MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

REPUBLIQUE DE COTE D'IVOIRE UNION – DISCIPLINE – TRAVAIL





N°.....

Année: 2015 – 2016

THESE

Présentée en vue de l'obtention du

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Par

BEKEGNRAN César Pacôme

(Interne des hôpitaux)

EVALUATION D'UNE ACTIVITE DE PHARMACIE CLINIQUE EN HOSPITALISATION PEDIATRIQUE AU CHU DE COCODY

Soutenue publiquement le

Composition du jury

Président: Monsieur MENAN EBY IGNACE HERVE, Professeur titulaire

Directeur de thèse : Monsieur ABROGOUA DANHO PASCAL, Maître de Conférences Agrégé

Assesseurs : Monsieur OUATTARA MAHAMA , Maître de Conférences Agrégé

: Monsieur KOUAKOU KOUAME CYPRIEN, Maître-assistant

ADMINISTRATION ET PERSONNEL ENSEIGNANT DE L'UFR DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES

I-HONORARIAT

Directeurs/Doyens Honoraires : Professeur RAMBAUD André

Professeur FOURASTE Isabelle

Professeur BAMBA Moriféré

Professeur YAPO Abbé †

Professeur MALAN Kla Anglade

Professeur KONE Moussa †

II- ADMINISTRATION

Directeur Professeur ATINDEHOU Eugène

Sous-Directeur Chargé de la Pédagogie Professeur Ag INWOLEY Kokou André

Sous-Directeur Chargé de la Recherche Professeur Ag OGA Agbaya Serge

Secrétaire Principal Madame NADO-AKPRO Marie Josette

Documentaliste Monsieur N'GNIMMIEN Koffi Lambert

Intendant Monsieur GAHE Alphonse

Responsable de la Scolarité Madame DJEDJE Yolande

III- PERSONNEL ENSEIGNANT PERMANENT

1- PROFESSEURS TITULAIRES

Mme AKE Michèle Chimie Analytique, Bromatologie

M ATINDEHOU Eugène Chimie Analytique, Bromatologie

Mme ATTOUNGBRE HAUHOUOT M.L. Biochimie et Biologie Moléculaire

M DANO Djédjé Sébastien Toxicologie.

Mme KONE BAMBA Diéneba Pharmacognosie

MM KOUADIO Kouakou Luc Hydrologie, Santé Publique

MALAN Kla Anglade Chimie Ana., contrôle de qualité

MENAN Eby Ignace Parasitologie - Mycologie

MONNET Dagui Biochimie et Biologie Moléculaire

Mme SAWADOGO Duni Hématologie

M YOLOU Séri Fernand Chimie Générale

2- MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

MM ABROGOUA Danho Pascal Pharmacie Clinique

AHIBOH Hugues Biochimie et Biologie moléculaire

Mme AKE EDJEME N'guessan Angèle Biochimie et Biologie moléculaire

MM AMARI Antoine Serge G. Législation

AMIN N'Cho Christophe Chimie analytique

DEMBELE Bamory Immunologie

GBASSI K. Gildas Chimie Physique Générale

INWOLEY Kokou André Immunologie

KOFFI Angely Armand Pharmacie Galénique

Mme KOUAKOU-SIRANSY Gisèle Pharmacologie

MM KOUASSI Dinard Hématologie

LOUKOU Yao Guillaume Bactériologie-Virologie

OGA Agbaya Stéphane Santé publique et Economie de la santé

OUASSA Timothée Bactériologie-Virologie

OUATTARA Mahama Chimie organique, Chimie thérapeutique

YAPI Ange Désiré Chimie organique, chimie thérapeutique

YAVO William Parasitologie - Mycologie

ZINZENDORF Nanga Yessé Bactériologie-Virologie

3- MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE

M DIAFOUKA François

Biochimie et Biologie de la Reproduction

4-MAITRES ASSISTANTS

Mme AFFI-ABOLI Mihessé Roseline Immunologie

M ANGORA Kpongbo Etienne Parasitologie - Mycologie

Mme BARRO KIKI Pulchérie Parasitologie - Mycologie

MM BONY François Nicaise Chimie Analytique

CLAON Jean Stéphane Santé Publique

DALLY Laba Pharmacie Galénique

DJOHAN Vincent Parasitologie -Mycologie

Mme FOFIE N'Guessan Bra Yvette Pharmacognosie

Mme IRIE N'GUESSAN Amenan Pharmacologie

M KASSI Kondo Fulgence Parasitologie-Mycologie

Mmes KONATE Abibatou Parasitologie-Mycologie

KOUASSI AGBESSI Thérèse Bactériologie-Virologie

M MANDA Pierre Toxicologie

Mmes POLNEAU VALLEE Sandrine Mathématiques-Statistiques

SACKOU KOUAKOU Julie Santé Publique

SANGARE Mahawa Biologie Générale

SANGARE TIGORI Béatrice Toxicologie

VANGA ABO Henriette Parasitologie-Mycologie

M YAYO Sagou Eric Biochimie et Biologie moléculaire

5-ASSISTANTS

MM ADJAMBRI Adia Eusebé Hématologie

ADJOUNGOUA Attoli Léopold Pharmacognosie

Mme AKA–ANY-GRA Armelle Adjoua S. Pharmacie Galénique

M AMICHIA Attoumou Magloire Pharmacologie

Mmes ALLOUKOU-BOKA Paule-Mireille Législation

APETE Sandrine Bactériologie-Virologie

AYE YAYO Mireille Hématologie

MM BROU Amani Germain Chimie Analytique

BROU N'Guessan Aimé Pharmacie clinique

CABLAN Mian N'Ddey Asher Bactériologie-Virologie

COULIBALY Songuigama Chimie Thérapeutique

Mme DIAKITE Aïssata Toxicologie

M DJADJI Ayoman Thierry Lenoir Pharmacologie

Mme DOTIA Tiepordan Agathe Bactériologie-Virologie

M EFFO Kouakou Etienne Pharmacologie

Mme HOUNSA Annita Emeline Epse Alla Sante Publique

MM KABRAN Tano Kouadio Mathieu Immunologie

KACOU Alain Chimie Thérapeutique

KAMENAN Boua Alexis Thierry Pharmacologie

KOFFI Kouamé Santé publique

KONAN Konan Jean Louis Biochimie et Biologie moléculaire

Mme KONE Fatoumata Biochimie et Biologie moléculaire

MM KOUAKOU Sylvain Landry Pharmacologie

KOUAME Dénis Rodrigue Immunologie

KPAIBE Sawa Andre Philippe Chimie Analytique

LATHRO Joseph Serge Bactériologie-Virologie

N'GBE Jean Verdier Toxicologie

N'GUESSAN Alain Pharmacie Galénique

Mme N'GUESSAN-BLAO Amoin Rebecca J. Hématologie

M N'GUESSAN Déto Ursul Jean-Paul Chimie Thérapeutique

Mmes N'GUESSAN Kakwokpo Clémence Pharmacie Galénique

OUAYOGODE-AKOUBET Aminata Pharmacognosie

SIBLI-KOFFI Akissi Joëlle Biochimie et Biologie moléculaire

M TRE Eric Serge Chimie Analytique

Mmes TUO Awa Pharmacie Galénique

YAO ATTIA Akissi Régine Santé publique

M YAPO Assi Vincent De Paul Biologie Générale

6- ATTACHES DE RECHERCHE

Mme ADIKO N'dri Marcelline Pharmacognosie

M LIA Gnahoré José Arthur Pharmacie Galénique

7- IN MEMORIUM

Feu KONE Moussa Professeur Titulaire

Feu YAPO Abbé Etienne Professeur Titulaire

Feu COMOE Léopold Maître de Conférences Agrégé

Feu GUEU Kaman Maître Assistant

Feu ALLADOUM Nambelbaye Assistant

Feu COULIBALY Sabali Assistant

Feu TRAORE Moussa Assistant

Feu YAPO Achou Pascal Assistant

IV- ENSEIGNANTS VACATAIRES

1-PROFESSEURS

MM ASSAMOI Assamoi Paul Biophysique

DIAINE Charles Biophysique

OYETOLA Samuel Chimie Minérale

ZOUZOU Michel Cryptogamie

2-MAITRES DE CONFERENCES

MM KOUAKOU Tanoh Hilaire Botanique et Cryptogamie

SAKO Aboubakar Physique (Mécanique des fluides)

Mme TURQUIN née DIAN Louise Biologie Végétale

M YAO N'Dri Athanase Pathologie Médicale

3- MAITRE-ASSISTANT

M KONKON N'Dri Gilles Botanique, Cryptogamie

4- NON UNIVERSITAIRES

MM. AHOUSSI Daniel Ferdinand Secourisme

DEMPAH Anoh Joseph Zoologie

GOUEPO Evariste Techniques officinales

Mme KEI-BOGUINARD Isabelle Gestion

MM KOFFI ALEXIS Anglais

KOUA Amian Hygiène

KOUASSI Ambroise Management

N'GOZAN Marc Secourisme KONAN Kouacou Diététique

Mme PAYNE Marie Santé Publique

COMPOSITION DES DEPARTEMENTS DE I'UFR DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES

I- BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE

Professeur LOUKOU Yao Guillaume Maître de Conférences Agrégé

Chef du département

Professeurs ZINZENDORF Nanga Yessé Maître de Conférences Agrégé

OUASSA Timothée Maître de Conférences Agrégé

Docteurs KOUASSI AGBESSI Thérèse Maître- assistante

CABLAN Mian N'Dédey Asher Assistant

DOTIA Tiepordan Agathe Assistante

LATHRO Joseph Serge Assistant

APETE yah sandrine épse TAHOU Assistante

II- BIOCHIMIE, BIOLOGIE MOLECULAIRE, BIOLOGIE DE LA REPRODUCTION ET PATHOLOGIE MEDICALE

Professeur MONNET Dagui Professeur Titulaire

Chef du Département

Professeurs HAUHOUOT épse ATTOUNGBRE M. L. Professeur Titulaire

AHIBOH Hugues Maître de Conférences Agrégé

AKE EDJEME N'Guessan Angèle Maître de Conférences Agrégé

DIAFOUKA François Maître de Conférences

Docteurs YAYO Sagou Eric Maître-assistant

KONAN Konan Jean Louis Assistant

KONE Fatoumata Assistante

KOFFI Akissi Joelle épse SIBLI Assistante

III- BIOLOGIE GENERALE, HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

Professeur SAWADOGO Duni Professeur Titulaire

Chef du Département

Professeurs INWOLEY Kokou André Maître de Conférences Agrégé

KOUASSI Dinard Maître de Conférences Agrégé

DEMBELE Bamory Maître de Conférences Agrégé

Docteurs SANGARE Mahawa Maitre-assistante

AFFI-ABOLI Mihessé Roseline Maître-Assistante

ADJAMBRI Adia Eusebé Assistant

AYE YAYO Mireille Assistante

KABRAN Tano K. Mathieu Assistant

KOUAME Dénis Rodrigue Assistant

N'GUESSAN-BLAO R. S. Assistante

YAPO Assi Vincent De Paul Assistant

IV- CHIMIE ANALYTIQUE, CHIMIE MINERALE ET GENERALE, TECHNOLOGIE ALIMENTAIRE

Professeur ATINDEHOU Eugène Professeur Titulaire

Chef du Département

Professeurs MALAN Kla Anglade Professeur Titulaire

AKE Michèle Dominique Professeur Titulaire

YOLOU Séri Fernand Professeur Titulaire

Professeurs AMIN N'Cho Christophe Maître de Conférences Agrégé

GBASSI K. Gildas Maître de Conférences Agrégé

Docteurs BONY Nicaise François Maître-assistant

BROU Amani Germain Assistant

KPAIBE Sawa Andre Philippe Assistant

TRE Eric Serge Assistant

V- CHIMIE ORGANIQUE ET CHIMIE THERAPEUTIQUE

Professeur YAPI Ange Désiré Maître de Conférences Agrégé

Chef du Département

Professeur OUATTARA Mahama Maître de Conférences Agrégé

Docteur KACOU Alain Assistant

N'GUESSAN Deto Jean-Paul Assistant

COULIBALY Songuigama Assistant

VI- PARASITOLOGIE, MYCOLOGIE, BIOLOGIE ANIMALE ET ZOOLOGIE

Professeur MENAN Eby Ignace H. Professeur Titulaire

Chef du Département

Professeur YAVO William Maître de Conférences Agrégé

Docteurs BARRO KIKI Pulchérie Maître-assistante

DJOHAN Vincent Maître-assistant

KASSI Kondo Fulgence Maître-assistant

VANGA ABO Henriette Maître-assistante

ANGORA Kpongbo Etienne Maître-Assistant

KONATE Abibatou Maître-Assistante

VII- PHARMACIE GALENIQUE, BIOPHARMACIE, COSMETOLOGIE, GESTION ET LEGISLATION PHARMACEUTIQUE

Professeur KOFFI Armand A. Maître de Conférences Agrégé

Chef du Département

Professeur AMARI Antoine Serge G. Maître de Conférences Agrégé

Docteurs DALLY Laba Ismaël Maître-assistant

AKA-ANY Grah Armelle A.S. Assistante

N'GUESSAN Alain Assistant

BOKA Paule Mireille épse A. Assistante

N'GUESSAN Kakwopko C. Assistante

TUO Awa Nakognon Assistante

VIII- PHARMACOGNOSIE, BOTANIQUE, BIOLOGIE VEGETALE, CRYPTOGAMIE,

Professeur KONE BAMBA Diénéba Professeur Titulaire

Chef du Département

Docteurs ADJOUNGOUA Attoli Léopold Assistant

FOFIE N'Guessan Bra Yvette Maître-Assistante

OUAYOGODE-AKOUBET Aminata Assistante

IX- PHARMACOLOGIE, PHARMACIE CLINIQUE ET THERAPEUTIQUE, ET PHYSIOLOGIE HUMAINE

Professeurs KABLAN Brou Jérôme Maître de Conférences Agrégé

Chef du Département

ABROGOUA Danho Pascal Maître de Conférences Agrégé

KOUAKOU SIRANSY N'doua G. Maître de Conférences Agrégé

Docteurs IRIE N'GUESSAN Amenan G. Maître-assistante

AMICHIA Attoumou M. Assistant

DJADJI Ayoman Thierry Lenoir Assistant

EFFO Kouakou Etienne Assistant

KAMENAN Boua Alexis Assistant

KOUAKOU Sylvain Landry Assistant

BROU N'GUESSAN Aime Assistant

X- PHYSIQUE, BIOPHYSIQUE, MATHEMATIQUES, STATISTIQUES ET INFORMATIQUE

Professeur ATINDEHOU Eugène Professeur Titulaire

Chef de Département

Docteur POLNEAU VALLEE Sandrine Maître-assistante

XI- SANTE PUBLIQUE, HYDROLOGIE ET TOXICOLOGIE

Professeur KOUADIO Kouakou Luc Professeur Titulaire

Chef du département

DANO Djédjé Sébastien Professeur Titulaire

OGA Agbaya Stéphane Maître de Conférences Agrégé

Docteurs CLAON Jean Stéphane Maître-assistant

MANDA Pierre Maître-assistant

SANGARE TIGORI B. Maître-assistante

SACKOU KOUAKOU J. Maître-assistante

DIAKITE Aissata Assistante

HOUNSA-ALLA Annita Emeline Assistante

YAO ATTIA Akissi Régine Assistante

N'GBE Jean Verdier Assistant

KOFFI Kouamé Assistant



Cette thèse est dédiée ...

Au Seigneur Jesus-Christ, le Dieu véritable	
Merci d'avoir dirigé mes pas sur ce sentier.	

Evaluation d'une activité de pharmacie clinique en hospitalisation pédiatrique au CHU de Cocody

A ma mère,

Merci pour ton soutien, ta présence durant toutes ces années qui ont été plus ou moins faciles.

Un immense merci pour ton amour inlassable.

Amon frère ainé Jacob et son épouse Julie,

Qui ont suivi avec intérêt toutes mes années d'études.

Que vous puissiez être fièrs de moi en ce jour.

A mes frères, sœurs et cousins, Salomon, Ange, Nina, Israël, Arnaud-Pacôme, Didier, Akado Nicolas, Gnui Paul et Gnui Marie

Merci d'être là. Pour tous ces moments passés ensemble.... Merci pour votre amour.

A mon père,

Tu nous as quittés trop tôt.

J'aurais aimé que tu participes à ma thèse.

A ma famille,

Vous tous qui êtes venus en ce jour et pour tous ceux qui n'ont pas pu se déplacer. **Mme Tiangbo** affectueusement **Tantie Eugenie**Je tiens fort à vous.

A tous mes amis de longues dates,

Mambé Jacques, Avy Dorgeles, Ve Robert, Bossou Ariel...et tous ceux que j'oublie. Merci pour votre présence, votre écoute durant toutes ces années. Que notre amitié dure toujours.

A mes chers amis de faculté

Docteur Alberic Kouakou, Touobou Yves Maurice, Bruno Nguessan, Adjo guy Landry et **la 31éme promotion** avec qui j'ai partagé les bancs de la fac. A nos délires, nos bonheurs partagés ensemble. Pour m'avoir aidé et (sup)porté dans mes études.

Aux équipes des pharmacies CAMPS MILITAIRE, ROND POINT du CHU et nouvelle pharmacie des QUAIS

Un grand merci pour m'avoir accueilli parmi vous, pour avoir participé à ma formation et pour l'expérience que vous m'avez apporté.

Merci pour votre patience, vos conseils, votre gentillesse et pour tous les bons moments passés ensemble.

A mes responsables spirituels, Seri Frédérique, Koné Waowa, aux cellules de prière Nouvelle Jérusalem et SEMUS d'Abobo-Adjamé et au GEEAD pharmacie,

J'ai fait la rencontre avec Jésus-Christ au tronc commun et votre appui m'a été d'une aide considérable. La flamme est toujours allumée.

A mes parrains académiques, Docteur Kohué Michel (ADEPHARM) et Docteur Gougbo Constant (GEEAD pharmacie)

Merci pour vos conseils avisés et votre soutien remarquable.



A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY

Monsieur le Professeur MENAN EBY HERVE

- ➤ Professeur Titulaire de Parasitologie et Mycologie à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de l'Université Félix Houphouët Boigny d'Abidjan,
- Chef du Département de Parasitologie- Mycologie- Zoologie-Biologie Animale,
- Docteur en Pharmacie diplômé de l'Université de Cocody,
- Docteur ès Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de l'Université de Montpellier I,
- ➤ Directeur du Centre de Diagnostic et de Recherche sur le SIDA et les maladies opportunistes (CeDReS),
- ➤ Biologiste à l'Hôpital militaire d'Abidjan,
- > Officier supérieur des Forces Armées Terrestres de Cote d'Ivoire,
- Ancien interne des Hôpitaux d'Abidjan (Lauréat du concours 1993),
- Lauréat du prix PASRES-CSRS des trois meilleurs chercheurs ivoiriens 2011,
- Président de la société ivoirienne de parasitologie (SIPAM),
- > Secrétaire Général adjoint de la Société Africaine de Parasitologie,
- ➤ Vice-président du Groupe scientifique d'Appui au PNLP,
- Membre de la Commission Nationale Permanente de Biologie
- ➤ Médicale (CNPBM),
- ➤ Membre du groupe français des "Experts de Biologie du VIH " ESTHER.

Vous m'avez fait le très grand honneur d'accepter de présider ce jury et de juger mon travail, votre dynamisme et votre compétence sont un modèle, soyez assuré de mon profond respect et ma sincère reconnaissance.

A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE

Monsieur le Professeur ABROGOUA Danho Pascal

- ➤ Maître de Conférences Agrégé de Pharmacie Clinique et Thérapeutique (UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de l'Université Félix Houphouët-Boigny)
- Docteur en pharmacie diplômé de l'Université de Cocody
- ➤ Docteur de l'Université de Lyon en Pharmacie Clinique (France)
- ➤ Ancien Interne des Hôpitaux d'Abidjan
- ➤ Pharmacien Hospitalier au CHU de Cocody
- Responsable de l'enseignement de Pharmacie clinique et thérapeutique de l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques (*Université Félix Houphouët-Boigny*)
- ➤ Titulaire du Master en Pharmaco-économie de *l'Institut des Sciences*Pharmaceutiques et Biologiques de Lyon (France)
- ➤ Titulaire des DESS de Toxicologie et de Contrôle qualité des médicaments (*UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de l'Université Félix Houphouët-Boigny*)
- Membre du comité pédagogique de l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques (*Université Félix Houphouët-Boigny*)
- Membre de la Société Française de Pharmacie Clinique (SFPC).
- Membre de la Société Française de Pharmacologie et de Thérapeutique (SFPT).
- Membre associé de l'Association Nationale des Enseignants de Pharmacie Clinique de France (ANEPC).
- Membre de la Société Ivoirienne de Toxicologie (SITOX).

Vous êtes à l'origine de ce travail. Vous m'avez communiqué la soif de la connaissance et du bon usage du médicament depuis la 3è année. Votre engagement, votre rigueur, votre esprit critique et vos encouragements surtout dans les premiers mois ont été d'une aide précieuse dans ce travail. Je tiens à vous remercier tout particulièrement pour la patience et votre inestimable disponibilité. Veuillez trouver ici le témoignage de ma plus grande estime et de ma profonde gratitude, en espérant être digne de la confiance que vous avez placé en moi.

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Monsieur le Professeur OUATTARA Mahama

- Docteur ès Sciences Pharmaceutiques de l'Université de Montpellier I,
- Professeur Agrégé de Pharmacie chimique
- > Pharmacien
- Sous-directeur de la Direction de la pharmacie, du médicament et laboratoire de Côte d'Ivoire, chargé de la Promotion de l'Industrie Pharmaceutique
- Expert des référentiels de Bonne Pratique de Fabrication (BPF) et de Distribution (BPD) des Médicaments (UEMOA, OMS)
- ➤ Inspecteur des Bonne Pratique de Fabrication et de Distribution des médicaments (UEMOA, OMS)
- Lauréat du prix de Rechercher Santé 2003 du Ministère de la Recherche Scientifique de la République de côte d'Ivoire
- ➤ Thématique de Recherche Lauréete du prix Scientifique Kouame Egnankou 2013 des UFR de la Santé
- Membre de la société Ouest-Africaine de Chimie (SOACHIM)
- Membre du réseau de substance Bioactive Ouest-Africain (ReSBOA)
- Membre de la société de Chimie Thérapeutique de France (SCt France)

Vous avez accepté, avec un grand intérêt, de juger ce travail.

Merci pour tout l'enthousiasme que vous m'avez communiqué durant ces années d'études.

Veuillez trouver dans ce travail, l'expression de mon respect et de ma gratitude.

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Monsieur le Docteur KOUAKOU Kouame Cyprien

- Maître-assistant de pédiatrie au CHU de Cocody
- ➤ Membre de la société Ivoirienne de Pédiatrie(SIP)
- ➤ Membre de l'Association des Pédiatres d'Afrique Noire Francophone(APANF)
- > Titulaire du diplôme de formation médicale spécialisée approfondie en réanimation néonatale

Pour avoir aimablement accepté de participer à ce jury de thèse. Soyez assurée de l'honneur que vous me faites. Pour votre encadrement et le partage de vos connaissances durant mon stage clinique de 6ème année.

Veuillez trouver ici le témoignage de ma reconnaissance et de mes sincères remerciements.

