

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

REPUBLIQUE DE COTE D'IVOIRE
UNION – DISCIPLINE – TRAVAIL



N°1753/16

Année : 2015 – 2016

THESE

Présentée en vue de l'obtention du

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Par

BEKEGNRAN César Pacôme

(Interne des hôpitaux)

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

Soutenue publiquement le 14 juillet 2016

Composition du jury

- Président** : Monsieur MENAN EBY IGNACE HERVE, Professeur titulaire
- Directeur de thèse** : Monsieur ABROGOUA DANHO PASCAL , Maître de Conférences Agrégé
- Assesseurs** : Monsieur OUATTARA MAHAMA , Maître de Conférences Agrégé
- : Monsieur KOUAKOU KOUAME CYPRIEN, Maître-assistant

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

I-HONORARIAT

Directeurs/Doyens Honoraires :	Professeur RAMBAUD André
	Professeur FOURASTE Isabelle
	Professeur BAMBA Moriféré
	Professeur YAPO Abbé †
	Professeur MALAN Kla Anglade
	Professeur KONE Moussa †

II- ADMINISTRATION

Directeur	Professeur ATINDEHOU Eugène
Sous-Directeur Chargé de la Pédagogie	Professeur Ag INWOLEY Kokou André
Sous-Directeur Chargé de la Recherche	Professeur Ag OGA Agbaya Serge
Secrétaire Principal	Madame NADO-AKPRO Marie Josette
Documentaliste	Monsieur N'GNIMMIEN Koffi Lambert
Intendant	Monsieur GAHE Alphonse
Responsable de la Scolarité	Madame DJEDJE Yolande

III- PERSONNEL ENSEIGNANT PERMANENT

1- PROFESSEURS TITULAIRES

Mme AKE Michèle	Chimie Analytique, Bromatologie
M ATINDEHOU Eugène	Chimie Analytique, Bromatologie
Mme ATTOUNGBRE HAUHOUOT M.L.	Biochimie et Biologie Moléculaire
M DANO Djédjé Sébastien	Toxicologie.
Mme KONE BAMBA Diéneba	Pharmacognosie
MM KOUADIO Kouakou Luc	Hydrologie, Santé Publique
MALAN Kla Anglade	Chimie Ana., contrôle de qualité
MENAN Eby Ignace	Parasitologie - Mycologie

	MONNET Dagui	Biochimie et Biologie Moléculaire
Mme	SAWADOGO Duni	Hématologie
M	YOLOU Séri Fernand	Chimie Générale

2- MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

MM	ABROGOUA Danho Pascal	Pharmacie Clinique
	AHIBOH Hugues	Biochimie et Biologie moléculaire
Mme	AKE EDJEME N'guessan Angèle	Biochimie et Biologie moléculaire
MM	AMARI Antoine Serge G.	Législation
	AMIN N'Cho Christophe	Chimie analytique
	DEMBELE Bamory	Immunologie
	GBASSI K. Gildas	Chimie Physique Générale
	INWOLEY Kokou André	Immunologie
	KOFFI Angely Armand	Pharmacie Galénique
Mme	KOUAKOU-SIRANSY Gisèle	Pharmacologie
MM	KOUASSI Dinard	Hématologie
	LOUKOU Yao Guillaume	Bactériologie-Virologie
	OGA Agbaya Stéphane	Santé publique et Economie de la santé
	OUASSA Timothée	Bactériologie-Virologie
	OUATTARA Mahama	Chimie organique, Chimie thérapeutique
	YAPI Ange Désiré	Chimie organique, chimie thérapeutique
	YAVO William	Parasitologie - Mycologie
	ZINZENDORF Nanga Yessé	Bactériologie-Virologie

3- MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE

M DIAFOUKA François Biochimie et Biologie de la Reproduction

4-MAITRES ASSISTANTS

Mme AFFI-ABOLI Mihessé Roseline Immunologie
M ANGORA Kpongbo Etienne Parasitologie - Mycologie
Mme BARRO KIKI Pulchérie Parasitologie - Mycologie
MM BONY François Nicaise Chimie Analytique
CLAON Jean Stéphane Santé Publique
DALLY Laba Pharmacie Galénique
DJOHAN Vincent Parasitologie -Mycologie
Mme FOFIE N'Guessan Bra Yvette Pharmacognosie
Mme IRIE N'GUESSAN Amenan Pharmacologie
M KASSI Kondo Fulgence Parasitologie-Mycologie
Mmes KONATE Abibatou Parasitologie-Mycologie
KOUASSI AGBESSI Thérèse Bactériologie-Virologie
M MANDA Pierre Toxicologie
Mmes POLNEAU VALLEE Sandrine Mathématiques-Statistiques
SACKOU KOUAKOU Julie Santé Publique
SANGARE Mahawa Biologie Générale
SANGARE TIGORI Béatrice Toxicologie
VANGA ABO Henriette Parasitologie-Mycologie
M YAYO Sagou Eric Biochimie et Biologie moléculaire

5-ASSISTANTS

MM	ADJAMBRI Adia Eusebé	Hématologie
	ADJOUNGOUA Attoli Léopold	Pharmacognosie
Mme	AKA-ANY-GRA Armelle Adjoua S.	Pharmacie Galénique
M	AMICHIA Attoumou Magloire	Pharmacologie
Mmes	ALLOUKOU-BOKA Paule-Mireille	Législation
	APETE Sandrine	Bactériologie-Virologie
	AYE YAYO Mireille	Hématologie
MM	BROU Amani Germain	Chimie Analytique
	BROU N'Guessan Aimé	Pharmacie clinique
	CABLAN Mian N'Ddey Asher	Bactériologie-Virologie
	COULIBALY Songuigama	Chimie Thérapeutique
Mme	DIAKITE Aïssata	Toxicologie
M	DJADJI Ayoman Thierry Lenoir	Pharmacologie
Mme	DOTIA Tiepordan Agathe	Bactériologie-Virologie
M	EFFO Kouakou Etienne	Pharmacologie
Mme	HOUNSA Annita Emeline Epse Alla	Sante Publique
MM	KABRAN Tano Kouadio Mathieu	Immunologie
	KACOU Alain	Chimie Thérapeutique
	KAMENAN Boua Alexis Thierry	Pharmacologie
	KOFFI Kouamé	Santé publique
	KONAN Konan Jean Louis	Biochimie et Biologie moléculaire
Mme	KONE Fatoumata	Biochimie et Biologie moléculaire
MM	KOUAKOU Sylvain Landry	Pharmacologie
	KOUAME Denis Rodrigue	Immunologie
	KPAIBE Sawa Andre Philippe	Chimie Analytique

LATHRO Joseph Serge	Bactériologie-Virologie
N'GBE Jean Verdier	Toxicologie
N'GUESSAN Alain	Pharmacie Galénique
Mme N'GUESSAN-BLAO Amoin Rebecca J.	Hématologie
M N'GUESSAN Déto Ursul Jean-Paul	Chimie Thérapeutique
Mmes N'GUESSAN Kakwokpo Clémence	Pharmacie Galénique
OUAYOGODE-AKOUBET Aminata	Pharmacognosie
SIBLI-KOFFI Akissi Joëlle	Biochimie et Biologie moléculaire
M TRE Eric Serge	Chimie Analytique
Mmes TUO Awa	Pharmacie Galénique
YAO ATTIA Akissi Régine	Santé publique
M YAPO Assi Vincent De Paul	Biologie Générale

6- ATTACHES DE RECHERCHE

Mme ADIKO N'dri Marcelline	Pharmacognosie
M LIA Gnahoré José Arthur	Pharmacie Galénique

7- IN MEMORIUM

Feu KONE Moussa	Professeur Titulaire
Feu YAPO Abbé Etienne	Professeur Titulaire
Feu COMOË Léopold	Maître de Conférences Agrégé
Feu GUEU Kaman	Maître Assistant
Feu ALLADOUM Nambelbaye	Assistant
Feu COULIBALY Sabali	Assistant
Feu TRAORE Moussa	Assistant
Feu YAPO Achou Pascal	Assistant

IV- ENSEIGNANTS VACATAIRES

1-PROFESSEURS

MM	ASSAMOI Assamoi Paul	Biophysique
	DIAINE Charles	Biophysique
	OYETOLA Samuel	Chimie Minérale
	ZOUZOU Michel	Cryptogamie

2-MAITRES DE CONFERENCES

MM	KOUAKOU Tanoh Hilaire	Botanique et Cryptogamie
	SAKO Aboubakar	Physique (Mécanique des fluides)
Mme	TURQUIN née DIAN Louise	Biologie Végétale
M	YAO N'Dri Athanase	Pathologie Médicale

3- MAITRE-ASSISTANT

M	KONKON N'Dri Gilles	Botanique, Cryptogamie
---	---------------------	------------------------

4- NON UNIVERSITAIRES

MM.	AHOUSSE 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 DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES
ET BIOLOGIQUES**

I- BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE

Professeur	LOUKOU Yao Guillaume	Maître de Conférences Agrégé Chef du département
Professeurs	ZINZENDORF Nanga Yessé	Maître de Conférences Agrégé
	OUASSA Timothée	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	KOUASSI AGBESSI Thérèse	Maître- assistante
	CABLAN Mian N'Dédey Asher	Assistant
	DOTIA Tiepordan Agathe	Assistante
	LATHRO Joseph Serge	Assistant
	APETE yah sandrine épse TAHOU	Assistante

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

Professeur	MONNET Dagui	Professeur Titulaire Chef du Département
Professeurs	HAUHOLOT épse ATTOUNGBRE M. L.	Professeur Titulaire
	AHIBOH Hugues	Maître de Conférences Agrégé
	AKE EDJEME N'Guessan Angèle	Maître de Conférences Agrégé
	DIAFOUKA François	Maître de Conférences
Docteurs	YAYO Sagou Eric	Maître-assistant
	KONAN Konan Jean Louis	Assistant
	KONE Fatoumata	Assistante
	KOFFI Akissi Joelle épse SIBLI	Assistante

III- BIOLOGIE GENERALE, HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

Professeur	SAWADOGO Duni	Professeur Titulaire
		Chef du Département
Professeurs	INWOLEY Kokou André	Maître de Conférences Agrégé
	KOUASSI Dinard	Maître de Conférences Agrégé
	DEMBELE Bamory	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	SANGARE Mahawa	Maitre-assistante
	AFFI-ABOLI Mihessé Roseline	Maître-Assistante
	ADJAMBRI Adia Eusebé	Assistant
	AYE YAYO Mireille	Assistante
	KABRAN Tano K. Mathieu	Assistant
	KOUAME Denis Rodrigue	Assistant
	N'GUESSAN-BLAO R. S.	Assistante
	YAPO Assi Vincent De Paul	Assistant

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

Professeur	ATINDEHOU Eugène	Professeur Titulaire Chef du Département
Professeurs	MALAN Kla Anglade	Professeur Titulaire
	AKE Michèle Dominique	Professeur Titulaire
	YOLOU Séri Fernand	Professeur Titulaire
Professeurs	AMIN N'Cho Christophe	Maître de Conférences Agrégé
	GBASSI K. Gildas	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	BONY Nicaise François	Maître-assistant
	BROU Amani Germain	Assistant
	KPAIBE Sawa Andre Philippe	Assistant
	TRE Eric Serge	Assistant

V- CHIMIE ORGANIQUE ET CHIMIE THERAPEUTIQUE

Professeur	YAPI Ange Désiré	Maître de Conférences Agrégé Chef du Département
Professeur	OUATTARA Mahama	Maître de Conférences Agrégé
Docteur	KACOU Alain	Assistant
	N'GUESSAN Deto Jean-Paul	Assistant
	COULIBALY Songuigama	Assistant

**VI- PARASITOLOGIE, MYCOLOGIE, BIOLOGIE
ANIMALE ET ZOOLOGIE**

Professeur	MENAN Eby Ignace H.	Professeur Titulaire Chef du Département
Professeur	YAVO William	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	BARRO KIKI Pulchérie	Maître-assistante
	DJOHAN Vincent	Maître-assistant
	KASSI Kondo Fulgence	Maître-assistant
	VANGA ABO Henriette	Maître-assistante
	ANGORA Kpongbo Etienne	Maître-Assistant
	KONATE Abibatou	Maître-Assistante

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

Professeur	KOFFI Armand A.	Maître de Conférences Agrégé Chef du Département
Professeur	AMARI Antoine Serge G.	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	DALLY Laba Ismaël	Maître-assistant
	AKA-ANY Grah Armelle A.S.	Assistante
	N'GUESSAN Alain	Assistant
	BOKA Paule Mireille épse A.	Assistante
	N'GUESSAN Kakwopko C.	Assistante
	TUO Awa Nakognon	Assistante

**VIII- PHARMACOGNOSIE, BOTANIQUE, BIOLOGIE
VEGETALE, CRYPTOGAMIE,**

Professeur	KONE BAMBA Diénéba	Professeur Titulaire Chef du Département
Docteurs	ADJOUNGOUA Attoli Léopold	Assistant
	FOFIE N'Guessan Bra Yvette	Maître-Assistante
	OUAYOGODE-AKOUBET Aminata	Assistante

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

Professeurs	KABLAN Brou Jérôme	Maître de Conférences Agrégé Chef du Département
	ABROGOUA Danho Pascal	Maître de Conférences Agrégé
	KOUAKOU SIRANSY N'doua G.	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	IRIE N'GUESSAN Amenan G.	Maître-assistante
	AMICHIA Attoumou M.	Assistant
	DJADJI Ayoman Thierry Lenoir	Assistant
	EFFO Kouakou Etienne	Assistant
	KAMENAN Boua Alexis	Assistant
	KOUAKOU Sylvain Landry	Assistant
	BROU N'GUESSAN Aime	Assistant

X- PHYSIQUE, BIOPHYSIQUE, MATHÉMATIQUES, STATISTIQUES ET INFORMATIQUE

Professeur	ATINDEHOU Eugène	Professeur Titulaire
		Chef de Département
Docteur	POLNEAU VALLEE Sandrine	Maître-assistante

XI- SANTÉ PUBLIQUE, HYDROLOGIE ET TOXICOLOGIE

Professeur	KOUADIO Kouakou Luc	Professeur Titulaire
		Chef du département
	DANO Djédjé Sébastien	Professeur Titulaire
	OGA Agbaya Stéphane	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	CLAON Jean Stéphane	Maître-assistant
	MANDA Pierre	Maître-assistant
	SANGARE TIGORI B.	Maître-assistante
	SACKOU KOUAKOU J.	Maître-assistante
	DIAKITE Aissata	Assistante
	HOUNSA-ALLA Annita Emeline	Assistante
	YAO ATTIA Akissi Régine	Assistante
	N'GBE Jean Verdier	Assistant
	KOFFI Kouamé	Assistant

A nos maîtres
et juges

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY

Monsieur le Professeur MENAN EBY HERVE

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

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

A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE

Monsieur le Professeur ABROGOUA Danho Pascal

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

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

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Monsieur le Professeur OUATTARA Mahama

- Maître de Conférences Agrégé de Chimie Médicinale
- Pharmacien, Docteur *es* Sciences Pharmaceutiques de l'Université de Montpellier I.
- Directeur Adjoint de la Direction de la Pharmacie, Médicament et des Laboratoires de Côte d'Ivoire (DPML)
- Inspecteur des Bonnes Pratiques de Fabrication et de Distribution des Médicaments,
- Membre du Comité technique consultatif «inspection pharmaceutique» de la Cellule pour l'Harmonisation de la Règlementation et la Coopération Pharmaceutique (CHRCP) de l'UEMOA
- Expert UEMOA pour l'homologation des Médicaments Vétérinaires
- Lauréat du prix de Recherche Santé 2003 du Ministère de la Recherche Scientifique de la République de Côte d'Ivoire
- Thématique de recherche lauréate du Prix Scientifique KOUAME Egnankou 2013 des UFR Sciences de la Santé
- Thématique de recherche lauréate du Programme d'Appui Stratégique à la Recherche Scientifique en Côte-d'Ivoire de 2015 (PASRES)
- Membre de la Société Ouest Africaine de Chimie (SOACHIM)
- Membre du Réseau de Substances Bioactives Ouest Africain (ReSBOA)
- Membre de la Société de Chimie Thérapeutique de France (SCt France)
- Président de la Société Pharmaceutique de Côte d'Ivoire (SOPHACI)

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

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

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

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Monsieur le Docteur KOUAKOU Kouame Cyprien

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

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

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

SOMMAIRE

INTRODUCTION	1
PREMIERE PARTIE :REVUE BIBLIOGRAPHIQUE	10
CHAPITRE I : Pharmacie clinique	11
I- HISTORIQUE.....	12
II- DEFINITION ET ACTIVITES DE LA PHARMACIE CLINIQUE	14
CHAPITRE II : Interventions Pharmaceutiques	20
I- DEFINITION	21
II- INTERETS DES INTERVENTIONS PHARMACEUTIQUES.....	21
III-OUTILS D'AIDE AUX INTERVENTIONS PHARMACEUTIQUES	23
IV- GENERALITES SUR L'EVOLUTION DES INTERVENTIONS PHARMACEUTIQUES	28
CHAPITRE III : Analyse Pharmaceutique	29
I- DEFINITION	30
II- LES PRE-REQUIS	30
III- ANALYSE REGLEMENTAIRE	31
IV-ANALYSE PHARMACOTHERAPEUTIQUE	32
V- ANALYSE CLINIQUE	32
CHAPITRE IV :Revue des interventions Pharmaceutiques en pédiatrie.....	35
I - PROFIL DES PATIENTS EN PEDIATRIE.....	36
II - THERAPEUTIQUE EN PEDIATRIE.....	40
III- EXEMPLES D'INTERVENTIONS EN PEDIATRIE.....	49
IV- IMPACT DES INTERVENTIONS PHARMACEUTIQUES EN PEDIATRIE	51
DEUXIEME PARTIE : ETUDE EXPERIMENTALE.....	54
CHAPITRE I : materiel et methodes.....	55
I - MATERIEL.....	56
II - METHODES.....	58
CHAPITRE II : resultats et commentaires	102
I/ ENQUETE AUPRES DES MEDECINS.....	64
II / ACTIVITE DE PHARMACIE CLINIQUE.....	75
CHAPITRE III : DISCUSSION.....	90
CONCLUSION.....	100
RECOMMANDATIONS.....	102
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	Erreur ! Signet non défini.
ANNEXES	117

LISTE DES ABREVIATIONS

ACCP	: American College of Clinical Pharmacy
AFSSAPS	: Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé
AMM	: Autorisation de mise sur le marché
ANSM	: Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé
ATU	: Autorisation Temporelle d'Utilisation
CHU	: Centre Hospitalier Universitaire
CIM	: Classification Internationale des Médicaments
ECG	: Electrocardiogramme
EM	: Erreur Médicamenteuse
EMA	: European Medicines Administration Evaluation Agency
ERC	: Activité visant à développer l'évaluation, la recherche et la Communication
INR	: International Normalized Ratio
IP	: Intervention pharmaceutique
OTP	: Activité visant l'optimisation thérapeutique
OMS	: Organisation Mondiale de la Santé
PP	: Problème pharmacotherapeutique
PML	: Problème lié aux médicaments
PRP	: Problème lié à la pharmacothérapie
PT	: Pharmacotechnie Hospitalière
RCP	: Résumé des caractéristiques des produits pour les spécialités Pharmaceutiques
SFPC	: Société française de pharmacie clinique
SIDA	: Syndrome d'Immunodéficience Acquis
UFR	: Unité de Formation et de Recherche
VIH	: Virus de l'Immunodéficience Humaine

LISTE DES FIGURES

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

LISTE DES TABLEAUX

	Page
Tableau I: liste et codification des activités de pharmacie clinique retenues au laboratoire de pharmacie clinique d'Abidjan-----	19
-	27
Tableau II : description des problèmes liés à la thérapeutique médicamenteuse -----	28
-	41
Tableau III : description des interventions pharmaceutiques -----	65
-	
Tableau IV. Médicament de priorité pour mère et enfants -----	67
-	69
Tableau V : Caractéristiques générales des médecins-----	
-	71
Tableau VI : Principales activités pharmaceutiques attendues selon les problèmes spécifiques de pharmacothérapie des services-----	73
Tableau VII : Principaux types d'activité-----	74
-	76
Tableau VIII: Catégorisation des activités en activités de base, en activités nécessaires ou en activités souhaitables -----	79
----	80
Tableau IX: Activités attendues selon le champ d'application de la pharmacie clinique---	82
-	83
Tableau X: Pathologies nécessitant préférentiellement des interventions pharmaceutiques (classification CIM-10)-----	84
-	85
-	86
Tableau XI : Caractéristiques succinctes des patients-----	
-	89
Tableau XII : Type d'activité en fonction du contexte d'identification du problème-----	90

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

-

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

Tableau XV : -----

Tableau XV : Problèmes pharmacothérapeutiques détectés et leur contexte
d'identification -----

Tableau XVI: Médicaments concernés par les interventions pharmaceutiques-----

Tableau XVII: Profil des interventions pharmaceutiques réalisées-----

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

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

-

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

INTRODUCTION

Le contexte actuel de forte iatrogénie médicamenteuse, de sécurisation du circuit des médicaments et la nécessaire maîtrise des dépenses de santé a favorisé une importante démarche d'amélioration continue de la prise en charge des patients à l'hôpital [1].

