# MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

REPUBLIQUE DE COTE D'IVOIRE

UNION - DISCIPLINE - TRAVAIL





N° 1843

Année: 2016 - 2017

### **THESE**

Présentée en vue de l'obtention du

# DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Par

### TCHIMOU SUZY ANNICK MARIE CHRISTELLE DIANE

EVALUATION DE L'IMPACT ECONOMIQUE DES INTERVENTIONS PHARMACEUTIQUES REALISEES AU SERVICE DE REANIMATION DU CHU DE YOPOUGON

Soutenue publiquement le 20 JUIN 2017

### **COMPOSITION DU JURY:**

Président : Monsieur MENAN EBY IGNACE, Professeur Titulaire

Directeur de thèse : Monsieur ABROGOUA DANHO PASCAL, Maître de conférences agrégé

Assesseurs : Monsieur YAVO WILLIAM, Maître de conférences agrégé

Madame SACKOU KOUAKOU JULIE, Maître de conférences agrégé

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

### **HONORARIAT**

Directeurs/Doyens Honoraires: Professeur RAMBAUD André

Professeur FOURASTE Isabelle

Professeur BAMBA Moriféré

Professeur YAPO Abbé

Professeur MALAN Kla Anglade

Professeur KONE Moussa

### **ADMINISTRATION**

Directeur Professeur KONE BAMBA Diéneba

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

### PERSONNEL ENSEIGNANT PERMANENT

### 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 analytique, Bromatologie

MENAN Eby Ignace Parasitologie - Mycologie

MONNET Dagui Biochimie et Biologie Moléculaire

Mme SAWADOGO Duni Hématologie

M YOLOU Séri Fernand Chimie Générale

### 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

BONY Nicaise François Chimie Analytique

DALLY Laba Ismaël Pharmacie Galénique

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

Mmes IRIE N'GUESSAN Amenan Pharmacologie

SANGARE TIGORI Béatrice Toxicologie

SACKOU KOUAKOU Julie Santé Publique

POLNEAU VALLEE Sandrine Mathématiques-Statistiques

MM YAPI Ange Désiré Chimie organique, chimie thérapeutique

YAVO William Parasitologie - Mycologie

ZINZENDORF Nanga Yessé Bactériologie-Virologie

### MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIES

M DIAFOUKA François Biochimie et Biologie de la Reproduction

### **MAITRES ASSISTANTS**

M ADJAMBRI Adia Eusebé Hématologie

Mmes AFFI-ABOLI Mihesse Roseline Immunologie

AKA-ANY-GRA Armelle Adjoua S. Pharmacie Galénique

M ANGORA Kpongbo Etienne Parasitologie - Mycologie

Mme BARRO KIKI Pulchérie Parasitologie - Mycologie

MM BONY François Nicaise Chimie Analytique

CLAON Jean Stéphane Santé Publique

Mme FOFIE N'Guessan Bra Yvette Pharmacognosie

M KASSI Kondo Fulgence Parasitologie-Mycologie

Mmes KONATE Abibatou Parasitologie-Mycologie

KOUASSI AGBESSI Thérèse Bactériologie-Virologie

M MANDA Pierre Toxicologie

Mmes SANGARE Mahawa Biologie Générale

VANGA ABO Henriette Parasitologie-Mycologie

M YAYO Sagou Eric Biochimie et Biologie moléculaire

### **ASSISTANTS**

MM ADIKO Assi Aimé Césaire Hématologie

ADJOUNGOUA Attoli Léopold Pharmacognosie

Mme AKA-ANY-GRAH Armelle Adjoua S. Pharmacie Galénique

M AMICHIA Attoumou Magloire Pharmacologie

Mmes ALLOUKOU-BOKA Paule-Mireille Législation

APETE Sandrine Bactériologie-Virologie

AYE YAYO Mireille Hématologie

BEDIAKON née GOKPEYA Kemontingni M. Santé publique

MM BROU Amani Germain Chimie Analytique

BROU N'Guessan Aimé Pharmacie clinique

CABLAN Mian N'Dedey Asher Bactériologie-Virologie

COULIBALY Songuigama Chimie Thérapeutique

Mme DIAKITE Aïssata Toxicologie

M DJADJI Ayoman Thierry Lenoir Pharmacologie

DJATCHI Richmond Anderson Bactériologie-Virologie

Mmes DONOU née N'DRAMAN Aha Emma Hématologie

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

## EVALUATION DE L'IMPACT ECONOMIQUE DES INTERVENTIONS PHARMACEUTIQUES REALISEES AU SERVICE DE REANIMATION DU CHU DE YOPOUGON

MM KOUAKOU Sylvain Landry Pharmacologie

KOUAME Dénis Rodrigue Immunologie

KPAIBE Sawa André Philippe Chimie Analytique

LATHRO Joseph Serge Bactériologie-Virologie

N'GBE Jean Verdier Toxicologie

N'GUESSAN Alain Pharmacie Galénique

Mmes N'GUESSAN née AMONKOU Anne C. Législation

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

Mme YAPO NEE YAO Carine Mireille Biochimie

SICA NEE DIAKITE Amelanh Assistante

### ATTACHES DE RECHERCHE

Mme ADIKO N'dri Marcelline Pharmacognosie

M LIA Gnahoré José Arthur Pharmacie Galénique

### 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

### **ENSEIGNANTS VACATAIRES**

### **PROFESSEURS**

MM ASSAMOI Assamoi Paul Biophysique

DIAINE Charles Biophysique

OYETOLA Samuel Chimie Minérale

ZOUZOU Michel Cryptogamie

### 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

### **MAITRE-ASSISTANT**

M KONKON N'Dri Gilles Botanique, Cryptogamie

### **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 L'UFR SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES

### **BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE**

Professeur LOUKOU Yao Guillaume Maître de Conférences Agrégé Chef du

département

Professeurs ZINZENDORF NangaYessé 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

KRIZO Gouhonnon Anne-Aymone Assistante

DJATCHI Richmond Anderson Assistant

# 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 Joëlle épse SIBLI Assistante

YAPO NEE YAO Carine Mireille Assistante

### 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 ADIKO Assi Aimé Cézaire Assistant

DONOU NEE N'DRAMAN Aha E. Assistante

# 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

BONY Nicaise François Maître de Conférences Agrégé

Docteurs BROU Amani Germain Assistant

KPAIBE Sawa André Philippe Assistant

TRE Eric Serge Assistant

### CHIMIE ORGANIQUE ET CHIMIE THERAPEUTIQUE

Professeur YAPI Ange Désiré Maître de Conférences Agrégé

Chef du Département

Professeur OUATTARA Mahama Maître de Conférences Agrégé

Docteurs KACOU Alain Assistant

N'GUESSAN Déto Jean-Paul Assistant

COULIBALY Songuigama Assistant

SICA NEE DIAKITE Amelanh Assistante

### PARASITOLOGIE, MYCOLOGIE, BIOLOGIE ANIMALE ET ZOOLOGIE

Professeur MENAN Eby Ignace H. Professeur Titulaire

Chef du Département

Professeur YAVO William Maître de Conférences Agrégé

DJOHAN Vincent Maître de Conférences Agrégé

Docteurs BARRO KIKI Pulchérie Maître-assistante

KASSI Kondo Fulgence Maître-assistant

VANGA ABO Henriette Maître-assistante

ANGORA Kpongbo Etienne Maître-assistant

KONATE Abibatou Maître-assistante

TANOH NEE BEDIA Akoua Valérie Assistante

# PHARMACIE GALENIQUE, BIOPHARMACIE, COSMETOLOGIE, GESTION ET LEGISLATION PHARMACEUTIQUE

Professeur KOFFI Armand A. Maître de Conférences Agrégé

Chef du Département

Professeurs AMARI Antoine Serge G. Maître de Conférences Agrégé

DALLY Laba Ismaël Maître-de Conférences Agrégé

Docteurs AKA-ANY Grah Armelle A.S. Assistante

N'GUESSAN Alain Assistant

BOKA Paule Mireille épse A. Assistante

N'GUESSAN Kakwokpo C. Assistante

TUO Awa Nakognon Assistante

N'GUESSAN NEE AMONKOU Anne Cynthia Assistante

### PHARMACOGNOSIE, BOTANIQUE, BIOLOGIE VEGETALE, CRYPTOGAMIE

Professeur KONE BAMBA Diéneba Professeur Titulaire

Chef du Département

Docteurs ADJOUNGOUA Attoli Léopold Assistant

FOFIE N'Guessan Bra Yvette Maître-Assistante

OUAYOGODE-AKOUBET Aminata Assistant

# 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

IRIE N'GUESSAN Amenan G. Maître de Conférences Agrégé

Docteurs 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

# PHYSIQUE, BIOPHYSIQUE, MATHEMATIQUES, STATISTIQUES ET INFORMATIQUE

Professeurs ATINDEHOU Eugène Professeur Titulaire

Chef de Département

POLNEAU VALLEE Sandrine Maître de Conférences Agrégé

### SANTE PUBLIQUE, HYDROLOGIE ET TOXICOLOGIE

Professeurs KOUADIO Kouakou Luc Professeur Titulaire

Chef du département

DANO Djédjé Sébastien Professeur Titulaire

OGA Agbaya Stéphane Maître de Conférences Agrégé

SACKOU KOUAKOU J. Maître de Conférences Agrégé SANGARE TIGORI B. Maître de Conférences Agrégé

Docteurs CLAON Jean Stéphane Maître-assistant

MANDA Pierre Maître-assistant

DIAKITE Aïssata Assistante

HOUNSA-ALLA Annita Emeline Assistante

YAO ATTIA Akissi Régine Assistante

N'GBE Jean Verdier Assistant

KOFFI Kouamé Assistant

BEDIAKON NEE GOKPEYA Kemontingni M Assistante

KOUAME Jérôme Assistant

# **DEDICACES**



### A MON CHER PERE TCHIMOU SIMON JEAN

Je ne pouvais espérer meilleur appui et meilleur soutien que ce dont tu m'as gratifié toute ma vie.

Ce travail est le fruit de tous tes sacrifices pour moi et je ne peux que te le dédier Que Dieu te bénisse pour tout.

# A MA CHERE MERE TCHIMOU née ORSOT N'GUESSAN MADELEINE

A ma meilleure amie, ma confidente, ma mère,

Toi qui n'as point eu de cesse que de me porter dans tes prières

Puisse Dieu te protéger, te donner longue vie, santé et bonheur.

### A MON GRAND FRERE TCHIMOU ACHI ERIC

Cher frère, je te remercie pour ton indéfectible soutien et la protection que tu m'as toujours apportée. Je t'en serai toujours reconnaissante

### A MES FRERES ET SŒURS,

Sébastien, Michel, Firmin, Billy, Christiane, Isabelle, Clarisse, Elodie et Ines. Puisse le Tout Puissant vous combler de tout vos désirs. Infiniment merci a vous de me supporter.

### A TOUS LES AUTRES MEMBRES DE MA FAMILLE PARTERNELLE ET MATERNELLE

Vous m'avez donnée le courage d'avancer et de réussir dans la vie.

Je prie pour que le Seigneur vous accorde santé, longue vie et bonheur. Je vous dédie, à vous aussi, le fruit de ce travail, avec toute ma reconnaissance.

### A MES MEILLEURES AMIES,

Celles que je considère comme des sœurs, à vous: Karen Antwi, Djedjagne Ursule, Annick Adepo et Aka Cynthia, je bénie le Seigneur pour que cette amitié dure toute la vie et le prie pour qu'il ne cesse de vous bénir. Je vous dédie ce travail, fruit de votre soutien.

### A MON GROUPE D'ETUDE

Ménéas Mathieu, Kré Jonas, Agnéro Martine, Agoussi Christine, Kouakou Clément, merci pour ces moments de partage. Que le seigneur vous accorde santé, prospérité et bonheur.

# AUX DOCTEURS BEKEGNRAN CESAR, KOUMAN LEA ET DOFFOU ELYSEE,

Infiniment merci pour votre indéniable contribution à la rédaction de cette thèse. Je vous le dédie en signe de ma reconnaissance.

### A FEU LE DOCTEUR DIRABOU PLACIDE

Vos conseils m'ont servi et me serviront toujours tant sur le plan professionnel que sur le plan personnel. Votre souvenir restera gravé à jamais dans mon cœur. Merci pour tout, cher Docteur.

# A MES AMIS DE LA trente-deuxième (32<sup>ème</sup>) PROMOTION DE LA FACULTE,

Je vous dédie ce travail en souvenir des bons moments passés ensemble.

### A TOUS CEUX QUI ME SONT CHERS ET QUE JE N'AI PU CITER

Que ce travail soit pour vous un vrai motif de fierté.

Que Dieu vous bénisse.

# REMERCIEMENTS

# A TOUT LE PERSONNEL DE LA PHARMACIE SAINT LAURENT (Yopougon),

Avec à sa tête le DR KOUASSI Cédric, je dis merci pour tout ce que vous m'avez appris et que vous continuez de m'apprendre.

# A TOUS LES ENSEIGNANTS DE L'UFR DES SCIENCESPHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES

Merci pour m'avoir fait bénéficier de votre savoir durant toutes ces années

# A TOUT LE PERSONNEL DE L'ADMNISTRATION DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES

En particulier à madame DOUA du secrétariat et à monsieur TOUHO ROGER trouvez ici l'expression de mon amitié et de ma reconnaissance pour votre franche collaboration.

# A NOS MAITRES ET JUGES

### A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE 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, de l'UFRSPB
- Docteur en Pharmacie diplômé de l'Université de Cocody,
- ➤ Docteur des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de l'Université de Montpellier I, (thèse unique, phD)
- ➤ Directeur du Centre de Diagnostic et de Recherche sur le SIDA et les autres maladies infectieuses (CeDReS),
- ➤ Officier supérieur (Colonel) du Service de Santé des Armées de la RCI
- ➤ Directeur Général de CESAM, laboratoire du Fonds de Prévoyance Militaire
- Ancien interne des Hôpitaux d'Abidjan (Lauréat du concours 1993),
- Lauréat du prix PASRES-CSRS des trois meilleurs chercheurs ivoiriens 2011,
- ➤ Membre du Conseil Scientifique de l'Université FHB
- ➤ Membre du Comité National des Experts Indépendants pour la vaccination et les vaccins de Côte d'Ivoire
- Vice-président du Groupe scientifique d'Appui au PNLP,
- Ex- Président de la Société Ivoirienne de Parasitologie (SIPAM)
- ➤ *Vice-Président de la Société Africaine de Parasitologie (SOAP)*
- Membre de la Société Française de Parasitologie
- Membre de la Société Française de Mycologie médicale

Cher Maître,

Nous sommes marqués par votre grande modestie et très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de présider notre jury de thèse.

Nous avons eu le privilège de bénéficier de vos qualités d'enseignant méticuleux et rigoureux, durant notre parcours universitaire. Vous avez toujours suscité notre admiration.

Nous vous prions de trouver ici, cher Maître, l'expression de notre profonde gratitude. Que la grâce de Dieu soit sur vous.

### 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 associé de l'Association Nationale des Enseignants de Pharmacie Clinique de France (ANEPC).
- ➤ Membre de la Société Ivoirienne de Toxicologie (SITOX).

### Cher Maître,

Nous avons, tout au long de ce travail, apprécié votre passion du travail bien fait, votre générosité, votre patience et votre disponibilité.

Veuillez recevoir par ces quelques mots, cher Maître, nos sincères remerciements.

Que Dieu vous comble de ses bénédictions.

### A NOTRE MAITRE ET JUGE

### Monsieur le Professeur YAVO WILLIAM

- ➤ Ancien interne des hôpitaux de Côte d'Ivoire (Lauréat du Concours d'Internat de 1997),
- Docteur en pharmacie diplômé de l'université de Cocody
- ➤ Biologiste des hôpitaux (CES de Parasitologie-Mycologie, de Biochimie clinique et Hématologie)
- Pharmacien-biologiste au laboratoire de Microbiologie de l'INSP d'Adjamé
- Titulaire d'une maîtrise en Santé Publique
- ➤ Chef du Centre de Recherche et de Lutte contre le Paludisme de l'INSP
- Titulaire d'un Doctorat unique de Biologie Humaine et Tropicale, option Parasitologie
- ➤ Professeur agrégé de Parasitologie-Mycologie à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques d'Abidjan au Département de Parasitologie-Mycologie
- ➤ *Membre titulaire de la Société de Pathologie Exotique (France)*
- Membre de la Société Ouest Africaine de Parasitologie
- Sous-directeur de la recherche à l'INSP (Abidjan)

### Cher Maître,

C'est avec un immense honneur et une grande joie que nous vous comptons parmi les membres de ce jury. Merci pour l'enseignement de qualité et tous les conseils dont nous avons bénéficiés.

Que Dieu vous bénisse.

### A NOTRE MAITRE ET JUGE

### Madame le Professeur SACKOU KOUAKOU JULIE

- Docteur en pharmacie
- ➤ Professeur agrégé en hygiène et en santé publique à l'UFR des Sciences

  Pharmaceutiques et Biologiques de l'Université de Cocody Abidjan Département
  d'Hygiène et de l'Environnement, Santé Publique et Toxicologie; pharmacienne
  hygiéniste responsable de l'unité hygiène des aliments au Laboratoire d'hygiène à
  l'Institut National d'Hygiène Publique (INHP)
- Thèse Unique en Santé Publique Université Félix Houphouët Boigny Abidjan
- Diplôme Universitaire d'Education pour la santé Université Paris 13 Nord-Bobigny Sorbonne-Cité
- Diplôme d'Etudes Supérieures Spécialisées (DESS) en Hygiène Alimentaire Université de Cocody Abidjan
- ➤ Ancien interne des Hôpitaux
- Membre de l'Union Internationale pour la promotion et l'Education en Santé (UIPES)
- ➤ Membre de la Société Française de Santé Publique (SFSP)

### Cher Maître,

Votre rigueur et votre amour pour le travail bien fait nous ont amené à porter notre choix sur votre personne.

