

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

ⵜⴰⵎⴰⵔⵜ ⵏ ⵜⴰⵎⴰⵔⵜ ⵏ ⵜⴰⵎⴰⵔⵜ ⵏ ⵜⴰⵎⴰⵔⵜ ⵏ ⵜⴰⵎⴰⵔⵜ ⵏ ⵜⴰⵎⴰⵔⵜ

ABOU BEKR BELKAÏD UNIVERSITY OF TLEMCCEN

FACULTY OF MEDECINE - Dr. B. BENZERDJEB



جامعة أبو بكر بلقايد - تلمسان
كلية الطب
د. ب. بن زرجب

Phone Numbers. (213) 43 41 45 79 – 43 41 45 78 Fax : (213) 43 41 45 80 - e-mail : doyen_medecine@mail.univ-tlemcen.dz

DEPARTEMENT DE PHARMACIE

**MEMOIRE DE FIN D'ETUDES en vue de l'obtention du
diplôme de Docteur en pharmacie**

Etude des discordances entre différentes bases de données médicamenteuses appliquées à
l'analyse des prescriptions des patients atteints du COVID-19 au niveau du service des
maladies infectieuses du CHU Tlemcen

Présenté par

DIB Ikram Feryel & HIRECHE Naziha Touria Nesrine

Soutenu le 06 octobre 2021

Présenté devant le jury

Présidente :

Dr S. Benchouk

Professeur en maladies infectieuses

Membres :

Dr M. Berrichi

Maître-assistant en pharmacie clinique

Dr F. Benabed

Maître-assistante en pharmacologie

L'encadrant :

Dr N. Borsali

Maître de conférences « A » en pharmacologie

Année universitaire 2020/2021

Remerciements

Après avoir rendu grâce à Dieu le tout puissant et le miséricordieux de nous avoir donné le courage et la volonté d'accomplir cet humble travail et à le mener à terme.

La réalisation de ce mémoire a été possible grâce au concours de plusieurs personnes à qui nous voudrions témoigner toute notre reconnaissance.

*À notre encadrant **DR N. BORSALI***

De nous avoir donné l'honneur de diriger ce travail, pour sa patience, sa disponibilité, sa confiance et surtout ses judicieux conseils qui ont contribué à alimenter ce travail.

Nous vous remercions profondément, pour votre gentillesse, la bonté de votre cœur et votre soutien.

*A la présidente de jury : **DR S. BENCHOUK***

De nous avoir fait l'honneur d'accepter avec une très grande amabilité de siéger à notre mémoire comme présidente de jury

Pour le temps que vous nous avez accordé, merci de nous avoir permis d'accéder à votre service et ce malgré les contraintes sanitaires veuillez trouver ici, le témoignage de notre respect et notre profonde reconnaissance

*Aux membres de jury : **DR F. BENABED et DR M. BERRICHI***

Pour le grand honneur qu'ils nous font en acceptant d'examiner et de juger notre travail Veuillez accepter notre profond respect

Aux personnels du laboratoire de pharmacologie et ceux du service de maladies infectieuses pour leurs aides dans l'élaboration de ce mémoire

Nous adressons aussi tous nos remerciements à tous les enseignants ayant contribué à notre formation

Et toute personne ayant participé de près ou de loin à la réussite de ce travail

Dédicaces

Louange à Dieu le tout puissant qui m'a permis de voir ce jour tant attendu et de réaliser mon rêve ainsi que celui de la prunelle de mes yeux

Je dédie ce modeste travail à celle qui m'a arrosée de tendresse et d'amour, à celle qui a sacrifié sa vie pour me voir réussir, à celle qui a souffert sans me laisser souffrir, à ma source d'inspiration MAMAN;

RAHMOUN Fatima-Zohra, merci de n'avoir épargné aucun effort pour me voir réussir, merci de m'avoir dirigée vers la gloire, le fruit de ton éducation se concrétise dans ce travail, aucun mot ne pourra exprimer réellement ce que je ressens envers toi ma Reine

À toute ma Famille

Ma petite sœur Amina, et mes cousins Hania et Mehdi qui m'ont soutenu tout au long de mon parcours, vous êtes le sel qui donne du goût à ma vie

Ma grand-mère Boudghene Stambouli Rachida, mes tantes Tita (Nadjia) et Wiwi (Nassima), votre place est si particulière et spéciale dans mon cœur, je ne pourrais jamais récompenser vos efforts, merci mon Dieu de me les avoir offerts comme cadeau

Mon Oncle Hamed et sa femme Salima qui ont partagé avec moi toutes mes émotions depuis mon enfance, je vous porterai dans mon cœur pour toujours

À mon Fiancé Ilyes

Qui m'a accompagné et épaulé tout au long de mon parcours, qui n'a pas hésité à essuyer mes larmes quand je n'arrivais pas à avancer dans mes études, qui ne ratais aucune occasion pour me complimenter, m'encourager, qui faisait passer mon bonheur avant le sien, qui choisissait les bons mots pour me reconforter, qui m'a apporté tant d'amour et de bienveillance

À ma sœur, ma confidente et binôme Ikram

Qui a marqué ces six belles années par sa présence au moment où j'en avais besoin, avec qui j'ai partagé mes joies et mes peines, sans qui cette année si difficile pour nous deux ne serait pas achevée en bonheur

A tous mes amis du cursus qui ont partagé avec moi tous les bons et mauvais moments particulièrement ma sœur Selma, ma confidente je t'adore

A tous mes enseignants, veuillez trouver dans ce travail l'expression de mon respect le plus profond

Hireche Naziha Touria Nesrine

Je dédie ce modeste travail de fin d'étude...

