

Analyse pharmaceutique et iatrogénie

Présentation dans le cadre du groupe de Travail SFPC « standardisation et valorisation des activités de pharmacie clinique »

François-Xavier ROSE

Conflit d'intérêt : aucun



SFPC : groupe de Travail « standardisation et valorisation des activités de pharmacie clinique » http://sfpc.adiph.asso.fr/admin/

B ALLENET (Grenoble)

P BEDOUCH (Grenoble)

B CHARPIAT (Lyon Croix-Rousse HCL)

O CONORT (Cochin AP-HP)

M JUSTE (Epernay)

F-X ROSE (Saint-Avé)

R ROUBILLE (Vienne)

Coopération exploitation ACT-IP « Psychotropes »

G PARENT (Novillars)

E TISSOT (Novillars)

« En 1996, l'espérance de vie à l'âge de 20 ans chez les patients atteints de schizophrénie était réduite de 25 ans par rapport à la population générale. En 2006, cette différence est de 22,5 ans »

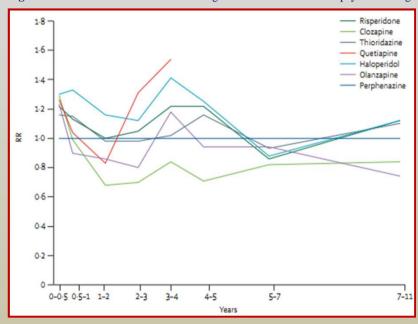


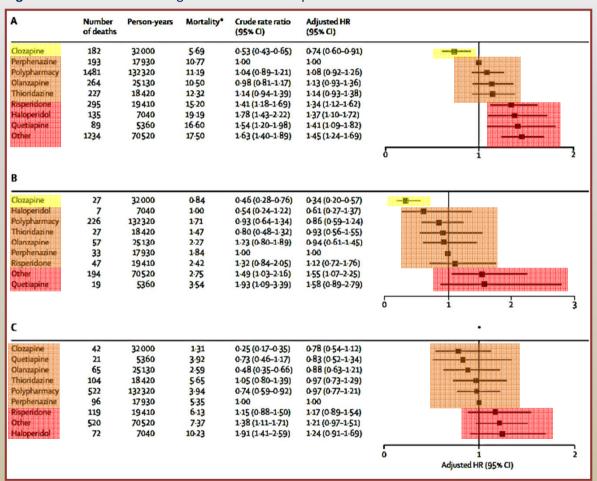
Figure 3: Relative Risk of death according to cumulative use of antipsychotic drugs

Tiihonen J et al. 11-year follow-up of mortality in patients with schizophrenia: a population-based cohort study (FIN11 study). Lancet 2009; 374 (9690): 620-7.

Commentaires de cet article :

- Chwastiak et al. The unchanging mortality gap for people with schizophrenia. Lancet 2009; 374 (9690): 590-2
- Sperling et al. Mortality with schizophrenia. Lancet 2009; 374 (9701): 1592-3
- Dervaux et al. Mortality with schizophrenia. Lancet 2009; 374 (9701): 1592-3
- De Hert et al. Mortality with schizophrenia. Lancet 2009; 374 (9701): 1592-3

Figure 1: Risk of death during current monotherapies



(A): Risk of death from any cause; (B): Risk of death from suicide; (C): Risk of death from ischaemic heart disease

Tiihonen J et al. 11-year follow-up of mortality in patients with schizophrenia: a population-based cohort study (FIN11 study). Lancet 2009; 374 (9690): 620-7.



Impact sur la mortalité hospitalière

Bond CA et al. Clinical pharmacy services, pharmacy staffing, and hospital mortality rates. Pharmacotherapy. 2007; 27(4):481-93.

- > Services centralisés (au niveau de l'hôpital) :
 - 1- Evaluation de l'utilisation des médicaments (p=0,016)
 - 2- Formation des personnels de santé (p=0,037)
 - 3- Information sur le médicament
 - 4- Centre anti-poison
 - 5- Recherche clinique
- > Services décentralisés (en relation directe avec le patient au sein d'une unité de soins) :
 - 6- Gestion des effets indésirables (p=0,012)
 - 7- Consultation de pharmacocinétique
 - 8- Suivi thérapeutique
 - 9- Management des protocoles thérapeutiques (p=0,017)
 - 10- Participation à l'équipe de nutrition parentérale
 - 11- Conseil au patient (éducation)
 - 12- Participation à l'équipe de réanimation (p=0,009)
 - 13- Participation aux visites des médecins (p=0,021)
 - 14- Historique médicamenteux à l'admission (p=0,001)



Impact économique hospitalier

Bond CA et al. Clinical pharmacy services, pharmacy staffing, and the total cost of care in United States hospitals. Pharmacotherapy 2000; 20 (6): 609-21

Réduction coûts hospitaliers pour 1\$ investi en salaire pharmacien

- Services centralisés (au niveau de l'hôpital) :
 - 1- Evaluation de l'utilisation des médicaments : \$31,92
 - 2- Formation des personnels de santé
 - 3- Information sur le médicament : \$602,16
 - 4- Centre anti-poison
 - 5- Recherche clinique (-\$260)
- > Services décentralisés (en relation directe avec le patient au sein d'une unité de soins) :
 - 6- Gestion des effets indésirables : \$2988,57
 - 7- Consultation de pharmacocinétique
 - 8- Suivi thérapeutique
 - 9- Management des protocoles thérapeutiques : \$1048,25
 - 10- Participation à l'équipe de nutrition parentérale
 - 11- Conseil au patient (éducation)
 - 12- Participation à l'équipe de réanimation
 - 13- Participation aux visites des médecins : \$252,11
 - 14- Historique médicamenteux à l'admission : \$776,64



Impact des pharmaciens exerçant en établissement de santé mentale : revue de littérature

- **-Hisrich Jenkins M. et al.** The impact of clinical pharmacists on psychiatric patients. Pharmacotherapy 1996; 16 (4): 708-714
- **-Schmidt I et al.** The impact of regular multidisciplinary team interventions on psychotropic prescribing in swedish nursing homes. JAGS 1998; 46: 77-82.
- **-Dolder C et al.** Pharmacist interventions in an inpatient geriatric psychiatry unit. Am J Health Syst Pharm 2008; 65: 1795-96.



e de Pharmacie Clinique

Table 1. Review of pharmacist involvement with pychiatric patients

N° of patients	N° of nationts				
N Of patients	Study design	Intervention	Results	Cost saving	
715	Retrospective chart review	Impact of clinical pharmacists	■ Long-term use of drugs,■ use of antipsychotics		
208	Retrospective chart review, Behavior scale	Impact of clinical pharmacists	■ Use of antipsychotic, antianxiety, antidepressant, sedative-hypnotic agents, No change in patient behavior	net savings in drug treatment expenditures > 10 000 \$/Year/institution	
4734 (pre) 2662 (post)	Prospective chart review, Questionnaire	Review of acceptance and effects of clinical pharmacists-patient education, monitoring	66 % of pharmacist suggestions implemented, pharmacists rated as beneficial on questionnaire	Cost savings 22 241, 25 \$ (for 3 month)	
196	Retrospective chart review, PARS Scal	Impact of clinic psychiatric clinical pharmacists, evaluated patient satisfaction, well-being	Role skills and community adjustment score slightly 7 for pharmacist-managed patients, patient satisfaction	Psychiatrist 2,5 times more costly than pharmacist	
60	Retrospective prescription review	Pharmacist prescribing for psychiatric patients	pharmacist vs physician prescribing, same or better for pharmacist prescribing		
25	Retrospective chart review, Cost and function assesments	Clinical pharmacist-managed psychiatric outpatient clinic	 in psychiatric hospitalizations, drug side effects, N° of patients working or attending school 	Decreased drug costs, 230 000 \$ in annual hospitalization costs	
3204	Retrospective chart review	Pharmacist managed drug use evaluation program	Drug orders that violated drug use evaluation criteria, inpatient > clinic patients		
31 (1st sample), 30 (2nd sample)	Retrospective chart review	Drug use review	N° of total drug, antipsychotics, anticholinergics,readmission rate to hospital	Costs reduced but not quantified	
608	Retrospective chart review	Drug use review	N° of psychotropic drugs, cognitive function in patients		
105 (56 pre, 49 post)	Retrospective chart review	Educationnal programs by pharmacist to MD	Multiple daily doses of antipsychotic, antidepressant, anticholinergic drugs		
91 Physicians	Retrospective prescription review	Educational programs by pharmacist to MD	N° effect on amount of benzodiazepines prescribed		
26 clinics	comparison of pharmacist functions	NA	Psychiatric pharmacist performs clinical functions		
608 105 (56 pre, 49 post) 91 Physicians 26 clinics	Retrospective chart review Retrospective prescription review comparison of pharmacist	Educationnal programs by pharmacist to MD Educational programs by pharmacist to MD NA	readmission rate to hospital N° of psychotropic drugs, cognitive function in patients Multiple daily doses of antipsychotic, antidepressant, anticholinergic drugs N° effect on amount of benzodiazepines prescribed Psychiatric pharmacist performs clinical	quantified	

PARS: personnal adjustment -role skills; NA: not applicable

Hisrich Jenkins M. et al. The impact of clinical pharmacists on psychiatric patients. Pharmacotherapy 1996; 16 (4): 708-714



Table 3. Types of Psychotropic Drugs Prescribed Before and After Intervention in the experimental and Control Nursing homes

	Experimental Homes		Control Homes			
-	Before	After		Before	After	
	intervention	Intervention	Change	intervention	Intervention	Change
Category	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)
Antipsychotics	40,1	32,6	-19 *	37,6	34,9	-7
Hypnotics						
Non Recommended	18,6	11,7	-37 *	27	26,1	-3
Acceptable	8,7	14,8	70 *	7,8	10,1	29
Other	11,5	8,4	-26	9,7	11,2	15
Total	38,3	32,3	-16 *	42,4	43,4	2
Anxiolytics						
Non Recommended	21	21	0	20,6	22	7
Acceptable	13,9	20,8	50 *	16,6	17,5	5
Other	5,3	7,4	40	7,6	6,9	-9
Total	34,1	43,8	29 *	38,4	40,4	5
Antidepressant						
Non Recommended	11,4	4,7	-59 *	10,4	6,9	-34 *
Acceptable	2,6	17,8	584 *	3,2	13,3	315 *
Other	3,2	1,8	-62	0,9	1,8	100
Total	18,7	25	34 *	15,8	22,2	43 *
(N° of residents)	626	562		1228	1243	

^{*} The difference in prescribing before and after intervention was significant (P< 0,05)

Schmidt I et al. The impact of regular multidisciplinary team interventions on psychotropic prescribing in swedish nursing homes. JAGS 1998; 46: 77-82.



Implication du pharmacien

- Entretien Patient
- Révision des plans de soins
- Historique médicamenteux
- Participation à la visite (3 fois par semaine)

Nombre d'IP formulées :

- 282 IP sur une période de 1 an
- Taux d'acceptation : 67 % (88 % psychotropes; 60 % médicaments somatiques)

Nature des IP formulées (Fréquence %)

- Posologie inappropriéeMauvaise forme galénique
- Optimisation de la voie d'administration
- Médicament absent pour indication médicale valide
- Effet indésirable actuel ou potentiel
- Médicament sans indication justifiée
- Redondance pharmacologique





- 5,3 %

Dolder C et al. Pharmacist interventions in an inpatient geriatric psychiatry unit. Am J Health Syst Pharm 2008; 65: 1795-96.