Merci pour la promptitude avec laquelle vous avez accepté de juger notre travail. Cela confirme votre humilité, votre disponibilité et votre simplicité.

Veuillez trouver ici l'expression de notre reconnaissance et de notre profond respect.

Que Dieu vous bénisse.

# **SOMMAIRE**

INTRO	DUCTION	1
PREMI	ERE PARTIE : REVUE DE LITTERATURE	5
		6
I.		7
1.	Instalaçaz	•
II	DEFINITION ET ACTIVITES DE PHARMACIE	
	CLINIQUE	10
CHAPI'	TRE II : IMPACTS DES ACTIVITES DE PHARMACIE	
CLINIC	QUE	16
	REDUCTION DE LA MORBI-MORTALITE LIEE A	
		17
II	- REDUCTION DES COÛTS	18
II	I- ACCEPTABILITE DES PROPOSITIONS FAITES	
	PAR LES PHARMACIENS CLINICIENS	18
CHAPI'	TRE III : POINTS ESSENTIELS DE L'EVALUATION	
PHAR	MACO-ECONOMIQUE	20
I.	12.102 2 20 21 02 20 111 111 111 110 0 20 01 01 11	
		21
II	. NOTIONS DE COÛTS	23
II	I. DIFFERENTS TYPES D'ETUDES	
	PHARMACO-ECONOMIQUES	25
CHAPI'	TRE IV : THERAPEUTIQUE EN SOINS INTENTIFS	27
I.	CARACTERISTIQUES DES PATIENTS EN SOINS INTENSIFS	28
II	EXEMPLES D'INTERVENTIONS PHARMACEUTIQUES ET	
	IMPACTS DES INTERVENTIONS EN REANIMATION	35
DEUXI	EME PARTIE : ETUDE PRATIQUE	42
CHAPI	TRE I : MATERIEL ET METHODES	43
I.	MATERIEL	43 44
II	METHODEC	58
		$\mathcal{I}_{\mathcal{O}}$

CHAPI	RE II : RESULTATS ET COMMENTAIRES62	2
I		_
	AUX ARRETS, AUX ADPATATIONS POSOLOGIQUES ET	
	AUX PROPOSITIONS D'ALTERNATIVES PLUS ECONOMIQUES 63	3
I	COUTS EVITES JOURNALIERS MOYENS LIES AUX ARRETS,	_
	AUX ADAPTATIONS POSOLOGIQUES ET AUX PROPOSITIONS	
	D'ALTERNATIVES PLUS ECONOMIQUES66	h
I	COUTS EVITES PAR DCI ET CLASSES PHARMACO	
	THERAPEUTIQUES69	9
Ι	ANALYSE COMPARATIVE DES DIFFERENTS COUTS EVITES	
	SELON LES INTERVENTIONS PHARMACEUTIQUES72	4
1		5
CHAPI	RE III : DISCUSSION76	6
I	METHODOLOGIE7	7
I	COUTS EVITES79	Q
I	RETOUR SUR INVESTISSEMENT8	1
CONC	JSION82	2
<b>RECO</b>	MANDATIONS 82	4
REFER	NCES BIBLIOGRAPHIQUES86	К
ANNE		

### LISTE DES ABREVIATIONS ET SIGLES

**AFSSAPS** : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé

**AMM** : Autorisation de mise sur le marché

**CHU** : Centre Hospitalier Universitaire

**ERC** : Activité visant à développer l'évaluation, la recherche et la

Communication

**IP** : Intervention pharmaceutique

**OTP** : Activité visant l'optimisation thérapeutique

**PLM** : Problème lié aux médicaments

**PLP** : Problème lié à la pharmacothérapie

**PT** : Pharmacotechnie Hospitalière

**SFPC** : Société française de pharmacie clinique

**UFR** : Unité de Formation et de Recherche

**USI** : Unités de Soins Intensifs

NPC : Note de Pharmaciens Cliniciens

**RUM** : Revue d'Utilisation des Médicaments

**EM** : Erreurs Médicamenteuses

**RSI** : Retour Sur Investissement

**DCI** : Dénomination Commune Internationale

# LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Etapes de la vie du médicament et les étapes pharmaco économiques	22
<b>Figure 2</b> : Interface primaire de la base de données électroniques des IP réalisées en réanimation au CHU de Yopougpon	46
<b>Figure 3</b> : Présentation de l'interface majeure des bases de données électroniques des IP réalisées au Service de réanimation du CHU de Yopougon.	47
Figure 4 : Sélection des IP mesurables en termes de coûts évités directs.	49
Figure 5 : Nombre d'intervention en fonction des classes pharmaco économiques	71
Figure 6 : Coûts évités moyens journaliers en fonction des classes pharmaco économiques	72
Figure 7 : Coûts évités global en fonction des classes pharmaco économiques	73
Figure 8 : Diagramme comparatif des différents coûts	74

# LISTE DES TABLEAUX

<b>Tableau I</b> : Liste et codification des activités de pharmacie clinique retenues au	
laboratoire de pharmacie clinique d'Abidjan	12
Tableau II. Score de Glasgow	31
Tableau III. Score de Ramsay.	32
<b>Tableau IV.</b> Thérapeutique et moyens de surveillance spécialisés nécessitant une prise en charge en réanimation	34
<b>Tableau V</b> : les IP mesurables retenues en termes de coûts évités	50
<b>Tableau VI</b> : Différents prix des médicaments, posologie et durée standard de traitement.	60
Tableau VII : autres items de coûts déterminés	61
<b>Tableau VIII :</b> Coûts évités des interventions pharmaceutiques liées aux arrêts	63
<b>Tableau IX :</b> Coûts évités des interventions pharmaceutiques aux adaptations posologiques	64
Tableau X: Coûts évités des interventions pharmaceutiques liées aux propositions         alterternatives plus économique	65
<b>1</b>	0.5
Tableau XI: Coûts évités moyens journaliers liés aux arrêts de traitement	66
<b>Tableau XII :</b> Coûts évités moyens journaliers liés aux adaptations posologiques <b>Tableau XII :</b> Coûts évités moyen journalier liés aux propositions d'alternatives plus économiques par DCI	67 68
Tableau XIV : Coûts évités par DCI pour l'ensemble des IP.	69
Tableau XV: calcul du retour sur investissement	75

# **ANNEXE**

Annexe I : Arrêté ministériel de nomination des internes en pharmacie......94

# **INTRODUCTION**

Le suivi des patients hospitalisés en vérifiant l'utilisation des médicaments et leurs effets [1-2] à la demande de certains pharmaciens, prend forme vers la fin des années 1950. Proposé pour la première fois par le docteur John Autian, [2], la notion de pharmacie clinique a été définie en 1961, par Ch. Walton. Il s'agit 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 [3].

Le contexte actuel de forte iatrogénie médicamenteuse, de sécurisation du circuit des médicaments et la nécessaire maîtrise des dépenses de santé a favorisé cette importante démarche d'amélioration continue de la prise en charge des patients à l'hôpital [4]. La présence d'un pharmacien au sein d'un service de soins est nécessaire afin de contribuer à améliorer la prise en charge du patient [4]. En effet, le pharmacien clinicien s'intéresse à la validation et à l'optimisation de la thérapeutique médicamenteuse, à la prévention de la pathologie iatrogène et contribue à l'excellence du projet thérapeutique du patient [3].

L'impact de la présence des pharmaciens dans les services cliniques a déjà été évalué, tant d'un point de vue clinique [5-6] qu'économique [7-9]. Diverses études américaines [11-12] et européennes [13-14] ont déjà montré les bénéfices économiques résultant des interventions pharmaceutiques dans différents services. Aux Etats-Unis, l'étude de Bates et al. [15] a rapporté que le coût annuel de la morbi- mortalité liée aux effets indésirables serait de l'ordre de 76,6 milliards de dollars; la majeure partie de ce coût (environ 47 milliards de dollars) relèverait du coût d'hospitalisation pour accident thérapeutique ou absence de traitement approprié.

En Afrique, particulièrement en Côte d'Ivoire, il existe peu d'études sur l'analyse coût/efficacité d'une intervention pharmaceutique ont été initiées dans nos services de prise en charge des patients.

Dans un contexte économique particulièrement difficile, l'utilisation rationnelle des ressources de santé s'avère indispensable. Les activités cliniques en réanimation constituent l'une des plus importantes activités des différents centres de soins. L'évaluation coût/bénéfice d'une intervention pharmaceutique clinique, dans un service réanimation, serait d'un apport inestimable et permettrait la mise en place d'une stratégie efficiente de prise en charge thérapeutique.

L'objectif général de notre étude est d'évaluer l'impact économique des interventions pharmaceutiques dans le cadre des activités de la pharmacie cliniques réalisées au service de réanimation du CHU de Yopougon. Notre choix s'est porté sur ce service du fait de la gravité, de la variété et du nombre élevé des cas y étant admis permettant ainsi un champ d'étude plus vaste.

Les objectifs spécifiques s'y afférant sont les suivantes :

- -Etablir le profil détaillé des interventions pharmaceutique (IP) par type de problèmes détectés dans le service de réanimation sus-cité,
- -Identifier les conséquences évitées par type d'IP et estimer leur coût en termes de « coûts évités» par les IP de façon globale et par type de problème,
- -Valoriser en termes de coûts la présence ou l'activité de l'interne en pharmacie ayant réalisé les IP pendant la durée de l'étude,
- -Déterminer les rapports coûts /bénéfices global et par type d'IP.

Ce rapport de thèse comporte deux parties principales :

- la première partie est consacrée à la revue de la littérature sur la pharmacie clinique, aux interventions pharmaceutiques, à l'analyse pharmaceutique des prescriptions et sur l'étape de la revue des interventions pharmaceutiques en réanimation.
- la deuxième est relative à l'étude expérimentale qui abordera successivement le matériel et les méthodes d'étude, les résultats et les commentaires qu'ils suscitent, suivis de la discussion. Après une conclusion, nous énoncerons des recommandations.

#### PREMIERE PARTIE:

REVUE DE LA LITTERATURE

#### **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 [16,17].

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», entendez « Composition et distribution » par *Clinical Pharmacy* [16].

La naissance du pharmacien clinicien fait suite à des procès faits aux médecins par les patients du fait d'erreurs thérapeutiques et/ou iatrogènes [18]. Les médecins américains ont alors souhaité bénéficier, au niveau de leur équipe, d'un pharmacien clinicien, c'est-à-dire d'un pharmacien ayant de solides connaissances sur le médicament et qui participe aux visites et aux staffs [19].

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 médicamenteux 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 [16].

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 [20].

À compter des années 1960, le concept de pharmacie clinique, élaboré aux États-Unis, émerge et influence les pharmaciens québécois [16]. Elle sera ensuite développée au Québec après 1975 [18].

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<sup>ème</sup> année hospitalo-universitaire en 1984 [16].

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 en symbiose 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 [21].

Il peut également participer au suivi biologique et thérapeutique du patient en vue de l'émission d'une opinion pharmaceutique (donner son opinion sur le choix des médicaments, la réponse à un traitement, l'adaptation posologique, la gestion des effets indésirables cliniques et biologiques), permettant éventuellement une optimisation thérapeutique.

Le pharmacien dans un service de santé, participe à l'assurance qualité dans la gestion des médicaments par l'établissement d'une démarche pharmaceutique visant à donner la confiance appropriée aux acteurs du circuit du médicament y compris le patient, en prenant en compte de façon efficiente, les besoins et les attentes de chacun, dans la gestion du médicament.

#### II/ DEFINITION ET ACTIVITES DE PHARMACIE CLINIQUE

#### II-1- Définition

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

La définition la plus précise est celle donnée en 1961, par Ch. Walton de 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» [16,17].

#### 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. [22] font une distinction entre les services centralisés de pharmacie clinique et les services décentralisés en relation directe avec les patients au sein des unités de soins. Mais il existe aussi, des activités dites mixtes pouvant être mises en œuvre dans les unités de soins ainsi qu'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 première codification est basique 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 [23] :

- 1<sup>e</sup> 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 la liste initiale (OTP1 à OTP15) ;
- -2<sup>e</sup> 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<sup>e</sup> catégorie PT : pharmacotechnie hospitalière ; dans cette catégorie une seule activité a été répertoriée à partir de la 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 (activités centralisées), D (activité décentralisée), CD (activité pouvant être mise en œuvre au niveau de la pharmacie et au niveau des unités de soins).

#### EVALUATION DE L'IMPACT ECONOMIQUE DES INTERVENTIONS PHARMACEUTIQUES REALISEES AU SERVICE DE REANIMATION DU CHU DE YOPOUGON

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 et 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)

Cette perspective d'une plus grande implication du pharmacien dans la prise en charge du traitement de patients, rencontre malheureusement la réticence de beaucoup de médecins qui estiment que le pharmacien risque d'empiéter sur leur domaine de compétence. Certains vont même jusqu'à douter de l'aptitude des pharmaciens à maitriser les connaissances, les compétences ou les attitudes adéquates pour s'investir de façon idoine dans la prise en charge du patient.

Une des composantes essentielles de la réussite d'une collaboration entre médecins et pharmaciens sera le binôme communication-écoute, afin de se mettre d'accord dans un premier temps sur les rôles de chacun; il s'agira dans un deuxième temps, de pouvoir arriver, ensemble, à une meilleure prise en charge thérapeutique. [18]

#### II-3 – Notion de soins pharmaceutiques

La notion « 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* [24].

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 ou potentiels),
- résoudre les problèmes liés au médicament,
- prévenir les problèmes potentiels.

Cette activité rapproche le pharmacien du patient, le rend responsable vis-à-vis de ce dernier. 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 années en passant successivement par la phase traditionnelle de préparation et de dispensation, la phase transitionnelle de pharmacie clinique et la phase de soins pharmaceutiques [25].

Le terme soins pharmaceutiques n'est pas retenu par tous, mais correspond bien à des niveaux de pratique des services de la pharmacie clinique. 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 [24].

#### II-4 Définition de l'intervention pharmaceutique

L'intervention pharmaceutique est définie comme : « toute proposition de modification de la thérapeutique médicamenteuse initiée par le pharmacien » où «toute action du pharmacien qui bénéficie au patient» [27]. Elle comporte l'identification, la prévention et la résolution des problèmes liés à la thérapeutique médicamenteuse. L'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.

#### **CHAPITRE II:**

## IMPACTS DES ACTIVITES DE PHARMACIE CLINIQUE

## I/REDUCTION DE LA MORBI-MORTALITE LIE A L'IATROGENIE MEDICAMENTEUSE

Une réduction des événements indésirables médicamenteux évitables a été démontrée à plusieurs reprises, au travers de la publication de nombreux travaux [28,29].

Une étude comparative de trois mois a été menée aux Etats-Unis par Kucukarslan et al. [28] dans un service de médecine interne, constitué de deux unités, dont l'une a servi de témoin. Cette étude a montré que la présence de pharmacien pendant la visite médicale a réduit les événements indésirables prévisibles de 78%.

En 1999, Leape et al. [29] 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 [30] et sur la mortalité hospitalière [22] respectivement en 2006 et 2007.

Guignon et al. [31] en évaluant l'impact clinique des interventions pharmaceutiques effectuées dans un service de médecine spécialisée 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/REDUCTION DES COUTS**

L'étude sur l'impact économique des interventions pharmaceutiques entrepris par Bond et al. [9] a 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. [32] en France a mis 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 montré 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/ ACCEPTABILITE DES PROPOSITIONS FAITES PAR LES PHARMACIENS CLINICIENS

L'acceptabilité des activités de pharmacie clinique par les médecins est un critère particulièrement important car il met en évidence d'une part, la pertinence clinique des interventions pharmaceutiques et d'autre part l'évolution des relations médecin-pharmacien.

Une revue de la littérature de 1990[33], montrait un taux d'acceptation des Ip par les médecins de 85, 5% et identifiait déjà plusieurs facteurs associés à un taux élevé d'acceptation tels que la durée, le type de communication, la sollicitation active ou non, le type de médecin et le type de pharmacien.

En Angleterre, Baber et al [34] ont mis en évidence un taux global d'acceptation des IP de 96% lorsque les pharmaciens participent aux visites de service des médecins.

Dans le contexte français, il a été montré que l'acceptation des IP par les prescripteurs est meilleur dans le cas d'une présence pharmaceutiques suivie et quotidienne que dans le cas d'une présence hebdomadaire [35].

En Côte d' Ivoire les études pilotes d'Abrogoua et al. [36,37] entreprises en soins intensifs et en pédiatrie indiquent une acceptation à 94% et 93,7%.

#### **CHAPITRE III**

# POINTS ESSENTIELS DE L'EVALUATION PHARMACOECONOMIQUE

## I/ PLACE DES ETUDES PHARMACO-ECONOMIQUES DANS LA VIE DU MEDICAMENT

Les dépenses des ressources économiques attribuables aux dépenses de santé ne sont pas illimitées [38]. Une rationalisation de leur allocation impliquant un choix parmi des stratégies thérapeutiques en fonction de leurs résultats est donc nécessaire. Ce déséquilibre chronique entre dépenses consommées et ressources disponibles a suscité l'intérêt des pouvoirs publics, des financiers, des de soins. gestionnaires d'établissements des médecins. des firmes pharmaceutiques et des patients, pour les évaluations pharmaco-économiques [39] aux différents moments de la vie d'un médicament [40]. Ces évaluations constituent un précieux outil pour la prise de décision à la base d'informations issues d'analyse comparative des coûts et conséquences d'une stratégie thérapeutique en aval de la commercialisation.