SOMMAIRE

INTRODUCTION	7
PREMIERE PARTIE :REVUE BIBLIOGRAPHIQUE	12
CHAPITRE I : PHARMACIE CLINIQUE	13
I- HISTORIQUE	14
II- DEFINITION ET ACTIVITES DE LA PHARMACIE CLINIQUE	16
II-1- Définition	16
II-2 – Activités de pharmacie clinique	17
II-3 – Notion de soins pharmaceutiques	20
CHAPITRE II : Interventions Pharmaceutiques	22
I- DEFINITION	23
II- INTERETS DES INTERVENTIONS PHARMACEUTIQUES	23
II-1- Impact clinique	23
II-2- Impact économique	24
III-OUTILS D'AIDE AUX INTERVENTIONS PHARMACEUTIQUES	25
III-1- Outil de recueil et de classification des interventions pharmaceutiques	25
III-2- Questionnaire PLM	28
IV- GENERALITES SUR L'EVOLUTION DES INTERVENTIONS PHARMACEUTIQUES	30
CHAPITRE III : Analyse Pharmaceutique	31
I- DEFINITION	32
II- LES PRE-REQUIS	32
III- ANALYSE REGLEMENTAIRE [51]	33
IV-ANALYSE PHARMACOTHERAPEUTIQUE [51]	34
V- ANALYSE CLINIQUE [51]	34
CHAPITRE IV :Revue des interventions Pharmaceutiques en pédiatrie	37
I - PROFIL DES PATIENTS EN PEDIATRIE	38
I-1- caractéristiques anatomiques et physiologiques de l'enfant [4]	38
I-2 - Dépendance des enfants aux adultes [4]	39
I-3- Affections courantes	39
I-4- Médicaments couramment utilisés en pédiatrie	39
I - THERAPEUTIQUE EN PEDIATRIE	42
II-1- Règles de prescription chez l'enfant	42

II-2- Critères de choix du médicament [64]	43
II-3- Voies d'administration des médicaments en pédiatrie [52]	45
II-3-1- Voie buccale	45
II-3-2- Voie orale	45
II-3-3- Administration nasogastrique et gastrotomie	47
II-3-4- Administration intranasale	47
II-3-5 Voie rectale	47
II-3-6- Voie parentérale	48
II-3-7- Voie pulmonaire	50
II-4- Dose à administrer [52]	50
III- EXEMPLES D'INTERVENTIONS EN PEDIATRIE	51
IV- IMPACT DES INTERVENTIONS PHARMACEUTIQUES EN PEDIATRIE	52
IV-1- Impact économique	53
V-2- Impact clinique	53
DEUXIEME PARTIE : ETUDE EXPERIMENTALE	55
CHAPITRE I : MATERIEL ET METHODES	56
I - MATERIEL	57
I-1- Type et cadre de l'étude	57
I-2- Population d'étude	57
I-3- Tableau de bord des interventions pharmaceutiques	57
I-4- Supports documentaires utilisés	58
I-5- Autre fiche opérationnelle	58
II - METHODES	59
II-1- Outils de catégorisation d'activités de pharmacie clinique attendues	59
I-1-1- Hiérarchisation des activités de pharmacie clinique attendues selon des niveaux et de nécessité	•
II-1-2- Classification des activités de pharmacie clinique attendues selon des bases par	0 1
II-1-3- Classification des activités attendues selon les domaines du champ d'application pharmacie clinique	
II-2- Evaluation de l'impact clinique des interventions pharmaceutiques	60
II-3-Evaluation de la pertinence des interventions pharmaceutiques	61
II-4-Méthode d'imputabilité en pharmacovigilance	62
II-5-Déroulement de l'étude	62
II-6- Analyse statistique	63

CHAPITRE II : RESULTATS ET COMMENTAIRES	64
I / ENQUETE AUPRES DES MEDECINS	65
II / ACTIVITE DE PHARMACIE CLINIQUE	76
CHAPITRE III : DISCUSSION	91
CONCLUSION	101
RECOMMANDATIONS	103
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	105
ANNEXES	117

LISTE DES ABREVIATIONS

A : Activité

ACCP : American College of Clinical Pharmacy

AFSSAPS : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé

AMM : Autorisation de mise sur le marché

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des

produits de santé

ATU : Autorisation Temporelle d'Utilisation

C : Activité Centralisée

CD : Activité Centralisée et Décentralisée

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CIM : Classification Internationale des Médicaments

D : Activité DécentraliséeECG : ElectrocardiogrammeEM : Erreur Médicamenteuse

EMAEA : European Medecines Administration Evaluation Agency : Activité visant à développer l'évaluation, la recherche et la

Communication

INR : International Normalized RatioIP : Intervention pharmaceutique

OTP : Activité visant l'optimisation thérapeutique

OMS : Organisation Mondiale de la Santé
PP : Problème pharmacotherapeutique
PML : Problème lié aux médicaments
PRP : Problème lié à la pharmacothérapie

PT : Pharmacotechnie Hospitalière

RCP : Résumé des caractéristiques des produits pour les spécialités

Pharmaceutiques

SFPC : Société française de pharmacie clinique
SIDA : Syndrome d'Immunodéficience Acquise
UFR : Unité de Formation et de Recherche
: Virus de l'Immunodéficience Humaine

LISTE DES FIGURES

P	age
Figure 1: algorithme simplifié de validation d'ordonnance de Calop	- 36
Figure 2 : Connaissance de la notion de la pharmacie clinique	66
Figure 3 : Niveau actuel de collaboration entre médecins et pharmaciens dans l'offre de soins et de services au patient	
Figure 4: Type d'activité selon le contexte de mise en œuvre	69
Figure 5 : Contextes souhaités pour les interventions pharmaceutiques	- 70
Figure 6 : Contexte d'identification des problèmes	- 77
Figure 7: Niveau du circuit clinique et détection de problèmes	78
Figure 8: Type de problème rencontre	78
Figure 9 : Destinataires des interventions	- 88
Figure 10 : Modes de transmission des interventions	88
Figure 11: Devenir des interventions pharmaceutiques	89

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I: liste et codification des activités de pharmacie clinique retenues au laboratoire	Э
de pharmacie clinique d'Abidjan	
Tableau II : description des problèmes liés à la thérapeutique médicamenteuse	
Tableau III: description des interventions pharmaceutiques	
Tableau IV. Médicament de priorité pour mère et enfants	
Tableau V : Caractéristiques générales des médecins	
Tableau VI: Principales activités pharmaceutiques attendues selon les problèmes	
spécifiques de pharmacothérapie des services	
Tableau VII: Principaux types d'activité	
Tableau VIII: Catégorisation des activités en activités de base, en activités nécessaires of	эu
en activités souhaitables	
Tableau IX: Activités attendues selon le champ d'application de la pharmacie clinique	
Tableau X: Pathologies nécessitant préférentiellement des interventions pharmaceutiqu	es
(classification CIM-10)	
Tableau XI : Caractéristiques succinctes des patients	
Tableau XII: Type d'activité en fonction du contexte d'identification du problème	
Tableau XIII: Répartition des IP en fonction du type d'activité	
Tableau XIV: Type d'activité en fonction du contexte d'identification du problème	
Tableau XV: Problèmes pharmacothérapeutiques détectés	
Tableau XVI: Raisons d'intervention selon le contexte d'identification du problème	
Tableau XVII: Médicaments concernés par les interventions pharmaceutiques	
Tableau XVIII: Profil des interventions pharmaceutiques réalisées	
Tableau XIX: Nature des interventions selon le contexte d'identification du problème	
Tableau XX: Evaluation de l'impact clinique des interventions pharmaceutiques	
acceptées	
Tableau XXI · Nature des interventions selon le contexte d'identification du problème	

Page

INTRODUCTION

Dès la fin des années 1920, des pharmaciens américains plutôt progressistes souhaitent imiter le modèle d'enseignement clinique préconisé en médecine et l'implanter dans le domaine de la pharmacie.

Ce n'est que vers la fin des années 1950 qu'une pratique orientée vers le patient émerge. Certains pharmaciens demandent à accompagner les médecins lors des tournées médicales pour y faire un suivi des patients hospitalisés en vérifiant notamment l'utilisation des médicaments et leurs effets [1-3].

Alors que se développent ces nouvelles activités, certains pharmaciens s'efforcent de trouver une nouvelle appellation pour désigner l'orientation que prend la pharmacie. L'expression « clinical pharmacy » est proposé pour la première fois par le docteur John Autian, alors professeur à la Faculté de pharmacie de l'Université du Texas, lors d'une conférence prononcée à l'Université du Wisconsin en 1961. Il suggère de remplacer ainsi les expressions « compounding and dispensing » [3].

La notion de pharmacie clinique a été définie, en 1961, par Charles Walton à l'université de Kentucky: « La pharmacie clinique est l'utilisation optimale du jugement et des connaissances pharmaceutiques et biomédicales du pharmacien dans le but d'améliorer l'efficacité, la sécurité, l'économie et la précision selon lesquelles les médicaments doivent être utilisés dans le traitement des patients».

Il est essentiellement question de réfléchir à partir d'un cas précis sur la thérapeutique médicamenteuse et de la discuter positivement ou en point d'amélioration par rapport à une approche risque/bénéfice thérapeutique et coût/efficacité [4].

Le contexte actuel de forte iatrogénie médicamenteuse, de sécurisation du circuit des médicaments et la nécessaire maîtrise des dépenses de santé a favorisé une importante démarche d'amélioration continue de la prise en charge des patients à l'hôpital [5].

L'hypothèse initiale est que la présence d'un pharmacien au sein d'un service de soins contribue à améliorer la prise en charge du patient [5].

Le médecin établit le diagnostic et définit la stratégie thérapeutique, l'infirmière administre les soins aux malades et le pharmacien clinicien s'intéresse à la validation et l'optimisation de la thérapeutique médicamenteuse, à la prévention de la pathologie iatrogène et contribue à l'excellence du projet thérapeutique du patient [4].

L'impact de la présence des pharmaciens dans les services cliniques a déjà été évalué, tant d'un point de vue clinique [6-9] qu'économique [10-13].

En Côte d'Ivoire, les modèles nord-américains et européens nous enseignent; mais comment intégrer cette pratique dans l'exercice professionnel de pharmaciens ivoiriens?

Parmi les premières étapes, celle permettant d'évaluer les interventions pharmaceutiques nous paraît primordial. Cette démarche permettra de mettre en exergue la pertinence de ces interventions et montrer l'intérêt d'activités de pharmacie clinique dans une unité de soins.

Plusieurs missions assignées au pharmacien à l'hôpital, l'ont conduit à passer d'une activité de pharmacie clinique « polyvalente » à une activité « spécialisée », afin de répondre au mieux aux besoins des équipes médicales et des patients dans différentes disciplines cliniques dont la pédiatrie [14].

L'engagement du pharmacien à assumer envers le patient la responsabilité de l'atteinte clinique des objectifs préventifs, curatifs ou palliatifs de la pharmacothérapie [15] sera d'autant plus appréciable qu'il s'agit de groupes de patients à risques représentés par les enfants.

L'enfant a les mêmes droits que l'adulte à recevoir des médicaments dont l'efficacité et la sécurité sont formellement garantis [16].

Comparé à l'adulte, il y a encore peu d'informations sur l'épidémiologie des évènements indésirables médicamenteux en pédiatrie. Il existe pourtant de nombreuses opportunités et facteurs de risques chez l'enfant (immaturité des grandes fonctions organiques, doses basées sur le poids, adaptation posologique constante due à la variation rapide de poids, problèmes de communication avec les enfants, variation continuelle de la pharmacodynamie et de la pharmacocinétique au fil de la maturation des différents organes, insuffisance d'études cliniques effectuées en pédiatrie afin de mettre au point des médicaments adaptés...).

Aux Etats-Unis, l'équipe de Bates a révélé une incidence trois fois plus élevée d'évènements indésirables médicamenteux dans la population pédiatrique comparativement à celle des adultes [17]. De plus, elle montre qu'il existe considérablement plus d'évènements indésirables potentiels chez les nouveaunés que pour tous les autres groupes d'âge alors que ce sont les plus vulnérables.

Si bien que les médecins et infirmiers dans ces services souhaitent une assistance pharmaceutique selon les études de Di Paolo réalisées à l'hôpital de l'enfance à Lausanne [17].

Plusieurs études ont effectivement montré l'intérêt de la présence de pharmaciens dans les unités de soins pédiatriques. Cette présence contribue à l'optimisation thérapeutique et la prévention de l'iatrogénie médicamenteuse [18-20].

Au regard de toutes ces études, le pharmacien se positionne comme membre indispensable au sein de l'équipe médicale de pédiatrie pour la prise en charge des patients impliquant la mise en œuvre d'activités de pharmacie clinique. Il est aussi impérieux de conforter les pharmaciens dans le rôle de conseil et

d'orientation des parents lorsqu'ils sont confrontés à divers problèmes médicamenteux concernant leurs enfants.

L'intérêt de cette étude est d'évaluer l'activité de pharmacie clinique et mettre en exergue l'intérêt des interventions pharmaceutiques dans une unité de soins comme celle de la pédiatrie s'intéressant à un groupe de patients dits à risques.

L'objectif général de notre étude est d'évaluer l'impact des activités de pharmacie clinique dans la prise en charge des patients par évaluation de la pertinence des interventions pharmaceutiques.

Les objectifs spécifiques s'y afférant sont les suivants :

- -Identifier et catégoriser les activités de pharmacie clinique attendues par les praticiens
- -Identifier les problèmes liés à la prise en charge thérapeutique des patients
- -Décrire le profil des interventions pharmaceutiques
- -Evaluer la pertinence de ces interventions pharmaceutiques

Ce rapport de thèse est constitué de deux principales parties:

- -dans une première partie, nous présentons après l'introduction une revue bibliographique sur la pharmacie clinique, sur les interventions pharmaceutiques, et sur l'analyse pharmaceutique des prescriptions.
- -la seconde partie est consacrée à l'étude expérimentale avec le matériel et les méthodes, les résultats et leurs commentaires, la discussion des résultats avant de conclure.

PREMIERE PARTIE:

REVUE BIBLIOGRAPHIQUE

CHAPITRE I:

PHARMACIE CLINIQUE

I- HISTORIQUE

Jusque dans les années 1960, le rôle du pharmacien évolue de celui d'apothicaire à celui de distributeur de médicaments fabriqués par l'industrie pharmaceutique.

Au cours de la décennie suivante, le concept de « pharmacie clinique » redéfinit le rôle du pharmacien et son champ d'action dans l'hôpital.

Alors qu'il assurait jusque là la supervision du circuit du médicament à partir du local de la pharmacie, le pharmacien, traditionnellement formé à la connaissance sur le médicament et la pharmacologie, se rapproche dorénavant des patients [21,22].

De spécialiste du médicament centré sur le produit, le pharmacien devient responsable de la pharmacothérapie administrée à un patient dans le but de prévenir et de traiter ses problèmes de santé.

Concernant l'origine de l'expression « clinical pharmacy », elle est proposée pour la première fois par le Docteur John Autian, alors professeur à la Faculté de pharmacie de l'Université du Texas, lors d'une conférence prononcée à l'Université du Wisconsin en 1961. Il suggère de remplacer ainsi les expressions « compounding and dispensing», (Composition et distribution) par *Clinical Pharmacy* [21].

La naissance du pharmacien clinicien fait suite à des procès faits aux médecins par les patients du fait d'erreurs thérapeutiques et/ou iatrogènes [23]. Les médecins américains ont alors souhaité bénéficier, au niveau de leur équipe, d'un pharmacien clinicien, c'est-à-dire d'un pharmacien qui participe aux visites, aux staffs, ayant de solides connaissances sur le médicament [24].

Au milieu des années 1960, de nouveaux programmes de formation sont mis sur pied dans certaines écoles de pharmacie américaines. Préconisant l'intégration des pharmaciens dans l'équipe de soins, ces écoles permettent aux pharmaciens d'amorcer une série d'activités favorisant une meilleure utilisation des médicaments par les patients.

En 1965, le pharmacien est intégré à l'équipe de soins avec laquelle il participe aux tournées médicales. À titre de membre de cette équipe, plusieurs tâches lui sont confiées : collecte de l'historique médicamenteuse des patients à l'admission, monitorage des interactions médicamenteuses, conseils aux patients à leur sortie ainsi qu'aux médecins et infirmières au sujet de la thérapie médicamenteuse. Ce projet remporte un tel succès que les visiteurs viennent de partout aux États-Unis pour en étudier les fondements [21].

Cette pratique pharmaceutique s'est développée en grande partie suite à la publication d'études ayant mis en évidence un besoin urgent d'optimisation de la qualité d'utilisation des médicaments (que ce soit en termes de prescription, d'administration, ou de suivi), et ce afin d'améliorer l'efficacité et la sécurité des traitements, ainsi que d'en diminuer les coûts [25].

À compter des années 1960, le concept de pharmacie clinique, élaboré aux États-Unis, émerge et influence les pharmaciens québécois [21]. Elle sera ensuite développée au Québec après 1975 [23].

En France, cette discipline est apparue au milieu des années 1980, avec la création de la société française de pharmacie clinique (SFPC) en 1983, qui a introduit une démarche de professionnalisation des études pharmaceutiques et la création en 1986 de la sous-section de Pharmacie clinique au conseil national des universités, puis la mise en place de la 5^{ème} année hospitalo-universitaire en 1984 [21].

Progressivement donc, au cours des 30 dernières années, des services de pharmacie clinique se sont développés dans les pays anglo-saxons. Dans les hôpitaux, par exemple, les pharmaciens font partie intégrante des services cliniques et travaillent avec les médecins. Le pharmacien est là au moment de la prescription et donne son avis pour une éventuelle optimisation, un changement de molécule au sein de la classe thérapeutique, etc. Le pharmacien est présent dans le service au moment de l'administration, il peut discuter avec les patients de leur(s) traitement(s) médicamenteux et diagnostiquer les problèmes liés aux

médicaments. Les programmes d'éducation thérapeutique sont au minimum encadrés par un pharmacien, ou dans un certain nombre de cas menés par lui [26].

II- DEFINITION ET ACTIVITES DE LA PHARMACIE CLINIQUE

II-1- Définition

La pharmacie clinique se définit comme : « l'exercice de la pharmacie au lit du patient ». Du grec « klinos » qui signifie « le lit » ; c'est la définition la plus synthétique et la plus simple.

La plus précise est celle donnée en 1961, par Ch. Walton à l'université de Kentucky: « la pharmacie clinique est l'utilisation optimale du jugement et des connaissances pharmaceutiques et biomédicales du pharmacien dans le but d'améliorer l'efficacité, la sécurité, l'économie et la précision selon lesquelles les médicaments doivent être utilisés dans le traitement des patients» [21,22].

La plus adaptée selon le contexte français intégrant le contrat de bon usage des médicaments et des dispositifs médicaux définit le pharmacien clinicien comme : « la personne en charge de la mise en place de la sécurisation du circuit du médicament et des dispositifs médicaux associés et de la stratégie thérapeutique efficiente et sure définie par le médecin pour un patient donné ».

De nos jours, la notion de pharmacie clinique est communément employée dans la pratique pharmaceutique et dans la littérature. Il s'agit d'un concept décrivant les activités et les services effectués par un pharmacien pour développer et promouvoir une utilisation rationnelle et appropriée des produits de santé. Alors que d'un coté, la discipline de la pharmacie englobe les connaissances des synthèses, préparations, propriétés chimiques, galéniques et pharmacologiques des médicaments ainsi que les connaissances techniques des dispositifs

médicaux, la pharmacie clinique est plus orientée vers l'analyse des besoins particuliers des patients en tenant compte des médicaments, de la voie d'administration, des modalités d'administration et des effets des thérapeutiques sur les patients. La pharmacie clinique revêt de multiples facettes et il est par conséquent difficile d'en donner une définition exacte et exhaustive.

II-2 – Activités de pharmacie clinique

Les activités de pharmacie clinique sont l'ensemble des actions visant à améliorer le traitement reçu par le patient. Ces actions conduisent à prodiguer au patient des soins plus efficaces, mieux tolérés et mieux adaptés à ses besoins et aux ressources disponibles. Quels types de services sont à la disposition du pharmacien pour satisfaire cet objectif ? Bond et al. [27] font une distinction entre les services centralisés de pharmacie clinique et les services décentralisés en relations directe avec les patients au sein des unités de soins. Mais aussi, il existe les activités dites mixtes pouvant être mises en œuvre dans les unités de soins mais aussi à la pharmacie à usage intérieur. Ces dispositions propres au système d'organisation américain ne sont pas toutes transposables dans tous les systèmes de santé du fait des différences qui existent entre ces systèmes.

Le laboratoire de Pharmacie clinique de l'UFR des Sciences pharmaceutiques et biologiques(SPB) de l'Université Félix Houphouët-Boigny a listé 22 activités de pharmacie clinique codées de A1 à A22 (tableau I). Cette liste n'est pas forcément exhaustive.

Cette première codification est basale et a permis secondairement d'établir deux autres codifications des activités retenues.

La première est basée sur la répartition des 22 activités en trois principales catégories [28] :

- 1^e catégorie désignée OTP : activités visant l'optimisation thérapeutique et la prévention de la pathologie iatrogène médicamenteuse ; dans cette catégorie 15 activités ont été répertoriées à partir de notre liste initiale (OTP1 à OTP15) ;

-2^e catégorie ERC : activités visant à développer l'évaluation, la recherche, la communication orale et/ou écrite de documents techniques et scientifiques ; dans cette catégorie 6 activités ont été répertoriées à partir de notre liste initiale (ERC1 à ERC6) ;

-3^e catégorie PT : pharmacotechnie hospitalière ; dans cette catégorie une seule activité a été répertoriée à partir de notre liste initiale.

Les différentes activités de pharmacie clinique peuvent également être réparties en activités centralisées (mises en œuvre au sein de la pharmacie) et en activités décentralisées (mises en œuvre au sein des unités de soins). Nous avons considéré dans certains cas que des activités peuvent être effectuées aussi bien au niveau de la pharmacie qu'au niveau des unités de soins. La codification émanant de cette considération contextuelle des activités est la suivante : C (activité centralisée), D (activité décentralisée), CD (activité pouvant être mise en œuvre au niveau de la pharmacie et au niveau des unités de soins).

Tableau I: liste et codification des activités de pharmacie clinique retenues au laboratoire de pharmacie clinique d'Abidjan

Code 1	Code 2	Code 3	Activités	
A1	OTP1	CD	Pharmacovigilance (Détection, notification et rapport sur les effets indésirables)	
A2	OTP2	D	Anamnèse médicamenteuse à l'admission du patient	
A3	OTP3	CD	Analyse, commentaire et validation des prescriptions	
A4	OTP4	D	Conseils au patient sur prescriptions de sortie	
A5	OTP5	D	Education thérapeutique du patient	
A6	OTP6	D	Suivi pharmacocinétique	
A7	OTP7	D	Suivi de la nutrition parentérale	
A8	ERC1	CD	Information sur les médicaments (innovation pharmacologique, actualités pharmaceutiques, usage rationnel)	
A9	OTP8	D	Suivi biologique et thérapeutique de patient	
A10	OTP9	CD	Adaptation posologique	
A11	OTP10	CD	Établissement d'un plan de prises au patient à partir d'une stratégie thérapeutique	
A12	OTP11	CD	Étude sur les stratégies thérapeutiques médicamenteuses en fonction de leurs rapports coût/efficacité risques/bénéfices.	
A13	ERC2	CD	Aide aux essais cliniques	
A14	OTP12	CD	Assurance qualité dans la gestion des médicaments	
A15	OTP13	CD	Sécurisation du circuit du médicament (prévention des erreurs de prescription, de dispensation et d'administration)	
A16	ERC3	С	Animation du comité pharmaceutique et thérapeutique du CHU	
A17	OTP14	CD	Opinion pharmaceutique sur les prescriptions	
A18	OTP15	CD	Promotion de l'hygiène hospitalière et prévention des infections nosocomiales	
A19	ERC4	CD	Participation à l'élaboration et mise en œuvre de procédures d'utilisation sûre et efficace des médicaments	
A20	ERC5	CD	participation aux protocoles de recherche	
A21	ERC6	D	participation à l'élaboration ou à la révision de protocoles thérapeutiques du service	
A22	PT	CD	Pharmacotechnie hospitalière : aide à la préparation de médicaments à administrer (anticancéreux et médicaments à risque toxique, préparations pédiatriques, nutrition parentérale, médicaments radio-pharmaceutiques, autres médicaments injectables)	

Les activités de pharmacie clinique présentent un impact important sur le circuit du médicament notamment avec :

- la réduction de la morbi-mortalité liée à l'iatrogénie médicamenteuse : de nombreux travaux ont mis en évidence l'impact de ces actions en matière de réduction des durées d'hospitalisation, de taux de réadmission et de réduction de la mortalité.
- la réduction des coûts : le développement de la pharmacie clinique a été favorisé dans les pays Nord-américains par exemple face aux sommes importantes déboursées par les établissements de soins pour assumer les conséquences judiciaires liées à la recrudescence des procès pour évènement iatrogène [29].

Face à ces perspectives d'une plus grande implication du pharmacien dans la prise en charge du traitement de patients ambulatoires, beaucoup de médecins généralistes se montrent réticents, d'une part parce qu'ils ont l'impression que le pharmacien va empiéter sur leur travail, et d'autre part parce qu'ils doutent que les pharmaciens aient les connaissances, compétences ou attitudes adéquates pour s'investir de cette façon dans la prise en charge du patient.

Une composante essentielle de la réussite d'une collaboration entre médecins généralistes et pharmaciens sera la communication et l'écoute, afin dans un premier temps de se mettre d'accord sur les rôles de chacun, et, dans un deuxième temps de pouvoir arriver, ensemble, à une meilleure prise en charge thérapeutique [24].

II-3 – Notion de soins pharmaceutiques

La terminologie « soins pharmaceutiques » utilisée par les nord américains est née du besoin de définir de façon plus uniforme la pratique de la pharmacie « axée sur le patient ». En 1990, Hepler et Strand définissaient le concept de soins pharmaceutiques comme l'engagement du pharmacien à assumer envers le patient la responsabilité de l'atteinte clinique des objectifs préventifs, curatifs ou palliatifs de la pharmacothérapie [30].

Cette définition des soins pharmaceutiques exige que le pharmacien s'astreigne à un processus systématique et exhaustif lui permettant d'accomplir trois fonctions :

- -identifier les problèmes liés aux médicaments (avérés et potentiels)
- résoudre les problèmes liés aux médicaments
- prévenir les problèmes potentiels

Cette activité rapproche le pharmacien du patient mieux, le rend responsable visà-vis de ce dernier. Ainsi, elle correspond donc à une évolution de l'activité du pharmacien qui selon Helper et Strand a connu trois phases d'évolution durant ces trente dernières en passant successivement par la phase traditionnelle de préparation et de dispensation, la phase transitionnelle de pharmacie clinique et la phase de soins pharmaceutiques [31].