L'hypothèse initiale est que la présence d'un pharmacien au sein d'un service de soins contribue à améliorer la prise en charge du patient [1].

Le médecin établit le diagnostic et définit la stratégie thérapeutique, l'infirmière administre les soins aux malades et le pharmacien clinicien s'intéresse à la validation et l'optimisation de la thérapeutique médicamenteuse, à la prévention de la pathologie iatrogène et contribue à l'excellence du projet thérapeutique du patient [2].

L'impact de la présence des pharmaciens dans les services cliniques a déjà été évalué, tant d'un point de vue clinique [3-6] qu'économique [7-10].

En Côte d'Ivoire, il est important d'évaluer les interventions pharmaceutiques dans des études pilotes afin de démontrer la pertinence de ces interventions et l'intérêt d'une activité de pharmacie clinique dans une unité de soins.

Plusieurs missions assignées au pharmacien à l'hôpital, l'ont conduit à passer d'une activité de pharmacie clinique « polyvalente » à une activité « spécialisée », afin de répondre au mieux aux besoins des équipes médicales et des patients dans différentes disciplines cliniques dont la pédiatrie [11].

L'engagement du pharmacien à assumer envers le patient la responsabilité de l'atteinte clinique des objectifs préventifs, curatifs ou palliatifs de la pharmacothérapie [12] sera d'autant plus appréciable qu'il s'agit de groupes de patients à risques représentés par les enfants.

L'enfant a les mêmes droits que l'adulte à recevoir des médicaments dont l'efficacité et la sécurité sont formellement garantis [13].

Aux Etats-Unis, l'équipe de Bates a révélé une incidence trois fois plus élevée d'évènements indésirables médicamenteux dans la population pédiatrique comparativement à celle des adultes [14]. De plus, elle montre qu'il existe considérablement plus d'évènements indésirables potentiels chez les nouveau-nés que pour tous les autres groupes d'âge alors que ce sont les plus vulnérables.

Si bien que les médecins et infirmiers dans ces services souhaitent une assistance pharmaceutique selon les études de Di Paolo réalisées à l'hôpital de l'enfance à Lausanne [15].

Plusieurs études ont effectivement montré l'intérêt de la présence de pharmaciens dans les unités de soins pédiatriques. Cette présence contribue à l'optimisation thérapeutique et la prévention de l'iatrogénie médicamenteuse [16-17].

Au regard de toutes ces études, le pharmacien se positionne comme membre indispensable au sein de l'équipe médicale de pédiatrie pour la prise en charge des patients impliquant la mise en œuvre d'activités de pharmacie clinique. Il est aussi impérieux de conforter les pharmaciens dans le rôle de conseil et d'orientation des parents lorsqu'ils sont confrontés à divers problèmes médicamenteux concernant leurs enfants.

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

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

Les objectifs spécifiques s'y afférant sont les suivants :

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

Ce rapport de thèse est constitué de deux principales parties:

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

PREMIERE PARTIE :

REVUE BIBLIOGRAPHIQUE

CHAPITRE I :
PHARMACIE CLINIQUE

I- HISTORIQUE

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

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

Alors qu'il assurait jusque là la supervision du circuit du médicament à partir du local de la pharmacie, le pharmacien, traditionnellement formé à la connaissance sur le médicament et la pharmacologie, se rapproche dorénavant des patients [18,19].

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

Concernant l'origine de l'expression « clinical pharmacy », elle est proposée pour la première fois par le Docteur John Autian, alors professeur à la Faculté de pharmacie de l'Université du Texas, lors d'une conférence prononcée à l'Université du Wisconsin en 1961. Il suggère de remplacer ainsi les expressions « compounding and dispensing », (Composition et distribution) par *Clinical Pharmacy* [18].

La naissance du pharmacien clinicien fait suite à des procès faits aux médecins par les patients du fait d'erreurs thérapeutiques et/ou iatrogènes [20]. Les médecins américains ont alors souhaité bénéficier, au niveau de leur équipe, d'un pharmacien clinicien, c'est-à-dire d'un pharmacien qui participe aux visites, aux staffs, ayant de solides connaissances sur le médicament [21].

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

En 1965, le pharmacien est intégré à l'équipe de soins avec laquelle il participe aux tournées médicales. À titre de membre de cette équipe, plusieurs tâches lui sont confiées : collecte de l'historique médicamenteuse des patients à l'admission, monitoring 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 [18].

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 [22].

À compter des années 1960, le concept de pharmacie clinique, élaboré aux États-Unis, émerge et influence les pharmaciens québécois [18]. Elle sera ensuite développée au Québec après 1975 [20].

En France, cette discipline est apparue au milieu des années 1980, avec la création de la société française de pharmacie clinique (SFPC) en 1983, qui a introduit une démarche de professionnalisation des études pharmaceutiques et la création en 1986 de la sous-section de Pharmacie clinique au conseil national des universités, puis la mise en place de la 5^{ème} année hospitalo-universitaire en 1984 [18].

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

médicaments. Les programmes d'éducation thérapeutique sont au minimum encadrés par un pharmacien, ou dans un certain nombre de cas menés par lui [23].

II- DEFINITION ET ACTIVITES DE LA PHARMACIE CLINIQUE

II-1- Définition

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

La plus précise est celle donnée en 1961, par Ch. Walton à l'université de Kentucky: « la pharmacie clinique est l'utilisation optimale du jugement et des connaissances pharmaceutiques et biomédicales du pharmacien dans le but d'améliorer l'efficacité, la sécurité, l'économie et la précision selon lesquelles les médicaments doivent être utilisés dans le traitement des patients» [18,19].

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

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

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

II-2 – Activités de pharmacie clinique

Les activités de pharmacie clinique sont l'ensemble des actions visant à améliorer le traitement reçu par le patient. Ces actions conduisent à prodiguer au patient des soins plus efficaces, mieux tolérés et mieux adaptés à ses besoins et aux ressources disponibles. Quels types de services sont à la disposition du pharmacien pour satisfaire cet objectif ? Bond et al. [24] font une distinction entre les services centralisés de pharmacie clinique et les services décentralisés en relations directe avec les patients au sein des unités de soins. Mais aussi, il existe les activités dites mixtes pouvant être mises en œuvre dans les unités de soins mais aussi à la pharmacie à usage intérieur. Ces dispositions propres au système d'organisation américain ne sont pas toutes transposables dans tous les systèmes de santé du fait des différences qui existent entre ces systèmes.

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

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

La première est basée sur la répartition des 22 activités en trois principales catégories [25] :

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

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

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

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

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

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

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

- la réduction de la morbi-mortalité liée à l'iatrogénie médicamenteuse : de nombreux travaux ont mis en évidence l'impact de ces actions en matière de réduction des durées d'hospitalisation, de taux de réadmission et de réduction de la mortalité.
- la réduction des coûts : le développement de la pharmacie clinique a été favorisé dans les pays Nord-américains par exemple face aux sommes importantes déboursées par les établissements de soins pour assumer les conséquences judiciaires liées à la recrudescence des procès pour évènement iatrogène [26].

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

Une composante essentielle de la réussite d'une collaboration entre médecins généralistes et pharmaciens sera la communication et l'écoute, afin dans un premier temps de se mettre d'accord sur les rôles de chacun, et, dans un deuxième temps de pouvoir arriver, ensemble, à une meilleure prise en charge thérapeutique [21].

II-3 – Notion de soins pharmaceutiques

La terminologie « soins pharmaceutiques » utilisée par les nord américains est née du besoin de définir de façon plus uniforme la pratique de la pharmacie «

axée sur le patient ». En 1990, Hepler et Strand définissaient le concept de soins pharmaceutiques comme l'engagement du pharmacien à assumer envers le patient la responsabilité de l'atteinte clinique des objectifs préventifs, curatifs ou palliatifs de la pharmacothérapie [27].

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

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

Cette activité rapproche le pharmacien du patient mieux, le rend responsable vis-à-vis de ce dernier. Ainsi, elle correspond donc à une évolution de l'activité du pharmacien qui selon Helper et Strand a connu trois phases d'évolution durant ces trente dernières en passant successivement par la phase traditionnelle de préparation et de dispensation, la phase transitionnelle de pharmacie clinique et la phase de soins pharmaceutiques [28].

Le terme soins pharmaceutiques n'est pas retenu par tous mais correspond bien à des niveaux de pratique des services de la pharmacie clinique [29]. Ainsi, il semble logique de considérer les soins pharmaceutiques comme un continuum 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 [27].

CHAPITRE II :
INTERVENTIONS
PHARMACEUTIQUES

I- DEFINITION

Les interventions pharmaceutiques sont définies comme : « toute proposition de modification de la thérapeutique médicamenteuse initiée par le pharmacien » [30]. Elle comporte l'identification, la prévention et la résolution des problèmes liés à la thérapeutique médicamenteuse. Cet avis pharmaceutique a lieu quand le pharmacien constate que la sécurité, l'efficacité, le confort ou la rationalisation des dépenses de santé peuvent être améliorés. L'opinion pharmaceutique est communiquée au médecin oralement, par écrit ou par message informatique. De cette manière, le pharmacien renforce ses missions d'organisation et de bon déroulement du circuit clinique du médicament.

II- INTERETS DES INTERVENTIONS PHARMACEUTIQUES

Les intérêts des interventions pharmaceutiques résident dans leur impact. Les impacts de la collaboration entre professionnels de santé ont été étudiés et mesurés en fonction de divers indicateurs. L'impact de la présence des pharmaciens dans les services cliniques a déjà été évalué, tant d'un point de vue clinique [4-6, 31,32] qu'économique [7-10,33].

II-1- Impact clinique

Une réduction des événements indésirables médicamenteux évitables a été démontrée à plusieurs reprises, au travers de la publication de nombreux travaux [34,35].

Une étude comparative de trois mois a été menée aux Etats-Unis par Kucukarslan et al. [34] dans un service de médecine interne constitué de deux unités dont l'une a servi de témoin a montré que la présence de pharmacien pendant la visite médicale a réduit les événements indésirables prévisibles de 78%.

En 1999, Leape et al. [35] 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 événements indésirables médicamenteux [36] et sur la mortalité hospitalière [24] respectivement en 2006 et 2007.

Guignon et al. [37] en évaluant l'impact clinique des interventions pharmaceutiques effectuées dans un service de médecine spécialisé ont montré l'importance de l'intégration d'un pharmacien au sein d'une équipe soignante dans la prévention de l'iatrogénie médicamenteuse, avec parfois un rôle dans la prévention de conséquences cliniques graves pour le patient.

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

II-2- Impact économique

L'étude sur l'impact économique des interventions pharmaceutiques entrepris par Bond et al. [9] 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. [38] en France met en évidence que les interventions d'un pharmacien clinicien intégré dans un service de chirurgie viscérale permet d'économiser 1,19 à 2,31 euros par euro investi.

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

III-OUTILS D'AIDE AUX INTERVENTIONS PHARMACEUTIQUES

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

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

Ces outils sont généralement divisés en trois grandes parties : « problème », « interventions » et « devenir de l'intervention ». La première classification des problèmes liés à la thérapeutique médicamenteuse a été proposée par Strand et al. dès 1990[39].

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

(1997, Etats-Unis), Weidle (1999, Etats-Unis), et Galindo (2003, Espagne) [40-43].

Nous citons l'outil de classification de la société française de pharmacie clinique élaboré par le groupe de « standardisation et valorisation des activités de pharmacie clinique » [44]

Tableau II : description des problèmes liés à la thérapeutique médicamenteuse [7]

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

Tableau III : description des interventions pharmaceutiques [8]

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

III-2- Questionnaire PLM

Strand et al ont défini un problème lié au médicament comme étant « une réaction indésirable ou un effet chez le patient qui sont liés certainement ou vraisemblablement à une pharmacothérapie, et qui compromettent effectivement ou potentiellement un résultat recherché chez le patient » [45]. Ici le mot problème doit être pris au sens large et il inclut tout signe, symptômes, affection ou maladie susceptible de survenir chez un patient. Un problème lié au médicament peut presque toujours être classé dans l'une des huit catégories que

constitue l'outil « PLM » ou « Problèmes Liés aux Médicaments » [46]. Il est nécessaire de suivre un processus systématique et exhaustif afin :

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

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

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

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

IV- GENERALITES SUR L'EVOLUTION DES INTERVENTIONS PHARMACEUTIQUES

L'analyse pharmaceutique des ordonnances représente l'activité quotidienne principale du pharmacien clinicien. Lors d'analyse, il doit vérifier les contre-indications en fonction de la physiopathologie, gérer les interactions médicamenteuses, s'assurer des bonnes posologies et des rythmes ou vitesses d'administration et, le cas échéant, faire des propositions argumentées dans le cadre d' « interventions pharmaceutiques ». Ainsi, le pharmacien doit avoir une bonne connaissance des situations les plus à risque d'entraîner des événements indésirables médicamenteux pour cibler ses actions. Pour y arriver le pharmacien clinicien opte pour une bonne connaissance du patient et une codification des problèmes pharmacotherapeutiques. Le premier l'amène à se déplacer de la pharmacie à usage intérieur vers les services de soins participant ainsi aux visites médicales, à l'historique médicamenteux, l'éducation thérapeutique du patient etc. Le second lui permet de typer les interventions, de créer des outils de recueil et de codification des interventions pharmaceutiques pour améliorer ses propositions argumentées et de développer la pharmacie clinique et la recherche dans ce domaine [19].

CHAPITRE III :
ANALYSE PHARMACEUTIQUE

I- DEFINITION

L'analyse pharmaceutique de la prescription est une activité réglementaire ayant pour finalité la validation pharmaceutique de la prescription intégrée à l'acte de dispensation pour tout patient en hospitalisation et en ambulatoire quelque soit le mode d'organisation. Il s'agit d'une expertise structurée et continue des thérapeutiques des patients, de leurs modalités d'utilisation et des connaissances et pratiques des patients [47]. Elle peut aller de la simple vérification de la cohérence interne de l'ordonnance à une véritable validation thérapeutique, selon que le pharmacien dispose seulement de l'ordonnance ou qu'il ait accès à tout ou partie du dossier-patient dans le cadre d'une collaboration avec le prescripteur et l'équipe soignante. Le processus d'analyse pharmaceutique comprend deux étapes dont l'analyse réglementaire et pharmacographique et l'analyse pharmacothérapeutique, et doit aboutir à la validation de l'ordonnance. Ces objectifs sont :

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

II- LES PRE-REQUIS

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

Cette analyse se fait en trois étapes [48] :

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

III- ANALYSE REGLEMENTAIRE [48]

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

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

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

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

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

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

IV-ANALYSE PHARMACOTHERAPEUTIQUE [48]

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

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

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

V- ANALYSE CLINIQUE

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

Il prend en compte le patient et sa thérapeutique médicamenteuse, à la fois dans son historique médicamenteux, dans la mise en place de la stratégie thérapeutique mais aussi dans son suivi et dans son évaluation (efficacité et tolérance) [49].

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

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

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

D'après J. CALOP, 1997

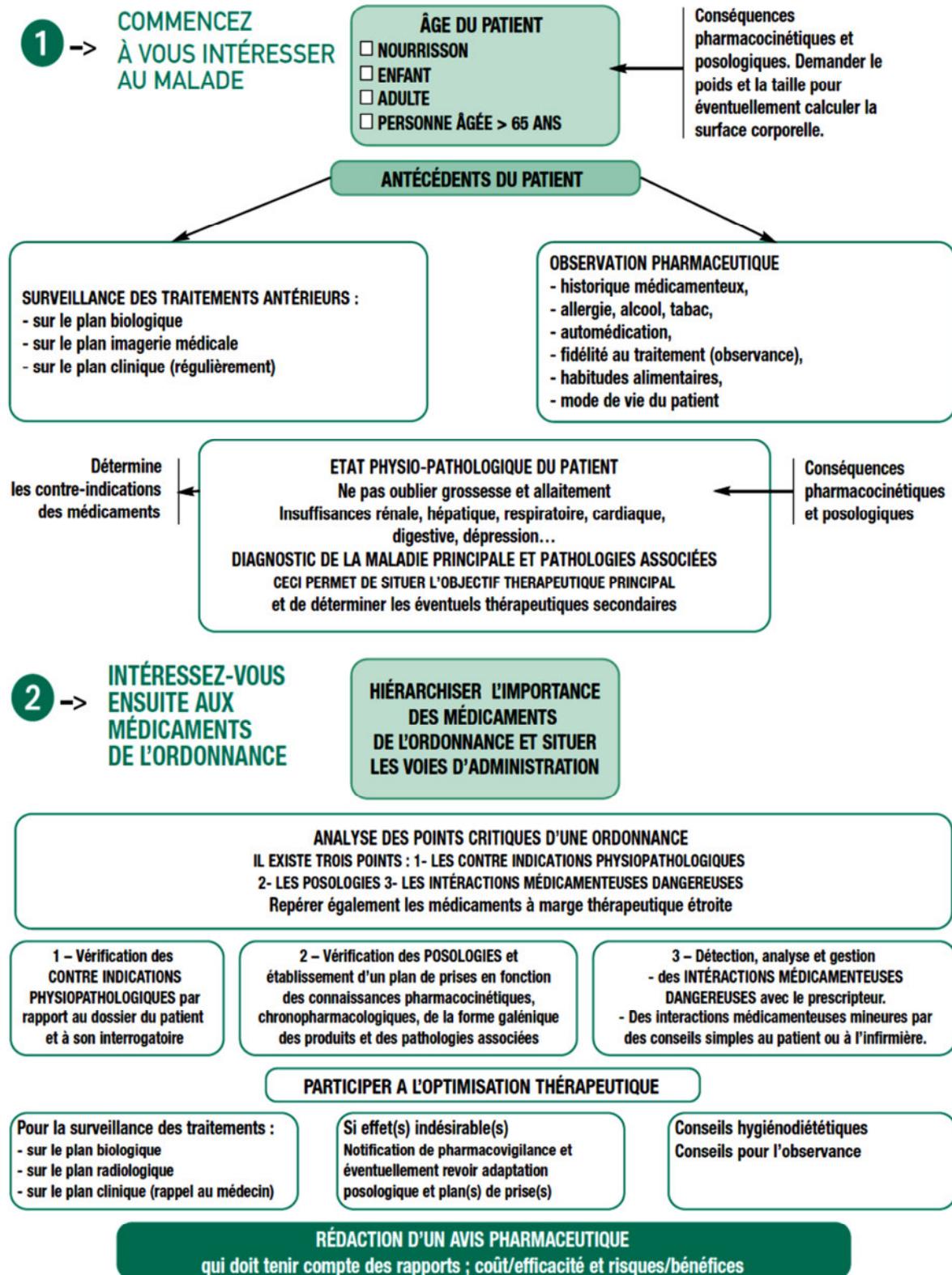


Figure 1 : algorithme simplifié de validation d'ordonnance de Calop [25].