À mes chers parents ; ;

*Mon cher papa, ma chère maman, **Dib Djilali, Daoud Brikci Nacéra** Si j'en suis là aujourd'hui, si je suis l'adulte que je suis devenue, c'est grâce à vous. À votre générosité, votre aide, votre tendresse, votre amour, vos sacrifices, vos prières et votre regard bienveillant sur moi m'a aidée à pousser droite, à grandir comme il faut, bien enracinée dans le sol mais la tête en hauteur, pleine de rêves à réaliser.*

C'est grâce à vous que je me dis que rien n'est impossible car je ne serai jamais seule. Votre soutien fut une lumière dans tout mon parcours. Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour l'estime et le respect que j'ai toujours eu pour vous.

Ce modeste travail est le fruit de tous les sacrifices que vous as déployés pour mon éducation et ma formation. Je vous aime maman et papa et j'implore le tout-puissant pour qu'il vous accorde une bonne santé et une vie longue et heureuse.

À mes quatre frères : Eissam, Imrane, Mourad, Ilyes

Votre place est si particulière et spéciale à mon cœur, votre amour, votre soutien et

Encouragement me rendait de plus en plus forte. je vous aime énormément et vous souhaite un meilleur avenir ...Puissent nos liens fraternels se consolider et se pérenniser encore plus.

À mes belles sœurs Nihel, Sarah, Sarah, Ghizlene

Pour leurs aides, leurs encouragements et leurs soutiens durant toutes mes années d'étude.

À mes adorables petits neveux et nièces : Ines, Lilia, Yassine, Maissa, Rayane, Sirine

Mes rayons de soleil, ma joie de vivre, mon sourire mon bonheur ...

À mon binôme Nazifa

Ma meilleure amie, ma sœur de cœur avec qui j'ai partagé les beaux et les durs moments de tout le long de notre parcours, dont je garde les meilleurs souvenirs.

À tous mes amies avec qui j'ai passé les plus belles années d'études, et avec qui je garde les Plus beaux souvenirs en particulier Selma.

Et enfin à mon fiancé Nabil

Aucune dédicace ne pourrait exprimer mon amour et attachement à toi. Depuis que je t'ai connu, tu n'as cessé de me soutenir et m'épauler, tu me voulais toujours le meilleur, tu as été toujours à mes cotées, je ne cesserai de te remercier

Aucun mot ne pourrait exprimer ma gratitude, mon amour, mon respect pour toi

Je remercie le bon DIEU d'avoir croisé nos chemins.

Dib Ikram Feryel

Table des Matières

PARTIE I : Partie théorique : Revue bibliographique

Introduction	1
Chapitre I : Chapitre : pharmacie clinique et ses différentes taches Error! Bookmark not defined.	
I.1 Définition de la pharmacie clinique.....	6
I.2 Historique et développement de la pharmacie clinique :	7
I.3 La pharmacie clinique en Algérie.....	7
I.4 Les différentes tâches de LA PHARMACIE CLINIQUE.....	8
I.4.1 Entretien avec le patient :	9
I.4.2 L'organisation générale du circuit du médicament	9
I.4.2.1. La prescription.....	9
I.4.2.2. La dispensation.....	9
I.4.2.3. Analyse et validation pharmaceutique.....	10
I.4.2.4. L'analyse pharmaco-thérapeutique.....	11
I.4.3 L'intervention pharmaceutique.....	12
I.4.3.1. Formulation d'une IP.....	13
I.4.3.2. Impact d'une IP	14
I.4.4 Conciliation médicamenteuse : « Medication Reconciliation » Med'Rec	14
I.4.4.1. Conciliation médicamenteuse à l'admission	15
I.4.4.2. Conciliation médicamenteuse de sortie	16
I.4.5 Education thérapeutique	16
Chapitre II : Chapitre : Les bases de données médicamenteuses	19
II.1 Définition d'une base de données médicamenteuses	19
II.2 Rôle des BDM :	19
II.3 Comment choisir la bonne BDM ?	20
II.4 Les différentes BDM :	20
II.4.1 Thériaque®	20
II.4.2 Revue Prescrire® :	22
II.4.3 Martindale :	22
II.4.4 Drugs® :	22
II.4.5 Stockleys® :	23
II.4.6 VIDAL® :	23
II.4.7 Posos :	23
Chapitre III : Chapitre : maladie du covid-19 et acte pharmaceutique	24
III.1 Qu'est-ce que la COVID-19 ?	24
III.2 COVID-19 : comment se transmet-elle ?	25
III.3 COVID-19 : Symptomatologie ?.....	25
III.4 Comment se fait le diagnostic ?	25
III.5 les complications les plus courantes du COV-SRAS-2 :	26