Le terme soins pharmaceutiques n'est pas retenu par tous mais correspond bien à des niveaux de pratique des services de la pharmacie clinique [32]. Ainsi, il semble logique de considérer les soins pharmaceutiques comme un continum de la pharmacie clinique si bien que plus récemment, Hepler réaffirmait que la pharmacie clinique et les soins pharmaceutiques poursuivaient les mêmes buts en utilisant un vocabulaire différent [30].

CHAPITRE II:

INTERVENTIONS

PHARMACEUTIQUES

I- DEFINITION

Les interventions pharmaceutiques sont définies comme : « toute proposition de modification de la thérapeutique médicamenteuse initiée par le pharmacien » [33]. Elle comporte l'identification, la prévention et la résolution des problèmes liés à la thérapeutique médicamenteuse. Cet avis pharmaceutique a lieu quand le pharmacien constate que la sécurité, l'efficacité, le confort ou la rationalisation des dépenses de santé peuvent être améliorés. L'opinion pharmaceutique est communiquée au médecin oralement, par écrit ou par message informatique. De cette manière, le pharmacien renforce ses missions d'organisation et de bon déroulement du circuit clinique du médicament.

II- INTERETS DES INTERVENTIONS PHARMACEUTIQUES

Les intérêts des interventions pharmaceutiques résident dans leur impact. Les impacts de la collaboration entre professionnels de santé ont été étudiés et mesurés en fonction de divers indicateurs. L'impact de la présence des pharmaciens dans les services cliniques a déjà été évalué, tant d'un point de vue clinique [7-9, 34,35] qu'économique [10-13,36].

II-1- Impact clinique

Une réduction des événements indésirables médicamenteux évitables a été démontrée à plusieurs reprises, au travers de la publication de nombreux travaux [37,38].

Une étude comparative de trois mois a été menée aux Etats-Unis par Kucukarslan et al. [37] dans un service de médecine interne constitué de deux unités dont l'une a servi de témoin a montré que la présence de pharmacien pendant la visite médicale a réduit les événements indésirables prévisibles de 78%.

En 1999, Leape et al. [38] ont évalué l'impact du pharmacien clinicien sur les effets indésirables médicamenteux dans un service de soins intensifs aux Etats-Unis. Cette présence de pharmacien a conduit à la baisse statistiquement significative de 66% des événements indésirables médicamenteux et une différence statistiquement significative de 72% du nombre d'effets indésirables prévisibles, par rapport au groupe contrôle.

Bond et al. ont montré l'impact significatif sur la réduction du taux des évènements indésirables médicamenteux [39] et sur la mortalité hospitalière [27] respectivement en 2006 et 2007.

Guignon et al. [40] en évaluant l'impact clinique des interventions pharmaceutiques effectuées dans un service de médecine spécialisé ont montré l'importance de l'intégration d'un pharmacien au sein d'une équipe soignante dans la prévention de l'iatrogénie médicamenteuse, avec parfois un rôle dans la prévention de conséquences cliniques graves pour le patient.

En plus d'un impact clinique démontré, les interventions pharmaceutiques ont également des retombées au niveau économique.

II-2- Impact économique

L'étude sur l'impact économique des interventions pharmaceutiques entrepris par Bond et al. [12] révèle que pour un dollar investi dans le salaire d'un pharmacien, on économise, 32\$ dans l'évaluation de l'utilisation des médicaments, 602 \$ dans l'information sur le médicament en ce qui concerne les activités centralisées et 2989 \$ dans la gestion des effets indésirables, 1048 \$ dans le management des protocoles thérapeutiques, 252 \$ dans la participation aux visites des médecins, 777 \$ dans l'historique médicamenteux à l'admission du patient en ce qui concerne les activités décentralisées.

En 2005, une étude entreprise par Kausch et al. [41] en France met en évidence que les interventions d'un pharmacien clinicien intégré dans un service de chirurgie viscérale permet d'économiser 1,19 à 2,31 euros par euro investi.

Ces études ont montrés que les interventions pharmaceutiques ont un impact économique certain. Celles-ci trouvent leur place et même doivent être valorisées surtout dans le contexte actuel de ressources économiques limitées.

III-OUTILS D'AIDE AUX INTERVENTIONS PHARMACEUTIQUES

III-1- Outil de recueil et de classification des interventions pharmaceutiques

Une des activités principales du pharmacien dans le service est l'analyse pharmaceutique des prescriptions. Cette analyse peut aboutir à une intervention pharmaceutique donc à un avis pharmaceutique. Cet avis qui peut être oral ou écrit a besoin d'être évalué pour être amélioré ou montrer son importance dans la prise en charge du patient. Ainsi un outil de recueil s'avère nécessaire. En fonction des données de la littérature et des expériences, des outils de recueil et de classification peuvent être élaborés.

Ces outils sont généralement divisés en trois grandes parties : « problème », « interventions » et « devenir de l'intervention ». La première classification des problèmes liés à la thérapeutique médicamenteuse a été proposée par Strand et al. dès 1990[42].

Cette classification a évolué et beaucoup de pays l'ont modifiée en fonction de leurs spécificités : Barber (1997, Royaume-Uni), Mutnick

(1997, Etats-Unis), Weidle (1999, Etats-Unis), et Galindo (2003, Espagne) [43-46].

Nous citons l'outil de classification de la société française de pharmacie clinique élaboré par le groupe de « standardisation et valorisation des activités de pharmacie clinique » [47]

Tableau II : description des problèmes liés à la thérapeutique médicamenteuse [10]

	Problème lié à	Description
1.1	Non-conformité aux référentiels ou	-Non-conformité du choix du médicament au livret thérapeutique : Il existe un équivalent au livret thérapeutique.
	contre-indication	-Non-conformité du choix du médicament aux différents consensus :
		Un autre médicament est tout aussi efficace et moins couteux ou moins toxique pour ce
		patient conformément aux consensus ou recommandations ou référentiels.
		-Il existe une contre-indication à l'usage de ce médicament :
		Par exemple, le patient présente un terrain qui contre-indique le médicament prescrit :
		asthme et bêtabloquant.
1.2	Indication non	- Absence de thérapeutique pour une indication médicale valide.
	traitée	-Un médicament n'a pas été prescrit après un transfert.
		-Le patient n'a pas bénéficié d'une prescription de prophylaxie ou de prémédication.
		-Un médicament synergique ou correcteur devrait être associé.
1.3	Sous-dosage	-Posologie infra-thérapeutique : le médicament est utilisé à une dose trop faible pour ce
1.3	Sous-dosage	patient (dose par période de temps)
		-La durée de traitement est anormalement raccourcie
		(ex : antibiotique prescrit sur 5 jours au lieu de 10 jours)
1.4	Surdosage	-Posologie supra-thérapeutique :
	2	le médicament est utilisé à une dose trop élevée pour ce patient.
		.il existe une accumulation du médicament.
		-Un même principe actif est prescrit plusieurs fois sur l'ordonnance (ex : Doliprane® et
		Di-antalvic [®]).
1.5	Médicament non	-Un médicament est prescrit sans indication justifiée.
	indiqué	-Un médicament est prescrit sur une durée trop longue sans risque de surdosage (ex :
		antibiothérapie sur 15 jours).
		-Prescriptions de deux médicaments à principe actif différent mais appartenant à la
		même classe thérapeutique créant une redondance pharmacologique.
		(ex : Josir ^R et Xatral ^R)
1.6	Interaction	Un médicament du traitement interfère avec un autre médicament et peut induire une
		réponse pharmacologique exagérée ou insuffisante.
		-D'après le GTIAM de l'AFSSAPS :
		Association à prendre en compte (selon la pertinence clinique), Précaution d'emploi, Association déconseillée, Association contre-indiquée.
		-Interaction publiée mais non validées par le GTIAM de l'AFSSAPS.
		(préciser les références bibliographiques).
1.7	Effet indésirable	Le patient présente un effet indésirable alors que le médicament est administré à la
1.,	Lifet macsirable	bonne posologie. Il peut s'agit d'un effet clinique ou biologique, cinétique.
1.8	Voie et/ou	Le médicament choisi est correct mais la voie d'administration n'est pas adaptée :
	administration	-Autre voie plus efficace, ou moins couteuse à efficacité équivalente
	inappropriée	-La méthode d'administration n'est pas adéquate (reconstitution, dilution, manipulation,
		durée),
		-Mauvais choix de galénique,
		-libellé incomplet (absence de dosage)
		-plan de prise non optimale (répartition horaire et moment).
1.9	Traitement non	-Incompatibilité physico-chimique entre plusieurs médicaments injectables : risque de
	reçu	précipitation entre des médicaments incompatibles en cours d'administration par
		perfusion.
		-Problème d'observance.
1.10	Monitorage à	Le patient ne bénéficie pas d'un suivi approprié ou suffisant pour son traitement : suivi
-	suivre	biologique ou cinétique ou clinique (glycémie, ECG, tension artérielle, mesure de
		concentration d'un médicament)

Tableau III: description des interventions pharmaceutiques [11]

	Intervention	Descriptif
2.1	Ajout (prescription nouvelle)	Ajout d'un médicament au traitement d'un patient
2.2	Arrêt	Arrêt d'un médicament du traitement d'un patient sans substitution.
2.3	Substitution/échange	Mise en place d'une alternative générique ou thérapeutique à un médicament du traitement d'un patient : -il peut s'agir d'une substitution générique (application de décisions liées à un marché) ou thérapeutique (formulaire local)l'échange thérapeutique correspond à la dispensation d'une alternative dans le cadre d'un protocole approuvél'alternative est mieux adaptée au patient.
2.4	Choix de la voie d'administration	-Relais voie injectable/voie orale: .Alternative thérapeutique d'un produit différent à efficacité équivalent et passage voie injectable vers voie orale. .Alternative voie injectable vers voie orale du même produit avec efficacité conservée. -Choix d'une voie d'administration plus adaptée au patient.
2.5	Suivi thérapeutique	-Suivi INR, kaliémie, suivi clinique, suivi cinétiqueDemande/arrêt du dosage d'un médicamentDemande/arrêt prélèvement biologique.
2.6	Optimisation des modalités d'administration	Plan de prise: .Répartition des prises par rapport au repas ou aux interactions médicamenteuses sans modification de posologie. .Conseils de prise optimale (ex: Prise à jeun, à distance des repas, en position debout) -Précision des modalités d'administration ou du libellé (dosage) (ex: Modalité de reconstitution, de dilution, durée d'une perfusion)
2.7	Adaptation posologique	-Adaptation de la posologie d'un médicament à marge thérapeutique étroit en tenant compte d'un résultat de concentration de ce médicament dans un milieu biologique, de la fonction rénale (clairance de la créatinine) et/ou de la fonction hépatique ou du résultat d'un autre examen biologiqueAdaptation de la posologie d'un médicament par ajustement des doses avec le poids, l'âge, l'AMM ou situation clinique du patientAllongement d'une durée de traitement jugée trop courte.

III-2- Questionnaire PLM

Strand et al ont défini un problème lié au médicament comme étant « une réaction indésirable ou un effet chez le patient qui sont liés certainement ou vraisemblablement à une pharmacothérapie, et qui compromettent effectivement ou potentiellement un résultat recherché chez le patient » [48]. Ici le mot problème doit être pris au sens large et il inclut tout signe, symptômes, affection ou maladie susceptible de survenir chez un patient. Un problème lié au médicament peut presque toujours être classé dans l'une des huit catégories que

constitue l'outil « PLM » ou « Problèmes Liés aux Médicaments » [49]. Il est nécessaire de suivre un processus systématique et exhaustif afin :

- -d'identifier les PLM potentiels ou avérés
- de résoudre les problèmes réels liés aux médicaments
- et de prévenir les problèmes potentiels.

Le patient présente (ou risque de présenter) un problème car :

- -PLM 1 : il a besoin d'une thérapeutique, mais ne la reçoit pas ;
- -PLM 2 : il prend ou reçoit un médicament autre que celui qu'il lui faut ;
- -PLM 3 : il prend ou reçoit le médicament correct, mais à une dose trop faible ;
- -PLM 4 : il prend ou reçoit le médicament correct, mais à une dose trop forte ;
- -PLM 5 : il présente une réaction médicamenteuse indésirable ;
- -PLM 6 : il subit une interaction entre un médicament et un autre médicament, une réaction adverse avec une pathologie, un aliment ou un test biologique ;
- -PLM 7 : il ne prend pas ou ne reçoit pas le médicament prescrit ;
- -PLM 8 : il prend ou reçoit un médicament sans indication médicale valide ;

L'outil PLM consiste en un listing de 8 items qui servent de fil conducteur et permettent d'harmoniser la démarche d'analyse des prescriptions.

IV- GENERALITES SUR L'EVOLUTION DES INTERVENTIONS PHARMACEUTIQUES

L'analyse pharmaceutique des ordonnances représente l'activité quotidienne principale du pharmacien clinicien. Lors d'analyse, il doit vérifier les contreindications en fonction de la physiopathologie, gérer les interactions médicamenteuses, s'assurer des bonnes posologies et des rythmes ou vitesses d'administration et, le cas échéant, faire des propositions argumentées dans le cadre d' « interventions pharmaceutiques ». Ainsi, le pharmacien doit avoir une bonne connaissance des situations les plus à risque d'entrainer des événements indésirables médicamenteux pour cibler ses actions. Pour y arriver le pharmacien clinicien opte pour une bonne connaissance du patient et une codification des problèmes pharmacotherapeutiques. Le premier l'amène à se déplacer de la pharmacie à usage intérieur vers les services de soins participant ainsi aux visites médicales, à l'historique médicamenteux, l'éducation thérapeutique du patient etc. Le second lui permet de typer les interventions, de créer des outils de recueil et de codification des interventions pharmaceutiques pour améliorer ses propositions argumentées et de développer la pharmacie clinique et la recherche dans ce domaine [22].

CHAPITRE III:

ANALYSE PHARMACEUTIQUE

I- DEFINITION

L'analyse pharmaceutique de la prescription est une activité réglementaire ayant pour finalité la validation pharmaceutique de la prescription intégrée à l'acte de dispensation pour tout patient en hospitalisation et en ambulatoire quelque soit le mode d'organisation. Il s'agit d'une expertise structurée et continue des thérapeutiques des patients, de leurs modalités d'utilisation et des connaissances et pratiques des patients [50]. Elle peut aller de la simple vérification de la cohérence interne de l'ordonnance à une véritable validation thérapeutique, selon que le pharmacien dispose seulement de l'ordonnance ou qu'il ait accès à tout ou partie du dossier-patient dans le cadre d'une collaboration avec le prescripteur et l'équipe soignante. Le processus d'analyse pharmaceutique comprend deux étapes dont l'analyse réglementaire et pharmacographique et l'analyse pharmacothérapeutique, et doit aboutir à la validation de l'ordonnance. Ces objectifs sont :

- Optimisation de l'efficacité et de la sécurité des thérapeutiques
- Minimisation des coûts

II- LES PRE-REQUIS

L'analyse pharmaceutique repose sur les connaissances de base du pharmacien, c'est-à-dire sur son savoir du médicament acquis au cours de sa formation initiale. Ainsi le pharmacien fait appel à ses connaissances en pharmacologie, pharmacie galénique, thérapeutique, législation pharmaceutique, sémiologie, circuit du médicament à l'hôpital et en ville pour la validation d'une ordonnance. En plus, il doit acquérir un savoir-faire en termes d'organisation et de méthode de communication.

Cette analyse se fait en trois étapes [51] :

- L'analyse réglementaire
- L'analyse pharmacothérapeutique
- L'analyse clinique

III- ANALYSE REGLEMENTAIRE [51]

Le pharmacien doit vérifier la conformité de l'ordonnance à la réglementation ainsi qu'aux règles définies au sein de l'établissement par sa commission médicale d'établissement (CME). Manuelle ou informatisée, individuelle, signée par un prescripteur habilité, la prescription doit comporter certaines mentions précisées :

- Identification du prescripteur : établissement, service, unité de soins, nom et fonction, spécialité, numéro de téléphone, signature
- Identification du patient : nom, prénom, sexe, date de naissance, numéro d'identification pour les patients hospitalisés, taille et poids notamment en pédiatrie et en gériatrie.

Afin de pouvoir effectuer l'analyse pharmaceutique, les informations suivantes doivent être accessibles :

- Indications utiles relatives au terrain du patient (régime, insuffisance rénale, allergies...).
- Pour certains médicaments soumis à prescription particulière, l'indication doit être mentionnée afin de vérifier le suivi des recommandations de pratique clinique et le respect des protocoles.
- Identification du ou des médicament(s) (et/ou dispositifs médicaux) : dénomination, forme, dosage, voie d'administration, dose, rythme et fréquence d'administration, durée du traitement.

Le pharmacien doit relever le statut réglementaire du ou des médicament(s) prescrit(s) et doit adapter sa démarche en fonction de ce statut (médicament non inscrit au « livret thérapeutique », médicament de prescription restreinte,

médicament sans A.M.M. faisant l'objet d'une A.T.U., préparation, stupéfiant...)

IV-ANALYSE PHARMACOTHERAPEUTIQUE [51]

Pour réaliser l'analyse pharmacothérapeutique de la prescription, le pharmacien doit :

- disposer des caractéristiques physiopathologiques du patient et connaître son historique médicamenteux, traitement chronique habituel, automédication, observance, allergie, intolérance à un médicament et effets indésirables observés,
- s'assurer de la cohérence des médicaments prescrits : redondances pharmacologiques, interactions médicamenteuses et incompatibilités physicochimiques,
- vérifier les doses, les rythmes d'administration, la durée du traitement,
- identifier les effets indésirables et les précautions d'emploi.

L'analyse pharmacothérapeutique se fait avec ou sans système d'aide à l'analyse de la prescription (Thériaque®, Vidal®...) mais nécessite l'exploitation de base de données actualisées sur les médicaments.

V- ANALYSE CLINIQUE [51]

Le pharmacien évalue le traitement médicamenteux dans sa globalité. Il recherche une optimisation de traitement par son adéquation avec les caractéristiques physiopathologiques, les facteurs de risque, les pathologies, l'urgence, les examens biologiques...

Il prend en compte le patient et sa thérapeutique médicamenteuse, à la fois dans son historique médicamenteux, dans la mise en place de la stratégie thérapeutique mais aussi dans son suivi et dans son évaluation (efficacité et tolérance) [52].

L'analyse clinique consiste également à prodiguer des conseils au patient afin de s'assurer de l'observance du traitement et du respect des modalités d'utilisation optimales. Les conséquences de la conduite simultanée ou successive de ces 3 analyses sont les suivantes :

- la délivrance in extenso du traitement
- le refus de délivrance, argumenté auprès du médecin
- la formulation d'une opinion pharmaceutique visant à corriger et/ou optimiser la prescription médicale suite à la détection d'un problème thérapeutique.
- l'émission d'un conseil thérapeutique directement au patient ou à l'attention des professionnels de santé.

Lors de l'analyse pharmaceutique de prescriptions, la constatation d'une anomalie doit impliquer une intervention du pharmacien auprès du prescripteur et/ou des personnes concernées.

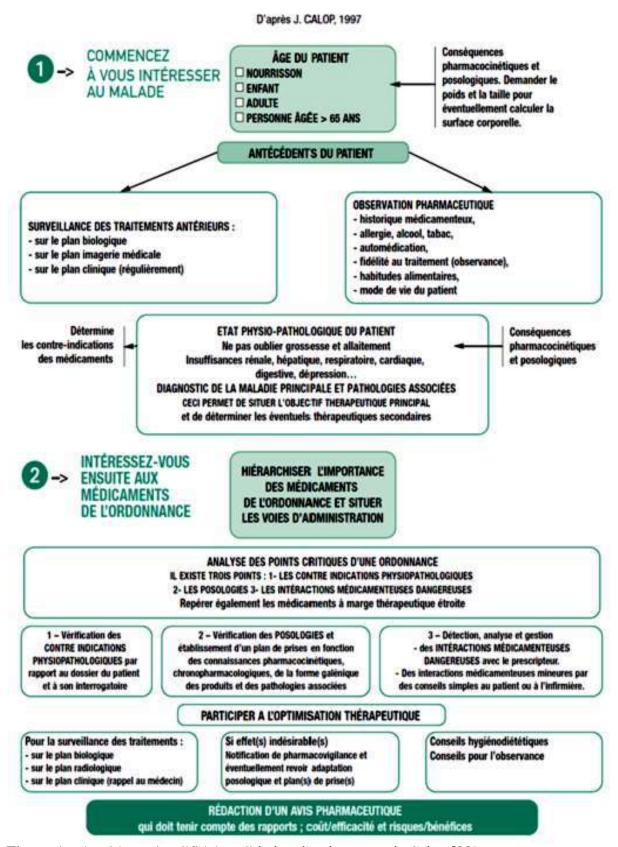


Figure 1 : algorithme simplifié de validation d'ordonnance de Calop [28].

CHAPITRE IV:

REVUE DES INTERVENTIONS PHARMACEUTIQUES EN PÉDIATRIE

I - PROFIL DES PATIENTS EN PEDIATRIE

La pédiatrie est une spécialité médicale qui étudie le développement psychomoteur et physiologique normal de l'enfant et toute pathologie qui y a trait (maladies infantiles), de la naissance à la période post pubertaire où il devient adulte [53]. La pédiatrie reconnait plusieurs périodes de la vie de l'enfant, chacune correspond à une étape différente du développement physiologique. Selon l'organisation mondiale d'harmonisation(2001), on distingue en fonctions des particularités pharmacocinétiques et pharmacodynamiques : les prématurés, les nouveau-nés à terme (0 – 27j), les nourrissons (28j - 23 mois), les enfants (2 - 11 ans) et les adolescents (12-16/18 ans) [54].

I-1- caractéristiques anatomiques et physiologiques de l'enfant [4]

La peau de l'enfant est différente de celle de l'adulte et elle change avec l'âge. L'enfant a une grande surface de peau que l'adulte. Il est alors potentiellement exposé aux problèmes de perte de liquide que ce dernier. C'est pourquoi les enfants avec des blessures de la peau nécessitent une prescription plus complexe des médicaments.

La croissance est très rapide chez les enfants. Elle est de 30 g/j et 3,5 cm/mois chez les nouveau-nés mais elle ralentit à partir de 3 mois. La croissance rapide implique un ensemble au niveau de sa physiologie (température, tension sanguine, limites du cœur et des poumons).

Le métabolisme subit aussi des changements importants : les changements au niveau de la taille et du développement des organes altèrent le fonctionnement des organes autant que la composition et la distribution des substances dans le corps.

Ces dernières peuvent affecter l'absorption et l'élimination des substancesréponses au traitement et des toxines. Pour cette raison le dosage des médicaments en pédiatrie s'effectue en fonction du poids et de la surface corporelle.

I-2 - Dépendance des enfants aux adultes [4]

En plus des changements constants de l'organisme, il faut ajouter la dépendance de l'enfant aux adultes. Les enfants ne peuvent pas prendre de décision quant aux recommandations les concernant ou choisir leur diète ou leur mode de vie, ou choisir les produits ou l'environnement qui réduisent les risques de la maladie. Cette dépendance aux adultes est critique au niveau des solutions concernant sa santé.

I-3- Affections courantes

Selon une étude entreprise sur 18 mois en Grande Bretagne, les patients de la pédiatrie consultent pour des infections du tractus respiratoire, les maladies chroniques, l'asthme, les douleurs abdominales, les infections virales et les otites non suppuratives [53].

En Afrique subsaharienne, ce sont les infections respiratoires, le paludisme, les méningites bactériennes, les anémies, la malnutrition [55]. De sorte que l'OMS dans son programme met l'accent sur la reconnaissance et la prise en charge de ses pathologies [56].

I-4- Médicaments couramment utilisés en pédiatrie

En 2011, l'OMS a publié une liste de médicaments prioritaires pour la santé maternelle et infantile qui sert de support aux pays dans le choix de médicaments à utiliser dans les affections infantiles et maternelles [57].

.. Le choix de ces médicaments est basé sur :

- La sévérité de la maladie
- L'efficacité et la sécurité évidentes du médicament dans la prévention ou le traitement de la mortalité et la morbidité infantiles et maternelles.

Concernant les enfants cette liste inclus des médicaments pour le traitement des pneumonies, de la diarrhée, du paludisme, septicémie néonatale, VIH/Sida, de la déficience en vitamine A et de la tuberculose.

Cette liste reflète-t-elle les médicaments couramment utilisés puisque les données des supervisions des pays montrent un accès difficile aux médicaments essentiels [58-61]

Une étude de Hill et al. [62] sur la concordance de la liste des médicaments pour enfants et mères de l'OMS et celles de 89 pays met en exergue les médicaments couramment utilisés (tableau IV).