CHAPITRE IV :

REVUE DES INTERVENTIONS

PHARMACEUTIQUES EN

PÉDIATRIE

I - PROFIL DES PATIENTS EN PEDIATRIE

La pédiatrie est une spécialité médicale qui étudie le développement psychomoteur et physiologique normal de l'enfant et toute pathologie qui y a trait (maladies infantiles), de la naissance à la période post pubertaire où il devient adulte [50]. La pédiatrie reconnaît plusieurs périodes de la vie de l'enfant, chacune correspond à une étape différente du développement physiologique. Selon l'organisation mondiale d'harmonisation(2001), on distingue en fonctions des particularités pharmacocinétiques et pharmacodynamiques : les prématurés, les nouveau-nés à terme (0 – 27j), les nourrissons (28j - 23 mois), les enfants (2 - 11 ans) et les adolescents (12- 16 /18 ans) [51].

I-1- caractéristiques anatomiques et physiologiques de l'enfant [2]

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

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

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

Ces dernières peuvent affecter l'absorption et l'élimination des substances-réponses au traitement et des toxines. Pour cette raison le dosage des

médicaments en pédiatrie s'effectue en fonction du poids et de la surface corporelle.

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

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

I-3- Affections courantes

Selon une étude entreprise sur 18 mois en Grande Bretagne, les patients de la pédiatrie consultent pour des infections du tractus respiratoire, les maladies chroniques, les douleurs abdominales, les infections virales et les otites non suppuratives [50].

En Afrique subsaharienne, ce sont les infections respiratoires, le paludisme, les méningites bactériennes, les anémies, la malnutrition [52]. De sorte que l'OMS dans son programme met l'accent sur la reconnaissance et la prise en charge de ses pathologies [53].

I-4- Médicaments couramment utilisés en pédiatrie

En 2011, l'OMS a publié une liste de médicaments prioritaires pour la santé maternelle et infantile qui sert de support aux pays dans le choix de médicaments à utiliser dans les affections infantiles et maternelles [54].

.. Le choix de ces médicaments est basé sur :

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

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

Cette liste reflète-t-elle les médicaments couramment utilisés puisque les données des supervisions des pays montrent un accès difficile aux médicaments essentiels [55-58]

Une étude de Hill et al. [59] sur la concordance de la liste des médicaments pour enfants et mères de l'OMS et celles de 89 pays met en exergue les médicaments couramment utilisés (tableau IV).

Tableau IV. Médicament de priorité pour mère et enfants [59]

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

doi:10.1371/journal.pone.0038055.t001

I - THERAPEUTIQUE EN PEDIATRIE

L'enfant n'est pas un adulte en miniature : son métabolisme lui est propre et évolue au fil des ans [60].

De manière générale, l'enfant a un métabolisme énergétique plus important que celui de l'adulte rapporté à son poids. Ceci est en lien avec le développement fonctionnel et structural. Il consomme ainsi de manière relative, plus d'oxygène et de calories qu'un adulte. En pédiatrie, une grande partie des médicaments sont prescrits en dehors du cadre de l'autorisation de mise sur le marché (AMM), c'est-à-dire dans une indication, une posologie, une forme galénique ou un âge différent de ceux précisés dans l'AMM, en extrapolant à partir des données chez l'adulte, et sans que des essais cliniques spécifiques chez l'enfant aient été conduits[61].

II-1- Règles de prescription chez l'enfant

Les enfants étant des patients à risque, la prescription des médicaments en pédiatrie requiert l'observation d'un certain nombre de règles. Selon le guide pratique des médicaments Dorosz dans sa version 2014 [62], il faut :

- prescrire un médicament utile

- utiliser une forme galénique adaptée
- prescrire la posologie adaptée à l'âge de l'enfant, basée sur son poids ou sa surface corporelle
- respecter les modalités d'administration
- éviter les polythérapies, qui augmentent le risque d'effets indésirables [63]
- rédiger parfaitement l'ordonnance (nom, prénom, âge, poids)
- expliquer l'ordonnance aux parents et la durée du traitement

II-2- Critères de choix du médicament [61]

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

- quelle est la place du principe actif considéré dans l'arsenal thérapeutique (selon le RCP ou Résumé des caractéristiques du produit, les recommandations ou la bibliographie)
- quel est le recul d'utilisation de ce principe actif pour la tranche d'âge à laquelle le patient appartient ? Quelle sont les capacités de métabolisation du patient par rapport à son âge et au médicament ? Par exemple, il est inutile de donner de la codéine à un enfant de trois semaines, il ne possède pas encore suffisamment de cytochrome 2D6 pour le métaboliser en morphine.
- quelle est la forme disponible dans mon pays ? Ailleurs dans le monde ?
- quels sont l'âge et la condition du patient ?
- quelle est la posologie ? (en mg /kg, mg/ m², mg)
- quelle est la posologie chez l'adulte ? (et selon le poids ou la surface corporelle de l'enfant, l'ai-je déjà dépassée)
- la dose prescrite est-elle compatible avec la forme galénique disponible ?
- quel est le volume d'administration par prise et par jour ?
- pour toute administration intraveineuse, quelle est la vitesse d'administration intraveineuse, quelle est la vitesse d'administration conseillée chez l'enfant ? Le débit peut-il avoir des conséquences /effets indésirables que je dois connaître ?

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

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

Le choix de la préparation et ses formulations dépend de la voie d'administration retenue, l'âge, de la disponibilité de la préparation, des pathologies associées et de l'état physiologique de l'enfant. Les problèmes de l'administration de médicament aux enfants ont été revus par le European Medicines Administration Evaluation Agency(EMAEA, 2005).

II-3- Voies d'administration des médicaments en pédiatrie [49]

II-3-1- Voie buccale

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

II-3-2- Voie orale

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

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

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

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

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

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

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

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

Les mini-comprimés de quelques millimètres peuvent être d'une administration facile et permettre une flexibilité de dosage (les combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine, cotrimoxazole). En cas de formulation appropriée à l'âge non disponible, par exemple pour les médicaments hors AMM, une forme liquide orale peut être préparée extemporanément, en écrasant la forme solide

adulte et dissoudre la poudre dans un excipient commercial ou produit localement. Dans ce cas la sécurité, la précision et la stabilité doivent être considérées.

II-3-3- Administration nasogastrique et gastrotomie

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

II-3-4- Administration intranasale

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

II-3-5 Voie rectale

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

suppositoires à base d'antalgique comme le diclofénac, le paracétamol et antiémétique est courante.

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

II-3-6- Voie parentérale

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

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

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

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

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

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

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

-le débit d'administration

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

-l'espace de perte : Après une administration, la quantité résiduelle de médicament retenue par le dispositif d'administration peut être significative lorsque ce sont de petites quantités qui sont administrées comme il est courant

chez les enfants. Pour minimiser ce phénomène, après administration la quantité résiduelle peut être propulsée par un soluté de dilution.

- les *excipients* : par analogie avec les préparations orales, certains excipients dans les préparations pour usage parentéral peuvent être associés à des effets indésirables.

II-3-7- Voie pulmonaire

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

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

II-4- Dose à administrer [49]

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

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

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

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

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

III- EXEMPLES D'INTERVENTIONS EN PEDIATRIE

La croissance continue de l'enfant impose une adaptation posologique constante. La moindre disponibilité des formes médicamenteuses adaptées à la pédiatrie impose une préparation des formes adaptées aux enfants à partir des formes adultes. Toutes situations qui sont susceptibles d'entraîner des erreurs médicamenteuses évitables de sorte que les médecins et infirmiers de la pédiatrie réclament les services des pharmaciens. Ainsi la plupart des

interventions pharmaceutiques en pédiatrie est faites dans le cadre d'activités décentralisées de pharmacie clinique.

Krupicka et al. [33] ont entrepris une étude expérimentale aux Etats-Unis où le pharmacien intervient pendant les visites dans le service au lit du patient deux fois par semaine. Celle menée par Cimino [64] a montré que le pharmacien intervient directement à l'étage pour fournir des informations sur le médicament et une assistance pour le dosage *via* des ordres pré-imprimés. Selon l'étude de Patel [665], le pharmacien intervient directement dans l'unité de soins en initiant de nouvelles molécules; modifiant le traitement pour cause d'interactions médicamenteuses, d'effets indésirables médicamenteux et d'allergie; jugeant du passage de la voie intraveineuse à la voie orale et de la modification de l'antibiothérapie, le monitoring thérapeutique par les données pharmacocinétiques. Le pharmacien clinicien interagit avec l'équipe médicale et intercepte par cette occasion les erreurs médicamenteuses [66].

Le pharmacien intervient dans l'historique médicamenteuse du patient et fait une conciliation médicamenteuse permettant de prévenir les réactions adverses des médicaments [67]. Chez les enfants insuffisants rénaux en phase terminale, le pharmacien intervient dans la détection des problèmes en développement liés à la thérapie médicamenteuse [68]. Le pharmacien participe à l'éducation des donneurs de soins aux enfants épileptiques et améliore ainsi leurs connaissances et l'adhésion aux traitements [69]. Au sein de l'équipe de soin, le pharmacien participe aussi à l'éducation thérapeutique des enfants [70].

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

IV- IMPACT DES INTERVENTIONS PHARMACEUTIQUES EN PEDIATRIE

L'impact des interventions du pharmacien peut être évalué par différents indicateurs comme la morbidité, la mortalité, la durée du temps de séjour, la qualité des soins, l'économie [71] Ces indicateurs peuvent être regroupés en indicateurs cliniques et en indicateurs économiques.

IV-1- Impact économique

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

Il a estimé des économies extrapolées à 22000 \$ US sur une année, sans prise en compte des coûts de la présence du pharmacien [65].

Les études de Krupiscka ont révélé des économies extrapolées de 9135\$ US sur une année en considérant un plein-temps pharmacien [33]. L'évaluation des activités d'un pharmacien clinicien au cours des visites dans un service pédiatrique pendant six mois avec un temps de présence estimé à 3 heures par jour indique une économie de plus de 7000\$ [72]. Les efforts éducationnels des pharmaciens ont permis l'augmentation de la sélection appropriée de médicament de 55% à 93% permettant d'économiser 18,610\$ lors du passage de la ceftriaxone à la cefotaxime à l'hôpital Johns Hopkins en 1993[73]

V-2- Impact clinique

L'étude de Cimino a aussi montre que les interventions pharmaceutiques ont permis de réduire de 32% les erreurs de prescriptions, de diminuer au maximum des erreurs médicamenteuses pour les informations manquantes sur les

prescriptions (dose, voie) et une augmentation de 31% du nombre d'erreurs médicamenteuses évitées [64].

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

- 121 ont été considérées comme améliorant le niveau de soins apportés au patient
- 42 ont évité une toxicité médicamenteuse ou un dysfonctionnement d'organes
- 1 a évité une mise en jeu du pronostic vital
- 1 a été considérée comme insignifiante [65].

En 2005, une étude entreprise par Gardner et al. [74], a rapporté que la participation du pharmacien à la conciliation médicamenteuse a conduit à changer 95% de la thérapie au bénéfice des patients au cours de l'admission ou du transfert.

Une étude comparative de neuf mois a été menée par El Borolossy et al [68] dans une unité de dialyse pédiatrique incluant cinquante patients non hospitalisés repartis en deux groupes de vingt-cinq. Dans un groupe, les patients ont reçu les soins standards habituels, sans soins pharmaceutiques contrairement à l'autre groupe. Le groupe testé a reçu les soins pharmaceutiques trois fois par semaine en plus des soins médicaux standards. Les auteurs indiquent que les soins pharmaceutiques ont permis l'amélioration des données biochimiques telles que le taux de l'acide phosphorique, de l'hormone parathyroïdienne, du calcium phosphorique et la baisse de la pression sanguine systolique et diastolique par rapport aux valeurs normales et par rapport au groupe contrôle.

Ces études sur l'impact clinique et économique des interventions pharmaceutiques relatives aux enfants ont montré l'importance de la présence de pharmacien dans des unités de soins. Mieux, de telles études trouvent toute leur

place dans les unités de soins pédiatriques ne bénéficiant pas des services de pharmaciens cliniciens afin de générer des données sur le type d'activités de pharmacie clinique appropriées.

DEUXIEME PARTIE :

ETUDE EXPERIMENTALE

CHAPITRE I :
MATERIEL ET METHODES

I - MATERIEL

I-1- Type et cadre de l'étude

L'étude prospective et non comparative a été menée de Février 2014 à Juillet 2014. Il s'est agi d'une étude pilote dans le cadre de l'évaluation de procédure de mise en œuvre d'activités de pharmacie clinique et d'outils d'évaluation d'interventions pharmaceutiques dans une unité de soins en Côte d'Ivoire.

I-2- Cadre de l'étude

L'étude a été menée au service de Pédiatrie du CHU de Cocody dans la sous unité « grands enfants ».

Le service de pédiatrie est subdivisé en 3 unités :

- L'unité des hospitalisations, située au 5^{ème} étage du bâtiment des hospitalisations comprenant le service de néonatalogie et le service des nourrissons et grands enfants. Ce dernier compte 28 lits, cinq médecins hospitaliers et un interne des hôpitaux.
- L'unité des consultations pédiatriques, située dans le grand bloc des consultations externes.
- L'unité des urgences pédiatriques, située dans le bloc des urgences.

I-3- Population d'étude

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

I-4- Tableau de bord des interventions pharmaceutiques

En France, suite au constat de l'absence de standardisation et donc d'une difficulté de mise en commun des données, un outil de recueil et de classification des interventions pharmaceutiques a été élaboré par le groupe de travail « standardisation et valorisation des activités de pharmacie clinique » de la Société Française de Pharmacie Clinique, coordonné par Ornella CONORT et Michel JUSTE [47].

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

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

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

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

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

I-5- Supports documentaires utilisés

Notre système documentaire était constitué de documents de référence : Dorosz[®] guide pratique des médicaments 2014 [62], dictionnaire Vidal[®] 2012 [75], Thésaurus des interactions médicamenteuses élaboré par

l'Agence nationale de sécurité des médicaments et des produits de santé (ANSM-France) [76], la base Thériaque [77].

II - METHODES

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

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

Nous avons retenus trois niveaux de priorité et de nécessité selon ceux définis par L'American College of Clinical Pharmacy (ACCP) dans une étude [78].

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

-Activités de base (*fondamental*) c'est-à-dire des activités de pharmacie clinique essentielles à la prestation sécuritaire de soins pharmaceutiques à des patients nécessitant des soins critiques,

-Activités nécessaires (*désirable*) c'est-à-dire des activités de pharmacie clinique comprenant le niveau « fondamental » et des activités spécifiques aux soins critiques et,

- Activités souhaitables (*optimal*) c'est-à-dire des activités de pharmacie clinique comprenant les niveaux « de base » et « nécessaire » et les dimensions complémentaires, y compris l'enseignement, la recherche.

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

La classification des activités de pharmacie clinique attendues selon des bases pathologiques se fera en utilisant le CIM-10 [79].

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

Cette classification se fera selon les six domaines du champ d'application de la pharmacie clinique défini par la SFPC [80]. Les six domaines ou champs d'application de la pharmacie clinique sont:

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

A ces domaines sont rattachées des activités de pharmacie clinique.

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

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

L'impact clinique potentiel des IP acceptées est interprété grâce au calcul d'un score basé sur une cotation particulière [37, 81]. Cette cotation dérive de celles utilisées aux Etats-Unis dans les études de Bayliff et Einarson [82] et de Hatoum et al [83]. Ce score est retenu comme critère de jugement principal. En pratique, un score est attribué à chaque IP selon le principe que l'importance de l'impact clinique potentiel du problème lié à la thérapeutique est corrélée à la gravité des conséquences cliniques évitées du fait de la présence du pharmacien.

L'échelle qui sera employée est la suivante :

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

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

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

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

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

II-3-Evaluation de la pertinence des interventions pharmaceutiques

La pertinence des IP peut être définie comme étant l'amélioration de prise en charge des patients. La pertinence des interventions pharmaceutiques sera évaluée par l'intermédiaire de trois paramètres [1] :

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

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

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

II-4-Déroulement de l'étude

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

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

La dernière étape et la principale de notre étude est l'étape de l'utilisation en routine du tableau de bord par participation aux visites, aux réunions de service (staffs), lors des consultations de dossiers patients et au cours de la préparation et l'administration des doses de médicaments. Cette étape renferme une activité importante qu'est l'analyse pharmaceutique des prescriptions.

Cette activité est réalisée de manière standardisée en suivant une procédure d'analyse d'ordonnance. Cette procédure répond notamment à dix objectifs de la prise en charge médicamenteuse des patients déjà définis par Juste [47].

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

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

II-5- Analyse statistique

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

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

CHAPITRE II :
RESULTATS ET COMMENTAIRES

I / ENQUETE AUPRES DES MEDECINS

I.1 / Caractéristiques générales des médecins

Tableau V : Caractéristiques générales des médecins

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

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

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

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

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

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

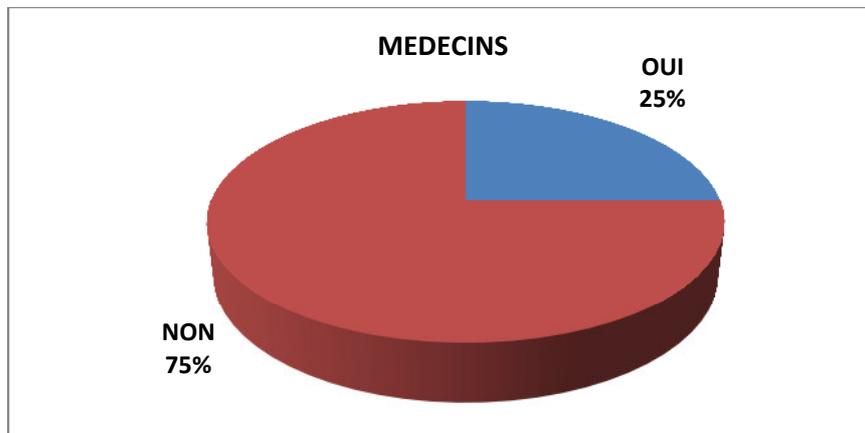


Figure 2 : Connaissance de la notion de la pharmacie clinique

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

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

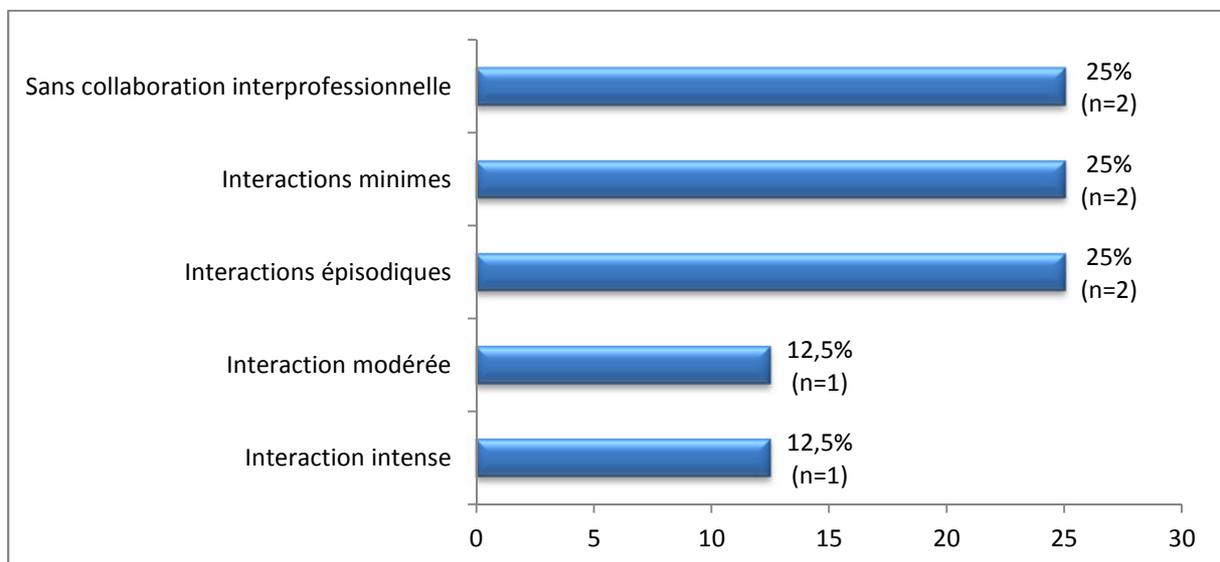


Figure 3 : Niveau actuel de collaboration entre médecins et pharmaciens dans l'offre de soins et de services au patient

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

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

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

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

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

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

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

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

I.5 / Principaux types d'activité

Tableau VII : Principaux types d'activité

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

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

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

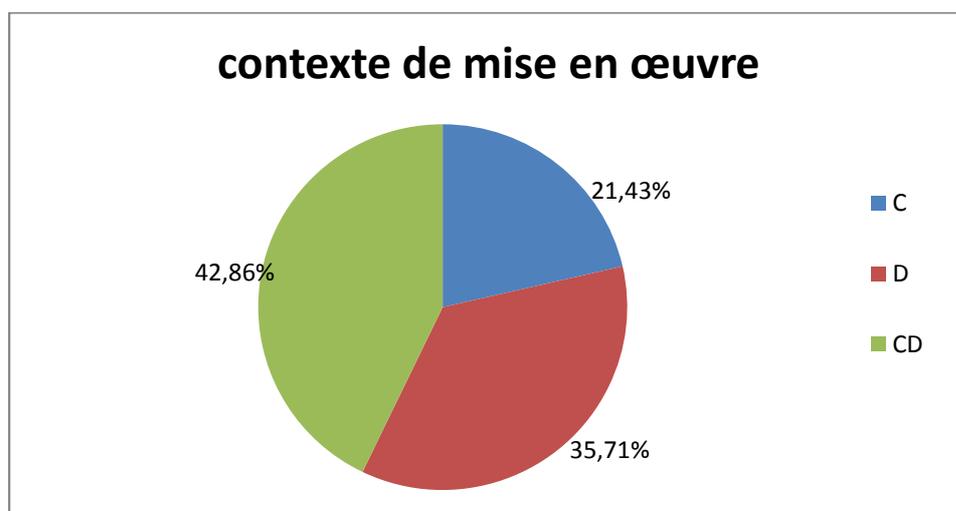


Figure 4 Type d'activité selon le contexte de mise en œuvre

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

I.7 / Contextes souhaités pour les interventions pharmaceutiques

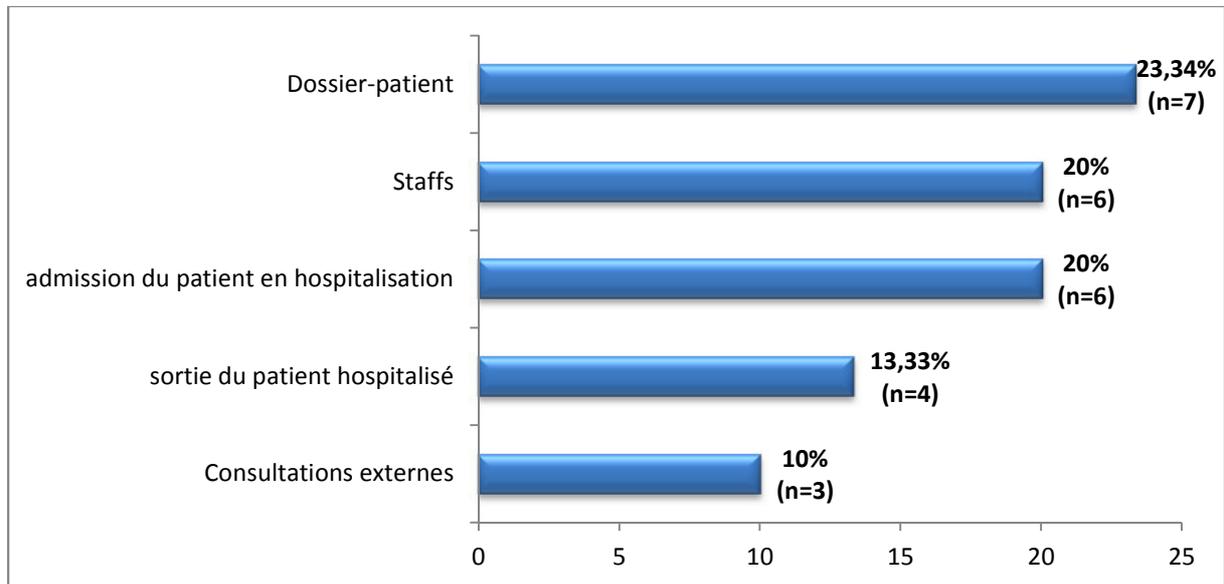


Figure 5 : Contextes souhaités pour les interventions pharmaceutiques

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

II / ACTIVITE DE PHARMACIE CLINIQUE

II.1 / Caractéristiques succinctes des patients

Tableau XI : Caractéristiques succinctes des patients

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

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

II.2 / Contexte d'identification des problèmes

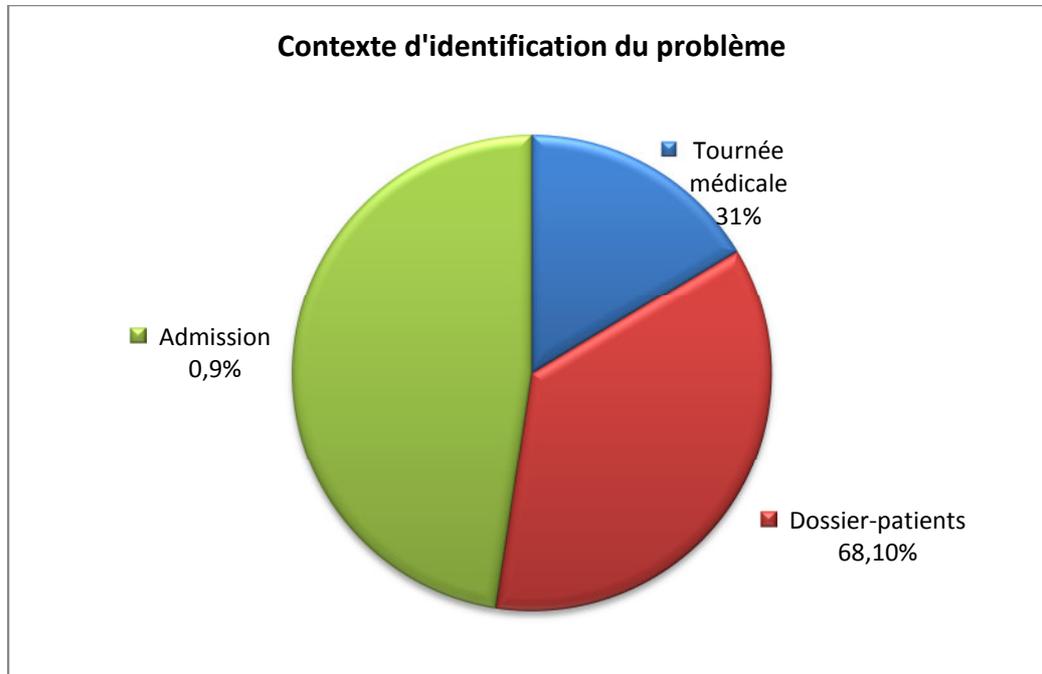


Figure 6 : Contexte d'identification des problèmes

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

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

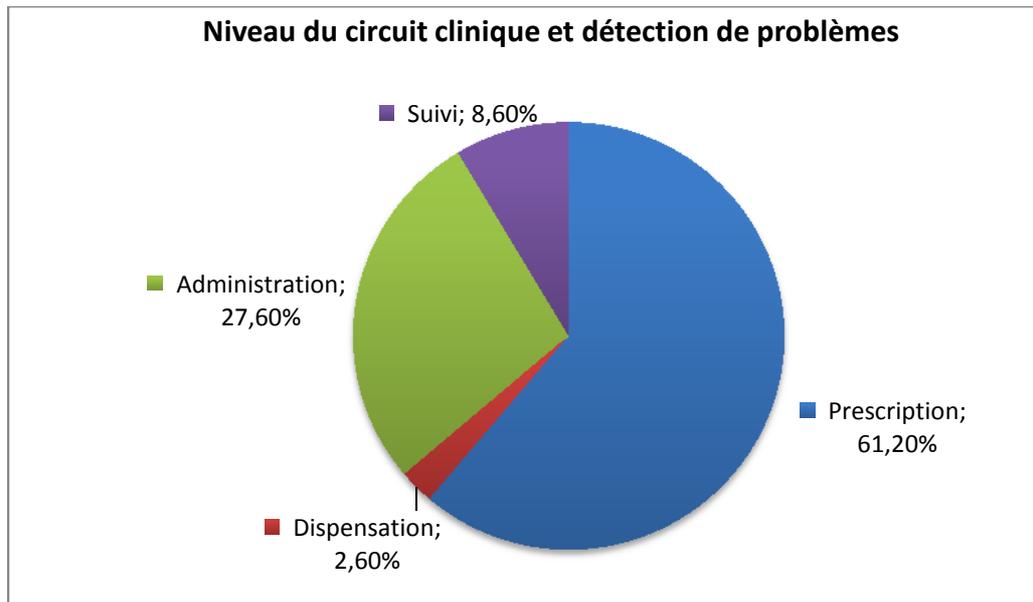


Figure 7: Niveau du circuit clinique et détection de problèmes

Le niveau du circuit clinique le plus concerné par les problèmes était la prescription (61,2%) suivi de l'administration (27,6%).

II.4 / Type de problème rencontré

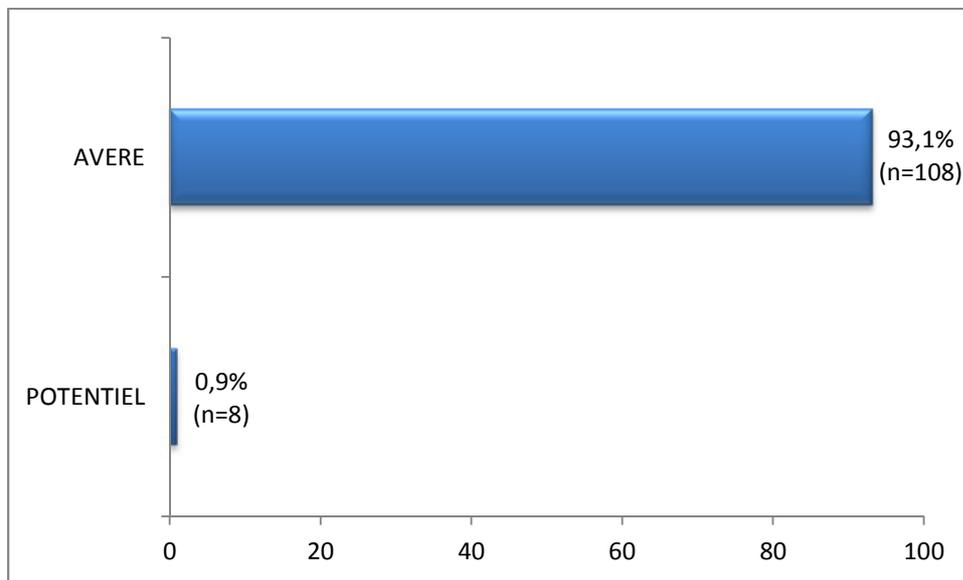


Figure 8 : Type de problème rencontré

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

II.8 / Problèmes pharmacothérapeutiques détectés et leur contexte d'identification

Tableau XV: Problèmes pharmacothérapeutiques détectés et leur contexte d'identification

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

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

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

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

II.10 / Médicaments concernés par les interventions pharmaceutiques

Tableau XVI: Médicaments concernés par les interventions pharmaceutiques

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

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

II.11 / Profil des interventions pharmaceutiques réalisées

Tableau XVII: Profil des interventions pharmaceutiques réalisées

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

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

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

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

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

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

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

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

Nature des interventions		Tournée médicale	dossiers patients	Admission patient	Total	
		N(%)	N(%)	N(%)	N(%)	
Proposition de choix Thérapeutique	Ajout	2 (25)	6(75)	0(0)	8(100)	
	Arrêt	5(27,78)	13(72,22)	0(0)	18(100)	
	Substitution	Proposition alternative plus simple	0(0)	5(100)	0(0)	5(100)
		Proposition alternative plus économique	0(0)	1(100)	0(0)	1(100)
Choix de voie d'administration ou forme galénique plus appropriée		2(66,67)	1(33,33)	0(0)	3(100)	
Adaptation posologique		8(0)	28(75,68)	1(0)	37(100)	
Proposition paramètre Surveillance efficacité Et sécurité	Surveillance clinique	0(0)	1(100)	0(0)	1(100)	
	Surveillance biologique	0(0)	4(100)	0(0)	4(100)	
Précision des modalités d'administration		17(50)	17(50)	0(0)	34(100)	
Rédaction d'un plan de prise ou d'administration		1(100)	0(0)	0(0)	1(100)	
Autres		1(25)	3(75)	0(0)	4(100)	

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

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

II.13 / Destinataires des interventions

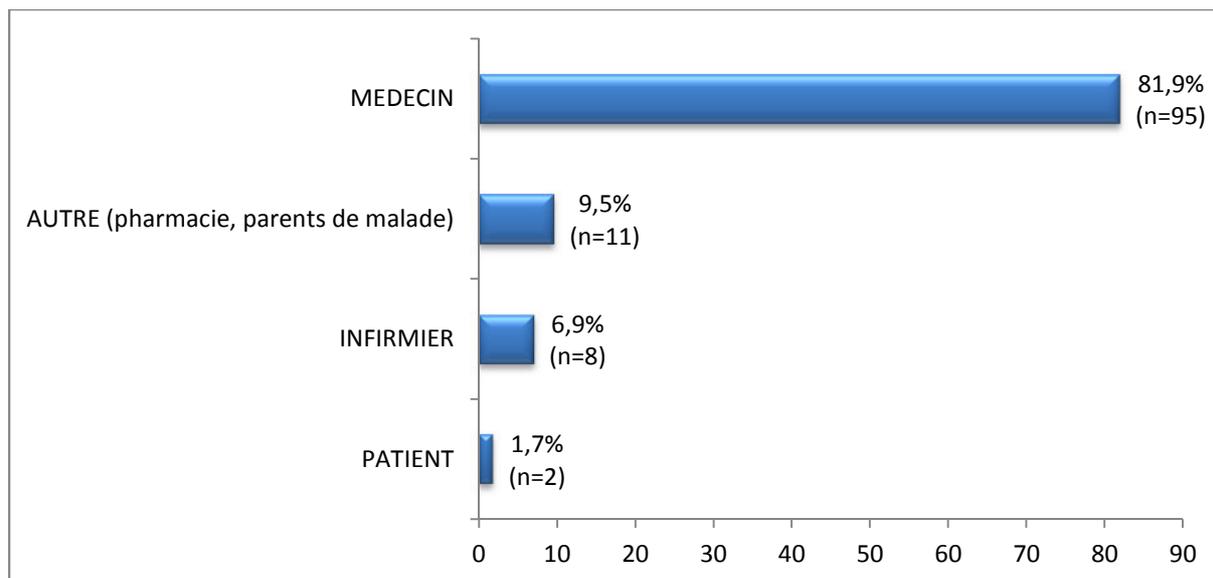


Figure 9 : Destinataires des interventions

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

II.14 / Modes de transmission des interventions

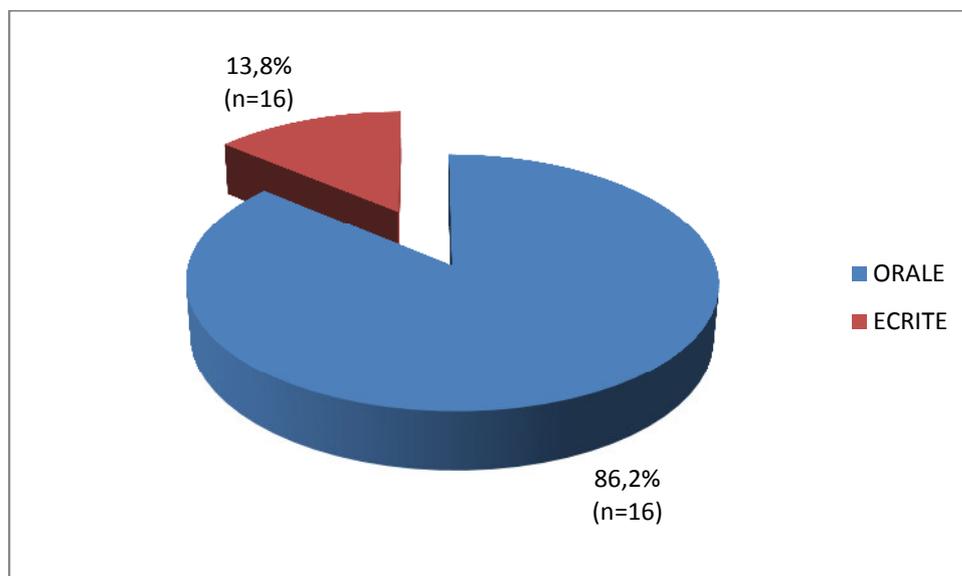


Figure 10 : Modes de transmission des interventions

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

II.15 / Devenir des interventions pharmaceutiques

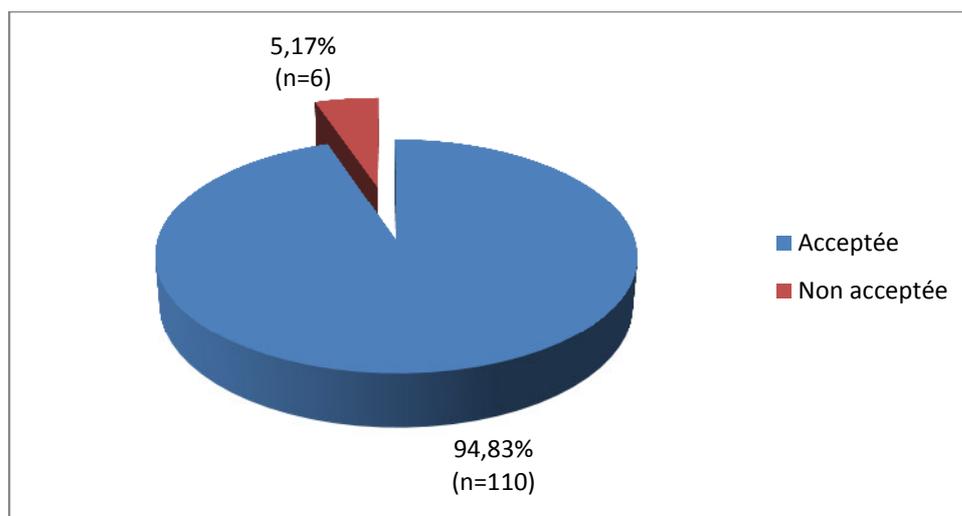


Figure 11 : Devenir des interventions pharmaceutiques

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

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

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

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

La majorité des IP (67,3%) a été évaluée avec impact clinique significatif et 16,4% des IP jugées à impact clinique très significatif (IP2).

