 32
	Médicaments hors GHS : information des prescripteurs pour prescriptions hors référentiel		
	DM hors GHS : taux de conformité aux référentiels nationaux	4/an	1/trimestre/pôle = 28
	DM hors GHS : valeur des prescriptions hors référentiels	4/an	1/trimestre/pôle = 28
	DM hors GHS : information des prescripteurs pour prescriptions hors référentiel	4/an	
	Communication au pôle des indicateurs	4/an	1/trimestre/pôle = 32
	Analyse des écarts Fichcom /Magh2	4/an	1/trimestre/pôle = 32
Prise en charge pharmaceutique du patient	Lits avec analyse des traitements du patient entrant (internes et externes)	577 lits	
	Lits avec analyse pharmaceutique des prescriptions	333 lits	

RÉVEILLÉ

Maud

Novembre 2011

Filière Elève Directeur d'Hôpital

Promotion 2010-2012

Améliorer la pertinence des prescriptions médicamenteuses : quel rôle pour les équipes pharmaceutiques de pôle au CHU de Toulouse ?

Résumé :

La pertinence des prescriptions médicamenteuses est aujourd'hui un enjeu à la fois majeur et complexe pour les établissements de santé, du fait de l'impact clinique de l'iatrogénie médicamenteuse, des contraintes financières et réglementaires en la matière, mais également de la difficulté qu'il peut y avoir à mettre en place une démarche qui remette en cause l'acte personnel de prescription du médecin.

Dans ce domaine, les actions menées jusqu'ici se sont largement focalisées sur la conformité réglementaire des prescriptions, qui est un préalable important mais ne préjuge pas de la qualité interne des prescriptions. Le développement de la prescription informatisée va permettre des améliorations notables dans ce domaine, et permettra également aux pharmaciens d'accéder largement aux éléments nécessaires à l'analyse pharmaceutique. Pour autant, elle ne permet pas d'éviter toutes les erreurs de prescriptions, et contribue à en faire émerger de nouvelles. La pharmacie clinique, pratique pharmaceutique centrée sur le patient, a elle la capacité d'agir, du moins en partie, sur la pertinence des prescriptions médicamenteuses, mais elle reste peu développée en France. L'activité d'analyse pharmaceutique notamment est reconnue dans la littérature comme ayant un impact significatif à la fois en termes financiers et cliniques.

Au CHU de Toulouse, des équipes pharmaceutiques de pôle ont été créées pour développer la pharmacie clinique en 2008. Dans quelques pôles prioritaires, elles mènent une analyse pharmaceutique des prescriptions, dont il reste difficile de mesurer précisément l'impact économique global, sachant que des éléments de réponse positifs ont pu être mis en lumière. Dans le cadre de la démarche institutionnelle sur la pertinence des soins et des actes qu'engage actuellement le CHU de Toulouse, cette analyse doit être déployée à d'autres pôles, et surtout, l'implication durable d'autres professionnels, au premier rang desquels les cliniciens, doit être recherchée et suscitée.

Mots clés :

Pertinence, prescription, médicament, pharmacie clinique, analyse pharmaceutique, pôle, iatrogénie, évaluation médico-économique

L'Ecole des Hautes Etudes en Santé Publique n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les mémoires : ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs.