

# Journal de Pharmacie de Belgique

TRIMESTRIEL

4 | Décembre 2008



Favoriser le degré de vaccination  
antigrippale chez  
les diabétiques via la pharmacie

Problématique des médicaments  
à prendre par les patients  
sortant de l'hôpital :  
étude réalisée auprès de  
pharmaciens d'officine flamands

Impact économique des interven-  
tions pharmaceutiques :  
quelle problématique? Illustration  
en Service de Rhumatologie

Interactions entre l'alcool  
et les médicaments

Bonnes pratiques en officine :  
Diabète de Type 2

# Journal de Pharmacie de Belgique

2008, Tome 63, 4, pages 91-118  
ISSN 0047-2166

Publié par le Centre de Développement Scientifique des Pharmaciens (CDSP) de l'Association Pharmaceutique Belge (APB)

Het Centrum Wetenschappelijke Ontwikkeling voor Apothekers geeft ook het *Farmaceutisch Tijdschrift voor België* uit.

**Rédacteur en chef**  
Phn I. De Wulf

**Bureau de Rédaction**  
Phn I. De Wulf  
Phn F. Nagels  
Phn L. Pétré  
Phn J. Saevels  
Phn J. Vervaeren  
Phn M. Warnez

**Secrétariat de Rédaction**  
[cdsp.cwoa@mail.apb.be](mailto:cdsp.cwoa@mail.apb.be)  
Journal de Pharmacie de Belgique,  
rue Archimède 11, B-1000 Bruxelles

**Subscriptions 2008**  
Annual Subscription (4 issues) 131 •  
(VAT excl.) subscriptions, back issues,  
reprints [cdsp.cwoa@mail.apb.be](mailto:cdsp.cwoa@mail.apb.be)

**Publicité**  
[debacker.guy@mail.apb.be](mailto:debacker.guy@mail.apb.be)

- Êtes-vous intéressés à publier dans le *Journal de Pharmacie de Belgique* ? Les Recommandations aux auteurs sont disponibles sur simple demande [cdsp.cwoa@mail.apb.be](mailto:cdsp.cwoa@mail.apb.be).

- Interested in publishing in the *Journal de Pharmacie de Belgique* ? Instructions for authors can be obtained on simple demand [cdsp.cwoa@mail.apb.be](mailto:cdsp.cwoa@mail.apb.be).

**Ed. Resp.** L. Vansnick, Grotewinkellaan  
83, 1853 Strombeek-Bever

## Sommaire

<b>Favoriser le degré de vaccination antigrippale chez les diabétiques via la pharmacie</b> <i>K. De Bruyn, I. De Wulf, H. Deneyer, J. Saevels</i>	91
<b>Problématique des médicaments à prendre par les patients sortant de l'hôpital : étude réalisée auprès de pharmaciens d'officine flamands</b> <i>L. Leemans, M. Peeters, Ch. Vanderheyden, A.G. Dupont, M. Leys, J. Saevels, S. Sarre, S. Steurbaut, A. Verrydt, L. Veroveren</i>	94
<b>Impact économique des interventions pharmaceutiques : quelle problématique? Illustration en Service de Rhumatologie</b> <i>S. Coursier, H. Bontemps, J.F. Brantus, B. Allenet</i>	103
<b>Interactions entre l'alcool et les médicaments</b> <i>N. Duquet</i>	110
<b>TABLES DES MATIÈRES 2008 DU JOURNAL DE PHARMACIE DE BELGIQUE ET DU FARMACEUTISCH TIJDSCHRIFT VOOR BELGIË</b>	117

---

### BONNES PRATIQUES EN OFFICINE

<b>Diabète de Type 2</b>	pages centrales
--------------------------	-----------------

---

## Contents

<b>Community pharmacies help to increase influenza vaccination rates amongst people with diabetes</b> <i>K. De Bruyn, I. De Wulf, H. Deneyer, J. Saevels</i>	91
<b>Drug related problems pharmacists encounter when a patient is discharged from hospital</b> <i>L. Leemans, M. Peeters, Ch. Vanderheyden, A.G. Dupont, M. Leys, J. Saevels, S. Sarre, S. Steurbaut, A. Verrydt, L. Veroveren</i>	94
<b>Economic impact of pharmacist's interventions : illustration in a rheumatology ward</b> <i>S. Coursier, H. Bontemps, J.F. Brantus, B. Allenet</i>	103
<b>Alcohol and drug interactions</b> <i>N. Duquet</i>	110
<b>CONTENTS 2008</b>	117

---

De Bruyn K.<sup>1</sup>, De Wulf I.<sup>2</sup>,  
Deneyer H.<sup>2</sup>, Saevels J.<sup>2</sup>

## FAVORISER LE DEGRÉ DE VACCINATION ANTIGRIPPALE CHEZ LES DIABÉTIQUES VIA LA PHARMACIE

<sup>1</sup> Service Economie-Statistique - APB

<sup>2</sup> Centre de Développement Scientifique des Pharmaciens - APB

### Introduction

Les diabétiques présentent une sensibilité généralement accrue pour les maladies infectieuses (tant virales que bactériennes) et en particulier pour l'influenza, avec une pathologie plus grave entraînant une plus forte mortalité. Le principal message qui s'adresse à eux est que la vaccination antigrippale est indiquée chez les patients diabétiques pour prévenir une pathologie plus grave, une hospitalisation et même un décès, même s'il n'y a pas de complications et que l'on se sent en bonne santé.

A la demande de la Vlaams Griepplatform et en collaboration avec l'asbl Question Santé, il a été vérifié au printemps 2007 si l'officine pouvait être utilisée comme canal pour identifier les personnes atteintes d'affections chroniques comme le diabète<sup>1</sup> et les sensibiliser à une vaccination antigrippale. En tant que personnes de confiance, les pharmaciens peuvent jouer un rôle important dans la motivation et le suivi des diabétiques.<sup>2</sup>

Le Centre de Développement Scientifique des Pharmaciens (CDSP) a collaboré à l'automne 2007 avec des unions professionnelles locales, des offices de tarification et des maisons de software pour implémenter le projet 'Vaccination antigrippale chez les diabétiques'. En collaboration avec la Vlaams Griepplatform et la Vlaamse Diabetes Vereniging, des directives pharmaceutiques ont été élaborées et diffusées auprès de tous les pharmaciens.<sup>3</sup> Ces directives expliquent l'importance de la vaccination antigrippale des diabétiques, décrivent le rôle du pharmacien dans la sensibilisation et l'éducation des diabétiques et indiquent comment ils peuvent accomplir ce rôle dans la pratique. Compte tenu du faible degré de vaccination des diabétiques de moins de 65 ans, l'attention a surtout été focalisée sur ce groupe.

L'annonce et l'explication de la campagne antigrippale ont été organisées tant au niveau national (APB - Association Pharmaceutique Belge) qu'au niveau régional par les unions professionnelles locales de pharmaciens. A côté des directives, d'autres outils ont également été mis au point, tels que des dépliants et des documents de renvoi en vue de sensibiliser les diabétiques. La période de sensibilisation par les pharmaciens débutait le 1er septembre 2007 pour se terminer le 30 novembre 2007.

En collaboration avec l'IPHEB (Institut de Pharmaco-Epidémiologie de Belgique), une

étude a également été consacrée à l'évolution du nombre de vaccins antigrippe délivrés en Belgique entre les périodes de vaccination antigrippale précédentes. L'IPHEB envisage d'enrichir la banque de données IFSTAT afin de pouvoir aussi suivre des groupes de patients. Ce projet se limite provisoirement aux données des offices de tarification affiliés auprès d'une union professionnelle membre de l'APB, qui représentent ensemble 78% de la totalité des ayants droit. L'IPHEB a vérifié pour cette population quel était le pourcentage de diabétiques qui ont acheté un vaccin contre la grippe dans leur pharmacie durant les saisons de grippe 2006-2007 et 2007-2008, ce qui a permis d'évaluer la dernière campagne de vaccination antigrippale de manière plus spécifique pour le groupe des diabétiques.

### Méthode

#### Identification des personnes diabétiques

Le groupe des diabétiques a pu être cerné en pharmacie sur base de leur consommation médicamenteuse (insuline et produits analogues, metformine, sulfamides hypoglycémiantes, glinides, glitazones ou acarbose). Du 1er septembre au 30 novembre 2007, l'écran du pharmacien affichait à chaque délivrance d'un médicament pour diabétique un pop-up lui rappelant l'importance de la vaccination antigrippale chez les diabétiques.

#### Sensibilisation, renvoi et enregistrement

Conformément aux directives pharmaceutiques<sup>3</sup>, il a été demandé aux pharmaciens:

- de situer les patients en vérifiant sur base de questions orales ou de l'historique médicamenteux ou du passeport diabétique si le patient en question était vacciné contre la grippe ou s'il en avait l'intention.
- d'informer leurs patients que les diabétiques sont plus sensibles aux maladies infectieuses et donc également à la grippe et de leur confirmer les avantages d'une vaccination contre la grippe ou de les expliquer.
- d'étayer leurs conseils oraux à l'aide du dépliant 'Ne prenez pas l'hiver en grippe - Vaccinez-vous'
- de motiver leurs patients à contacter leur médecin traitant en vue d'une vaccination contre la grippe.
- d'étayer leur message au moyen d'un document de renvoi (cf. figure 1, page suivante).
- d'enregistrer électroniquement leur renvoi en scannant un code à barres sur le document de renvoi.

### Résumé

Durant l'automne 2007, un projet-pilote a été mené pour déterminer comment la pharmacie pouvait servir de canal permettant d'identifier les patients diabétiques et de les sensibiliser à la vaccination antigrippale. Pour soutenir le corps pharmaceutique lors de cette campagne, une série d'outils ont été mis au point, comme les directives pharmaceutiques en matière de vaccination antigrippale. Des dépliants spécifiques leur ont aussi été offerts sur l'importance de la vaccination antigrippale chez les patients diabétiques et les pharmaciens pouvaient utiliser des documents de renvoi. Grâce à ceux-ci, les pharmaciens pouvaient motiver les diabétiques à s'adresser à leur médecin traitant.

Les pharmaciens ont été invités à enregistrer cette action de 'renvoi au médecin traitant'. Il en ressort que les meilleurs résultats ont été réalisés dans le groupe-cible spécifique des diabétiques de moins de 65 ans chez qui le degré de vaccination durant la saison 2007-2008 a augmenté relativement de 16% par rapport à 2006-2007. Les pharmaciens ont ainsi contribué à l'accroissement du degré de vaccination chez les patients diabétiques.

Le présent article a déjà été publié auparavant en néerlandais: De Bruyn K, De Wulf I, Deneyer H, Saevels J. Vlaams Tijdschrift voor Diabetologie 2008 nr. 2, 22-24.

**Cher Docteur,**

Votre patient(e), Mme / M. \_\_\_\_\_, s'est présenté(e) à l'officine avec une prescription de médicaments pour le traitement du diabète.

Cette année, la campagne de vaccination « Ne prenez pas l'hiver en grippe » s'adresse, entre autres, aux patients atteints d'affections chroniques, tels que les patients diabétiques, pour qui la vaccination contre la grippe est fortement recommandée.

Dans le cadre de cette campagne, nous avons conseillé à votre patient(e) de vous en parler.

Nous restons à votre disposition pour toute question ou observation.

Veuillez agréer, cher Docteur, nos salutations distinguées,

Pharmacien \_\_\_\_\_

Lettre de renvoi "vaccination antigrippale 2008"  
5510-193  
Cher Pharmacien, veuillez scanner ce code lorsque vous remettiez cette lettre de renvoi à votre patient.  
\* Service Produits Solides/Inj  
CDSB - CMOA, juillet 2008

Cachet de la pharmacie: \_\_\_\_\_

Figure 1: Document de renvoi pour la vaccination antigrippale avec code à barres.

Par pharmacie, on enregistre le nombre de documents de renvoi scannés et ces données sont transmises à la fin du mois à l'office de tarification auprès duquel le pharmacien est affilié, moyennant une programmation correcte du software de la pharmacie.

#### Etude du degré de vaccination antigrippale

Les sources suivantes ont été utilisées pour déterminer le nombre de vaccins antigrippe délivrés en officine après sélection des catégories spécifiques de patients (consommation ou non d'insuline/antidiabétiques oraux, < 65 ans et > 65 ans):

- Ifstat, la banque de données de l'IPHEB contenant des données relatives aux vaccins antigrippe remboursés.
- IMS-Health, pour des données sur tous les vaccins antigrippe délivrés dans l'officine publique.
- Statbel, le site internet contenant des données de la direction Statistiques et Informations économiques du SPF Economie, pour les données relatives à la population.

## Résultats

### Utilisation du document de renvoi

- *Résultats observationnels pour l'office de tarification A:* 37 des 273 pharmacies affiliées ont scanné des documents de renvoi (14 %). Par pharmacie, on a enregistré en moyenne 7 renvois (minimum 1 - maximum 42). Il ne semblait pas y avoir de corrélation entre la taille de la pharmacie et le nombre de renvois.

- *Résultats observationnels pour l'office de tarification B:* Durant la période de septembre à décembre 2007, 420 documents de renvoi ont été distribués par les pharmacies affiliées auprès de cet office de tarification. Parmi ces patients, 207 ont par la suite acheté un vaccin en pharmacie. Parmi ceux-ci, 44 ont acheté pour la première fois un vaccin via une officine de cet office de tarification.

- *Résultats observationnels du pharmacien C:* Ce pharmacien a identifié 41 patients qui prenaient une médication pour diabétiques et leur a remis un document de renvoi. Parmi ce groupe, 28 personnes ont finalement acheté un vaccin contre la grippe en 2007 dans cette pharmacie (par rapport à 25 en 2006).

### Evolution du nombre de vaccins antigrippe

Le tableau 1 fournit des informations sur l'évolution de la délivrance des vaccins antigrippe remboursés en Belgique durant les trois dernières saisons de grippe en fonction du nombre d'habitants.

La diminution du nombre de vaccins antigrippe remboursés durant la saison de grippe 2006-2007 peut s'expliquer par un assouplissement des conditions de remboursement l'année précédente (2005-2006). L'évolution dans le temps du nombre de vaccins antigrippe remboursés en 2007 est présentée dans la figure 2.

Figure 2: Nombre de vaccins antigrippe délivrés dans les officines belges (données Ifstat) de juillet 2005 à juin 2008

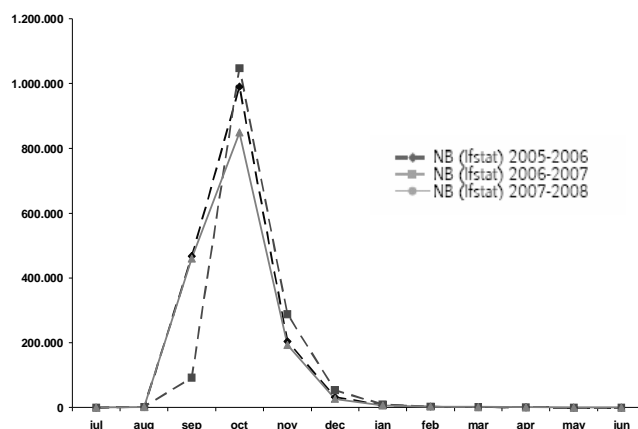


Tableau 1: Evolution du nombre de vaccins antigrippe remboursés entre 2005 et 2008 et délivrés dans les pharmacies belges (données Ifstat)

	2005-2006	2006-2007	2007-2008
Nombre total de vaccins antigrippe remboursés délivrés	1.704.510	1.493.397	1.544.626
Croissance en % par rapport à l'année précédente		-12,4%	3,4%
Population totale (1er janvier de l'année selon le Registre national)	10.445.852	10.511.382	10.584.534
Population de plus de 65 ans.	1.799.500	1.809.017	1.810.062

## Références

1. Conseil supérieur de la Santé. Guide de Vaccination 2007, nr. 8205, consulté via [www.health.fgov.be/CSH\\_HGR](http://www.health.fgov.be/CSH_HGR)
2. Mehuys E, Loomans V, De Bolle L, et al. Impact van een ruimere begeleiding van diabetes type 2 patiënten in de apotheek, Farmaceutisch Tijdschrift voor België 2007; 4:3-11.
3. De Wulf I, Baeten R, Muylle F, et al. Directives pharmaceutiques Vaccination antigrippale des patients diabétiques. Annexes du Journal de Pharmacie de Belgique 2007; 3 (septembre 2007)

Tableau 2: Degré de vaccination antigrippale durant les deux dernières saisons de grippe par groupe-cible. Résultats pour les offices de tarification affiliés auprès de l'APB, émanant des données collectées par IFSTAT.

	Saison 2006-2007	Saison 2007-2008	Croissance absolue du degré de vaccination	Croissance relative du degré de vaccination
Tous les ayants droit	21,0%	22,2%	1,20%	5,7%
Patients diabétiques	48,9%	50,9%	2,0%	4,1%
Patients diabétiques < 65 ans	29,3%	33,9%	4,6%	15,7%
Patients diabétiques > 65 ans	67,2%	66,8%	-0,4%	-0,6%
Patients non diabétiques	19,1%	20,2%	1,1%	5,8%
Patients non diabétiques < 65 ans	7,0%	8,3%	1,3%	18,6%
Personnes > 65 ans	62,2%	62,4%	0,2%	0,3%

Il est clair que 2007 suit la même évolution qu'en 2005 et qu'en 2006, la vaccination antigrippale a démarré plus tard en raison de la mise à disposition plus tardive d'une série de lots de vaccins antigrippe.

### Evolution du degré de vaccination antigrippale

Pour l'ensemble des ayants droit (qui ont consommé des médicaments en 2006-2007), le degré de vaccination durant la dernière saison de grippe (2007-2008) était de 22,2 %. Lors de la saison précédente (2006-2007), le degré de vaccination total était de 21,0 % (cf. tableau 2).

Au sein de la population qui utilise une médication pour diabétiques, le degré de vaccination absolu a augmenté de 2,0 %.

En 2007-2008, le nombre de personnes qui se sont fait vacciner parmi les patients diabétiques a connu une plus forte croissance (de 48,9 % à 50,9 %) que parmi la population totale.

Si on fait une distinction entre les patients diabétiques selon qu'ils ont moins de 65 ans ou plus, nous constatons que:

- Le groupe de jeunes diabétiques est le groupe où
  - Le degré de vaccination a le plus fortement augmenté (de 29,3 % à 33,9 %), une augmentation relative de 15,7 %;
  - L'on rencontre le plus grand nombre de 'nouveaux' vaccinés: des personnes vaccinées en 2007-2008, mais qui ne l'étaient pas encore durant la saison de grippe précédente.
- Le groupe des diabétiques plus âgés est le groupe
  - Ayant le degré de vaccination le plus élevé : environ 67 % des diabétiques âgés sont vaccinés contre la grippe, alors que le taux de vaccination parmi la population totale des plus de 65 ans est d'environ 62%.
  - Le taux de vaccination chez les personnes âgées est stable, tant chez les patients diabétiques que parmi l'ensemble des personnes de plus de 65 ans.

### Discussion

Le canal de la pharmacie semble parfaitement adapté pour l'identification des personnes prenant une médication pour diabétiques et leur sensibilisation à la

vaccination antigrippale. Le pharmacien dispose en effet de l'historique médicamenteux dans le dossier pharmaceutique. Il lui est ainsi possible de détecter les personnes prenant une médication spécifique ou qui présentent des contre-indications (augmentation du *patient safety*). Bien que 2007 soit la première année où les pharmaciens disposaient spécifiquement de directives, de dépliants et du document de renvoi, nous pouvons quand même affirmer que cette action spécifique a notamment contribué à ce que les pharmaciens renvoient davantage leurs patients chez le médecin en 2007. C'est ce qui ressort des résultats récoltés via deux offices de tarification - l'un situé à l'est du pays, l'autre à l'ouest.

L'enregistrement des documents de renvoi remis peut être amélioré d'ici la prochaine saison de grippe, car certains logiciels officinaux n'ont pas systématiquement transmis pour traitement les codes scannés en 2007. Via l'IPHEB, des données ont pu être compilées sur l'utilisation des médicaments (médicaments anti-diabétiques et vaccin antigrippe) auprès de certains groupes de patients au fil du temps. Les résultats indiquent que dans le groupe-cible spécifique de la dernière campagne de grippe (diabétiques de moins de 65 ans), le degré de vaccination durant la saison 2007-2008 a augmenté de 16 % par rapport à 2006-2007.

La complémentarité du médecin traitant et du pharmacien de famille pourrait encore être améliorée si les médecins généralistes enregistraient les documents de renvoi émanant du pharmacien et, mutadis mutandis, si les pharmaciens informaient les généralistes des patients ayant acheté ou non un vaccin antigrippe.

De telles actions requièrent des accords locaux clairs entre les généralistes et les pharmaciens, mais valent la peine en raison de l'impact possible au niveau personnel (patient) et social (degré de vaccination).

### Remerciements

Les auteurs remercient Mark Libbrecht, Nathalie Duquet, Kristof Puttemans, Emmanuelle Vanmechelen, Véronique Hayen, Koen Verbeke, Marc Van Peteghem, Frederik Muylle, Rik Baeten, Officinall, Corilus, Pharmagest, Farm@d et l'IPHEB.

### Adresse de correspondance:

APB, Centre de Développement Scientifique des Pharmaciens, Rue Archimède 11, B-1000 Bruxelles, Belgique. Tel + 32-(0)2/285.42.00. Fax + 32-(0)2/285.42.85. E-mail: saevels.jan@mail.apb.be

Leemans<sup>1</sup> L., Peeters<sup>1</sup> M., Vanderheyden<sup>1</sup> Ch., Dupont<sup>1</sup> A.G., Leys<sup>1</sup> M., Saevels<sup>2</sup> J., Sarre<sup>1</sup> S., Steurbaut<sup>1</sup> S., Verrydt<sup>3</sup> A., Veroveren<sup>3</sup> L.  
En collaboration avec Focus Farmaceutische Zorg, asbl.