II.18 / Interventions pharmaceutiques et type d'impact

Tableau XX: Interventions pharmaceutiques et type d'impact

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

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

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

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

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

CHAPITRE III :
DISCUSSION

-Méthodologie

Lors de la mise au point de la méthodologie de notre étude, nous avons fait trois choix. Premièrement, nous avons entrepris une concertation avec l'équipe médicale. Elle a consisté à évaluer la connaissance et le besoin des activités de pharmacie clinique de l'équipe médicale. Ce choix est motivé par la nouveauté de l'activité dans ce service et la réticence médicale qui en est liée [84].

Deuxièmement, une étape d'observation avec une durée déterminée n'a pas précédé la phase pratique des IP comme cela a été réalisé par Leape *et al.* [35]. Toutefois, une période entre le début de l'étude et la réalisation effective des IP a été nécessaire pour faciliter l'intégration de l'interne et permettre une meilleure maîtrise des habitudes de prescription médicamenteuse dans l'unité de soins. En effet nous n'avons pas les prescriptions à la pharmacie et des études ont montré que le taux d'acceptation des IP était corrélé à la présence effective du pharmacien dans l'unité de soins [85,86]. Finalement, à la différence de l'étude de Tanguy-Goarin *et al.* [1] dans laquelle la cotation de l'impact clinique des IP a été faite par un pharmacien et un médecin, dans notre étude la cotation a été faite par le médecin qui a effectué la prescription médicamenteuse comme dans celle de Fernandez-Llamazares *et al.* [87].

ENQUETE AUPRES DES MEDECINS

- Caractéristiques générales des médecins

La majorité des médecins de notre étude était de sexe féminin (75,73%) avec un sex-ratio de 0,33. Ce résultat était différent de celui d'Angy qui a trouvé dans une enquête épidémiologique et descriptive sur le point de vue des médecins généralistes que 83% était des hommes [88].

Les médecins permanents non universitaires étaient les plus nombreux.

Les médecins les plus nombreux avaient une ancienneté professionnelle d'au moins dix ans (51,56%) et l'ancienneté professionnelle moyenne des médecins était 9,37ans comme l'observait Laraqui et al. dans son étude avec une ancienneté professionnelle moyenne de $15,6 \pm 7,4$ ans [89].

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

- Connaissance de la notion de pharmacie clinique

Le concept de pharmacie clinique fait référence à une nouvelle pratique pharmaceutique centrée sur le patient [90]. Dans notre étude seulement un quart des médecins avait une connaissance de la notion de pharmacie clinique (25%). Cela peut s'expliquer par le fait que c'est une discipline nouvelle non pratiquée en routine dans nos hôpitaux. Le rôle du pharmacien clinicien sera donc d'expliquer aux médecins cette notion afin qu'ils comprennent l'importance de la présence du pharmacien dans un service de soins. Le pharmacien clinicien intervient dans l'optimisation du traitement de patients hospitalisés dans des services hospitaliers et participe à la réduction de l'iatrogénie médicamenteuse. Il exerce son action à plusieurs niveaux et consacre une partie ou la totalité de son temps de travail à cette mission. L'exercice de la pharmacie clinique représente un enjeu important d'avenir car il s'inscrit aussi dans la gestion du risque [91].

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

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

La faible collaboration entre médecins et pharmaciens pourrait s'expliquer par la méconnaissance de la pharmacie clinique qui était peu pratiquée par les pharmaciens hospitaliers d'une part, et d'autre part par le fait que face à la perspective d'une plus grande implication du pharmacien dans la prise en charge du patients beaucoup de médecins se montrent réticents, soit parce qu'ils ont l'impression que le pharmacien va empiéter sur leur travail, soit parce qu'ils doutent que les pharmaciens aient les connaissances, compétences ou attitudes adéquates pour s'investir de cette façon dans la prise en charge du patient [92].

- Principales activités pharmaceutiques attendues selon les problèmes spécifiques de pharmacothérapie du service

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

Ces activités pourraient être déployées dans l'intérêt des patients, car environ 20% des malades évalués pour la première fois présente un problème lié à la pharmacothérapie alors que ce problème est la conséquence d'un besoin pharmaco-thérapeutique non comblé [93].

- Contextes souhaités pour les interventions pharmaceutiques

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

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

De façon plus générale, des études suggèrent que plus les prestations de pharmacie clinique sont accessibles aux médecins, notamment par une présence importante du pharmacien dans le service, plus ceux-ci prennent en compte les interventions pharmaceutiques [94].

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

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

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

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

une étude prospective au Canada et ont relevé que les raisons les plus courantes de consultation dues aux médicaments étaient la prescription de médicaments non nécessaires ou à doses infra ou supra thérapeutiques. L'information sur les médicaments, ainsi que l'animation du comité pharmaceutique du CHU sont donc des activités présentant un intérêt certain et qui devraient être pratiquées en routine dans nos services de soins.

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

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

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

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

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

Selon les médecins les pathologies nécessitant préférentiellement des interventions pharmaceutiques étaient les maladies du sang et des organes

hématopoïétiques et certains troubles du système immunitaire (6,72%) et les maladies de l'appareil respiratoire (5,88%), les maladies de l'appareil circulatoire (5,88%) et les maladies de l'œil et de ses annexes (5,88%).

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

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

ACTIVITE DE PHARMACIE CLINIQUE

- Problèmes pharmacothérapeutiques détectés

Les PP détectés dans notre étude ont été principalement de type « surdosage », « non-conformité aux recommandations » et « sous-dosage ». L'absence de protocoles écrits aurait favorisé des écarts thérapeutiques. La non-conformité portait sur l'administration de l'amoxicilline-acide clavulanique injectable de 50 mg/kg/injection en intraveineuse directe du fait d'une administration biquotidienne au lieu d'une administration triquotidienne pour une posologie de 100 mg/kg/jour. Aussi son administration était-elle faite en moins d'une minute au lieu de 3 mn au minimum. Cela pourrait expliquer les douleurs vives que ressentaient les enfants lors de l'administration. Gaillard *et al.* [95] ont rapporté un taux de « non-conformité aux référentiels » de 56% après analyse de prescriptions. Grangeasse *et al.* [96] dans une étude portant sur l'APP d'anticancéreux a rapporté que la non-conformité aux protocoles en vigueur a

été également la principale raison d'IP (31,2%). Dans notre étude, le contexte de calcul fréquent de dose à administrer en fonction de la masse corporelle en pédiatrie explique le taux important de surdosage et sous-dosage observés. Plusieurs études ont confirmé que les erreurs de doses sont les erreurs médicamenteuses les plus rencontrées en pédiatrie [97-105].

Dans l'étude de Folli *et al* [6] réalisée dans deux hôpitaux pour enfants, le surdosage était l'erreur de dose la plus rencontrée et les antibiotiques étaient les plus concernés par ce PP. Dans notre étude, le surdosage était aussi l'erreur de dose la plus importante mais les antianémiques (sels de fer) étaient les médicaments les plus concernés.

-Types d'interventions pharmaceutiques réalisées

Les adaptations posologiques ont constitué l'essentiel des IP réalisées. Dans notre étude, elles étaient plus importantes que celles rapportées par Kupricka *et al.* [33] (31,8% vs 28%) dans une unité de soins intensifs pédiatriques. Ainsi que celles rapportées par Gaillard *et al.* [31] (31,9% vs 11%) et par Tanguy-Goarin *et al.* [1] (35,9% vs 14,4%). Les propositions d'arrêt de traitement étaient moins importantes que celles observées par Gaillard *et al.* [95] (26,7% vs 15,5%), mais plus élevées que celles observées dans d'autres études dans lesquelles, elles variaient de 6 à 14% [106-108]. Toutes ces différences observées pourraient s'expliquer par la variabilité importante du contexte médical et thérapeutique d'émission des IP.

- Médicaments concernés par les interventions pharmaceutiques

Les antimicrobiens sont souvent le groupe de médicaments le plus fréquemment prescrit et c'est sans surprise qu'ils sont le groupe thérapeutique avec le plus grand nombre des IP (52,59%). Nos résultats sont conformes avec ceux d'autres études qui ont trouvé que les antibiotiques sont plus fréquemment associés aux PP [87, 100,103]. Dans notre étude, les antianémiques ont été concerné par les

PP à 22,41%. Dans ce groupe les sels de fer sont les plus concernés par les PP, cela est lié à la diversité de spécialité pharmaceutique utilisée avec des dosages en fer élément différents.

-Evaluation de la pertinence des interventions pharmaceutiques

Les IP de notre étude ont eu un taux important d'acceptation (94,83%). Ce fait a montré l'importance du rôle que peut jouer le pharmacien dans la prise en charge des malades en hospitalisation pédiatrique. Ce taux d'acceptation élevé des IP est comparable à ceux rapportés par Strong *et al.* (95,8%) [109] et par Blum *et al.* (90,4%) [110]. Cela révèle la pertinence des IP réalisées et une bonne intégration du pharmacien au sein de l'équipe médicale. Le taux important d'acceptation est aussi le reflet de la confiance accordée par les médecins aux IP.

Brudieu *et al.* ont rapporté que le médecin modifiait d'autant plus facilement sa prescription que le problème détecté par le pharmacien lui était méconnu [111]. Certaines IP non acceptées se rapportaient à l'*evidence based-Medecine* selon l'expérience de certains praticiens. Les IP ont été cotées IP1 pour 67,3% d'entre elles, c'est-à-dire avec impact clinique significatif. Une IP cotée IP1 signifiait que l'intervention a augmenté l'efficacité et/ou la sécurité du patient et/ou a amélioré la qualité de vie du patient. Ces IP faites ont été bien appréciées par les praticiens car elles leur permettaient de mieux prendre en charge les patients hospitalisés dans l'unité de soins. Dans les études de Fernandez-Llamazares *et al.* [90] et Virani *et al.* [112], les IP1 ont représenté respectivement 78,6% et 14% des IP. Dans ces études comme dans la nôtre, l'approche méthodologique était identique. La cotation a concerné toutes les IP acceptées par le prescripteur. Ce qui n'était pas le cas pour l'étude de Guignon *et al.* [37] dans laquelle toutes les interventions n'ont pas été soumises à cotation.

Dans l'étude de Chedru *et al.* [82], la méthodologie précisait que seules les interventions présentant un impact clinique probable pour le patient ont été retenues et soumises à cotation. Les IP avec un impact clinique non significatif (IP0), très significatif (IP2) et vital (IP3) ont représenté respectivement 15,4%, 16,4% et 0,9% des IP. Nos résultats différaient de ceux de Virani *et al.* [112] qui ont recensé 5% d'IP0, 59% d'IP2 et 14% d'IP3. Le taux d'IP ayant eu un impact clinique direct par rapport aux soins dispensés aux patients (IP1, IP2 et IP3) dans notre étude était de 86,6% comparable à celui de Virani *et al.* (86%) [112].



CONCLUSION

L'objectif général de cette étude était d'évaluer l'impact d'une activité de pharmacie clinique en hospitalisation pédiatrique au CHU de Cocody (Abidjan).

Cette étude a permis aux médecins de l'unité grand enfant du service de pédiatrie de mieux appréhender le rôle du pharmacien en unité de soins, de renforcer leur connaissance sur la notion de pharmacie clinique et de déterminer les activités pharmaceutiques les plus attendues dans le service.

Le taux d'acceptation élevé des IP réalisées et l'importance des IP avec impact clinique appréciables, ont témoigné la pertinence de ces interventions. La présence du pharmacien au sein l'unité grand enfant du service de pédiatrie a contribué à la prévention de l'iatrogénie médicamenteuse et à l'optimisation de la thérapeutique médicamenteuse des patients. Si bien que les médecins au départ réticents ont souhaité une activité de pharmacie clinique en routine. Cette étude constitue donc une expérience pilote dont les conclusions nous confirment le besoin des activités de pharmacie clinique dans les services d'hospitalisations de notre pays afin d'aboutir à la naissance d'un nouveau système de santé en Côte d'Ivoire.

D'autres études, notamment l'impact économique des IP permettront au-delà du praticien de rencontrer l'adhésion de l'administrateur quant à la mise en œuvre d'activités de pharmacie clinique en routine. Pour ce dernier le rôle sera de créer des sillons favorables à la formation des pharmaciens cliniciens et à leur intégration effective dans les services de soins comme membres des équipes médicales.



RECOMMANDATIONS

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

➤ **Au chef de service :**

- Initier l'élaboration d'un livret thérapeutique pour harmoniser les prescriptions.

➤ **Aux médecins**

- Favoriser une collaboration interprofessionnelle entre médecins et pharmaciens afin d'accroître l'excellence de prise en charge du patient.
- Exiger de l'équipe infirmière le suivi de l'administration des médicaments non injectables.

➤ **Aux pharmaciens :**

- Mettre le patient au centre de l'exercice de la fonction hospitalière par le moyen de la pharmacie clinique.
- Favoriser la communication avec les autres acteurs des services de soins ce qui va permettre une meilleure perception des activités à mener par le pharmacien dans l'offre de soins en insistant sur l'importance de la collaboration interdisciplinaire.
- intégrer l'équipe soignante par une présence effective et régulière dans les services de soins afin de constituer une valeur ajoutée à l'offre de soin.

➤ **Aux autorités sanitaires et administratives :**

- Mise en place de formations spécifiques en pharmacie clinique.
 - Favoriser l'affectation des pharmaciens dans les services cliniques.
 - Favoriser des forums d'échanges et de partages entre les médecins et les pharmaciens afin de renforcer la collaboration interprofessionnelle.
-
- **Aux patients et aux parents de patients**
 - Respecter scrupuleusement la prescription médicale.
 - Faire cas des préoccupations afin que le pharmacien et le médecin les aident à une meilleure observance.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Tanguy-Goarin C, Mugnier N. L'activité de pharmacie clinique en hospitalisation continue d'oncologie et d'hématologie améliore significativement l'efficacité des actions pharmaceutiques et la prévention des problèmes pharmaco thérapeutiques. *Le pharmacien hospitalier* 2011 ; 46 : 4-12.
2. MARTINI MARIE. Amélioration de la prise en charge médicamenteuse des patients & des pratiques professionnelles pharmaceutiques la qualité de l'analyse pharmaceutique des traitements médicamenteux au centre hospitalier de Lunéville. Thèse université Henri-Poincaré, Nancy 1, 2010. 86 p.
3. Canales PL, Dorson PG et al. Outcomes assessment of clinical pharmacy services in a psychiatric inpatient setting. *Am J Health Syst Pharm.* 2001; 58(14): 1309-1316.
4. Gattis WA, Hasselblad DJ et al. Reduction in heart failure events by the addition of a clinical pharmacist to the heart failure management team: results of the Pharmacist in Heart Failure Assessment Recommendation and Monitoring (PHARM) Study. *Arch Intern Med.* 1999; 159(16): 1939-1945.
5. Bond CA, Raehl CL et al. Clinical pharmacy services, hospital pharmacy staffing, and medication errors in United States Hospitals. *Pharmacotherapy* 2002; 22(2): 134-147.
6. Folli HL, Poole RL et al. Medication error prevention by clinical pharmacists in two children's hospitals. *Pediatrics* 1987; 79(5): 718-722.
7. Bjornson DC, Hiner WO et al. Effect of pharmacists on health care outcomes in hospitalized patients. *Am J Hosp Pharm* 1993; 50(9): 1875-1884.
8. McMullin ST, Hennefent DJ et al. A prospective, randomized trial to assess the cost impact of pharmacists initiated interventions. *Arch Intern Med* 1999; 159(19): 2306-2309.
9. Bond CA, Raehl CL et al. Clinical pharmacy services, pharmacy staffing, and the total cost of care in United States hospitals. *Pharmacotherapy* 2000; 20(6): 609-621.
10. Schumock GT, Butler MG et al. Evidence of the economic benefit of clinical pharmacy services: 1996-2000. *Pharmacotherapy* 2003; 23(1): 113-132.