III.6 Quels sont les personnes à risques ?.....	26
III.7 Pharmacie Clinique et COVID-19 :	26

PARTIE II : Partie pratique

I. Problématique	30
II. Objectifs de l'étude.....	30
III. Type et durée d'étude	30
III.1 Description du terrain d'étude	30
III.2 Population étudiée.....	31
III.2 .1 Critères d'inclusion	31
III.2 .2 Critères de non inclusion	31
IV Matériels et méthodes	31
IV.1 Matériels.....	31
IV.1.1 Outils de recueils de données	31
IV.2 Méthodologie	32
IV.2.1 Constitution de la banque de donnée.....	32
V Analyse des données	32
V.1 Analyse pharmaceutique	33
VI. Résultats	33
VI.1 Analyse descriptive	33
VI.1.1 Caractéristique générale de la population étudié	33
VI.1.2 Répartition selon la tranche d'âge	34
VI.1.3 Répartition selon Fumeur / Non-fumeur	34
VI.1.4 Répartition selon les symptômes que présentaient les patients.....	35
VI.1.5 Répartition selon les comorbidités les plus fréquentes.....	35
VI.1.6 Pourcentage d'interactions médicamenteuses.....	36
VI.1.7 les effets indésirables détectés.....	38
VII. Discussion	45
VIII. Conclusion	53
Annexes	54
Références bibliographiques	66
Résumé	75

Liste des Tableaux

Tableau 1 : Classification selon le sexe	34
Tableau 2 : classification selon fumeur / non-fumeur	34
Tableau 3 : Représentation des symptômes liés au covid de nos patients.....	35
Tableau 4 : représentation des comorbidités de nos patients.....	35
Tableau 5 : Représentation des perturbations cliniques et biologiques.....	38
Tableau 6 : Représentation des pourcentages d'interactions médicamenteuses.....	38
Tableau 7 : Discordance entre les bases de données médicamenteuses	41

Liste des Figures

Figure 1 : Processus de dispensation du médicaments.....	10
Figure 2 : Place de la validation de l'ordonnance dans le processus global de prise en charge thérapeutique du patients	12
Figure 3 : Interface du site Act – IP version 2013.....	14
Figure 4 : Etapes de mises en œuvre de la conciliation médicamenteuse a l'admission.....	15
Figure 5 : Objectif de l'éducation thérapeutique	17
Figure 6 : Répartition des patients selon le sexe	33
Figure 7 : Répartition des patients selon Fumeur / Non-Fumeur	34
Figure 8 : Pourcentage des interactions médicamenteuses	36
Figure 9 : Pourcentage des effets indésirables	38
Figure 10 : Pourcentage de l'hypoglycémie	39
Figure 11 : Pourcentage de l'hyperglycémie	39
Figure 12 : Pourcentage de l'hypokaliémie	40
Figure 13 : Pourcentage de néphrotoxicité	40
Figure 14 : interface du logiciel AnaPharm.....	42
Figure 15 : saisie des médicaments dans le logiciel AnaPharm.....	42
Figure 16 : les différents outils du logiciel Anapharm.....	43
Figure 17 : les coordonnées des patients dans logiciel AnaPharm.....	43
Figure 18 : liste des médicaments dans logiciel AnaPharm.....	43
Figure 19 : détails de la prescription dans logiciel AnaPharm.....	44

Liste des Annexes

Annexe 1 : Les processus de pharmacie clinique par la SFPC.....	55
Annexe 2 : Description des problèmes médicamenteux et la liste des préconisations Dictionnaire de la SFPC.....	56
Annexe 3 : Fiche d'intervention pharmaceutique.....	57
Annexe 4 : Arrêté ministériel n° 923 du 21 Octobre 2018.....	58
Annexe 5 : Classement de l'EM selon sa nature.....	59
Annexe 6 : Algorithme de validation d'une ordonnance.....	60
Annexe 7 : Niveaux d'analyse pharmaceutique.....	61
Annexe 8 : Impact du mode de transmission sur l'acceptation de l'IP.....	62
Annexe 9 : Prise en charge thérapeutique d'un patient.....	63
Annexe 10 : Schéma représentant la sérologie ainsi que la virologie du covid -19.....	64
Annexe 11 : Fiche de renseignements des patients	65

Liste des Abréviations

DGOS :	Direction Générale de l'Offre des Soins.
SFPC :	Société Française de Pharmacie Clinique.
CHU :	Centre Hospitalo- Universitaire.
IP :	Intervention Pharmaceutique.
COMEDIMS :	Commission du Médicament et des Dispositifs Médicaux Stériles.
FNS :	Numération de la Formulation Sanguine.
MMTE :	Médicaments à Marge thérapeutique étroite.
RCP :	Résumé des Caractéristiques du Produit
ETP :	Education Thérapeutique du Patient.
HAS :	Haute Autorité de Santé
CTD :	Conciliation du traitement médicamenteux
BMO :	Bilan médicamenteux optimisé
DNI :	Divergence Non Intentionnelle
BMS :	Bilan médicamenteux de sortie
CMA :	Conciliation médicamenteuse à l'admission
CMS :	Conciliation médicamenteuse de sortie
CNHIM :	Centre National Hospitalier d'Information sur le Médicament
IM :	Interaction médicamenteuse
BDM :	Base de données médicamenteuse