Analyse du contenu de la base ACT-IP® relative aux médicaments psychotropes

G Parent¹, Edgar Tissot¹, P Bedouch², O Conort², B Allenet², B Charpiat², M Juste², R Roubille², FX Rose²

¹EPSM Besançon- Novillars

²Groupe de travail « Standardisation et Valorisation des Activités de Pharmacie Clinique » - SFPC

- XIVe Congrès de la SFPC
 - Poster
 - Communication orale
- Xe congrès de l'encéphale
 - Poster
 - Dépêche APM (19 janvier 2012)



Méthodologie

- Etude multicentrique, observationnelle, rétrospective
- Extraction des IP à partir de l'observatoire ACT-IP®
- Période de 30 mois (1^{er} septembre 2006 27 février 2009)
- Médicaments psychotropes Classes ATC
 - N05 (psycholeptiques),
 - N06 (psychoanaleptiques),
 - N07 (autres médicaments du système nerveux)
- Exclusion classes minoritaires :
 - N06B: psychostimulants,
 - N07A: parasympatomimétiques,
 - N07BA: médicaments contre la dépendance à la nicotine,
 - N07C: antivertigineux,
 - N07X: autres



Résultats

- 4202 IP (sur plus de 35 000 IP renseignées dans Act-IP)

- Auteurs des IP:

- 165 pharmaciens
- 61 établissements de santé (dont 27 CHU, 25 CH, 8 CHS et 1 autre)

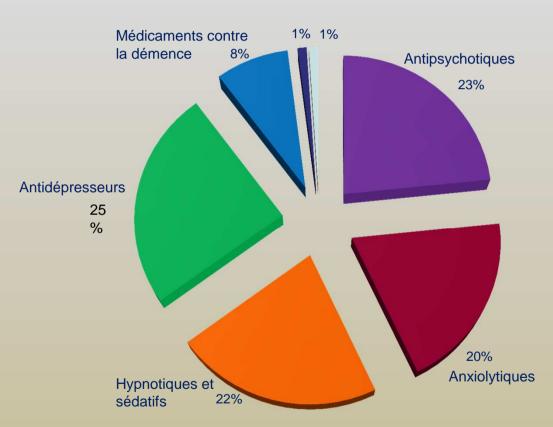
- Population

- Âge moyen = $64,1 \pm 21,1$ ans
- Patients > 65 ans : 54%
- Ratio H/F = 1,17

- Médicaments

- 74 DCI concernées
- 6 principes actifs représentent 35% des IP Zopiclone (11%), Zolpidem (7%), Venlafaxine (5%), Hydroxyzine (5%), Rispéridone (4%), Halopéridol (3%)

■ Médicaments utilisés dans la dépendance alcoolique Médicaments utilisés dans la dépendance aux opioïdes



Problèmes médicamenteux	Total n (%)
Posologie supra thérapeutique	1039 (24,7)
Non conformité et Contre Indication	570 (13,6)
Interaction Médicamenteuse	477 (11,4)
Voie et/ou administration inappropriée	453 (10,8)
Plan de prise non optimal	407 (9,7)
Effet Indésirable	250 (5,9)
Redondance pharmacologique	206 (4,9)
Posologie infra thérapeutique	171 (4,1)
Même PA prescrit plusieurs fois	158 (3,8)
Médicament prescrit sur une durée trop longue sans risque de surdosage	150 (3,6)
Monitorage à suivre	113 (2,7)
Libellé incomplet	72 (1,7)
Indication non traitée	45 (1,0)
Médicament non indiqué	38 (0,9)
Surdosage (tout type)	20 (0,5)
Durée de traitement anormalement raccourcie	16 (0,4)
Problème d'observance	8 (0,2)
Traitement non reçu (tout type)	7 (0,2)
Sous dosage (tout type)	1
Incompatibilité physico- chimique	1