<sup>1</sup>: VUB - Onderzoeksgroep Transmurale Zorg

<sup>2</sup>: Centre de Développement Scientifique des Pharmaciens

<sup>3</sup>: Apotheken Christelijke Mutualiteiten

## Résumé

**But:** dresser l'inventaire des problèmes et des modifications apportées à la médication auxquels les pharmaciens de famille sont confrontés lorsque les patients viennent de quitter l'hôpital.

**Objectif et méthode:** du 1<sup>er</sup> décembre 2007 au 29 février 2008, une enquête a été organisée dans des pharmacies flamandes auprès de patients qui venaient de quitter l'hôpital. Cette enquête a été réalisée sur base d'un questionnaire préalablement validé et comprenant quatre rubriques: données relatives aux patients - médication donnée lors de la sortie de l'hôpital - informations données par l'hôpital - détection des problèmes. A partir de l'historique médicamenteux anonymisé, des données concrètes sur les modifications apportées à la médication ont été notées. L'analyse s'est faite sur base du programme informatique SPSS 16.0.

**Résultats:** 82 pharmaciens d'officine ont participé à l'étude. 261 enquêtes ont été réalisées.

En moyenne, les patients se sont vus prescrire à leur sortie de l'hôpital deux produits supplémentaires par rapport à leur admission. Une plus longue période d'hospitalisation et un âge plus avancé du patient augmentent les chances de modification du schéma de médication ( $p=0,007$ ).

69% ont pu emporter un schéma médicamenteux à la maison. Moins de la moitié d'entre eux l'ont aussi apporté chez leur pharmacien de famille. Pourtant, ce schéma augmentait de manière significative les chances de détection des problèmes ou des erreurs ( $p=0,033$ ). Seulement 9% des patients ont reçu des prescriptions établies électroniquement et <3% ont reçu un document de renvoi destiné au pharmacien de famille.

Dans 1/3 des cas, le pharmacien se posait des questions au sujet de la médication prescrite ou certains problèmes se sont posés concernant leur délivrance. Le pharmacien qui a contacté l'hôpital a pu parler dans moins d'un tiers des cas avec le médecin responsable.

**Conclusion:** Cette observation a révélé quelques problèmes qui se posent lors du passage de l'hôpital au domicile. Les résultats font l'objet d'une discussion portant sur les soins transmuraux et le rôle des divers partenaires dans ce contexte.

**Abstract:** Drug related problems pharmacists encounter when a patient is discharged from hospital

**Aims:** To explore drug related problems a community pharmacist encounters when a patient is discharged from hospital. The study also investigates which information from the hospital reaches the community pharmacy.

**Methods:** A validated survey was presented, by community pharmacists, to patients or their family after hospital discharge, between the 1st of December 2007 and the 29th of February 2008. The survey contained questions on 4 items: patient characteristics - discharge medication - information received from the hospital - drug related problems and pharmacists' interventions. Analyses were done with SPSS 16.0.

**Main results:** 82 community pharmacists participated. 261 patients were included.

Only 25% of the patients collected their medication from the pharmacy themselves. On discharge, patients on average received two additional drugs, compared to the pre-hospital situation. 69% received a medication chart, but less than half of them brought this chart along when visiting the pharmacy. Only 9% got computer-generated prescriptions from the hospital and < 3% received a letter of referral addressed to their pharmacist. In 33% of the cases the pharmacists noticed one or more problems concerning the medication prescribed after hospital discharge. The chance to detect a problem increased significantly when the chart was brought to the pharmacy ( $p=0,033$ ). In case of observed problems, the community pharmacist succeeded to reach the treating specialist by phone in less than one third of those cases.

**Conclusion:** The results foster the discussion on the need for a better seamless care and the role clinical and community pharmacists could play in this care model.

# PROBLÉMATIQUE DES MÉDICAMENTS À PRENDRE PAR LES PATIENTS SORTANT DE L'HÔPITAL

## Étude réalisée auprès de pharmaciens d'officine flamands

### Introduction

Une des nombreuses fonctions d'un pharmacien consiste à détecter les problèmes liés à la prise de médicaments (*Drug Related Problems - DRPs*) en vue de limiter les risques afférents à l'utilisation de médicaments et de prévenir des hospitalisations. Les DRP sont souvent à l'origine d'une réhospitalisation. Outre le fait qu'une réhospitalisation entraîne des désagrégements importants pour le patient, elle engendre aussi des coûts énormes pour la société. Rien que pour ces motifs, les soins pharmaceutiques dispensés par le pharmacien d'officine sont d'une très grande importance. Cela se fait de préférence en concertation avec un pharmacien clinicien qui accompagne le médecin dans l'hôpital et y assure une tâche de surveillance de la médication.

Une récente étude allemande a démontré que 9,1 DRP sont constatés par semaine et par pharmacie et que dans la plupart des cas, ils étaient dus à des interactions médicamenteuses. Dans plus de 80% des cas, le problème identifié semblait résolu par le pharmacien dans les cinq minutes, ce qui souligne encore une fois l'importance du pharmacien dans les soins pharmaceutiques [1].

Une étude belge réalisée en 2003 a révélé que le pharmacien devait intervenir dans 4,05% des prescriptions. Il s'agit le plus souvent d'informations absentes ou inexacts concernant l'administration des médicaments. Les autres problèmes qui se posaient portaient notamment sur une indication erronée du dosage ou de la taille du conditionnement, les interactions, les contre-indications, une double médication et des effets secondaires. Dans la plupart des cas, le pharmacien pouvait lui-même résoudre le problème. Dans un cas sur cinq, le pharmacien devait prendre contact avec le médecin [2].

Lors de l'établissement d'un schéma de médication, le médecin de l'hôpital ne dispose souvent pas de l'information médicale nécessaire sur les médicaments que le patient prenait avant son admission à l'hôpital. Souvent, les patients ne comprennent pas tout à fait ce qu'on leur a expliqué au moment où ils quittaient l'hôpital. Soit parce qu'ils étaient confus ou parce que d'autres membres de la famille qui comprennent bien l'information n'étaient pas présents. Outre le fait que le schéma médicamenteux est parfois mal compris à la sortie du patient de l'hôpital, il arrive aussi que le schéma présente des erreurs. Par ailleurs, le manque de communication entre les différents prestataires de soins est souvent à l'origine de DRP [3].

Bolas et ses collaborateurs ont étudié comment le nombre de DRP peut être réduit au minimum. Le recrutement d'un pharmacien clinicien améliore l'inventorisation de la médication prise par le patient avant son admission à l'hôpital. Le patient est aussi mieux informé de sa médication, ce qui est favorable à la compliance thérapeutique. La présence d'un pharmacien clinicien réduit les disparités entre le schéma médicamenteux de l'hôpital, d'une part, et les médicaments délivrés dans l'officine, d'autre part. La présence d'un pharmacien clinicien a également un effet favorable sur la satisfaction générale du patient, du médecin traitant et du pharmacien d'officine lors du passage des soins de 2<sup>ème</sup> ligne à la première ligne [4].

Une étude contrôlée randomisée démontre que lors de la sortie de l'hôpital de patients appartenant au groupe d'intervention avec un pharmacien clinicien, 3,5 problèmes liés à la prise de médicaments sont détectés et résolus par patient qui sort de l'hôpital, et ce contrairement au groupe de contrôle sans pharmacien clinicien où le pharmacien d'officine ne remarque pas lui-même les problèmes. Dans le groupe d'intervention, le document de renvoi établi par le pharmacien clinicien constitue une aide précieuse pour le pharmacien d'officine et l'informe des résultats de laboratoire, du diagnostic et de la médication prévue lors de la sortie de l'hôpital. Ainsi, le pharmacien d'officine reçoit un aperçu clinique plus complet et semble mieux en mesure de faire face à tout problème éventuel [5].

La médication est de préférence évaluée par un pharmacien clinicien tant à l'admission qu'à la sortie de l'hôpital. Toute modification inutile entre la médication antérieure et postérieure à l'hospitalisation doit être évitée. Un suivi supplémentaire des patients après leur sortie de l'hôpital est indiqué en vue d'améliorer la compliance thérapeutique et de détecter les effets secondaires des médicaments [3].

Selon Westerlund et ses collaborateurs, la détection des DRPs est influencée par différents facteurs, tels que le nombre de patients par pharmacie, le niveau de formation et la motivation du personnel [6].

Bolas et ses collaborateurs soulignent qu'il est positif pour le rôle du pharmacien d'officine que le patient ait un seul médecin traitant et un seul pharmacien de famille. Cela favorise la communication tant entre eux qu'avec l'hôpital une fois que le patient a quitté l'hôpital. La transmission d'informations médicales est toutefois soumise à des règles strictes

**Mots clés:** Soins transmuraux, pharmacie clinique, médication des patients sortants, schéma de médication, DRP (drug related problems).

en matière de respect de la vie privée, ce qui peut parfois entraver la communication entre les prestataires de soins [4].

La forfaitarisation des spécialités pharmaceutiques qui a été récemment introduite pour limiter les coûts sans cesse croissants des dépenses des soins de santé constitue un éventuel obstacle à l'optimisation des soins transmuraux [7]. La forfaitarisation pourrait entraîner une restriction de la quantité de médicaments donnés par l'hôpital, ce qui risque de poser problème au patient pour passer le week-end.

Un autre facteur qui entrave des soins transmuraux optimaux est le fait que l'assuré a en Belgique le libre choix du prestataire de soins et qu'il n'est pas obligé d'aller toujours chez le même médecin traitant ni chez le même pharmacien de famille, ce qui peut compliquer un bon suivi de tous les médicaments pris par un patient. Heureusement, les études récentes indiquent que plus de 80 % des patients chroniques flamands ont un pharmacien fixe [8].

Sur base de cette étude, le groupe de travail 'Soins transmuraux' de la VUB a dressé l'inventaire de la nature et de la fréquence d'apparition des DRP chez le patient sortant de l'hôpital. L'étude entend vérifier avec quelle information le patient quitte l'hôpital et quel acte le pharmacien pose lorsqu'il constate un DRP.

## Méthodologie

L'étude portant sur la problématique des médicaments après la sortie des patients de l'hôpital a été réalisée sur base d'une enquête de 6 pages comprenant au total 4 rubriques différentes: les données du patient, la médication au moment de la sortie de l'hôpital, la dispensation d'informations par l'hôpital et les DRP. Une partie des questions relatives à la médication de sortie de l'hôpital ainsi que la rubrique 'détection des problèmes' pouvaient être remplies ultérieurement. Ainsi, le contact avec le patient ne devait pas durer si longtemps et le questionnaire interférerait moins avec la pratique quotidienne. L'enquête avait été préalablement validée dans 7 pharmacies.

A chaque fois, il avait été demandé aux pharmaciens participants d'ajouter les historiques médicamenteux des patients inclus, bien entendu de manière anonymisée. L'historique médicamenteux était demandé pour avoir plus de certitude concernant les médicaments administrés avant et après l'hospitalisation et pour se faire une idée du degré de surveillance de la médication.

L'étude a été annoncée via différents canaux professionnels. La participation s'est faite sur une base volontaire. Pour accroître le feed-back, il avait été promis d'attribuer par tirage au sort quatre week-ends de charme parmi les participants.

Toutes les pharmacies qui se sont inscrites ont reçu via la poste une brochure d'informations comprenant des détails spécifiques sur l'étude ainsi que des explications pour remplir et renvoyer les enquêtes. Par ailleurs, elles ont chacune reçu 6 enquêtes et un pos-

ter pour annoncer l'étude dans la pharmacie ainsi que des enveloppes pour renvoyer les enquêtes complétées en même temps que l'historique médicamenteux anonymisé. Les pharmacies participantes ont également reçu l'enquête par mail pour ne pas devoir se limiter aux 6 enquêtes et dès lors pouvoir en imprimer des exemplaires supplémentaires. Ces pharmacies ont été contactées tous les mois par téléphone en vue d'un suivi du déroulement de l'enquête, pour répondre à des questions et clarifier des problèmes.

La période d'inclusion s'étendait du 1er décembre 2007 au 29 février 2008 inclus. Avant de commencer l'enquête, une réponse positive devait être donnée à la question de savoir si le patient souhaitait participer à l'étude (informed consent).

Tous les patients qui se présentent pour la première fois dans la pharmacie après leur sortie de l'hôpital peuvent participer à l'étude, à l'exception des cas suivants:

- Les femmes ayant été hospitalisées suite à un accouchement
- Les patients n'ayant eu qu'une hospitalisation d'un jour.
- Les patients dont les prescriptions n'émanaient pas de l'hôpital, mais du médecin traitant.

Le traitement statistique des résultats s'est fait sur base du programme informatique SPSS 16.0.

Les tests suivants ont été utilisés en cours d'étude:  $\chi^2$ , Pearson et Spearman corrélation et régression multiple. A chaque fois, il a été tenu compte d'un niveau de signification de  $\alpha = 0,05$ .

## Résultats

### 1. Pharmacies participantes

Au total, 139 pharmacies néerlandophones étaient intéressées par l'étude. En récoltant les enquêtes à l'issue de l'étude, 82 d'entre elles semblaient avoir effectivement participé. La plupart des pharmacies qui se sont désistées ont invoqué un manque de temps ( $n=46$ ). 10 pharmaciens nous ont expliqué au téléphone qu'ils ne pouvaient inventorier aucun cas approprié durant les trois mois de l'étude. Une pharmacienne a été exclue de l'étude parce qu'elle travaillait dans une sorte de bandagisterie et non pas dans une pharmacie.

Finalement, les 82 pharmacies participantes ont renvoyé 261 enquêtes.

Par pharmacie, 3 enquêtes utilisables ont été remplies et renvoyées, avec un minimum de 1 enquête et un maximum de 10.

Pour 202 enquêtes, ou 77,4 %, l'historique médicamenteux a aussi été imprimé et envoyé, comme demandé.

### 2. Données relatives aux patients

51,7 % d'hommes ont participé à l'étude et 48,3 % de femmes.

Dans 74,7 % des cas, un membre de la famille ou une connaissance est venu chercher les médicaments dans la pharmacie. Dans seulement 25,3 % des cas, le patient l'a fait lui-même. Ce sont surtout

les patients plus âgés qui ont envoyé un membre de la famille à la pharmacie ( $X^2 = 10,851$ ;  $p = 0,001$ ).

Il fallait en moyenne 1,76 jour pour qu'un patient ou sa famille se présente dans la pharmacie pour venir y chercher la médication prescrite par l'hôpital, avec un minimum de 0 et un maximum de 19 jours.

77,4 % des patients venaient d'un hôpital général, 20,3% d'un hôpital universitaire et 1,1% d'un hôpital psychiatrique. 3 pharmaciens n'ont pas répondu à cette question. La plupart des patients faisant l'objet de l'étude se situaient dans la catégorie d'âge de 70 à 79 ans.

### 3. Données relatives à l'hospitalisation

Les patients ont été admis à l'hôpital pour diverses raisons: les affections cardiovasculaires (26,4%), une intervention chirurgicale (16,9%) et les affections pulmonaires (14,6%) étaient les causes les plus fréquentes.

En moyenne, les patients ont séjourné 12,56 nuits à l'hôpital avec un minimum de 1 nuit (ce qui était aussi le minimum pour pouvoir participer à l'étude) et un maximum de 183 nuits.

Sur base d'un coefficient de corrélation de rang de Spearman, nous avons examiné s'il existait un lien entre l'âge du patient et la durée de l'hospitalisation. Les patients plus âgés ont en moyenne séjourné plus longtemps à l'hôpital ( $\rho = 0,349$ ;  $p = 0,000$ ).

Aucun lien significatif n'a pu être établi entre la durée de l'hospitalisation et le genre d'hôpital.

### 4. Médication de sortie de l'hôpital

En quittant l'hôpital, 47,9 % des patients ( $n=124$ ) ont effectivement reçu des médicaments à emporter à la maison. En moyenne, 1,57 médicament a été donné par patient, avec un minimum de 0 et un maximum de 13 médicaments. Pour 91,1 % ( $n=113$ ) des patients ayant emporté des médicaments en quittant l'hôpital, le nombre d'unités emportées suffisait pour couvrir la période séparant la sortie de l'hôpital et la visite suivante chez le pharmacien. Pour 5 patients, le nombre de médicaments emportés était insuffisant et pour les autres cas, il était impossible de le déduire des données fournies.

Ce n'est pas parce que les patients reçoivent des médicaments à emporter de l'hôpital qu'ils attendent plus longtemps pour se rendre dans une officine ( $r = 0,092$ ;  $p = 0,144$ ).

Nous constatons toutefois que si le patient ne reçoit pas de médicaments de l'hôpital, il se présente le plus souvent le jour même de sa sortie de l'hôpital chez le pharmacien.

Top 5 des produits emportés de l'hôpital par les patients:

1. antihypertenseurs (19,1%)
2. antithrombotiques (10,7 %)
3. produits pour les affections de l'estomac et du duodénum (9,2%)
4. produits contre la douleur et les inflammations (8,4%)
5. médicaments anti-infectieux (6,5%)

Le tableau 1 donne un aperçu total des médicaments donnés par l'hôpital aux patients.

Tableau 1 : Nombre effectif de pilules reçues au moment de la sortie (par catégorie de médicaments)

Antihypertenseurs	77
Antithrombotiques	43
Estomac et duodénum	37
Douleur et inflammation	34
Anti-infectieux	26
Médicaments hypolipidémiants	22
Diurétiques	22
Médicaments du système respiratoire	19
Hypnotiques, sédatifs et anxiolytiques	18
Minéraux / vitamines	17
Antidépresseurs	15
Glucocorticoïdes	10
Antidiabétiques	10
Antiangoreux	8
Divers	7
Antiarythmiques	6
Antiparkinsoniens	4
Hormones sexuelles	4
Antipsychotiques	4
Immunomodulateurs	4
Médicaments à usage dermatologique	3
Médicaments de l'insuffisance cardiaque	3
Médicaments de la maladie d'Alzheimer	2
Antiépileptiques	2
Antimétiqes	1
Antihistaminiques	1
Médicaments du système uro-génital	1
Antimigraigneux	1
Médicaments de la thyroïde	1
Substances veinothropes et capillarotropes	1

D'autres produits que des médicaments, tels que des pansements, des stylos à insuline, des appareils pour aérosol ou lavage vésical, ont rarement été donnés à l'hôpital (seulement dans 17 % des cas). Parmi les autres produits que les patients pouvaient emporter à domicile, la majeure partie concernait des pansements (51,1%).

### 5. Information relative aux médicaments à prendre après la sortie de l'hôpital

Seulement 9,2% des patients ont reçu une prescription établie électroniquement par l'hôpital.

69,3% ( $n=181$ ) des patients ont reçu un schéma de la médication au moment de leur sortie de l'hôpital. Parmi les patients ayant reçu un schéma, seulement 44,7 % d'entre eux ( $n=81$ ) avaient effectivement emporté leur schéma lors de leur visite dans la pharmacie. 30,9% ( $n=25$ ) de ceux qui l'avaient apporté ne semblaient pas avoir tout à fait compris ce schéma.

Chez 12,3 % ( $n=10$ ) des patients qui avaient apporté leur schéma à la pharmacie, celui-ci ne mentionnait pas tous les médicaments. Dans 64,2 % des cas ( $n=52$ ), le pharmacien a pu extraire du schéma médicamenteux des informations sur l'utilisation des médicaments qui n'étaient pas à déduire de la prescription. Dans 33,3 % des cas, le pharmacien a dû apporter des modifications au schéma apporté pour permettre un usage correct de la médication.



	Moment de prise	Dosage	Médication non prescrite	Médication double	CI ou interaction
Infos suppl. tirées du schéma	45 (55,6%)	37 (45,7%)	15 (18,5%)	2 (2,5%)	0
Adaptations apportées par le phn	4 (4,9%)	16 (19,8%)	7 (8,6%)	5 (6,2%)	1 (1,2%)

Tableau 2: nombre de cas où des informations supplémentaires ont été tirées du schéma de la médication et/ou des adaptations ont été apportées par le pharmacien, classés par problème qui s'est posé (% du nombre total de patients ayant apporté le schéma en pharmacie)

Le tableau 2 indique quelles informations supplémentaires le pharmacien a pu tirer du schéma et quelles adaptations il y a apportées ( en pourcentages et en fréquences absolues).

Seulement 2,7 % des patients interrogés avaient reçu un document de renvoi destiné à leur pharmacien. 34,1 % des patients avaient toutefois reçu des informations supplémentaires du personnel hospitalier, soit oralement, soit par écrit sous forme de brochures.

Il n'existe pas de lien significatif entre la rédaction électronique d'une prescription, la fourniture d'un schéma ou d'un document de renvoi destiné au pharmacien et le genre d'hôpital. Il y avait toutefois un lien statistique entre le genre d'hôpital et la fourniture d'informations supplémentaires. Les hôpitaux universitaires réalisaient un score légèrement meilleur ( $X^2 = 4,536; p = 0,033$ )<sup>a</sup>.

<sup>a</sup> Les conditions de réalisation du test  $X^2$  ont été remplies en limitant les sortes d'hôpitaux à 'universitaire' et 'général'. Les deux patients venant d'un hôpital psychiatrique n'ont pas été pris en considération.