Introduction

Le parcours de soin des patients au sein d'un établissement de santé est semé d'embûches et de risques potentiels ou avérés et plus particulièrement quand il s'agit de prescriptions médicamenteuses. Les chiffres sur l'impact de l'iatrogénie médicamenteuse sont éloquentes en causant un certain nombre de morts, et une perte financière importante pour l'économie d'un pays. L'étude publiée par Apretna et Al estime que l'iatrogénie médicamenteuse serait impliquée dans **2 à 12%** de décès hospitaliers[1]. Aux États-Unis, elle serait considérée comme la 4^{ème} cause de mortalité soit **100 000 à 200 000** décès par an[2] [3]. Quant aux complications financières, leur coût serait estimé à 80 milliards de dollars par an aux États-Unis, dont la moitié en frais d'hospitalisations.[4]

Le médicament étant une des raisons majeures de cet impact néfaste sur la santé des patients ainsi que sur les finances des assurances d'un pays, le pharmacien est et a été un des partenaires de choix dans l'usage rationnel de ce produit pharmaceutique. Des activités pharmaceutiques ont été imaginées, validées et améliorées afin de réduire au maximum cet impact néfaste sur la santé des patients.

L'analyse pharmaceutique des prescriptions établies au sein d'un établissement de santé a permis d'éviter et de réduire l'iatrogénie médicamenteuse.[5], [6] Cette activité du pharmacien est basée essentiellement sur la collaboration avec l'ensemble des soignants d'un service clinique et aussi sur une base de connaissance qu'a acquis le pharmacien au cours de sa formation et de son expérience professionnelle.

Mais, il y a aussi une base de connaissances qu'ont organisées les pharmaciens à travers des bases de données médicamenteuses certifiées, pour la plupart, et qui servent à ces professionnels du médicament à optimiser et à affiner leurs interventions pharmaceutiques auprès des médecins prescripteurs et/ou des patients.[7]

Cette activité d'analyse pharmaceutique en Algérie a commencé timidement à s'implémenter au sein de nos CHU et l'équipe du laboratoire de pharmacologie du CHU Tlemcen a été la première à le faire au service d'hématologie et de neurologie médicale en 2014/2015. Le pharmacien fait appel à toutes les ressources documentaires et numériques pour s'assurer que l'ensemble des interactions médicamenteuses soient listées et à impact clinique sur le patient.

Aussi, l'équipe de pharmacologie du CHU Tlemcen a mené un projet d'adaptation d'un outil d'aide à la décision AnaPharm®, créé par Dr Nabil BORSALI et une équipe d'informaticiens de l'université de Tlemcen, pour l'implémenter au sein du service des maladies infectieuses afin de sécuriser la thérapeutique des patients atteints de COVID-19. Cet outil ayant été expérimenté avec une seule base de données médicamenteuses, Thériaque®, et nous avons voulu à travers ce travail diversifier les ressources documentaires afin que le pharmacien soit plus réactif dans une situation pandémique exceptionnelle nécessitant un gain de temps et de réactivité du personnel soignant.

Est-ce que toutes les bases de données médicamenteuses, voire les plus importantes, ressortent-elles l'ensemble des risques qu'encourent des patients fragilisés par cette infection imprévisible et inconnu quant à l'impact des pathologies associées rencontrés chez ces patients.

Notre travail a tenté de répondre à cette problématique tout en prenant des cas bien précis de situations cliniques réelles.

Partie théorique

Chapitre I

Pharmacie clinique et ses différentes tâches

I. La Pharmacie clinique et ses différentes taches

I.1 Définition de la pharmacie clinique(PC)

La pharmacie clinique est une discipline qui a pour but de rendre au pharmacien sa fonction de thérapeute, de centrer ses activités sur la santé de la population afin d'optimiser la prise en charge thérapeutique, réduire la durée d'hospitalisation, éviter la surconsommation des médicaments et minimiser leurs couts [8].

Elle est définie par **CHARLES WALTON** en **1961** comme « l'utilisation optimale de jugement et de connaissance pharmaceutique et biomédicale du pharmacien dans le but d'améliorer l'efficacité, la sécurité, l'économie et la précision selon lesquelles les médicaments doivent être utilisés dans le traitement des patients » [9].

Selon la **DGOS** (Direction Générale de l'offre des Soins) en France « La pharmacie clinique doit être pensée comme un outil de dialogue et de gestion en interne. Elle recouvre l'analyse pharmaceutique, la conciliation médicamenteuse, l'éducation thérapeutique du patient, et la formation des soignants notamment pour les antibiotiques aux différents services et plus spécifiquement au niveau du service d'infectiologie, donc c'est un domaine qui est en renouvellement permanent afin être à jour de toutes nouvelles recommandations au niveau international [10] [11].

Ces activités concourent, dans les champs sanitaires, médicaux sociaux et ambulatoires à :

- La maîtrise de l'iatrogénie médicamenteuse et du bon usage des produits de santé dans l'esprit de l'arrêt du 6 avril 2011.
- L'évaluation et l'optimisation de la pertinence et l'efficacité des traitements.
- La sécurisation du parcours du patient aux différents points de transition.