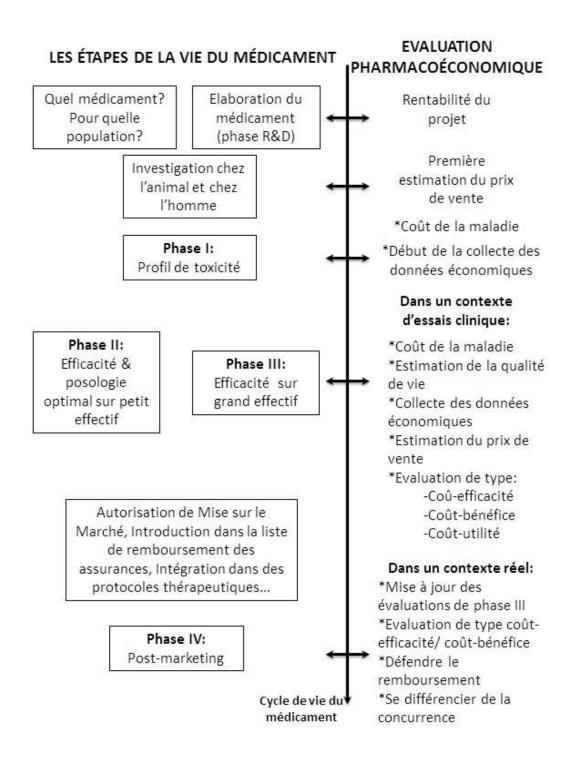


Figure1: les étapes de la vie d'un médicament et les études pharmaco économiques [40]

#### > NOTIONS DE COUTS

Les études économiques appliquées au domaine de la santé ont pour objectif de comparer différentes interventions en reliant leur coût à leur résultat médical.

Ces résultats pouvant être soit [41] :

- Des coûts évités (directs, indirects, intangibles),
- Etats de santé (morbidité, mortalité, qualité de vie),
- Appréciation de la santé (utilité, disposition à payer).

#### II-1- coûts évités

Le coût évité résulte de la différence entre deux coûts appliqués à une même stratégie ou problème. Il s'applique à plusieurs domaines (le transport, l'électricité, la santé, etc.)

Il permet d'identifier ou de quantifier les conséquences positives ou négatives d'une décision. [42]

En pharmacie clinique il résulte de la différence entre le coût d'une prescription initiale du médecin et celui recommandé par le pharmacien après analyse de la prescription [38].

On distingue classiquement (03) types de coûts évités: les coûts directs, les coûts indirects et les coûts intangibles [38,39]. La synthèse des ressources d'intervention est obtenue en sommant les différents coûts qu'elle entraine.

#### II-2- coûts directs, coûts indirects, coûts intangibles

#### - coûts directs

Ils correspondent à la valeur de l'ensemble des ressources directement consommées à partir de la nomenclature générale des actes professionnels publiée par la sécurité sociale [38,39]. On en distingue :

- ✓ les *coûts directs médicaux* ; qui ont trait à l'hospitalisation, aux soins médicaux et paramédicaux, aux tests diagnostiques, aux services de prévention et de rééducation, aux équipements spéciaux, aux médicaments (spécialités pharmaceutiques, mais aussi tout ce que comprennent la prévention et le traitement des effets indésirables, la préparation et l'administration des prises, la surveillance du patient...);
- ✓ Les *coûts directs non médicaux* ; recouvrant les frais de transport du patient vers les structures de soins, les dépenses liées aux soins fournies par la famille, la garde des enfants pour cause de la maladie, l'adaptation à domicile du patient...

#### - coûts indirects

Ces coûts sont liés aux conséquences indirectes d'une stratégie thérapeutique telles que les arrêts de travail, les pertes d'activité, ou même le coût du temps perdu...[38,39]

#### - coûts intangibles

Ils représentent les conséquences sociales ou psychologiques induites par la pathologie et son traitement, anxiété, douleur, troubles causés par la souffrance, handicap, perte d'emploi, défiguration, dépendance économique et sociale, isolement, désorganisation familiale, détérioration des relations humaines.... Il s'agit de la valorisation du préjudice psychologique et moral ou l'altération que

la qualité de vie subie par le patient et son entourage. Comme ces coûts sont difficiles à cerner, ils sont encore plus difficiles à budgétiser. [38,39]

Une solution utilisée est celle de la « propension à payer »qui consiste à savoir combien on est disposé à payer pour éviter un préjudice [41].

#### III/ DIFFERENTS TYPES D'ETUDES PHARMACO-ECONOMIQUES [39,40]

La pharmaco-économie contribue à l'arbitrage et au choix des priorités entre les différentes stratégies médicamenteuses disponibles. Elle consiste à chercher à savoir dans quelle mesure il est possible d'apporter le maximum de santé aux patients, compte tenu des ressources disponibles. Pour cela, la pharmaco-économie fait appel à différents types d'études.

#### III-1-Étude coût-coût(ou minimisation des coûts)

Ce type d'étude s'applique à la comparaison de stratégies thérapeutiques dont les conséquences cliniques sont supposées équivalentes. Il s'agit du cas le plus simple des analyses bi-critères (coût-avantage), car les avantages étant équivalents, il ne reste qu'à comparer les coûts. La stratégie à privilégier sera alors celle qui minimise les coûts.

Dans la plupart des cas, les avantages des stratégies thérapeutiques ne sont pas équivalents et il n'est donc pas possible de réaliser une simple étude de minimisation des coûts. On réalise alors une étude **coût-avantage** qui est une véritable analyse bi-critère car elle compare les coûts d'une stratégie médicale avec ses avantages.

#### III-2-Étude coût-bénéfice

Les avantages de ce type d'étude seront exprimés en unité de monnaie. Les bénéfices sont estimés soit par la méthode des « coûts évités », c'est-à-dire les coûts qui auraient été mobilisés si la stratégie médicale étudiée n'avait pas été appliquée (ex. : bilan évité) ; soit par la méthode de la « propension à payer ».

#### III-3-Étude coût-utilité

Sauver une vie est important, mais n'est pas suffisant, il faut prendre en compte la qualité de vie du patient sauvé par une stratégie thérapeutique. L'analyse coût-utilité est considérée comme une forme particulière d'analyse coût-efficacité où les résultats sont mesurés en années de vie gagnées ajustées par la qualité de vie ou QALY (*Quality Adjusted Live-Year*). L'utilité d'un état de santé est habituellement exprimée sur une échelle allant de 0 à 1, où 0 est la mort et 1 est la bonne santé.

#### III-4-Etude coût-efficacité

C'est une méthode d'examen de l'efficience économique de différentes alternatives utilisant des ressources. Elle permet de comparer différents programmes de santé sur la base des coûts imputés aux différents programmes et de leur efficacité respective. Dans une analyse coût-efficacité, le coût marginal ou (incrémental) d'un programme est comparé aux effets incrémentaux de ce programme sur la santé. Les effets sur la santé sont alors exprimés en unités physiques permettant de répondre aux objectifs de l'analyse; par exemple le nombre de vies sauvées, d'années de vie gagnées, de rechutes évitées...

#### CHAPITRE IV

# THERAPEUTIQUE EN SOINS INTENSIFS

#### I- CARACTERISTIQUES DES PATIENTS EN SOINS INTENSIFS

Les objectifs des unités de réanimation sont d'apporter des soins médicaux et paramédicaux spécialisés et des techniques sophistiquées pour des patients dans un état particulièrement grave mais pour lesquels on a l'espoir de restaurer non seulement les fonctions vitales essentielles, mais aussi la qualité de vie. L'hospitalisation de patients en réanimation sous-entend un investissement élevé en soins, tant au plan humain que financier. Malgré cela, la mortalité de ces malades est élevée (approximativement 20%). L'identification des situations nécessitant une admission en réanimation est donc importante.

#### I.1/ CRITERES D'ADMISSION EN REANIMATION

Trois circonstances peuvent justifier le transfert en unité de réanimation :

- La présence d'une ou plusieurs défaillances d'organes nécessitant une prise en charge spécifique;
- La nécessité de techniques de suppléances particulières, même en l'absence de signe de gravité majeure (soins post-opératoires complexes);
- La survenue d'une maladie sans signe de gravité immédiat, mais à haut risque de complications.

L'existence d'un terrain fragilisé peut influer sur ces critères.

La réflexion face à la décision d'hospitalisation d'un patient en réanimation est modulée par trois éléments supplémentaires et complémentaires :

- Eviter l'hospitalisation de patients ayant des signes de gravité dans des structures inappropriées;
- Eviter l'admission en réanimation de malades n'ayant pas véritablement de signe de gravité;

 Eviter l'admission en réanimation de malades dont le risque de décès paraît trop grand ou dont l'espoir d'une vie de qualité à l'issue du séjour en réanimation est trop faible [43].

## I.2/ RECHERCHE DES SIGNES OBJECTIFS DE GRAVITE AU COURS DES DEFAILLANCES D'ORGANE

Un certain nombre de signes cliniques et paracliniques témoignant de défaillance d'organe sévère ont été répertoriés. Les valeurs numériques rapportées relèvent toutefois de choix parfois subjectifs, ce qui rend nécessaire une modulation autour des valeurs seuils qui n'ont pas de signification absolue en tant que telles. De plus pour les désordres métaboliques, c'est plus la rapidité d'installation du trouble que la valeur mesurée qui fait la gravité.

#### I.2.1/ Stigmates d'altération de l'oxygénation tissulaire

Au cours d'une insuffisance respiratoire aigüe l'existence du moindre signe d'altération cardiocirculatoire (hypertension, extrémités froides, acidose métabolique) impose l'admission en réanimation, étant donné le risque majeur d'hypoxie tissulaire.

Celle-ci s'accompagne souvent d'une élévation de la lactatémie. Toutefois l'élévation des taux sanguins de lactate seule ne suffit pas à indiquer le transfert en réanimation. En effet, l'hypoxie tissulaire peut être transitoire et rapidement réversible comme au décours de crise convulsive.

#### I.2.2/ Association de plusieurs défaillances

En cas de défaillance de plusieurs organes, la probabilité de décès est particulièrement élevée. Ainsi l'association de plusieurs défaillances d'organe lors de l'examen initial peut être considérée comme critère d'admission en réanimation. A titre d'exemple, la mortalité de l'insuffisance rénale aigüe passe de 15 à plus de 50% quand elle est associée à une autre défaillance d'organe.

#### I.3/ SCORE DE GRAVITE

Il n'y a pas de score généraliste validé permettant d'indiquer l'hospitalisation en réanimation. L'indice de gravité simplifié (IGSII), mesuré après 24 heures d'hospitalisation en réanimation, ne peut pas être utilisé pour déterminer l'admission en réanimation.

Par ailleurs des scores spécifiques ont été établis au cours de certaines pathologies fréquentes afin de déterminer les patients qui devaient être admis en réanimation ou au contraire qui ne devaient pas l'être.

Retenons que le score de Glasgow qui permet d'apprécier le niveau d'altération de la conscience et de la vigilance afin d'en surveiller l'évolution de façon fiable est beaucoup exploité.

**Tableau II.** Score de Glasgow (ce score est obtenu par addition des chiffres relevés pour chacun des 3 items : 3 à 15) [43].

Ouverture des yeux (Y)	
Spontanée	4
A l'appel	3
A la douleur	2
Nulle	1
Meilleure réponse motrice (M)	
Volontaire (sur commande)	6
A la stimulation douloureuse :	
- Localisation	5
- Mouvement de retrait	4
- Stéréotypée en flexion	3
- Stéréotypée en extension	2
- Aucune réponse	1
Meilleure réponse verbale (V)	
Orientée	5
Confuse	4
Incohérente	3
Incompréhensible	2
Aucune réponse	1
-	

Cette échelle est une échelle de vigilance et de conscience permettant de graduer les réponses entre une conscience normale (score de Glasgow = 15) et un état d'inconscience totale (score de Glasgow = 3 : Y=1, M=1, V=1). L'existence d'un coma correspond aux valeurs du score inférieur à 8 (Y=1, M=5, V=1). Mais il faut souligner qu'elle ne représente en aucun cas un examen neurologique suffisant pour la prise en charge d'un malade dans le coma.

Outre ce score, le score de Ramsay est utilisé pour l'évaluation clinique du niveau de la sédation.

Cette évaluation consiste à quantifier et à classer sous forme de score de réactivité du malade soit aux stimuli auxquels il est soumis en réanimation, soit à des stimuli provoqués.

C'est l'échelle de sédation la plus utilisée. Ce score décrit la façon dont un patient peut être réveillé.

Il comporte 6 stades cotés de 1 (patient agité) à 6 (patient pouvant être réveillé). Ce n'est pas un score d'évaluation de l'intensité douloureuse, il ne prend pas en compte le confort du patient, et repose sur la capacité de celui-ci à répondre à un stimulus auditif ou tactile [44].

**Tableau III.** Score de Ramsay (selon Ramsay et *al.* 1974)

Niveau	Réponse
1	Malade anxieux, agité
2	Malade coopérant, orienté et calme
3	Malade répondant aux ordres
4	Malade endormi mais avec une réponse nette à la stimulation de la glabelle ou à un bruit intense
5	Malade endormi répondant faiblement aux stimulations ci- dessus
6	Pas de réponse aux stimulations nociceptives

Une sédation optimale légère correspond à un score à 2 chez un patient non ventilé, et à 3 si ventilé. Une sédation profonde correspond à un score à 4 - 5.

Un score à 6 correspond le plus souvent à un surdosage. Cette échelle est essentielle pour adapter les posologies aux besoins des patients et éviter un surdosage, source d'effets indésirables et de retards de réveil parfois prolongés [45].

#### I.4/ SITUATIONS PARTICULIERES

Dans certaines situations cliniques relativement standardisées, le besoin d'hospitalisation en réanimation est déterminé par la probabilité de survenue de complications aigües nécessitant une surveillance rapprochée (embolie pulmonaire, hémoptysie, etc.). Au cours d'une hémorragie digestive, l'hospitalisation en réanimation n'est nécessaire que si les éléments suivants sont associés : instabilité hémodynamique, défaillance viscérale associée, nécessité de traitement vasoactif. En présence d'ædème pulmonaire aigu, l'hospitalisation en réanimation est indiquée en cas de nécessité de poursuivre une ventilation artificielle éventuellement initiée aux urgences ou en cas de troubles hémodynamiques associés.

La nécessité de mettre en œuvre certaines thérapeutiques et/ou des moyens de surveillance spécialisés nécessitant un matériel et un personnel formé aux techniques de réanimation peuvent également conduire à une hospitalisation en réanimation (tableau IV).

**Tableau IV.** Thérapeutique et moyens de surveillance spécialisés nécessitant une prise en charge en réanimation [43]

	Prise en charge en réanimation
	Administration d'inotropes ou de vasopresseurs (dobutamine, noradrénaline, adrénaline)
	Nécessité d'optimiser une thérapeutique selon les données hémodynamiques
Thérapeutique et moyens de	Utilisation de contrepulsion aortique
surveillance spécialisés	Soins post-opératoires complexes  Débits élevés d'oxygène
	Ventilation artificielle invasive ou non invasive
	Epuration extrarénale chez des patients ayant des troubles hémodynamiques, respiratoires,
	neurologiques, ou nécessitant une surveillance par scope

## II.EXEMPLES D'INTERVENTIONS PHARMACEUTIQUES ET IMPACTS DES INTERVENTIONS EN REANIMATION

## II-1) Apport d'une consultation systématique d'infectiologie à la maîtrise de l'antibiothérapie en réanimation [46] :

L'augmentation des infections nosocomiales et des bactéries multirésistantes est un problème majeur notamment dans les services de réanimation. De nombreuses interventions sont mises en place au sein des centres hospitaliers pour optimiser l'usage des traitements anti-infectieux. Une expérience de consultation systématique d'infectiologie a été réalisée au centre hospitalo-universitaire de Grenoble dans le service de réanimation médicale. Il s'agissait d'une étude prospective réalisée avant et après l'intervention d'un expert infectiologue.

L'intervention consistait en un passage quotidien du référent dans l'unité pour discussion et validation de tous les traitements anti-infectieux. Les consommations d'anti-infectieux pour deux périodes consécutives de trois mois (une période sans intervention puis une avec intervention) avaient été comparées. L'étude avait concerné au total 190 patients. L'intervention du référent avait permis l'économie de 15 938,30 €, soit 19,56 %. Cette économie avait surtout été réalisée grâce aux traitements antifongiques. Leurs résultats étaient comparables à la plupart des expériences menées en France et dans les pays anglo-saxons. L'économie générée par l'intervention d'un référent se situait entre 15 et 30 % quels que soient le mode et la durée de l'intervention. Plusieurs autres types d'intervention pouvaient être réalisés : implémentation de recommandations et programme de formation, restriction de la prescription des traitements anti-infectieux, rotation des antibiotiques. L'impact écologique était

plus lent et nécessitait des politiques de maîtrise de l'antibiothérapie complexes et multidisciplinaires associant plusieurs de ces actions.

## II-2) Evaluation des interventions de pharmacie clinique dans des unités de soins intensifs [47]:

Il a été montré que les services de pharmacie clinique réduisaient les évènements indésirables liés aux médicaments et les coûts de soins de santé. En revanche, peu d'études avaient évaluées leurs effets sur les résultats thérapeutiques chez les patients des unités de soins intensifs (USI). L'objectif de l'étude était de décrire les caractéristiques des patients des USI pour lesquels les pharmaciens avaient consigné des interventions et évalué les liens qu'il y a entre le niveau de complexité de l'état des patients et les interventions des pharmaciens; puis entre les interventions des pharmaciens et le taux de mortalité. Ceux-ci rapportaient que pour la réalisation de l'étude les dossiers des patients hospitalisés entre le 1er janvier 2004 et le 31 mars 2007 avait été analysés à la lumière de notes de pharmaciens cliniciens (NPC). Les caractéristiques des patients dont le dossier comportait des NPC et de ceux dont le dossier n'en comportait pas avaient été comparées au moyen de statistiques descriptives. L'analyse primaire de l'association entre le niveau de complexité de l'état des patients et la présence de NPC avait été réalisée au moyen d'un modèle de régression logistique pour compenser les facteurs de confusion potentiels. Ce modèle était utilisé également pour évaluer l'association possible entre les NPC et la mortalité.