Tableau IV. Médicament de priorité pour mère et enfants [62]

Condition	Chemical Entity	Concentration and dosage form
Post-partum haemorrhage	Oxytocin	Injection 10 IU or 10 IU/ml
	Misoprostol	Tablet
	Sodium chloride	Injection
	Sodium lactate (Ringer's lactate) (Hartman's)	Injection
Severe pre-eclampsia and eclampsia	Magnesium sulfate	Injection 500 mg/ml or 50%
	Calcium gluconate	Injection 100 mg/ml or 10%
Maternal sepsis	Ampicillin	Injection
	Gentamicin	Injection
	Metronidazole	Injection 500 mg (or 5 mg/ml)
Sexually transmitted diseases	Azithromycin	At least one of the forms
	Cefixime	Capsule 400 mg (or tablet)
	Benzathine benzylpenicillin	Powder for injection
Pre-term birth	Betamethasone or dexamethasone	Injection
	Nifedipine	Capsules 10 mg (or tablet)
Pneumonia	Amoxicillin	Tablet (or capsule)
	Ceftriaxone	Powder for injection
	Oxygen	Medicinal gas
	Procaine benzylpenicillin	Injection
Diarrhoea	ORS (oral rehydration salts)	Sachet
	Zinc	Tablet 20 mg
Malaria	Artemisinin combination therapy: artemether+lumefantrine or artesunate+amodiaquine or dihydroartemisinin+piperaquine	Dispersible tablet or flexible oral solid dosage for
	Artesunate	Rectal
	Artesunate	Injection
Vitamin A deficiency	Vitamin A (Retinol)	Capsule
Neonatal sepsis	Ceftriaxone	Powder for injection
	Gentamicin	Injection
	Procaine benzylpenicillin	Injection
Palliative care	Morphine	At least one of the forms (granules, injection, oral liquid, variable flexible oral solid dosage form)
	Paracetamol	Variable flexible oral dosage form (liquid, suppository, tablet)

doi:10.1371/journal.pone.0038055,t001

I - THERAPEUTIQUE EN PEDIATRIE

L'enfant n'est pas un adulte en miniature : son métabolisme lui est propre et évolue au fil des ans [63].

De manière générale, l'enfant a un métabolisme énergétique plus important que celui de l'adulte rapporté à son poids. Ceci est en lien avec le développement fonctionnel et structural. Il consomme ainsi de manière relative, plus d'oxygène et de calories qu'un adulte. En pédiatrie, une grande partie des médicaments sont prescrits en dehors du cadre de l'autorisation de mise sur le marché (AMM), c'est-à-dire dans une indication, une posologie, une forme galénique ou un âge différent de ceux précisés dans l'AMM, en extrapolant à partir des données chez l'adulte, et sans que des essais cliniques spécifiques chez l'enfant aient été conduits[64].

II-1- Règles de prescription chez l'enfant

Les enfants étant des patients à risque, la prescription des médicaments en pédiatrie requiert l'observation d'un certain nombre de règles. Selon le guide pratique des médicaments Dorosz dans sa version 2014 [65], il faut :

- prescrire un médicament utile
- choisir un médicament ayant une AMM
- utiliser une forme galénique adaptée
- prescrire la posologie adaptée à l'âge de l'enfant, basée sur son poids ou sa surface corporelle
- respecter les modalités d'administration
- éviter les polythérapies, qui augmentent le risque d'effets indésirables
- rédiger parfaitement l'ordonnance (nom, prénom, âge, poids)
- expliquer l'ordonnance aux parents et la durée du traitement

II-2- Critères de choix du médicament [64]

La prescription en pédiatrie doit respecter un certains nombre de critères à cause des spécificités liées à l'enfant. Ainsi considérant une prescription d'un principe actif chez un patient donné, le professionnel de santé peut se poser les questions suivantes :

- quelle est la place du principe actif considéré dans l'arsenal thérapeutique (selon le RCP ou Résumé des caractéristiques du produit, les recommandations ou la bibliographie)
- quel est le recul d'utilisation de ce principe actif pour la tranche d'âge à laquelle le patient appartient ? Quelle sont les capacités de métabolisation du patient par rapport à son âge et au médicament? Par exemple, il est inutile de donner de la codéine à un enfant de trois semaine, il ne possède pas encore suffisamment de cytochrome 2D6 pour le métaboliser en morphine.
- quelle est la forme disponible dans mon pays? Ailleurs dans le monde?
- quels sont l'âge et la condition du patient ?
- quelle est la posologie ?(en mg /kg, mg/m, mg)
- quelle est la posologie chez l'adulte ? (et selon le poids ou la surface corporelle de l'enfant, l'ai-je déjà dépassée)
- la dose prescrite est-elle compatible avec la forme galénique disponible ?
- quel est le volume d'administration par prise et par jour ?
- pour toute administration intraveineuse, quelle est la vitesse d'administration intraveineuse, quelle est la vitesse d'administration conseillée chez l'enfant ? Le débit peut-il avoir des conséquences /effets indésirables que je dois connaître ?
- une préparation spécifique est-elle nécessaire ? Quelles sont les conditions/ délais de réalisation de cette préparation ? Est-ce compatible avec un traitement ambulatoire au long cours (si applicable) ?

- la fréquence d'administration prescrite est-elle compatible avec les habitudes de vie du patient et de sa famille, du mode de garde de l'école ?
- le patient ou la famille du patient est-elle capable de lire, comprendre la prescription et réaliser l'administration ? Une formation et un conseil spécifiques sont-ils nécessaire ? Une éducation thérapeutique est-elle nécessaire (nutrition parentérale à domicile, école de l'asthme, diabète de type 1, drépanocytose...)
- la notice est-elle précise et compréhensible ?
- existe-t-il une alternative thérapeutique pertinente et dont les modalités de prescription/administration seraient plus aisées pour le patient, moins risquées et plus sécuritaires
- le patient a-t-il déjà reçu le traitement précédemment ? Un autre traitement similaire ? Quelle a été sa tolérance ?
- le goût est-il adapté à l'enfant selon ses préférences et aversions ?
- y a-t-il une contre-indication liée aux excipients ?
- y a-t-il un risque de confusion avec les médicaments de la fratrie (dispositif doseur, dose) ?
- la forme galénique est-elle munie d'un bouchon sécurisé /sécuritaire pour éviter les ingestions massives accidentelles ?
- l'administration de ce médicament par un tiers peut-il causer un dommage à ce tiers (anticancéreux, immunosuppresseur, tératogène, mutagène) ?

Une fois la idéale calculée en mg/kg ou en mg/m2 selon le RCP, les recommandations ou la bibliographie, la prescription doit s'adapter à la forme galénique disponible.

Le choix de la préparation et ses formulations dépend de la voie d'administration retenue, l'âge, de la disponibilité de la préparation, des pathologies associées et de l'état physiologique de l'enfant. Les problèmes de

l'administration de médicament aux enfants ont étés revus par le European Medecines Administration Evaluation Agency(EMAEA, 2005).

II-3- Voies d'administration des médicaments en pédiatrie [52]

II-3-1- Voie buccale

Les médicaments peuvent être absorbés rapidement par la muqueuse buccale ou peuvent être dissouts après administration, avalés et absorbés par l'estomac. Les gels, les liquides et les sprays peuvent être administrés dans la cavité buccale.

II-3-2- Voie orale

L'administration des médicaments par la voie orale est la plus convenable. Une thérapie médicamenteuse effective et sécurisée requiert une administration exacte, cependant l'administration par une cuillère-mesure de 5 ml est un moyen difficile d'administration des formes liquides. L'utilisation des seringues orales peuvent permettre le contrôle de l'administration, la mesure des doses calculées et d'éviter le besoin de dilution des formes sirops. Les formulations concentrées peuvent être administrées sous formes de gouttes buvables.

En général, les formes orales liquides sont utilisées chez les enfants de moins de 7 ans ; il y a une grande variabilité sur l'âge auquel l'enfant peut avaler des formes orales solides. Toutefois, certains enfants avalent aisément les formes solides comme les mini-comprimés.

Certaines formulations commerciales disponibles contiennent des excipients qui peuvent entrainer des effets adverses ou être contre-indiqués dans certains états physiopathologiques.

L'osmolalité et la tonicité des préparations sont importantes, en effet l'entérocolite nécrosante a été associée à plusieurs facteurs incluant l'hyperosmolalité des aliments infantiles et des préparations pharmaceutiques. Les formes liquides qui ont une hyperosmolalité et des pH extrêmes peuvent irriter la muqueuse intestinale et devraient être diluées avant administration.

Certaines formes injectables peuvent être administrées oralement en tenant compte de leur pH, leur concentration et la présence d'un excipient approprié. Les poudres et les petites capsules peuvent être utilisées comme une alternative.

Les parents peuvent demander à ajouter la dose de médicament à une nourriture de l'enfant, il existe une infirme possibilité d'interaction avec les laits infantiles, une partie de la dose peut être perdue lorsque la nourriture n'a pas été entièrement consommée.

Il est important de conseiller le cas échéant d'éviter d'écraser la forme solide. Certaines fois, l'addition du médicament peut être le seul moyen d'administration de médicament au goût désagréable.

Les laboratoires fabricants sont unanimes sur les difficultés associées à l'administration chez les enfants si bien qu'ils répondent avec de nouvelles formulations.

Les mini-comprimés de quelques millimètres peuvent être d'une administration facile et permettre une flexibilité de dosage (les combinaisons thérapeutiques à base d'artemisinine, cotrimoxazole). En cas de formulation appropriée à l'âge non disponible, par exemple pour les médicaments hors AMM, une forme liquide orale peut être préparée extemporanément, en écrasant la forme solide adulte et dissoudre la poudre dans un excipient commercial ou produit localement. Dans ce cas la sécurité, la précision et la stabilité doivent être considérées.

II-3-3- Administration nasogastrique et gastrotomie

Les médicaments peuvent être administrés dans l'estomac à travers une sonde nasogastrique quand le malade est inconscient ou éprouve des difficultés de déglutition. Un tube de gastrotomie peut être placé dans l'estomac transcutanément dans les situations à long terme. La nutrition entérale peut être administrée par les sondes nasogastriques. Certains médicaments comme la phenytoïne peuvent être adsorbés par les sondes et interagir avec les nourritures entérales requérant ainsi des techniques d'administration spéciales pour assurer une bonne biodisponibilité. La possibilité d'administration nasogastrique et gastrotomie peut être toujours révisée.

II-3-4- Administration intranasale

Plusieurs médicaments sont absorbés par la muqueuse nasale. Cette voie permet d'éviter le besoin d'injection, qui peut être difficile chez les enfants peu coopérants et les médicaments administrés peuvent irriter la muqueuse ou être douloureux.

II-3-5 Voie rectale

Bien que la voie rectale soit utile, elle est limitée par la ligne de produits disponibles et l'inflexibilité du dosage associée aux préparations rectales. Certaines préparations orales telles que la carbamazépine, peuvent être administrées rectalement. Cette voie est utile chez les enfants inconscients, dans les blocs opératoires, les unités de soins intensifs et l'administration des suppositoires à base d'antalgique comme le diclofénac, le paracétamol et antiémétique est courante.

Cette voie est importante pour l'administration du Diazépam. De plus en plus l'administration du midazolam par voie orale est préférée. Lorsque les voies orale et rectale sont inappropriées, la voie parentérale peut être nécessaire.

II-3-6- Voie parentérale

Il existe plusieurs difficultés liées à la voie intramusculaire notamment la douleur au cours de l'administration, l'absorption limitée à cause de la faible masse musculaire. Cette voie est donc moins utilisée en routine. La voie intraveineuse est plus largement utilisée, mais elle est associée à de nombreux problèmes potentiels énumérés ci-dessous :

-l'accès intraveineux : les difficultés pratiques liées à l'accès des petites veines des patients pédiatriques n'ont pas besoin d'être expliquées. Cependant ces difficultés expliquent parfois les sites d'accès choisis. Les veines du cuir chevelu communément utilisées chez les nouveau-nés et nourrissons sont bien visibles à cet âge. Il est difficile que ces patients délogent les cathéters de ce site par rapport au pied ou l'avant-bras. Aussi l'artère ombilicale peut être utile dans l'administration de certains médicaments comme les vasoconstricteurs (adrénaline, dopamine et isoprenaline).

-la surcharge liquidienne : chez les nourrissons et les enfants, l'utilisation du perfuseur commun peut être associée à un risque de surcharge liquidienne par inadvertance. Ce problème peut être évité par l'utilisation du perfuseur pédiatrique qui permet de contrôler le débit. Ce perfuseur possède une chambre volumétrique graduée avec une capacité maximum de 150 ml.

La dilution des préparations intraveineuses peut être source de surcharge liquidienne. Dans les restrictions liquidiennes et chez les nourrissons très jeunes, il est possible que le volume de dilution des médicaments excède la quantité de liquide à apporter quotidiennement.

Pour mieux apprécier ce problème, les pédiatres doivent se familiariser avec les quantités de liquides tolérées chez l'enfant.

-le manque de formulation pédiatrique convenable : la plupart des médicaments injectables sont disponibles en dosage adulte. La concentration de ces produits peut entrainer des difficultés de mesure des petites doses pédiatriques. Ainsi les erreurs de calcul, de prélèvement, d'interprétation de point décimal peuvent conduire à des erreurs médicamenteuses.

- le déplacement de volume : la reconstitution des poudres pour suspension injectable quand elle est faite selon les recommandations du fabricant ne permet pas habituellement le déplacement de volume de la poudre elle-même. Aussi le volume final peut être supérieur à celui espéré et la concentration par conséquent faible de sorte que le patient soit l'objet d'un sous-dosage. Le déplacement de volume devient plus important chez les plus jeunes patients recevant de petites doses ou des préparations concentrées. Les unités de pédiatrie doivent rendre disponibles les directives modifiées en ce qui concerne les reconstitutions.

-le débit d'administration

L'administration à faible débit souvent nécessaire chez les patients de la pédiatrie peut influencée la thérapie médicamenteuse. La longueur de la tubulure du perfuseur, le temps de perfusion allongé que nécessite l'administration de certains médicaments peuvent limiter la précision du monitoring thérapeutique fait en fonction de la concentration sanguine.

- -l'espace de perte: Après une administration, la quantité résiduelle de médicament retenue par le dispositif d'administration peut être significative lorsque ce sont de petites quantités qui sont administrées comme il est courant chez les enfants. Pour minimiser ce phénomène, après administration la quantité résiduelle peut être propulsée par un soluté de dilution.
- les *excipients* : par analogie avec les préparations orales, certains excipients dans les préparations pour usage parentéral peuvent être associés à des effets indésirables.

II-3-7- Voie pulmonaire

L'utilisation des aérosols inhalés pour la prévention ou le traitement de l'asthme présente des problèmes particuliers pour l'enfant qui ne peut pas coordonner les mouvements nécessaires pour l'usage efficient. Aussi, la disponibilité des chambres pour inhalation améliore l'administration de ces médicaments.

Il faut rappeler que l'absorption systémique est possible à partir des parois bronchiques et entérales lorsque l'aérosol est avalé. Ainsi des doses importantes de corticoïdes inhalés peuvent supprimer l'axe minéralo-corticoïde et donc la croissance par ce mécanisme.

II-4- Dose à administrer [52]

Les doses de médicament à administrer chez les enfants pourraient être obtenues dans un traité de dosage pédiatrique et ne devraient être pas obtenues par extrapolation des doses adultes. Il y a un nombre important de ce type de textes disponibles internationalement. L'information dans ceux-ci, peut être basée sur des preuves d'études cliniques chez les enfants ou être le reflet d'une expérience clinique des praticiens. En consultant un ouvrage de référence, soin doit être pris d'identifier le dosage de référence utilisé.

Plusieurs des formulaires utilisent la convention de la dose unitaire en indiquant le nombre de fois qu'elle doit être administrée par 24h. D'autres formulaires indiquent la dose journalière puis le nombre de fois qu'elle peut être divisée.

Quelques formulaires combinent les deux conventions. Bien que l'âge, le poids, la taille sont des paramètres facilement mesurables, le changement constant de dose de médicament que requiert l'enfance est étroitement lié à la surface corporelle.

Cependant dans la pratique, il existe des difficultés dans l'usage de la surface corporelle pour les prescriptions, la taille et le poids exacts sont difficiles à obtenir chez les enfants malades, les fabricants donnent rarement les informations de dose en fonction de la surface corporelle. Toutefois, quelque soit la méthode de calcul de dose utilisée il faut tenir compte de l'index thérapeutique du médicament. Par exemple, les cytotoxiques requièrent l'utilisation de la surface corporelle à cause de leur index thérapeutique étroit alors que les doses de pénicillines pourraient être indiquées en fonction des tranches d'âge vu leur large index thérapeutique.

La prescription d'un médicament chez un enfant relève de la prise en compte de plusieurs facteurs notamment le dosage, la voie d'administration, la forme pharmaceutique et les considérations légales. Ces facteurs sont euxmêmes liés à plusieurs paramètres pédiatriques qui peuvent amener le pédiatre à solliciter l'avis d'un pharmacien.

III- EXEMPLES D'INTERVENTIONS EN PEDIATRIE

La croissance continue de l'enfant impose une adaptation posologique constante. La moindre disponibilité des formes médicamenteuses adaptées à la pédiatrie impose une préparation des formes adaptées aux enfants à partir des formes adultes. Toutes situations qui sont susceptibles d'entrainer des erreurs médicamenteuses évitables de sorte que les médecins et infirmiers de la pédiatrie réclament les services des pharmaciens. Ainsi la plupart des interventions pharmaceutiques en pédiatrie est faites dans le cadre d'activités décentralisées de pharmacie clinique.

Krupicka et al. [36] ont entrepris une étude expérimentale aux Etats-Unis où le pharmacien intervient pendant les visites dans le service au lit du patient deux fois par semaine. Celle menée par Cimino [67] a montré que le

pharmacien intervient directement à l'étage pour fournir des informations sur le médicament et une assistance pour le dosage *via* des ordres pré-imprimés. Selon l'étude de Patel [68], le pharmacien intervient directement dans l'unité de soins en initiant de nouvelles molécules; modifiant le traitement pour cause d'interactions médicamenteuses, d'effets indésirables médicamenteux et d'allergie; jugeant du passage de la voie intraveineuse à la voie orale et de la modification de l'antibiothérapie, le monitoring thérapeutique par les données pharmacocinétiques. Le pharmacien clinicien interagit avec l'équipe médicale et intercepte par cette occasion les erreurs médicamenteuses [69].

Le pharmacien intervient dans l'historique médicamenteuse du patient et fait une conciliation médicamenteuse permettant de prévenir les réactions adverses des médicaments [70]. Chez les enfants insuffisants rénaux en phase terminale, le pharmacien intervient dans la détection des problèmes en développement liés à la thérapie médicamenteuse [71]. Le pharmacien participe à l'éducation des donneurs de soins aux enfants épileptiques et améliore ainsi leurs connaissances et l'adhésion aux traitements [72]. Au sein de l'équipe de soin, le pharmacien participe aussi à l'éducation thérapeutique des enfants [73].

Ces interventions pharmaceutiques permettent de minimiser les erreurs médicamenteuses évitables et améliore l'utilisation efficiente des médicaments, l'évaluation de leur impact permet de les améliorer et donc de développer les activités de pharmacie clinique.

IV- IMPACT DES INTERVENTIONS PHARMACEUTIQUES EN PEDIATRIE

L'impact des interventions du pharmacien peut être évalué par différents indicateurs comme la morbidité, la mortalité, la durée du temps de séjour, la

qualité des soins, l'économie [74] Ces indicateurs peuvent être regroupés en indicateurs cliniques et en indicateurs économiques.

IV-1- Impact économique

Patel a évalué l'impact économique des interventions d'un pharmacien au sein d'une équipe pluridisciplinaire de grands brulés lors des visites faites aux patients en milieu pédiatrique.

Il a estimé des économies extrapolées à 22000 \$ US sur une année, sans prise en compte des coûts de la présence du pharmacien [68].

Les études de Krupiscka ont révélé des économies extrapolées de 9135\$ US sur une année en considérant un plein-temps pharmacien [36]. L'évaluation des activités d'un pharmacien clinicien au cours des visites dans un service pédiatrique pendant six mois avec un temps de présence estimé à 3 heures par jour indique une économie de plus de 7000\$ [75]. Les efforts éducationnels des pharmaciens ont permis l'augmentation de la sélection appropriée de médicament de 55% à 93% permettant d'économiser 18,610\$ lors du passage de la ceftriaxone à la cefotaxime à l'hôpital Johns Hopkins en 1993[76]

V-2- Impact clinique

L'étude de Cimino a aussi montre que les interventions pharmaceutiques ont permis de réduire de 32% les erreurs de prescriptions, de diminuer au maximum des erreurs médicamenteuses pour les informations manquantes sur les prescriptions (dose, voie) et une augmentation de 31% du nombre d'erreurs médicamenteuses évitées [67].

Celle de Patel rapporte que sur 165 interventions effectuées sur 76 patients :

- 121 ont été considérées comme améliorant le niveau de soins apportés au patient
- 42 ont évité une toxicité médicamenteuse ou un dysfonctionnement d'organes
- 1 a évité une mise en jeu du pronostic vital
- 1 a été considérée comme insignifiante [68].

En 2005, une étude entreprise par Gardner et al. [77], a rapporté que la participation du pharmacien à la conciliation médicamenteuse a conduit à changer 95% de la thérapie au bénéfice des patients au cours de l'admission ou du transfert.

Une étude comparative de neuf mois a été menée par El Borolossy et al [71] dans une unité de dialyse pédiatrique incluant cinquante patients non hospitalisés repartis en deux groupes de vingt-cinq. Dans un groupe, les patients ont reçu les soins standards habituels, sans soins pharmaceutiques contrairement à l'autre groupe. Le groupe testé a reçu les soins pharmaceutiques trois fois par semaine en plus des soins médicaux standards. Les auteurs indiquent que les soins pharmaceutiques ont permis l'amélioration des données biochimiques telles que le taux de l'acide phosphorique, de l'hormone parathyroïdienne, du calcium phosphorique et la baisse de la pression sanguine systolique et diastolique par rapport aux valeurs normales et par rapport au groupe contrôle.

Ces études sur l'impact clinique et économique des interventions pharmaceutiques relatives aux enfants ont montré l'importance de la présence de pharmacien dans des unités de soins. Mieux, de telles études trouvent toute leur place dans les unités de soins pédiatriques ne bénéficiant pas des services de pharmaciens cliniciens afin de générer des données sur le type d'activités de pharmacie clinique appropriées.

DEUXIEME PARTIE:

ETUDE EXPERIMENTALE

CHAPITRE I:

MATERIEL ET METHODES

I - MATERIEL

I-1- Type et cadre de l'étude

L'étude prospective et non comparative a été menée au service de Pédiatrie du CHU de Cocody dans la sous unité « grands enfants » de Février 2014 à Juillet 2014. Il s'est agi d'une étude pilote dans le cadre de l'évaluation de procédure de mise en œuvre d'activités de pharmacie clinique et d'outils d'évaluation d'interventions pharmaceutiques dans une unité de soins en Côte d'Ivoire.

I-2- Population d'étude

Les patients inclus dans l'étude sont les patients âgés de 29 jours à 15 ans révolus régulièrement admis et hospitalisés dans le service au cours de la période de l'étude.

I-3- Tableau de bord des interventions pharmaceutiques

En France, suite au constat de l'absence de standardisation et donc d'une difficulté de mise en commun des données, un outil de recueil et de classification des interventions pharmaceutiques a été élaboré par le groupe de travail « standardisation et valorisation des activités de pharmacie clinique » de la Société Française de Pharmacie Clinique, coordonné par Ornella CONORT et Michel JUSTE [55].

Dans le cadre de nos activités, nous nous sommes servis du tableau de bord élaboré par le laboratoire de pharmacie clinique de l'UFR SPB d'Abidjan, inspiré de l'outil de la Société Française de Pharmacie Clinique (SFPC). (Cf. annexe 1)

La nature et le nombre des IP ont été obtenus à l'aide de ce tableau de bord rempli quotidiennement. Il s'agit d'un tableau de bord standard que nous avons utilisé en routine pour une intervention donnée.

Ce tableau de bord constitue un cliché sous forme de support unique permettant de caractériser le type d'activité, de définir la nature des interventions fournies par le pharmacien après avoir éventuellement identifié un problème ponctuel lié à la thérapeutique médicamenteuse, et de préciser le contexte de l'intervention (pendant la visite, lors des staffs, à la pharmacie annexe, lors de consultation de dossier patient).

Le tableau renferme une partie relative à une fiche opérationnelle d'Interventions Pharmaceutiques. Cette partie est un support complémentaire avec les opinions pharmaceutiques émises, les familles de médicaments concernées, le devenir de l'intervention, et l'impact clinique coté par le médecin concerné par l'acte médical en rapport avec l'IP.

Ce tableau de bord a constitué donc le premier support de recueil des informations, décrit le profil des activités et constitue un témoin du dynamisme et de la pertinence des interventions au cours des années.

I-4- Supports documentaires utilisés

Notre système documentaire était constitué était constitué de documents de référence : Dorosz[®] guide pratique des médicaments 2014 [73], dictionnaire Vidal[®] 2012 [78], Thésaurus des interactions médicamenteuses élaboré par l'Agence nationale de sécurité des médicaments et des produits de santé (ANSM-France) [79], la base Thériaque [80].