Résultats

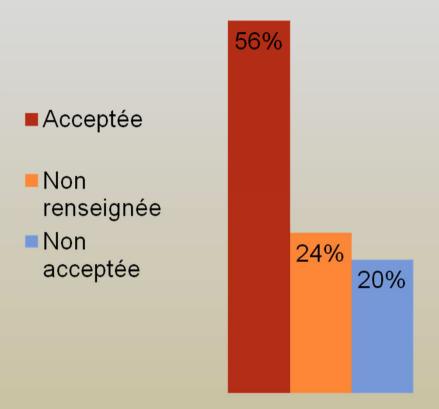
Problèmes médicamenteux	Types d'intervention		
Surdosage Posologie supra thérapeutique Hypnotiques apparentés aux BZD à pleine dose chez l'insuffisant rénal ou sujet âgé	29% 25%	Adaptation posologique Diminution à ½ dose	84%
Voie et ou administration inappropriées Plan de prise non optimal Forme LP prescrites plusieurs fois par jour	22% 10%	Optimisation des modalités d'administration	75%
Non conformités et contre indication Prescription de Clobazam chez patient hospitalisé pour chute	14%	Choix du médicament Passage à une spécialité avec un t1/2 plus court	84%
Interaction médicamenteuse Prescription d'halopéridol avec d'autres médicaments à risque de torsades de pointe	11%	Suivi thérapeutique: surveillance cardiologique accrue Arrêt	58% 27%
Médicament non indiqué Redondance pharmacologique Association de BZD à activité prédominante équivalente	9% 5%	Arrêt Suivi thérapeutique Substitution/Echange	41% 32% 19%
Effets indésirables Hyponatrémie sous Fluoxétine	6%	Arrêt	94%



Résultats

- Devenir de l'intervention

- Taux d'acceptation selon le type d'IP



Adaptation posologique	(1323 IP)	45%
Arrêt	(897 IP)	59%
Optimisation modalités administration	(726 IP)	58%
Substitution/Echange	(654 IP)	72%
Suivi thérapeutique	(504 IP)	56%
Ajout	(66 IP)	83%
Choix voie administration	(32 IP)	59%



Discussion / Conclusion

Taux d'acceptation : 56 %

- Inférieur taux d'acceptation global Act-IP sur la même période (66%) et inférieur aux données de la littérature (88 %, Dolder et al.)
 - Hétérogénéité des pratiques, organisation dans l'analyse pharmaceutique ?
 - Domaine spécialisé → pathologie complexe → traitement complexe ?
 - Décalage dans la perception de la pertinence entre pharmaciens et médecins ?

Limites:

- Représentativité sur le nombre d'IP relatives aux médicaments psychotropes en France ?
- N'intègre pas les soins somatiques en EPSM
- Contexte des IP variable (selon le type d'ETS) ?



Vers le concept de « prise en charge pharmaceutique »

Tout patient doit bénéficier d'une observation pharmaceutique tenant compte de multiples paramètres :

- Historique médicamenteux,
- Physiopathologie,
- Paramètres biologiques,
- Objectifs thérapeutiques,
- Pharmacoadhérence,
- Situation personnelle et sociale du patient,

Différentes activités doivent être considérées et définies dés le début comme transversales et multi disciplinaires :

- L'élaboration du plan thérapeutique médicamenteux
- La conciliation à l'admission
- La conciliation à la sortie
- L'éducation thérapeutique



L'analyse pharmaco-thérapeutique peut être vue comme une activité à géométrie variable : les données issues des observations et de l'analyse pharmaceutique (globale) doivent permettre de cibler le niveau nécessaire pour obtenir une qualité de PECM.