### 6. Médication après la sortie de l'hôpital

Au total, 1469 médicaments ont été prescrits au moment de la sortie de l'hôpital, dont 51% (n=761) étaient différents de la médication au moment de l'entrée à l'hôpital (Fig. 1). Dans 82,3% de ces cas, il s'agissait de produits nouvellement prescrits, dans 7,5% de changements de doses et dans 5,9% de changements de marque. Dans 0,5% des cas, tant la dose que la marque ont été modifiées par rapport à la médication prise avant l'admission à l'hôpital. Dans 3,3 % des cas, le pharmacien n'a pas fourni de réponse à cette question.

Il ressort de l'enquête que le nombre de médicaments prescrits a augmenté chez 72 % des patients après l'hospitalisation.

Après avoir quitté l'hôpital, ces patients consomment en moyenne 2,6 médicaments de plus qu'avant (avec une classification de 1-11).

Le tableau 3 indique que la plupart des médicaments prescrits pour les patients sortant de l'hôpital sont des antihypertenseurs.

Tableau 3: Top 10 des catégories de médicaments prescrites après la sortie de l'hôpital

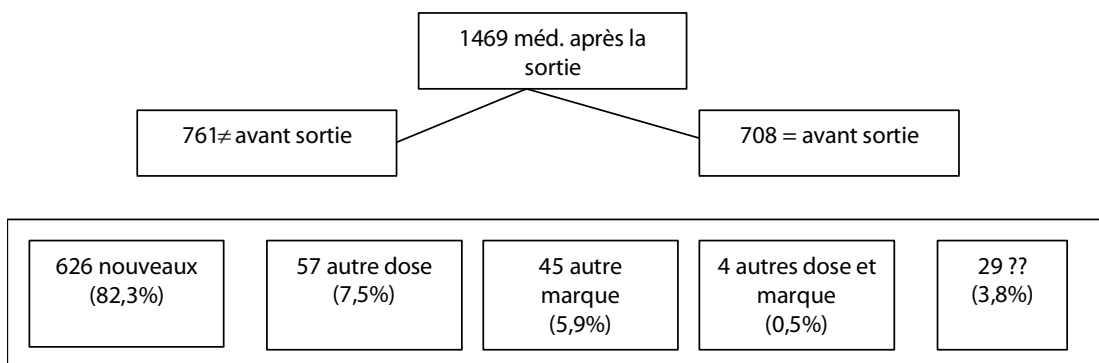
Catégorie	Fréquence des médic. chez les patients sortants	%
Antihypertenseurs	222	15,1
Antithrombotiques	182	12,4
Douleurs et inflammations	140	9,5
Pathologies de l'estomac et du duodénum	110	7,5
Système respiratoire	108	7,4
Méd. hypolipémiants	83	5,7
Hypnotiques, sédatifs et anxiolytiques	76	5,2
Infections	76	5,2
Diurétiques	60	4,1
Minéraux / vitamines	58	3,9

Le top 10 des catégories de médicaments prescrits après la sortie de l'hôpital porte sur près de 75% de toute la médication prescrite.

Ensuite, nous vérifions par catégorie de médicaments quel genre de modification a été apportée après la sortie de l'hôpital. Le tableau 4 donne une illustration pour le top 10 des produits.

Dans la majorité des cas, les antihypertenseurs, les médicaments contre la douleur et les inflammations, les médicaments pour le système respiratoire, les sédatifs et anxiolytiques, les médicaments hypolipémiants et les diurétiques ne sont pas modifiés. Les antithrombotiques, les anti-infectieux, les médicaments utilisés contre les pathologies de l'esto-

Fig. 1: Médicaments après la sortie de l'hôpital: modifications par rapport aux médicaments pris avant l'admission à l'hôpital.



Catégorie de médicament	Inchangé		Ajout		Modification dose		Modification marque		Modification dose + marque	
	Fréq.	% <sup>†</sup>	Fréq.	% <sup>†</sup>	Fréq.	% <sup>†</sup>	Fréq.	% <sup>†</sup>	Fréq.	% <sup>†</sup>
Antihypertenseurs	133	59,11	64	28,44	12	5,33	11	4,69	2	0,89
Antithrombotiques	69	36,9	99	52,94	7	3,74	5	2,67	2	1,07
Douleurs et inflammations	54	38,57	80	57,14	1	0,71	5	3,57	0	0
Estomac et duodénum	44	38,94	59	52,21	3	2,65	4	3,54	0	0
Respiration	66	60,55	40	36,70	1	0,92	0	0	0	0
Méd. hypolipidémiants	31	36,47	17	20	3	3,53	4	4,71	0	0
Hypnotiques, sédatifs et anxiolytiques	50	64,10	18	23,08	2	2,56	6	7,69	0	0
Infections	8	10,53	67	88,16	1	1,32	0	0	0	0
Diurétiques	32	51,61	25	40,32	0	0	3	4,84	0	0
Minéraux / vitamines	23	37,70	34	55,74	2	3,28	0	0	0	

Tableau 4: sorte de modification par catégories de médicaments les plus souvent prescrites.

† Le pourcentage exprime la répartition pourcentuelle des modifications par catégorie de médicaments (si le % total est différent de 100, cela signifie que dans certains cas aucune réponse n'a été donnée).

mac et du duodénum, les minéraux et les vitamines sont des nouveaux médicaments ajoutés dans la plupart des cas. Des changements de dose et de marque sont moins fréquents (tableau 4). La figure 2 indique que le top 10 des médicaments supprimés correspond à plus de 77 % de tous les médicaments supprimés.

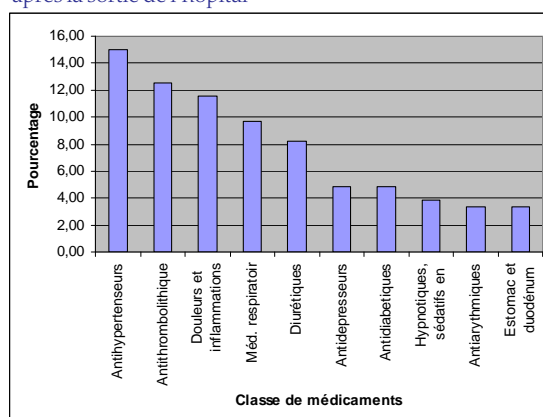
Plus un patient prend des médicaments avant son hospitalisation et plus son séjour dure longtemps, plus il y aura des médicaments supprimés ( $F = 20,108$ ;  $p = 0,000$ ). L'âge n'influence pas ce résultat.

Pour ce qui est de l'augmentation de la médication, la constatation est semblable. Il y a une grande différence entre la médication de sortie de l'hôpital et la médication au moment de l'admission chez les patients qui séjournent plus longtemps à l'hôpital ( $F = 5,134$ ;  $p = 0,007$ ). A ce niveau également, l'âge n'exerce aucune influence.

### 7. Détection de problèmes par le pharmacien

Dans 33% (n=87) des cas, le pharmacien se posait des questions à propos de la médication prescrite. Au

Fig.2: Top 10 des catégories de médicaments supprimés après la sortie de l'hôpital

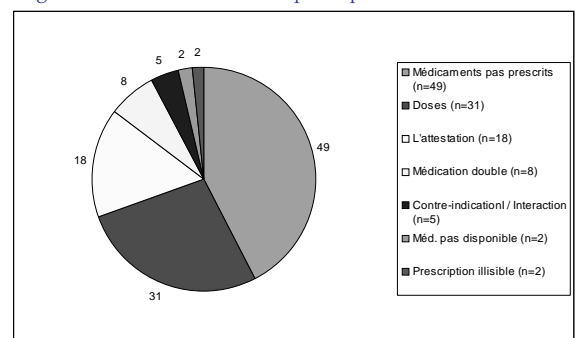


total, 115 problèmes ont été notés (chez 20 patients, plus d'un problème s'est posé, avec un maximum de trois).

Chez 35,6 % (n=31) des patients chez qui des problèmes ont été constatés, il y avait des imprécisions ou des erreurs dans le dosage prescrit. Chez 20,7 % (n=18), il y avait un problème avec l'attestation nécessaire au remboursement par l'organisme assureur. Dans 9,2 % (n=8) des cas, une contre-indication ou une interaction a été constatée. Pour 2,3 % (n=2), le médicament prescrit n'a pas pu être délivré parce qu'il n'était pas disponible chez le grossiste. La prescription était illisible dans 2,3 % des cas (n=2). Dans 56 % (n=49) des cas, un "autre problème" a été constaté. Il s'agissait toujours de médicaments qui n'étaient pas prescrits, mais qui devaient quand même être pris d'après l'historique ou le schéma. La figure 3 présente un graphique des problèmes détectés.

On a surtout posé plus de questions concernant la médication aux patients qui ont apporté leur schéma de médication en pharmacie ( $X^2 = 4,53$ ;  $p = 0,033$ ). Le genre d'hôpital où le patient a séjourné ne semblait pas avoir d'influence sur le nombre de problèmes constatés.

Figure 3 : Problèmes détectés par le pharmacien



N=87	#	Résolu de soi-même	Contact avec l'hôpital	Contact avec le médecin	Résolu par le patient
Pas disponible	2	1	-	1	-
Prescription illisible	2	1	1	-	-
Attestation	18	6	5	-	7
Doses	31	16	12	2	1
Contre-indication/interaction	5	4	-	1	-
Médication double	8	6	2	-	-
Autres	49	20	7	4	18
<b>TOTAL</b>	<b>115</b>	<b>54</b>	<b>27</b>	<b>8</b>	<b>26</b>

Tableau 5 : Fréquence des solutions aux problèmes détectés

Le tableau 5 indique comment ces problèmes ont été résolus. Dans 54 des 115 cas (50%), le pharmacien pouvait résoudre lui-même le problème, il a téléphoné 27 fois à l'hôpital (23,5%) et 8 fois au médecin traitant (7%). Dans 26 cas (22,6), il a demandé au patient de contacter lui-même le médecin responsable (il s'agissait le plus souvent de médicaments non prescrits ou de problèmes d'attestation).

Lorsqu'il a téléphoné à l'hôpital (au total 27 fois), le pharmacien a pu parler au médecin responsable dans 29,6% des cas (n=8). 11% (n=3) des pharmaciens qui ont téléphoné à l'hôpital n'ont toutefois pu parler à personne. 11% (n=3) d'entre eux ont eu un autre médecin en ligne et les 18,5% restants (n=5) ont parlé à un membre du personnel infirmier. 8 pharmaciens n'ont pas répondu à cette question.

Le genre d'hôpital n'a pas d'impact sur la disponibilité du médecin responsable.

Au total, le médecin traitant a été contacté pour 8 problèmes. Pour 6 cas, c'était parce que le pharmacien trouvait qu'il était facile de passer un coup de fil au médecin traitant et dans deux cas, c'était parce que l'hôpital n'était pas joignable par téléphone.

#### 8. Problèmes détectés par le chercheur

Les historiques médicamenteux envoyés ont été analysés quant à la présence d'interactions entre certains médicaments pris par les patients. On n'a toutefois pas pu se prononcer sur les enquêtes qui n'étaient pas accompagnées d'un historique. Au total, le pharmacien et le chercheur ont détecté des interactions ou contre-indications chez 85 patients. En moyenne, 0,59 interactions ou contre-indications ont été constatées par patient, avec un minimum de 0 et un maximum de 6.

Parmi toutes les interactions constatées, 8 étaient considérées comme étant très graves par le programme d'interactions Delphi Care. Les autres interactions pouvaient être évitées moyennant les conseils nécessaires (par ex. une prise séparée) ou étaient plutôt théoriques sans trop de risques d'implications réelles pour le patient.

Sur base du test de corrélation Pearson, nous avons vérifié s'il existait un lien entre, d'une part, le nombre de médicaments que les patients devaient prendre après leur sortie de l'hôpital et, d'autre part, le nom-

bre de contre-indications ou interactions détectées par le chercheur ou le pharmacien. Il existe un lien statistique significatif entre les deux variables ( $r = 0,46$ ;  $p = 0,000$ ). On peut donc affirmer que plus les patients doivent prendre de médicaments après leur séjour à l'hôpital, plus on constate de contre-indications ou d'interactions.

## Discussion

L'étude a pu être réalisée grâce à la collaboration bienveillante de 82 pharmaciens. Un tel recrutement de pharmaciens constitue une restriction possible de l'étude. On ne peut ainsi pas exclure que les pharmaciens qui s'inscrivent pour participer dispensent plus activement des soins pharmaceutiques que les pharmaciens qui ne souhaitent pas participer à l'étude. De cette manière, le nombre de problèmes détectés par les pharmaciens et le nombre d'interventions réalisées peuvent être supérieurs à ceux d'une pharmacie moyenne. Le but de l'étude consistait toutefois à dresser l'inventaire des problèmes pouvant survenir au moment où le patient quitte l'hôpital et non pas à évaluer le nombre spécifique ou la qualité des interventions éventuelles. Par conséquent, la nature de la pharmacie et le dynamisme du pharmacien ont une importance secondaire.

33% des pharmaciens qui ont initialement manifesté un intérêt pour participer au projet n'ont finalement pas participé. La grande majorité d'entre eux se sont désistés par manque de temps, ce qui est un facteur souvent cité comme barrière pour l'implémentation effective des soins pharmaceutiques dans la pratique quotidienne de la pharmacie. C'était aussi par manque d'espace adapté (en vue du respect nécessaire de la vie privée), par manque important de personnel ainsi qu'en raison de l'absence persistante d'une rémunération quelconque pour les soins dispensés [9-11].

Westerlund a étudié les facteurs influençant le degré de détection des DRP dans une pharmacie. Le niveau du personnel avait un effet significatif sur la détection des problèmes. En effet, les pharmaciens détectaient nettement plus de DRP que les assistants. Par ailleurs, la participation antérieure à des études scientifiques ou des activités liées aux DRP

ainsi que la taille de la pharmacie avaient un effet significatif sur le degré de détection [6].

Environ 23% des réponses envoyées n'étaient pas accompagnées d'un historique médicamenteux. Cela peut être dû au fait que le patient n'a pas d'historique dans la pharmacie parce qu'il est un passant occasionnel ou parce qu'il ne prenait pas de médication chronique avant son admission à l'hôpital. Dans les quelques cas où le pharmacien a oublié de joindre l'historique, les enquêtes étaient remplies de manière suffisamment détaillée si bien qu'elles étaient quand même utilisables pour l'étude.

De tous les patients venant de quitter l'hôpital, seul un quart d'entre eux est venu lui-même chercher la médication prescrite en pharmacie. Ce sont avant tout les personnes âgées qui ont délégué un membre de la famille à la pharmacie, ce qui n'est pas vraiment étonnant. Comme le pharmacien ne peut dans pareils cas donner les informations relatives à l'utilisation des médicaments directement au patient, d'autres moyens d'information, tels que des schémas de médication ou des notices personnalisées apportent une plus-value pour le patient.

Près de la moitié des patients ont reçu des médicaments à emporter lors de leur sortie de l'hôpital. Il s'agissait le plus souvent de médicaments cardiovasculaires (antihypertenseurs, antithrombotiques). Dans presque tous les cas, la quantité donnée était suffisante pour couvrir la période jusqu'à la prochaine visite en pharmacie. Mais ce n'est pas parce que les patients reçoivent des médicaments de l'hôpital qu'ils attendent plus longtemps pour se rendre dans la pharmacie. Cela laisse supposer que les patients sont réellement soucieux de la prise de leur médication au moment où ils quittent l'hôpital. Il est toutefois impossible de déduire de cette étude si la compliance thérapeutique est maintenue après un certain temps.

Après l'introduction de la forfaitarisation des spécialités pharmaceutiques en milieu hospitalier, on pourrait s'attendre à ce que le nombre de médicaments prescrits lors d'une admission à l'hôpital soit fortement réduit [7]. Cette étude ne permet toutefois pas de le constater. Après une hospitalisation, le nombre de médicaments prescrits semble augmenter chez trois patients sur quatre. En moyenne, les patients prennent environ deux produits de plus qu'avant leur admission à l'hôpital. La médication est surtout adaptée chez les personnes séjournant longtemps à l'hôpital: on ajoute et on supprime à la fois des médicaments. La raison réside peut-être dans la pathologie plus complexe des patients hospitalisés plus longtemps, ce qui augmente la fréquence des consultations médicales et dès lors aussi le risque de changements au niveau du schéma de la médication. L'augmentation du nombre de médicaments a aussi été observée par Paulino et al. [12]. Grimmsmann et al. ont comparé les médicaments pris par les patients trois mois avant leur admission à l'hôpital et trois mois après leur sortie. Pour pas moins de 98,1% des patients, la médication a été modifiée. Chez 60% d'entre eux, ils ont constaté au moins 5 changements [13]!

Lorsqu'un changement est constaté au niveau de la médication par rapport à celle prise avant l'admission

à l'hôpital, il s'agit le plus souvent d'un produit nouveau ajouté. Des modifications des doses et des marques sont beaucoup moins fréquentes.

Il était surprenant de constater le nombre très limité de prescriptions établies électroniquement (<10%), ce qui accroît fortement le risque d'interprétation erronée et de DRP. Les prescriptions électroniques offrent toutefois de nombreux avantages. Elles sont plus faciles à interpréter car les dénominations des produits, la forme pharmaceutique, la taille du conditionnement et le dosage sont plus clairement lisibles. D'autres sources d'informations émanant de l'hôpital étaient aussi plutôt limitées: moins de 3% des patients avaient apporté un document de renvoi pour le pharmacien et seulement un patient sur trois avait reçu des informations supplémentaires sur l'utilisation des médicaments, à côté du schéma de la médication.

La communication avec la deuxième ligne ne se déroule pas optimalement. C'est ce qui ressort aussi du fait que le pharmacien ne parvenait à avoir en ligne le médecin responsable que dans moins de 30% des cas lorsqu'il contactait l'hôpital par téléphone. 11% des pharmaciens n'ont d'ailleurs eu personne en ligne.

Heureusement que le schéma de la médication est déjà un peu mieux ancré: 70% des patients en ont reçu un. La question se pose toutefois de savoir dans quelle mesure ce schéma est suivi une fois que le patient est de retour à la maison. Il est surprenant qu'une minorité des patients apportent ce schéma à la pharmacie et qu'il n'est pas clair pour bon nombre d'entre eux.

Pourtant un tel schéma peut souvent apporter plus d'éclaircissements sur la manière et le moment de prise de la médication. Dans plus de 60% des cas, le pharmacien pouvait y puiser des informations supplémentaires. Dans près d'1 cas sur 5, ce schéma mentionnait des médicaments qui n'étaient pas prescrits. En d'autres termes, si un tel schéma de médication n'était pas délivré, ni le pharmacien ni le patient ne saurait que cette médication doit être prise et il y aurait de fortes chances que le médecin traitant ne s'en rende compte que lors de la prochaine visite sur base du document de renvoi.

L'utilité d'un schéma de médication est encore soulignée par la constatation que les pharmaciens ont détecté nettement plus de DRP chez les patients munis d'un schéma de médication lors de leur visite en pharmacie. Une étude anglaise sur le rôle des informations dans le cadre de la médication à la sortie du patient de l'hôpital en souligne également l'importance. La délivrance d'un schéma de médication accompagné des explications nécessaires sur l'utilisation diminue significativement les visites imprévues chez le médecin traitant ou les réhospitalisations [14]. Une étude de Nazareth et al. ne confirme pas ce résultat: les auteurs n'ont pas trouvé d'évidence prouvant que les schémas de médication délivrés à la sortie du patient de l'hôpital pouvaient éviter des réhospitalisations [15]. Beaucoup de choses dépendent sans doute de la qualité des schémas et de la manière dont ils sont expliqués aux patients quittant l'hôpital et à leur famille. Bogardus et al. ont démontré que si la famille ou les prestataires de soins ap-

prouvent et comprennent le traitement, la compliance thérapeutique augmente de manière significative [16].

Le genre d'hôpital n'influence nullement la délivrance d'un schéma de médication, ni la rédaction électronique de la prescription, ni la remise d'un document de renvoi destiné au pharmacien de famille, ni l'accessibilité du médecin responsable dans l'hôpital. On ne peut donc affirmer que les hôpitaux universitaires qui veulent souvent se profiler comme modèle en la matière y prêtent plus de soin. Les hôpitaux universitaires donnent toutefois plus d'informations aux patients sortants que les hôpitaux généraux. Ce phénomène peut sans doute s'expliquer par le fait que le pharmacien clinicien est de plus en plus 'ancré' dans les hôpitaux universitaires, alors qu'il reste encore une exception dans les hôpitaux régionaux.

Le pharmacien clinicien constitue la personne de contact entre l'hôpital et le pharmacien de famille. Il/elle peut optimalement accompagner le patient lors de sa sortie de l'hôpital et l'aider en lui fournissant des informations orales ou écrites. Diverses études soulignent le rôle du pharmacien clinicien dans la réduction des DRP [8, 14, 17-21].

Pour chaque patient sortant, le pharmacien clinicien peut rédiger un schéma de la médication et un document de renvoi destinés au médecin traitant et au pharmacien de famille. Les informations à reprendre ou non dans de tels documents de renvoi feront certainement l'objet de discussions dans un proche avenir. Il s'agira d'un débat dans lequel il faut aussi impliquer le patient-même parce qu'il s'agit de sa santé et que sa vie privée doit rester garantie.

## Conclusion

La présente étude a révélé quelques données intéressantes au sujet des problèmes médicamenteux qui se posent dans la pharmacie de famille lorsqu'un patient vient de quitter l'hôpital.

Le pharmacien détecte au minimum 1 problème dans un cas sur trois. Les problèmes se remarquent surtout lorsque les patients apportent en pharmacie le schéma de médication qui est parfois délivré au patient sortant de l'hôpital, mais il est surprenant de constater que le patient ne l'apporte que dans une minorité des cas.