La PC est un domaine qui s'intéresse surtout à la science de la pratique et à l'utilisation rationnelle des médicaments, et qui est en renouvellement permanent pour être à jour de toutes les nouvelles recommandations au niveau international [12].

Enfin, les pharmaciens cliniciens sont considérés comme une source primaire d'informations et de conseils scientifiquement valables concernant l'utilisation

adéquate, efficace, sécurisée et rentable des médicaments [13].

I.2 Historique et développement de la pharmacie clinique

La branche de pharmacie clinique est née de l'insatisfaction à l'égard des anciennes normes de pratiques médicales, le but était de s'intéresser d'avantage aux patients qu'aux médicaments.

Suite à des iatrogénies et des erreurs médicamenteuses majeurs, les médecins ont souhaité la présence sporadique d'un collaborateur ayant une connaissance solide et plus approfondies sur les produits de soins.

Ce mouvement est né en Amérique du nord au début des années 60 à l'université de **Michigan**, et une grande partie du travail a été achevée par **David Burkholder**, **Paul Parker** et **Charles Walton** à la fin des années 60[14].



La réforme **Buhuo** en 1978 en France a permis d'introduire l'enseignement du module de PC, ensuite il y'a eu la réforme **Laustriat-Puisieux** (Décret du 12 Septembre 1985 créant la 5^{ème} Année Hospitalo-universitaire) qui a permis aussi aux étudiants d'effectuer un stage au sein de l'hôpital sous la responsabilité du pharmacien [15].

I.3 La pharmacie clinique en Algérie

La PC en Algérie demeure récente et est considérée plutôt comme un module enseigné au sein des facultés de médecine (et ce depuis 2015 en 5^{ème} année Pharmacie), qu'une spécialité au vrai sens du mot aux yeux de la législation algérienne. Ce n'est qu'en 2018 que le ministère de l'enseignement supérieur

et la recherche scientifique a instauré officiellement la PC au programme de résidanat suite à la publication de **l'arrêté ministériel numéro 923 le 21 octobre 201** (Figure 2) [16].

Le pharmacien clinicien est pluridisciplinaire, il doit assurer son travail dans un cadre protégé par la loi sanitaire Algérienne. Parmi les lois qui régissent cette discipline :

- L'Atteinte des objectifs de santé est décrite par **l'article 4 de la loi 85-05** : « Les objectifs en matière de santé visent la protection de la vie de l'homme contre les maladies et les risques, ainsi que l'amélioration des conditions de vie et de travail » notamment la prévention des iatrogénies, la dispensation appropriée des médicaments, l'éducation sanitaire[17].
- Garder la traçabilité des patients et être compétant dans le domaine de la conciliation médicamenteuse **l'article 213 de la loi 85-05** dont le texte est : « dans les limites de leur qualification, les médecins, les pharmaciens et les chirurgiens-dentistes sont tenus d'établir un fichier de leurs malades ...»[18].
- Participation aux expertises cliniques, aux activités de la pharmacovigilance et la gestion des risques **L'article 195 de la loi 85-05** : « les médecins, les pharmaciens et les chirurgiens-dentistes sont tenus : ...D'assurer la formation, le perfectionnement, le recyclage des personnels de santé et de participer à la recherche scientifique ... »
- La formation du personnel soignant en leur fournissant toutes les informations sur les produits pharmaceutiques Selon **l'article 4 du décret N° 92-286 du 05 juillet 1992**

Ces textes ont été repris par la nouvelle loi sanitaire 18-11 et elle est en attente de textes d'application

I.4 Les différentes tâches de la pharmacie clinique

Le pharmacien clinicien a pour mission d'assister aux soins directs du patient depuis son admission à l'hôpital jusqu'à sa sortie, tout en identifiant ses états de santé et évaluer sa progression clinique , en lui fournissant des informations nécessaires et en l'accompagnant rigoureusement afin de garantir la continuité adéquate des soins à domicile[19] [20].

Le pharmacien clinicien a pour rôle de développer des vigilances sanitaires sur le plan Clinique et économique, de partager ses connaissances approfondies avec ses confrères et de détecter les divergences qui peuvent poser des problèmes du système de santé[21].

En résumé la PC est une pléiade de spécialité qui regroupe les principes généraux et les bases thérapeutiques, impliquant le pharmacien clinicien « **Acteur de l'éducation thérapeutique** » et, gestionnaire du risque sanitaire.

I.1.1 Entretien avec le patient

L'entretien pharmaceutique permet d'atteindre le niveau 3 de l'analyse pharmaceutique. Les informations du patient sont bien évidemment notés sur le dossier du patient néanmoins le contact direct avec le patient permet de récolter des informations qui ne sont pas forcément recherchées par les autres professionnels de la santé et qui sont à l'origine des erreurs médicamenteuses [22] [23].

Le patient est plus à l'aise avec le pharmacien et se confie plus facilement en ce qui concerne le sujet de thérapeutique ; et c'est un gain de temps pour le médecin, car un patient qui comprend mieux sa situation et qui cite des informations utiles lors de l'entretien pharmaceutique, permet d'optimiser le temps de la visite médicale[24].