11. Skallia S, Ferreirab E, Bussieresa JF, Allenetc B. Soins pharmaceutiques en gynécologie-obstétrique : à propos d'un cas. *Le Pharmacien hospitalier* 2010; 45: 117-123.
12. Hepler CD, Strand LM. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. *Am J Hosp Pharm* 1990; 47: 533-43.
13. Bonati M, Choonara I, Hoppu K, Pons G, Seyberth H. Closing The Gap In Drug Therapy. *Lancet* 1999; 353: 1625.
14. Di Paolo E, Coking J, Gehring M, nenadov-Beck M, Fanconi S, Pannatier A, Assistance pharmaceutique du Département Medico chirurgical De Pédiatrie Du CHUV Et De L'hôpital De L'enfance à Lausanne : Evaluation Des Besions Et Bilan Après Un An D'activités. Poster 11^{ème} journée Franco-suisse de Pharmacie Hospitalière, Besançon 2003.
15. Kaushal R, Bates D, Landrigan C, McKenna K, Clapp M, Federico F, Goldmann D. Medication Errors And Adverse Drug Events In Pediatric Inpatients. *JAMA* 2001; 285: 2114-20.
16. Fortescue EB, Kaushal R, Landrigan CP, McKenna KJ, Clapp MD, Federico F *et al.* Prioritizing strategies for preventing medications errors and adverse drug events in pediatric inpatients. *Pediatrics* 2003; 111: 722-9.
17. Kucukarslan SN, Peters M, Mlynarek M, Nafziger DA. Pharmacists on rounding teams reduce preventable adverse drug events in hospital general medicine units. *Arch Intern Med* 2003 ; 22 : 2014-8.
18. Marando N et Bussièrès JF. Chapitre 10 : Services cliniques et soins pharmaceutiques. De l'apothicaire au spécialiste. Montréal; APES; 2011; 400-447.
19. Bedouch P. Diffusion de bonnes pratiques de prescription: modélisation des interventions pharmaceutiques [Thèse de doctorat] Université Claude Bernard-Lyon 1; 2008. 189p.
20. Gibaud S. Introduction à la pharmacie clinique; 34p; disponible sur : <http://slideplayer.fr/slide/180531/>; (Consulté le 6 décembre 2013).
21. Calop J et al. Guide pédagogique des fonctions hospitalières de pharmacie clinique, Paris, 173p.

22. Pharmacie clinique... Pourquoi ? Comment ? ; Ilg n°54 ; Juin 2007, disponible sur : http://www.groupechercheactionsante.com/pharmacie_clinique.htm, (Consulté le 14 décembre 2013).
23. Contributeurs à Wikipedia, 'Pharmacie clinique', Wikipédia, l'encyclopédie libre, 17 juin 2013, 13:35 UTC, <http://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Pharmacie_clinique&oldid=94149433>, (Consultée le 5 décembre 2013).
24. Bond CA, Raehl CL. Clinical pharmacy services, pharmacy staffing, and hospital mortality rates. *Pharmacotherapy*. 2007; 27:481–493.
25. ANEPC. Guide pédagogique des fonctions hospitalières de pharmacie clinique, disponible sur : <http://www.anepc.org/index.php/ressources/guide-de-letudiant/>, (Consulté le 21 décembre 2013).
26. Gimenez F. Pharmacie clinique et thérapeutique, 3^{ème} édition. Elsevier Masson, Paris, 2008, 1308p.
27. Hepler CD, Strand LM. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. *Am J Hosp Pharm* 1990; 47:533–543.
28. Hepler CD. Clinical pharmacy, pharmaceutical care, and the quality of drug therapy. *Pharmacotherapy* 2004; 24:1491–1498.
29. 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.
30. Bright JM, Tenni PC. The clinical services documentation (CSD) system for documenting clinical pharmacists' services. *Aust J Hosp Pharm*. 2000; 30: 10-5.
31. Canales PL, Dorson PG et al. Outcomes assessment of clinical pharmacy services in a psychiatric inpatient setting. *Am J Health Syst Pharm*. 2001; 58(14): 1309-1316.
32. Kane SL, Weber RJ et al. The impact of critical care pharmacists on enhancing patient outcomes. *Intensive care Med*. 2003; 29(5): 691-698.
33. Krupicka MI, Bratton SL et al. Impact of a pediatric clinical pharmacist in the pediatric intensive care unit. *Crit Care Med*. 2002; 30(4): 919-921.

34. 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.
35. 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.
36. Bond CA, Raehl CL. Clinical pharmacy services, pharmacy staffing, and adverse drug reactions in United States hospitals. *Pharmacotherapy* 2006; 26(6): 735-747.
37. 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.
38. 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.
39. Strand LM, Morley P.C., Cipolle R.J., Ramsey R., Lamsam G.D. Drug-related problems : their structure and function. *Drug Intell Clin Pharm* 1990; 24 (11): 1093-7.
40. 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.
41. Mutnick AH., Sterba K.J., Peroutka J.A., Sloan N.E., Beltz E.A., Sorenson M.K. Cost savings and avoidance from clinical interventions. *Am J Health Syst Pharm* 1997; 54 (4): 392-6.
42. Weidle P, Bradley L, Gallina J, Mullins C.D., Thorn D., Siegel L.P. Pharmaceutical care intervention documentation program and related cost savings at a university hospital. *Hosp Pharm* 1999; 34 (1): 43-52.
43. Galindo C, Olive M, Lacassa C, Martinez J, Roure C, Lado M et al. Pharmaceutical care: pharmacy involvement in prescribing in an acute-care hospital. *Pharm World Sci* 2003 ; 25 (2) : 56-64.

44. Conort O., Bedouch P., Juste M., Augereau L., Charpiat B., Roubille R., Allenet B. Validation d'un outil de codification des interventions de pharmacie clinique. *J Pharm Clin* 2004 ; 23 (3) : 141-147.
45. Traduction libre de «Drug therapy Problem», présentée dans : Cipolle R.J., Strand L.M., Morley P.C., *Pharmaceutical care practice : The clinician's guide*, second edition, McGraw-Hill, 173p. 2004.
46. Mallet L, Leclerc G, Dubois M. Manuel du clinicien associé 2002-2003 – PHM 4871. Faculté de pharmacie, université de Montréal, avril 2001.
47. Juste M, Allenet B, Bedouch P, Charpiat B, Conort O, Rose FX, Roubille R. Recommandation de bonne pratique SFPC (septembre 2012) : analyse d'ordonnance. *Pharm Hosp Clin* 2012 ; 47 : 293-295.
48. Calop J., Brudieu E., Allenet B. Méthodologie de validation d'ordonnance. In : *Pharmacie clinique et thérapeutique*. Paris: Masson; 2002: 29-34.
49. Barker C, Nunn AJ, Turner S. Paediatrics. In: Walker R, Whittlesea C, Editors. *Clinical Pharmacy and Therapeutics* 5ed. London: Churchill Livingstone Elsevier; 2012. P.132-148.
50. International Conference on Harmonisation. ICH-E11 Clinical Investigation of Medicinal Products in the Paediatric Population. Available from: URL: www.emea.europa.eu/pdfs/human/ich/271199en.pdf. (Consulté, le 10 Septembre 2014).
51. Cibotaru A. Iatrogénie médicamenteuse en pédiatrie : étude sur les difficultés rencontrées par les infirmières et les pharmaciens lors de la préparation des médicaments [Mémoire de maîtrise en Biologie]. [Montréal] Université du Québec à Montréal 2012. 133p.
52. Tulloch J. Integrated approach to child health in developing countries. *Lancet*. 1999; 354
53. Chopra M, Binkin NJ, Mason E, Wolfheim C. Integrated management of childhood illness: what have we learned and how can it be improved? *Archives of Disease in Childhood* 2012; 97: 350–4.
54. World Health Organization (2011) Priority Medicines for Mothers and Children. Geneva: World Health Organization. Available: <http://www.who.int/medicines/publications/A4prioritymedicines.pdf>. Consulté le 19 Mars 2014

55. Robertson J, Forte G, Trapsida J, Hill S. What essential medicines for children are on the shelf? *Bull World Health Organ* 2009; 87: 231–237.
56. Cham M, Sundby J, Vangen S. Availability and quality of emergency obstetric care in Gambia's main referral hospital: women-users' testimonies. *Reprod Health* 2009; 6: 5.
57. Chen W, Tang S, Sun J, Ross-Degnan D, Wagner AK. Availability and use of essential medicines in China: manufacturing, supply, and prescribing in Shandong and Gansu provinces. *BMC Health Serv Res* 2010; 10: 211.
58. Gitanjali B, Manikandan S. Availability of five essential medicines for children in public health facilities in India: A snapshot survey. *J Pharmacol Pharmacother* 2011 ; 2: 95–99..
59. Hill S, Yang A, Bero L (2012) Priority Medicines for Maternal and Child Health: A Global Survey of National Essential Medicines Lists. *PLoS ONE* 7(5):e38055. doi:10.1371/journal.pone.0038055
60. Kearns GL, Abdel-Rahman SM, Alander SW, Blowey DL, Leeder JS, Kauffman RE. Developmental pharmacology drug disposition, action, and therapy in infants and children. *N Engl J Med*. 2003; 349:1157–1167.
- 61. Calop J, Limat S, Fernandez C, Aulagner G. Pharmacie clinique et thérapeutique. 4^{ed}. Paris : Elsevier Masson, 2012.**
62. Dorosz Ph, Vital-Durand. D, Le Jeune C. Dorosz 2014-guide pratique des médicaments. Maloine 33^{ème} édition. Edition Maloine.
63. Neubert A, Wimmer S. **Criteria for good prescribing practice in children.** *Ther Umsch*. 2014; 71(6):352-65.
64. Cimino MA, Kirschbaum MS, Brodsky L, Shaha SH. Assessing medication prescribing errors in pediatric intensive care units. *Pediatr Crit Care Med* 2004; 5: 124-32.
65. Patel NP, Brandt CP, Yowler CJ. A prospective study of the impact of a critical care pharmacist assigned as a member of the multidisciplinary burn care team. *J Burn Care Res* 2006; 27 : 310-3.

66. Fernandez-Llamazares CM, Calleja-Hernández MÁ, Manrique-Rodríguez S, Pérez-Sanz C, Durán-García E, Sanjurjo-Sáez M. Prescribing errors intercepted by clinical pharmacists in paediatrics and obstetrics in a tertiary hospital in Spain. *Eur J Clin Pharmacol*. 2012; 68(9):1339-45.
67. Provine AD, Simmons EM, Bhagat PH. Establishment and evaluation of pharmacist-managed admission medication history and reconciliation process for pediatric patients. *J Pediatr Pharmacol Ther*. 2014; 19(2):98-102.
68. El Borolossy R, El Wakeel L, El Hakim I, Badary O. Implementation of clinical pharmacy services in a pediatric dialysis unit. *Pediatr Nephrol* 2014; 29(7):1259-64.
69. Chen C, Lee DS, Hie SL. The impact of pharmacist's counseling on pediatric patients' caregiver's knowledge on epilepsy and its treatment in a tertiary hospital. *Int J Clin Pharm*. 2013; 35(5):829-34.
70. Vallejos X, Benavides S. The Patient Protection and Affordable Care Act: implications for pediatric pharmacy practice. *Ann Pharmacother*. 2013;47(7-8):1075-8.
71. Robelet A, Bussieres JF, Marquis C, Lavoie A, Lebel D. Description d'une démarche de mise à niveau de prestation de pharmacie clinique en réanimation pédiatrique. *J Pharm Clin*. 26(4); 217-27.
72. Lal LS, Anassi EO, McCants E. Documentation of the first steps of pediatric pharmaceutical care in a county hospital. *Hosp Pharm*. 1995; 30(12):1107-8, 1111-2.
73. Lee CK, Glenn DJ. Cefotaxime and ceftriaxone use evaluation in pediatrics. Considerations of cost effectiveness. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 1995; 22(1-2):231-3.
74. Gardner B, Graner K. Pharmacists' medication reconciliation-related clinical interventions in a children's hospital. *Jt Comm J Qual Patient Saf*. 2009;35(5):278-82.
75. Dictionnaire Vidal 2013. Date de parution 15/02/2013. Editeur: Vidal ISBN: 978-2-85091-203-0.

76. Agence nationale de sécurité des médicaments et produits de santé (ANSM-France). Thésaurus des interactions médicamenteuses. www.ansm.sante.fr (consulté le 13/09/2014).
77. CNHIM (France). Banque de données sur les médicaments Thériaque. www.theriaque.org (Consulté, le 12 /10/ 2014).
78. Society of Critical Care Medicine and American College of Clinical Pharmacy. Position paper on critical care pharmacy services. *Pharmacotherapy* 2000; 20(11):1400-1406.
79. [WHO](http://www.who.int/classifications/icd/en). International Classification of Diseases. <http://www.who.int/classifications/icd/en>. (Consulté, le 15 décembre 2013).
80. SFPC. Présentation : champ d'activité de la pharmacie clinique. <http://www.sfpc.eu/fr/la-sfpc/presentation.html> (consulté le 05/12/2013).
81. Chedru V, Juste M. Evaluation médicale de l'impact clinique des interventions pharmaceutiques. *J Pharm Clin* 1997; 16(4): 254–8.
82. Bayliff CD, Einarson TR. Physician assessment of pharmacists' interventions: a method of estimating cost avoidance and determining quality assurance. *Can J Hosp Pharm* 1990; 43(4):167–71.
83. Hatoum HT, Hutchinson RA, Elliott LR, Kendzierski DL. Physicians' review of significant interventions by clinical pharmacists in inpatient care. *Drug Intell Clin Pharm* 1988; 22: 980-2.
84. McLeod D.C. contribution of clinical pharmacists to patient care. *Am J Hosp Pharm* 33: 904-911, 1975.
85. Bedouch P, Allenet B, Labarere J, Brudieu E, Chen C, Chevrot D, Tessier A, Trivin C, Rousseau A, Calop J. Diffusion des opinions pharmaceutiques dans le cadre d'une activité de pharmacie clinique en unité de soins. *Thérapie* 2005; 60(5): 115-22.
86. Brudieu E, Grain F, Guimier C, Calop J. Analyse des erreurs de prescription et de l'activité de pharmacie clinique dans une unité de soins informatisée. *J Pharm Clin* 1999; 18(1): 56-7.

87. Fernández-Llamazares CM, Calleja-Hernandez MA, Manrique-Rodriguez S. Impact of clinical pharmacist interventions in reducing paediatric prescribing errors. *Arch Dis Child* 2012; 97:564–8.
88. Angy T. Parcours complet d'une hospitalisation d'un patient gériatrique poly-pathologique: Enquête épidémiologique et descriptive sur le point de vue des médecins généraliste Th. Med, Université Paris 5, 2013, 80p.
89. Laraqui O, Laraqui S, Tripodi D *et al.* Évaluation des connaissances, attitudes et pratiques sur les accidents d'exposition au sang en milieu de soins au Maroc. *Médecine et maladies infectieuses* 2008 ; 38(12) : 658-666.
90. Bagny A, Bouglouga O, Djibril M, Lawson A, Laconi Kaaga Y, Hamza Sama D, Balaka A, Redah D. Connaissances, attitudes et pratiques du personnel soignant sur le risque de transmission des hépatites virales B et C en milieu hospitalier au Togo. *Médecine et santé tropicale* 2013 ; 23 : 300-3.
91. Planus C, Charpiat B, Allenet B, Calop J. Référentiels pédagogiques en pharmacie et impact sur les pratiques professionnelles : revue de la littérature française. *J Pharm Clin* 2008; 27 : 113-9.
92. Gnonsoro S. Evaluation de la sécurisation de l'administration des médicaments au CHU de treicheville-abidjan These pharm.université FHB abidjan 2014. 115p.
93. Chery L. les soins pharmaceutiques : description d'une nouvelle pratique pharmaceutique à partir d'une étude au service des urgences de l'hôpital saint François d'assise. Thèse pharm. université Nancy1 2009 ; 129 p disponible sur <http://fr.slideshare.net/Antares.asso/les-soins-pharmaceutiques>.
94. Sulick JA, Pathak DS. The perceived influence of clinical pharmacy services on physician prescribing behaviour : a matched-pair comparison of pharmacists and physicians. *Pharmacotherapy* 1996; 16 : 1133-41.

95. Gaillard K, Bohand X, Beranger C, Boulliat C, Guevel C. Evaluation of pharmaceutical interventions at Sainte-Anne military hospital as part of a unit dose drug daily distribution system. *J Pharm Clin* 2006; 25(1): 39-47.
96. Grangeasse L, Fagnoni-Legat C, Chaigneau L, Medjoub M, Larosa E, Bracco-nolin C, Woronoff-lemsi MC, Limat S. computerized prescribing of standardized chemotherapy schedules: residual medication errors and pharmaceutical interventions. *J Pharm Clin* 2006; 25(1): 33-8.
97. Guy J, Persaud J, Davies E *et al*. Drug errors: what role do nurses and pharmacists have in minimizing the risk? *J Child Health Care* 2003; 7: 277-90.
98. Koren G, Haslam RH. Pediatric medication errors: predicting and preventing tenfold disasters. *J Clin Pharmacol* 1994; 34: 1043-5.
99. Selbst SM, Fein JA, Osterhoudt K, *et al*. Medication errors in a pediatric emergency department. *Pediatr Emerg Care* 1999; 15: 1-4.
100. Kozer E, Scolnik D, Macpherson A, *et al*. Variables associated with medication errors in pediatric emergency medicine. *Pediatrics* 2002; 110: 737-42.
101. Bordun LA, Butt W. Drug errors in intensive care. *J Paediatr Child Health* 1992; 28: 309-11.
102. Wilson DG, McArtney RG, Newcombe RG, *et al*. Medication errors in paediatric practice: insights from a continuous quality improvement approach. *Eur J Pediatr* 1998; 157: 769-74.
103. Aneja S, Bajaj G, Mehandiratta SK. Errors in medication in a pediatric ward. *Indian Pediatr* 1992;29:727-30.
104. Jonville AP, Autret E, Bavoux F *et al*. Characteristics of medication errors in pediatrics. *Ann Pharmacother* 1991; 25:1113-18.
105. Hicks RW, Becker SC, Cousins DD. Harmful medication errors in children: a 5-year analysis of data from the USP's MEDMARX program. *J Pediatr Nurs* 2006; 21: 290-8.