Un patient doit prendre en moyenne deux médicaments de plus après sa sortie qu'avant son admission à l'hôpital. Cela ne fait qu'accroître la complexité de sa thérapie et souligne aussi l'importance d'un schéma de médication adéquat.

Un document de renvoi n'est que rarement délivré par le pharmacien. Il pourrait pourtant être utile pour une meilleure évaluation des éventuels DRP. Actuellement, le pharmacien de famille n'a que rarement des contacts avec l'hôpital lors de l'admission ou de la sortie d'un de ses patients. Dans moins d'un tiers de ses tentatives visant à contacter le médecin de l'hôpital, le pharmacien de famille a pu l'avoir en ligne.

Ces résultats alimentent la discussion portant sur l'optimisation des soins transmuraux et le rôle des divers partenaires en la matière.

## Remerciements

Nous remercions très cordialement les 82 pharmacies participantes!

Nous tenons aussi à remercier tout particulièrement les Phns Muriel Peeters et Christine Vanderheyden pour le suivi enthousiaste de l'étude dans le cadre de leur travail de fin d'études en tant que pharmacien.

Cette étude a pu être réalisée notamment grâce au soutien logistique et financier du CDSF, des pharmacies CM et de l'asbl Focus Farmaceutische Zorg.

Tous nos remerciements également pour le soutien financier du Onderzoeksraad (OZR) de la VUB.

## Références

- Hämmerlein A., Griesse N., Schulz M.. Survey of drug-related problems identified by community pharmacies. *Ann Pharmacother* 2007; 41: 1825-1832.
- Leemans L., Veroveren L., Bulens J., Hendrickx C., Keyenberg W., Niesten F., Vandenberg J., Van Hoof J., Laekeman G.. Frequency and trends of interventions on prescriptions in Flemish community pharmacies. *Pharm World Sci* 2003; 25: 65-69.
- Schnipper J.L., Kirwin J.L., Cotugno M.C., Wahlstrom S.A., Brown B.A., Tarvin A., Kachalia A., Horng A., Roy C.L., McKean M.C., Bates D.W. Role of pharmacist counselling in preventing adverse drug events after hospitalization. *Arch Intern Med* 2006; 166: 565-571.
- Bolas H., Brookes K., Scott M., Mc Elnay J. Evaluation of a hospital-based community liaison pharmacy service in Northern Ireland. *Pharm World Sci* 2004; 26: 114-120.
- Nickerson A., MacKinnon N.J., Roberts N., Saulnier L. Drug therapy problems, inconsistencies and omissions identified during a medication reconciliation and seamless care service. *Healthc Q*, 8 (2005) 65-72.
- Westerlund T., Almarsdottir A.B., Melander A. Factors influencing the detection rate of drug-related problems in community pharmacy. *Pharm World Sci* 1999, 21; 245-250.
- [www.riziv.fgov.be/information/nl/studies/study30/pdf/study30.pdf](http://www.riziv.fgov.be/information/nl/studies/study30/pdf/study30.pdf), (dernière consultation le 20 avril 2008)
- Verbist E. De rol van de apotheker. Peiling van het Vlaams Patiëntenplatform vzw. *Apothekersblad* 8; 2008: 19-21.
- Hawksworth G.M., Corlett A.J., Wrigt D.J., Chrystyn H. Clinical pharmacy interventions by community pharmacists during the dispensing process. *Br J Clin Pharmacol* 1999; 47 (6): 695-700.
- Hawksworth G.M., Chrystyn H. Clinical Pharmacy in primary care. *Br J Clin Pharmacol* 1998; 46 (5): 415-420.
- Shibley MC., Pugh CB. Implementation of pharmaceutical care services for patients with

- hyperlipidemias by independent community pharmacy practitioners. *Ann Pharmacother* 1997; 31: 713-718.
12. Paulino E.I., Bouvy M.L., Gastelurrutia M.A., Guerreiro M., Buurma H.. Drug-related problems identified by European community pharmacists in patients discharged from hospital. *Pharm World Sci* 2004; 26: 353-360.
13. Grimmsmann T., Schwabe U., Himmel W. The influence of hospitalisation on drug prescription in primary care - a large-scale follow-up study. *Eur J Clin Pharmacol* 2007; 63: 783-790.
14. Al-Rashed S.A., Wright D.J., Roebuck N., Sunter W., Chrystyn H. The value of inpatient pharmaceutical counselling to elderly patients prior to discharge. *J Clin Pharmacol* 2002; 54: 657-664.
15. Nazaret I., Burton A., Shulman S., Smith P., Haines A., Timberal H. A pharmacy discharge plan for hospitalized elderly patients - a randomized controlled trial. *Age Ageing* 2001; 30: 33-40.
16. Bogardus S.T., Bradley E.H., Williams C.S., Maciejewski P.K., Gallo W.T., Inouye S.K.. Achieving goals in geriatric assessment: role of caregiver agreement and adherence to recommendations. *JAGS* 2004; 52: 99-105.
17. Spinewine A., Dhillon S., Mallet L., Tulkens P.M., Wilmotte L., Swine C. Implementation of ward-based clinical pharmacy services in Belgium - Description of the impact on a geriatric unit. *Ann Pharmacother* 2006; 40: 720-728.
18. Spinewine A., Swine C., Dhillon S., Lambert P., Nachega J.B., Wilmotte L., Tulkens P.M. Effect of a collaborative approach on the quality of prescribing for geriatric inpatients. A randomized, controlled trial. *JAGS* 2007; 55: 658-665.
19. Hanlon J.T., Lindblad C.I., Gray S.L. Suboptimal prescribing in older inpatients and outpatients. *JAGS* 2001; 49: 200-209.
20. Viktil K., Blix H., Moger T., Reikvam A. Interview of patients by pharmacists contributes significantly to the identification of drug-related problems. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2006; 15: 667-674.
21. Smith L., Mc Gowan L., Moss-Barclay C., Wheeler J., Knass D., Chrystyn H. An investigation of hospital generated pharmaceutical care when patients are discharged home from hospital. *Br J Clin Pharmacol* 1997; 44:163-165.

Coursier S.<sup>1</sup>, Bontemps H.<sup>1</sup>,  
Brantus J.F.<sup>2</sup>, Allenet B.<sup>3</sup>

1. Département pharmacie, Centre Hospitalier de Villefranche sur Saône

2. Département de Rhumatologie et Réadaptation fonctionnelle, Centre hospitalier de Villefranche sur Saône

3. THEMAS TIMC-IMAG (UMR CNRS 5525), Université J Fourier, Pole Pharmacie, CHU de Grenoble

## Résumé

**Introduction :** L'iatrogénèse médicamenteuse est un problème majeur de santé publique. Au-delà des conséquences sanitaires, il faut prendre en compte les coûts induits. L'activité de Pharmacie Clinique représente un des moyens pour lutter contre ce problème. L'objectif de cette étude est de réaliser une analyse de type " minimisation de coûts ", grâce aux interventions pharmaceutiques (IP) réalisées au sein d'une unité de soins de Rhumatologie dans un Centre Hospitalier Général.

**Méthode :** Durant 16 mois, les IP émises dans cette unité de soins ont été codifiées au moyen de la grille proposée par la Société Française de Pharmacie Clinique (SFPC) et les coûts évités ont été estimés sur la valorisation des postes Médicaments, Dispositifs médicaux et Temps de travail infirmier.

**Résultats :** 610 IP ont été répertoriées sur 64 semaines, dont 155 ont donné lieu à des économies directes. 5 940 € ont été économisés sur la période de recueil de données, pour un coût de travail pharmaceutique estimé à 10 560 €. 90% des coûts évités correspondaient à quatre catégories : passage de la voie injectable à la voie orale majoritairement (44%) ; surdosage (21%) ; médicament non indiqué (17%) et durée de prescriptions trop longue (11%).

**Discussion Conclusion :** Notre modélisation repose sur un taux d'acceptation de 100% par le prescripteur des IP et l'impact temporel par rapport au traitement interrompu (impact sur la durée moyenne de séjour DMS). L'IP évite des coûts injustifiés mais doit s'accompagner d'autres partenariats pharmacie-unités de soins pour générer des bénéfices, dans le contexte médico-économique actuel.

**Abstract :** Economic impact of pharmacist's interventions: illustration in a rheumatology ward.

**Background and Objective:** Drug-related problems represent a major problem for public health. Beyond the health consequences, we have to take into account the cost of these events. Clinical pharmacy services represent a way to tackle this problem. The objective of this study was to perform a cost minimization study on clinical Pharmacist intervention (CPI) in a Rheumatology ward from a General hospital.

**Methods:** During 16 months, CPIs developed in this unit were codified through an instrument proposed by the French Society of Clinical Pharmacy, and avoided costs on Drug acquisition, Medical Devices and working time of nurses were estimated.

**Results:** 610 pharmaceutical interventions were listed during 64 weeks. Among these interventions, 155 resulted in direct savings. 5 940 € were saved over the period of data collection for an investment of 10 560 € for pharmacist time. 90% of avoided costs were in these four categories: intravenous to oral administration conversion (44%); overdose (21%); drugs used without any indication (17%) and prescription duration too long (11%).

**Conclusions:** The model is based on the rate of acceptance by the physicians of pharmacist recommendations and the impact time (average length of stay). CPI prevents unnecessary costs but should be followed by other partnerships pharmacy-care units to generate benefits in the current economic context.

# IMPACT ÉCONOMIQUE DES INTERVENTIONS PHARMACEUTIQUES : QUELLE PROBLÉMATIQUE ? ILLUSTRATION EN SERVICE DE RHUMATOLOGIE

## Introduction

L'iatrogénèse médicamenteuse est un problème majeur de santé publique. Aux Etats-Unis, les événements médicamenteux indésirables survenus au cours de l'hospitalisation sont responsables de plus de 100 000 décès par an et représentent la quatrième cause de décès (1). En France, l'enquête ENEIS (2) a mis en évidence que 37% des Evénements Indésirables Graves (EIG) ayant motivé une hospitalisation et 22% des EIG détectés au cours de l'hospitalisation étaient associés à des médicaments. Près de la moitié de ces EIG liés aux médicaments (47%) ont été jugés évitables.

Au-delà des conséquences sanitaires, il faut également prendre en compte le coût de l'iatrogénèse médicamenteuse. On dispose de peu d'estimations, en France, sur le sujet : le coût moyen de chaque effet indésirable survenu en France a été estimé à 4 120 euros par Bordet et al. (3) et 5 305 euros par Apretna et al. (4). Le coût hospitalier direct des seuls Evénements Indésirables Médicamenteux (EIM) admis dans les Services d'Accueil et d'Urgences pour l'ensemble des établissements publics français a été estimé à 636 millions d'euros, soit environ 1,8% du budget de l'hospitalisation publique en France en 2002 (5).

Une des pistes possibles pour lutter contre l'iatrogénèse médicamenteuse est portée par la présence pharmaceutique en unité de soins (6). Bond et al. (7) catégorisent la pharmacie clinique selon des services centralisés (par exemple, centre d'information sur le médicament) et les services décentralisés en relation directe avec le patient au sein d'une unité de soins. Dans cette seconde catégorie, l'analyse de prescriptions et son corollaire, l'intervention pharmaceutique (IP), occupent une place centrale.

Un ensemble de publications mettent en évidence l'impact des IP générées par le pharmacien clinicien inséré dans l'unité de soins, en termes de réduction de la morbi-mortalité (8-11). Dans une étude épidémiologique analysant l'association entre les services de pharmacie clinique et la mortalité dans 1 029 hôpitaux américains, Bond et al. (12) ont montré que l'intégration du pharmacien à l'équipe de réanimation était associée à une réduction de la mortalité. En France, deux études mettent en évidence l'impact clinique des IP (13 ; 14).

Qu'en est-il du rendement des interventions du pharmacien clinicien en unité de soins ?

L'analyse médico-économique vise à répondre à cette question, mettant en lien les investissements à consentir et les résultats d'une stratégie (15). Concernant les résultats générés par le pharmacien clinicien en unité de soins, la littérature propose des modèles sur des interventions *avec* ou *sans* impact direct sur le devenir du patient.

Concernant les *interventions avec impact clinique direct sur le devenir du patient*, l'économiste cherche tout d'abord à capturer une expression des résultats, clinique, paraclinique ou de recours aux soins : Evénement Indésirable Médicamenteux évité (16) ; nombre de journées d'hospitalisation évitées (17) ; marqueur biologique tel le délai nécessaire avant TCA > 48s (18) ; marqueur paraclinique (évolution sur la " Brief Psychiatric Rating Scale " ≥ 20% (19)). La difficulté réside alors dans la valorisation de ces résultats sous la forme d'un bénéfice (exprimé en euros) et de sa stricte imputation aux IP générées par le pharmacien clinicien (format d'étude prospectif contrôlé ou, a minima, panel d'expert jugeant a posteriori de l'impact des IP).

Concernant les *interventions sans impact clinique direct sur le devenir du patient*, on parle d'analyse de type " coûts évités " ou " minimisation de coûts " : telles les IP visant " l'arrêt de traitement non nécessaire, le switch parentéral à oral, la réduction de posologie, une recommandation de molécule moins chère " (20). A issue clinique similaire, ce type d'IP réduit les coûts d'acquisition de médicaments, de mise en place, de suivi et prise en charge des effets indésirables (21). Dans l'analyse de Mc Mullin et al. (20) le coût des médicaments est 41% plus faible dans le groupe expérimental par rapport à un groupe témoin, quelque soit le type d'unité de soins (taux d'acceptation par le prescripteur de quasi 100%), soit en moyenne 30,35 \$ économisés par intervention (pour un investissement en temps pharmacien de 1,6 heures / jour (à 30 \$ de l'heure) (20). Krupicka et al. modélisent l'impact global d'une IP selon l'équation suivante : coût évité / jour x 2,4 (Durée Moyenne de Séjour dans le service) + coût évité / jour si plus de 2,4 jours de séjour (22).

L'objectif de la présente étude est d'opérer une analyse de type " minimisation de coût " sur les IP sans impact clinique direct sur le devenir du patient, réalisées au sein d'un service de soins de Rhumatologie et Réadaptation fonctionnelle au Centre Hospitalier Générale de Villefranche sur Saône.

## Matériel et Méthodes

### Matériel

Le Centre Hospitalier de Villefranche sur Saône est en phase d'informatisation du circuit du médicament à l'aide de l'environnement Cristalnet® (23). Cet outil modulaire, développé par le Centre Régional d'Informatique Hospitalière des Alpes (CRIH), permet d'assurer la gestion complète et intégrée du circuit du médicament en établissement de soins. La Rhumatologie et Réadaptation fonctionnelle (21 lits) est le service pilote de l'expérience, dès septembre 2005. La Pédiatrie " grands enfants " (18 lits) a suivi en octobre 2005, puis la Gastroentérologie (24 lits) en mai 2006. A ce jour, huit lits de Chirurgie orthopédique, deux lits de Néphrologie, les services de Pneumologie (26 lits), Neurologie (21 lits), Court Séjour Gériatrique (6 lits) et Cardiologie (23 lits) sont également pris en charge via le logiciel Cristalnet®.

Le pharmacien clinicien valide une fois par jour, au sein du service pharmaceutique, la totalité des prescriptions de chaque service informatisé. De plus, dans le cadre de l'activité de pharmacie clinique, un interne participe de façon hebdomadaire au " tour médical " dans trois services de soins informatisés (Rhumatologie et Réadaptation fonctionnelle, Pneumologie et Neurologie). Pour réaliser la validation pharmaceutique, il dispose d'un accès aux résultats biologiques des patients et au dossier patient informatisé. Il peut consulter la pancarte (version informatisée de la " fiche de température "), les traitements en cours, les examens biologiques et radiologiques réalisés, l'historique médicamenteux du patient. L'analyse pharmaceutique consiste en l'analyse des choix thérapeutiques au regard des référentiels de pratiques correspondants, puis le pharmacien procède à l'analyse des points critiques de la prescription (contre-indications physiopathologiques, interactions médicamenteuses, posologies) et des points d'optimisation (suivi du traitement, plans de prise, adaptation posologique).

Une boîte de dialogue permet de laisser au prescripteur des messages d'alerte au niveau de chaque ordonnance. Lorsque le pharmacien intercepte une erreur de gravité potentielle importante, il appelle le prescripteur ou se rend dans le service pour faire modifier la prescription sans délai. Chaque analyse pharmaceutique donne lieu à un niveau de validation, indiqué au prescripteur par un code couleur :

- " feu vert " pour une prescription validée,
- " feu orange " pour une prescription validée avec réserve ou
- " feu rouge " si le pharmacien refuse la délivrance.

Chaque jour, une concertation pharmaceutique permet de discuter des cas litigieux.

80% des prescriptions sont analysées par un interne en pharmacie hospitalière et 20% par un pharmacien senior.

### Méthode

L'approche médico-économique envisagée est de type minimisation de coût : nous avons examiné les interventions pharmaceutiques n'impactant pas sur l'issue clinique des patients considérés.

La perspective de l'analyse économique développée est celle de la structure hospitalière. La dimension temporelle est de 16 mois : le recueil des données s'est effectué de manière prospective.

Les IP émises ont été codifiées au moyen de la grille proposée par la Société Française de Pharmacie Clinique (SFPC) (24). En parallèle, le pourcentage d'IP pris en considération par le prescripteur a été dénombré. Nous avons isolé de ces interventions, celles jugées a priori sans impact clinique direct pour le patient (2). Il s'agit des interventions concernant des médicaments non indiqués, des redondances thérapeutiques, des voies ou modalités d'administrations inappropriées, des surdosages, des non conformités aux référentiels, des substitutions de médicaments hors livret thérapeutique de notre établissement et des passages de traitements par voie parentérale à la voie orale.

Seuls les coûts évités en termes de recours aux soins ont été étudiés. Les postes considérés sont les suivants :

- Médicaments,
- Dispositif médicaux,
- Temps de travail infirmier (nécessaire à la pose d'un cathéter et à la réalisation d'une administration intraveineuse).

Concernant la valorisation, les coûts de référence de chacun de ces postes sont les suivants :

- Médicaments : prix hospitaliers négociés à l'unité du médicament concerné au Centre Hospitalier de Villefranche sur Saône ;
- Dispositif médicaux : (Annexes 1 et 2) (25) ;
- Temps de travail infirmier : (Annexes 1 et 2) (25).

Le calcul détaillé du coût de chaque poste de dépense est le suivant : l'hypothèse est que l'IP générée permet d'éviter des dépenses sur le reste de la durée de séjour. La Durée Moyenne de Séjour (DMS) de l'année de l'étude du service de Rhumatologie et Réadaptation fonctionnelle est de 6.4 jours. Le calcul est alors le suivant : (Nombre de prises/jour évitées x coût unitaire) x (reste de la DMS).

Pour les IP touchant au passage de la voie d'administration intraveineuse à orale, le calcul utilisé est alors : nombre d'administration/jour x reste de la DMS x (coût unitaire du médicament IV + coût de la pose du cathéter) - (Nombre de prises évitées x coût unitaire du médicament per os x reste de la DMS) (voir la méthodologie de l'article de Bedouch et al. (25) pour plus de détails).

L'expression finale des résultats est la suivante : chaque IP se voit associer un coût évité.

A chaque catégorie d'IP, nous associons un sous-total de coûts évités.

Enfin, nous opérons un calcul du coût total évité par les IP sur la période considérée (16 mois).

L'analyse de sensibilité comporte les scénarios suivants :

1. variation de l'impact de l'IP dans le temps basée sur la variation de la Durée Moyenne de Séjour (DMS) : 1 jour ; ½ DMS ; DMS ;
2. non prise en compte du coût d'opportunité en temps infirmier concernant l'administration parentérale.



## Résultats

La population du service étudié est composée à 60% de femmes, avec une moyenne d'âge, sexe confondu, de 72 ans. Les " séances de chimiothérapie pour tumeur ", " les tumeurs malignes secondaires des os et de la moelle osseuse ", " les atteintes d'un disque lombaire et d'autres disques intervertébraux avec radiculopathie " et " les myélomes multiples " sont les principaux motifs d'hospitalisation (26).

Durant la période de recueil de données, 9 375 nouvelles ordonnances ou modifications d'ordonnances ont été réalisées par les médecins (3 Praticiens Hospitaliers, 1 assistant et 2 internes) au sein du service étudié. Les pharmaciens cliniciens en ont validé 55% (Tableau I). Chaque signature informatique d'une modification de la prescription est considérée comme une " nouvelle " prescription. Durant la journée, une prescription subit de nombreuses modifications et donc de nombreuses signatures, ce qui explique ce faible taux moyen de validation pharmaceutique.

Tableau I : Profil des validations pharmaceutiques sur les 16 mois d'étude

Nombre de prescriptions sur la durée de l'étude	9 375
Pourcentage d'ordonnances examinées	55%
Pourcentage d'ordonnances non examinées	45%
Pourcentage de prescriptions refusées = feu rouge	0,3%
Pourcentage de prescriptions validées avec réserve = feu orange	5%
Pourcentage de prescriptions validées = feu vert	94,7%

Tableau II : Répartition des problèmes interceptés

Problème intercepté	Pourcentage par catégorie de problèmes
1 non conformité aux référentiels/contre indication	11.6%
2 indication non traitée	5%
3 sous dosage	7.5%
4 sur dosage	17.7%
5 médicament non indiqué	14.3%
6 interaction	6.9%
7 effet indésirable	3.3%
8 voie/administration inappropriée	25.4%
9 traitement non reçu	0.3%
10 monitoring à suivre	8%

Tableau III : Répartition des interventions proposées

Interventions préconisées	Pourcentage par catégorie d'interventions
1 ajout (prescription nouvelle)	5,2%
2 arrêt	22%
3 substitution/échange	13,3%
4 choix de la voie d'administration	3,6%
5 suivi thérapeutique	11,1%
6 optimisation des modalités d'administration	24,8%
7 adaptation posologique	20%

610 IP ont été analysées durant la période de l'étude, soit un taux de 1 IP pour 8 prescriptions validées. Le problème principal intercepté est la voie ou l'administration inappropriée (25.4%). Les surdosages (17.7%) et les médicaments non indiqués (14.3%) (Tableau II) viennent ensuite. Logiquement, la principale intervention proposée correspond à l'optimisation des modalités d'administration à hauteur de 24.8%. Le pharmacien préconise une adaptation posologique dans 20% des cas et une substitution pour 13.3% des interventions (Tableau III).