En dernier lieu, une analyse de la mortalité avait permis de comparer les patients dont le dossier comportait des NPC à ceux dont le dossier n'en comportait pas, avec un appariement du niveau de complexité. Concernant les résultats de cette étude :

La principale cohorte de l'étude comptait 1561 patients : 333 (21,3 %) dont le dossier comportait des NPC et 1228 (78,7 %) dont le dossier n'en comportait pas.

Une plus grande proportion des patients dont le dossier comportait des NPC présentaient le plus haut niveau de complexité : 295 soit 88,6 % de ceux avec des NPC contre 660 soit 53,7 % de ceux sans NPC. Après ajustement pour l'âge et le sexe, le risque relatif approché de NPC chez les patients présentant un niveau de complexité 4 (par rapport aux patients présentant un niveau de complexité moindre) était de 8,20 (intervalle de confiance à 95 % : 5,44 – 12,38). Les taux de mortalité n'étaient pas significativement différents entre les deux groupes : 26,7 % (89/333) chez les patients avec NPC et 27,9 % (343/1228) chez les patients sans NPC (p = 0,66).

Après ajustement pour l'âge, le sexe, le niveau de complexité et la durée du séjour à l'USI, la présence d'une NPC au dossier n'était pas associée de façon significative à la mortalité. Les taux de mortalité au sein de la cohorte appariée (n=1078) étaient également similaires entre les patients avec NPC et ceux sans NPC : respectivement 89/333 (26,7 %) et 226/745 (30,3 %) (p=0,23); la présence d'une NPC n'avait pas été associée de façon significative à la mortalité après ajustements pour les facteurs de confusion potentiels. Il en ressortait que la consignation des activités de pharmacie clinique était essentielle à l'évaluation de l'influence des pharmaciens sur les résultats cliniques pour les patients. Ces données suggéraient que les pharmaciens des USI accordaient la priorité aux activités cliniques destinées aux soins des patients les plus malades.

## II-3) Nouvelle méthode de revue d'utilisation des médicaments : application au pantoprazole intraveineux en réanimation pédiatrique [48] :

L'objectif de cette étude était de présenter la première méthode de revue d'utilisation des médicaments (RUM) rapide au sein d'un établissement de

santé. Elle concernait le pantoprazole intraveineux administré en réanimation pédiatrique.

Le pantoprazole était pendant la période de cette étude, le seul inhibiteur de la pompe à proton (IPP) disponible pour administration intraveineuse au Canada et présentait un profil pharmacologique intéressant pour la réanimation. Un total de 30 patients (14 hommes ; 16 femmes) consécutifs avait été inclus du 1<sup>er</sup> février 2004 au 30 septembre 2005 (21 mois). En prophylaxie de l'ulcère de stress, l'utilisation du pantoprazole était conforme aux critères de prescription dans 17 % des cas. La non-conformité s'expliquait principalement par la non-utilisation en première intention de ranitidine à la posologie de 6 mg/kg/jour. Pour le traitement des saignements digestifs hauts actifs, la conformité était de 100 %. En gros, cette étude illustrait une première démarche de revue d'utilisation rapide de médicaments en établissement de santé et avait permis de mettre en exergue l'impact des interventions pharmaceutiques dans l'optimisation des thérapeutiques. L'utilisation du pantoprazole était peu conforme en prophylaxie de l'ulcère de stress mais conforme en traitement de saignement digestif haut actif.

## II-4) Les aspects pharmaco-économiques dans la gestion de la douleur péri-opératoire [49] :

Cette étude avait mis en exergue une réflexion pharmaco-économique dans le domaine de la prise en charge de la douleur. Une optimisation réelle des dépenses pouvait être obtenue par la prise en considération des facteurs qui augmentaient et qui diminuaient les coûts d'un processus, par l'organisation du processus lui-même, par une optimisation des circuits d'information et de décision. Le coût d'un analgésique était non significatif par rapport au coût du processus intégré de prise en charge de la douleur. Cette étude révélait une

réflexion pharmaco-économique dans le domaine de la prise en charge de la douleur.

Une optimisation réelle des dépenses pouvait être obtenue par la prise en considération des facteurs qui augmentaient et qui diminuaient les coûts d'un processus, par l'organisation du processus lui-même, par une optimisation des circuits d'information et de décision. Le coût d'un analgésique était non significatif par rapport au coût du processus intégré de prise en charge de la douleur.

## II-5) Autres études sur les interventions pharmaceutiques en réanimation :

Plusieurs études également ont montré l'impact des interventions pharmaceutiques à savoir :

L'étude de Bond et al. menée en 2007 a démontré que certaines activités de pharmacie clinique ont un impact significatif sur la mortalité hospitalière [22]. Les résultats présentés proviennent, d'une base de données regroupant 885 hôpitaux des Etats-Unis, soit plus de 2,8 millions de patients. Les hôpitaux sans service de pharmacie clinique ont été comparés à ceux qui en possèdent un. La moitié des services de pharmacie clinique sont considérés comme ayant un impact significatif sur la réduction du taux de mortalité par diverses démarches. Il s'agit d'actions centralisées comme l'évaluation de l'utilisation des médicaments, ou la formation des personnels de santé par les pharmaciens, mais surtout d'actions décentralisées dans les services de soins, comme l'historique médicamenteux à l'admission, la participation aux visites des médecins, la présence du pharmacien dans l'équipe de réanimation ou encore la gestion des effets indésirables. On retrouve des activités similaires à celles permettant de diminuer les taux des événements indésirables médicamenteux.

En définitive cette étude a permis de faire la distinction entre les services centralisés de pharmacie clinique et les services décentralisés en relation directe avec le patient au sein de l'unité de soins.

Il a également été mis en évidence que le pharmacien est considéré comme un membre actif de l'équipe de réanimation [50].

Leape et al. ont mis en évidence que la participation d'un pharmacien clinicien à la visite médicale dans une unité de soins intensifs permettait de réduire le taux d'erreurs médicamenteuses (EM) de 66% en le faisant passer de 10,4 EM pour 1000 journées d'hospitalisation. Dans cette étude le pharmacien était présent à mi-temps dans l'unité de soins [29].

En effet, cette étude révélait qu'en 1999, Leape et al. ont évalué l'impact du pharmacien clinicien sur les effets indésirables lors d'une étude réalisée dans un service de soins intensifs aux Etats Unis. Il s'agit d'une étude avec un groupe contrôle, comparant la fréquence des effets indésirables et des effets indésirables prévisibles avant et après l'affectation d'un pharmacien à mi-temps dans le service. Soixante quinze (75) patients ont été inclus dans chaque groupe sur une période de six mois. La présence d'un pharmacien dans le service a conduit à :

- une baisse statistiquement significative de 66% des événements indésirables médicamenteux,
- une différence statistiquement significative de 72% du nombre d'effets indésirables prévisibles, par rapport au groupe contrôle.

Les informations sur l'utilisation des molécules sont faites au moment même de la prescription, pendant la visite. Les interventions pharmaceutiques ont été acceptées par les prescripteurs à 99%, résultat très dépendant des relations personnelles médecins-pharmaciens.

Par ailleurs, l'acceptation des interventions pharmaceutiques était meilleure lorsque leur transmission était faite par voie orale, au cours de la visite médicale et lorsque le pharmacien est présent quotidiennement dans le service de soins plutôt que par transmission de messages informatiques [51,52].

La validation des prescriptions à l'aide d'un logiciel informatique par les pharmaciens, bien que permettant un accès plus aisé aux prescriptions médicales des patients ne peut remplacer de manière aussi efficace la présence et la communication d'un pharmacien directement dans le service clinique.

De surcroît, l'impact clinique des interventions pharmaceutiques est majoritairement significatif ou très significatif.

## **DEUXIÈME PARTIE:**

ETUDE PRATIQUE

## **CHAPITRE I:**

MATÉRIEL ET MÉTHODES

#### I- MATERIEL

### I-1 type et cadre de l'étude

Il s'agit d'une étude transversale à visée descriptive dont l'approche pharmacoéconomique retenue est de type « coûts évités directs ». Cette étude a été initiée par le Laboratoire de Pharmacie Clinique de l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques et a été mené de Novembre 2015 à Novembre 2016. Le service de réanimation du CHU de YOPOUGON a servi aussi de cadre à cette étude dans le cadre de recherche de données de valorisation de coûts liés à la prise en charge des patients.

Les interventions pharmaceutiques qui ont servi de base à cette étude sont issues d'une étude descriptive transversale de 6 mois menée par un interne dans cette unité de soins. L'approche a consisté à l'émission d'un avis pharmaceutique sur les prescriptions médicales de façon proactive (pendant les tournées médicales et les staffs) ou de manière rétroactive (analyse des dossierspatients) de Septembre 2013 à Février 2014. Pour effectuer les recherches inhérentes à ce travail, nous nous sommes rendus dans différentes structures susceptibles de posséder la documentation utile à la réalisation de notre étude.

Aussi, les services suivants ont-ils été visités:

- Le service de réanimation du CHU de YOPOUGON
- La pharmacie du service de réanimation et celle du CHU de YOPOUGON

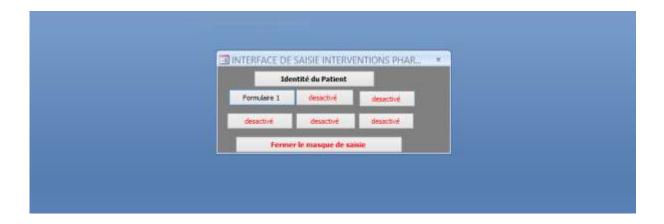
### I-2 Base de données des interventions pharmaceutiques

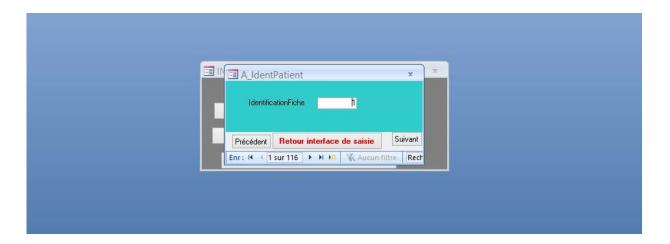
La nature et le nombre des IP ont été obtenus à partir de la base de données remplie quotidiennement. Il s'agit d'un tableau de bord standard confectionné au laboratoire de la Pharmacie Clinique de l'UFR de SPB à Abidjan et utilisé en routine pour une intervention donnée.

Cette base de données constitue un cliché sous forme de support 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 dossiers patients).

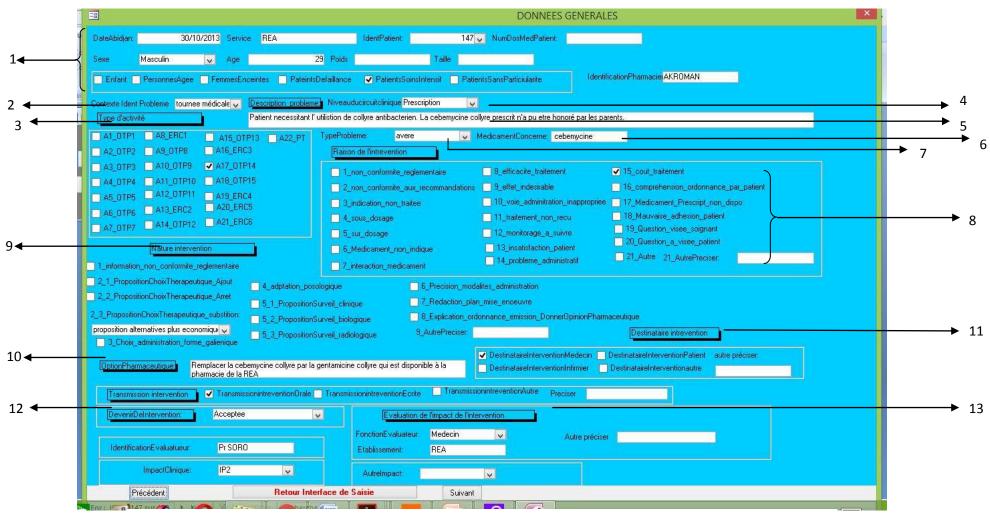
Elle comprend également les opinions pharmaceutiques émises, le médicament concerné, le devenir de l'intervention, la prescription et l'impact clinique coté par le médecin concerné par l'acte médical en rapport avec l'IP.

La base de données des IP a permis de caractériser le type d'activité, de définir la nature des interventions pharmaceutiques après avoir éventuellement identifié un problème ponctuel lié à la thérapeutique médicamenteuse, et de préciser le contexte de l'intervention (pendant la visite médicale, lors des staffs, à la pharmacie annexe, lors de consultation de dossiers-patients). Elle comprend également les opinions pharmaceutiques émises, le médicament concerné, le devenir de l'intervention, la prescription et l'impact clinique coté par le médecin concerné par l'acte médical en rapport avec l'IP.





**Figure 2** : interface primaire de la base de données électronique des IP réalisées en réanimation du CHU de YOPOUGON



Légende: 1-identification du patient 2-indentification du problème 3-type de l'activité 4-niveau du circuit clinique 5-libellé du problème 6- médicament concerné 7- type de problème 8-raison de l'intervention 9-nature de l'intervention 10-option pharmaceutique 11- destinataire de l'intervention 12-devenir de l'intervention 13- évaluation de l'impact de l'intervention.

Figure 3: présentation de l'interface majeure de la base de données Électroniques des IP réalisées en réanimation du CHU de YOPOUGON

#### I-3 Collecte des données

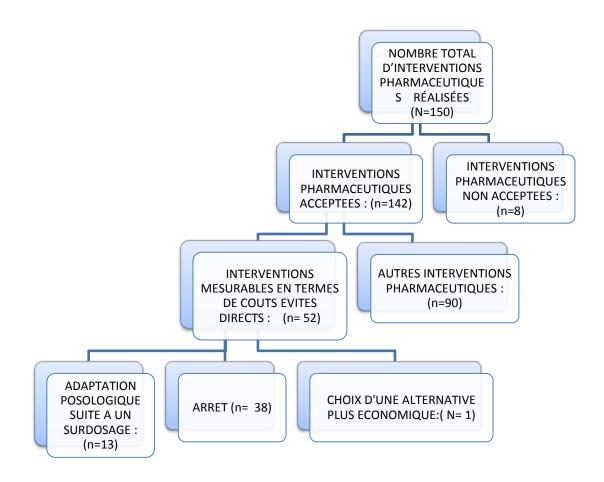
Les données ont été collectées à partir du dossier du patient par le pharmacien : Ces données portent sur le sexe, l'âge, le poids, la taille du patient ainsi que les médicaments prescrits pendant l'hospitalisation. Les interventions du pharmacien ont été notées dans le dossier du patient. Le pharmacien a par la suite vérifié si la suggestion avait été suivie. Les interventions ayant un impact économique ont été enregistrées ainsi que les prescriptions correspondantes.

Le tableau ci-dessous décrit l'ensemble des interventions pharmaceutiques et les problèmes pharmaco thérapeutiques ciblés par chacune de ces interventions pendant la période d'étude. Il est issu de la base de données regroupant les interventions réalisées au service de réanimation du CHU de YOPOUGON.

Au total 150 interventions pharmaceutiques ont été réalisées. Notre démarche méthodologique a consisté dans un premier temps à regrouper les cas d'interventions pharmaceutiques acceptés dans le service de réanimation du CHU de YOPOUGON dans la période de Septembre 2013 à Février 2014. Par un examen minutieux, nous avons ensuite recensé les cas pour lesquels il était possible de mettre en évidence un cout évité par l'intervention. Nous avons donc conservé les cas d'arrêts de traitement, d'adaptation posologique, et de proposition d'une alternative plus économique.

### I-4 Diagramme de sélection des IP à valoriser

Ce diagramme décrit les interventions pharmaceutiques mesurables en termes de coût évité à partir du nombre total des interventions pharmaceutiques soumises aux prescripteurs.



