

D-07

AIDE A LA THÉRAPEUTIQUE

1. INTRODUCTION

Par "aide à la thérapeutique", on entend les moyens à utiliser par le pharmacien pour faciliter et optimiser l'élaboration, la mise en place, le suivi et l'évaluation d'une thérapeutique médicamenteuse.

Les moyens d'aide à la thérapeutique peuvent prendre la forme de :

- historique médicamenteux des patients ;
- suivi thérapeutique (vérification de l'observance, suivi de l'efficacité du médicament, suivi des effets indésirables) ;
- pharmacocinétique clinique (détermination des concentrations sanguines du médicament et adaptation des posologies) assurant un suivi thérapeutique plus spécifique et personnalisé d'un traitement ;
- conseils que le pharmacien peut être amené à donner aux équipes médicale et soignante sur les doses, les modalités et le rythme d'administration.

Les directives sur l'aide à la thérapeutique précisent et fixent les méthodes, les moyens et les conditions dans lesquelles le pharmacien doit ou peut exercer cette activité.

2. CONTEXTE LEGISLATIF

1. Selon l'article L. 595-2 du Code de la Santé Publique, le pharmacien hospitalier "mène-t-il ou participe-t-il à toute action susceptible de concourir à la qualité et la sécurité des traitements et des soins dans les domaines relevant de la compétence pharmaceutique" ?

3. OUTILS "D'AIDE LA LA THERAPEUTIQUE"

3.1. HISTORIQUE MEDICAMENTEUX DU PATIENT

2. Le pharmacien connaît-il les éléments nécessaires sur l'historique pathologique, biologique et médicamenteux du patient de façon à identifier tous les éventuels problèmes pharmaceutiques de celui-ci (signes de sur- ou sous-dosage, fonctions rénale et hépatique, associations médicamenteuses) ?

1

2

Notes personnelles

| | | | | |
|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 1 | 2 | 3 | 4 | NA |
| 1 | totalement réalisé | | | |
| 2 | partiellement réalisé | | | |
| 3 | en cours de réflexion | | | |
| 4 | non réalisé | | | |
| NA | non applicable | | | |

3. Dans l'historique médicamenteux du malade, peut-on retrouver l'opportunité d'une aide à la thérapeutique (notamment par la mesure des concentrations sanguines) et permet-il de l'argumenter avant que cette aide à la thérapeutique soit discutée avec le médecin ?

3

Notes personnelles

3.2. SUIVI THERAPEUTIQUE

4. Le suivi thérapeutique répond-il aux objectifs suivants :

4.1. déterminer l'observance par l'analyse du dossier patient et/ou par mesure des concentrations sanguines du médicament ?

4.1

4.2. mesurer l'efficacité du médicament :

4.2.1. par l'évaluation de paramètres cliniques (effectuée au niveau du service clinique) ?

4.2.1

4.2.2. par l'évaluation de paramètres biologiques (par exemple glycémie pour les hypoglycémiant) ?

4.2.2

4.2.3. par la connaissance de la concentration sanguine du médicament qu'il convient d'interpréter en fonction de la zone thérapeutique ?

4.2.3

4.3. renseigner sur les effets indésirables des médicaments (pharmacovigilance) ?

4.3

3.3. PHARMACOCINETIQUE CLINIQUE

Selon la déclaration de l'American Society of Health System Pharmacists (A.S.H.P.), la pharmacocinétique clinique est "l'opération qui consiste à appliquer les principes pharmacocinétiques pour déterminer une dose de médicament et un rythme d'administration à un malade". Elle permet de recommander des posologies efficaces, appropriées et sûres à partir des concentrations de médicaments dans le sang (ou dans un milieu liquide adéquat) et non en fonction d'éléments empiriques tels que âge et poids par exemple.

Les objectifs d'une unité de pharmacocinétique clinique sont d'améliorer les thérapeutiques (en garantissant une posologie optimale), de réduire les risques (en évitant la toxicité due aux concentrations sanguines élevées) et de réduire les coûts (en raccourcissant la durée de l'hospitalisation)

| | | | | | |
|----|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| | 1 | 2 | 3 | 4 | NA |
| 1 | totalement réalisé | | | | |
| 2 | partiellement réalisé | | | | |
| 3 | en cours de réflexion | | | | |
| 4 | non réalisé | | | | |
| NA | non applicable | | | | |

5. Le pharmacien exerçant une activité de pharmacocinétique clinique est-il qualifié et formé ?

5

6. L'ensemble des activités de pharmacocinétique clinique est-il contenu dans des procédures opératoires concernant toutes les étapes de la mesure des concentrations des médicaments depuis le prélèvement biologique jusqu'à la remise des résultats au médecin ?