83.4% des IP dans le service étudié sont prises en compte par les prescripteurs, dont 69% sont acceptées en moins de 24 heures.

Sur les 610 interventions réalisées dans le service de Rhumatologie et Réadaptation fonctionnelle, 155 interventions ont été classées " sans impact direct " soit 25.4% (Tableau IV page suivante).

90% des coûts évités correspondent à 4 catégories. 2 580 euros ont été économisés par le passage de traitements en voie injectable à l'utilisation de la voie orale. Si on n'avait tenu compte uniquement que du coût de la spécialité en cause, le gain aurait été évalué à 596 euros. Le paracétamol (35%) est le plus souvent mis en cause dans ce type d'interventions pharmaceutiques, suivi par les corticoïdes (25%) et les antibiotiques (25%). 80% des interventions sur les relais de la voie parentérale à la voie orale portent sur des prescriptions en cours d'hospitalisation. 60% des interventions menant à un passage à la voie orale d'un traitement sont signalées lors du tour médical hebdomadaire avec le prescripteur.

Un surdosage est détecté pour 38 de nos interventions, ce qui a permis une économie de 1 276 euros. 44% des IP pour surdosage concernent la classe des médicaments du système nerveux et les médicaments traitant les muscles et le squelette dans 23% des cas. Le tramadol, le paracétamol, le dextropropoxyphène, l'allopurinol et le buflomédil sont incriminés à part égale (10% pour chaque principe actif cité). Le pharmacien clinicien préconise une adaptation posologique dans 69% des cas.

L'arrêt ou la substitution de 36 médicaments non indiqués ou contre-indiqués a permis à l'établissement d'économiser 981 euros. 28% des médicaments impliqués appartiennent à la catégorie des médicaments du système nerveux, 19% à celle de la sphère digestive et 17% aux médicaments du système cardiovasculaire. Dans 81% des cas, le pharmacien clinicien préconise un arrêt de thérapeutique, obtenu pour 83% des interventions en moins de 24 heures.

L'établissement a économisé 660 euros grâce aux 15 interventions sur les durées de prescriptions trop longues. 47% de ces interventions portent sur les médicaments de la sphère digestive. Le pharmacien intervient majoritairement en demandant un arrêt du traitement en cause. 87% des prescriptions incriminées sont rédigées lors de l'hospitalisation du patient et ne portent donc pas sur son traitement " habituel ". Au final, 5 940 euros ont été économisés dans notre établissement sur 16 mois et pour un service de soins. Ce chiffre représente 8% du budget du service de Rhumatologie et Réadaptation fonctionnelle en termes de dépenses pharmaceutiques hors médica-

Tableau IV : répartition des coûts évités pour l'hôpital en fonction des catégories de problèmes

Catégorie de problèmes	Nombre d'interventions	Coûts évités mini €	Coûts évités maxi €	Coûts évités moyenne / intervention €	Coûts évités médiane / intervention en €	Economie pour l'hôpital €
switch IV - per os	20	53	259	129	136	<u>2580</u>
surdosage	39	0.11	1122	34	1	<u>1276</u>
médicament non indiqué / contre indication	36	0.12	794	27	1	<u>981</u>
durée de prescription trop longue	15	1	306	50	7	<u>660</u>
redondance thérapeutique	14	0.192	134	15	1	<u>207</u>
dosage ou galénique inadaptée	6	0.4	102	19	1	<u>113</u>
substitution de spécialité hors livret	7	5	32	10	7	<u>73</u>
prescription systématique au lieu de conditionnelle	18	0.26	8	3	1.9	<u>50</u>
<b>TOTAL</b>	<b>155</b>					<b>5 940</b>

ments en sus de la tarification à l'activité (T2A) sur la période de recueil de données. Quarante-quatre pourcent des coûts évités portent sur les relais de la voie intraveineuse à la voie orale, 21% sur les surdosages, 17% sur les médicaments non indiqués et 11% sur les durées de prescriptions trop longues.

Le scénario 1 de l'analyse de sensibilité porte sur la variation de l'impact de l'IP dans le temps. Les données énoncées précédemment se basent sur l'hypothèse suivante : le problème, si jamais il n'était pas signalé par le pharmacien clinicien, perdurerait sur la totalité du séjour du patient soit en moyenne 6.4 jours (DMS du service de Rhumatologie et Réadaptation fonctionnelle) maximum. En supposant que le médecin corrige l'erreur ou optimise la prise en charge au bout d'un jour de traitement uniquement, le jour de traitement " inutile " aurait alors coûté à l'établissement 696 euros par an pour la totalité des interventions à impact économique sur ce service de soins. Si le médecin avait corrigé son erreur à la moitié de la DMS soit 3.2 jours, les coûts évités pour 16 mois auraient été divisés par deux (2 970 euros).

Le scénario 2 se base sur la non prise en compte du coût d'opportunité en temps infirmier concernant l'administration parentérale. Dans les cas des interventions sur le passage de la voie injectable à la voie orale, en ne prenant en compte que le coût des médicaments arrêtés ou substitués donc en abandonnant les coûts liés au temps infirmier, les coûts évités passent alors de 5 940 euros à 3 953 euros.

## Discussion

Nous revenons, dans un premier temps, sur le contexte et les choix méthodologiques de notre analyse, puis discutons les résultats obtenus pour proposer les quelques perspectives de ce travail.

Notre étude est dite " monocentrique ". En effet, nous nous sommes intéressés au cas d'un Centre

Hospitalier Général et au sein de cet établissement, plus particulièrement au service de Rhumatologie et Réadaptation fonctionnelle. Une revue de la littérature sur les IP montre que les études économiques de référence ont lieu dans des services de soins intensifs adultes (8) (20), de soins intensifs pédiatriques (22), de soins intensifs cardiologiques (27), de médecine interne (20) ou de psychiatrie (28) essentiellement. Les patients admis dans ces services ont des profils physiopathologiques à haut risque, propices aux IP. De même, les patients pris en charge pour des traitements à coût significatif, comme les antibiothérapies (29) (30) ou des médicaments agissant sur la coagulation (18), sont des cibles visiblement plus pertinentes en matière d'études médico-économiques.

Une limite à ce type d'analyse est la difficulté à définir de manière irrévocable une IP " sans impact sur le devenir du patient " (20). Faire le choix d'une technique de type " minimisation de coût " impose de raisonner " toutes choses égales par ailleurs ", les résultats cliniques avec ou sans IP étant jugés identiques. Il est clair que pour certains types d'IP considérées dans ce travail, cette hypothèse est difficile à vérifier : certaines IP peuvent induire des effets cliniques bénéfiques (arrêt de prescription redondantes, limitant le risque d'effets indésirables cumulés par exemple) ou néfastes (adaptation posologique non pertinente).

La modélisation dans le temps des coûts évités repose sur des hypothèses de taux d'acceptation par le prescripteur (en général élevé dans les études (31)) et d'impact temporel par rapport au traitement interrompu. Evidemment, ces hypothèses doivent subir une analyse de sensibilité (15). Dans le cadre des 155 IP ayant donné lieu à des économies directes dans notre étude, le taux d'acceptation est maximal car seules les interventions " acceptées " par les prescripteurs ont été recensées. Dans le cas d'une intervention " non acceptée ", l'impact économique a été quantifié comme nul. L'impact temporel par

rapport au traitement interrompu se base dans notre analyse sur la DMS du service de soins étudié mais quel est l'impact réel sur la durée de séjour de l'IP ? Mutnick et al. (32) ont recherché le nombre de journées prévenues grâce aux IP. Pour cela, ils ont statué à partir des données de la littérature sur la probabilité qu'un effet indésirable se produise si l'IP n'avait pas lieu. Une probabilité faible entraîne une diminution de la durée d'hospitalisation de 10%. Une probabilité modérée entraîne une diminution de la durée d'hospitalisation de 40%. Une probabilité forte entraîne une diminution de la durée d'hospitalisation de 60%. Dans notre étude, nous sommes partis de l'hypothèse de départ selon laquelle les problèmes à la source de nos interventions auraient perduré durant la totalité du séjour du patient en dehors de l'intervention du pharmacien clinicien. Pour les IP ne corrigeant pas une erreur mais visant une optimisation de la prise en charge, l'expérience tend à montrer que seule une intervention de la part du pharmacien clinicien amènera à une modification de la prescription avant la sortie du patient.

Les coûts d'opportunité en termes de temps de travail (par exemple, gain de temps en personnel) restent difficiles à intégrer dans la mesure où, contrairement aux autres postes cités précédemment, il ne s'agit pas d'économies directes tangibles. Faire gagner du temps infirmier ne fait pas gagner d'argent directement mais du temps réallouable ailleurs. Dans notre étude, le temps infirmier concernant l'administration parentérale correspond à un coût de 1 987 euros.

Notre étude rapporte des coûts évités basés sur des prix hospitaliers négociés localement. Il convient d'adapter les données pour chaque établissement considéré. En France, le faible coût de la plupart des médicaments hospitaliers biaise les données. La plupart des classes thérapeutiques concernées par nos IP avec un impact économique (corticoïdes, antalgiques, quinolones...) ont un coût hospitalier faible. 120 IP sur les 155 répertoriés (77%) mettent en jeu une spécialité dont le coût négocié unitaire est inférieur à 1 euro. Aucune IP n'a eu lieu sur des thérapeutiques coûteuses (type biothérapies). Au final, les gains obtenus sont minimes par rapport à d'autres systèmes de santé sur lesquels les prix de référence des médicaments sont sensiblement supérieurs.

Notre étude ne prend pas en compte les interventions qui ont pu faire augmenter les coûts. Trente-deux IP (5%) conseillaient un ajout de thérapeutique dont 19 suggéraient l'introduction d'une supplémentation orale en potassium. Le coût de ces ajouts en utilisant le même mode de calcul ((Nombre de prises x coût unitaire hospitalier) x (reste de la DMS)) reste somme toute modeste (108 euros sur la période étudiée).

Notre analyse se base sur l'estimation du recours aux soins évités pour l'hôpital. Ne sont pas pris en considération les conséquences cliniques de l'iatrogénèse évitée. La réduction des coûts médicamenteux est plus facile à mesurer que l'état de santé lié à une diminution de l'iatrogénèse. Lors de notre étude, le pharmacien clinicien est intervenu sur l'association chez une patiente de prazépam à la dose de 80 mg par jour et lorazépam à 1.5 mg par jour, deux benzodiazépines. Malgré le message informatique d'alerte et un déplacement du pharmacien en service de soins, la pres-

cription a été maintenue. Le jour suivant l'IP, la patiente a subi un surdosage en benzodiazépines et a été mise sous pouce seringue de flumazénil pendant 48 heures. Dans cet exemple, il est possible de chiffrer le coût de l'iatrogénèse induite : au coût des thérapeutiques entreprises pour soulager la patiente (13.9 euros en prix hospitalier pour une ampoule de flumazénil) s'ajoute le coût de la prolongation de l'hospitalisation (4 jours de prolongation d'hospitalisation en service de Rhumatologie à 352 euros la journée). De même, trente interventions ont portées sur des " potentiels " surdosages en médicaments Anti Vitamine K (AVK). En estimant à un minimum de trois jours de prolongation d'hospitalisation nécessaire à la stabilisation de l'INR, c'est un minimum de 90 journées d'hospitalisation qui ont été épargnées par les IP. La réduction des coûts directs représente ainsi une faible part des économies, les plus significatives étant obtenues par des diminutions de la durée des séjours et du nombre de réadmissions (33). Dans une revue de la littérature de 1985 à 2005, la durée moyenne de séjour est diminuée dans 9 études sur 17 (34). Au-delà de la méthodologie de l'étude menée, les intervenants peuvent également constituer un biais. Quatre internes en pharmacie ont participé à l'activité de pharmacie clinique. Leur niveau d'avancement dans le cursus de l'internat et donc leur expérience est variable. Les internes en pharmacie réalisent 80% des IP dans l'organisation actuelle. Des différences sont retrouvées entre IP émise par un interne et celle émise par un senior (35). Les intervenants sont influencés par leur formation et leur expérience professionnelle antérieure. L'homogénéité des interventions peut alors être biaisée (36).

Le choix du service de soin cible de notre étude peut également constituer un biais. Ce choix a été justifié par le plan de déploiement de l'informatisation dans notre établissement : la Rhumatologie a été le premier service à bénéficier de l'informatisation du circuit du médicament. Il est, à ce titre, volontairement favorable à la démarche entreprise. Le nombre d'IP recueillies sur la période étudiée est supérieur à celui des autres services de soins informatisés.

L'investissement en temps pharmacien a un coût difficile à estimer. Cet investissement se rapporte certes au temps de validation des prescriptions du service concerné (en moyenne, la validation pharmaceutique d'une entrée et, le cas échéant, la mise en forme d'une IP nécessitent chacune environ 5 minutes), mais également au temps de présence en service de soins pour participer au tour médical (4 heures par semaine dans notre établissement), à la gestion du logiciel informatique (évalué à 3 minutes par jour ouvré) et au temps de présence auprès des prescripteurs pour accompagner, former, informer ou appuyer une intervention. Peu d'études sont disponibles sur le coût de l'investissement pharmaceutique. Dans un travail français (37), il a été mis en évidence que les interventions d'un pharmacien clinicien intégré dans un service de chirurgie viscérale permettaient d'économiser 1,19 euro à 2,31 euros par euro investi. Pour notre cas, les 5 940 € économisés sur la période correspondent à 5 heures hebdomadaires ou 320 heures de travail de pharmacien sur la période d'étude (soit à 33 € /heure de coût structure pour le pharmacien, 10 560 € d'investissement).

Au final, le rendement est donc négatif. L'intervention pharmaceutique est un des moyens pour éviter des coûts non justifiés. Les interventions " sans impact sur le devenir du patient " prises en compte dans notre analyse ne représentent qu'une partie des résultats économiques escomptés. De plus, il s'avère qu'une série d'autres services de pharmacie clinique dégagent un rendement plus intéressant (38-40), notamment la constitution d'un historique médicament à l'admission du patient, le suivi des protocoles thérapeutiques et le suivi éducatif du patient (41)

**Annexe 1 : coût en euros des dispositifs médicaux, des consommables et du temps infirmier nécessaires à la pose d'un cathéter veineux**

Dispositifs médicaux	prix hospitalier négocié en euros	Coût du personnel soignant	Temps infirmier pour la pose d'un cathéter
1 cathéter veineux	0.37	0.45 euro / minute	15 minutes
1 robinet 3 voies	0.19		
1 prolongateur PVC	0.28		
5 compresses	0.18		
eau stérile 10 ml	0.09		
1 seringue 10 ml	0.03		
NaCl 0.9% 10 ml	0.09		
1 bétadine dermique 250 ml	0.28		
1 bétadine alcoolique unidosé	0.40		
2 gants non stériles	0.04		
1 champs d'examen plastifié	0.32		
1 pansement pour cathéter	0.18		
<b>COÛT TOTAL DE LA POSE D'UN CATHETER</b>	9.20 euros		

**Annexe 2 : coût en euros des dispositifs médicaux, des consommables et du temps infirmier nécessaires à une administration intraveineuse**

Dispositifs médicaux	Prix hospitalier négocié en euros	Coût du personnel soignant	Temps infirmier pour une administration IV
5 compresses	0.18	0.45 euro / minute	10 minutes
1 perfuseur	0.34		
NaCl 0.9% 10 ml	0.09		
1 seringue 10 ml	0.03		
1 aiguille	0.01		
<b>COÛT TOTAL D'UNE ADMINISTRATION IV</b>	5.15 euros		

## Conclusion

Dans le contexte actuel de maîtrise des coûts de santé, il est primordial d'évaluer l'impact économique de l'amélioration de la qualité des soins. La pharmacie clinique permet une réduction de l'iatrogénèse médicamenteuse. Notre étude met en évidence l'impact monétaire des IP sans impact clinique direct sur le devenir du patient, sans pour cela générer de bénéfice net.

Il est par la suite nécessaire de développer un essai intégrant les IP avec impact clinique pour le patient, permettant notamment de diminuer la durée de séjour hospitalier. De plus, cette évaluation doit sans doute intégrer une approche globale de pharmacie clinique en unité de soins, intégrant non seulement les IP, mais d'autres services tels que l'historique médicamenteux à l'entrée, l'information et le suivi éducatif des patients, la visite de sortie de l'hôpital.

## Bibliographie

- 1 : Lazarou J, Pomeranz BH, Corey PN. Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients: a meta-analysis of prospective studies. *JAMA* 1998; 279: 1200-5.
- 2 : Michel P, Quenon J, Djihoud A, Tricaud-Vialle S, de Sarasqueta A, Domecq S. Les événements indésirables graves liés aux soins observés dans les établissements de santé: premiers résultats d'une étude nationale (Enquête ENEIS). *DRESS Etudes et Résultats* 2005. 398: 1-16.
- 3 : Bordet R, Gautier S, Le Louet H, Dupuis B, and Caron J. Analysis of the direct cost of adverse drug reactions in hospitalised patients. *Eur J Clin Pharmacol* 2001; 56(12): 935-41.
- 4 : Apretna E, Haramburu F, Taboulet F, and Begaud B. Conséquences médicales et socio-économiques des effets indésirables médicamenteux. *Presse Med* 2005; 34(4): 271-6.
- 5 : Trinh Duc A, Trombert Paviot B, Queneau P, Carpentier F, Bannwarth B, and JB. Coût hospitalier des effets indésirables médicamenteux. Projection nationale à partir d'une enquête dans neuf Services d'Accueil et d'Urgences. *Journal d'Economie Médicale* 2006; 24(1): 19-27.
- 6 : Bedouch P, Allenet B, Calop J. L'iatrogénèse médicamenteuse : quels enjeux pour la pharmacie clinique? *Pharmacie Clinique et Thérapeutique*. Edition 4; Masson, 2008: 9-18.
- 7 : Bond CA, Raehl CL, and Franke T. Clinical pharmacy services, pharmacy staffing, and the total cost of care in United States hospitals. *Pharmacotherapy* 2000; 20(6): 609-21.
- 8 : Leape LL, Cullen DJ, Clapp MD, Burdick E, Demonaco HJ, Erickson JI, and Bates DW. Pharmacist participation on physician rounds and adverse drug events in the intensive care unit. *JAMA* 1999; 282(3): 267-70.
- 9 : Kucukarslan SN, Peters M, Mlynarek M, and Nafziger DA. Pharmacists on rounding teams reduce preventable adverse drug events in hospital general medicine units. *Arch Intern Med* 2003; 163(17): 2014-8.
- 10 : Scarsi KK, Fotis MA, and Noskin GA. Pharmacist participation in medical rounds reduces medication errors. *Am J Health Syst Pharm* 2002; 59(21): 2089-92.