**Figure 4** : Diagramme de sélection des IP mesurables en termes de coût évités directs.

Tableau V : les IP mesurables retenues en termes de coûts évités

	Description du problème		Interventions pharmaceutiques (IP)		Médicaments concernés
N° Des IP	Libellé du problème	Raison de l'IP selon l'outil de classification de la SFPC	Libellé de l'IP	Type de l'IP selon l'outil de classification de la SFPC	
1	Patient sans notion d'hyperthermie, de signe biologique ou microbiologique d'une infection reçoit dès son admission, une antibiothérapie à base de ceftriaxone et de métronidazole.	Médicament non indiqué	utilisation des antibiotiques devant confirmation d'une infection et non de façon systématique.	Proposition de choix thérapeutique : arrêt	ceftriaxone et métronidazole
2	Patiente sans notion d'hyperthermie, de signe biologique ou microbiologique d'une infection reçoit dès son admission, une antibiothérapie à base de ceftriaxone.	Médicament non indiqué	utilisation des antibiotiques devant confirmation d'une infection et non de façon systématique.	Proposition de choix thérapeutique : arrêt	ceftriaxone
3	Patient a reçu 300mg en IVD de Ranitidine pour la prévention de l'ulcère de stress. Alors que la dose usuelle admise pour cette indication est 50-200mg/J en IV.	Surdosage	utiliser la ranitidine pour la prévention de l'ulcère de stress à des doses de 50-200mg/J. Ceci permettra de réduire le traitement.	Adaptation posologique	ranitidine
4	Patiente a reçu de l'artemether 24mg en IM pendant 4jrs.	Non-conformité aux recommandations	respecter le protocole d'utilisation de l'artemether qui est de 3,2 mg/kg le 1er jour et de 1,6 mg/kg de J1à J5 de traitement.	Adaptation posologique	artemether
5	Patient a reçu de l'acide valproique 1500mg pendant 7jrs.la dose optimale n'est pas atteinte progressivement.	Non-conformité aux recommandations	Atteindre les doses optimales d'acide valproique progressivement en augmentant par palier chaque 2 ou 3 jrs	Adaptation posologique	acide valproique
6	patient sans antécédent d'UGD, ni d'hémorragie digestive, reçoit de l'ésoméprazole alors qu'il est gavé depuis plus de 72 h	Non-conformité aux recommandations	arrêter l'ésoméprazole chez un patient gavé depuis plus de 72h .cela permettra de réduire le cout du traitement.	Proposition de choix thérapeutique : arrêt	ésoméprazole

7	patient sans antécédent d'UGD, ni d'hémorragie digestive, reçoit de l'ésoméprazole alors qu'il est gavé depuis plus de 72 h	Non-conformité aux recommandations	arrêter l'ésoméprazole chez un patient gavé depuis plus de 72h .cela permettra de réduire le cout du traitement.	Proposition de choix thérapeutique : arrêt	ésoméprazole
8	patient sans antécédent d'UGD, ni d' hémorragie digestive, reçoit de l' ésoméprazole alors qu' il est gavé depuis plus de 72 h	Non-conformité aux recommandations	arrêter l'ésoméprazole chez un patient gavé depuis plus de 72h .cela permettra de réduire le cout du traitement.	Proposition de choix thérapeutique : arrêt	ésoméprazole
9	patient sans antécédent d'UGD, ni d'hémorragie digestive, reçoit de l'ésoméprazole/ranitidine alors qu'il est gavé depuis plus de 72 h	Non-conformité aux recommandations	arrêter l'ésoméprazole chez un patient gavé depuis plus de 72h .cela permettra de réduire le cout du traitement.	Proposition de choix thérapeutique : arrêt	ésoméprazole / ranitidine
10	patient sans antécédent d'UGD, ni d'hémorragie digestive, reçoit de l'ésoméprazole alors qu'il est gavé depuis plus de 72 h	Non-conformité aux recommandations	arrêter l'ésomeprazole chez un patient gavé depuis plus de 72h .cela permettra de réduire le cout du traitement.	Proposition de choix thérapeutique : arrêt	ésoméprazole
11	patient sans antécédent d'UGD, ni d'hémorragie digestive, reçoit de l'ésoméprazole alors qu'il est gavé depuis plus de 72 h	Non-conformité aux recommandations	arrêter l'ésoméprazole chez un patient gavé depuis plus de 72h .cela permettra de réduire le cout du traitement.	Proposition de choix thérapeutique : arrêt	ésoméprazole
12	patient sans antécédent d'UGD, ni d'hémorragie digestive, reçoit de l'ésoméprazole alors qu'il est gavé depuis plus de 72 h	Non-conformité aux recommandations	arrêter l'oméprazole chez un patient gavé depuis plus de 72h .cela permettra de réduire le cout du traitement.	Proposition de choix thérapeutique : arrêt	ésoméprazole
13	patiente sans antécédent d'UGD, ni d'hémorragie digestive, reçoit de l'ésoméprazole alors qu'il est gavé depuis plus de 72 h	Non-conformité aux recommandations	arrêter l'ésoméprazole chez un patient gavé depuis plus de 72h .cela permettra de réduire le cout du traitement.	Proposition de choix thérapeutique : arrêt	ésoméprazole

14	patient sans antécédent d'UGD, ni d'hémorragie digestive, reçoit de l'oméprazole alors qu'il est gavé depuis plus de 72 h	Non-conformité aux recommandations	arrêter l'oméprazole chez un patient gavé depuis plus de 72h .cela permettra de réduire le cout du traitement	Proposition de choix thérapeutique : arrêt	oméprazole
15	patiente sans antécédent d'UGD, ni d'hémorragie digestive, reçoit de l'ésoméprazole alors qu'il est gavé depuis plus de 72 h	Non-conformité aux recommandations	arrêter l'ésoméprazole chez un patient gavé depuis plus de 72h .cela permettra de reduire le cout du traitement	Proposition de choix thérapeutique : arrêt	ésoméprazole
16	patient sans antécédent d'UGD, ni d' hémorragie digestive, reçoit de l' ésoméprazole alors qu' il est gavé depuis plus de 72 h	Non-conformité aux recommandations	arrêter l'ésoméprazole chez un patient gavé depuis plus de 72h .cela permettra de réduire le cout du traitement	Proposition de choix thérapeutique : arrêt	ésoméprazole
17	patient sans antécédent d'UGD, ni d'hémorragie digestive, reçoit de l'ésoméprazole alors qu'il est gavé depuis plus de 72 h	Non-conformité aux recommandations	arrêter l'ésoméprazole chez un patient gavé depuis plus de 72h .cela permettra de réduire le cout du traitement	Proposition de choix thérapeutique : arrêt	ésoméprazole
18	patient sans antécédent d'UGD, ni d'hémorragie digestive, reçoit de l'ésoméprazole/ranitidine alors qu'il est gavé depuis plus de 72 h	Non-conformité aux recommandations	arrêter l'ésoméprazole chez un patient gavé depuis plus de 72h .cela permettra de réduire le cout du traitement	Proposition de choix thérapeutique : arrêt	ésoméprazole
19	patient sans antécédent d'UGD, ni d'hémorragie digestive, reçoit de l'ésoméprazole/ranitidine alors qu'il est gavé depuis plus de 72 h	Non-conformité aux recommandations	arrêter l'ésoméprazole chez un patient gavé depuis plus de 72h .cela permettra de réduire le cout du traitement	Proposition de choix thérapeutique : arrêt	ésoméprazole
20	patient sans antécédent d'UGD, ni d'hémorragie digestive, reçoit de l'ésoméprazole/ranitidine alors qu'il est gavé depuis plus de 72 h	Non-conformité aux recommandations	arrêter l'ésoméprazole chez un patient gavé depuis plus de 72h .cela permettra de réduire le cout du traitement	Proposition de choix thérapeutique : arrêt	ésoméprazole

21	patient sans antécédent d', ni d'hémorragie digestive, reçoit de la ranitidine alors qu'il est gavé depuis plus de 72 h	Non-conformité aux recommandations	arrêter la ranitidine chez un patient gavé depuis plus de 72h .cela permettra de réduire le cout du traitement	Proposition de choix thérapeutique : arrêt	ranitidine
22	patiente sans antécédent d'UGD, ni d'hémorragie digestive, reçoit de l'oméprazole alors qu'il est gavé depuis plus de 72 h	Non-conformité aux recommandations	arrêter l'oméprazole chez un patient gavé depuis plus de 72h .cela permettra de réduire le cout du traitement	Proposition de choix thérapeutique : arrêt	oméprazole
23	patiente sans antécédent d'UGD, ni d'hémorragie digestive, reçoit de la ranitidine alors qu'il est gavé depuis plus de 72 h	Non-conformité aux recommandations	arrêter la ranitidine chez un patient gavé depuis plus de 72h .cela permettra de réduire le cout du traitement	Proposition de choix thérapeutique : arrêt	ranitidine
24	patient sans antécédent d'UGD, ni d'hémorragie digestive, reçoit de l'ésoméprazole alors qu'il est gavé depuis plus de 72 h	Non-conformité aux recommandations	arrêter l'ésoméprazole chez un patient gavé depuis plus de 72h .cela permettra de réduire le cout du traitement	Proposition de choix thérapeutique : arrêt	ésoméprazole
25	patient sans antécédent d'UGD, ni d'hémorragie digestive, reçoit de l'esomeprazole alors qu'il est gavé depuis plus de 72 h	Non-conformité aux recommandations	arrêter l'esomeprazole chez un patient gavé depuis plus de 72h .cela permettra de réduire le cout du traitement	Proposition de choix thérapeutique : arrêt	ésoméprazole
26	patient sans antécédent d'UGD, ni d'hémorragie digestive, reçoit de l'ésoméprazole alors qu'il est gavé depuis plus de 72 h	Non-conformité aux recommandations	arrêter l'ésoméprazole chez un patient gavé depuis plus de 72h .cela permettra de réduire le cout du traitement	Proposition de choix thérapeutique : arrêt	ésoméprazole
27	Patient a reçu 300mg en IVD de ranitidine pour la prévention de l'ulcère de stresse alors la dose recommandée est de 50-200mg/j	Non-conformité aux recommandations	adapter la dose à administrer en fonction de la dose recommandée/vidal qui est de 50-200 mg/j	Adaptation posologique	ranitidine

28	patient sans antécédent d'UGD, ni d'hémorragie digestive, reçoit de l'ésoméprazole alors qu'il est gavé depuis plus de 72 h	Non-conformité aux recommandations	arrêter l'ésoméprazole chez un patient gavé depuis plus de 72h .cela permettra de réduire le cout du traitement	Proposition de choix thérapeutique : arrêt	ésoméprazole
29	patiente sans antécédent d'UGD, ni d'hémorragie digestive, reçoit de l'omeprazole alors qu'il est gavé depuis plus de 72 h	Non-conformité aux recommandations	arrêter l'oméprazole chez un patient gavé depuis plus de 72h .cela permettra de réduire le cout du traitement	Proposition de choix thérapeutique : arrêt	oméprazole
30	patient sans antécédent d'UGD, ni d'hémorragie digestive, reçoit de l'ésoméprazole alors qu'il est gavé depuis plus de 72 h	Non-conformité aux recommandations	arrêter l'ésoméprazole chez un patient gavé depuis plus de 72h .cela permettra de réduire le cout du traitement	Proposition de choix thérapeutique : arrêt	ésoméprazole
31	patient sans antécédent d'UGD, ni d'hémorragie digestive, reçoit de la ranitidine alors qu'il est gavé depuis plus de 72 h	Non-conformité aux recommandations	arrêter la ranitidine chez un patient gavé depuis plus de 72h .cela permettra de réduire le cout du traitement	Proposition de choix thérapeutique : arrêt	ranitidine
32	patient sans antécédent d'UGD, ni d'hémorragie digestive, reçoit de l'oméprazole alors qu'il est gavé depuis plus de 72 h	Non-conformité aux recommandations	arrêter l'oméprazole chez un patient gavé depuis plus de 72h .cela permettra de réduire le cout du traitement	Proposition de choix thérapeutique : arrêt	Oméprazole
33	patient sans antécédent d'UGD, ni d'hémorragie digestive, reçoit de la ranitidine alors qu'il est gavé depuis plus de 72 h	Non-conformité aux recommandations	patient sans antécédent d'UGD, ni d'hémorragie digestive, reçoit de la ranitidine alors qu'il est gavé depuis plus de 72 h	Proposition de choix thérapeutique : arrêt	ranitidine
34	patiente sans antécédent d'UGD, ni d'hémorragie digestive, reçoit de la ranitidine alors qu'il est gavé depuis plus de 72 h	Non-conformité aux recommandations	arreter la ranitidine chez un patient gavé depuis plus de 72h .cela permettra de réduire le cout du traitement	Proposition de choix thérapeutique : arrêt	ranitidine

35	patiente sans antécédent d'UGD, ni d'hémorragie digestive, reçoit de la ranitidine alors qu'il est gavé depuis plus de 72 h	Non-conformité aux recommandations	arrêter la ranitidine chez un patient gavé depuis plus de 72h .cela permettra de réduire le cout du traitement	Proposition de choix thérapeutique : arrêt	ranitidine
36	Patient a reçu 300mg en IVD de ranitidine pour la prévention de l'ulcère de stresse alors la dose recommandée est de 50-200mg/j	Surdosage	adapter la dose à administrer en fonction de la dose recommandée/Vidal qui est de 50-200 mg/j	Adaptation posologique	ranitidine
37	Patiente a été sous ésoméprazole 80 mg/J pour la prévention de l'ulcère de stress.	Surdosage	La dose recommandée est de 40 mg/J d'ésoméprazole pour la prévention de l'ulcère de stress.	Adaptation posologique	ésoméprazole
38	Patiente a reçu 300mg en IVD de ranitidine pour la prévention de l'ulcère de stresse alors la dose recommandée est de 50-200mg/j	Surdosage	adapter la dose à administrer en fonction de la dose recommandée/Vidal qui est de 50-200 mg/j	Adaptation posologique	ranitidine
39	Patient a reçu l'artémether 80 mg en IM pendant 3 jrs alors que la dose usuelle est de 3,2 mg/kg/J le 1er jour et 1,6 mg/kg/J du 2eme au 5ème jour.	Surdosage	Pour cet enfant la dose doit être de 64 mg en IM le 1er jour et 32 mg du 2 au 5ème jour. Strict respect de la posologie d' autant plus que la patiente souffre d'une IRA	Adaptation posologique	artémether
40	Patient a reçu de la dépakine 1500 mg pendant 5 jrs.IL est recommandé pour le patient ne recevant pas d'autre antiépileptique d'augmenter la dose d'acide valproique progressivement pour atteindre la dose optimale une semaine environ.	Non-conformité aux recommandations	administrer une dose (20- 30 mg/kg/J) d'acide valproique qui sera augmenté par palier successif tous les 2 ou 3 jrs de façon à atteindre la dose optimale une	Adaptation posologique	acide valproique
41	Patient a reçu de la dépakine 1500 mg pendant 3 jrs.IL est recommandé pour le patient ne recevant pas d'autre antiépileptique d'augmenter la dose d'acide valproique	Non-conformité aux recommandations	administrer une dose (20- 30 mg/kg/J) d'acide valproique qui sera augmenté par palier successif tous les 2 ou 3 jrs de façon à atteindre la dose optimale une	Adaptation posologique	acide valproique

42	Patient a reçu de la dépakine 1000 mg de J1 à J6 de son hospitalisation. IL est recommandé pour le patient ne recevant pas d'autre antiépileptique d'augmenter la dose d'acide valproique progressivement pour atteindre la dose optimale une semaine environ.	Non-conformité aux recommandations	administrer une dose (20- 30 mg/kg/J) d'acide valproique qui sera augmenté par palier successif tous les 2 ou 3 jrs de façon à atteindre la dose optimale une	Adaptation posologique	acide valproique
43	Patient a reçu de la dépakine 1500 mg de J1 à J6 de son hospitalisation. IL est recommandé pour le patient ne recevant pas d'autre antiépileptique d'augmenter la dose d'acide valproique progressivement pour atteindre la dose optimale une semaine environ.	Non-conformité aux recommandations	administrer une dose (20- 30 mg/kg/J) d'acide valproique qui sera augmenté par palier successif tous les 2 ou 3 jrs de façon à atteindre la dose optimale une	Adaptation posologique	acide valproique
44	Patient a reçu du tramadol 300mg voulait être potentialisé par EFFERALGAN CODEINE	Non-conformité aux recommandations	Ne pas associer tramadol et paracétamol/codeine car ils sont deux antalgiques de palier 2 .L' effet antalgique ne sera pas optimiser cela permettra l'augmentation	Proposition de choix thérapeutique : arrêt	tramadol et paracétamol /codéine
45	Patient a reçu de l'acide valproique 1500 mg/J. La dose recommandée est de 30mg/kg/J, soit 600 mg pour 20 kg	Sur dosage	Réduire les doses d'acide valproique afin d'atteindre 600mg pour enfant de 20 kg	Adaptation posologique	acide valproique
46	Patient a reçu du clonazepam 4 mg et acide valproique 1500mg pendant 7jrs pour la prévention des crises convulsives	Non-conformité aux recommandations	l'acide valproique est assez efficace pour la prévention des crises convulsives donc il faut utiliser seul cela permettra de réduire le risque de dépression respiratoire qui est fatale si le patient n'est pas ventilé	Proposition de choix thérapeutique : arrêt	clonazepam et acide valproique
47	Patient a reçu après convulsion clonazepam 3 mg/J et l'acide valproique 600 mg/j pendant 5jrs	Non-conformité aux recommandations	La prévention des crises convulsives peut se faire avec la prise de l'acide valproique seul. l'addition de clonazepam se justifie en présence de crise non maitrisée .si les conditions sont maitrisées utiliser l'acide valproique seul.	Proposition de choix thérapeutique : arrêt	clonazepam et acide valproique

48	Le patient après des convulsions contrôlés par du diazepam et du clonazepam est mis sur une période de 04 jrs sous clonazepam et l'acide valproique.	Non-conformité aux recommandation	La prévention des crises convulsives peut se faire avec la prise de l'acide valproique seul. l'addition de clonazepam se justifie en présence de crise non maitrisée .si les conditions sont maitrisées utiliser l'acide valproique seul.	Proposition de choix thérapeutique : arrêt	diazepam et clonazepam; acide valproique.
49	Patient a reçu en prévention des crises convulsives du phenobarbital 160 mg IM et de l'acide valproique 1500 mg	Non-conformité aux recommandation	l'acide valproique étant efficace pour la prévention des crises convulsives l'utilisé seul cela permettra de réduire le cout du traitement et les risques de dépression respiratoires	Proposition de choix thérapeutique : arrêt	phenobarbital et acide valproique
50	Patient a reçu du phenobarbital 200mg/j et du clonazepam 4mg/J pdt 2 jrs pour la prévention des crises convulsives	Coût du traitement	arrêter le clonazepam et utiliser le phénobarbital cela permettra de réduire les effets secondaires et le cout du traitement.	Proposition De choix Thérapeutique : Arrêt	phenobarbital et clonazepam
51	Patient a reçu de l'acide valproique et du clonazepam pour la prévention des crises convulsives pdt 4 jrs	Coût du traitement	l'acide valproique étant efficace pour la prévention des crises convulsives l'utilisé seul cela permettra de réduire le cout du traitement et les risques de dépression respiratoires	Proposition De choix Thérapeutique: Arrêt	acide valproique et clonazepam
52	Patient nécessitant l'utilisation de collyre antibactérien. La cébémycine collyre prescrit n'a pu être honoré par les parents.	Coût du traitement	Remplacer la cébémycine collyre par la gentamicine collyre qui est disponible à la pharmacie de la REA	proposition alternatives plus économiques	cébémycine

#### **II-METHODES**

### II-1 Détermination du coût induit par les IP

La devise utilisée dans cette étude est le franc de la communauté financière africaine (XOF-FCFA) : 1 XOF-FCFA = 0,00158400 US Dollar au 28 décembre 2016.