I-5- Autre fiche opérationnelle

La fiche nationale de notification des effets indésirables a été utilisée pour la notification des effets indésirables rencontrés.

II - METHODES

II-1- Outils de catégorisation d'activités de pharmacie clinique attendues

I-1-1- Hiérarchisation des activités de pharmacie clinique attendues selon des niveaux de priorité et de nécessité

Nous avons retenus trois niveaux de priorité et de nécessité selon ceux définis par L'American College of Clinical Pharmacy (ACCP) dans une étude [81].

L'ACCP a proposé dans cette étude, une hiérarchisation des activités pharmaceutiques selon trois niveaux :

- -Activités de base (*fondamental*) c'est-à-dire des activités de pharmacie clinique essentielles à la prestation sécuritaire de soins pharmaceutiques à des patients nécessitant des soins critiques,
- -Activités nécessaires (*désirable*) c'est-à-dire des activités de pharmacie clinique comprenant le niveau « fondamental » et des activités spécifiques aux soins critiques et,
- Activités souhaitables (*optimal*) c'est-à-dire des activités de pharmacie clinique comprenant les niveaux « de base » et « nécessaire » et les dimensions complémentaires, y compris l'enseignement, la recherche.

II-1-2- Classification des activités de pharmacie clinique attendues selon des bases pathologiques

La classification des activités de pharmacie clinique attendues selon des bases pathologiques se fera en utilisant le CIM-10 [82].

II-1-3- Classification des activités attendues selon les domaines du champ d'application de la pharmacie clinique

Cette classification se fera selon les six domaines du champ d'application de la pharmacie clinique défini par la SFPC [83]. Les six domaines ou champs d'application de la pharmacie clinique sont de la pharmacie clinique sont :

- Utilisation sure, efficace, rationnelle des produits de santé
- Optimisation des traitements des patients
- Evaluation clinique et /ou économique des stratégies thérapeutiques
- Prévention de l'iatrogénie médicamenteuse
- Vigilances sanitaire (pharmacovigilance)
- Information scientifique aux professionnels de santé et aux patients

A ces domaines sont rattachées des activités de pharmacie clinique.

L'ensemble de ces outils se regroupe sur un questionnaire dénommé « fiche profil activités de pharmacie clinique ». Cette fiche contient huit questions et une partie destinée à recueillir des données générales sur la cible. (Cf. annexe 2)

II-2- Evaluation de l'impact clinique des interventions pharmaceutiques

L'impact clinique potentiel des IP acceptées est interprété grâce au calcul d'un score basé sur une cotation particulière [40, 84]. Cette cotation dérive de celles utilisées aux Etats-Unis dans les études de Bayliff et Einarson [85] et de Hatoum et al [86]. Ce score est retenu comme critère de jugement principal. En pratique, un score est attribué à chaque IP selon le principe que l'importance de l'impact clinique potentiel du problème lié à la thérapeutique est corrélée à la gravité des conséquences cliniques évitées du fait de la présence du pharmacien.

L'échelle qui sera employée est la suivante :

-IP0 point: IP sans impact clinique direct mais à objectif financier, informatif ou proposée après l'événement ;

-IP1 point: IP avec impact clinique significatif : augmente l'efficacité du traitement et/ou la sécurité du patient et/ou améliore la qualité de vie du patient;

-IP2 points: IP avec impact clinique très significatif: empêche un dysfonctionnement organique, évite une surveillance médicale intensive ou une séquelle irréversible;

-IP3 points: IP avec impact clinique vital: évite un accident potentiellement fatal.

Dans notre étude, la cotation des interventions pharmaceutiques a été réalisée par le praticien à qui est adressée l'intervention. Quand elle concerne la pratique infirmière, la cotation est faite par le médecin en charge du malade.

II-3-Evaluation de la pertinence des interventions pharmaceutiques

La pertinence des IP peut être définie comme étant l'amélioration de prise en charge des patients. La pertinence des interventions pharmaceutiques sera évaluée par l'intermédiaire de trois paramètres [5] :

-le premier est le taux d'acceptation des interventions pharmaceutiques, calculé par le rapport du nombre d'interventions pharmaceutiques acceptées par les prescripteurs sur le nombre total d'interventions pharmaceutiques.

-le deuxième est le nombre d'interventions pharmaceutiques cotées non nulles par au moins un des évaluateurs.

-le troisième paramètre est l'analyse des interventions pharmaceutiques selon leur impact clinique : intervention pharmaceutique sans impact clinique, avec impact clinique significatif, très significatif ou vital.

II-4-Méthode d'imputabilité en pharmacovigilance

La méthode française d'imputabilité a été utilisée [33] pour les cas de notification de des événements indésirables médicamenteux.

Il s'agit d'une méthode envisagée séparément : l'imputabilité intrinsèque et l'imputabilité extrinsèque.

L'imputabilité intrinsèque est l'analyse du degré de responsabilité d'un médicament dans la survenue d'un événement indésirable chez un patient donné en tenant compte des « informations intrinsèques » c'est-à-dire tirées du cas observé. Elle repose sur sept critères regroupés en deux (critères chronologiques et critères sémiologique). Quant à l'imputabilité extrinsèque, elle est score bibliographique c'est-à-dire une appréciation du niveau de notoriété d'un effet indésirable médicamenteux.

II-5-Déroulement de l'étude

Cette étude, conduite en trois étapes a été menée en intégrant le service en temps partiel. La première étape a été de présenter la pharmacie clinique en générale et le cas particulier de notre étude au cours d'une réunion de service. A la fin de cette réunion nous avons soumis aux praticiens la fiche de profil d'activité de pharmacie clinique pour la catégorisation des activités de pharmacie clinique attendues dans cette unité de soins critiques.

La deuxième étape a été une activité de mise à niveau par le recensement et l'analyse pharmaco thérapeutique des principales habitudes de prescriptions de prise en charge des patients du service. Cette étape a concerné les pathologies couramment rencontrées dans le service.

La dernière étape et la principale de notre étude est l'étape de l'utilisation en routine du tableau de bord par participation aux visites, aux réunions de service

(staffs), lors des consultations de dossiers patients et au cours de la préparation et l'administration des doses de médicaments. Cette étape renferme une activité importante qu'est l'analyse pharmaceutique des prescriptions.

Cette activité est réalisée de manière standardisée en suivant une procédure d'analyse d'ordonnance. Cette procédure répond notamment à dix objectifs de la prise en charge médicamenteuse des patients déjà définis par Juste [50].

Cette dernière étape comporte trois parties que sont la définition de la situation clinique du patient, l'analyse pharmaco thérapeutique proprement dite et le cas échéant l'émission d'une opinion pharmaceutique après une documentation et recherche d'informations relatives à l'intervention pharmaceutique compte tenu de notre niveau d'expérience..

Les interventions pharmaceutiques ont été faite soit de façon rétroactive avec un délai temporel et une recherche documentaire éventuellement (par exemple opinion pharmaceutique sur un cas donné, analyse de prescriptions, analyse de dossiers patients de façon rétrospective), soit de façon proactive (interventions au moment même où une décision de traitement est prise, ou toute interventions et opinion pharmaceutiques sans délai).

II-6- Analyse statistique

Les critères considérés ont été les suivants : critères quantitatifs, critères qualitatifs.

Les valeurs moyennes ont été considérées pour les variables quantitatives, les pourcentages et les effectifs pour les variables qualitatives. Le logiciel SPSS version 20.0 (IBM, USA) a servi à l'analyse des données.

CHAPITRE II:

RESULTATS ET COMMENTAIRES

I / ENQUETE AUPRES DES MEDECINS

I.1 / Caractéristiques générales des médecins

Tableau V : Caractéristiques générales des médecins

fonction	Médecin permanent universitaire [N(%)]	2(25%)
	Médecin permanent non universitaire $[N(\%)]$	3(37,5%)
	médecin CES [N(%)]	2(25%)
	Interne [N(%)]	1(12,5%)
	Total	8(100%)
Sexe	Masculin [N(%)]	2(5%)
	Féminin [N(%)]	6(62,5%)
	Total	8(100%)
Ancienneté professionnelle (ans)	Moyenne ± écart-type	9,37±3,46
(dils)	[1-5[1(12,5%)
	[5-10[3(37,5%)
	≥10	4(50%)
ancienneté dans le service (ans)	Moyenne ± écart-type	8,12±4,29
(ans)	[1-5[1(12,5%)
	[5-10[5(62,5%)
	≥10	2(25%)

Les médecins permanents non universitaires étaient les plus nombreux à participer à l'enquête (37,5%).

Les médecins de sexe féminin étaient les plus nombreux avec un sex-ratio de à 0,33.

L'ancienneté professionnelle moyenne des médecins était [9,37 ans] et les médecins les plus nombreux ont une ancienneté professionnelle d'au moins dix ans (50%).

L'ancienneté moyenne des médecins dans le service était [8,12 ans] et 62,5% des médecins avaient une ancienneté dans le service de un à cinq ans.

I.2 / Connaissance de la notion de la pharmacie clinique

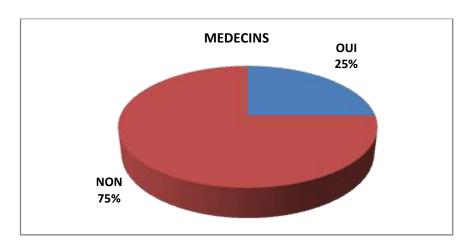


Figure 2 : Connaissance de la notion de la pharmacie clinique

Seul un quart des médecins avait une connaissance de la notion de pharmacie clinique (25%).

I.3- Niveau actuel de collaboration entre médecins et pharmaciens dans l'offre de soins et de services au patient

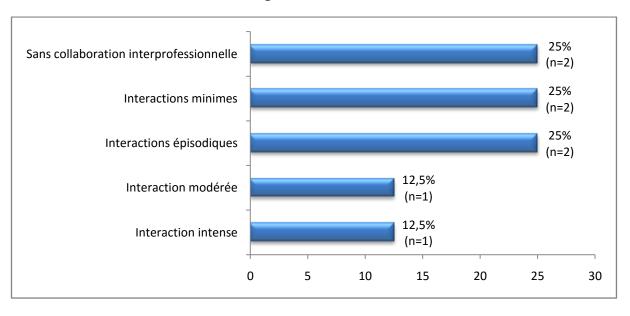


Figure 3 : Niveau actuel de collaboration entre médecins et pharmaciens dans l'offre de soins et de services au patient

La collaboration entre médecins et pharmaciens était à 25% de type épisodique et pour 25% des médecins, il n'y avait pas de collaboration interprofessionnelle.

I.4 / Principales activités pharmaceutiques attendues selon les problèmes spécifiques de pharmacothérapie des services

Tableau VI : Principales activités pharmaceutiques attendues selon les problèmes spécifiques de pharmacothérapie des services

Activités Attendues	[N(%)]
Pharmacovigilance	8(6,45)
Information sur les médicaments	5(4,03)
Sécurisation du circuit du médicament	3(2,42)
Animation du comité pharmaceutique et thérapeutique du CHU	5(4,03)
Etude sur les stratégies thérapeutiques médicamenteuses en fonction de leurs rapports coût/efficacité risques/bénéfices	6(4,84)
Participation à l'élaboration et à la mise en œuvre de procédures d'utilisation sûre et efficace des médicaments	4(3,22)
Participation à l'élaboration ou à la révision de protocoles thérapeutiques du service	3(2,42)
Conseil au patient sur prescriptions de sortie	7(5,64)
Adaptation posologique	3(2,42)
Participation aux protocoles de recherche	6(4,84)
Promotion de l'hygiène hospitalière et prévention des infections nosocomiales	7(5,64)
Education thérapeutique du patient	6(4,84)
Assurance qualité dans la gestion des médicaments	5(4,03)
Opinion pharmaceutique sur les prescriptions	8(6,45)
Aide aux essais cliniques	8(6,45)

Tableau VI : Principales activités pharmaceutiques attendues selon les problèmes spécifiques de pharmacothérapie des services (suite)

Activités Attendues	[N(%)]
Pharmacotechnie hospitalière	3(2,42)
Suivi pharmacocinétique	5(4,03)
Anamnèses médicamenteuse à l'admission du patient	6(4,84)
Etablissement d'un plan de prise au patient à partir d'une stratégie thérapeutique	8(6,45)
Suivi de la nutrition parentérale	5(4,03)
Suivi biologique et thérapeutique du patient	8(6,45)
Analyses, commentaire et validation des prescriptions	5(4,03)
Total	124(100)

Les activités pharmaceutiques les plus attendues selon les problèmes spécifiques de pharmacothérapie en hospitalisation pédiatrique étaient la pharmacovigilance (6,45%), l'opinion pharmaceutique sur les prescriptions (6,45%), l'aide aux essais cliniques (6,45%) et établissement d'un plan de prise au patient à partir d'une stratégie thérapeutique (6,45%).

Les activités les moins attendues étaient la pharmacotechnie hospitalière (4,03), la participation à l'élaboration ou à la révision de protocoles thérapeutiques du service (4,03), l'adaptation posologique (4,03) et la sécurisation du circuit du médicament (4,03).

I.5 / Principaux types d'activité

Tableau VII: Principaux types d'activité

Type d'activité	[N(%)]
Activité visant l'optimisation thérapeutique(OTP)	6(35,29)
Activité visant à développer l'évaluation, la recherche, la communication orale (ERC)	6(35,29)
Pharmacotechnie hospitalière (PT)	5(29,42)
Total	17(100%)

Les activités liées à l'optimisation thérapeutique et visant à développer l'évaluation, la recherche et la communication orale étaient les plus attendues (75%).

I.6 / Type d'activité selon le contexte de mise en œuvre

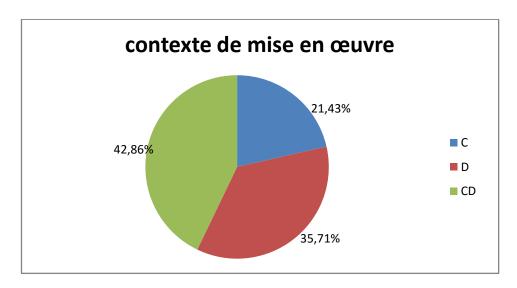


Figure 4 Type d'activité selon le contexte de mise en œuvre

Les activités mixtes (à la fois centralisées et décentralisées) étaient les plus attendues (75%).

I.7 / Contextes souhaités pour les interventions pharmaceutiques

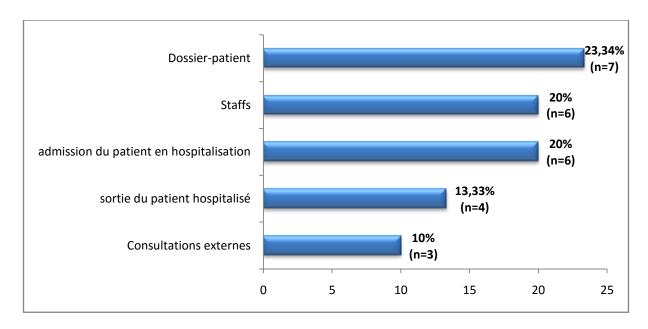


Figure 5 : Contextes souhaités pour les interventions pharmaceutiques

Le dossier-patient (23,34%), l'admission du patient en hospitalisation (20%) et le staff (20%) constituaient les contextes les plus souhaités par les médecins pour les interventions pharmaceutiques et les consultations externes, le contexte le moins souhaité (10%).

I.8 / Catégorisation des activités en activités de base, en activités nécessaires ou en activités souhaitables

Tableau VIII : Catégorisation des activités en activités de base, en activités nécessaires ou en activités souhaitables

	ACTIVITES DE BASE [N(%)]	ACTIVITES NECESSAIRES [N(%)]	ACTIVITES SOUHAITABLES [N(%)]	Total
Pharmacovigilance	4(50%)	3(37,5%)	1(12,5%)	8(100%)
Anamnèses médicamenteuse à l'admission du patient	2(25%)	3(37,5%)	3(37,5%)	8(100%)
Analyses, commentaire et validation des prescriptions	1(12,5%)	2(25%)	4(50%)	7(87,5%)
Conseil au patient sur prescriptions de sortie	4(50%)	2(25%)	2(25%)	8(100%)
Education thérapeutique du patient	3(37,5%)	3(37,5%)	2(25%)	8(100%)
Suivi pharmacocinétique	2(25%)	2(25%)	4(50%)	8(100%)
Suivi de la nutrition parentérale	1(12,5%)	2(25%)	5(62,5%)	8(100%)
Information sur les médicaments	1(12,5%)	0(0%)	7(87,5%)	8(100%)
Suivi biologique et thérapeutique du patient	1(12,5%)	3(37,5%)	4(50%)	8(100%)
Adaptation posologique	3(37,5%)	2(25%)	3(37,5%)	8(100%)
Etablissement d'un plan de prise au patient à partir d'une stratégie thérapeutique	2(25%)	3(37,5%)	0(0%)	5(62,5%)
Etude sur les stratégies thérapeutiques médicamenteuses	3(37,5%)	0(0%)	4(50%)	7(87,5%)
Aide aux essais cliniques	1(12,5%)	2(25%)	5(62,5%)	8(100%)
Assurance qualité dans la gestion des médicaments	3(37,5%)	0(0%)	3(37,5%)	6(75%)
Sécurisation circuit du médicament	4(50%)	1(12,5%)	3(37,5%)	8(100%)
Animation du comité pharmaceutique et thérapeutique du CHU	1(12,5%)	1(12,5%)	5(62,5%)	7(87,5%)

Tableau VIII : Catégorisation des activités en activités de base, en activités nécessaires ou en activités souhaitables (suite)

	ACTIVITES DE BASE [N(%)]	ACTIVITES NECESSAIRES [N(%)]	ACTIVITES SOUHAITABLES [N(%)]	Total
Opinion pharmaceutique sur les prescriptions	2(25%)	1(12,5%)	4(50%)	7(87,5%)
Promotion de l'hygiène hospitalière et prévention des infections nosocomiales	5(62,5%)	1(12,5%)	1(12,5%)	7(87,5%)
Participation à l'élaboration et à la mise en œuvre de procédures d'utilisation sûre et efficace des médicaments	4(50%)	1(12,5%)	2(25%)	7(87,5%)
Participation aux protocoles de recherche	5(62,5%)	1(12,5%)	2(25%)	8(100%)
Participation à l'élaboration ou à la révision de protocoles thérapeutiques du service	4(50%)	0(0%)	4(50%)	8(100%)
Pharmacotechnie hospitalière	2(25%)	1(12,5%)	2(25%)	5(62,5%)
TOTAL	58	34	70	162

Les activités les plus importantes qualifiées de « base » par les médecins étaient la promotion de l'hygiène hospitalière (62,5%) et la participation aux protocoles de recherche (62,5%).

Les activités les plus importantes qualifiées de « souhaitables » par les médecins étaient l'éducation thérapeutique du patient (37,5%), le suivi biologique et thérapeutique du patient (37,5%) et l'établissement d'un plan de prise au patient à partir d'une stratégie thérapeutique (37,5%).

Les activités les plus importantes qualifiées de « nécessaires » par les médecins étaient l'information sur les médicaments (87,5%), le suivi de la nutrition parentérale (62,5%); l'aide aux essais cliniques (62,5%) et l'animation du comité pharmaceutique et thérapeutique du CHU (62,5%)

I.9 / Activités attendues selon le champ d'application de la pharmacie clinique

Tableau IX : Activités attendues selon le champ d'application de la pharmacie clinique

Activités attendues selon le champ	[N(%)]
d'application de la pharmacie clinique	
Utilisation sûra afficaça rationnalla des	6(17.65)
Utilisation sûre, efficace, rationnelle des	6(17,65)
produits de santé	
Optimisation des traitements des patients	5(14,70)
Evaluation clinique et/ou économique des	5(14,70)
stratégies thérapeutiques	
Prévention de l'iatrogénie	6(17,65)
vigilances sanitaires (pharmacovigilance)	5(14,70)
Information scientifique aux professionnels de	7(20,60)
santé (et aux patients)	
Total	34(100)

Les activités les plus importantes attendues selon le champ d'application de la pharmacie clinique étaient : « Information scientifique aux professionnels de santé (et aux patients) (20,60%) » « une utilisation sûre, efficace, et rationnelle des produits de santé (17,65%) » et «la prévention de l'iatrogénie (17,65%) ».

I.10 / Pathologies nécessitant préférentiellement des interventions pharmaceutiques (classification CIM-10)

Tableau X : Pathologies nécessitant préférentiellement des interventions pharmaceutiques (classification CIM-10)

Pathologies nécessitant préférentiellement des interventions pharmaceutiques (Classification CIM-10)	
I-Certaines maladies infectieuses et parasitaires	5(4,20)
II-Tumeurs	5(4,20)
III- Maladies du sang et des organes hématopoïétiques et certains troubles du système immunitaire	8(6,72)
IV- Maladies endocriniennes, nutritionnelles et métaboliques	6(5,04)
V- Troubles mentaux et du comportement	5(4,20)
VI-Maladies du système nerveux	5(4,20)
VII- Maladies de l'œil et de ses annexes	7(5,88)
VIII-Maladies de l'oreille et de l'apophyse mastoïde	6(5,04)
IX- Maladies de l'appareil circulatoire	7(5,88)
X-Maladies de l'appareil respiratoire	7(5,88)
XI- Maladies de l'appareil digestif	6(5,04)
XII-Maladies de la peau et du tissu cellulaire sous-cutané	6(5,04)
XIII-Maladies du système ostéo-articulaire, des muscles et du tissu conjonctif	6(5,04)
XIV-Maladies de l'appareil génito-urinaire	6(5,04)
XV- Grossesse, accouchement et puerpéralité	5(4,20)
XVI-Certaines affections dont l'origine se situe dans la période périnatale	6(5,04)
XVII-Malformations congénitales et anomalies chromosomiques	4(3,36)
XVIII- Symptômes, signes et résultats anormaux d'examens cliniques et de laboratoire, non classés ailleurs	5(4,20)

Tableau X: Pathologies nécessitant préférentiellement des interventions pharmaceutiques (classification CIM-10) (suite)

Pathologies nécessitant préférentiellement des interventions	
pharmaceutiques (Classification CIM-10)	
XIX- Lésions traumatiques, empoisonnements et certaines autres conséquences de causes externes	4(3,36)
XX- Causes externes de morbidité et de mortalité	3(2,52)
XXI-Facteurs influant sur l'état de santé et motifs de recours aux services de santé	5(4,20)
XXII- Autres	2(1,68)
Total	119(100%)

.

Selon les médecins, les pathologies nécessitant préférentiellement des interventions pharmaceutiques étaient les maladies du sang et des organes hématopoïétiques et certains troubles du système immunitaire (6,72%) et les maladies de l'appareil respiratoire (5,88%), les maladies de l'appareil circulatoire (5,88%) et les maladies de l'œil et de ses annexes (5,88%).

II / ACTIVITE DE PHARMACIE CLINIQUE

II.1 / Caractéristiques succinctes des patients

Tableau XI: Caractéristiques succinctes des patients

Age (mois)	Moyenne (± écart-type)	54,17 ± 32,88
	Nourrissons (28j-23mois)	32 (42,10)
	Enfants (2-11)	19 (25)
Catégorie pédiatrique [n(%)]	Adolescents (12-18)	25 (33,90)
Sexe [n(%)]	Masculin (M)	40 (52,63)
	Féminin (F)	36 (47,37)

Les patients concernés par les IP étaient au nombre de 76 et avaient un âge moyen de 54,17 mois. Le sex-ratio M/F était de 1,1.

II.2 / Contexte d'identification des problèmes

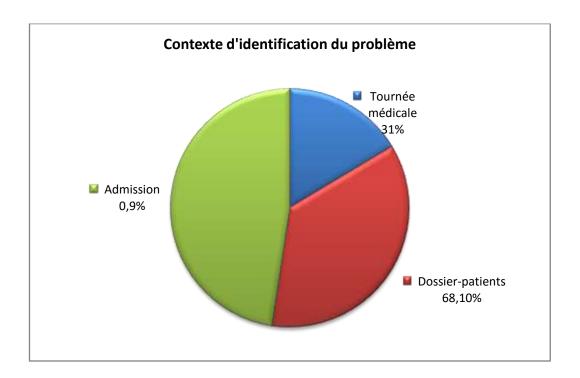


Figure 6 : Contexte d'identification des problèmes

Au cours de notre étude, 116 IP ont été réalisées. Les IP ont été effectuées dans 68,10% des cas après analyse de dossiers-patients lorsque l'interne ne participait pas à la visite médicale. Trente et un pourcent des IP ont été effectuées au cours des tournées médicales et une intervention lors de l'admission du patient.