- 11 : Haig GM and Kiser LA. Effect of pharmacist participation on a medical team on costs, charges, and length of stay. *Am J Hosp Pharm* 1991; 48(7): 1457-62.
- 12 : Bond CA, Raehl CL, and Franke T. Clinical pharmacy services and hospital mortality rates. *Pharmacotherapy* 1999; 19(5): 556-64.
- 13 : Guignon AM, Grain F, Allenet B, Brudieu E, Barjhoux C, Bosson JL, and Calop J. Evaluation de l'impact clinique des opinions pharmaceutiques dans un service de médecine spécialisée. *J Pharm Clin* 2001; 20(2): 118-23.
- 14 : Chedru V, Juste M. Evaluation médicale de l'impact clinique des interventions pharmaceutiques. *J Pharm Clin* 1997; 16(4): 254-8.
- 15 : Collège des Economistes de la Santé sous la coordination de Lévy E. et de Pouvourville G. Guide méthodologique pour l'évaluation économique des stratégies de santé. Juillet 2003 ; 89p.
- 16 : Nesbit TW, Shermock KM, Bobeck MB, Capozzi DL, Flores PA, Leonard MC et al. Implementation and pharmacoeconomic analysis of a clinical staff pharmacist practice model. *Am J Health Syst Pharm* 2001; 58(9): 784-90.
- 17 : Hendrickson JR, North DS Pharmacoeconomic benefit of antibiotic step-down therapy: converting patients from intravenous ceftriaxone to oral cefpodoxime proxetil. *Ann Pharmacother* 1995; 29(6): 561-5.
- 18 : Mamdani MM, Racine E, McCreedy S, Zimmerman C, O'Sullivan TL, Jensen G, Ragatzki P, Stevenson JG. Clinical and economic effectiveness of an inpatient anticoagulation service. *Pharmacotherapy* 1999; 19: 1064-74.
- 19 : Canales PL, Dorson PG, Crismon ML Outcomes assessment of clinical pharmacy services in a psychiatric inpatient setting. *Am J Health Syst Pharm* 2001; 58(14): 1309-16.
- 20 : McMullin ST, Hennenfent JA, Ritchie DJ et al. A prospective, randomized trial to assess the cost impact of pharmacist-initiated interventions. *Arch Intern Med* 1999; 159 : 2306-2309.
- 21 : Ghandi SK, Arguelles L, Boyer JG Economic impact of neutropenia and febrile neutropenia in breast cancer: estimates from two national databases. *Pharmacotherapy* 2001; 21(6): 684-90.
- 22 : Krupicka MI, Bratton SL, Sonnenthal K, Goldstein B. Impact of a pediatric clinical pharmacist in the pediatric intensive care unit. *Crit Care Med* 2002 ; 30 : 919-21.
- 23 : Brudieu E, Bedouch P, Allenet B, Calop J. Place de l'informatisation du circuit du médicament dans la stratégie de lutte contre iatrogénèse médicamenteuse. Expérience du CHU de Grenoble. *Techniques Hospitalières* 2005 ; 690 : 38-45.
- 24 : B Allenet, P Bedouch, F-X Rose, L Escofier, R Roubille, B Charpiat, M Juste, O Conort. Validation of an instrument for the documentation of clinical pharmacists' interventions. *Pharm World Sci* 2006; 28: 181-188.
- 25 : Bedouch P, Allenet B, Labarere J, Foroni L, Leger S, François D et al. Analyse médico-économique des pratiques de prescription des fluoroquinolones injectables. *Journal d'Economie Médicale* 2004 ; 22 : 299-306.
- 26 : Classification CIM 10. [www.icd10.ch.](http://www.icd10.ch.), site internet de l'O.M.S. de Genève consulté le 20/04/07.
- 27 : LaPointe NM, Jollis JG. Medication errors in hospitalized cardiovascular patients. *Arch Intern Med* 2003; 163: 1461-1466.
- 28 : Grasso BC, Genest R, Constance WJ, Bates DW. Use of chart and record reviews to detect medication errors in a state psychiatric hospital. *Psy Serv* 2003 ; 54 : 677-681.
- 29 : Kuti JL, Le TN, Nightingale CH, Nicolau DP, Quintiliani R. Pharmacoeconomics of a pharmacist-managed program for automatically converting levofloxacin route from i.v. to oral. *Am J Health Syst Pharm* 2002 ; 59: 2209-15.
- 30 : Martinez MJ, Freire A, Castro I, Inaraja MT, Ortega A, Del Campo V, Rodriguez I, Bardan B, Morano LE, Garcia JF. Clinical and economic impact of a pharmacist-intervention to promote sequential intravenous to oral clindamycin conversion. *Pharm World Sci* 2000 ; 22 :53-8.
- 31 : Bourget S, Allenet B, Bedouch P, Bosson J, Calop J. Service pharmaceutique en service de soins : quelle adéquation avec les attentes des prescripteurs ? *J Pharm Belg* 2007 ; 62(4):101-105.
- 32 : Mutnick AH, Sterba KJ, Peroutka JA. et al. Cost savings and avoidance from clinical interventions. *Am J Health-Syst Pharm* 1997 ; 54 : 392-396.
- 33 : Bjornson DC, Hiner WO, Potyk RP, Nelson BA, Lombardo FA, Morton TA, Larson LV, Martin BP, Sikora RG, Cammarata FA. Effect of pharmacists on health care outcomes in hospitalized patients. *Am J Hosp Pharm* 1993; 50: 1875-1884.
- 34 : Kaboli JK, Hoth AB, McClimon BJ, Schnipper JL. Clinical pharmacists and inpatient medical care : a systematic review. *Arch Intern Med* 2006 ; 166 : 955-964.
- 35 : Planus C, Charpiat B, Calop N, Allenet B. Effects of a Training Program on the Practices of Hospital Pharmacy Residents in the Field of Prescription Analysis. *Pharmacy Education* 2007; 28: 109-115.
- 36 : Bedouch P, Charpiat B, Conort O, Rose FX, Escofier L, Juste M, Roubille R, Allenet B. Assessment of clinical pharmacist interventions in French hospitals: results of a multicenter study. *Ann Pharm* 2008; 42: 1095-103. Published on line DOI 10.1345/aph.1L045.
- 37 : Kausch C, Tan Sean P, Boelle P, Paye F, Beaussier M, Parc R, Prugnaud J, and Tilleul P Impact économique et intégration d'un pharmacien clinicien dans un service de chirurgie digestive. *J Pharm Clin* 2005; 24(2): 90-97.
- 38 : Bond CA, Raehl CP, Franke T. Clinical pharmacy services, pharmacy staffing and drug costs in United States hospitals. *Pharmacotherapy* 1999 ; 19 : 1354-1362.
- 39 : Bond CA, Raehl CP, Franke T. Interrelationships among mortality rates, drug costs, total cost of care, and length of stay in United States hospitals : summary and recommendations for clinical pharmacy services and staffing. *Pharmacotherapy* 2001 ; 21 : 129-141.
- 40 : Bond CA, Raehl CP Clinical pharmacy services, pharmacy staffing and hospital mortality rates. *Pharmacotherapy* 2007 ; 27 : 481-493.
- 41 : Baudrant M, Calop N, Allenet B. L'éducation thérapeutique du patient: Concepts, contexte et méthodes. *Pharmacie Clinique et Thérapeutique*. Edition 4 ; Masson, 2008 : 1273-1287.

**Adresse de correspondance :** Benoît Allenet, Département de Pharmacie, Pavillon Moidieu, Centre Hospitalo-Universitaire de Grenoble, BP217 38043 GRENOBLE Cedex 9  
Tel : (33) 04-76-76-92-56 Fax : (33) 04-76-76-51-00.  
courriel : BAllenet@chu-grenoble.fr

Duquet N.

Service Projets Scientifiques - CDSP - APB

**Résumé**

Alcool et médicaments ne font pas toujours bon ménage. Même une consommation modérée d'alcool peut être à l'origine d'interactions médicamenteuses aux conséquences parfois dommageables. Compte tenu du nombre important de personnes consommant de l'alcool et, pour la majorité, de la banalité de cette consommation, la fréquence de survenue de telles interactions est potentiellement élevée. Cet article ne traite que des interactions survenant dans le cadre d'une consommation modérée ou aiguë de boissons alcoolisées. Les interactions alcool - médicaments à prendre en compte dans le cadre d'une telle consommation sont essentiellement de type pharmacodynamiques, principalement celles survenant avec les médicaments à effet dépressif sur le système nerveux central et certains médicaments hypoglycémisants. Il appartient au pharmacien d'attirer l'attention de son patient, lors de la délivrance de ces médicaments, sur les risques qu'il encourt en consommant de l'alcool en même temps que le médicament.

**Mots - clés :** Interaction - Alcool - Ethanol

**Samenvatting**

Alcohol en geneesmiddelen zijn niet altijd even goede maatjes. Een matige alcoholconsumptie kan reeds leiden tot geneesmiddelinteracties met nadelige gevolgen. Rekening houdende dat alcoholgebruik in onze Westerse cultuur alledaags is en dat het merendeel van de mensen alcohol drinkt, maakt dat de frequentie van dergelijke nadelige interacties potentieel verhoogd is. In dit artikel bespreken we deze interacties die optreden bij het matig alcoholen / of sporadisch excessief gebruik. Deze zijn voornamelijk van farmacodynamische aard en betreffen vooral geneesmiddelen die het centraal zenuwstelsel onderdrukken alsook bepaalde bloedsuikerverlagende middelen. Bij de aflevering van dergelijke geneesmiddelen dient de apotheker zijn patiënt te informeren over de mogelijke effecten van gelijktijdig gebruik van zijn geneesmiddel met alcohol.

<sup>1</sup> L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) recommande, pour une consommation régulière, de ne pas dépasser 14 verres par semaine pour les femmes et 21 verres par semaine pour les hommes, avec au moins un jour sans alcool sur la semaine. L'abus ou la consommation excessive d'alcool se réfère à l'ingestion d'au moins 6 verres d'alcool sur la même journée. Ces limites ne valent pas pour les enfants et adolescents, pour qui toute consommation peut gravement nuire à leur santé (effet sur la croissance osseuse, sur le développement cérébral (apprentissage, prise de décision), risque accru d'alcoolodépendance à l'âge adulte).

La définition d'une unité de consommation varie d'une région du monde à une autre, mais il est généralement admis qu'un verre de bière (250 - 300 ml), un verre de vin (150 ml) et une mesure de spiritueux (30 - 50 ml) contiennent une quantité voisine d'alcool, en moyenne 10 g d'éthanol pur.

## INTERACTIONS ENTRE L'ALCOOL ET LES MÉDICAMENTS

**Introduction**

La consommation modérée d'alcool dans nos pays est répandue et socialement acceptée. D'après la dernière enquête de santé réalisée en Belgique en 2004, il apparaît que 84 % de la population de 15 ans et plus a consommé au moins une boisson alcoolisée au cours des 12 derniers mois. La majorité des belges (53 %) consomme de l'alcool chaque semaine et 10 % en consomment quotidiennement.

Alcool et médicaments ne font pas toujours bon ménage. Même une consommation modérée d'alcool peut être à l'origine d'interactions médicamenteuses aux conséquences parfois dommageables. Compte tenu du nombre important de personnes consommant de l'alcool et, pour la majorité, de la banalité de cette consommation, la fréquence de survenue de telles interactions est potentiellement élevée. En tant que spécialiste des médicaments, il appartient au pharmacien d'attirer l'attention de son patient, lors de la délivrance, sur les risques potentiels liés à la consommation d'alcool en même temps que le médicament délivré. Les interactions médicaments - alcool susceptibles de se manifester sont différentes suivant qu'il s'agit d'une consommation modérée ou aiguë d'alcool ou d'une consommation chronique. Cet article ne traite que des interactions survenant dans le cadre d'une consommation modérée ou aiguë de boissons alcoolisées.<sup>1</sup>

**Pharmacocinétique de l'alcool****Absorption**

L'éthanol est une petite molécule ( $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$ ) absorbée par simple diffusion. Lente au niveau gastrique, cette absorption s'effectue essentiellement (70 % à 80 %) au niveau de l'intestin (duodénum et jéjunum).

Quand l'alcool est ingéré à jeun, la concentration maximale est atteinte rapidement, environ 45 minutes après l'ingestion. L'ingestion de nourriture ralentit la vidange gastrique en entraînant la fermeture du sphincter pylorique et en réduisant la motricité gastrique. En conséquence, l'ingestion de nourriture, en prolongeant le temps de séjour de l'éthanol dans l'estomac, va modifier sa cinétique d'absorption. On observe un écrêtement du pic de concentration plasmatique ( $\text{C}_{\text{max}}$ ), ce pic étant plus tardif (90 minutes) et moins élevé. Les alcools forts, c'est-à-dire de concentration supérieure à 20 %, entraînent un spasme pylorique qui retarde la vidange gastrique et ralentit l'absorption de l'éthanol.

**Distribution**

La distribution de l'éthanol aux organes très vascularisés, comme le cerveau, les poumons et le foie, est très rapide (demi - vie de distribution de 7 à 8 minutes). Les concentrations dans ces différents organes sont très rapidement équilibrées avec les concentrations sanguines. L'éthanol est distribué dans l'eau libre sans liaison aux protéines plasmatiques ; sa solubilité dans les graisses et les os est négligeable. Son volume de distribution est donc celui de l'eau libre.

**Métabolisme**

L'éthanol est en partie absorbé au niveau gastrique et transformé en acétaldéhyde par l'alcool - déshydrogénase (ADH) présente dans la muqueuse gastrique. L'éthanol subit également un effet de premier passage au niveau du foie. L'effet de premier passage concerne au maximum 20 % de la dose d'éthanol ingérée. Plus de 80 % de l'alcool ingéré pénètrent donc dans la circulation générale sous forme d'éthanol et sont ensuite métabolisés au niveau hépatique.

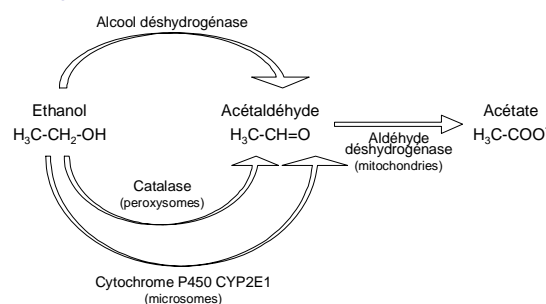
Au niveau hépatique, l'éthanol est d'abord transformé en acétaldéhyde selon trois voies enzymatiques :

- la voie de l'alcool - déshydrogénase (ADH) qui est la voie prépondérante ;
- la voie microsomale MEOS (Microsomal Ethanol Oxidizing System) qui fait intervenir un cytochrome P450, essentiellement l'isoenzyme CYP2E1 ;
- la voie de la catalase, qui n'intervient que de façon accessoire.

D'autres isoenzymes du cytochrome P450, les CYP1A2 et CYP3A4, peuvent, dans une moindre mesure, également contribuer au métabolisme de l'éthanol.

L'acétaldéhyde est ensuite oxydé en acétate par l'aldéhyde - déshydrogénase (ALDH). L'acétate est libéré en grande partie dans la circulation générale et oxydé en  $\text{CO}_2$  et  $\text{H}_2\text{O}$  dans les tissus extrahépatiques.

Figure 1 : Métabolisme de l'éthanol



### Excrétion

Environ 10 % de la quantité totale d'alcool absorbé est éliminé sous forme inchangée dans l'air expiré, les urines, la sueur.

### Facteurs influençant la pharmacocinétique de l'alcool

Un certain nombre de paramètres sont susceptibles d'influencer la pharmacocinétique de l'éthanol : le sexe, l'âge, le polymorphisme génétique des enzymes du métabolisme de l'éthanol et le mode de consommation.

#### Sexe

La pharmacocinétique de l'éthanol présente des différences entre l'homme et la femme. Compte tenu d'une masse grasse plus importante chez la femme, le volume de distribution de l'éthanol est plus faible et entraîne une éthanolémie plus élevée pour une même quantité ingérée. Le volume de distribution de l'éthanol serait en moyenne de 0,50 l / kg chez la femme et de 0,60 l / kg chez l'homme. Ceci explique pourquoi, pour une même quantité d'alcool ingérée, de plus hautes concentrations d'alcool dans le sang sont observées chez la femme.

On évoque également chez la femme une activité moindre d'une isoenzyme de l'alcool - déshydrogénase impliquée dans le métabolisme gastrique de l'éthanol (effet de premier passage) et donc un ralentissement de l'élimination de l'éthanol.

#### Age

La pharmacocinétique varie aussi avec l'âge. Les enfants et adolescents sont plus sensibles aux effets de l'alcool car ils ont généralement un poids inférieur à celui des adultes, et donc un volume de distribution plus faible, ainsi qu'une activité enzymatique de détoxification de l'éthanol moindre. Chez les personnes âgées, on observe au cours du temps une diminution de la quantité d'eau et donc du volume de distribution, et une réduction de l'efficacité des enzymes responsables du métabolisme hépatique de l'alcool.

#### Polymorphisme génétique

Une susceptibilité génétique individuelle aux effets de l'alcool peut prendre son origine dans l'existence d'un polymorphisme des enzymes de son métabolisme. Les principales enzymes du métabolisme de l'éthanol, ADH et ALDH, se répartissent en différentes sous-classes d'isoenzymes dont l'affinité pour l'éthanol ou l'acétaldéhyde et la vitesse maximale d'activité varient. Diverses sous-populations porteuses d'allèles particuliers de l'ADH ou de l'ALDH se distinguent donc par un métabolisme de l'éthanol modifié. Ainsi, 50 % de la population asiatique, dotés d'une activité ALDH déficiente, voire nulle, présentent une intolérance à l'alcool en raison d'une accumulation de l'acétaldéhyde, à l'origine d'une association de troubles décrite sous le nom d'effet " antabuse " ou " flush syndrom ".

### Mode de consommation

Chez les consommateurs excessifs et chroniques d'alcool, l'activité de l'ADH est diminuée et la voie microsomale du CYP2E1 devient la voie de métabolisation prépondérante de l'éthanol, l'alcoolisme chronique induisant le CYP2E1.

### Pharmacologie de l'alcool

Du point de vue pharmacologique, l'éthanol est un dépresseur du système nerveux central qui induit somnolence et sédation ; à forte dose, il peut même entraîner le coma. Cette dépression centrale est précédée par une phase d'euphorie et d'excitation psychomotrice, définissant l'ébriété.

Les modifications du comportement liées à la prise d'alcool varient en fonction de la dose ingérée : effet psychostimulant pour des alcoolémies inférieures ou égales à 0,50 g / l, effet sédatif au-delà. L'effet psychostimulant s'accompagne d'une désinhibition : les tâches cognitives sont exécutées plus rapidement et avec une sensation subjective de facilité, mais avec un taux d'erreurs accru. Cet effet désinhibiteur a en particulier pour conséquence une modification des comportements de prise de risques qui contribue largement à expliquer les dangers de l'alcool, non seulement lors de la conduite automobile, mais aussi lors de l'accomplissement de multiples tâches.

L'éthanol agit au niveau du système nerveux central par l'intermédiaire d'un neuromédiateur, l'acide gamma-aminobutyrique (GABA). Le GABA agit sur un récepteur complexe et commande l'ouverture du " canal chlore " et l'entrée des ions chlorure dans la cellule cérébrale, créant ainsi une hyper-polarisation membranaire responsable d'une inhibition synaptique entraînant une diminution de la vigilance, de l'attention, de la concentration et la sédation. L'alcool amplifie cet effet physiologique en se fixant sur le récepteur GABA, probablement en permettant au canal ionique de rester ouvert plus longtemps et de faire ainsi entrer plus de Cl<sup>-</sup> dans la cellule.

### Mécanismes des interactions alcool - médicaments

Les mécanismes des interactions éthanol - médicament peuvent être d'origine pharmacodynamique ou pharmacocinétique.

L'interaction est pharmacodynamique lorsqu'elle résulte de l'association de deux substances agissant sur une même cible, ce qui conduit à une synergie ou un antagonisme d'action et ce sans influence sur la concentration de la substance.

L'interaction pharmacocinétique influence la disponibilité de l'une ou l'autre substance et entraîne une modification de sa concentration au niveau de l'organe-cible.

Le tableau 1 présente les interactions entre l'alcool et les médicaments dont les conséquences sont cliniquement significatives.

Tableau 1 : Principales interactions alcool - médicament cliniquement significatives

Interactions pharmacodynamiques		
Effet	Médicament	Remarques – Mesures à prendre
Potentialisation des déprimeurs du SNC	Analgésiques morphiniques Antidépresseurs tricycliques et apparentés (amitriptyline, clomipramine, doxépine) Antidépresseurs sédatifs (trazodone) Antiépileptiques (carbamazépine, phénobarbital, phénytoïne, primidone, topiramate) Antihistaminiques sédatifs (chlorphénamine, dexchlorphénamine, diphenhydramine, hydroxyzine, triprolidine, . . .) Antitussifs Benzodiazépines et apparentés Métoclopramide Myorelaxants (baclofène, tizanidine) Neuroleptiques (halopéridol, flupenthixol, sulpiride, pimozide) ...	Diminution de la vigilance, de l'attention, de la concentration, même à faible dose. Potentialisation des effets sédatifs. Risque de dépression respiratoire.  Prudence en cas de conduite ou de manipulations de machines, surtout en début de traitement. Risque accru de chutes pour les personnes âgées.
Hypoglycémie	Insuline Antidiabétiques oraux (glibenclamide, glipizide, répaglinide)	Renforcement et prolongation de l'effet hypoglycémiant. L'état d'ivresse peut masquer les symptômes d'hypoglycémie (tremblements, tachycardie, agitation, sensation de faim, céphalées).  La consommation de quantités modérées d'éthanol (1 ou 2 verres) durant un repas riche en hydrates de carbone est autorisée.
Hypotension	Dérivés nitrés (nitroglycérine)	Augmentation de l'effet hypotenseur de la nitroglycérine, avec risque de vertige et d'hypotension orthostatique.  Les patients sous dérivés nitrés ne peuvent consommer que de faibles quantités d'alcool. L'interaction peut également survenir après l'application rectale de dérivés nitrés, pour le traitement de fissures anales.
Risque d'hémorragies gastro - intestinales	Acide acétylsalicylique AINS (indométacine, piroxicam)	Augmentation du risque de saignements gastro - intestinaux.  Les patients qui suivent un traitement chronique à base d'AINS doivent éviter de consommer régulièrement de l'alcool. Une consommation modérée et occasionnelle d'alcool est autorisée.
Augmentation de la tension artérielle (boissons riches en tyramine : vin rouge type chianti, bières au fût)	MAO (phénelzine, moclobémide)	Risque de crise hypertensive avec la phénelzine. Proscrire la consommation d'alcool et d'aliments riches en tyramine.  Risque moindre avec le moclobémide. Eviter la consommation de quantités importantes de tyramine, particulièrement chez les patients souffrant d'hypertension.
Interactions pharmacocinétiques		
Effet	Médicament	Remarques – Mesures à prendre
Augmentation de l'éthanolémie	Antihistaminiques H2 (cimétidine, ranitidine) Isoniazide Métoclopramide Vérapamil	Augmentation de l'éthanolémie par inhibition du catabolisme de l'éthanol.  La consommation de quantités d'alcool faibles à modérées peut provoquer une alcoolémie supérieure aux limites autorisées en cas de conduite automobile et / ou une diminution de la capacité de conduire un véhicule. Pour les antihistaminiques H2, cet effet est surtout visible après la prise de quantités relativement faibles d'alcool.
Inhibition du catabolisme	Benzodiazépines métabolisées par voie oxydative (alprazolam, diazépam, flunitrazépam, flurazépam, nitrazépam, triazolam) Anticoagulants oraux (warfarine)	La consommation d'importantes quantités d'alcool peut renforcer les effets des benzodiazépines et des anticoagulants oraux par inhibition de leur catabolisme par l'éthanol.  Les patients sous anticoagulants oraux peuvent consommer des quantités faibles à modérées d'alcool (1 à 2 verres par jour). Les patients souffrant d'insuffisance hépatique sont surtout sensibles à cette interaction.
Effet antabuse	Disulfiram Antiparasitaires (métronidazole, nimorazole, ornidazole, tinidazole) Antifongiques (kétoconazole) Hypoglycémiantes (glibenclamide, glipizide).	Malaise général avec sensation de chaleur, rougeur du visage, nausées, vomissements, céphalées, asthénie, tachycardie, hypotension artérielle pouvant aller jusqu'au collapsus. Survient de manière très variable selon les individus. Cette interaction peut aussi survenir lors d'un traitement par voie systémique ou vaginale à base d'un dérivé de l'imidazole.
Rougeur du visage	Pimécrolimus, tacrolimus sous forme d'onguents	Rougeur du visage ou irritation cutanée (flush), exanthème, sensation de brûlure, démangeaisons ou gonflement (surtout au niveau du visage) (environ 1 à 10% des patients). Ces symptômes peuvent déjà apparaître après la consommation de faibles quantités d'alcool (par ex. moins d'1 dl de vin).