La durée de l'entretien est entre 15 à 30 minutes, et doit s'effectuer le plus vite possible dès que le patient est admis à l'hôpital pour que la conciliation médicamenteuse soit efficace et représentative[25].

Pour un entretien pertinent, il faut que le pharmacien soit muni d'un support écrit normalisé, et qu'il soit compétant dans le domaine de communication et la vulgarisation médicale[26].

I.1.2 L'organisation générale du circuit du médicament

En France, la COMEDIMS (commission du médicament et des dispositifs médicaux stériles) est responsable du **pilotage** des produits de soins tout en respectant la réglementation sanitaire et en surveillant tout imprévus indésirables capables de survenir lors de ce circuit, en prenant en considération l'**Organisation** qui sera effectuée par les pharmaciens et toute l'équipe médicale.

I.4.1.1 La prescription

La prescription est un acte assuré par un professionnel de santé habilité, qui prescrit des recommandations thérapeutiques et des protocoles de soins

« C'est un acte purement médical qui ne peut-être délégué » [13].

Le choix des médicaments dépendra de l'efficacité, la sécurité, la tolérance, l'innocuité et le coût[27].

I.4.1.2 La dispensation

L'intervention pharmaceutique se fait à plusieurs niveaux et elle a une attention particulière lors de l'acte de dispensation.[10] Le processus répondant aux étapes suivantes :

« * l'analyse pharmaceutique de l'ordonnance.

*la préparation éventuelle des doses à administrer.

*la mise à dispositions des appuis nécessaires au bon usage des médicaments. »[28].

L'acte de dispensation est défini dans l'article **R.4235-48 du CSP** qui dispose que « le pharmacien doit assurer dans son intégralité l'acte de dispensation du médicament, associant à sa délivrance, l'analyse pharmaceutique de l'ordonnance médicale si elle existe, la préparation éventuelle des doses à administrer, la mise à disposition des informations et les conseils nécessaires au bon usage du médicament. Il a un devoir particulier de conseil lorsqu'il est amené à délivrer un médicament qui ne requiert pas une prescription médicale. » [29].

L'article 181 de la loi 85-05 : « tout médicament n'est délivré que sur présentation d'une prescription médicale, à l'exception de certains produits pharmaceutiques, dont la liste est arrêtée par voie réglementaire » [30].

Bonnes Pratiques de Dispensation des médicaments Cartographie des processus en officine

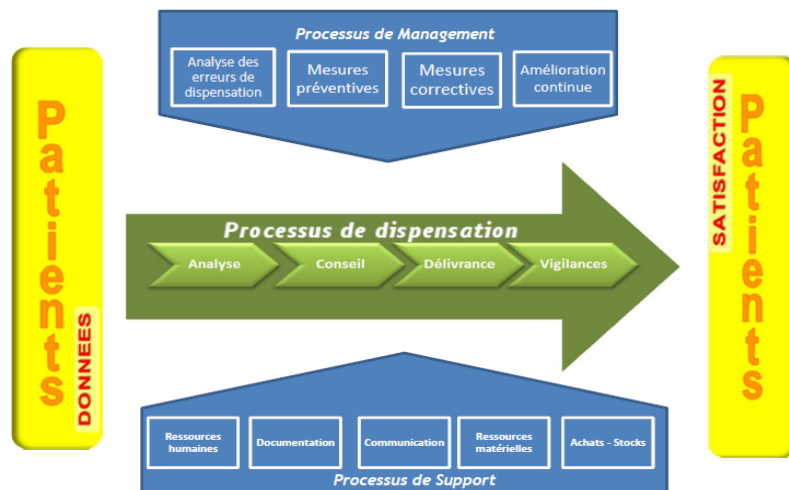


Figure 1 : Processus de dispensation des médicaments[31].

I.4.1.3 Analyse et validation pharmaceutique

Cette étape comporte une analyse réglementaire et une analyse pharmacothérapeutique des prescriptions faites par les médecins.

Cette dernière se définit comme étant un outil d'assurance qualité, c'est le point de départ qui conditionne le bon déroulement des étapes suivantes.

Elle exige plusieurs critères dont la disponibilité, l'exhaustivité, la continuité et l'expertise[32].

Il existe 3 niveaux d'analyse pharmaceutique recommandé par le SFPC :

Le premier niveau étant la revue de la prescription à distance puis vient le second niveau où il est question de revue des thérapeutiques en échangeant avec les soignants et, et enfin le suivi pharmaceutique tout en étant partie intégrante avec l'équipe du service clinique[33].

Pour réaliser cette analyse le pharmacien doit d'abord disposer de certaines informations sur le patient à savoir ses caractéristiques morphologiques ; sexe, âge, poids, et taille. Ses antécédents chirurgicaux, médicaux ses bilans biologiques (bilan hépatique, rénale, FNS...) ainsi que l'automédication et la consommation de plantes médicinales

I.4.1.4 L'analyse pharmaco-thérapeutique

Cette tâche s'effectue en premier lieu avant de dispenser les médicaments, le pharmacien peut également concilier la liste des médicaments prescrits avant de les délivrer,

Elle se résume à la vérification de la sécurité, de la qualité, et de l'efficacité de la prescription ainsi que les posologies à administrer, l'absence des contre-indications, des IM, des redondances pharmacologiques, du mode et rythme d'administration ainsi que la durée du traitement.