II.3 / Niveau du circuit clinique et détection de problèmes

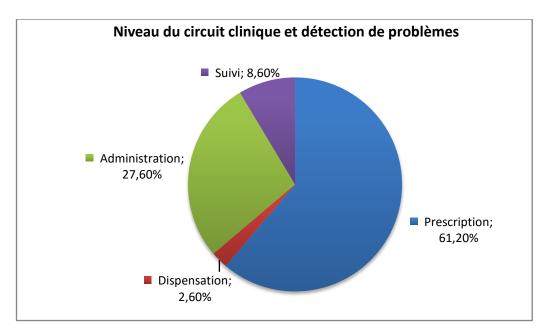


Figure 7: Niveau du circuit clinique et détection de problèmes

Le niveau du circuit clinique le plus concerné par les problèmes était la prescription (61,2%) suivi de l'administration (8,6%).

II.4 / Type de problème rencontre

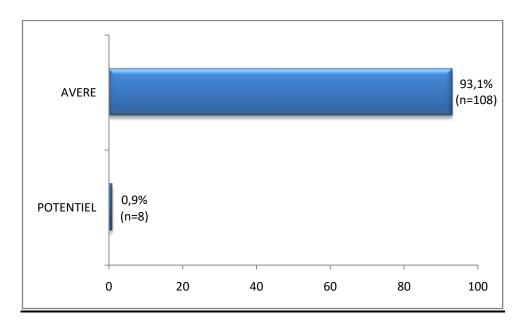


Figure 8 : Type de problème rencontre

La majorité des problèmes rencontrés était avérée (93,1%)

II.5 / Type d'activité en fonction du contexte d'identification du problème

Tableau XII: Type d'activité en fonction du contexte d'identification du problème

Type d'activité	N(%)
Pharmacovigilance (détection, notification et rapport sur les effets indésirables)	4(3,4%)
Suivi pharmacocinétique	1(0,9%)
Information sur les médicaments (innovation pharmacologique, actualités pharmaceutiques, usage rationnel)	4(3,4%)
Suivi biologique et thérapeutique de patient	11(9,4%)
Adaptation posologique	37(31,9)
Etablissement d'un plan de prises au patient à partir d'une stratégie thérapeutique	6(5,2%)
Assurance qualité dans la gestion des médicaments	2(1,7%)
Sécurisation du circuit du médicament (prévention des erreurs de prescription, de dispensation et d'administration)	37(31,9%)
Animation du comité pharmaceutique et thérapeutique du CHU	1(0,9%)
Opinion pharmaceutique sur les prescriptions	10(8,6%)
Participation à l'élaboration et mise en œuvre de procédures d'utilisation sûre et efficace des médicaments	1(0,9%)
Participation à l'élaboration ou à la révision de protocoles thérapeutique du service	1(0,9%)
Pharmacotechnie hospitalière : aide à la préparation de médicament à administrer	1(0,9%)
TOTAL	116(100%)

Les activités de pharmacie clinique les plus mises en œuvre étaient les activités d'adaptation posologique (31,9%) et de sécurisation du circuit du médicament (31,9%).

II.6 / Répartition des IP en fonction du type d'activité

Tableau XIII : Répartition des IP en fonction du type d'activité

Interventions pharmaceutiques	N(%)
IP liées à l'OTP	108(93,1%)
IP liées à l'ERC	7(6%)
IP liées à PT	1(0,9%)
Total	116(100%)

OTP : Optimisation Thérapeutique et la Prévention de la pathologie iatrogène médicamenteuse. ERC : Evaluation, Recherche, Communication orale et/ou écrite de documents techniques et scientifiques. PT : Pharmacotechnie hospitalière

Les activités visant à l'optimisation thérapeutique et à la prévention de l'iatrogénie médicamenteuse étaient les plus menées (93,1%).

II.7 / Type d'activité en fonction du contexte d'identification du problème

Tableau XIV: Type d'activité en fonction du contexte d'identification du problème

Activités	Tournée	dossiers	Admission	TOTAL
	médicale	patients	patient	
	N(%)	N(%)	N(%)	N(%)
Pharmacovigilance (détection, notification et rapport sur les effets indésirables)	0(0)	4(5,1)	0(0)	4(3,4)
Suivi pharmacocinétique	0(0)	1(1,3)	0(0)	1(0,9)

Tableau XIV : Type d'activité en fonction du contexte d'identification du problème (suite)

Activités	Tournée médicale	dossiers patients	Admission patient	TOTAL
Information sur les médicaments (innovation pharmacologique, actualités pharmaceutiques, usage rationnel)	1(2,78)	3(3,8)	0(0)	4(3,4)
Suivi biologique et thérapeutique de patient	2(5,5)	9(11,4)	0(0)	11(9,4)
Adaptation posologique	7(19,4)	29(36,7%)	1(100%)	37(31,9)
Etablissement d'un plan de prises au patient à partir d'une stratégie thérapeutique	5(13,9)	1(1,3)	0(0)	6(5,2)
Assurance qualité dans la gestion des médicaments	1(2,78)	1(1,3)	0(0)	2(1,7)
Sécurisation du circuit du médicament (prévention des erreurs de prescription, de dispensation et d'administration)	20(55,57%)	17(21,4)	0(0)	37(31,9)
Animation du comité pharmaceutique et thérapeutique du CHU	0(0)	1(1,3)	0(0)	1(0,9)
Opinion pharmaceutique sur les prescriptions	0(0)	10(12,5)	0(0)	10(8,6)
Participation à l'élaboration et mise en œuvre de procédures d'utilisation sûre et efficace des médicaments	0(0)	1(1,3)	0(0)	1(0,9)
Participation à l'élaboration ou à la révision de protocoles thérapeutique du service	0(0)	1(1,3)	0(0)	1(0,9)
Pharmacotechnie hospitalière : aide à la préparation de médicament à administrer	0(0)	1(1,3)	0(0)	1(0,9)
TOTAL	36(100)	79(100)	1(100)	116(100)

Les activités les plus suscitées par les problèmes pharmacotherapeutiques (PP) rencontrés dans les dossiers patients étaient de type « Adaptation posologique » (36,7%).

Les activités les plus suscitées par les PP rencontrés au cours de la tournée médicale étaient de type « Sécurisation du circuit du médicament (prévention des erreurs de prescription, de dispensation et d'administration) » (55, 57%).

La seule activité suscitée par le problème rencontré en admission patient était de type « Adaptation posologique ».

II.8 / Problèmes pharmacothérapeutiques détectés

Tableau XV: Problèmes pharmacothérapeutiques détectés

Problèmes pharmacothérapeutiques	N(%)
Non conformité aux recommandations/contre-indication	28 (24,1)
Indication non traitée	5 (4,3)
Sous-dosage	16 (13,8)
Surdosage	25 (21,5)
Médicament non indiqué	8 (6,9)
Interaction médicamenteuse	3 (2,6)
Effet indésirable	8 (6,9)
Voie/administration inappropriée	4 (3,4)
Traitement non reçu	10 (8,6)
Compréhension de l'ordonnance par le parent du patient	5 (4,3)
Question à visée éducative de soignant	3(2,6)
Automédication	1(0,9)
Total	116(100%)

Les principaux PP détectés ont été de type non-conformité aux recommandations (24,1%), surdosage (21,1%) et sous dosage (13,8%). Les interactions médicamenteuses n'ont représenté que 2,6% des PP détectés.

II.9 / Raisons d'intervention selon le contexte d'identification du problème

Tableau XVI : Raisons d'intervention selon le contexte d'identification du problème

	Tournée médicale	dossiers patients	Admission patient	TOTAL
	N(%)	N(%)	N(%)	N(%)
Non conformité Aux Recommandations/CI	9(25)	19(24)	0(0)	28(24,1)
Indication non traitée	1(2,8)	4(5,1)	0(0)	5(4,3)
Sous-Dosage	1(2,8)	14(17,7)	1(100)	16(13,8)
Surdosage	9(25)	16(20,2)	0(0)	25(21,5)
Médicament Non Indique	0(0)	8(10,1)	0(0)	8(6,9)
Interaction médicamenteuse	2(5,5)	1(1,3)	0(0)	3(2,6)
Effet indésirable	0(0)	8(10,1)	0(0)	8(6,9)
Voie/administration Inappropriée	2(5,5)	2(2,5)	0(0)	4(3,4)
Traitement Non reçu	5(13,9)	5(6,3)	0(0)	10(8,6)
Compréhension de l'ordonnance par le patient	4(11,2)	1(1,3)	0(0)	5()
Question à visée éducative de Soignant	2(5,5)	1(1,3)	0(0)	3()
Autre	1(2,8)	0(0)	0(0)	1()
Total	36(100)	79(100)	1(100)	116(100)

Les problèmes rencontrés dans les dossiers patients étaient plus liés à la nonconformité aux recommandations ou contre-indication (24%), au surdosage (20,2%) et au sous-dosage (17,7%).

Les problèmes rencontrés au cours de la tournée médicale étaient liés plus à la non-conformité aux recommandations ou contre-indication (25%), au surdosage (25%) et au traitement non reçu (13,9%).

II.10 / Médicaments concernés par les interventions pharmaceutiques Tableau XVII: Médicaments concernés par les interventions pharmaceutiques

Médicaments concernés par les IP		N(%)		
Antianémiques	sels de fer	21	26(22,41%)	
	acide folique	5		
Antibiotiques	Amoxicilline	11	42 (36,21%)	
	amoxicilline acide clavulanique	9		
	Ceftriaxone	8		
	Netilmicine	5		
	Autres	9		
Antiparasitaires-	Miconazole	5	19 (16,38%)	
antimycosiques- antiviraux	Acyclovir	4		
	Métronidazole	3		
	Autres	7		
Antipaludiques	artemether-lumefantrine	3	7 (6,03%)	
	Artemether	2		
	sels de quinine	2		
Autres classes pharmacothérapeutiques		22 (18,97%)		
(Anti-inflammatoire,	anticonvulsivants, antiseptique)			
Total		116(100)		

Les classes thérapeutiques les plus concernées par les IP étaient les antibiotiques (36,21%) et les antianémiques (22,41%). Les principes actifs les plus concernées étaient les sels de fer (18,10%) et l'amoxicilline (9,48%).

II.11 / Profil des interventions pharmaceutiques réalisées

Tableau XVII: Profil des interventions pharmaceutiques réalisées

Types d'interventions pharmaceutiques					N(%)	
proposition de choix	Ajout			8(6,9)	32(27,6)	
thérapeutique	Arrêt			18(15,5)		
	Substitution Proposition alternative plus simple		5(4,3)			
			position alternative s économique	1(0,9)		
choix de voie d'adminis	3(2	2,6)				
adaptation posologique			37(31,9)			
proposition de paramètres de surveillance d'efficacité et de sécurité Surveillance clinique			1(0,9)	5(4,3)		
Surveillance biologique			4(3,4)			
Précision des modalités d'administration			34	4(29,3)		
rédaction d'un plan de prise ou d'administration			1(0,9)			
Autres			4(3,4)			
Total				116(100)		

Les IP de type adaptation posologique ont été les plus réalisées (31,9%) suivi des IP de type « précision modalités d'administration » (29,3%). Les IP de type « proposition de choix thérapeutique » représentent 27,3% et ont consisté en des

propositions d'arrêt (15,5%), d'ajout (6,9%) et de substitution (5,2%) de médicament..

Les propositions de choix thérapeutique ont constitué par exemples à l'arrêt d'une combinaison thérapeutique à base d'artemisinine non justifiée (goutte épaisse négative) ou à l'arrêt de l'acide folique administré sur plusieurs jours alors que le protocole de prise en charge de la malnutrition indiquait une prise unique ou encore à l'arrêt de l'ofloxacine chez une patiente de 11 ans qui a présenté des douleurs articulaires intenses avec difficultés locomotives. Les propositions d'ajout peuvent être illustrées par la demande de prescription d'une crème à base d'acyclovir pour la prise en charge d'une herpès labial bénéficiant d'un traitement par voie orale et la prescription de sels de fer chez un patient après un examen clinique indiquant des conjonctives très pales.

Les IP de type adaptation posologique dans notre étude ont concerné aussi bien les cas de surdosage que les cas de sous-dosage. Une opinion pharmaceutique relative à l'administration de sel de fer aux doses optimales (6-10 mg/kg/j) au lieu d'une dose de 41 mg/kg/j utilisée chez un enfant de 20 kg et d'une dose de 2,8 mg/kg/j chez un enfant de 6 kg.

Les IP ont consisté également à préciser les modalités d'administration: par exemples l'espacement des prises d'au moins 2 h entre les sels de fer et les quinolones (risque de réduction de l'absorption digestive de quinolones par les sels de fer); l'administration du métronidazole injectable en 30 mn et non en 15 mn, le rappel de l'administration de la ceftriaxone en intraveineuse directe en 2 mn au moins et non en 15 secondes ou l'administration de l'amoxicilline—acide clavulanique en 3 mn au moins et non en 15 secondes.

II.12 / Nature des interventions selon le contexte d'identification du problème

Tableau XIX : Nature des interventions selon le contexte d'identification du problème

Nature des interventions				Tournée médicale	dossiers patients	Admission patient	Total
				N(%)	N(%)	N(%)	N(%)
Proposition de choix	Ajout			2 (25)	6(75)	0(0)	8(100)
Thérapeutique	Arrêt			5(27,78)	13(72,22)	0(0)	18(100)
	Substitution	_	osition alternative simple	0(0)	5(100)	0(0)	5(100)
		Proposition alternative plus économique		0(0)	1(100)	0(0)	1(100)
Choix de voie d'admina appropriée	istration ou forme	galéni	que plus	2(66,67)	1(33,33)	0(0)	3(100)
Adaptation posologique	e			8(0)	28(75,68)	1(0)	37(100)
Proposition paramètre s Et sécurité	Surveillance effic	cacité	Surveillance clinique	0(0)	1(100)	0(0)	1(100)
			Surveillance biologique	0(0)	4(100)	0(0)	4(100)
Précision des modalités	s d'administration	l	<u> </u>	17(50)	17(50)	0(0)	34(100)
Rédaction d'un plan de	e prise ou d'admi	nistratio	on	1(100)	0(0)	0(0)	1(100)
Autres				1(25)	3(75)	0(0)	4(100)

Les propositions d'arrêt du traitement et les adaptations posologique étaient plus liés aux problèmes rencontrés dans les dossiers patients.

La précision des modalités d'administration sont autant liés aux problèmes rencontrés dans les dossiers patients qu'au cours de la tournée médicale.

II.13 / Destinataires des interventions

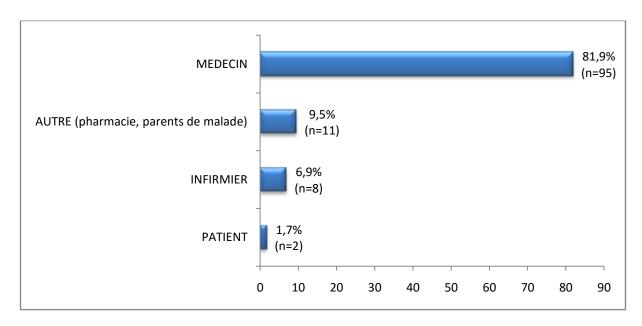


Figure 9 : Destinataires des interventions

Les interventions étaient plus destinées aux médecins (81,9%).

II.14 / Modes de transmission des interventions

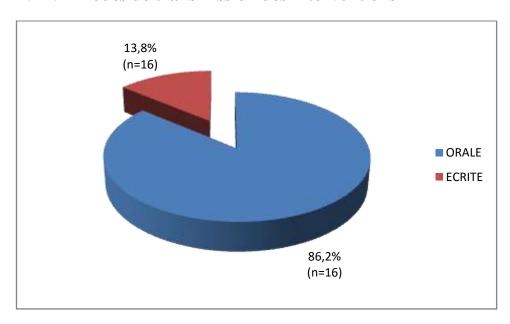


Figure 10: Modes de transmission des interventions

La transmission des interventions était essentiellement orale (86,2%).

II.15 / Devenir des interventions pharmaceutiques

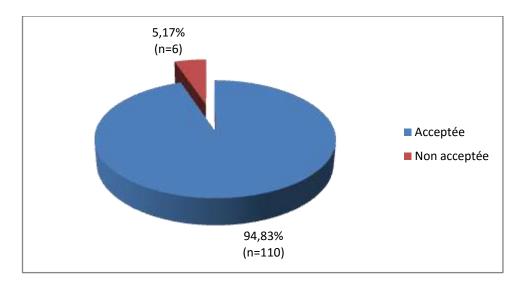


Figure 11 : Devenir des interventions pharmaceutiques

La majorité des IP a été acceptée (94,83%).

II.17 / Evaluation de l'impact clinique des interventions pharmaceutiques acceptées

Tableau XX : Evaluation de l'impact clinique des interventions pharmaceutiques acceptées

Impact clinique des interventions pharmaceutiques	N(%)
IP0 (sans impact clinique direct)	17(15,4)
IP1 (impact clinique significatif)	74(67,3)
IP2 (impact clinique très significatif)	18(16,4)
IP3 (impact clinique vital)	1(0,9)
Total	110(100)

La majorité des IP (67,3%) a été évaluée avec impact clinique significatif et 16,4% des IP jugées à impact clinique très significatif (IP1).

II.18 / Interventions pharmaceutiques et type d'impact

Tableau XXI: Interventions pharmaceutiques et type d'impact

Impact clinique			IP0	IP1	IP2	IP3	Total
			N(%)	N(%)	N(%)	N(%)	N(%)
PROPOSITION DE CHOIX	AJOUT		2(25)	3(37,5)	2(25)	1(12,5)	8(100)
THERAPEUTI-QUE	ARRET		6(33,33)	9(50)	3(16,67)	0(0)	18(100)
	SUBSTITU TION	- Proposition alternative plus simple	3(60)	2(40)	0(0)	0(0)	5(100)
		Proposition alternative plus économique	1(100)	0(0)	0(0)	0(0)	1(100)
CHOIX DE VOIE D'ADMINISTRATION OU FORME GALENIQUE PLLUS APPROPRIEE		0(0)	3(100)	0(0)	0(0)	3(100)	
ADAPTATION POSO	LOGIQUE		1(3,13)	24(75)	7(21,87)	0(0)	32(100)
PROPOSITION DE		Surveillance clinique	0(0)	1(20)	0(0)	0(0)	1(100)
		Surveillance biologique	0(0)	4(80)	0(0)	0(0)	4(100)
PRECISION MODALITES D'ADMINISTRATION		2(5,88)	26(76,47)	6(17,65)	0(0)	34(100)	
REDACTION D'UN PLAN DE PRISE OU D'ADMINISTRATION		0(0)	1(100)	0(0)	0(0)	1(100)	
AUTRES			2(50)	2(50)	0(0)	0(0)	4(100)

La moitié des propositions d'arrêt de médicament était cotée IP1 (50%).

La plupart des adaptations posologiques était cotée IP1 (75%).

La plupart des précisions de modalités d'administration était cotée IP1 (76,47%).

La seule intervention cotée IP3 était une proposition de choix thérapeutique de type « ajout ».



DISCUSSION

-Méthodologie

Lors de la mise au point de la méthodologie de notre étude, nous avons fait trois choix. Premièrement, nous avons entrepris une concertation avec l'équipe médicale. Elle a consiste à évaluer la connaissance et le besoin des activités de pharmacie clinique de l'équipe médicale. Ce choix est motivé par la nouveauté de l'activité dans ce service et la réticence médicale qui en est liée [87].

Deuxième, une étape d'observation avec une durée déterminée n'a pas précédé la phase pratique des IP comme cela a été réalisé par Leape *et al.* [38]. Toutefois, une période entre le début de l'étude et la réalisation effective des IP a été nécessaire pour faciliter l'intégration de l'interne et permettre une meilleure maîtrise des habitudes de prescription médicamenteuse dans l'unité de soins. En effet nous n'avons pas les prescriptions à la pharmacie et des études ont montré que le taux d'acceptation des IP était corrélé à la présence effective du pharmacien dans l'unité de soins [88,89]. Finalement, à la différence de l'étude de Tanguy-Goarin *et al.* [5] dans laquelle la cotation de l'impact clinique des IP a été faite par un pharmacien et un médecin, dans notre étude la cotation a été faite par le médecin qui a effectué la prescription médicamenteuse comme dans celle de Fernandez-Llamazares *et al.* [90].

ENQUETE AUPRES DES MEDECINS

- Caractéristiques générales des médecins

La majorité des médecins de notre étude était de sexe féminin (75,73%) avec un sex-ratio de 0,33. Ce résultat était différent de celui d'Angy qui a trouvé dans une enquête épidémiologique et descriptive sur le point de vue des médecins généralistes que 83% était des hommes [91].

Les médecins permanents non universitaires étaient les plus nombreux.

Les médecins les plus nombreux avaient une ancienneté professionnelle d'au moins dix ans (51,56%) et l'ancienneté professionnelle moyenne des médecins était 9,37ans comme l'observait Laraqui et al. dans son étude avec une ancienneté professionnelle moyenne de $15,6 \pm 7,4$ ans [92].

Dans notre étude l'ancienneté moyenne des médecins dans le service était de 8,12 ans et 62,5% des médecins avaient une ancienneté dans le service de un à cinq ans.

- Connaissance de la notion de pharmacie clinique

Le concept de pharmacie clinique fait référence à une nouvelle pratique pharmaceutique centrée sur le patient [93]. Dans notre étude seulement un quart des médecins avait une connaissance de la notion de pharmacie clinique (25%). Cela peut s'expliquer par le fait que c'est une discipline nouvelle non pratiquée en routine dans nos hôpitaux. Le rôle du pharmacien clinicien sera donc d'expliquer aux médecins cette notion afin qu'ils comprennent l'importance de la présence du pharmacien dans un service de soins. Le pharmacien clinicien intervient dans l'optimisation du traitement de patients hospitalisés dans des services hospitaliers et participe à la réduction de l'iatrogénie médicamenteuse. Il exerce son action à plusieurs niveaux et consacre une partie ou la totalité de son temps de travail à cette mission. L'exercice de la pharmacie clinique représente un enjeu important d'avenir car il s'inscrit aussi dans la gestion du risque [94].

4- Niveau actuel de collaboration entre médecins et pharmaciens dans l'offre de soins et de services au patient

En ce qui concerne la collaboration entre médecins et pharmaciens, il était à 32,04% de type épisodique et pour 26,21% des médecins, il n'y avait pas de collaboration interprofessionnelle.

La faible collaboration entre médecins et pharmaciens pourrait s'expliquer par la méconnaissance de la pharmacie clinique qui était peu pratiquée par les pharmaciens hospitaliers d'une part, et d'autre part par le fait que face à la perspective d'une plus grande implication du pharmacien dans la prise en charge du patients beaucoup de médecins se montrent réticents, soit parce qu'ils ont l'impression que le pharmacien va empiéter sur leur travail, soit parce qu'ils doutent que les pharmaciens aient les connaissances, compétences ou attitudes adéquates pour s'investir de cette façon dans la prise en charge du patient [95].

- Principales activités pharmaceutiques attendues selon les problèmes specifiques de pharmacothérapie des services

Les activités pharmaceutiques les plus attendues selon les problèmes spécifiques de pharmacothérapie en hospitalisation pédiatrique étaient la pharmacovigilance (6,45%), l'opinion pharmaceutique sur les prescriptions (6,45%), l'aide aux essais cliniques (6,45%) et établissement d'un plan de prise au patient à partir d'une stratégie thérapeutique (6,45%).

Ces activités pourraient être déployées dans l'intérêt des patients, car environ 20% des malades évalués pour la première fois présente un problème relié à la pharmacothérapie (PRP) alors que le PRP est la conséquence d'un besoin pharmaco-thérapeutique non comblé [96].

- Contextes souhaites pour les interventions pharmaceutiques

Le dossier-patient (23,34%), l'admission du patient en hospitalisation (20%) et le staff (20%) constituaient les contextes les plus souhaités par les médecins pour les interventions pharmaceutiques et les consultations externes, le contexte le moins souhaité (10%).

Le staff (29,73%) et la tournée médicale (23,17%) constituaient les contextes les plus souhaités par les médecins pour les interventions pharmaceutiques, les consultations externes, à constitué le contexte le moins souhaité (7,34%).

Il faut noter qu'une intervention pharmaceutique est émise après une analyse pharmaceutique approfondie, qui nécessite un accès au dossier-patient.

De façon plus générale, des études suggèrent que plus les prestations de pharmacie clinique sont accessibles aux médecins, notamment par une présence importante du pharmacien dans le service, plus ceux-ci prennent en compte les interventions pharmaceutiques [97].

- Catégorisation des activités en activités de base, en activités nécessaires ou en activités souhaitables

Les activités les plus importantes qualifiées de « base » par les médecins étaient la promotion de l'hygiène hospitalière (62,5%) et la participation aux protocoles de recherche (62,5%). Les patients qui se présentent en consultation pour des soins ne doivent pas être exposés à d'autres pathologies (infections nosocomiales) et le meilleur moyen de s'assurer de minimiser les risques aussi bien pour le personnel médical que pour les patients est de pratiquer une bonne hygiène hospitalière.

Les activités les plus importantes qualifiées de « souhaitables » par les médecins étaient l'éducation thérapeutique du patient (37,5%), le suivi biologique et thérapeutique du patient (37,5%) et l'établissement d'un plan de prise au patient à partir d'une stratégie thérapeutique (37,5%).