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



ANNEXES

ANNEXE 1

LABORATOIRE DE PHARMACIE CLINIQUE D'ABIDJAN-UFR SPB-UFB
ABIDJAN CLINICAL PHARMACY ACTIVITIES BOARD TABLE (ACPA- BOARD TABLE): PART 1

Date _____ Service: N° Dossier patient _____ N° Intervention _____

Patient : Sexe H F, Age _____, Poids _____, Taille _____

1) enfants ; 2) personnes âgées (>60 ans) ; 3) femmes enceintes ; 4) patients à défaillance viscérale (R, H, IC...) ;
 5) patients en soins intensifs; 6) patients sans particularité

Identification-pharmacien

Contexte d'identification du problème : consultation, admission du patient, tournée médicale, staffs, dossier patient, sortie du patient

Niveau du circuit clinique :

Prescription, Dispensation, Administration Sui

Type d'activité

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

- 17. MEDICAMENT PRESCRIT NON DISPONIBLE
- 18. MAUVAISE ADHESION DU PATIENT
- 19. QUESTION A VISEE EDUCATIVE DE SOIGNANT
- 20. QUESTION A VISEE EDUCATIVE DU PATIENT
- 21. AUTRE

Description du problème

Type de problème : avéré, potentiel

Raison de l'intervention

- 1. NON CONFORMITE REGLEMENTAIRE
- 2. NON-CONFORMITE AUX RECOMMANDATIONS/CONTRE-INDICATION
- 3. INDICATION NON TRAITEE
- 4. SOUS-DOSAGE
- 5. SURDOSAGE
- 6. MEDICAMENT NON INDIQUE
- 7. INTERACTION MEDICAMENTEUSE
- 8. EFFICACITE DU TRAITEMENT
- 9. EFFET INDESIRABLE
- 10. VOIE/ADMINISTRATION INAPPROPRIEE
- 11. TRAITEMENT NON RECU
- 12. MONITORAGE A SUIVRE
- 13. INSATISFACTION DU PATIENT
- 14. PROBLEME ADMINISTRATIF
- 15. COUT DU TRAITEMENT
- 16. COMPREHENSION DE L'ORDONNANCE PAR LE PATIENT

ANNEXE 1 (suite)

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

ABIDJAN CLINICAL PHARMACY ACTIVITIES BOARD TABLE (ACPA- BOARD TABLE): PART 2

N° Intervention (reporter le même numéro que précédemment)

Nature de l'intervention

1. INFORMATION SUR LA NON-CONFORMITE REGLEMENTAIRE

2. PROPOSITIONS DE CHOIX THERAPEUTIQUE

- Ajout (prescription nouvelle)
- Arrêt
- Substitution / échange:
 - proposition d'alternatives plus simples
 - proposition d'alternatives plus économiques (génériques, rapport coût/efficacité plus favorable, diminution de posologies possibles)

3. CHOIX DE VOIE D'ADMINISTRATION OU FORME GALENIQUE PLUS APPROPRIEE

4. ADAPTATION POSOLOGIQUE (IM, IR, IH ...)

5. PROPOSITION DE PARAMETRES DE SURVEILLANCE DE L'EFFICACITE ET DE LA SECURITE DES TRAITEMENTS :

- surveillance clinique
- surveillance biologique
- surveillance radiologique

6. PRECISION DES MODALITES ADMINISTRATION

7. REDACTION D'UN PLAN DE PRISE OU D'ADMINISTRATION

8. EXPLICATION DE L'ORDONNANCE ET EMISSION DE CONSEILS AUX PATIENTS

9. AUTRE, préciser :

Opinion pharmaceutique

Destinataire de l'intervention: médecin, infirmier patient, autre **Transmission de l'intervention:** orale, écrite, autre,
Devenir de l'intervention : Acceptée, Acceptée sans modification effectuée, Non acceptée, Non renseignée, Suivi inconnu, Non applicable

Identification-évaluateur:

Evaluation de l'impact de l'intervention

Fonction-évaluateur: Médecin Pharmacien Autre Service

/Etablissement:.....

Impact clinique :

- IPO : intervention sans impact clinique direct mais à objectif financier, informatif ou proposée après l'événement;
- IP1 : intervention avec impact clinique significatif : augmente l'efficacité du traitement et/ou la sécurité du patient et/ou améliore la qualité de vie du patient
- IP2 : intervention avec impact clinique très significatif : empêche un dysfonctionnement organique, évite une surveillance médicale intensive ou une séquelle irréversible;
- IP3 : intervention avec impact clinique vital: évite un accident potentiellement fatal.

Autre impact :

- Impact négatif
- Non applicable

ANNEXE 2

Fiche profil activités de pharmacie clinique

DATE : IDENTIFICATION FICHE PRATICIEN N° |__|__|__|

ETABLISSEMENT HOSPITALIER: SERVICE :
 CHUC CHUT CHUY | Autre : Hospitalisation consultation externe Urgence
 Nombre de lits |__|__|, Présence d'une pharmacie annexe : OUI NON

Médecin permanent universitaire ; Médecin permanent non universitaire | ; médecin CES ; Interne ;
 SEXE: Masculin ; Féminin ; Ancienneté professionnelle |__|__| ; ancienneté dans le service |__|__|

Q1 : Avez-vous une notion de la pharmacie clinique ? : OUI | ; NON |

Q2 : Quelle est votre appréciation du niveau actuel de collaboration entre médecins et pharmaciens dans l'offre de soins et de services au patient au sein du CHU ?: 1) Sans collaboration interprofessionnelle | ; 2) interactions minimales | ; 3) interactions épisodiques ; 4) interaction modérée ; 5) interaction intense

Q3 : Cochez SVP les principales activités pharmaceutiques que vous attendez selon les problèmes spécifiques de pharmacothérapie de votre service.

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

Q4 : Types de patients qui nécessiteraient des Interventions pharmaceutiques sur leur prise en charge médicamenteuse :

1) enfants ; 2) personnes âgées ; 3) femmes enceintes ; 4) patients à défaillance viscérale (IR, IH, IC...) ; 5) patients en soins intensifs ; 6) patients sans particularité

Q5: Quels sont les contextes souhaités pour les interventions pharmaceutiques ?

Consultations externes , A l'admission du patient en hospitalisation ; pendant la visite (tourné médicale) ; lors des staffs ; sur le dossier patient ; à la sortie du patient hospitalisé

ANNEXE 2(suite)

Fiche profil activités de pharmacie clinique

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

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

Q7: Activités attendues selon le champ d'application de la pharmacie clinique:

- 1) Utilisation sûre, efficace, rationnelle des produits de santé
- 2) Optimisation des traitements des patients
- 3) Evaluation clinique et/ou économique des stratégies thérapeutiques
- 4) Prévention de la iatrogénie
- 5) vigilances sanitaires (pharmacovigilance...)
- 6) Information scientifique aux professionnels de santé (et aux patients)

ANNEXE 1 3

NUMERO	DESCRIPTION DU PROBLEME		INTERVENTION PHARMACEUTIQUE		MEDICAMENT	CONSEQUENCES EVITEES
	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	le patient reçoit de l'ofloxacine, contre-indiquée chez les enfants.	Non-conformité aux recommandations	l'ofloxacine cause une arthropathie sévère chez les enfants. Pas preuve microbiologique indiquant son usage.	Proposition de choix thérapeutique : arrêt	Ofloxacine	latrogénie médicamenteuse : Arthropathie sévère
2	Le patient de 6kg reçoit en une prise une dose de méquitazine correspondant à 10kg de poids corporelle.il existe un risque de dysurie	Effet indésirable	Administrer en deux prises la dose journalière de méquitazine	Précision des modalités d'administration	Méquitazine	Effets indésirables : Dysurie, somnolence.
3	Le patient de 3kgs reçoit les comprimés dispersible de CTA réservée aux > 5kgs	Non-conformité aux recommandations	Prescrire une forme suspension buvable	Choix de la forme galénique	Artemether lumefantrine	latrogénie médicamenteuse

4	La prescription indique une cuillère mesure deux fois par jour alors que l'instrument de mesure est un godet doseur.	Surdosage	Bien indiquer 2,5ml deux fois par jour	Précision des modalités d'administration	Mebendazole	- Effets indésirables : douleurs abdominales, diarrhées, vomissement - surcoût
5	Le patient reçoit un médicament contre indiqué chez les enfants de moins de 6 mois	Non-conformité aux recommandations	Remplacer le miconazole gel buccal par le clotrimazole collutoire	Proposition de choix thérapeutique : arrêt	Miconazole	IP non acceptée
6	Le patient reçoit 375mg de sels de fer au lieu de 936mg/j	Sous dosage	Augmenter la dose journalière à 936mg et l'administrer en deux prises	Adaptation posologique	Sels de quinine	IP non acceptée
7	Le patient reçoit en intraveineuse directe 55,55mg /kg/injection d'amoxicilline au lieu de 25mg/kg/injection	Voie d'administration inappropriée	Diminuer la dose par injection à 25mg/kg/injection trois à quatre fois par jour	Précision des modalités d'administration	Amoxicilline	Non déterminée
8	Le patient reçoit en IVD 100mg /kg/injection d'amoxicilline au lieu de 25mg/kg/injection	Voie d'administration inappropriée	Diminuer la dose par injection à 25mg/kg/injection trois à quatre fois par jour	Précision des modalités d'administration	Amoxicilline	Non déterminée
9	Le patient de 20kg reçoit 812,5mg de fer élément au lieu de 200mg	surdosage	Diminuer la dose journalière à 200mg	Adaptation posologique	Sels de fer	- surcoût - effets indésirables : douleurs abdominales

10	Le parent de malade administre une quantité et à un rythme arbitraire le gel buccal de miconazole	Compréhension de l'ordonnance par le parent de patient	Administer une cuillère mesure quatre fois par jour 10minutes après les tétées en massage léger	Précision des modalités d'administration	Miconazole	Non déterminées
11	Le patient ne reçoit pas son traitement faute de moyen financier alors que le médicament est disponible dans le cadre de la gratuité	Traitement non reçu	Prescrire la ceftriaxone disponible dans le cadre de la gratuité	Proposition alternative plus simple	ceftriaxone	Non déterminées
12	Le patient de 6kg reçoit 30mg de netilmicine au lieu de 43mg	sous dosage	Augmenter la dose journalière à 43mg au minimum	Adaptation posologique	Netilmicine (marge thérapeutique étroite)	Non déterminées
13	Le patient reçoit sa dose journalière d'amoxicilline en deux injections au lieu de trois injections indiquées par le prescripteur	Non-conformité aux recommandations	Respecter la prescription du médecin en respectant ce plan : 6h, 14h et 22h	Précision des modalités d'administration	Amoxicilline-acide clavulanique	Non déterminées
14	La pharmacie dispense l'amoxicilline-acide clavulanique dosée à 1g/200mg au lieu de 1g/100mg recommandé chez l'enfant	Non-conformité aux recommandations	dispenser le dosage 1g/100 ou 500mg/50mg aux enfants	Choix de la forme galénique	Amoxicilline-acide clavulanique	Non déterminées
15	La pharmacie dispense l'amoxicilline-acide clavulanique dosée à 1g/200mg au lieu de 1g/100mg recommandé	Non-conformité aux recommandations	dispenser le dosage 1g/100 ou 500mg/50mg aux enfants	Choix de la forme galénique	Amoxicilline-acide clavulanique	

	chez l'enfant					
16	Le patient de 8,8 kg reçoit 1000mg/j de ceftriaxone au lieu de 880mg /j	surdosage	Diminuer la dose journalière à 880mg au moins	Adaptation posologique	ceftriaxone	
17	Le patient reçoit 400mg d'albendazole au lieu de 200mg en prise unique	surdosage	Diminuer la dose à 200mg en prise unique	Adaptation posologique	albendazole	
18	le patient reçoit 9mg d'acide folique au lieu de 5mg maximum par jour à cause d'une redondance pharmacologique	surdosage	utiliser seulement la présentation contenant l'acide folique et les sels de fer.	Proposition de choix thérapeutique : arrêt	Acide folique	-surcoût
19	le patient reçoit 100mg/kg/j de ceftriaxone pour une bronchiolite .cette dose est utilisée au cours de la fièvre typhoïde et la méningite bactérienne.	Non-conformité aux recommandations	Diminuer la dose à 50mg/kg/j	Adaptation posologique	ceftriaxone	-surcoût
20	le patient atteint d'une méningite reçoit 100mg/kg/j de cefotaxime au lieu de 200mg/kg/j	Sous dosage	Augmenter la dose journalière à 200mg	Adaptation posologique	Cefotaxime	Non déterminées
21	difficultés pour la préparation de la potion de saint-louis avec le cotrimoxazole comprimé dispersible	Traitement non reçu	dispenser les comprimés dans la suspension bicarbonatée. Secouer avant administration	Précision des modalités d'administration	cotrimoxazole	Non déterminées

22	le patient reçoit la potion de saint-louis sans instruction particulière sur le risque de fausse route lié à la lidocaine	Effet indésirable	Administer la potion 10 minutes après le repas	Précision des modalités d'administration	Lidocaine	Non déterminées
23	Le patient de 25 kg reçoit 250mg de fer élément au lieu de 200mg comme dose maximale recommandée	Surdosage	Diminuer la dose journalière à 200mg	Adaptation posologique	Sels de fer	- surcoût
24	le patient reçoit des sels de fer et de l'ofloxacine par voie orale sans observer deux heures entre les deux médicaments	Interaction médicamenteuse	observer un intervalle de deux heures entre la prise des deux médicaments	Précision des modalités d'administration	Sels de fer	Non déterminées
25	Le patient reçoit 375mg de fer élément au lieu de 200mg	Surdosage	Diminuer la dose journalière à 200mg	Adaptation posologique	Sels de fer	- surcoût
26	Deux médicaments administrés par voie orale ne sont pas enregistrés sur la fiche de température	Question à visée soignant	inscrire tous les médicaments administrés sur la fiche de température pour un suivi amélioré	Bonne pratique d'enregistrement	trimebutine	Non déterminées
27	le patient reçoit 72mg/j au lieu de 144mg/j de trimebutine	Sous dosage	Augmenter la dose journalière à 144mg	Adaptation posologique	trimebutine	Non déterminées
28	le patient ne reçoit aucun traitement pour son traumatisme oculaire	Indication non traitée	prescrire un collyre à base de néomycine et dexaméthasone	Proposition de choix thérapeutique : ajout	dexaméthasone	Non déterminés

29	le patient reçoit l'acide valproïque sans bilan hépatique initial	Non-conformité aux recommandations	Demander un bilan hépatique	Proposition surveillance biologique	Acide valproïque	Non déterminées
30	la suspension reconstituée est conservée 12 jours à température ambiante (cefadroxil)	Non-conformité aux recommandations	conserver les suspensions reconstituées au réfrigérateur	Respecter les bonnes pratiques de conservation	cefadroxil	Non déterminées
31	le patient reçoit la vigabatrine à laquelle est lié une toxicité oculaire	Effet indésirable	faire une consultation ophtalmologique chaque trois ou six mois	Proposition surveillance clinique	vigabatrine	Non déterminées
32	la prescription indique 2,5ml deux fois /j, la mère infirmière administre 2,5ml/j	Sous dosage	Respecter la prescription du médecin	Précision des modalités d'administration	vitamines	Non déterminées
33	le patient reçoit un médicament non prescrit par le médecin (métamizole)	Automédication	ne pas administrer un médicament sans l'accord du médecin	Proposition de choix thérapeutique : arrêt	Métamizole	Non déterminées
34	administration multiple d'acide folique alors que le protocole indique une administration unique	Compréhension de l'ordonnance par le patient	Arrêter l'administration de l'acide folique	Proposition de choix thérapeutique : arrêt	Acide folique	Surcoût
35	le patient ne reçoit pas toujours son traitement à cause de la diarrhée (sels de fer)	Effet indésirable	réduire la dose journalière à 6mg/kg	Adaptation posologique	Sels de fer	IP non acceptée

36	le patient ne reçoit pas son traitement pour faute moyen financier	Traitement non reçu	prescrire le dexamethasone cadre de la gratuité ciblée	Proposition alternative plus économique	dexamethasone	Non déterminées
37	administration multiple d'acide folique alors que le protocole indique une administration unique	Compréhension de l'ordonnance par le patient	Arrêter l'administration de l'acide folique	Proposition de choix thérapeutique : arrêt	Acide folique	Surcoût
38	Le patient ne reçoit plus son traitement après 11 jours alors que la durée indiquée par le protocole est 2 mois	Traitement non reçu	Renouveler l'ordonnance	Proposition de choix thérapeutique : ajout	Sels de fer	Non déterminées
39	Le patient reçoit 132mg de sels de fer au lieu de 90mg	Surdosage	Diminuer la dose journalière à 90mg	Adaptation posologique	Sels de fer	Non déterminées
40	le patient reçoit 375 mg de sels de quinine au lieu de 336 mg /j	Sur dosage	Diminuer la dose journalière à 336mg	Adaptation posologique	Sels de quinine	IP non acceptée
41	le patient reçoit en IVD 74mg/kg/ injection au lieu de 25mg/kg d'amoxicilline	Non-conformité aux recommandations	Diminuer la dose par injection à 25mg/kg/j	Précision des modalités d'administration	Amoxicilline	Non déterminées
42	le patient reçoit l'artemether injectable après l'artesunate injectable	Non-conformité aux recommandations	arrêter l'artemether et initier une combinaison thérapeutique à base d'artémisinine	Proposition de choix thérapeutique : arrêt	artemether	Non déterminées

43	le patient ne reçoit pas de traitement malgré le taux d'hémoglobine à 10g/dl	Indication non traitée	Prescrire des sels de fer pour corriger l'anémie	Proposition de choix thérapeutique : ajout	Sels de fer	Anémie sévère
44	gestion à risque du dispositif d'administration	Question à visée soignant	ranger la pipette dans le flacon du médicament	Précision des modalités d'administration	Vitamines	Non déterminées
45	le patient ne reçoit pas de traitement malgré la pâleur des conjonctives	Indication non traitée	Prescrire des sels de fer pour corriger l'anémie et faire une numération formule sanguine	Proposition de choix thérapeutique : ajout	Sels de fer	Anémie sévère
46	administration multiple d'acide folique alors que le protocole indique une administration unique	Compréhension de l'ordonnance par le patient	Arrêter l'administration de l'acide folique	Proposition de choix thérapeutique : arrêt	Acide folique	-surcoût
47	le patient sous xylène auriculaire présente une otorrhée	Effet indésirable	notification de la survenue d'otorrhée au cours de l'utilisation du xylène	Proposition de choix thérapeutique : arrêt	xylène	Effet indésirable : otorrhée
48	prescription d'amoxicilline injectable sans que l'amoxicilline par voie orale ne soit arrêtée	Surdosage	arrêter l'administration orale d'amoxicilline. Que les infirmiers suivent l'administration orale	Proposition de choix thérapeutique : arrêt	amoxicilline	-surcoût
49	Le patient de 21kg reçoit 500mg de fer élément au lieu de 200mg	Surdosage	Diminuer la dose journalière à 200mg	Adaptation posologique	Sels de fer	-surcoût

50	le patient sous diclofénac doit recevoir du dexaméthasone, risque d'ulcère digestif	Interaction médicamenteuse	Arrêter le diclofénac	Proposition de choix thérapeutique : arrêt	diclofénac	-effet indésirable : Ulcère gastroduodéal
51	Le patient de 13,5 kg reçoit 246mg de fer élément au lieu de 135mg	Surdosage	Diminuer la dose journalière à 135mg	Adaptation posologique	Sels de fer	-surcoût
52	le patient ne reçoit pas son traitement faute de moyen financier (métronidazole injectable)	Traitement non reçu	prescrire le métronidazole par voie orale disponible dans le cadre de la gratuité ciblée	Proposition alternative plus économique	métronidazole	Non déterminées
53	le patient reçoit le diclofénac injectable depuis 4jours alors que cette est recommandée pour seulement deux jours	Non-conformité aux recommandations	arrêter le diclofénac injectable et faire un relais par voie orale	Précision des modalités d'administration	diclofénac	Non déterminées
54	arrêt de la ceftriaxone et introduction de l'amoxicilline-acide clavulanique sans preuve microbiologique	Non-conformité aux recommandations	maintenir la ceftriaxone pour la prise en charge de la pneumopathie	Usage rationnel	ceftriaxone	Non déterminées
55	utilisation systématique de ceftriaxone pour gastroentérite probable	Non-conformité aux recommandations	arrêter la ceftriaxone et utiliser SRO et topique anti diarrhéique	Usage rationnel	ceftriaxone	Non déterminées
56	arrêt de la netilmicine après une dose. Risque de résistance bactérienne	Non-conformité aux recommandations	Etablir un protocole thérapeutique	Usage rationnel	netilmicine	Non déterminées