Le coût induit par les 52 IP retenues a été obtenu par la formule suivante :

Coût induit par les IP retenues = (indemnités totales de l'IEP pendant le séjour dans le service  $\times$  52) / 142

Le nombre d'IP retenues pour l'analyse pharmaco-économique étant de 52 pour 142 IP acceptés par le corps médical.

L'indemnité mensuelle a été obtenue à partir de l'arrêté ministériel de nomination N°0712/MSLS/DGS/DEPS/S-DPM [54]. L'indemnité mensuelle de l'IEP est de 109 250 FCFA.

Les indemnités totales de l'IEP correspondent à la somme des indemnités mensuelles perçues pendant les 6 mois de présence au service de réanimation  $109250 \text{ FCFA} \times 6 = 655 500 \text{ f CFA}$ ).

Le coût induit par les 52 IP retenues était alors de 240 042FCFA.

#### II-2 Détermination des coûts évités

Nous avons calculé le coût évité journalier ensuite estimé le coût évité sur le nombre de jours prévus de traitement ( en accord avec les habitudes de prescription du service et des documents standards : Vidal 2014 [55], le guide pratique des médicaments DOROZ 2014[56] en se basant sur l'hypothèse que l'intervention pharmaceutique a permis d'éviter un surcoût.

### II-3 Coût évité journalier

Le coût évité représente la différence entre le coût journalier initial du traitement prescrit par le médecin (coût journalier avant intervention pharmaceutique) et celui recommandé par l'interne en pharmacie (coût journalier avec application de l'intervention pharmaceutique) [53,57].

Le coût évité journalier a été déterminé par la formule suivante :

Coût évité journalier = coût journalier du traitement avant IP - coût journalier du traitement après application de l'IP

Le coût journalier est calculé à partir du prix du médicament prescrit et le nombre d'unités de prise correspondant. Les prix des médicaments utilisés (tableau VI) proviennent prioritairement de la pharmacie de l'hôpital et secondairement des officines privées de pharmacie en cas d'indisponibilité du produit dans la liste des médicaments de la pharmacie hospitalière. Lorsque le prix du médicament est obtenu, la détermination du prix par dosage s'est fait en divisant le prix du médicament par le nombre d'unité de dosage du médicament. Exemple 1 : paracetamol/codeine (Efferalgan codeine®) 500/30mg boîte de 16 comprimés = 2195 f CFA

1 comprimé de paracétamol/codeine = 2195 / 16 = 137,19 f cfa

Exemple 2 : Esomeprazole 40mg (Inexium®) boîte de 10 ampinj= 14 000 FCFA

 $1 \text{ ampoule} = 14\ 000\ /\ 10 = 1\ 400\ FCFA$ 

Tableau VI: Différents prix des médicaments, posologie et durée théorique de traitement

N	NOM DU MEDICAMENT CONCERNE	PRIX DU MEDICAMENT CONCERNE (F CFA)	PRIX DU MEDICAMENT PAR DOSAGE(FCFA)	DUREE STANDARD RETENUE DU TRAITEMENT (jours)
1	Ceftriaxone (1g/j)	2150	2150 F/g	14
2	Métronidazole (metronidazole UBI® sol inj 500mg)	1135	1135 F/500mg	7
3	Ranitidine (azantac® 50mg/2ml B/ 5amp)	5580	1116 F /50mg	14
4	Artemether	1820	378.25 F /20mg (18,91 F/mg)	5
5	Acide valproique (depakine® 200mg/ml sp 40ml)	4985	934,69 F /1500mg	7
6	Esomeprazole (inexium® pdr sol inj 40mg B/10)	14 000	1400 F/ 40mg	3
7	Omeprazole (40mg)	3500	1750 F/20mg	7
8	Paracetamol /Codeine (efferalgancodeine® cpeff B/16)	2195	137,19 F / cp eff	4
9	Clonazepam (rivotril® sol inj 1mg B/6)	4135	689,17 F/mg	5
10	Phenobarbital (gardenal ®40mg inj B/1)	1075	1075 F /40mg	30
11	Cebemycine Collyre	1710	102,6 F /6gttes/j	14
12	Gentamycine collyre	177,1	10,62 F/6gttes/j	14

Cp eff : comprimé effervescent B : boîte Sp : sirop

Sol inj: solution injectable Amp: ampoule Pdr: poudre

D'autres coûts ont été déterminés au cours de cette évaluation pharmacoéconomique (tableau VII)

**Tableau VII :** autres items de coûts déterminés

Items de coût	Définition
Coût de l'unité de prise	Prix du médicament (conditionnement entier)/
	Nombre d'unités de prise
Coût journalier du traitement	Coût de l'unité de prise x nombre d'unités de prise
	par jour
Coût évité pendant la durée standard de	coût évité journalier x durée standard de traitement
traitement	par IP
coût évité moyen	Somme des coûts évités par type de médicament/
	nombre d'IP liées à ce médicament
Coût évité global	Somme des couts évités pendant la durée standard
	de traitement pour tous les IP

### II-4 Détermination du retour sur investissement (RSI)

Le retour sur investissement (RSI) a été déterminé au moyen de la formule de calcul suivante :

RSI (%) =  $(coût \text{ \'evit\'e global} - coût \text{ induit par les IP}) \times 100$ 

Coût induit par les IP

C'est l'indicateur par excellence afin de faire ressortir l'impact économique positif de la présence d'un pharmacien clinicien dans un service.

Un retour sur investissement de 10 % signifie que pour 100 franc CFA investis, les coûts évites sur les dépenses médicamenteuses sont de 110 franc CFA.

### **CHAPITRE II:**

RÉSULTATS ET COMMENTAIRES

### I/COUTS EVITES DES INTERVENTIONS PHARMACEUTIQUES LIEES AUX ARRETS, AUX ADAPTATIONS POSOLOGIQUES ET AUX PROPOSITIONS D'ALTERNATIVES PLUS ECONOMIQUES

Tableau VIII : coûts évités des interventions pharmaceutiques liées aux arrêts

Médicaments	Coût	Coût	Coût évité	N(%)	Coût	Coût évité
concernés / posologie	journalier	journalier	journalier		évité par	par durée de
	avant	après l'IP	(FCFA)		durée de	traitement
	1'IP(CFA)	(FCFA)			traitemen	standard
					t	pour chaque
					standard	médicament
					(FCFA)	(FCFA)
ceftriaxone (2g/j)	4300	0	4300	2(4,54%)	60 200	120 400
Métronidazole(1,5g/j)	1135	0	1135	1(2,27%)	7945	7 945
Esomeprazole (40 mg/j)	1400	0	1400	20(45,45%)	4200	84 000
Oméprazole (20mg/j)	1750	0	1750	4(9,09%)	12 250	49 000
Ranitidine(300mg iv/j)	6696	0	6696	10(22,72%)	93 744	937 440
Paracetamol /codeine						
(6 cp/j)	823,14	0	823,14	1(2,27%)	3 292,56	3 292,56
clonazepam (3mg/j)	2 067,51	0	2 067,51	1(2,27%)	10 337,55	10 337,55
clonazepam(4mg/j)	2756,68	0	2756,68	4(9,09%)	13 783,4	55 133,60
phenobarbital (160mg/j)	4300	0	4300	1(2,27%)	129 000	129 000
Total	129 912,37	0	129 912,37	44 (100%)		1 396 548,71

Les interventions pharmaceutiques de type arrêt ayant concernées la ranitidine (6696 FCFA), la ceftriaxone (4300 FCFA) et le phénobarbital (4300 FCFA) ont engendré les plus importants coûts évités journaliers tandis que le métronidazole (1135 FCFA) et l'association paracétamol/codeine (823,14) ont induit les coûts journaliers les moins importants.

En tenant compte de la durée de traitement, les interventions pharmaceutiques portant sur la ceftriaxone (60 200FCFA), la ranitidine (93 744 FCFA), et le phénobarbital (129 000FCFA) ont généré d'importants coûts évités alors qu'avec le paracétamol/codeine (3292,56 FCFA) et le clonazépam (10 337,55 FCFA et 13 783,4 FCFA) les coûts évités ont été les moins importants. On obtient alors un coût évité total pour la durée de traitement standard s'élevant à 1 396 548,71 FCFA pour les arrêts de traitement.

Tableau IX: Coûts évités des IP liées aux adaptations posologiques

Médicaments	Coût	Coût	Coût évité	N(%)	Coût évité	Coût évité par
concernés / posologie	journalier	journalier	journalier		par durée	durée de
	avant l'IP	après l'IP	(FCFA)		de	traitement
	(FCFA)	(FCFA)			traitement	standard pour
					standard (FCFA)	chaque
					(ГСГА)	médicament(FC
						FA)
Ranitidine(300mg iv/j)	6696	4464	2232	4(30,76%)	31 248	124 992
Artemether (24mg/j)	453,84	211,80	242,04	1(7,70%)	1210,20	1210,20
Acide				4(30,76%)		17 447,36
valproique(1500mg/j	934,69	311,56	623,12		4361,84	
)						
Esomeprazole (80mg)	2800	1400	1400	1(7,70%)	4200	4200
Artemether (80mg/j)	1512,80	605,12	907,68	1(7,70%)	4538,4	4538,4
Acide valproique (1000mg/j)	623,12	311,56	311,56	1(7,70%)	2180,92	2180,92
Acide valproique				1 (7,70%)		3925,67
(1500mg/j)	934,69	373,88	560,81		3925,67	
Total	36 847,21	22 824,91	14 842,57	13(100%)		158 494,55

Les interventions pharmaceutiques liées aux adaptations posologiques ont été, pour la ranitidine (2232 FCFA) et l'ésomeprazole (1400 FCFA), source des plus importants coûts évités. Tandis que celles avec l'artemether (242,04FCFA et 907,68FCFA), et l'acide valproique (623,12 FCFA; 311,56 FCFA; 560,81 FCFA) ont donné des coûts évités moins importants. Au niveau des coûts évités par durée de traitement standard, les médicaments qui ont induit des coûts importants ont été majoritairement la ranitidine (31 248 FCFA), quant à ceux qui ont induit les couts évités par durée de traitement standard les moins importants ont été l'artemether (1210,20 FCFA et 4538,4FCFA), l'ésomeprazole (4200 FCFA), l'acide valproique (4361,84 FCFA, 2180,92 FCFA, 3925,67 FCFA). Le total des coûts évités IP par durée de traitements standards liés aux adaptations posologiques a été 158 494,55 FCFA.

**Tableau X:** Coûts évités des interventions pharmaceutiques liées aux propositions d'une alternative plus économique

Médicaments	N(%)	Coût journalier	Coût	Coût évité	Coût évité par durée de
concernés /		avant l'IP	journalier	journalier	traitement standard (FCFA)
posologie		(FCFA)	après l'IP	(FCFA)	
			(FCFA)		
Cébémycine	1	102,6	10,62	91,98	1287,72
	<u>l</u>	102,6	10,62	91,98	1287,72
Total		- ,-		, ,	

Pour les interventions pharmaceutiques liées aux propositions d'une alternative plus économique, nous n'avons retenu qu'un seul cas pour lequel le coût évité par durée de traitement standard a été de 1287,72 FCFA.

### II/ COUTS EVITES JOURNALIERS MOYENS LIES AUX ARRETS ET ADAPTATIONS POSOLOGIQUES ET AUX PROPOSITIONS D'ALTERNATIVES PLUS ECONOMIQUES

**Tableau XI:** Coûts évités journaliers moyens liés aux arrêts de traitement par DCI

Médicaments concernés	Coût évité journalier (FCFA)	Coût évité journalier moyen (FCFA)
Ceftriaxone	4300 (n=2)	4300
Metronidazole	1135 (n=1)	1135
Esomeprazole	1400 (n=20)	1400
Omeprazole	1750 (n=4)	1750
Ranitidine	6696 (n=10)	6696
Paracetamol/ codéine	823,14 (n=1)	823,14
Clausana	2 067,51 (n=1)	
Clonazepam	2756,68 (n=4)	2618,85
Phenobarbital	4300 (n=1)	4300

Le coût évité moyen journalier lié aux arrêts de traitement le plus important était de 6696 FCFA pour la ranitidine et a concerné 10 interventions pharmaceutiques. Il y'a eu ensuite la ceftriaxone avec 4300 FCFA pour 2 interventions pharmaceutiques. Le coût évité moyen journalier lié aux arrêts de traitement a été le moins important avec 1135 FCFA pour le métronidazole et de 823,14 FCFA pour l'association Paracétamol/ codéine, tous les deux portant sur une seule intervention.

**Tableau XII:** coûts évités moyen journalier liés aux adaptations posologiques par DCI

Médicaments concernés	Coût évité journalier (FCFA)	Coût évité journalier moyen (FCFA)	
Ranitidine	2232 (n=4)	2232	
Artemether	242,04 (n=1)		
Artemener	907,68 (n=1)	574,86	
	623,12 (n=4)		
Acide valproïque	311,56 (n=1)	560,80	
	560,81 (n=1)	300,80	
Esomeprazole	1400 (n=1)	1400	

Le coût évité moyen journalier lié aux adaptations posologiques était moins important pour l'acide valproique avec 560,80 FCFA pour 6 IP et l'artémether avec 574,86 FCFA pour 2 interventions pharmaceutiques. Ce coût l'était plus pour la ranitidine avec 2232 FCFA pour 4 interventions pharmaceutiques et l'ésomeprazole pour 1400 FCFA.

**Tableau XII :** Coûts évités moyen journalier liés aux propositions d'alternatives plus économiques par DCI

Médicaments concernés	Coût évité journalier (FCFA)	Coût évité journalier moyen (FCFA)
Cébémycine	91,98	91,98

Le coût évité moyen journalier lié aux propositions d'une alternative plus économique n'a concerné qu'une seule intervention pharmaceutique et a été de 91,98 FCFA.

# III / COUTS EVITES PAR DCI ET CLASSES PHARMACOTHERAPEUTIQUES

Tableau XIV: Coûts évités par DCI pour l'ensemble des IP

Médicaments concernés	N (%)	Coût évité cumulé journalier(FCFA)	Coût évité cumulé par durée de traitement standard (FCFA)
ceftriaxone	2(2,98%)	8600	120 400
metronidazole	1(1,49%)	1 135	7945
ranitidine	14(20,89%)	75 888	1 062 432
artemether	2(2,98%)	1149,72	5748,60
Acide valproique	6(8,95%)	3364,85	23 553,95
esomeprazole	21(31,34%)	29 400	88 200
omeprazole	4(5,97%)	7000	49 000
Paracetamol / codeine	1(1,49%)	823,14	3292,56
clonazepam	5(7,46%)	13 094,23	65 471,15
phenobarbital	1(1,49%)	4300	129 000
Cébémycine	1(1,49%)	91,98	1287,72
Total	58(100%)	144 846,92	1 556 330,98

Les médicaments qui ont induit des coûts évités journaliers cumulés importants ont été majoritairement la ranitidine pour 14 IP (75 888FCFA), l'ésoméprazole pour 21 IP (29 400FCFA). Quant à ceux qui ont induit les coûts évités cumulés journaliers les plus faibles ont été le métronidazole pour 1IP (1 135 FCFA), l'association Paracetamol / codeine pour 1 IP (823,14 FCFA) et la cébémycine pour 1 IP (91,98 FCFA).

Les coûts évités cumulés par durée de traitement standard les plus importants ont concerné la ranitidine pour 14 IP (1 062 432 FCFA), le phénobarbital pour 1IP (129 000FCFA), la ceftriaxone 120 400 FCFA pour 2 IP. Quant à ceux qui

ont induits les coûts évités cumulés journaliers les plus faibles ont été l'association Paracetamol / codeine pour 1 IP (3292,56 FCFA) et la cébémycine pour 1 IP (1287,72 FCFA). Le coût évité global des IP a été de **1 556 330,98** FCFA.