6

7. Ces procédures opératoires sont-elles associées à un contrôle de qualité (interne et externe) spécifique à chaque dosage (contrôle de la qualité GBEA) ?

7

8. L'activité de l'unité de pharmacocinétique clinique est-elle évaluée au plan technique en termes :

8.1. de résultats pour le malade ?

8.1

8.2. de qualité des services rendus ?

8.2

8.3. économiques ?

8.3

3.3.1. Médicaments et patients concernés

De nombreuses substances sont concernées en particulier les médicaments ayant une marge thérapeutique étroite et les médicaments dont les concentrations sanguines présentent une grande variabilité inter-individuelle.

Les médicaments pour lesquels les dosages se justifient sont inscrits à la nomenclature des actes de biologie et les dosages sont remboursés par la Sécurité Sociale.

Pour des raisons de faisabilité, s'il n'est pas possible de surveiller tous les patients recevant un médicament donné, il est alors préférable de surveiller certaines catégories de malades, par exemple, ceux hospitalisés dans des unités de soins intensifs, les personnes âgées, les enfants...

3.3.2. Demande d'analyse

9. Le médecin rédige-t-il une demande d'analyse de pharmacocinétique clinique par patient ?

9

Notes personnelles

| | | | | | |
|----|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| | 1 | 2 | 3 | 4 | NA |
| 1 | totalement réalisé | | | | |
| 2 | partiellement réalisé | | | | |
| 3 | en cours de réflexion | | | | |
| 4 | non réalisé | | | | |
| NA | non applicable | | | | |

10. La demande d'analyse de pharmacocinétique clinique comporte-t-elle le nom du patient, l'âge, le sexe, le poids, le nom du service demandeur, la substance médicamenteuse concernée, la posologie qui a été utilisée, la nature du prélèvement biologique, l'heure d'administration du médicament, l'heure du prélèvement et les médicaments associés ?

11. La demande d'analyse de pharmacocinétique clinique écrite accompagne-t-elle le prélèvement jusqu'à l'unité de pharmacocinétique clinique ?

3.3.3. Obtention des prélèvements

12. Les échantillons biologiques sont-ils prélevés par des personnes autorisées ?

13. La formation des personnels met-elle l'accent sur l'importance de réaliser les prélèvements aux bons horaires ?

14. Le pharmacien sait-il définir et conseiller sur les horaires de prélèvements ?

15. Les échantillons biologiques sont-ils étiquetés avec précision : nom du patient et du médicament, horaire exact de prélèvement, horaire exact d'administration du médicament ?

3.3.4. Manipulation et stockage des prélèvements

16. Afin de garantir l'exactitude des examens réalisés, les échantillons sont-ils manipulés correctement après prélèvement ?

17. Des règles et des procédures pour la manipulation, le stockage des prélèvements, la conservation des reliquats des prélèvements et leur élimination sont-elles établies par le service clinique demandeur et le pharmacien responsable de l'analyse ?

18. Les règles sont-elles écrites, expliquées et connues des différents acteurs ?

19. Un personnel spécifique est-il affecté à la réception des prélèvements ?

10

11

12

13

14

15

16

17

18

19

Notes personnelles

| | | | | |
|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 1 | 2 | 3 | 4 | NA |
| 1 | totalement réalisé | | | |
| 2 | partiellement réalisé | | | |
| 3 | en cours de réflexion | | | |
| 4 | non réalisé | | | |
| NA | non applicable | | | |

20. Les horaires d'arrivée sont-ils notés ?

20

21. Les protocoles de conservation des échantillons sont-ils établis par le pharmacien de l'unité de pharmacocinétique clinique en collaboration avec le corps médical ?

21

3.3.5. Mesure des concentrations sanguines

22. Les unités de pharmacocinétique disposent-elles des matériels analytiques adaptés aux objectifs de qualité des analyses biologiques et conformes au GBEA ?

22

23. Certains appareils d'analyse sont automatisés et permettent de mesurer des concentrations sanguines avec rapidité et précision. Les pharmaciens vérifient-ils l'utilisation correcte de ces dispositifs pour assurer un fonctionnement efficace et sûr et en particulier veillent-ils à la formation des personnels qui y sont affectés ?