57	administration d'une dose de métronidazole puis arrêt	Non-conformité aux recommandations	Etablir un protocole thérapeutique	Usage rationnel	Métronidazole	Non déterminées
58	Le patient de 34kg reçoit 170mg de netilmicine au lieu de 204mg	sous dosage	Augmenter la dose journalière à 204mg au minimum	Adaptation posologique	netilmicine	Non déterminées
59	Le patient 7kg reçoit 35mg de netilmicine au lieu de 50mg	sous dosage	Augmenter la dose journalière à 50mg au minimum	Adaptation posologique	netilmicine	Non déterminées
60	Administration en 15 minutes au lieu de 30minutes du métronidazole injectable	Non-conformité aux recommandations	arrêter le métronidazole ou administrer en 30 minutes au lieu de 15 minutes	Précision des modalités d'administration	Métronidazole	-effets indésirables : polynévrites sensitivomotrices
61	prescription nouvelle d'artemether-lumefantrine malgré une goutte épaisse négative	Médicament non indiqué	Arrêter l'artemether-lumefantrine	Proposition de choix thérapeutique : arrêt	artemether-lumefantrine	-surcoût
62	Le patient de 11kg reçoit 187,5mg de sels de fer au lieu de 110mg	Surdosage	Diminuer la dose journalière à 110mg	Adaptation posologique	Sels de fer	-surcoût
63	survenue de douleurs articulaires au cours d'un traitement antituberculeux	Effet indésirable	Explorer l'acide urique et les transaminases	Proposition surveillance biologique	pyrazinamide	Effet indésirable : Douleurs articulaires

64	le patient reçoit un traitement antituberculeux et présente une altération l'état général	Effet indésirable	surveiller les transaminases et passer à une autre ligne si le taux est supérieur à trois fois la normale	Proposition surveillance biologique	isoniazide	Effets indésirables : hépatite médicamenteuse
65	le patient ne reçoit pas de traitement pour son herpès labial	Indication non traitée	prescrire l'acyclovir crème pour une application locale	Proposition de choix thérapeutique : ajout	acyclovir	Non déterminées
66	le patient prend dans le même temps ses comprimés d'ofloxacine et de sels de fer	Interaction médicamenteuse	observer un intervalle de deux heures entre le prise des deux médicaments	Précision des modalités d'administration	Sels de fer	Non déterminées
67	le patient de 6kg reçoit 120mg de cotrimoxazole au lieu de 240mg/j (sulfaméthoxazole : 200mg, Triméthoprime : 100)	Sous dosage	augmenter la dose journalière du cotrimoxazole à 240mg	Adaptation posologique	cotrimoxazole	Non déterminées
68	Le patient de 5,8 kg reçoit 125mg de fer élément au lieu de 58mg	Surdosage	Diminuer la dose journalière à 58mg	Adaptation posologique	Sels de fer	-surcoût
69	le patient reçoit 50mg/kg/ injection au lieu de 25mg/kg d'amoxicilline-acide clavulanique	Non-conformité aux recommandations	Diminuer la dose par injection à 25mg/kg/j	Précision des modalités d'administration	Amoxicilline-acide clavulanique	Non déterminées
70	survenue d'une bouffissure du visage au cours de l'utilisation d'amoxicilline	Effet indésirable	arrêter l'amoxicilline et passer à une dose curative de cotrimoxazole	Proposition alternative plus simples	Amoxicilline	Effet indésirable : hypersensibilité à l'amoxicilline

71	dispensation d'amoxicilline dosée à 250mg /5ml au lieu de 125mg /5ml et administrée sans changer la posologie	Surdosage	diminuer la quantité journalière prescrite de moitié. Contrôler le dosage des médicaments avant administration	Rédaction plan de mise en œuvre	Amoxicilline	-surcoût
72	Déparasitage systématique à un mois	Médicament non indiqué	Arrêter l'administration du mebendazole	Proposition de choix thérapeutique : arrêt	mebendazole	-surcoût
73	Le patient de 2,1kg reçoit 62mg de fer élément au lieu de 21mg	Surdosage	Diminuer la dose journalière à 21mg	Adaptation posologique	Sels de fer	-surcoût
74	le patient ne reçoit pas d'antibiothérapie pour sa rhino bronchite	Indication non traitée	Prescrire de l'amoxicilline par voie orale	Proposition de choix thérapeutique : ajout	amoxicilline	Non déterminées
75	le patient t de 10 ans ayant 21 kg reçoit 187,5mg de miconazole au lieu de 250mg/j	Sous dosage	augmenter la dose journalière du miconazole à 250mg	Adaptation posologique	miconazole	Non déterminées
76	le patient 8 kg reçoit 700mg d'amoxicilline acide clavulanique par jour au lieu de 800mg/j	Sous dosage	augmenter la dose journalière à 800mg	Adaptation posologique	Amoxicilline acide clavulanique	Non déterminées
77	le patient reçoit 480mg de cotrimoxazole au lieu de 240mg/j	Surdosage	diminuer la dose journalière du cotrimoxazole à 240mg	Adaptation posologique	cotrimoxazole	-Surcoût -Effets indésirable : neutropénie, nausées, vomissement

78	le dossier indique que le patient reçoit l'acide folique alors qu'il ne le reçoit pas en réalité	Traitement non reçu	prescription nouvelle de l'acide folique. S'impliquer dans la gestion des traitements par voie orale	Renouvellement de prescription	Acide folique	Non déterminées
79	lavage nasal non fait depuis la prescription	Traitement non reçu	apprendre à la mère comment faire un lavage nasal	Précision des modalités d'administration	Sérum physiologique	Non déterminées
80	le patient de 10 kg reçoit 250mg de fer élément au lieu de 100mg	Surdosage	diminuer la dose journalière de fer à 100mg au maximum en précisant à la mère les	Adaptation posologique	Sels de fer	-surcoût
81	lavage nasal mal conduit par la mère	Traitement non reçu	apprendre à la mère comment faire un lavage nasal	Précision des modalités d'administration	Sérum physiologique	Non déterminées
82	le patient ne reçoit pas son traitement antirétroviral depuis son hospitalisation il y a deux jours	Traitement non reçu	réintroduire le traitement antirétroviral systématiquement	Précision des modalités d'administration	antirétroviraux	Non déterminées
83	le patient est exposé à une cristallurie et une insuffisance rénale à cause de l'acyclovir	Effet indésirable	demande une créatinémie et faire une surveillance clinique de la fonction rénale	Proposition surveillance biologique	acyclovir	Effets indésirables : Cristallurie, insuffisance rénale
84	Le patient de 8,5 kg reçoit 125mg de sels de fer au lieu de 85mg	Surdosage	Diminuer la dose journalière à 85mg	Adaptation posologique	Sels de fer	-surcoût

85	prescription d'econazole pour le traitement d'un érythème cutané	Médicament non indiqué	remplacer l'econazole par une association de dermocorticoïde et antimicrobien	Proposition de choix thérapeutique : arrêt	econazole	IP non acceptées
86	prescription nouvelle d'artemether-lumefantrine malgré une goutte épaisse négative	Médicament non indiqué	Arrêter l'administration de l'artemether-lumefantrine	Proposition de choix thérapeutique : arrêt	artemether-lumefantrine	-surcoût
87	le patient reçoit 55mg/kg/ injection au lieu de 25mg/kg d'amoxicilline-acide clavulanique	Non-conformité aux recommandations	Diminuer la dose par injection à 25mg/kg/j	Précision des modalités d'administration	Amoxicilline-acide clavulanique	Non déterminées
88	Le patient de 6 kg reçoit 30mg de netilmicine au lieu de 44mg	sous dosage	Augmenter la dose journalière à 44mg au minimum	Adaptation posologique	netilmicine	Non déterminées
89	dilution de 2,2ml de cotrimoxazole injectable dans 25ml de SGI au lieu de 55ml	Non-conformité aux recommandations	diluer 2,2 ml de cotrimoxazole dans 55ml de SGI	Précision des modalités d'administration	Cotrimoxazole	- Non déterminées
90	le patient de 11 kg reçoit 2000mg de ceftriaxone au lieu de 1100mg /j	Surdosage	Diminuer la dose journalière à 1100mg	Adaptation posologique	Ceftriaxone	-surcoût
91	le patient reçoit l'amoxicilline-acide clavulanique injectable dans le traitement de la varicelle	Médicament non indiqué	Arrêt de l'amoxicilline-acide clavulanique injectable et prescription d'amoxicilline par voie orale	Proposition alternative plus simples	amoxicilline-acide clavulanique	-surcoût

92	le parent du malade ne sait pas utiliser la chlorhexidine solution	Compréhension de l'ordonnance par le patient	nettoyer le corps deux fois par jour avec solution de chlorhexidine diluée	Précision des modalités d'administration	Chlorhexidine	Non déterminées
93	prescription d'amoxicilline-acide clavulanique en plus de l'azithromycine	Médicament non indiqué	utiliser l'un ou l'autre des médicaments car même spectre d'activité (arrêt azithromycine)	Proposition alternative plus simples	azithromycine	Surcoût
94	le patient reçoit 800mg d'acyclovir au lieu de 1000mg/j	Sous dosage	augmenter la dose journalière d'acyclovir à 1000mg	Adaptation posologique	acyclovir	Non déterminées
95	le patient reçoit le miconazole gel buccale autour des repas	Non-conformité aux recommandations	administre le miconazole dix minutes après le repas pour avoir un temps de contact long avant le prochain repas	Précision des modalités d'administration	miconazole	Non déterminées
96	la crème d'acyclovir est appliquée sur le corps au lieu du cratère labial	Compréhension de l'ordonnance par le patient	appliquer la crème sur le cratère labial	Précision des modalités d'administration	acyclovir	Non déterminées
97	Prescription de sels de fer pour une anémie beta thalassémique	Médicament non indiqué	Arrêter les sels de fer	Proposition de choix thérapeutique : arrêt	Sels de fer	-surcoût -effet indésirable : Surcharge en fer
98	injection intraveineuse en 15 secondes de l'amoxicilline au lieu de 3 à 4 minutes	Non-conformité aux recommandations	injecter l'amoxicilline en 3 minutes minimum	Précision des modalités d'administration	amoxicilline	Non déterminées

99	le patient reçoit 40mg d'artemether au lieu de 18mg	surdosage	vérifier le dosage du médicament avant administration	Adaptation posologique	Artemether	-surcoût -effets indésirables :
100	administration de la ceftriaxone en 41 secondes au lieu de 2 à 3 minutes	Non-conformité aux recommandations	administrer le ceftriaxone en 2 minutes au minimum	Précision des modalités d'administration	ceftriaxone	Non déterminées
101	le patient 14 kg reçoit 187,5mg de miconazole au lieu de 250mg/j	Sous dosage	augmenter la dose journalière du miconazole à 250mg	Adaptation posologique	miconazole	Non déterminées
102	le dossier patient indique que le patient reçoit la cimétidine alors qu'il ne la reçoit pas en réalité	Traitement non reçu	Prescrire une ordonnance pour la cimétidine	Proposition de choix thérapeutique : ajout	cimétidine	Non déterminées
103	le patient reçoit 49mg/kg/ injection au lieu de 25mg/kg d'amoxicilline.	Non-conformité aux recommandations	Diminuer la dose par injection à 25mg/kg/j	Précision des modalités d'administration	Amoxicilline	Non déterminées
104	le patient reçoit 50mg/kg/ injection au lieu de 25mg/kg d'amoxicilline.	Non-conformité aux recommandations	Diminuer la dose par injection à 25mg/kg/j	Précision des modalités d'administration	Amoxicilline	Non déterminées
105	Le patient de 10kg reçoit 125mg de fer élément au lieu de 100mg	Surdosage	Diminuer la dose journalière à 100mg	Adaptation posologique	Sels de fer	-surcoût

106	le patient reçoit 30mg/kg/ injection au lieu de 25mg/kg d'amoxicilline-acide clavulanique	Non-conformité aux recommandations	Diminuer la dose par injection à 25mg/kg/j	Précision des modalités d'administration	Amoxicilline-acide clavulanique	Non déterminées
107	le patient de 6kg reçoit 30mg/j de fluconazole au lieu de 36mg au minimum	Sous dosage	augmenter la dose journalière à 36mg au minimum	Adaptation posologique	fluconazole	Non déterminées
108	Le patient de 6kg reçoit 16,66mg de fer élément au lieu de 36mg	Sous dosage	augmenter la dose journalière à 36mg	Adaptation posologique	Sels de fer	Non déterminées
109	administration de la ceftriaxone en 40 secondes au lieu de 2 à 3 minutes	Non-conformité aux recommandations	administrer le ceftriaxone en 2 minutes au minimum	Précision des modalités d'administration	ceftriaxone	Non déterminées
110	Le patient de 14 kg reçoit 250mg de fer élément au lieu de 140mg	Surdosage	Diminuer la dose journalière à 140mg	Adaptation posologique	Sels de fer	-surcoût
111	le patient de 11kg reçoit 1,25mg de méquitazine au lieu de 2,5mg/j	Sous dosage	augmenter la dose journalière de méquitazine à 2,5 mg au minimum	Adaptation posologique	méquitazine	Non déterminées
112	le patient de 11 kg reçoit 55mg de phénobarbital au lieu de 20 à 40mg/jour recommandé chez les enfants	Surdosage	diminuer la dose journalière à 40mg qui est la dose maximale pour ce patient	Adaptation posologique	phénobarbital	- surcoût -effets indésirables : obnubilation, sommolence

113	le patient reçoit de la naftifine goutte dermique pour le traitement de son otite	Médicament non indiqué	arrêter la naftifine goutte dermique et prescrire une goutte auriculaire à base d'antimycosique	Proposition de choix thérapeutique : arrêt	naftifine	Non déterminées
114	Le patient reçoit 35mg/kg/injection d'amoxicilline-acide clavulanique au lieu de 25mg/kg/injection	Non-conformité aux recommandations	Diminuer la dose par injection à 25mg/kg/j	Précision des modalités d'administration	Amoxicilline-acide clavulanique	Non déterminées
115	Le patient reçoit 66,66mg/kg/injection d'amoxicilline-acide clavulanique au lieu de 25mg/kg/injection	Non-conformité aux recommandations	Diminuer la dose par injection à 25mg/kg/j	Précision des modalités d'administration	Amoxicilline-acide clavulanique	Non déterminées
116	Le patient reçoit 0,5mg de budesonide au lieu 0,25mg par nébulisation comme l'indique le protocole	Surdosage	diminuer la dose de budesonide par nébulisation à 0,25mg	Adaptation posologique	budesonide	-Surcoût

TABLE DE MATIERE

INTRODUCTION.....	1
PREMIERE PARTIE :REVUE BIBLIOGRAPHIQUE	10
CHAPITRE I : PHARMACIE CLINIQUE.....	11
I- HISTORIQUE	12
II- DEFINITION ET ACTIVITES DE LA PHARMACIE CLINIQUE	14
II-1- Définition.....	14
II-2 – Activités de pharmacie clinique	15
II-3 – Notion de soins pharmaceutiques	18
CHAPITRE II : Interventions Pharmaceutiques	20
I- DEFINITION.....	21
II- INTERETS DES INTERVENTIONS PHARMACEUTIQUES.....	21
II-1- Impact clinique.....	21
II-2- Impact économique	22
III-OUTILS D'AIDE AUX INTERVENTIONS PHARMACEUTIQUES	23
III-1- Outil de recueil et de classification des interventions pharmaceutiques.....	23
III-2- Questionnaire PLM.....	26
IV- GENERALITES SUR L'EVOLUTION DES INTERVENTIONS PHARMACEUTIQUES	28
CHAPITRE III : Analyse Pharmaceutique.....	29
I- DEFINITION.....	30
II- LES PRE-REQUIS.....	30
III- ANALYSE REGLEMENTAIRE	31
IV-ANALYSE PHARMACOTHERAPEUTIQUE	32
V- ANALYSE CLINIQUE	32
CHAPITRE IV :Revue des interventions Pharmaceutiques en pédiatrie.....	35
I - PROFIL DES PATIENTS EN PEDIATRIE	36
I-1- caractéristiques anatomiques et physiologiques de l'enfant	36
I-2 - Dépendance des enfants aux adultes	37
I-3- Affections courantes.....	37
I-4- Médicaments couramment utilisés en pédiatrie	37
I - THERAPEUTIQUE EN PEDIATRIE	40
II-1- Règles de prescription chez l'enfant	40
II-2- Critères de choix du médicament	41

II-3- Voies d'administration des médicaments en pédiatrie	43
II-3-1- Voie buccale	43
II-3-2- Voie orale.....	43
II-3-3- Administration nasogastrique et gastrotomie.....	45
II-3-4- Administration intranasale	45
II-3-5 Voie rectale	45
II-3-6- Voie parentérale	46
II-3-7- Voie pulmonaire	48
II-4- Dose à administrer	48
III- EXEMPLES D'INTERVENTIONS EN PEDIATRIE	49
IV- IMPACT DES INTERVENTIONS PHARMACEUTIQUES EN PEDIATRIE	51
IV-1- Impact économique	51
V-2- Impact clinique.....	51
DEUXIEME PARTIE : ETUDE EXPERIMENTALE.....	Erreur ! Signet non défini.
CHAPITRE I : MATERIEL ET METHODES	Erreur ! Signet non défini.
I - MATERIEL	56
I-1- Type et cadre de l'étude	56
I-2- Population d'étude.....	56
I-3- Tableau de bord des interventions pharmaceutiques	56
I-4- Supports documentaires utilisés	57
I-5- Autre fiche opérationnelle	Erreur ! Signet non défini.
II - METHODES	58
II-1- Outils de catégorisation d'activités de pharmacie clinique attendues.....	58
I-1-1- Hiérarchisation des activités de pharmacie clinique attendues selon des niveaux de priorité et de nécessité.....	58
II-1-2- Classification des activités de pharmacie clinique attendues selon des bases pathologiques.....	58
II-1-3- Classification des activités attendues selon les domaines du champ d'application de la pharmacie clinique.....	59
II-2- Evaluation de l'impact clinique des interventions pharmaceutiques	59
II-3-Evaluation de la pertinence des interventions pharmaceutiques	60
II-4-Méthode d'imputabilité en pharmacovigilance.....	Erreur ! Signet non défini.
II-5-Déroulement de l'étude	61
II-6- Analyse statistique	62
CHAPITRE II : RESULTATS ET COMMENTAIRES	Erreur ! Signet non défini.

I/ ENQUETE AUPRES DES MEDECINS	64
II / ACTIVITE DE PHARMACIE CLINIQUE	75
CHAPITRE III : DISCUSSION.....	90
CONCLUSION	100
RECOMMANDATIONS.....	Erreur ! Signet non défini.
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	Erreur ! Signet non défini.
ANNEXES.....	117

RESUME

Introduction

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

Méthodes

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

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

Résultats

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

Conclusion

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

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