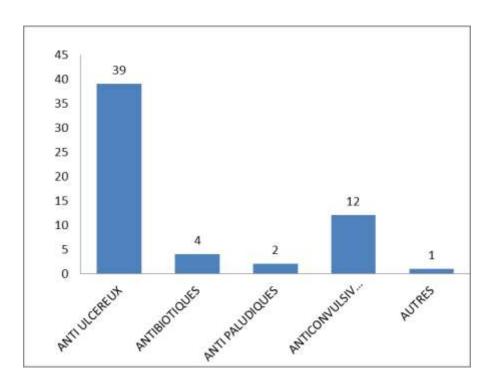


Figure 5: Nombre d'interventions en fonction des classes pharmaco thérapeutiques

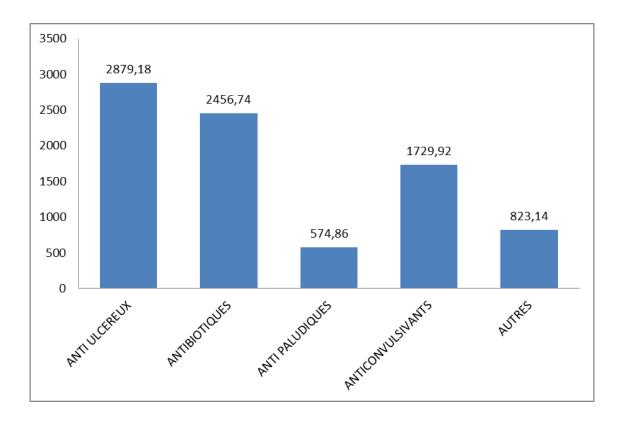


Figure 6 : Coût évité moyen journalier en fonction des classes pharmaco thérapeutiques

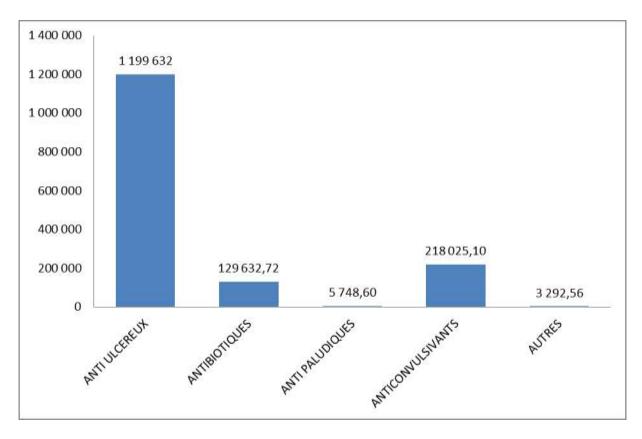


Figure 7 : Coût évité global en fonction des classes pharmacothérapeutiques

Les classes pharmacothérapeutiques qui ont induit des coûts évités moyens journaliers les plus importants ont été les antiulcéreux (2879,18 FCFA) suivis des antibiotiques (2456,74FCFA) et des anticonvulsivants (1729,92 FCFA). Ceux ayant induit les coûts évités moyens journaliers les plus bas ont été respectivement les autres classes (823,14 FCFA) et celles des antipaludiques (574,86 FCFA). Les coûts globaux évités les plus importants ont concerné les antiulcéreux (1 199 632 FCFA), les anticonvulsivants (218 025,10 FCFA) et les antibiotiques (129 632,72 FCFA).

# IV/ANALYSE COMPARATIVE DES DIFFERENTS COUTS EVITES SELON LES IP

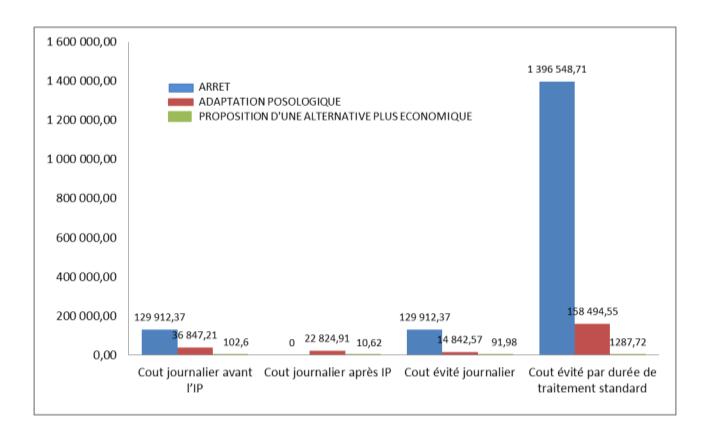


Figure 8: Différents coûts évités en fonction du type d'intervention pharmaceutique

Le coût évité journalier était plus important pour les arrêts de traitement (129 912,37 FCFA) comparativement aux adaptations posologiques (14 842,57 FCFA) et aux propositions d'une alternative plus économique (91,98 FCFA). On observe la même tendance lorsqu'on tient compte de la durée standard de traitement avec 1 396 548,71FCFA pour les arrêts, contre 158 494,55 FCFA pour les adaptations posologiques et 1287,72 FCFA pour les propositions d'une alternative plus économique.

### V/ DETERMINATION DU RETOUR SUR INVESTISSEMENT (RSI)

Tableau XV: Retour sur investissement (RSI) lié aux IP

	Coût total		
	Coût évité global	Coût des interventions	
Montant (FCFA)	1 556 330,98	240 042	
RSI (%)	548,36		

Le retour sur investissement obtenu était de 548,36 %; pour 100 FCFA investis le coût évité sur les dépenses médicamenteuses était de 648,36 FCFA (soit environ 649 FCFA). Par conséquent le ratio coûts évités : coûts induits était de 6,5 :1, d'où un bénéfice d'environ 550 FCFA pour 100 FCFA investis.

### **CHAPITRE III:**

# **DISCUSSION**

### I/METHODOLOGIE

Nous avons fait deux (2) choix au cours de notre étude :

- Premièrement nous avons retenu les IP mesurables en termes de coûts évités directs liés aux coûts médicamenteux. Contrairement à l'étude réalisée par Saokaew al. [53] en Thaïlande qui a rapporté indirects informations liées coûts directs aux et (iatrogénie médicamenteuse), certaines études ont permis de déterminer les bénéfices économiques générés par la pratique de la pharmacie clinique sur les coûts indirects. Ces études ont débouché sur des résultats très variables qui dépendent de la méthode, du périmètre de l'étude et des comparateurs utilisés [14,58].
- Deuxièmement nous avons calculé le coût évité journalier, ensuite estimé le coût évité sur le nombre de jours prévus de traitement (en corrélation avec les habitudes de prescription du service et des documents standards), en nous basant sur l'hypothèse selon laquelle l'intervention pharmaceutique aurait permis d'éviter un surcoût. Nous considérons donc que sans l'intervention du pharmacien, le médecin n'aurait pas modifié sa prescription sur toute la durée initiale du traitement. Certaines études ont estimé ce nombre de jours de traitement évité à une moyenne déterminée par les membres d'un comité d'expert. [14] Une étude multicentrique des impacts économiques des IP réalisé Rose et al. [13] a pris en compte trois(3) hypothèses pour le calcul du nombre de jours impacté par l'IP.

 1ere hypothèse : l'IP impacte un seul jour du séjour du patient.

2eme hypothèse : l'IP impacte la moitié du reste du séjour.

 3eme hypothèse : IP impacte la totalité du séjour suivant les interventions.

Un travail effectué par Nesbit et al. [59] a montré que l'intervention pharmaceutique impacte toute la durée du traitement sauf pour les relais IV/pers os.

Une autre méthode pour le calcul des coûts directs évités utilise le coût médicamenteux des patients randomisés en deux groupes: Un groupe suivi par le pharmacien à travers l'analyse pharmaceutique des prescriptions et un autre groupe non suivi par le pharmacien. Cette méthode est certes plus juste car elle étudie la prise en charge médicamenteuse réelle mais elle nécessite de grands échantillons et une durée d'étude relativement longue [8].

### **II/COUTS EVITES**

#### II-1/ coût évité en fonction de la nature IP

Trois types d'interventions pharmaceutiques, rencontrés lors de notre étude, ont permis de réaliser des coûts évités directs. Il s'agit des arrêts, des adaptations posologiques et des propositions d'alternative plus économique.

Ces résultats sont comparables à ceux de Kouman et al. en 2016 [60], qui a pris en compte les arrêts et les adaptations posologiques, tout comme l'étude de Thomas G en chirurgie digestive au CHU de Toulouse [61], qui, en plus des arrêts et

adaptations posologiques, a pris en compte l'ajout, la substitution et le choix de la voie d'administration.

Dans le cas des arrêts de traitement, le coût évité journalier de notre étude est évaluéà129 912,37 FCFA alors que pour la durée standard de traitement ce coût est estimé à de 1 396 548,71 FCFA. Ce résultat diffère de celui de la société française de pharmacie clinique [62] qui estime l'impact économique de l'arrêt sur un jour d'hospitalisation en médecine d'urgence à 569 € (soit 372 695 FCFA) et l'impact sur l'intégralité du séjour à 1 978 € soit (1 295 590 FCFA) et ce, bien que l'échantillon ayant servi à l'étude de la SFPC ait pris en compte les interventions de plusieurs structures sanitaires. Le nôtre, par contre provient d'une unité de prise en charge du service de réanimation du CHU de Yopougon. Cette différence peut être due au prix élevé des médicaments prescrits dans ce service.

Une autre étude réalisée en Côte d'Ivoire par Kouman et al. [60] a estimé, pour les arrêts de traitements, un coût évité journalier de 9111,36 FCFA et un coût évité de 98047,58 FCFA pour la durée standard de traitement dans le service de pédiatrie du CHU de Cocody. Bien que cette étude ait été réalisée, comme la nôtre, dans un seul service, il existe un écart significatif entre nos deux résultats. Cette différence peut être due au fait que les formes pédiatriques coûtent moins chères que celles adultes; Or la majeure partie de notre échantillon était constituée d'adulte. Quant aux adaptations posologiques les coûts évités obtenus étaient de 14 842,57 FCFA pour le coût journalier et de 158 494,55 FCFA pour le coût évité par durée de traitement standard (soit un coût évité moyen de 22 642 FCFA pour une adaptation posologique).

Des résultats d'une étude réalisée en chirurgie digestive au CHU de Toulouse [61] sur les adaptations posologiques ont donné des coûts moins élevés que les nôtre avec 23 € par moyenne de coût évité réalisé pour une adaptation posologique (soit 15.065 FCFA) et plus élevés avec 7.957,59 € euros ( soit 5.212.221,45 FCFA) pour le coût évité de l'ensemble des IP liés aux adaptations posologiques. L'étude au niveau du CHU de Toulouse s'est faite sur une plus

longue période que la nôtre et a été réalisée dans deux unités de chirurgie digestive. Les études de Kouman et al. [60] ont donné comme résultats des coûts évités obtenus de 8.544,7 FCFA pour le coût journalier et de 27.6473,71 FCFA pour le coût évité par durée de traitement standard (soit 13.823,69 FCFA par moyenne de coût évité réalisé pour une adaptation posologique). En ce qui concerne les propositions d'une alternative plus économique, les coûts évités obtenus étaient de 91,98 FCFA pour le coût journalier et de 1.287,72 FCFA pour le coût évité par durée de traitement standard. Ces résultats sont largement inférieurs à ceux de l'étude réalisée en chirurgie digestive au CHU de Toulouse pour les substitutions qui avaient concernés 87 cas et générés une économie de 439,41€ (soit 287.813,55 FCFA) sur les coûts médicamenteux directs et de 5,05€ (soit 3307, 07 FCFA) en moyenne sur les coûts médicamenteux directs.

# II-2/ coût évité par médicament et par classe pharmaco thérapeutique

Certaines classes pharmaco thérapeutiques ont été à la base des interventions réalisant les plus importants impacts économiques. En effet, notre étude a montré un important coût évité pour les antiulcéreux (1.199.632 FCFA pour 39 IP dont 1 062 432 FCFA engendré par la ranitidine pour 14 IP) suivis des anticonvulsivants dont le coût évité induit est de 218 025,10 FCFA pour 12 IP. Les antibiotiques ont réalisés des économies importantes pour peu d'IP avec un coût évité de 1.290.632,72 FCFA pour 4 IP.

Ces coûts évités ont représenté respectivement 77,08% du coût évité global pour les Antiulcéreux, 14% pour les anticonvulsivants et 8,33% pour les antibiotiques. Dans la littérature les classes pharmaco thérapeutiques les plus citées qui ont réalisées des grandes économies sont les analgésiques, les antibactériens à usage systémique et les anti-thrombotiques [62, 63, 13,32].

### III / RETOUR SUR INVESTISSEMENT

Le calcul du ratio coûts /bénéfice est très souvent retrouvé dans la littérature car il permet d'établir un retour sur investissement de l'activité du pharmacien en service de soins. Dans notre étude le ratio coût/ bénéfice a été 6,5 /1; cela signifie que pour 100 CFA investis dans l'indemnité de l'interne en pharmacie il se dégage un bénéfice de 550 FCFA. Plusieurs études ont rapporté des taux variables de bénéfices, nous citons les exemples de Kouman et al. [60] qui a relaté en 2016 des ratios de 1,3/1, de Patel et al.[64] qui l'ont estimé en 2010 à 1,35/1, de Hamblin et al.[65] qui ont rapporté un ratio de 4,11/1 en 2012 et de Nerich et al.[66] qui ont rapporté un ratio de 35,0/1 en 2013. La variabilité de ces différents ratios relève des différents contextes dans lesquels les études des impacts économiques des IP ont été réalisées. En effet dans certaines études les IP ont été réalisés par les internes en pharmacie, dans d'autres par des pharmaciens assistants ou encore pharmaciens spécialistes à temps partiels ou permanents avec des niveaux de rémunérations différentes.

# **CONCLUSION**

Les bénéfices de la pharmacie clinique pour le patient, que ce soit sur l'iatrogénie médicamenteuse, l'efficacité de la prise en charge ou la sécurisation du circuit du médicament dans les unités de soins, ont largement été démontrés grâce aux différentes interventions pharmaceutiques réalisées à l'unité d'hospitalisation du service de réanimation du CHU de YOPOUGON, en termes d'arrêts, d'adaptations posologiques et de proposition d'alternatives plus économiques.

Le coût évité global des IP était de 1 556 330,98 F CFA dont 1 396 548,71 F CFA pour les 38 IP liées aux arrêts de traitement, 158 494,55F CFA pour les 13 IP liées aux adaptations posologiques et 1287,72 F CFA pour l'IP liée aux propositions d'alternatives plus économiques. Le retour sur investissement (RSI) était de 548,36% avec un ratio coûts évités : coûts induits de 6,5/1 c'est-àdire que pour 100 F CFA investis dans l'indemnité de l'interne en pharmacie, on a obtenu un bénéfice d'environ 550 FCFA.

Si cette discipline est devenue une évidence pour nous pharmaciens, il est primordial, à l'heure de la rigueur budgétaire, qu'elle le devienne aussi pour les autorités de tutelle afin que les moyens nécessaires à son développement soient mis à notre disposition, car nous estimons que c'est l'accès facilité aux données de la littérature internationale, sur les coûts et les bénéfices des différents services hospitaliers, pour les pharmaciens cliniciens et l'intégration de ces derniers dans tous les services de médecine, qui permettra plus d'efficience dans l'allocation des ressources hospitalières.

# RECOMMANDATIONS

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

- > Aux pharmaciens :
- Expliquer aux patients les modalités de prises des médicaments
- Rédiger des avis pharmaceutiques à chaque fois que le besoin s'impose afin d'optimiser l'efficience du traitement.
  - > Aux autorités sanitaires :
- Favoriser l'intégration des pharmaciens dans le système de santé compte tenu de l'impact clinque et économique positif de leur présence.
- > Aux prescripteurs :
- Rédiger des protocoles thérapeutiques

# REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 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. Francke GN. Evolvement of "Clinical Pharmacy". Drug Intelligence 1969 : 3 : 348: <a href="http://www.theannals">http://www.theannals</a>. com/cgi/reprint/41/1/122 (publié en ligne le 2 janvier 2007).
- 3. Martini M. 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.
- 4. Tanguy-Goarin C, N. 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
- 5. 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.
- 6. Folli HL, Poole RL et al. Medication error prevention by clinical pharmacists in twochildren's hospitals. Pediatrics. 1987; 79(5): 718-722)
- 7. Bjornson DC, Hiner WO et al. Effect of pharmacists on health care outcomes inhospitalized patients. Am J Hosp Pharm. 1993; 50(9): 1875-1884.
- 8. McMullin ST, Hennefent DJ et al. A prospective, randomized trial to assess the costimpact of pharmacists initiated interventions. Arch Intern Med. 1999; 159(19): 2306-2309.
- 9. Bond CA, Raehl CL et al. Clinical pharmacy services, pharmacy staffing, and the totalcost of care in United States hospitals. Pharmacotherapy. 2000; 20(6): 609-621.

- 10. Schumock GT, Butler MG et al. Evidence of the economic benefit of clinical pharmacyservices: 1996-2000. Pharmacotherapy. 2003; 23(1): 113-132.
- 11. KamonJ, McIntoshA, DeanJ, BathP, Hutchinson A, Oakley J et cool. Moderlium the expected net beneficts of interventions to reduce the burdons of médication errors J healthserverespolicy 2008;13;85-91
- 12.Faser GL, StogsdilP, Dickens JD, Wennberg DE, Smith RS, Prato S antibioctic optimization an evaluations of patient safetys and economic outcomes
- 13. Rose FX, Ecofier L, Charpiart B, Roubille R Etude multicentrique de l'impact economique dans les interventions pharmaceutique gestion hospitalière;2009 (490) 548-554
- 14.kauch C ,Sean PT,BoellePY, Paye et al impact économique et intégration d'un pharmacien en chirrugie digestive ;J pharma ; clin 2005 ;24(2) 90-97
- 15. Bates DW, Spell N, Cullen DJ, Bursdick E, Laird N, Petersen LA et al. The cost ofadverse drugseventsinhospitalized patient: adverses drugeventspreventionstudy group. JAMA 1997;277 (4) 307-311
- 16.Marando N et Bussières JF. Chapitre 10 : Services cliniques et soins pharmaceutiques. De l'apothicaire au spécialiste. Montréal; APES; 2011;400-447.
- 17. Bedouch P. Diffusion de bonnes pratiques de prescription: modélisation des interventionspharmaceutiques [Thèse de doctorat] Université Claude Bernard-Lyon 1; 2008. 189p.
- 18. Gibaud S. Introduction à la pharmacie clinique;34p; disponible sur : <a href="http://slideplayer.fr/slide/180531/">http://slideplayer.fr/slide/180531/</a>; (Consultéle 6 décembre 2013).
- 19. Calop J et al. Guide pédagogique des fonctions hospitalières de pharmacie clinique, Paris, 173p.