### Interactions pharmacodynamiques

L'alcool potentialise l'effet sédatif des médicaments exerçant un *effet dépresseur sur le système nerveux central*, que cet effet soit recherché comme dans le cas des sédatifs, anxiolytiques, hypnotiques, antidépresseurs sédatifs, neuroleptiques, ... ou un effet secondaire du médicament (antihistaminiques, myorelaxants, analgésiques morphiniques, ...).

Les benzodiazépines et les barbituriques agissent au niveau du système nerveux central par l'intermédiaire du même neuromédiateur que l'éthanol, l'acide gamma-aminobutyrique (GABA). L'utilisation concomitante d'éthanol et d'une benzodiazépine ou d'un barbiturique majore les effets sédatifs des deux produits. A dose modérée, les conséquences sont une diminution de la vigilance, de l'attention et de la concentration, ce qui entraîne un accroissement des risques dans le cadre de la conduite automobile et de certaines activités de travail ou de loisir ; à dose élevée, le risque est celui d'une dépression respiratoire. Dans le cas de benzodiazépines à longue durée d'action, comme le diazépam et le nitrazépam, la consommation d'alcool peut encore mener à une interaction plusieurs heures après la prise de celles-ci.

Les mêmes types d'effets, et donc le même type de risques, peuvent se retrouver avec tous les dépresseurs du système nerveux central.

Concernant les antihistaminiques, cet effet n'est significatif, en pratique, que pour les produits de première génération ayant une action marquée sur le système nerveux central. Parmi les antidépresseurs, ce sont surtout les tricycliques et substances apparentées qui sont concernés : amitriptyline, clomipramine, doxépine. Comme dans le cas des médicaments dont l'effet principal est la sédation, l'absorption avec de l'éthanol d'un de ces médicaments à effet latéral sédatif a pour conséquence, même à dose modérée, une diminution de la vigilance.

L'alcool possède une *action hypoglycémiant* intrinsèque. La consommation d'alcool au cours d'un traitement par l'insuline ou par des antidiabétiques oraux de type sulfamidé (glibenclamide, glipizide) ou glinide peut renforcer et prolonger l'effet hypoglycémiant. Une hypoglycémie peut survenir jusqu'à 16 heures après la consommation d'importantes quantités d'alcool. De plus, les symptômes de l'état d'ivresse peuvent masquer les signes avant-coureurs d'une hypoglycémie (tremblements, tachycardie, agitation, sensation de faim, céphalées). Au cours d'un traitement par insuline ou par antidiabétiques oraux, la consommation de quantités modérées d'alcool est autorisée (1 ou 2 verres) durant un repas riche en hydrates de carbone. Les boissons alcoolisées riches en sucre sont évidemment à éviter.<sup>2</sup>

L'alcool peut augmenter l'*effet hypotenseur* de la nitroglycérine, avec risque de vertige et d'hypotension orthostatique. L'interaction repose probablement sur une addition des effets vasodilatateurs des deux substances. Les patients sous dérivés nitrés ne peuvent consommer que de faibles quantités d'alcool.<sup>3</sup> L'interaction peut également survenir après l'application rectale de dérivés nitrés, pour le traitement de fissures anales.

Tant les anti-inflammatoires que l'éthanol endommagent la muqueuse gastrique et ont une action d'inhibition de l'agrégation plaquettaire. La consommation régulière d'alcool en cas de traitement chronique avec un AINS augmente le risque de *saignements gastro-intestinaux*. Le risque ulcérogène n'est pas le même pour tous les AINS : l'acide acétylsalicylique, l'indométacine et le piroxicam présentent un risque plus important, l'ibuprofène présente un risque plus faible. Le risque augmente avec la dose, la durée du traitement et l'âge. Ce risque est probablement plus grand chez les femmes, les fumeurs et les personnes consommant régulièrement de l'alcool. Les patients qui suivent un traitement chronique à base d'AINS doivent éviter de consommer régulièrement de l'alcool. Une consommation modérée et occasionnelle d'alcool est autorisée.

Certains vins et bières (vin rouge type chianti, bières au fût) peuvent contenir de grandes quantités de *tyramine*. La tyramine interagit avec la phénelzine, inhibiteur irréversible des monoamine oxydase, et peut être à l'origine de céphalées, d'une forte augmentation de la tension artérielle et de crise hypertensive. Lors d'un traitement par le moclobémide, inhibiteur réversible des MOA, des augmentations de la tension artérielle, relevantes sur le plan clinique et passagères, ne se produisent que lors de la prise de grandes quantités de tyramine. Par mesure de précaution, la consommation de quantités importantes de tyramine doit être évitée lors d'un traitement avec le moclobémide, particulièrement chez les patients qui souffrent déjà d'une tension artérielle élevée.

### Interactions pharmacocinétiques

De la même façon que des médicaments peuvent modifier la pharmacocinétique de l'éthanol, soit par un effet sur l'absorption soit au niveau du métabolisme, l'éthanol peut interagir sur la pharmacocinétique des médicaments.

#### Absorption

La fonction pylorique qui commande la vidange gastrique peut réguler le taux de résorption de l'éthanol. Les médicaments accélérant la vidange gastrique (métoclopramide, dompéridone) avancent l'apparition du pic d'éthanolémie, alors que les médicaments retardant l'ouverture du pylore (anticholinergiques comme les antidépresseurs tricycliques, les opiacés) retardent son apparition. La plupart des médicaments diminuant la sécrétion acide ou la sécrétion de pepsine prolongent le délai de vidange gastrique, mais il existe des exceptions, comme la ranitidine qui augmente la fréquence de cette vidange sans doute par influence sur les mécanismes cholinergiques intrinsèques.

Les alcools forts (de concentration supérieure à 20 %) entraînent un spasme pylorique qui retarde la vidange gastrique et peuvent ainsi favoriser l'absorption des médicaments acides au niveau de l'estomac (comme l'aspirine ou certains anti-inflammatoires). Les molécules chimiques sont d'autant mieux absorbées au niveau des membranes biologiques

<sup>2</sup> Des dépliants d'information sur les antidiabétiques oraux, destinés aux patients, sont disponibles sur le site [www.apb.be/cdsp-cwoa](http://www.apb.be/cdsp-cwoa) ou, si vous possédez une licence Delphi Care, via votre programme de délivrance officinal, et via [www.delphicare.be](http://www.delphicare.be).

<sup>3</sup> Un dépliant - patient "Le bon usage des patches de nitroglycérine" est disponible sur le site [www.apb.be/cdsp-cwoa](http://www.apb.be/cdsp-cwoa) ou, si vous possédez une licence Delphi Care, via votre programme de délivrance officinal, et via [www.delphicare.be](http://www.delphicare.be).

qu'elles sont sous forme non ionisée, or les substances à caractère acide sont peu ionisées dans les milieux acides, tels que l'estomac.

D'un point de vue clinique, les conséquences de ces interactions sont peu significatives.

### Métabolisme

La prise conjointe de médicaments et d'alcool peut donner lieu à des interactions au niveau des voies enzymatiques impliquées dans le métabolisme de l'éthanol : alcool déshydrogénase (ADH), aldéhyde déshydrogénase (ALDH) et cytochrome P450.

- **Premier passage gastrique**

La consommation d'alcool au cours d'un traitement avec un antihistaminique-H2 (cimétidine, ranitidine) peut, dans certaines conditions, faire augmenter l'alcoolémie de manière cliniquement significative, au-delà des limites autorisées en cas de conduite automobile. C'est surtout l'*inhibition de l'ADH gastrique* qui est responsable de l'augmentation de la concentration d'alcool pendant un traitement par un antihistaminique-H2. Cet effet est surtout visible après la prise de quantités relativement faibles d'alcool (des doses inférieures à 0,15 g / kg entraîneraient une augmentation de l'éthanolémie). L'activité de l'ADH gastrique varie individuellement et est minime chez les femmes, les personnes âgées, les asiatiques. Tous les anti-H2 ne semblent pas inhiber l'ADH avec la même intensité et certaines isoenzymes de l'ADH pourraient être plus sensibles que d'autres à l'inhibition par les anti-H2.

- **Métabolisme hépatique**

L'alcool déshydrogénase hépatique est, chez les consommateurs occasionnels, la principale enzyme du métabolisme de l'éthanol. Elle est également responsable de la première étape de l'oxydation de la digoxine. Une compétition entre l'éthanol et ce médicament au niveau de l'ADH a été démontrée in vitro, mais ses répercussions cliniques ne sont pas établies.

A des concentrations plus élevées, l'éthanol est également métabolisé par les iso-enzymes du cytochrome P450 (CYP2E1, CYP1A2 et CYP3A4). Comme ces enzymes interviennent aussi dans le catabolisme de nombreux médicaments, l'éthanol peut éventuellement aussi inhiber leur catabolisme. C'est le cas des benzodiazépines métabolisées par voie oxydative (alprazolam, diazépam, flunitrazépam, flurazépam, nitrazépam, triazolam), avec pour conséquence des concentrations plasmatiques plus importantes de ces benzodiazépines. Ce mécanisme n'est pas important pour les benzodiazépines qui sont principalement catabolisées par conjugaison (lorazépam, lormétazépam, oxazépam, témazépam). C'est le cas également pour les anticoagulants oraux, principalement la warfarine.

Lorsque de l'éthanol est pris au cours d'un traitement par l'isoniazide, le métoclopramide ou le vérapamil, les effets de l'alcool peuvent être renforcés, probablement par inhibition du catabolisme de l'alcool par ces molécules. En cas de consommation occasionnelle d'alcool avec ces médicaments, il faut tenir compte d'une diminution de la capacité de conduire un véhicule.

La voie d'oxydation des alcools en acétaldéhyde via le CYP2E1 est secondaire chez les consommateurs occasionnels, mais devient majoritaire chez les consommateurs chroniques, le CYP2E1 étant inducible par l'éthanol. Les interactions liées à l'alcoolisme chronique ne seront pas traitées ici. Il est toutefois intéressant de mentionner que les consommateurs excessifs d'alcool ont un risque accru, même à dose thérapeutique, de développer une hépatotoxicité liée au paracétamol. Le paracétamol est métabolisé par le CYP2E1 en un composé hépatotoxique, la N-acétyl-p-benzoquinone-imine (NAPQI), éliminé après conjugaison avec le glutathion. La consommation chronique d'alcool induit l'isoforme CYP2E1 du cytochrome P-450, de sorte qu'une fraction plus grande de paracétamol est métabolisée par cette voie aboutissant au métabolite hépatotoxique. Parallèlement, l'apport chronique d'alcool induit une déplétion en glutathion hépatique. Il est recommandé chez les consommateurs chroniques d'alcool de ne pas excéder la dose de 2 g de paracétamol par jour.

L'inhibition de l'aldéhyde déshydrogénase (ALDH), qui catalyse la transformation de l'acétaldéhyde en acétate, provoque l'accumulation d'acétaldéhyde. L'acétaldéhyde est un produit toxique, qui provoque, lorsqu'il s'accumule, un malaise général avec sensation de chaleur, rougeur du visage, nausées, vomissements, céphalées, asthénie, tachycardie, hypotension artérielle pouvant aller jusqu'au collapsus. Cette réaction est appelée " effet antabuse " du nom commercial du médicament Antabuse® contenant du disulfiram, médicament utilisé chez les consommateurs excessifs chroniques comme aide au maintien de l'abstinence. Les patients sous disulfirame ne peuvent consommer aucune boisson, repas ou médicament contenant de l'alcool durant le traitement ainsi que durant les 14 jours qui suivent l'arrêt du traitement. Les médicaments à usage externe contenant de l'alcool doivent aussi être, autant que possible, évités.

D'autres médicaments peuvent, quand ils sont absorbés avec de l'alcool, provoquer une symptomatologie similaire (dite " disulfiram-like ") : antiparasitaires (métronidazole, nimorazole, ornidazole, tinidazole), antifongiques (kétoconazole), hypoglycémisants (glibenclamide, glipizide). La prise de ces médicaments avec des boissons alcoolisées est à déconseiller. Ce type de réaction peut survenir également lors d'un traitement par voie vaginale à base d'un dérivé de l'imidazole. La réaction de type disulfirame survient de manière très variable selon les individus et il n'est pas possible de prévoir la fréquence et l'importance de cette réaction.

Chez les patients qui consomment de l'alcool lors d'un traitement au tacrolimus ou au pimécrolimus sous forme d'onguents, les symptômes suivants peuvent apparaître: rougeur du visage ou irritation cutanée (flush), exanthème, sensation de brûlure, démangeaisons ou gonflement (surtout au niveau du visage). Ces symptômes peuvent déjà apparaître après la consommation de faibles quantités d'alcool (par ex. moins de 100 ml de vin).

## Conclusion

En tant que spécialiste du médicament, il est important que le pharmacien avertisse ses patients des interactions possibles entre l'alcool et les médicaments, afin que ces effets, mieux connus, incitent à la prudence quant à la consommation modérée à aiguë d'alcool lors de traitements médicamenteux, particulièrement en début de traitement.

Les interactions alcool - médicaments à prendre en compte dans le cadre d'une consommation modérée à aiguë d'alcool sont les interactions de type pharmacodynamiques, principalement celles survenant avec les médicaments à effet déprimeur sur le système nerveux central et certains médicaments hypoglycémisants. Les patients qui consomment des médicaments déprimant le système nerveux central doivent être prévenus que de faibles quantités d'alcool peuvent déjà renforcer l'effet déprimeur de ces médicaments et altérer, notamment, leur capacité de conduite; l'importance de cet effet n'est pas prévisible. La consommation d'alcool au cours d'un traitement par l'insuline ou par des antidiabétiques oraux de type sulfamidé ou glinide peut renforcer et prolonger l'effet hypoglycémiant. Toutefois, la consommation de quantités modérées d'éthanol (1 ou 2 verres) durant un repas riche en hydrates de carbone ne pose pas de problème.

La survenue et les conséquences cliniques des interactions pharmacocinétiques varient individuellement, en fonction du sexe, de l'âge, du polymorphisme enzymatique et ne sont donc pas toujours prévisibles. En ce qui concerne les interactions pharmacocinétiques de type " disulfiram-like ", les symptômes ne sont normalement que peu gênants. Mais cette interaction pouvant avoir exceptionnellement des conséquences graves, il paraît légitime de déconseiller aux patients de consommer de l'alcool lorsqu'ils prennent un médicament susceptible de provoquer une telle réaction.

**Adresse de correspondance :**  
N. Duquet, Service projets  
Scientifiques - CDSP - APB  
duquet.nathalie@mail.apb.be

## Bibliographie

- Bayingana K., Demarest S. et al. Enquête de Santé par Interview, Belgique, 2004. Institut Scientifique de Santé Publique, janvier 2006. [Internet]. Consulté le 10 octobre 2008 sur [www.iph.fgov.be](http://www.iph.fgov.be).
- Donarelli A. The interaction between alcohol and drugs. Adverse Drug Reaction Bulletin. June 2004, N° 226.
- National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism (Niaaa). Alcohol - Medication interactions. Alcohol Alert, January 1995, N° 27. [Internet]. Consulté le 10 octobre 2008 sur <http://pubs.niaaa.nih.gov/publications>.
- Seirafi M., Iten A., Hadengue A. Paracétamol : Toxicité hépatique aux doses thérapeutiques et populations à risque. Revue Médicale Suisse, n° 129, publiée le 17/10/2007. [Internet]. Consulté le 10 octobre 2008 sur [www.revmed.ch/article.php3?sid=32629](http://www.revmed.ch/article.php3?sid=32629).
- Descroix V., Forest N. Le métronidazole, l'alcool et l'effet antabuse. Revue d'Odonto - Stomatologie, 2006, 35 :113 - 120.
- Banque de données Delphi Care (APB). [Internet]. Consulté le 10 octobre 2008 sur [www.delphicare.be](http://www.delphicare.be).
- Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique. Répertoire Commenté des Médicaments 2008. [Internet]. Consulté le 10 Octobre 2008 sur [www.cbip.be](http://www.cbip.be).
- Compendium 2008. [Internet]. Consulté le 10 octobre 2008 sur [www.pharma.be](http://www.pharma.be).
- Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (Inserm). Alcool : Effets sur la santé. Expertise collective. 2001. [Internet]. Consulté le 10 octobre 2008 sur <http://disc.vjf.inserm.fr/basisrapports/alcool.html>.
- Baxter K. Stockley's Drug Interactions. 8ème édition, London - Chicago, Pharmaceutical Press, 2008, P. 40 - 82.

## CONCOURS

### Une nouvelle couverture pour le Journal de Pharmacie de Belgique 2009

Le but de ce concours est de concevoir une nouvelle couverture pour le Journal de Pharmacie et le Farmaceutisch Tijdschrift voor België de 2009.

#### Donnez une image aux Soins Pharmaceutiques !

Outre des photos, vous pouvez nous envoyer des images plus abstraites, des dessins, des bandes dessinées, ... Le projet doit être réalisé en Photoshop et avoir un format de 200 mm de large sur 216 mm de haut. Tous les éléments et textes doivent être 'libres de droits', en d'autres termes, vous avez l'autorisation de les utiliser.

Vous mettez votre projet gratuitement à disposition pour illustrer la couverture des numéros du Journal de Pharmacie de Belgique et du Farmaceutisch Tijdschrift voor België qui paraîtront en 2009, quel qu'en soit le tirage. Votre projet peut être adapté si nécessaire; bien entendu, nous vous tenons informé des modifications que nous pourrions y apporter.

#### Nous récompensons votre créativité !

#### Que pouvez-vous gagner ?

Le concepteur de la meilleure maquette recevra un **BONGO pour un Weekend Bien-être ou Charme pour 2 personnes** d'une valeur de **214,90 €**, même si le projet ne peut être utilisé pour illustrer la couverture du journal.

Envoyez vos idées avant le 30 janvier 2009 à l'adresse [cdsp-cwoa@mail.apb.be](mailto:cdsp-cwoa@mail.apb.be).

# Let's meet in

Istanbul, Turkey  
**and talk about**  
Responsibility for Patient  
outcomes – Are you ready?

**Network and connect with pharmacists  
and pharmaceutical scientists at the  
69th FIP Congress!**

The chance to meet colleagues from every corner of the globe is yours at the FIP World Congress of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences. The FIP Congress is the leading international event offering diverse learning opportunities for those active within all areas of pharmacy.

The latest trends highlighting innovative and interesting topics will be discussed under the main theme of Responsibility for Patient Outcomes – are you ready? Participants will be engaged in such issues as the widespread implementation of Good Pharmacy Practice, rational use of medicines, integrating science and practice and so much more.

The FIP Congress is the ONLY truly global event of its kind. Join us and become a part of our growing network at the FIP Congress in Istanbul.

We're waiting to meet you!