23

24. Toute communication interne ou externe des résultats d'analyse est-elle écrite ?

24

25. Les résultats sont-ils validés par le pharmacien responsable de la pharmacocinétique clinique ?

25

26. Après validation, les résultats sont-ils transmis au service clinique demandeur ?

26

27. Une recommandation posologique adaptée est-elle proposée ?

27

3.3.6. Interprétation des résultats

28. L'interprétation pharmacoclinique des résultats des dosages tient-elle compte de la pathologie, de l'état des patients, des médicaments associés, des modalités d'administration, de la zone thérapeutique et des spécificités pharmacocinétiques et pharmacologiques du médicament ?

28

Notes personnelles

| | | | | | |
|----|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| | 1 | 2 | 3 | 4 | NA |
| 1 | totalement réalisé | | | | |
| 2 | partiellement réalisé | | | | |
| 3 | en cours de réflexion | | | | |
| 4 | non réalisé | | | | |
| NA | non applicable | | | | |

29. Si le suivi thérapeutique comporte l'adaptation de la posologie, les calculs des doses sont-ils établis à partir de cinétiques individuelles ou selon une méthode Bayésienne ?

29

30. Dans ce cas, le pharmacien maîtrise-t-il les principes des calculs obtenus avec l'aide de logiciels ?

30

31. Les pharmaciens informent-ils très rapidement les médecins lorsque les concentrations sanguines mesurées sont supérieures ou inférieures aux valeurs de référence ?

31

32. Les recommandations de posologie sont-elles proposées au prescripteur dans les meilleurs délais et avant la prochaine administration du médicament au malade ?

32

33. Existe-t-il une permanence dans l'unité de pharmacocinétique clinique ?

33

34. Toutes les informations et recommandations transmises sont-elles contrôlées et validées par le pharmacien responsable de l'unité de pharmacocinétique clinique ?

34

35. Les recommandations posologiques comportant au minimum la dose et le rythme d'administration ainsi que les concentrations sanguines désirées sont-elles acheminées par écrit, même si elles ont été données oralement dans un premier temps ?

35

36. Un compte-rendu de la consultation de pharmacocinétique clinique est-il rédigé et archivé dans un dossier par patient ?

36

3.3.7. Evaluation des activités de pharmacocinétique clinique

37. Les activités d'évaluation des services de pharmacocinétique clinique sont-elles permanentes ?

37

Notes personnelles

| | | | | |
|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 1 | 2 | 3 | 4 | NA |
| 1 | totalement réalisé | | | |
| 2 | partiellement réalisé | | | |
| 3 | en cours de réflexion | | | |
| 4 | non réalisé | | | |
| NA | non applicable | | | |

38. Les activités d'évaluation du service de pharmacocinétique permettent-elles notamment de vérifier les points suivants :

- 38.1. les feuilles de surveillance pharmacocinétique envoyées au service demandeur sont-elles remplies avec précision et mentionnent-elles le résultat du dosage, l'adaptation et la zone thérapeutique du médicament ?
- 38.2. les horaires de prélèvement, leur manipulation et leur stockage sont-ils adéquats ?
- 38.3. les calculs sont-ils exacts ?
- 38.4. les recommandations de dosage sont-elles effectuées en temps utile ?
- 38.5. les doses recommandées sont-elles administrées aux horaires recommandés ?
- 38.6. l'administration des médicaments est-elle enregistrée avec précision, notamment les horaires (horaires réels et non horaires prévus) ?
- 38.7. les rythmes d'administration sont-ils pratiques (c'est-à-dire qu'ils ne doivent pas poser de problème au niveau de l'organisation des activités infirmières) ?
- 38.8. les concentrations sanguines se maintiennent-elles dans les limites thérapeutiques (elles ne sont ni toxiques, ni en dessous de la valeur efficace) ?
- 38.9. n'y a-t-il aucun symptôme de toxicité (néphrotoxicité, ototoxicité,...) ?
- 38.10. l'archivage des documents est-il réalisé ?

| | | | | | |
|-------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 38.1 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 38.2 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 38.3 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 38.4 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 38.5 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 38.6 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 38.7 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 38.8 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 38.9 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 38.10 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

3.3.8. Formation des pharmaciens responsables d'une unité de pharmacocinétique clinique

39. Les pharmaciens des unités de pharmacocinétique clinique :

- 39.1. reçoivent-ils une formation spécifique ?
- 39.2. suivent-ils des enseignements de formation continue adaptée ?

| | | | | | |
|------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 39.1 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 39.2 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Notes personnelles

| | | | | | |
|----|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| | 1 | 2 | 3 | 4 | NA |
| 1 | totalement réalisé | | | | |
| 2 | partiellement réalisé | | | | |
| 3 | en cours de réflexion | | | | |
| 4 | non réalisé | | | | |
| NA | non applicable | | | | |