Les activités les plus importantes qualifiées de « nécessaires » par les médecins étaient l'information sur les médicaments (87,5%), le suivi de la nutrition parentérale (62,5%); l'aide aux essais cliniques (62,5%) et l'animation du comité pharmaceutique et thérapeutique du CHU (62,5%). Zed et al. ont mené une étude prospective au Canada et ont relevé que les raisons les plus courantes de consultation dues aux médicaments étaient la prescription de médicaments non nécessaires ou à doses infra ou supra thérapeutiques. L'information sur les médicaments, ainsi que l'animation du comité pharmaceutique du CHU sont donc des activités présentant un intérêt certain et qui devraient être pratiquées en routine dans nos services de soins.

- Activités attendues selon le champ d'application de la pharmacie clinique définie par la SPPC

Les activités les plus importantes attendues selon le champ d'application de la pharmacie clinique étaient :

- L'information scientifique aux professionnels de santé (et aux patients) (20,60%)
- L'utilisation sûre, efficace, et rationnelle des produits de santé (17,65%) »
- la prévention de l'iatrogénie (17,65%).

.

Ces activités nécessitent pour leur mise en œuvre une parfaite connaissance du médicament. Les médecins sont certes les spécialistes des pathologies mais le pharmacien acteur fondamental du circuit du médicament par sa connaissance du médicament et particulièrement sensibilisé aux erreurs médicamenteuses est sans aucun doute le mieux indiqué pour mener ces activités.

- Pathologies nécessitant préférentiellement des interventions pharmaceutiques (classification CIM-10)

Selon les médecins les pathologies nécessitant préférentiellement des interventions pharmaceutiques étaient les maladies du sang et des organes hématopoïétiques et certains troubles du système immunitaire (6,72%) et les maladies de l'appareil respiratoire (5,88%), les maladies de l'appareil circulatoire (5,88%) et les maladies de l'œil et de ses annexes (5,88%).

Selon les médecins les pathologies nécessitant préférentiellement des interventions pharmaceutiques étaient les tumeurs (9,47%), les maladies du sang et des organes hématopoïétiques et les troubles du système immunitaire (7,78%) et les maladies infectieuses et parasitaires (6,36%).

Les anémies et les infections respiratoires font partir des pathologies les plus rencontrées dans ce service. Il est important que le pharmacien clinicien de ce service ayant une bonne connaissance de la thérapeutique de ces pathologies pour être utile à l'équipe médicale.

ACTIVITE DE PHARMACIE CLINIQUE

- Problèmes pharmacothérapeutiques détectés

Les PP détectés dans notre étude ont été principalement de type « surdosage », « non-conformité aux recommandations » et « sous-dosage ». L'absence de protocoles écrits aurait favorisé des écarts thérapeutiques. La non-conformité portait sur l'administration de l'amoxicilline-acide clavulanique injectable de 50 mg/kg/injection en intraveineuse directe du fait d'une administration biquotidienne au lieu d'une administration triquotidienne pour une posologie de 100 mg/kg/jour. Aussi son administration était-elle faite en moins d'une minute au lieu de 3 mn au minimum. Cela pourrait expliquer les douleurs vives que

ressentaient les enfants lors de l'administration. Gaillard *et al.* [98] ont rapporté un taux de « non-conformité aux référentiels » de 56% après analyse de prescriptions. Grangeasse et *al.* [99] dans une étude portant sur l'APP d'anticancéreux a rapporté que la non-conformité aux protocoles en vigueur a été également la principale raison d'IP (31,2%). Dans notre étude, le contexte de calcul fréquent de dose à administrer en fonction de la masse corporelle en pédiatrie explique le taux important de surdosage et sous-dosage observés. Plusieurs études ont confirmé que les erreurs de doses sont les erreurs médicamenteuses les plus rencontrées en pédiatrie [100-108].

Dans l'étude de Folli *et al* [9] réalisée dans deux hôpitaux pour enfants, le surdosage était l'erreur de dose la plus rencontrée et les antibiotiques étaient les plus concernés par ce PP. Dans notre étude, le surdosage était aussi l'erreur de dose la plus importante mais les antianémiques (sels de fer) étaient les médicaments les plus concernés.

-Types d'interventions pharmaceutiques réalisées

Les adaptations posologiques ont constitué l'essentiel des IP réalisées. Dans notre étude, elles étaient plus importantes que celles rapportées par Kupricka *et al.* [36] (31,8% *vs* 28%) dans une unité de soins intensifs pédiatriques. Ainsi que celles rapportées par Gaillard *et al.* [31] (31,5% *vs* 11%) et par Tanguy-Goarin *et al.* [5] (35,5% *vs* 14,4%). Les propositions d'arrêt de traitement étaient moins importantes que celles observées par Gaillard *et al.* [98] (26,7% *vs* 15,5%), mais plus élevées que celles observées dans d'autres études dans lesquelles, elles variaient de 6 à 14% [109-111]. Toutes ces différences observées pourraient s'expliquer par la variabilité importante du contexte médical et thérapeutique d'émission des IP.

- Médicaments concernés par les interventions pharmaceutiques

Les antimicrobiens sont souvent le groupe de médicaments le plus fréquemment prescrit et c'est sans surprise qu'ils sont le groupe thérapeutique avec le plus grand nombre des IP (52,59%). Nos résultats sont conformes avec ceux d'autres études qui ont trouvé que les antibiotiques sont plus fréquemment associés aux PP [90, 103,106]. Dans notre étude, les antianémiques ont été concerné par les PP à 22,41%. Dans ce groupe les sels de fer sont les plus concerné par les PP, cela est lié à la diversité de spécialité pharmaceutique utilisée avec des dosages en fer élément différents.

-Evaluation de la pertinence des interventions pharmaceutiques

Les IP de notre étude ont eu un taux important d'acceptation (94,6%). Ce fait a montré l'importance du rôle que peut jouer le pharmacien dans la prise en charge des malades en hospitalisation pédiatrique. Ce taux d'acceptation élevé des IP est comparable à ceux rapportés par Strong *et al.* (95,8%) [112] et par Blum *et al.* (90,4%) [113]. Cela révèle la pertinence des IP réalisées et une bonne intégration du pharmacien au sein de l'équipe médicale. Le taux important d'acceptation est aussi le reflet de la confiance accordée par les médecins aux IP.

Brudieu *et al.* ont rapporté que le médecin modifiait d'autant plus facilement sa prescription que le problème détecté par le pharmacien lui était méconnu [114]. Certaines IP non acceptées se rapportaient à l'*evidence based-Medecine* selon l'expérience de certains praticiens. Les IP ont été cotées IP1 pour 67,3% d'entre elles, c'est-à-dire avec impact clinique significatif. Une IP cotée IP1 signifiait que l'intervention a augmenté l'efficacité et/ou la sécurité du patient et/ou a amélioré la qualité de vie du patient. Ces IP faites ont été bien appréciées par les praticiens car elles leur permettaient de mieux prendre en charge les patients hospitalisés dans l'unité de soins. Dans les études de Fernandez-Llamazares *et al.* [90] et Virani *et al.* [115], les IP1 ont représenté respectivement 78,6% et 14% des IP. Dans ces études comme dans la nôtre,

l'approche méthodologique était identique. La cotation a concerné toutes les IP acceptées par le prescripteur. Ce qui n'était pas le cas pour l'étude de Guignon *et al.* [40] dans laquelle toutes les interventions n'ont pas été soumises à cotation.

Dans l'étude de Chedru *et al.* [85], la méthodologie précisait que seules les interventions présentant un impact clinique probable pour le patient ont été retenues et soumises à cotation. Les IP avec un impact clinique significatif (IP0), très significatif (IP2) et vital (IP3) ont représenté respectivement 15,4%, 16,4% et 0,9% des IP. Nos résultats différaient de ceux de Virani *et al.* [115] qui ont recensé 5% d'IP0, 59% d'IP2 et 14% d'IP3. Le taux d'IP ayant eu un impact clinique direct par rapport aux soins dispensés aux patients (IP1, IP2 et IP3) dans notre étude était de 86,6% comparable à celui de Virani *et al.* (86%) [115].

CONCLUSION

L'objectif général de cette étude était d'évaluer l'impact d'une activité de pharmacie clinique en hospitalisation pédiatrique au CHU de Cocody (Abidjan) afin de conforter le pharmacien dans la position qui lui faut. Au cours de cette étude, il était question de montrer l'importance de la présence d'un pharmacien clinicien au sein d'une unité de soin en particulier en hospitalisation pédiatrique.

Il n'était pas question pour le pharmacien de mener une conquête auprès du prescripteur mais de réussir une collaboration qui permet de réduire les erreurs de prescriptions, de faire attention aux interactions médicamenteuses et aux effets indésirables qui en s'accentuant est une source de non-observance, de faire part au prescripteur de ses opinions en ce qui concerne les médicaments afin de performer la pharmacothérapie et d'attirer son attention sur les recommandations en vigueur.

L'évaluation des IP réalisées suite à l'analyse des prescriptions a montré que la plupart des opinions du pharmacien a contribué pertinemment à l'augmentation de l'efficacité du traitement, à la sécurité du patient et à l'amélioration de la qualité de vie du patient. Les IP contribuent à l'optimisation thérapeutique dans notre système de santé.

RECOMMANDATIONS

Au terme de notre étude, il nous paraît opportun, dans le but d'améliorer la prise en charge du patient, de faire les recommandations suivantes :

• Aux pharmaciens

- Le pharmacien doit donc expliquer au patient les modalités des prises de ces médicaments afin d'améliorer l'efficacité des médicaments ou bien de diminuer leurs effets indésirables.
- Vérifier que le message passé aux patients sur leur traitement est bien compris, et que le patient maîtrise les attitudes à adopter pour optimiser son traitement.
- Améliorer leurs rapports avec les médecins, en respectant le territoire de ceux-ci.
- Rédiger des avis pharmaceutiques à chaque fois que le besoin s'impose afin d'optimiser la thérapeutique et prévenir l'iatrogénie médicamenteuse.

• Aux prescripteurs

- Prendre le temps d'expliquer au malade sa maladie et l'aider à l'accepter
- Pour certains prescripteurs, toujours renseigner les dossiers des malades aide à un bon suivi
- Favoriser l'intégration des pharmaciens dans les services cliniques

• Aux patients et aux parents de patients

- Respecter scrupuleusement l'observance thérapeutique.
- Faire cas des préoccupations afin que le pharmacien et le médecin les aident à une meilleure observance.

Evaluation d'une activité de pharmacie clinique en hospitalisation pédiatrique au CHU	de Cocody

- 1. Elenbaas RM, Worthen DB. Clinical Pharmacy in the United States. Transformation of a profession. Lenexa: American College of Clinical Pharmacy, 2009, p. 19, 31.
- 2. White EV, Latif DA. Office-Based Pharmacy Practice: Past, Present, and Future. Annals of Pharmacotherapy 2006 (July/August); 40 (7): 1410.
- 3. Francke GN. Evolvement of "Clinical Pharmacy". Drug Intelligence 1969 : 3 : 348: http://www.theannals. com/cgi/reprint/41/1/122 (Consulté le 10 janvier 2014).
- 4. MARTINI MARIE. Amélioration de la prise en charge médicamenteuse des patients & des pratiques professionnelles pharmaceutiques la qualité de l'analyse pharmaceutique des traitements médicamenteux au centre hospitalier de Lunéville. Thèse université Henri-Poincaré, Nancy 1, 2010. 86 p.
- 5. Tanguy-Goarin C, Mugnier N. L'activité de pharmacie clinique en hospitalisation continue d'oncologie et d'hématologie améliore significativement l'efficacité des actions pharmaceutiques et la prévention des problèmes pharmaco thérapeutiques. Le pharmacien hospitalier 2011; 46: 4-12.
- 6. Canales PL, Dorson PG et al. Outcomes assessment of clinical pharmacy services in a psychatric inpatient setting. Am J Health Syst Pharm. 2001; 58(14): 1309-1316.
- 7. Gattis WA, Hasselblad DJ et al. Reduction in heart failure events by the addition of a clinical pharmacist to the heart failure management team: results of the Pharmacist in Heart Failure Assessment Recommandation and Monitoring (PHARM) Study. Arch Intern Med. 1999; 159(16): 1939-1945.
- 8. Bond CA, Raehl CL et al. Clinical pharmacy services, hospital pharmacy staffing, and
- medication errors in United States Hospitals. Pharmacotherapy 2002; 22(2): 134-147.
- 9. Folli HL, Poole RL et al. Medication error prevention by clinical pharmacists in two children's hospitals. Pediatrics 1987; 79(5): 718-722.
- 10. Bjornson DC, Hiner WO et al. Effect of pharmacists on health care outcomes in hospitalized patients. Am J Hosp Pharm 1993; 50(9): 1875-1884.

- 11. McMullin ST, Hennefent DJ et al. A prospective, randomized trial to assess the cost impact of pharmacists initiated interventions. Arch Intern Med 1999; 159(19): 2306-2309.
- 12. Bond CA, Raehl CL et al. Clinical pharmacy services, pharmacy staffing, and the total cost of care in United States hospitals. Pharmacotherapy 2000; 20(6): 609-621.
- 13. Schumock GT, Butler MG et al. Evidence of the economic benefit of clinical pharmacy services: 1996-2000. Pharmacotherapy 2003; 23(1): 113-132.
- 14. Skallia S, Ferreirab E, Bussieresa JF, Allenetc B. Soins pharmaceutiques en gynécologie-obstétrique : à propos d'un cas. Le Pharmacien hospitalier 2010; 45: 117-123.
- 15.Hepler CD, Strand LM. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. Am J Hosp Pharm 1990; 47: 533-43.
- 16. Bonati M, Choonara I, Hoppu K, Pons G, Seyberth H. Closing The Gap In Drug Therapy. Lancet 1999; 353: 1625.
- 17. Di Paolo E, Coking J, Gehring M, nenadov-Beck M, Fanconi S, Pannatier A, Assistance pharmaceutique du Département Medico chirurgical De Pédiatrie Du CHUV Et De L'hopital De L'enfance à Lausane : Evaluation Des Besions Et Bilan Après Un An D'activités. Poster 11ème journée Franco-suisses de Pharmacie Hospitalière, Besançon 2003.
- 18. Kaushal R, Bates D, Landrigan C, McKenna K, Clapp M, Federico F, Goldmann D. Medication Errors And Adverse Drug Events In Pediatric Inpatients. JAMA 2001; 285: 2114-20.
- 19. Fortescue EB, Kaushal R, Landrigant CP, McKenna KJ, Clapp MD, Frederico F *et al.* Prioritizing strategies for preventing medications errors and adverse drug events in pediatric inpatients. Pediatrics 2003; 111: 722-9.
- 20. Kucukarslan SN, Peters M, Mlynarek M, Nafziger DA. Pharmacists on rounding teams reduce preventable adverse drug events in hospital general medicine units. Arch Intern Med 2003; 22: 2014-8.
- 21.Marando N et Bussières JF. Chapitre10 : Services cliniques et soins pharmaceutiques.De l'apothicaire au spécialiste. Montréal; APES; 2011;400-447.

- 22. Bedouch P. Diffusion de bonnes pratiques de prescription: modélisation des interventions pharmaceutiques [Thèse de doctorat] Université Claude Bernard-Lyon 1; 2008. 189p.
- 23. Gibaud S. Introduction à la pharmacie clinique;34p; disponible sur : http://slideplayer.fr/slide/180531/; (Consulté le 6 décembre 2013).
- 24. Calop J et al. Guide pédagogique des fonctions hospitalières de pharmacie clinique, Paris, 173p.
- 25. Pharmacie clinique...Pourquoi ? Comment ? ; llg n°54 ; Juin 2007, disponible sur :

http://www.grouperechercheactionsante.com/pharmacie_clinique.htm, (Consulté le 14 décembre 2013).

- 26. Contributeurs à Wikipedia, 'Pharmacie clinique', Wikipédia, l'encyclopédie libre, 17 juin
- 2013,13:35 UTC,http://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Pharmacie_clinique &oldid=94149433>, (Consultée le 5 décembre 2013).
- 27. Bond CA, Raehl CL. Clinical pharmacy services, pharmacy staffing, and hospital mortality rates. *Pharmacotherapy*. 2007; 27:481–493.
- 28. ANEPC. Guide pédagogique des fonctions hospitalières de pharmacie clinique, disponible sur : http://www.anepc.org/index.php/ressources/guide-de-letudiant/, (Consulté le 21 décembre 2013).
- 29. Gimenez F. Pharmacie clinique et thérapeutique, 3^{ème} édition. Elsevier Masson, Paris, 2008, 1308p.
- 30. Hepler CD, Strand LM. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. Am J Hosp Pharm 1990; 47:533–543.
- 31 Hepler CD. Clinical pharmacy, pharmaceutical care, and the quality of drug therapy. *Pharmacotherapy* 2004; 24:1491–1498.
- 32. MClean W, Roy M, Tierney M et al. Livre blanc sur l'élaboration et l'établissement des services de pharmacie clinique. Société canadienne des pharmaciens d'hôpitaux. *Avril*. 1990.
- 33. Bright JM, Tenni PC. The clinical services documentation (CSD) system for documenting clinical pharmacists' services. Aust J Hosp Pharm. 2000; 30: 10-5.

- 34. Canales PL, Dorson PG et al. Outcomes assessment of clinical pharmacy services in a psychatric inpatient setting. Am J Health Syst Pharm. 2001; 58(14): 1309-1316.
- 35. Kane SL, Weber RJ et al. The impact of critical care pharmacists on enhancing patient outcomes. Intensive care Med. 2003; 29(5): 691-698.
- 36. Krupicka MI, Bratton SL et al. Impact of a pediatric clinical pharmacist in the pediatric intensive care unit. Crit Care Med. 2002; 30(4): 919-921.
- 37. Kucukarslan SN, Peters M et al. Pharmacists on rounding teams reduce preventable adverse drug events in hospital general medicine units. Arch Intern Med. 2003; 163: 2014-2018.
- 38. Leape LL, Cullen DJ et al. Pharmacists' participation on physician rounds and adverse drug events in the intensive care unit. JAMA 1999; 282: 267-270.
- 39. Bond CA, Raehl CL. Clinical pharmacy services, pharmacy staffing, and adverse drug reactions in United States hospitals. Pharmacotherapy 2006; 26(6): 735-747.
- 40. Guignon AM, Grain F et al. Evaluation de l'impact clinique des opinions pharmaceutiques dans un service de médecine spécialisée. J Pharm Clin. 2001; 20(2): 118-123.
- 41. Kausch C, Tan Sean P, Boelle P, Paye F, Beaussier M, Parc R, et al. Impact économique et intégration d'un pharmacien clinicien dans un service de chirurgie digestive. J Pharm Clin. 2005; 24:90–97.
- 42. Strand LM, Morley P.C., Cipolle R.J., Ramsey R., Lamsam G.D. Drugrelated problems: their structure and function. Drug Intell Clin Pharm 1990; 24 (11): 1093-7.
- 43. Barber ND, Batty R, Ridout D.A. Predicting the rate of physician accepted interventions by hospital pharmacists in the United Kingdom. Am J Health Syst Pharm 1997; 54 (4): 397-405.

- 44. Mutnick AH., Sterba K.J., Peroutka J.A., Sloan N.E., Beltz E.A., Sorenson M.K. Cost savings and avoidance from clinical interventions. Am J Health Syst Pharm 1997; 54 (4): 392-6.
- 45. Weidle P, Bradley L, Gallina J, Mullins C.D., Thorn D., Siegel L.P. Pharmaceutical care intervention documentation program and related cost savings at a university hospital. Hosp Pharm 1999; 34 (1): 43-52.
- 46. Galindo C, Olive M, Lacassa C, Martinez J, Roure C, Lado M et al. Pharmaceutical care: pharmacy involvement in prescribing in an acute-care hospital. Pharm World Sci 2003; 25 (2): 56-64.
- 47. Conort O., Bedouch P., Juste M., Augereau L., Charpiat B., Roubille R., Allenet B. Validation d'un outil de codification des interventions de pharmacie clinique. J Pharm Clin 2004; 23 (3): 141-147.
- 48. Traduction libre de «Drug therapy Problem», présentée dans : Cipolle R.J., STrand L.M., morley P.C., Pharmaceutical care practice : The clinician's guide, second edition, McGraw-Hill, 173p. 2004.
- 49. Mallet L, Leclerc G, Dubois M. Manuel du clinicien associé 2002-2003 PHM 4871. Faculté de pharmacie, université de Montréal, avril 2001.
- 50. Juste M, Allenet B, Bedouch P, Charpiat B, Conort O, Rose FX, Roubille R. Recommandation de bonne pratique SFPC (septembre 2012): analyse d'ordonnance. Pharm Hosp Clin 2012; 47: 293-295.
- 51. Calop J., Brudieu E., Allenet B. Méthodologie de validation d'ordonnance. In : Pharmacie clinique et thérapeutique. Paris: Masson; 2002: 29-34.
- 52. Barker C, Nunn AJ, Turner S. Paediatrics. In: Walker R, Whittlesea C, Editors. Clinicals Pharmacy and Therapeutics 5ed. London: Churchill Livingstone Elsevier; 2012. P.132-148.
- 53. International Conference on Harmonisation. ICH-E11 Clinical Investigation of Medicinal Products in the Paediatric Population. Available from:URL:www.emea.europa.eu/pdfs/human/ich/271199en.pdf. (Consulté, le 10 Septembre 2014).
- 54. Cibotaru A. Iatrogénie médicamenteuse en pédiatrie : étude sur les difficultés rencontrées par les infirmières et les pharmaciens lors de la préparation des médicaments [Mémoire de maîtrise en Biologie]. [Montréal] Université du Quebec à Montréal 2012. 133p.

- 55. Tulloch J. Integrated approach to child health in developing countries. Lancet. 1999; 354
- 56. Chopra M, Binkin NJ, Mason E, Wolfheim C. Integrated management of childhood illness: what have we learned and how can it be improved? Archives of Disease in Childhood 2012; 97: 350–4.
- 57. World Health Organization (2011) Priority Medicines for Mothers and Children. Geneva: World Health Organization. Available: http://www.who.int/medicines/publications/A4prioritymedicines.pdf. Consulté le 19 Mars 2014
- 58. Robertson J, Forte G, Trapsida J, Hill S. What essential medicines for children are on the shelf? Bull World Health Organ 2009; 87: 231–237.
- 59. Cham M, Sundby J, Vangen S. Availability and quality of emergency obstetric care in Gambia's main referral hospital: women-users' testimonies. Reprod Health 2009; 6: 5.
- 60. Chen W, Tang S, Sun J, Ross-Degnan D, Wagner AK. Availability and use of essential medicines in China: manufacturing, supply, and prescribing in Shandong and Gansu provinces. BMC Health Serv Res 2010; 10: 211.
- 61. Gitanjali B, Manikandan S. Availability of five essential medicines for children in public health facilities in India: A snapshot survey. J Pharmacol Pharmacother 2011; 2: 95–99...
- 62. Hill S, Yang A, Bero L (2012) Priority Medicines for Maternal and Child Health: A Global Survey of National Essential Medicines Lists. PLoS ONE 7(5):e38055. doi:10.1371/journal.pone.0038055
- 63. Kearns GL, Abdel-Rahman SM, Alander SW, Blowey DL, Leeder JS, Kauffman RE. Developmental pharmacology drug disposition, action, and therapy in infants and children. N Engl J Med. 2003; 349:1157–1167.
- 64. Calop J, Limat S, Fernandez C, Aulagner G. Pharmacie clinique et therapeutique.4ed. Paris : Elsevier Masson, 2012.
- 65. Dorosz Ph, Vital-Durand. D, Le Jeune C. Dorosz 2014-guide pratique des médicaments. Maloine 33ème édition. Edition Maloine.

- 66. Neubert A, Wimmer S. Criteria for good prescribing practice in children. Ther Umsch. 2014; 71(6):352-65.
- 67. Cimino MA, Kirschbaum MS, Brodsky L, Shaha SH. Assessing medication prescribing errors in pediatric intensive care units. Pediatr Crit Care Med 2004; 5: 124-32.
- 68. Patel NP, Brandt CP, Yowler CJ. A prospective study of the impact of a critical care pharmacist assigned as a member of the multidisciplinary burn care team. J Burn Care Res 2006; 27: 310-3.
- 69. Fernandez-Llamazares CM, Calleja-Hernández MÁ, Manrique-Rodríguez S, Pérez-Sanz C, Durán-García E, Sanjurjo-Sáez M. Prescribing errors intercepted by clinical pharmacists in paediatrics and obstetrics in a tertiary hospital in Spain. Eur J Clin Pharmacol. 2012; 68(9):1339-45.
- 70. Provine AD, Simmons EM, Bhagat PH. Establishment and evaluation of pharmacist-managed admission medication history and reconciliation process for pediatric patients. J Pediatr Pharmacol Ther. 2014; 19(2):98-102.
- 71. El Borolossy R, El Wakeel L, El Hakim I, Badary O. Implementation of clinical pharmacy services in a pediatric dialysis unit. Pediatr Nephrol 2014; 29(7):1259-64.
- 72. Chen C, Lee DS, Hie SL. The impact of pharmacist's counseling on pediatric patients' caregiver's knowledge on epilepsy and its treatment in a tertiary hospital. Int J Clin Pharm. 2013; 35(5):829-34.
- 73. Vallejos X, Benavides S. The Patient Protection and Affordable Care Act: implications for pediatric pharmacy practice. Ann Pharmacother. 2013;47(7-8):1075-8.
- 74. Robelet A, Bussieres JF, Marquis C, Lavoie A, Lebel D. Description d'une démarche de mise à niveau de prestation de pharmacie clinique en réanimation pédiatrique. J Pharm Clin. 26(4); 217-27.
- 75. Lal LS, Anassi EO, McCants E. Documentation of the first steps of pediatric pharmaceutical care in a county hospital. Hosp Pharm. 1995; 30(12):1107-8, 1111-2.