Trois niveaux d'analyse pharmaco-thérapeutique :

- Revue de prescription
- Revue des thérapeutiques
- Suivi pharmaceutique

Туре	Objectifs	Contenu	Eléments requis
Analyse niveau 1: Revue de prescription	Patient connu, sans point d'intérêt clinique nouveau	Adéquation au livret, posologies, contre indications et interactions principales.	Ensemble des prescriptions, renseignements de base sur le patient
Analyse niveau 2: Revue des thérapeutiques	Patient connu, situation en évolution	Adéquation au livret, posologies, contre indications et interactions principales. Adaptations posologiques, liens avec résultats biologiques, évènements traceurs.	Ensemble des prescriptions, renseignements patient, données biologiques, historique médicamenteux
Analyse niveau 3: Suivi pharmaceutique	Nouvelle admission d'un patient, évolution actuelle et issues à définir	Adéquation au livret, posologies, contre indications et interactions principales. Adaptations posologiques, liens avec résultats biologiques, évènements traceurs, respect des objectifs thérapeutiques, monitorage thérapeutique, pharmacoadhérence. Liens avec conciliation, conseil et éducation thérapeutique.	Ensemble des prescriptions, renseignements et dossier patient, données biologiques, historique médicamenteux, objectifs thérapeutiques



Garantir la qualité d'une analyse d'ordonnance,

Analyse d'ordonnance = expertise structurée et continue des thérapeutiques du patient, de leurs modalités d'utilisation et des connaissances et pratiques du patient.

Objectifs : obtenir une optimisation de l'efficacité et de la sécurité des thérapeutiques, une pharmaco-adhérence optimale, ainsi qu'une optimisation des coûts.

Nécessité de disposer d'outils :

- Méthode pharmaceutique des ordonnances
- Outils et stratégies de recherches documentaires
- Codification et suivi des IP pratiquées



La situation clinique du patient est la principale source d'information.

Accès et Consultation des données suivantes :

- Données de base sur le patient (motif d'hospitalisation, hypersensibilités...)
- Historique médicamenteux (complet : prescrit et non prescrit) et traitement chronique actuel.
- Données microbiologiques
- Données biologiques
- Données cliniques nouvelles
- Autres données utiles (génétique...)



Les recommandations de pratiques cliniques sont le fondement de la prise en charge du patient et des interventions pharmaceutiques proposées :

- Comparer la situation actuelle, la thérapeutique en cours aux recommandations de pratiques cliniques.

Existe-t-il une indication non traitée ?

Existe-t-il des médicaments non indiqués ?

Les points d'intérêt clinique sont-ils identifiés et pris en compte ?

Les objectifs ou gains thérapeutiques sont-ils atteints ?

- Lors de l'analyse des thérapeutiques en cours de :

Vérifier les choix de médicaments

Par rapport aux recommandations de pratiques cliniques

Par rapport au profil du patient (âge, sexe, poids, taille, historique médicamenteux, allergies, intolérances)

Par rapport aux comorbidités

Par rapport à un rationnel pharmaco-économique

Vérifier les posologies

Par rapport au poids, taille, âge

Par rapport aux résultats biologiques (fonctions rénales, hépatiques, tests toxico-cinétiques, tests

thrombotiques)

Par rapport aux indications

Vérifier les interactions (pharmacologique et physico-chimiques)

Entre molécules

Entre molécules et tests biologiques

Entre molécules et alimentation



Les recommandations de pratiques cliniques sont le fondement de la prise en charge du patient et des interventions pharmaceutiques proposées :

Gestion des effets indésirables

Existe-t-il des symptômes pouvant s'expliquer par un effet indésirable d'un médicament ?

Existe-t-il des résultats biologiques anormaux pouvant être expliqués par un effet indésirable d'un médicament ?

Existe-t-il une réaction avérée ou potentielle du patient (allergie, intolérance, sensibilité particulière) à un médicament ?

Existe-t-il dans le traitement du patient un ou plusieurs médicaments pouvant signaler un événement indésirable avéré ou potentiel ?