Il doit aussi repérer les médicaments à marge thérapeutique étroite (MMTE) qui nécessitent une surveillance biologique tout en signalant les erreurs potentielles aux médecins seniors, et tout cela en se basant sur ses connaissances scientifiques mais aussi en se référant aux outils référentiels tels que : le RCP, des livrets thérapeutiques, de nombreuses bases de données tels que Vidal® et Thériaque®.

Après l'analyse, vient le moment de la délivrance des produits, tout en fournissant les bons conseils aux patients[34].

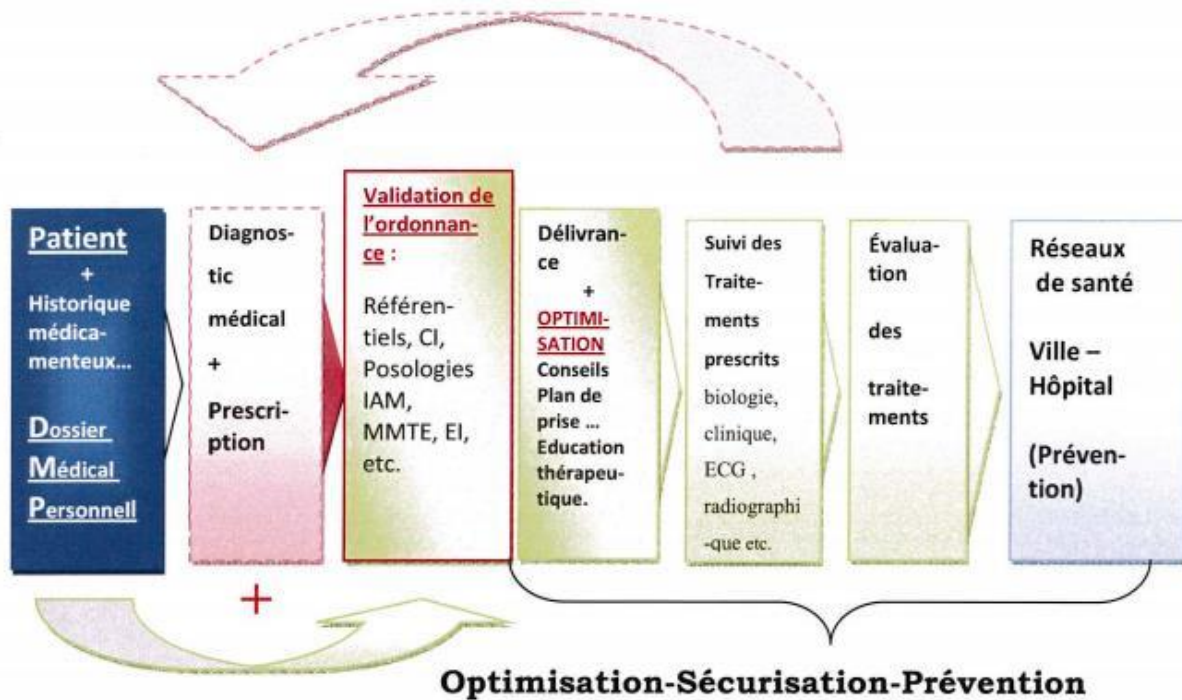


Figure 2 : Place de la validation d'ordonnance dans le processus global de prise en charge thérapeutique du patient[35].

I.1.3 L'intervention pharmaceutique

L' intervention pharmaceutique est définie comme toute action élaborée par le pharmacien dans le but d'induire une modification ou un changement qui a un impact direct sur la prise en charge du patient[36].

Cela permet au pharmacien clinicien de transmettre au praticien prescripteur, et le cas échéant au patient, un certain nombre d'avis ou de conseils sur le choix du traitement en proposant soit la suppression de ce dernier ou une modification de la posologie tout en assurant une bonne et meilleure tolérance [37].

Si un problème médicamenteux est détecté (tableau 1, Annexe 1), le pharmacien propose des solutions (tableau 2, Annexe 1) selon :

- L'ordonnance du patient
- Son état pathologique
- Les législations de la pratique clinique.

I.4.1.5 Formulation d'une intervention pharmaceutique (IP)

L'ensemble des étapes de collectes d'informations et de traitement de données est finalisé et formalisé à travers des avis ou interventions pharmaceutiques et c'est essentielle [38].

Afin de formuler une intervention pharmaceutique d'une manière adéquate, il faut tenir compte des données cliniques du patient, de son contenu, et sa structure rédactionnelle [39].

Cela consiste à détecter un problème pharmacothérapeutique et d'intervenir afin de le résoudre.

Les étapes de la rédaction d'une intervention sont définies comme suit :

- Collecter convenablement les données du patient à partir des sources très variées, soit en organisant des entrevues avec le patient lui-même ou bien sa famille, ou comme notre cas en consultant le dossier médical du patient ou par le biais de la télé pharmacie vue la situation sanitaire impliquée par la covid-19[40].