- 76. Lee CK, Glenn DJ. Cefotaxime and ceftriaxone use evaluation in pediatrics. Considerations of cost effectiveness. Diagn Microbiol Infect Dis. 1995; 22(1-2):231-3.
- 77. Gardner B, Graner K. Pharmacists' medication reconciliation-related clinical interventions in a children's hospital. Jt Comm J Qual Patient Saf. 2009;35(5):278-82.
- 78. Dictionnaire Vidal 2013. Date de parution 15/02/2013. Editeur: Vidal ISBN: 978-2-85091-203-0.
- 79. Agence nationale de sécurité des médicaments et produits de santé (ANSM-France). Thésaurus des interactions médicamenteuses. <u>www.ansm.sante.fr</u> (consulté le 13/09/2014).
- 80. CNHIM (France). Banque de données sur les médicaments Thériaque. www.theriaque.org (Consulté, le 12 /10/ 2014).
- 81. Society of Critical Care Medicine and American College of Clinical Pharmacy. Position paper on critical care pharmacy services. Pharmacotherapy 2000; 20(11):1400-1406.
- 82. <u>WHO</u>.International Classification of Diseases. http://www.who.int/classifications/icd/en. (Consulté, le 15 décembre 2013).
- 83. SFPC. Présentation : champ d'activité de la pharmacie clinique. http://www.sfpc.eu/fr/la-sfpc/presentation.html (consulté le 05/12/2013).
- 84. Chedru V, Juste M. Evaluation médicale de l'impact clinique des interventions pharmaceutiques. J Pharm Clin 1997; 16(4): 254–8.
- 85. Bayliff CD, Einarson TR. Physician assessment of pharmacists' interventions: a method of estimating cost avoidance and determining quality assurance. Can J Hosp Pharm 1990; 43(4):167–71.
- 86. Hatoum HT, Hutchinson RA, Elliott LR, Kendzierski DL. Physicians' review of significant interventions by clinical pharmacists in inpatient care. Drug Intell Clin Pharm 1988; 22: 980-2.
- 87. McLeod D.C. contribution of clinical pharmacists to patient care. Am J Hosp Pharm 33: 904-911, 1975.

- 88. Bedouch P, Allenet B, Labarere J, Brudieu E, Chen C, Chevrot D, Tessier A, Trivin C, Rousseau A, Calop J. Diffusion des opinions pharmaceutiques dans le cadre d'une activité de pharmacie clinique en unité de soins. Thérapie 2005; 60(5): 115-22.
- 89. Brudieu E, Grain F, Guimier C, Calop J. Analyse des erreurs de prescription et de l'activité de pharmacie clinique dans une unité de soins informatisée. J Pharm Clin 1999; 18(1): 56-7.
- 90. Fernández-Llamazares CM, Calleja-Hernandez MA, Manrique-Rodriguez S. Impact of clinical pharmacist interventions in reducing paediatric prescribing errors. Arch Dis Child 2012; 97:564–8.
- 91. Angy T. Parcours complet d'une hospitalisation d'un patient gériatrique poly-pathologique: Enquête épidémiologique et descriptive sur le point de vue des médecins généraliste Th. Med, Université Paris 5, 2013, 80p.
- 92. Laraqui O, Laraqui S, Tripodi D *et al.* Évaluation des connaissances, attitudes et pratiques sur les accidents d'exposition au sang en milieu de soins au Maroc. *Médecine et maladies infectieuses* 2008 ; 38(12) : 658-666.
- 93. Bagny A, Bouglouga O, Djibril M, Lawson A, Laconi Kaaga Y, Hamza Sama D, Balaka A, Redah D. Connaissances, attitudes et pratiques du personnel soignant sur le risque de transmission des hépatites virales B et C en milieu hospitalier au Togo. Médecine et santé tropicale 2013 ; 23 : 300-3.
- 94. Planus C, Charpiat B, Allenet B, Calop J. Référentiels pédagogiques en pharmacie et impact sur les pratiques professionnelles : revue de la littérature française. J Pharm Clin 2008; 27 : 113-9.
- 95. Gnonsoro S. Evaluation de la sécurisation de l'administration des médicaments au CHU de treicheville-abidjan These pharm.université FHB abidjan 2014. 115p.

- 96. Chery L. les soins pharmaceutiques : description d'une nouvelle pratique pharmaceutique à partir d'une étude au service des urgences de l'hôpital saint François d'assise. Thèse pharm. université Nancyl 2009 ; 129 p disponible sur http://fr.slideshare.net/Antares.asso/les-soins-pharmaceutiques.
- 97. Sulick JA, Pathak DS. The perceived influence of clinical pharmacy services on physician prescribing behaviour: a matched-pair comparison of pharmacists and physicians. Pharmacotherapy 1996; 16: 1133-41.
- 98. Gaillard K, Bohand X, Beranger C, Boulliat C, Guevel C. Evaluation of pharmaceutical interventions at Sainte-Anne military hospital as part of a unit dose drug daily distribution system. J Pharm Clin 2006; 25(1): 39-47.
- 99. Grangeasse L, Fagnoni-Legat C, Chaigneau L, Medjoub M, Larosa F, Bracco-nolin C, Woronoff-lemsi MC, Limat S. computerized prescribing of standardized chemotherapy schedules: residual medication errors and pharmaceutical interventions. J Pharm Clin 2006; 25(1): 33-8.
- 100. Guy J, Persaud J, Davies E *et al.* Drug errors: what role do nurses and pharmacists have in minimizing the risk? J Child Health Care 2003; **7**: 277-90.
- 101. Koren G, Haslam RH. Pediatric medication errors: predicting and preventing tenfold disasters. J Clin Pharmacol 1994; 34: 1043–5.
- 102. Selbst SM, Fein JA, Osterhoudt K, *et al.* Medication errors in a pediatric emergency department. Pediatr Emerg Care 1999; 15: 1–4.
- 103. Kozer E, Scolnik D, Macpherson A, *et al.* Variables associated with medication errors in pediatric emergency medicine. Pediatrics 2002; 110: 737–42.
- 104. Bordun LA, Butt W. Drug errors in intensive care. J Paediatr Child Health 1992; 28: 309–11.
- 105. Wilson DG, McArtney RG, Newcombe RG, *et al.* Medication errors in paediatric practice: insights from a continuous quality improvement approach. Eur J Pediatr

1998; 157: 769–74.

- 106. Aneja S, Bajaj G, Mehandiratta SK. Errors in medication in a pediatric ward. Indian Pediatr 1992;29:727–30.
- 107. Jonville AP, Autret E, Bavoux F *et al.* Characteristics of medication errors in pediatrics. Ann Pharmacother *1991*; 25:1113–18.
- 108. Hicks RW, Becker SC, Cousins DD. Harmful medication errors in children: a 5-year analysis of data from the USP's MEDMARX program. J Pediatr Nurs

2006; 21: 290-8.

- 109. Dumont-Perlade C, Lefort I, Frimat B, Carpentier I, Biet R. Non conformités de prescriptions et interventions pharmaceutiques dans le cadre d'une dispensation journalière individuelle nominative. J Pharm Clin 2002 ; 21 : 56-63.
- 110. Zamparutti P, Nicolle I, Polard E, Le Duff M. Analyse de prescription : 2. Résultats obtenus dans un service de gériatrie. Pharm Hosp Fr 1997; 119: 12-16.
- 111. Maugin D, Josse AM, Stam B, Chapaux B. Les avis pharmaceutiques au centre Hospitalier Général de Saint-Nazaire. Pharm Hosp Fr 1995; 114: 229-32.
- 112. Strong DK, Tsang GW. Focus and impact of pharmacists' interventions. Can J Hosp Pharm 1993; 46:101–8.
- 113. Blum KV, Abel SR, Urbanski CJ, *et al.* Medication error prevention by pharmacists. Am J Hosp Pharm 1988;45:1902–3. 47.
- 114. Brudieu E, Grain F, Bosson JL, Bontemps H, Guimier C, Sang B, <u>Franco</u> A, <u>Calop</u> J Analyse pharmaceutique dans le cadre de la prescription informatisée. J Pharm Clin 1999; 18: 227-32.
- 115. Virani A, Crown N. The impact of a clinical pharmacist on patient and economic
- outcomes in a child and adolescent mental health unit. Can J Hosp Pharm 2003; 56:158–62.

ANNEXES

ANNEXE1 1

LABORATOIRE DE PHARMACIE CLINIQUE D'ABIDJAN-UFR SPB-UFHB

ABIDJAN CLINICAL PHARMACY ACTIVITIES BOARD TABLE (ACPA- BOARD TABLE): PART 1

	Date Service:		IN Dossier patient N° Intervention
Patien	t: Sexe H. F., Age, Poids, Taille		Identification-pharmacien
1) enfants	; 2) personnes ágées (>60 ans) ; 3) femmes enceintes ; 4) patients à défaillance viscérale (IR,	IH IC) II:	
	ents en soins intensifs : 6) patients sans particularité	-,, -,	
5 / patri	and an some materials, of particles some particularity		Niveau du circuit clinique :
Contexte	d'identification du problème : consultation, □ admission du patient □tournée médicale , staffs , d	ossier patient , so	tie du patient Prescripțion Dispensation , Administration Suivi
Type d	l'activité		Control of the Contro
A1/OTP1	Pharmacovigilance (Détection, notification et rapport sur les effets indésirables)	Desci	ription du problème
A2/OTP2	Anamnèse médicamenteuse à l'admission du patient		
A3/OTP3	Analyse, commentaire et validation des ordonnances		
A4/OTP4	Conseils au patient sur prescriptions de sortie		
A5/OTP5	Education thérapeutique du patient		
A6/OTP6	Suivi pharmacocinétique		
A7/OTP7	Suivi de la nutrition parentérale		
A8/ERC1	Information sur les médicaments (innovation pharmacologique, actualités pharmaceutiques, usage		
A9/OTP8	Suivi biologique et thérapeutique de patient		
A10/OTP9	Adaptation posologique		
All/OTPl0	Établissement d'un plan de prises au patient à partir d'une stratégie thérapeutique.		
A12/OTP11	Étude sur les stratégies thérapeutiques médicamenteuses en fonction de leurs rapports coût/effica cité et		de problème : axéré, potentiel
A13/ERC2	Aide aux essais cliniques	Raison	de l'intervention
A14/OTP12	Assurance qualité dans la gestion des médicaments	1.000	CONFORMITE REGLEMENTAIRE
A15/OTP13	Sécurisation du circuit du médicament (prévention des erreurs de prescription, de dispensation	2.NON	-CONFORMITE AUX RECOMMANDATIONS/CONTRE-INDICATION
	et	3. IN DI	CATION NON TRAITEE
A16/ERC3		4. SOU:	S-DOSAGE
A17/OTP14	Opinion pharmaceutique (critères de choix des médicaments, contribution à la résolution de cas basée sur		DOSAGE
	les		ICAMENT NON INDIQUE
A18/OTP15	, , , , , , , , , , , , , , , , , , , ,		RACTION MEDICAMENTEUSE
A19 /ERC4			ACITE DU TRAITEMENT
A20/ERC5			FINDESIRABLE E/ADMINISTRATION INAPPROPRIEE
A21/ERC6	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·		ITEMENT NON RECU
A22/PT	Phamacotechnie hospitalière : aide à la préparation de médicaments à administrer (anticancéreux		NITORAGE A SUIVRE
	et médicaments à risque torique ménarations nédiatriques nutrition parentérale médicaments	12.1010	THE PROPERTY OF THE PROPERTY O
17 1	I medicaments a fiscule intidule internatations recognitiones numbron transferate medicaments. I MEDICAMENT PRESCRITIVON DISPONIBLE	13. IN S	ATISFACTION DU PATIENT
	MAUVAISE ADHESION DU PATIENT		BLEME ADMINISTRATIF
	QUESTION A VISEE EDUCATIVE DE SOIGNANT		JT DU TRAITEMENT
	QUESTION A VISEE EDUCATIVE DU PATIENT		APREHENSION DE L'ORDONNANCEPAR LE PATIENT
21 /	HITPE		

ANNEXE 1 (suite)		JIXIIQUE D'ABIDJAX-UFR SPB-UFHB Y ACTIVITIES BOARD TABLE (ACPA- BOARD T	TABLE): PART 2		
N. 1 111	N° Intervention	」(reporter le même numéro que précédemment)			
Nature de l'intervention					
1. INFORMATION SUR LA NON-CONFORMITE REGLEMENTAIRE 2. PROPOSITIONS DE CHOIX THERAPEUTIQUE - Ajout (prescription nouvelle) - Arrêt - Substitution / échange: • proposition d'alternatives plus économiques (génériques, rapport coût/efficacité plus favorable, diminution de posologies possibles) 3. CHOIX DE VOIE D'ADMINISTRATION OU FORME GALENIQUE, PLUS APPROPRIEE		4. ADAPTATION POSOLOGIQUE (IM, IR, IH) 5. PROPOSITION DE PARAMETRES DE SURVEILIANCE DE L'EFFICACITE ET DE LA SECURITE DES TRAITEMENTS -surveillance clinique -surveillance biologique -surveillance radiologique 6. PRECISION DES MODALITES ADMINISTRATION 7. REDACTION D'UN PLAN DE PRISE OU D'ADMINISTRATION 8. EXPLICATION DE L'ORDONNANCE ET EMISSION DE CONSEILS AUX PATIENTS 9. AUTRE, pgégser :			
	***************************************	nier patient, autre Transmission de l'intervention : ation effectuée (Non acceptée (Non renseignée , Suivi inc			
Identification		Evaluation de l'impact de l'intervention Phamaden _Autre _ Service /Etablissement:			
	Impact clinique :		Autre impact :		
□ IP1 : intervention avec impact dinique □ IP2 : intervention avec impact dinique		sécurité du patient et/ou améliore la qualité de vie du patient; te une surveillance médicale intensive ou une séquelle iméversible;	Impact négatif Non applicable		

ANNEXE 2

			Fiche profil activités de pharmacie clinique DATE :			
ETAB	LISSE	MENT	HOSPITALIER: SERVICE:			
CHUC	снт	л с	HUY Autre : Hospitalisation consultation externe Urgence Nombre de lits , Présence d'une pharmacie annexe : OUI NON			
Méde SEXE	cin pen	maner ulin	nt universitaire ; Médecin permanent non universitaire ; médecin CES ; Interne ; ; Féminin ; Ancienneté professionnelle ; ancienneté dans le service			
Q1 :	Avez-	vous	une notion de la pharmacie clinique ? : OUI +; NON +			
dans inter	l'off profess	re d sionn	votre appréciation du niveau actuel de collaboration entre médecins et pharmaci e soins et de services au patient au sein du CHU?: 1)Sans collabora elle ; 2) interactions minimes ; 3) interactions épisodiques ; 4) interaction mod i intense	tion		
			P les principales activités pharmaceutiques que vous attendez selon les problème pharmacothérapie de votre service.	8		
A1	OTP1	CD	Pharmacovigilance (Détection, notification et rapport sur les effets indésirables)			
A2	OTP2	D	Anamnèse médicamenteuse à l'admission du patient			
A3	OTP3	CD	Analyse, commentaire et validation des ordonnances.			
A4	OTF4	D	Conseils au patient sur prescriptions de sortie			
A5	OTP5	D	Education thérapeutique du patient			
A6	OTF6	D	Suivi pharmacocinétique			
A7	OTP7	D	Suivi de la nutrition parentérale			
A8	ERCI	CD	Information sur les médicaments (innovation pharmacologique, actualités			
			pharmaceutiques, usage rationnel)			
A9	OTPS	D	Suivi biologique et thérapeutique de patient			
A10	OTP9	CD	Adaptation posologique			
A11	OTP10	CD	Établissement d'un plan de prises au patient à partir d'une stratégie thérapeutique.			
A12	OTP11	CD	Étude sur les stratégies thérapeutiques médicamenteuses en fonction de leurs			
A13	ERC2	CD	rapports coût/efficacité et risques/bénéfices			
A14	OTP12	CD	Aide aux essais cliniques			
A15	OTP13	CD	Assurance qualité dans la gestion des médicaments			
ALS	OIFIS	CD .	Sécurisation du circuit du médicament (prévention des erreurs de prescription, de			
A16	ERCS	c	dispensation et d'administration)			
A17	OTP14	CD	Animation du comité pharmaceutique et thérapeutique du CHU			
		-	Opinion pharmaceutique (critères de choix des médicaments, contribution à la			
A18	OTP15	CD	résolution de cas basée sur les compétences pharmaceutiques)			
A19	ERC4	CD	Promotion de l'hygiène hospitalière et prévention des infections nosocomiales Participation à l'élaboration et mise en œuvre de procédures d'utilisation sûre et			
			efficace des médicaments	_		
A20	ERC5	CD				
A21	ERC6	D	Participation aux protocoles de recherche			
A22	PT	CD	Pharmacotechnie hospitalière : aide à la préparation de médicaments à administrer	-		
			(anticancéreux et médicaments à risque toxique, préparations pédiatriques,			
			nutrition parentérale, médicaments radiopharmaceutiques, autres médicaments			
			injectables)			
			mjectavies	-		
char	ge mé	dican	atients qui nécessiteraient des Interventions pharmaceutiques sur leur prise en nenteuse :			
1) en:	fants :	1;2)	personnes âgées 🛘 ; 3) femmes enceintes 🖶 ; 4) patients à défaillance viscérale (IR, IH,			
IC)	o; 5)	patie	ents en soins intensifs 🗆 ; 6) patients sans particularité 🗆			
Q5: Quels sont les contextes souhaités pour les interventions pharmaceutiques ?:						
Consultations externes D. A l'admission du patient en hospitalisation D ; pendant la visite (tournée						
			s des staffs 🛘 ; sur le dossier patient 🖂 ; à la sortie du patient hospitalisé 🖂			
		-				

Copyright Laboratoire de Pharmacie clinique-UFR Pharmacie-Université FHB-Abidjan 1

ANNEXE 2(suite)

Fiche profil activités de pharmacie clinique

Q6 : catégorisez SVP les activités ci-dessous en activités de base, en activités nécessaires ou en activités souhaitables selon les problèmes spécifiques de pharmacothérapie de votre service.

	Codes		Types d'activités	Activité de base (+)	Activité Nécessaire (++)	Activité Souhaitable (+++)
A1	OTP1	œ	Pharmacovigilance (Détection, notification et rapport	(-)	()	(***)
			sur les effets indésirables)	D	Π	
A2	OTP2	D	Anamnèse médicamenteuse à l'admission du patient	D	Π	
AB	OTPS	CED	Analyse, commentaire et validation des ordonnances	D	Π	
A4	OTP4	D	Conseils au patient sur prescriptions de sortie	D	Π	
A5	OTF5	D	Education thérapeutique du patient	D	Π	
A6	OTP6	D	Suivi pharmacocinétique	D	Π	
A7 AB	OTP7	D CD	Suivi de la nutrition parentérale	□	□	
750	BRU-1	Car	Information sur les médicaments (innovation			
			pharmacologique, actualités pharmaceutiques, usage rationnel)	D	п	
A9	OTPS	D	Suivi biologique et thérapeutique de patient	D	D	
A10	OTP9	œ	Adaptation posologique	D	D	
A11	OTP10	œ	Établissement d'un plan de prises au patient à partir			
			d'une stratégie thérapeutique	□	□	
A12	OTP11	CD	Étude sur les stratégies thérapeutiques			
			médicamenteuses en fonction de leurs rapports			
			coût/efficacité et risques/bénéfices	D	Π	
A13	ERC2	œ	Aide aux essais cliniques	D	□	
A14	OTP12	CED	Assurance qualité dans la gestion des médicaments	D	Π	
A15	OTP13	œ	Sécurisation du circuit du médicament (prévention			
			des erreurs de prescription, de dispensation et			
A16	ERCS		d'administration)	□	Π	
A.10	BRUG		Animation du comité pharmaceutique et			
A17	OTP14	CD	thérapeutique du CHU	D	Π	
			Opinion pharmaceutique (critères de choix des			
			médicaments, contribution à la résolution de cas basée sur les compétences			
			pharmaceutiques)	D	D	
A18	OTP15	œ	Promotion de l'hygiène hospitalière et prévention des			
			infections nosocomiales	D	п	
A19	ERC4	œ	Participation à l'élaboration et mise en œuvre de			
			procédures d'utilisation sûre et efficace des			
			médicaments	D		
A20	ERC5	œ	Participation aux protocoles de recherche	D	D	
A21	ERCS	D	Participation à l'élaboration ou à la révision de			
			protocoles thérapeutiques du service	D	п	
A22	PT	œ	Pharmacotechnie hospitalière : aide à la préparation			
			de médicaments à administrer (anticancéreux et			
			médicaments à risque toxique, préparations			
			pédiatriques, nutrition parentérale, médicaments			
			radiopharmaceutiques, autres médicaments			
			injectables)	D	Π	
Q7:	Activ	ités	attendues selon le champ d'application de la pharma	cie cliniqu	e:	
1) 1	Jtilisat	ion	sûre, efficace, rationnelle des produits de santé			
			on des traitements des patients			
			clinique et/ou économique des stratégies thérapeutiques			
			de la iatrogénie			
			anitaires (pharmacovigilance)			
6) I	nform	ation	a scientifique aux professionnels de santé (et aux patients)			

Copyright Laboratoire de Pharmacie clinique-UFR Pharmacie-Université FHB-Abidjan

RESUME

Introduction

La présence des pharmaciens dans les services cliniques contribue à améliorer la prise en charge du patient d'un point de vue clinique et économique. L'engagement du pharmacien à assumer envers le patient la responsabilité de l'atteinte des objectifs de la pharmacothérapie, est d'autant plus appréciable que les soins sont destinés à des patients à risque tel que les enfants. L'objectif de notre étude était d'évaluer l'impact d'une activité de pharmacie clinique en hospitalisation pédiatrique au CHU de Cocody.

Méthodes

Nous avons mené une étude descriptive transversale de Février à Septembre 2014.

La classification des activités de pharmacie clinique attendues s'est faite à partir d'une liste d'activités classiques de pharmacie clinique et selon les 6 domaines du champ d'application de la pharmacie clinique définis par la Société Française de pharmacie clinique. La classification CIM-10 a été utilisée pour la classification des activités de pharmacie clinique attendues selon des bases pathologiques. L'outil de classification des interventions pharmaceutiques de la Société Française de Pharmacie Clinique a été utilisé. Un tableau de bord standard incluant l'identification du problème, la nature des interventions pharmaceutiques et l'opinion pharmaceutique a été utilisé en routine de façon proactive (au cours des visites médicale) ou rétroactive (sur les dossiers patients).

Résultats

Huit médecins ont participé à l'étude. Cent seize interventions pharmaceutiques ont été effectuées sur 76 patients dont l'âge varie d'un mois à 14 ans avec un sex- ratio (M/F) de 1,1. La connaissance de la notion de pharmacie clinique était faible, une collaboration entre médecin et pharmacien à 25% épisodique et à 25% inexistante. La pharmacovigilance, l'opinion pharmaceutique sur les prescriptions ont été les activités les plus attendues selon les problèmes spécifiques de pharmacothérapie de ce service. Les activités pharmaceutiques liées à l'optimisation thérapeutique étaient les plus attendues (35,29%). 31% des interventions pharmaceutiques ont été effectuées pendant les tournées médicales, 68% sur les dossiers-patients et 1% à l'admission du patient. Les interventions pharmaceutiques les plus importantes étaient de type adaptations posologiques (31,8%) et précisions des modalités d'administration (29,30%). 15,4% des interventions pharmaceutiques étaient cotées IP0 c'est-à-dire sans impact clinique direct. 67,3% ont eu un impact significatif (IP1), 16,4% un impact très significatif (IP2) et 1% un impact clinique vital (IP3).

Conclusion

Les interventions pharmaceutiques réalisées dans le cadre de la mise en œuvre d'activité de pharmacie clinique en hospitalisation pédiatrique contribuent à l'optimisation thérapeutique et la prévention de l'iatrogénie médicamenteuse.

Mots-clés: Pharmacie clinique, interventions pharmaceutiques, pertinence, pédiatrie, Abidjan.