Modalités d'utilisation des thérapeutiques

Est-ce que les préparations et reconstitutions médicamenteuses réalisées présentent toutes les garanties de sécurité et stabilité ?

Est-ce que les voies d'administration choisies sont les plus efficientes vis à vis de la situation clinique actuelle du patient ?

Est-ce que les modalités pratiques d'administration (écrasement, ouverture ...), de répartition des médicaments et de moments d'administration sont bien choisies ?

Est-ce que le patient présente une problématique vis à vis des conditions d'administration (manipulation, dextérité pour un spray, déglutition...) ou vis à vis de son observance ?

Planification, évaluation

Vérifier les résultats actuels de la thérapeutique en lien avec l'évolution clinique et les résultats biologiques. Vérifier qu'une programmation de l'évaluation clinique et/ou biologique ou pharmacocinétique est prévue pour les nouveaux médicaments et pour le suivi des médicaments déjà en place par rapport à l'évolution de la situation clinique.



Stratégies de recherches documentaires

« Background information » : tout ce qu'il ne faut pas manquer

Les questions qu'il faut systématiquement se poser : Est-ce que ...

- je connais le nom du demandeur, sa qualification, et son service?
- il s'agit de la personne la plus directement concernée par la question ?
- je comprends clairement la question ou le problème ?
- je sais si la réelle question est celle qui est formulée ?
- je sais pourquoi cette question est posée ?
- je comprends les explications du demandeur ?
- je connais l'historique du patient et le contexte médical ?
- je connais les circonstances qui ont générées la question ?
- je sais pourquoi l'information est réellement nécessaire ?

Stratégie de recherche : Penser pathologie et pas médicament

- P. Malone, K. Kier, J Stanovich. Drug Information: A guide for pharmacists, Third Edition. Mc Graw-Hill, medical publishing division 2006.
- Watanabe et al. Systemic approach to drug information requests. Am J Hosp Pharm 1975 ; 32 (12) : 1282-5.
- Host TR, Kirkwood CF. Computer-assisted instruction for responding to drug information requests [abstract]. Paper presented at the 22nd annual ASHP midyear meeting, december 1987, Atlanta, GA.



Ressources documentaires: Pour la pratique,

Privilégier les ouvrages de références : documentation tertiaire.

- Martindale
- Micromedex

Ou des périodiques de référence : La Revue Prescrire, ...

Consulter les recommandations de pratique clinique (Evidence Based Medicine)

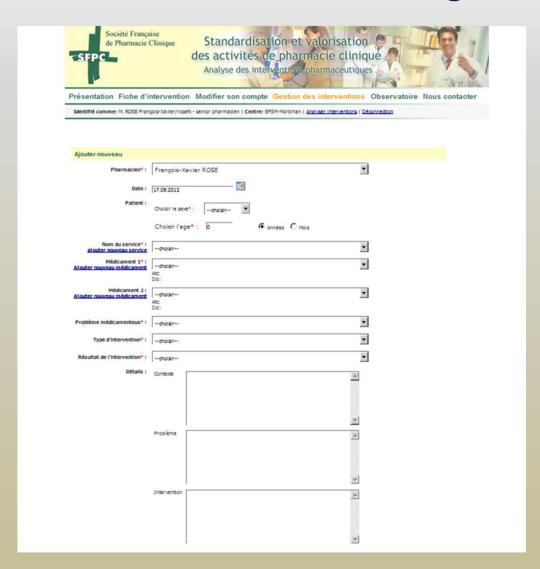
- En France : Haute Autorité de santé, BMLweb, Les sociétés savantes
- En GB: Nice, National Electronic Library for Health (guideline finder: Nice, SIGN, ...)
- En Australie : eTG

Pour les recherches plus approfondies ou plus scientifiques

- IDIS
- The Cochrane Library
- Embase
- Medline



Codification et suivi des IP : logiciel ACT-IP





Outils d'aide à la réalisation d'historiques médicamenteux