20. Pharmacie clinique...Pourquoi ? Comment ? ; llg n°54 ; Juin 2007, disponible sur :

<u>http://www.grouperechercheactionsante.com/pharmacie\_clinique.htm</u>, (Consulté le 14 décembre 2013).

- 21. Contributeurs à Wikipedia, 'Pharmacie clinique', Wikipédia, l'encyclopédie libre, 17
- juin2013,13:35 UTC,<a href="http://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Pharmacie\_clinique&oldid=94149433">http://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Pharmacie\_clinique&oldid=94149433</a>, (Consultée le 5 décembre 2013).
- 22. Bond CA, Raehl CL. Clinical pharmacy services, pharmacy staffing, and hospital mortality rates. *Pharmacotherapy*. 2007; 27:481–493.
- 23. ANEPC. Guide pédagogique des fonctions hospitalières de pharmacie clinique, disponible sur : <a href="http://www.anepc.org/index.php/ressources/guide-de-letudiant/">http://www.anepc.org/index.php/ressources/guide-de-letudiant/</a>, (Consulté le 21 décembre 2013).
- 24. Hepler CD, Strand LM. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. Am J Hosp Pharm 1990; 47:533–543.
- 25. Hepler CD. Clinical pharmacy, pharmaceutical care, and the quality of drug therapy. *Pharmacotherapy* 2004; 24:1491–1498.
- 26. 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.
- 27. Bright JM, Tenni PC. The clinical services documentation (CSD) system for documenting clinical pharmacists' services. Aust J Hosp Pharm. 2000; 30: 10-5.
- 28. 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.
- 29. 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.
- 30. Bond CA, Raehl CL. Clinical pharmacy services, pharmacy staffing, and adverse drug reactions in United States hospitals. Pharmacotherapy 2006; 26(6): 735-747.

- 31. 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.
- 32. 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.
- 33. 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.
- 34. 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.
- 35. Bedouch P, Allenet B, Labarere J, <u>Brudieu E</u>, <u>Chen C</u>, <u>Chevrot D</u>, <u>Tessier A</u>, <u>Trivin C</u>, <u>Rousseau A</u>, <u>Calop J</u>.Diffusion des opinions pharmaceutiques dans le cadre d'une activité de pharmacie clinique en unité de soins. Thérapie 2005; 60(5): 115-22.
- 36. Abrogoua DP, Doffou E, Akroman M,Soro L, Amonkou A. Assessment of a clinical pharmacy activity in an intensive care unit in Côte d'Ivoire. EUR J CLIN PHARM 2016; 18(1): 36-42.
- 37. Abrogoua DP, Koffi NO, Doffou E. Interventions pharmaceutiques sur les prescriptions d'antibiotiques en consultations externes de pédiatrie d'un centre hospitalier universitaire de Côte d'Ivoire. Annales Pharmaceutiques Françaises 2016; 74: 380-388
- 38-Picot MC, Nègre M. Le point sur les méthodes d'évaluation en économie de la santé. Neurologie 1999 ; 2 : 346-51.
- 39 Drummond MF, O'Brien BJ, Stoddart GL, Torrance GW. Méthodes d'évaluation économique des programmes de santé. 2ème édition. Traduction de Marie-Odile Carrère.Paris, Ed Economica, 1998. p 33-57.
- 40-Crochard A, Lelorier J. Introduction à la pharmacoeconomie. Montréal. Les presses de l'Université. P 93.

- 41-Woronoff, M.-C., Limat, S., & Husson, M.-C. (2000). Approche pharmacoéconomique: évaluation pharmaco-médico-économique de stratégies thérapeutiques : éléments de méthodologie
- 42 Collèges des Economistes de la Santé. Evaluation économique des stratégies thérapeutiques. Recommandations de bonne pratique. La Lettre du Collège 1997 ; avril (numéro spécial). p 1-16.
- 43. L. Brochard, D. Dreyfuss, F. Saulnier. Réanimation et urgences, Collection des abrégés « Connaissance et pratique ». 3<sup>e</sup> édition Elsevier-Masson ; Août 2009.617 p.
- 44. Agence nationale pour le développement de l'évaluation médicale. Les recommandations pour la pratique clinique. Base méthodologique pour les réalisations en France. Paris, ANDEM 1997.
- 45. Ramsey MAE, Savage TM et al. Controlled sedation with Alphaxolone-Alphadolone. Br Med J, 1974; 2: 656- 659.
- 46. P. Pavese, A. Bonadona, J.P. Vittoz, J. Labarère, L. Foroni, D. Barnoud, J.P. Stahl, P.François.Appropriate use of antibiotics in intensive care unit. Usefullness of a systematic infectious advisory consultation, *Réanimation*2005;14(4):281–287
- 47. Ho CK, Mabasa VH et al. Assessment of clinical pharmacy interventions in the intensive care unit. Can J Pharm policy Pract 2016: 9-7.
- 48. J F Bussières, D Lebel et al. Nouvelle méthode de revue d'utilisation des médicaments : application au pantoprazole intraveineux en réanimation pédiatrique. Pharmacie clinique 2007;26(2):101-9
- 49. A. Beli, S. Cobaleţchi et al. Les aspects pharmacoéconomiques dans la gestion de la douleur périopératoire. Annales françaises d'anesthésie et de réanimation. Elsevier 2012; 31(1):60-66.
- 50. Bond. CA, Raehl CL et al.Clinical pharmacy services and hospital mortality rates, pharmacotherapy 1999.19(5): 556-64
- 51. Brudieu E, Grain F et al. Analyse des erreurs de prescription et de l'activité de pharmacie clinique dans une unité de soins informatisée. J Pharm Clin 1999; 18(1): 56-57.

- 52. Menneglier et al. Validation informatique des prescriptions. Communication affichée.12 ème Congrès SFPC; 1-2 février 2006.
- 53. Saokaew S, Maphanta S, Thangsomboon P. Impact of pharmacist's interventions on cost of drug therapy in intensive care unit. Pharmacy Practice. 2009;7(2):81-7.
- 54. Ministère de la santé et de la lutte contre le sida (Côte d'Ivoire). Arrêté ministériel de nomination d'interne en pharmacie N°0712/MSLS/DGS/DEPS/S-DPM.
- 55. Dictionnaire Vidal 2013. Date de parution 15/02/2013. Editeur: Vidal ISBN: 978-2-85091-203-0.
- 56. Dorosz Ph, Vital-Durand. D, Le Jeune C. Dorosz 2014-guide pratique des médicaments. Maloine 33ème édition. Edition Maloine.
- 57. Chuang LC, Sutton JD, Henderson GT Impact of a clinical pharmacist on cost saving and cost avoidance in drug therapy in an intensive care unit. Hosp Pharm. 1994 Mar; 29(3):215-8, 221.
- 58. De Rijdt T, Willems L, Simoens S. Economic effects of clinical pharmacy interventions: A literature review. American Journal of Health-System Pharmacy. 2008; 65(12):1161-1172.
- 59. Nesbit TW, Shermock KM, Bobek MB, Capozzi DL, Flores PA, Leonard MC, et al. Implementation and pharmacoeconomic analysis of a clinical staff pharmacist practice model. Am J Health Syst Pharm. 2001;58(9):784-790
- 60. Kouman GL, 2016. Evaluation de l'impact économique des interventions pharmaceutiques en hospitalisation pédiatrique à Abidjan (Côte d'Ivoire). (Thèse). Laboratoire de Pharmacie clinique et Thérapeutique: UFR Sciences Pharmaceutiques et Biologiques-Université Félix Houphouët-Boigny (Abidjan, Côte d'Ivoire), p55-57.
- 61. Gorce T. Evaluation de l'impact économique de l'analyse pharmaceutique des prescriptions médicamenteuses, Thèse pour le diplôme d'Etat de Docteur en pharmacie, Université de limoges, 2013

- 62. Reveillé M. Améliorer la pertinence des prescriptions médicamenteuses : quel rôle pour les équipes pharmaceutiques de pole au CHU de toulouse, Mémoire de l'école des hautes études en santé publique, 2011..
- 63. Arques-Armoiry E, Cabelguenne D, Stamm C, Janoly-Dumenil A, Grosset-Grange I, Vantard N, et al. Problèmes médicamenteux les plus fréquemment détectés par l'analyse pharmacothérapeutique des prescriptions dans un centre hospitalier universitaire. Rev Med Interne. 2010;31(12):804-811.
- 64. Patel R, Butler K, Garrett D, Badger N, Cheoun D, Hallman L. The Impact of a Pharmacist's Participation on Hospitalists' Rounds. Hosp Pharm. 2010;45(2):129-134
- 65. Hamblin S, Rumbaugh K, Miller R. Prevention of adverse drug events and cost savings associated with PharmD interventions in an academic Level I trauma center: an evidence-based approach. J Trauma Acute Care Surg. 2012;73(6):1484-1490
- 66. Nerich V, Borg C, Villanueva C, Thiery-Vuillemin A, Helias P, Rohrlich P-S, et al. Economic impact of prescribing error prevention with computerized physician order entry of injectable antineoplastic drugs. J Oncol Pharm Pract. 2013;19(1):8-17



# ANNEXE 2 : arrêté ministériel portant admission des internes en Pharmacie



# ARRETE

ARTICLE 1: Sont déclarés admis, par ordre de mérite, au concours d'internat en Pharmacie des Hôpitaux Publics de Côte d'Ivoire, en qualité d'internes titulaires, les étudiants don t les noms suivent :

ARTICLE 2: Les intéressés percevront la somme forfaitaire de cent neuf mille deux cent cinquante (109.250) francs CFA imputable au chapitre 628-6102.01-6433 du Budget Général de Fonctionnement (BGF).

ARTICLE 3: Les intéressés ci-dessus débuteront leur internat le 22 mars 2013 et l'achèveront le 21 mars 2017.

ARTICLE 4: Le présent arrêté qui prend effet pour compter du 22 mars 2013 sera enregistré, publié et communiqué partout où besoin sera. ¾

43,000	847	SOME
AMPI	481	ROMP

Secrét. Gal du Gouvernement MSLS/CAB/DAF/DRH/IDPPS/DEP Mini FP et de Reforme Administrative Mini. Eco et Finances Comptabilité publique et Trésor Solde 3 Mini. Ens. Sup. et Rech. Scient 1 Contrôleur Financier auprès MSLS Dtions CHU (Tville, Ccdy, Yop, Bké) 4 Tous instituts UFR Sc. Biot. et Pharmaceut. Abidjan Intéressés Archives/Chrono JORC1

Abidjan, le 24 JUL 2013

and a

Dr Raymonde GOUDOU-COFFIE

## **TABLE DES MATIERES**

ADMINISTRATION ET PERSONNEL ENSEIGNANT DE L'UFR SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUE	II
COMPOSITION DES DEPARTEMENTS DE L'UFR SCIENCES PHARMACEUTIQUES	X
DEDICACES	XVI
REMERCIEMENTS	XX
LISTE DES ABREVIATIONS	XXIX
LISTE DES FIGURES	XXX
LISTE DES TABLEAUX	XXXI
LISTE DES ANNEXES.	XXXII
INTRODUCTION	1
REVUE DE LITTERATURE	5
CHAPITRE I : PHARMACIE CLINIQUE	6
I- HISTORIQUE	7
II- DEFINITION ET ACTIVITES DE LA PHARMACIE CLINIQUE	10
II-1- Définition II-2-Activités de la pharmacie II-3- Notion de soins pharmaceutiques II-4- Définition des interventions pharmaceutiques	10 10 13 14
CHAPITRE II : IMPACTS DES ACTIVITES DE PHARMACIE CLINIQUE	16
I- REDUCTION DE LA MORBI-MORTALITE LIE A L'IATROGENIE MEDICAMENTEUSE.	17
II- REDUCTION DES COUTS	18
III- ACCEPTABILITE DES PROPOSITION FAITES PAR LES PHARMACIENS CLINICIENS.	18

ECONOMIQUE	20
I- PLACE DES ETUDES PHARMACO- ECONOMIQUES DANS LA VIE DU MEDICAMENT	21
II- NOTION DES COUTS	23
II-1- Coûts évités	23 24
III- DIFFERENTS TYPES D'ETUDES PHARMACO- ECONOMIQUES	25
III-1- Etude coût-coût(ou minimisation des coûts III-2- Etude coût/ bénéfice III-3- Etude coût/ utilité III-4- Etude coût /efficacité	25 26 26 26
CHAPITRE IV: THERAPEUTIQUE EN SOIN INTENSIF	27
I- CARACTERISTIQUES DES PATIENTS EN SOINS INTENSIFS	28
I-1- critères d'admission en réanimation	28
d'organe  I-2-1- Stigmates d'altération de l'oxygénation tissulaire.  L 2-2- Association de physicage défaillement	29
I-2-2- Association de plusieurs défaillances I-3- Score de gravité I-4- Situations particulières	30 30 33
II- EXEMPLES D'INTERVENTIONS PHARMACEUTIQUES ET IMPACTS DES INTERVENTIONS EN REANIMATION	35
II-1- Apport d'une consultation systématique d'infectiologie à la maîtrise de l'antibiothérapie en réanimation	35
soins intensifs	36
application au pantoprazole intraveineux en réanimation pédiatrique  II-4- Les aspects pharmaco-économiques dans la gestion de la douleur	37
péri-opératoireII-5-Autres études sur les interventions pharmaceutiques en réanimation	39
ETUDE PRATIQUE	42
CHAPITRE I : MATERIELS ET METHODES  I- MATERIEL	43 44
I-I Type et cadre de l'étude	44

I-2- Base de données des interventions pharmaceutiques réalisées	
en pédiatrie	4
I-3- Collecte des données	
1 - Blagfammie de Beleetion des il d'autorisei	4
II- METHODES	. 5
II-1- Détermination du coût induit par les IP	5
II-2- Détermination des coûts évités	5
II-3- Coût évité journalier	5
CHAPITREII: RESULTATS ET COMMENTAIRES	. 6
I- COUTS EVITES DES INTERVENTIONS PHARMACEUTIQUES AUX	
ARRETS, ADAPTATIONS POSOLOGIQUES ET AUX PROPOSITIONS	1
D'ALTERNATIVES PLUS ECONOMIQUES	6
II- COUTS EVITES JOURNALIERS LIES AUX ARRETS, ADAPTATIONS	
POSOLOGIQUES ET AUX PROPOSITIONS D'ALTERNATIVES PLUS	
ECONOMIQUES	. (
III- COUTS EVITES PAR DCI ET CLASSES PHARMACO	
THERAPEUTIQUE	. 6
IV- ANALYSE COMPARATIVE DES DIFFERENTS COUTS EVITES SELON	
LES IP	7
V- DETERMINATION DU RSI LIES AUX IP	7
CHAPITRE III : DISCUSSION	. 7
I- METHODOLOGIE	. 7
II- COUTS EVITES.	. 7
II-1- Coût évité en fonction de la nature IP	7
II-2- Coût évité par médicament et classe pharma thérapeutique	
W. L. D. F. S. L. D. D. W. D. G. D. D. W. D. D. D. W. D. D. D. W. D.	
III- LE RETOUR SUR INVESTIMENT	. {
CONCLUSION	8
RECOMMANDATIONS	
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	,
ANNEXE	8

#### **RESUME**

#### **INTRODUCTION:**

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

Les activités cliniques en réanimation constituent l'une des plus importantes activités des différents centres de soins. L'évaluation coût/bénéfice d'une intervention pharmaceutique clinique, dans un service de réanimation, serait d'un apport inestimable et permettrait la mise en place d'une stratégie efficiente de prise en charge thérapeutique.

## **OBJECTIF:**

L'objectif général de notre étude était d'évaluer l'impact économique des interventions pharmaceutiques dans le cadre des activités de la pharmacie clinique réalisées au service de réanimation du CHU de Yopougon.

## **METHODOLOGIE:**

L'approche pharmaco-économique retenue pour cette étude est de type << coûts évités directs >>. Les interventions pharmaceutiques qui ont servi de base à cette étude sont issues d'une étude descriptive transversale de 6 mois menée par un interne dans cette unité de soins. Notre étude a été basée sur 52 IP prenant en compte les arrêts, les adaptations posologiques et les propositions d'alternatives plus économiques.

#### **RESULTATS:**

Le coût évité global des IP était de 1 556 330,98 F CFA dont 1 396 548,71 F CFA pour les 38 IP liées aux arrêts de traitement, 158 494,55F CFA pour les 13 IP liées aux adaptations posologiques et 1287,72 F CFA pour l'IP liée aux propositions d'alternatives plus économiques. Le retour sur investissement (RSI) était de 548,36% avec un ratio coûts évités : coûts induits de 6,5/1 c'est-à-dire que pour 100 F CFA investis dans l'indemnité de l'interne en pharmacie, on a obtenu un bénéfice de 550 FCFA. L'impact économique des IP était plus important pour les antiulcéreux avec un coût évité de (1 199 632F CFA pour 39 IP), suivis des anticonvulsivants avec un coût évité de 218 025,10 F CFA pour 12 IP et des antibiotiques avec un coût évité de 129 632,72 F CFA pour 4 IP. Ces coûts ont représenté respectivement 77% du coût évité global pour les antiulcéreux, 14% pour les anticonvulsivants et environ 8,3% pour les antibiotiques.

#### **CONCLUSION:**

Notre étude a confirmé l'impact positif des interventions pharmaceutiques sur le plan économique dans le contexte national de prise en charge des patients notamment en réanimation.

**Mots clés :** Impact économique, Interventions pharmaceutiques, Réanimation, CHU de Yopougon