**SPECIAL  
PROGRAMME  
for  
First Timers**

**03-08**  
**SEPTEMBER**  
<http://www.fip.org>



**69th FIP World Congress  
of Pharmacy and  
Pharmaceutical Sciences**

# TABLE DES MATIÈRES 2008



## CLASSEMENT PAR AUTEURS

BALTES M.H. – Nanotechnologie et sécurité alimentaire p.7

BOHAND X., GRIPPI R., LEFEUVRE L., LE GARLANTEZEC P., AUPÉE O., SIMON L. – Erreurs de dispensation des médicaments détectées dans les piluliers destinés aux patients hospitalisés p.73

CAVRENNE P., SPINewINE A. – Continuité de soins à la sortie d'hôpital : intérêt d'une transmission d'informations du pharmacien clinicien au pharmacien d'officine p.69

COURSIER S., BONTEMPS H., BRANTUS J.F., ALLENET B. – Impact économique des interventions pharmaceutiques : quelle problématique? Illustration en Service de Rhumatologie p.103

DE BRAEKELEER K., CORTHOUT J. – Lisinopril and lisinopril/hydrochlorothiazide preparations on the belgian market : a comparative study p.78

DE BRUYN K., DE WULF I., DENEYER H., SAEVELS J. – Favoriser le degré de vaccination antigrippale chez les diabétiques via la pharmacie p.91

DUQUET N.  
– Systèmes transdermiques en pratique p.57  
– Interactions entre l'alcool et les médicaments p.110

GOUBAU P. – Les maladies virales émergentes en Belgique et ailleurs p.21

KINGET R. – Une nouvelle approche pour la préparation de gels AINS p.1

KINGET R., STRAETMANS K. – L'hydroxyde d'aluminium et son utilisation p.4

LEEMANS L., PEETERS M., VANDERHEYDEN CH., DUPONT A.G., LEYS M., SAEVELS J., SARRÉ S., STEURBAUT S., VERRYDT A., VEROEVEREN L. – Problématique des médicaments à prendre par les patients sortant de l'hôpital : étude réalisée auprès de pharmaciens d'officine flamands p.94

MAESSCHALK J. – Médicaments photosensibilisants p.51

MULLOT H., SIMON L., CANNONGE B., LEFEUVRE L., LE GARLANTEZEC P., AUPÉE O., BOHAND X. – Formation des infirmiers à l'iatrogénie et au risque médicamenteux : l'expérience d'un hôpital des armées français p.43

STRAETMANS K. – Les collyres : lignes directrices pour la préparation en officine p.33

VAN BAMBEKE F. – L'ABC des hépatites virales p.15

## CLASSEMENT IDÉOLOGIQUE

ALUMINIUM - L'hydroxyde d'aluminium et son utilisation (Kinget R., Straetmans K.) p.4

COLLYRES - Les collyres : lignes directrices pour la préparation en officine (Straetmans K.) p.33

ERREURS DE DISPENSATION - Erreurs de dispensation des médicaments détectées dans les piluliers destinés aux patients hospitalisés (Bohand X., Grippi R., Lefevre L., Le Garlantezec P., Aupée O., Simon L.) p.73

GELS AINS - Une nouvelle approche pour la préparation de gels AINS (Kinget R.) p.1

HÉPATITES - L'ABC des hépatites virales (Van Bambeke F.) p.15

### IATROGÉNIE

- Formation des infirmiers à l'iatrogénie et au risque médicamenteux : l'expérience d'un hôpital des armées français (Mullot H., Simon L., Cannonge B., Lefevre L., Le Garlantezec P., Aupée O., Bohand X.) p.43

- Impact économique des interventions pharmaceutiques : quelle problématique? Illustration en Service de Rhumatologie (Coursier S., Bontemps H., Brantus J.F., Alletnet B.) p.103

INTERACTIONS - Interactions entre l'alcool et les médicaments (Duquet N.) p.110

LISINOPRIL - Lisinopril and lisinopril/hydrochlorothiazide preparations on the belgian market : a comparative study (De Braekeleer K., Corthout J.) p.78

MALADIES VIRALES - Les maladies virales émergentes en Belgique et ailleurs (Goubau P.) p.21

NANOTECHNOLOGIE - Nanotechnologie et sécurité alimentaire (Baltes M.H.) p.7

PHOTOSENSIBILITÉ - Médicaments photosensibilisants (Maesschalk J.) p.51

### SEAMLESS CARE

- Continuité de soins à la sortie d'hôpital : intérêt d'une transmission d'informations du pharmacien clinicien au pharmacien d'officine (Cavrenne P., Spinewine A.) p.69

- Problématique des médicaments à prendre par les patients sortant de l'hôpital : étude réalisée auprès de pharmaciens d'officine flamands (Leemans L., Peeters M., Vanderheyden Ch., Dupont A.G., Leys M., Saevels J., Sarre S., Steurbaut S., Verrydt A., Veroeveren L.) p.94

SYSTÈMES TRANSDERMQUES - Systèmes transdermiques en pratique (Duquet N.) p.57

VACCINATION - Favoriser le degré de vaccination antigrippale chez les diabétiques via la pharmacie (De Bruyn K., De Wulf I., Deneyer H., Saevels J.) p.91

## QUALITÉ EN OFFICINE

Guide des balances en officine  
pages centrales n° 3/2008

## BONNES PRATIQUES EN OFFICINE

Diabète de type 2  
pages centrales n° 4/2008

## FICHES PHARMACOLOGIQUES

Acomplia® p.27  
Aliskirène p.63  
Altargo® p.89  
Arctostaphylos Uva-Ursi p.85  
Bupropion p.67  
Byetta® p.29  
Celsentri® p.87  
Cervarix® p.25  
Circadin® p.65  
Exénatide p.29  
Januvia® p.31  
Maraviroc p.87  
Mélatonine p.65  
Rasilez® p.63  
Rétapamuline p.89  
Rimonabant p.27  
Sitagliptine p.31  
Urocystil® p.85  
Vaccin contre le Papillomavirus Humain p.25  
Wellbutrin XR® p.67



# INHOUDSTAFEL 2008

MEHUYS E., VAN BORTEL L., DE BOLLE L., VAN TONGELEN I., REMON J.-P., ANNEMANS L., BRUSSELLE G. - Leidt apothekersadvies over het optimaal gebruik van astmamedicatie tot een verbetering van de astmacontrole? Een gerandomiseerde gecontroleerde studie. 1

NICOLAÏ K., LUDWIG A. - Nanotechnologie in cosmetica : Hoe groot is het gevaar? 10

STRAETMANS K. - Oogdruppels, een leidraad voor de bereiding in de officina 52

VAN DER BORGH T. W. - Motiveren naar verandering 73

OOGDRUPPELS - Oogdruppels, een leidraad voor de bereiding in de officina (Straetmans K.) 52

PROPRANOLOL - Propranolol preparations on the Belgian market : a comparative study.(De Braekeleer K., Fierens C., Corthout J.) 25

SEAMLESS CARE

- Ontslag uit het ziekenhuis: Is informatie-uitwisseling door ziekenhuisapotheker aan officina-apotheker nuttig?(Cavrenne P., Spinewine A.) 78

- Geneesmiddelenproblematiek na ontslag uit het ziekenhuis : Onderzoek bij Vlaamse officina-apothekers (Leemans L., Peeters M., Vanderheyden Ch., Dupont A.G., Leys M., Saevels J., Sarre S., Steurbaut S., Verrydt A., Veroveren L.) 104

## THEMATISCHE CLASSIFICATIE

ALCOHOL - Interacties tussen alcohol en geneesmiddelen (Duquet N.) 97

ALUMINIUM - Het gebruik van aluminiumhydroxide (Kinget R., Straetmans K.) 22

ASTMA - Leidt apothekersadvies over het optimaal gebruik van astmamedicatie tot een verbetering van de astmacontrole? Een gerandomiseerde gecontroleerde studie. (Mehuys E., Van Bortel L., De Bolle L., Van Tongelen I., Remon J.-P., Annemans L., Brusselle G.) 1

DIABETES - Bevorderen van de griepvaccinatiegraad bij diabetici via de apotheek (De Bruyn K., De Wulf I., Deneyer H., Saevels J.) 132

FOTOSENSIBILISATIE - Fotosensibiliserende geneesmiddelen (Maeschalk J.) 37

GEDRAGSVERANDERING - Motiveren naar verandering (Van der Borgh T. W.) 73

INFORMATIE - Ontslag uit het ziekenhuis: Is informatie-uitwisseling door ziekenhuisapotheker aan officina-apotheker nuttig? (Cavrenne P., Spinewine A.) 78

INTERACTIES - Interacties tussen alcohol en geneesmiddelen (Duquet N.) 97

LISINOPRIL - Lisinopril and lisinopril/hydrochlorothiazide preparations on the Belgian market : a comparative study (De Braekeleer K., Corthout J.) 84

NAMAAGGENEESMIDDELEN - Namaakgeneesmiddelen: hoe dit probleem aanpakken? (Hollanders K., Ludwig A. ) 114

NANOTECHNOLOGIE - Nanotechnologie in cosmetica: Hoe groot is het gevaar? (Nicolaï K., Ludwig A.) 10

TRANSDERMALE TOEDIENINGSSYSTEMEN - Transdermale toedieningssystemen (Duquet N.) 45

VACCINATIE - Bevorderen van de griepvaccinatiegraad bij diabetici via de apotheek (De Bruyn K., De Wulf I., Deneyer H., Saevels J.) 132

## CLASSIFICATIE VOLGENS AUTEURS

CAVRENNE P., SPINEWINE A. - Ontslag uit het ziekenhuis: Is informatie-uitwisseling door ziekenhuisapotheker aan officina-apotheker nuttig? 78

DE BRAEKELEER K., CORTHOUT J. - Lisinopril and lisinopril / hydrochlorothiazide preparations on the Belgian market : A comparative study. 84

DE BRAEKELEER K., FIERENS C., CORTHOUT J. - Propranolol preparations on the Belgian market : a comparative study. 25

DE BRUYN K., DE WULF I., DENAYER H., SAEVELS J. - Bevorderen van de griepvaccinatiegraad bij diabetici via de apotheek 132

DUQUET N.  
- Interacties tussen alcohol en geneesmiddelen 97  
- Transdermale toedieningssystemen 45

HOLLANDERS K., LUDWIG A. - Namaakgeneesmiddelen: hoe dit probleem aanpakken? 114

KINGET R., STRAETMANS K. - Het gebruik van aluminiumhydroxide. 22

LEEMANS L., PEETERS M., VANDERHEYDEN CH., DUPONT A.G., LEYS M., SAEVELS J., SARRÉ S., STEURBAUT S., VERRYDT A., VEROVEREN L. - Geneesmiddelenproblematiek na ontslag uit het ziekenhuis : Onderzoek bij Vlaamse officina-apothekers 104

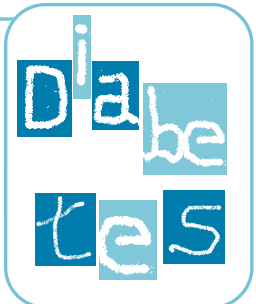
MAESSCHALK J. - Fotosensibiliserende geneesmiddelen 37

## KWALITEIT IN DE APOTHEEK

Gids voor weegschalen in de apotheek  
bijlage nr 3/2008

## FARMACOLOGISCHE FICHES

Acomplia*	31
Aliskiren	65
Altargo*	91
Arctostaphylos Uva-Ursi	93
Bupropion	67
Byetta*	33
Celsentri*	95
Cervarix*	29
Circadin*	63
Exenatide	33
Humaan Papillomavirusvaccin	29
Januvia*	35
Maraviroc	95
Melatonine	63
Noxafil*	69
Posaconazol	69
Rasilez*	65
Retapamuline	91
Rimonabant	31
Sitagliptine	35
Urocytil*	93
Wellbutrin XR*	67



# Accompagnez pas à pas votre patient diabétique

L'enquête de l'European Association for the Study of Diabetes (EASD) a montré que 15 % des patients interrogés n'ont pas conscience qu'un taux d'HbA1c défavorable peut être à l'origine de complications. Les complications les plus fréquentes mentionnées sont la cécité, les problèmes au niveau des yeux, la perte de sensibilité au niveau des pieds et l'hypertension. Un patient sur cinq ayant participé à l'étude reconnaît omettre au moins une fois par semaine de prendre son médicament et, environ un patient sur dix, de deux à quatre fois par semaine. Lorsque l'on demande aux patients diabétiques pourquoi ils oublient de prendre leur médicament, saute une dose ou ne le prennent pas, les raisons les plus souvent invoquées sont la prise d'un trop grand nombre de médicaments, la peur des effets indésirables et le fait qu'ils n'ont pas conscience de la nécessité de prendre leur traitement tous les jours. En tant que pharmaciens, nous avons un rôle clé à jouer dans cette problématique.

### Médicaments

#### Diabète - Information - patient

#### METFORMINE ET DIABÉTÉ

Malgré une alimentation saine et une activité physique suffisante, votre taux de glucose dans le sang ne diminue pas suffisamment. C'est pourquoi votre médecin vous a prescrit de la metformine (Metformin<sup>®</sup>, Glucophage<sup>®</sup> ou génériques).

La metformine peut être utilisée seule (monothérapie), en association avec un autre médicament oral hypoglycémiant ou en association avec l'insuline (insulinothérapie).

**Comment ça marche ?**  
Un excès de sucre (glucose) dans le sang est la conséquence d'une production insuffisante d'insuline par l'organisme et/ou d'une réaction insuffisante des cellules de l'organisme à l'action de l'insuline. La metformine agit en diminuant la quantité de sucre absorbée à partir de la nourriture, en augmentant la sensibilité de l'organisme à l'effet de l'insuline qui produit et en diminuant la quantité de glucose produite par le foie. Tout cela contribue à faire baisser le taux de glucose dans le sang.

**Comment prendre ce médicament ?**  
Ce médicament peut provoquer des troubles gastro-intestinaux. C'est pourquoi, il est recommandé de le prendre pendant le repas ou directement après le repas. Pour éviter autant que possible ces effets indésirables, votre médecin commencera le traitement avec une faible dose de metformine qui sera ensuite augmentée progressivement. La première semaine de traitement, le médicament sera pris uniquement la nuit et, à partir de la deuxième semaine, également le soir.

Après 2 à 3 semaines de traitement, votre médecin contrôlera votre glycémie (sa préférence à jeun). Si elle est trop élevée, il ajustera la posologie du médicament.

**Quels effets indésirables ce médicament provoque-t-il ?**  
Votre médecin contrôlera votre taux de glucose sanguin plusieurs fois par an et, si nécessaire, augmentera ou diminuera la dose de metformine. N'oubliez pas qu'une alimentation équilibrée et une activité physique régulière peuvent aussi vous aider à équilibrer votre taux de glucose sanguin.

**Que faire si vous avez oublié de prendre votre médicament ?**  
Prenez la dose oubliée dès que vous vous en apercevez, sauf s'il est presque le moment de prendre la dose suivante. Ne prenez jamais une double dose pour rattraper le temps perdu.

**Combien de temps dure le traitement ?**  
Le diabète est une maladie chronique qui ne se guérit pas mais qui se soigne très bien ! Il est donc fort probable que vous deviez continuer à prendre ce médicament tout au long de votre vie. Si votre glycémie ne diminue pas suffisamment, votre médecin vous prescrira un médicament supplémentaire ou de l'insuline. N'interrompez jamais le traitement de votre propre initiative. Parlez-en à votre médecin !

**Le traitement à la metformine sera parfois arrêté temporairement comme par exemple lors d'un examen radiologique avec des produits de contraste et 48 heures avant une opération sous anesthésie générale. Généralement, le médicament sera repris après 3 jours. Parlez-en à votre médecin !**

**Quels sont les effets indésirables du médicament ?**  
En début de traitement, certains patients ressentent des nausées, des vomissements, des crampes, de la diarrhée, une diminution de l'appétit ou un goût métallique dans la bouche. Ces symptômes disparaissent généralement après 3 jours. Ils peuvent être évités en prenant le médicament pendant les repas et en augmentant progressivement les doses.

**L'alcoolique lactose (modification du sang) est une complication grave mais qui survient rarement (moins d'1 patient sur 10 000). Les facteurs de risque de survenue d'une acidose lactique sont l'absence ou un mauvais fonctionnement des reins ou du foie, un jeûne prolongé ou lorsque les tissus de l'organisme sont gravement blessés. En cas de survenue de cette complication, il est essentiel de consulter immédiatement votre médecin en cas d'apparition brutale de ces symptômes !**

**Différents médicaments peuvent provoquer une augmentation ou une diminution de la glycémie. Demandez toujours conseil à votre médecin et/ou votre pharmacien avant d'utiliser un autre médicament, même si celui-ci n'est pas énoncé dans la prescription !**

**La metformine et l'alcool ?**  
Une consommation modérée d'alcool, maximum 1 à 2 verres par jour, ne pose pas de problèmes. Accompagnez toujours votre consommation d'alcool d'un repas ou d'un repas riche en hydrates de carbone.

**Attention ! Une consommation excessive d'alcool peut provoquer une hypoglycémie et, en association avec la metformine, augmenter le risque d'acidose lactique (voir les effets indésirables).**

**La metformine et la conduite ?**  
Lorsqu'elle est utilisée seule, la metformine ne pose pas de problèmes. Si d'autres médicaments hypoglycémiants sont utilisés en plus de la metformine, votre taux de glucose sanguin peut diminuer trop fortement et, occasionnellement, provoquer une hypoglycémie. Il faut être prudent en cas de conduite d'un véhicule ou d'utilisation de machines, particulièrement au début d'un traitement associant plusieurs médicaments hypoglycémiants.

**Quand consulter votre médecin ?**  
Consultez immédiatement votre médecin si :  
- Des douleurs abdominales, des difficultés respiratoires, une diminution de la température du corps et/ou de la fatigue se manifestent brutalement.  
- Vous souffrez d'une infection grave, d'une fièvre élevée, de diarrhées ou de vomissements sévères.  
- Vous êtes essouffé ou suez-vous à l'effort.  
- Si vous êtes enceinte ou souhaitez l'être.  
- En cas d'effets indésirables persistants (vomissements, crampes, diarrhée, ...), ou de modification d'autres effets indésirables.  
- Si vous devez subir une opération chirurgicale sous anesthésie ou un examen radiologique avec des produits de contraste.  
- Avant d'arrêter un régime ou un jeûne.  
- Avant de faire un effort physique intense et/ou d'une intervention chirurgicale lourde pouvant fortement perturber la glycémie. Informez toujours votre médecin que vous êtes diabétique. Si vous avez d'autres questions, consultez votre médecin ou votre pharmacien !

Informez le patient de l'importance de son traitement, de son bon usage et le rassurer par rapport aux éventuels effets indésirables sans aucun doute de tâches essentielles de notre profession.

Soutenez votre conseil ! Il est prouvé que les patients retiennent seulement 1 / 5 des informations qui leur sont délivrées oralement, contre 2 / 5 des informations délivrées par écrit et jusqu'à 4 / 5 des informations délivrées à la fois oralement

et par écrit. C'est pourquoi nous vous proposons différents dépliants d'informations sur le diabète et les antidiabétiques oraux. Vous pouvez les télécharger sur le site [www.apb.be/cdsp-cwoa](http://www.apb.be/cdsp-cwoa) ou, si vous possédez une licence Delphi Care, via votre programme de délivrance officiel, et via [www.delphicare.be](http://www.delphicare.be).



**La pyramide alimentaire active**  
ALIMENTATION DU DIABÉTIQUE = ALIMENTATION SAINE  
AVEC UNE ATTENTION PARTICULIÈRE POUR LES HYDRATES DE CARBONE ET LES GRAISSES

### Maladie

#### Diabète - Information - patient

#### DIABÈTE DE TYPE 2

**Qu'est-ce que le diabète de type 2 ?**  
Le diabète est caractérisé par un taux de glucose (sucre) trop élevé dans le sang. Il est une maladie chronique qui peut se transmettre de ses parents pas par l'air et qui se développe généralement progressivement.

**Qu'est-ce que le diabète de type 2 ?**  
Le diabète est caractérisé par un taux de glucose (sucre) trop élevé dans le sang. Il est une maladie chronique qui peut se transmettre de ses parents pas par l'air et qui se développe généralement progressivement.

**Qu'est-ce que le diabète de type 2 ?**  
Le diabète est caractérisé par un taux de glucose (sucre) trop élevé dans le sang. Il est une maladie chronique qui peut se transmettre de ses parents pas par l'air et qui se développe généralement progressivement.

**Le diabète**  
Le diabète est une maladie chronique qui se caractérise par un taux de glucose (sucre) trop élevé dans le sang. Il est une maladie chronique qui peut se transmettre de ses parents pas par l'air et qui se développe généralement progressivement.

**Le diabète et les yeux**  
Le diabète peut provoquer des complications au niveau des yeux, telles que la cécité. Il est important de surveiller de près sa vision et de consulter un ophtalmologue régulièrement.

**Le diabète et les pieds**  
Le diabète peut provoquer des complications au niveau des pieds, telles que la perte de sensibilité. Il est important de surveiller de près ses pieds et de consulter un podologue régulièrement.

**Le diabète et l'hypertension**  
Le diabète est souvent associé à l'hypertension. Il est important de surveiller de près sa tension artérielle et de consulter un médecin régulièrement.

Vous trouverez également des informations supplémentaires dans les Bonnes Pratiques en Officine "DIABETE DE TYPE 2 – Conseil & Accompagnement en officine", à consulter sur le site [www.apb.be/cdsp-cwoa](http://www.apb.be/cdsp-cwoa).

**Joignez un dépliant à votre conseil !**

## COSME / APB

### Accompagnement actif de votre patient allergique

[www.cosmeapb.be](http://www.cosmeapb.be)

- Des informations et des conseils sur les allergènes pour le pharmacien et le patient.
- Une liste positive des produits cosmétiques utilisables par votre patient allergique, parmi votre gamme de soins cosmétiques.
- Un outil indispensable pour des ventes et des conseils corrects en officine.

#### LES COSMETIQUES EN PHARMACIE

- De plus en plus d'allergies sont signalées !
- Les cosmétiques en officine peuvent résoudre les problèmes d'allergies !

#### COSME / APB

- Prévient les réactions allergiques.
- Garantit un meilleur suivi de votre patient allergique.
- Donne un meilleur aperçu de vos gammes de cosmétiques.
- Assiste votre patient dans ses soins.

Souhaitez - vous utiliser COSME / APB ?  
Renvoyez ou faxez le formulaire ci - dessous dûment complété !

Cachet :

N° Matricule :

Souscrit un abonnement annuel au programme COSME / APB (version Site Internet).

Prix :

	Membres APB	Non - membres
Cosme	€ 54,83 (Incl. BTW)	€ 157,03 (Incl. BTW)

Marque son accord avec :

- La reconduction automatique de l'abonnement, sauf annulation écrite au plus tard trois mois avant la date d'expiration ;
- L'interdiction de toute forme de piraterie ;
- Le paiement, dès réception, de la facture qui sera envoyée.

Signature : \_\_\_\_\_

Date : \_\_\_\_\_