Nous ne devons pas se focaliser uniquement sur les médicaments pris par le patient, mais aussi sur son niveau socio-économique, son mode de vie et les maladies sous-jacentes qu'il présente.

- Les médicaments concernés doivent être cités [41].
- La transmission de l'IP entre le pharmacien et le prescripteur peut être écrite ou orale (soit par téléphone ou bien directement dans l'unité de soins) ou bien électronique par le biais d'un logiciel standardisé. La transmission orale associée à une transmission électronique garantie une meilleure acceptation [42][43].
- L'enregistrement d'une IP : c'est l'étape principale et qui conditionne les résultats de toute l'opération. Cela permet de garder une traçabilité et de valoriser l'acte pharmaceutique.

Des sociétés savantes en pharmacie clinique comme la SFPC (Société Française de Pharmacie Clinique) ont mis à disposition des fiches standardisée d'IP (Annexe 2). Aussi, pour rendre possible l'harmonisation de la transmission de l'IP, un outil de codification en ligne nommé Act-IP© en 2006 a été mis à la disposition des pharmaciens hospitaliers (<http://www.actip.sfpc.eu/actip>) [44].



Figure 3 : interface du site Act-IP version 2013 [45].

I.4.1.6 Impact d'une IP

La pertinence des IP est mesurée par le taux d'acceptation par les médecins et reflète la pertinence de l'analyse de la prescription réalisée. Il existe un indicateur de performance correspond au rapport entre le nombre d'IP acceptées par les prescripteurs sur le nombre total d'IP émises[46].

Enfin, l'impact des IP se résume par la protection et le bon déroulement du circuit des médicaments tout en réduisant la durée et les frais d'hospitalisation. Cela abouti à une garantie d'une bonne prise en charge des patients tout en assurant leur confort.

I.1.4 Conciliation médicamenteuse : « Medication Reconciliation » Med'Rec (CTM)

La HAS définit la conciliation médicamenteuse comme « un processus formalisé qui prend en compte, lors d'une nouvelle prescription, tous les médicaments pris et à prendre par le patient. Elle associe le patient et repose sur le partage d'informations et sur une coordination pluriprofessionnelle. Elle prévient ou corrige les erreurs médicamenteuses en favorisant la transmission d'informations

complètes et exactes sur les médicaments du patient, entre professionnels de santé aux points de transition que sont l'admission, la sortie et les transferts. »[47].

Pour cela la HAS a élaboré un guide pour instaurer cette tâche[48].

Le bilan médicamenteux optimisé (BMO) fait partie intégrante de la CTM. Il se définit par l'établissement de la liste des médicaments et de phytothérapie pris par le patient, son observance au traitement, ses allergies dès son admission à l'hôpital afin de faciliter la tâche aux autres professionnels de la santé[49].

I.4.1.7 Conciliation médicamenteuse à l'admission

Cette étape consiste à réaliser une recherche précise sur la liste complète des médicaments pris par le malade (prescrits, automédication, phytothérapie) dès son entrée à l'hôpital, cette liste sera qualifiée de BMO[50].

La SFPC préconise au minimum 3 sources d'informations, entre autres l'entretien avec le patient qui est considérée comme la plus fiable si son état mental et physique le permettent. Ensuite le pharmacien va effectuer une comparaison entre le BMO et l'ordonnance prescrite au niveau de l'unité de soin ; afin de déceler les divergences[51].



Figure 4: Etapes de mise en œuvre de la conciliation médicamenteuse à l'admission[52].

La CTM peut être qualifiée de :

Proactive : le BMO va servir de support à la rédaction de l'ordonnance vue que cette dernière n'a pas été réalisée à l'admission

Rétroactive : dans ce cas c'est le BMO qui est réalisé après la rédaction de l'ordonnance[53].

I.4.1.8 Conciliation médicamenteuse de sortie

Cette conciliation assure la comparaison entre le BMO et la liste des médicaments en fin d'hospitalisation. Un bilan médicamenteux de sortie (BMS) est rédigé et des divergences peuvent être détectées et résolues avec le médecin traitant.

I.1.5 Education thérapeutique

L'organisation mondiale de la santé (OMS) a défini en 1998 l'éducation thérapeutique du patient (ETP) comme un processus continu et intégré de façon permanente au moment de la visite pharmaceutique afin d'améliorer la qualité de vie du malade sur le plan médical mais aussi sur le plan psychosociale[54] [55].

Le patient doit acquérir certaines connaissances sur :

- Une nutrition saine et équilibrée.
- Une hygiène de vie adaptée, individuelle et collective.
- Promotion de l'activité physique.
- L'utilisation adéquate des médicaments.

En Algérie, la réglementation selon **l'article 4 de la loi 85-05 du 17 février 1985** : prévoit des semblants d'activités de pharmacie clinique avec pour texte essentiel « Les objectifs en matière de

Santé visent la protection de la vie de l'homme contre les maladies et les risques, ainsi que l'amélioration des conditions de vie et de travail, notamment par : L'éducation physique. » [56].

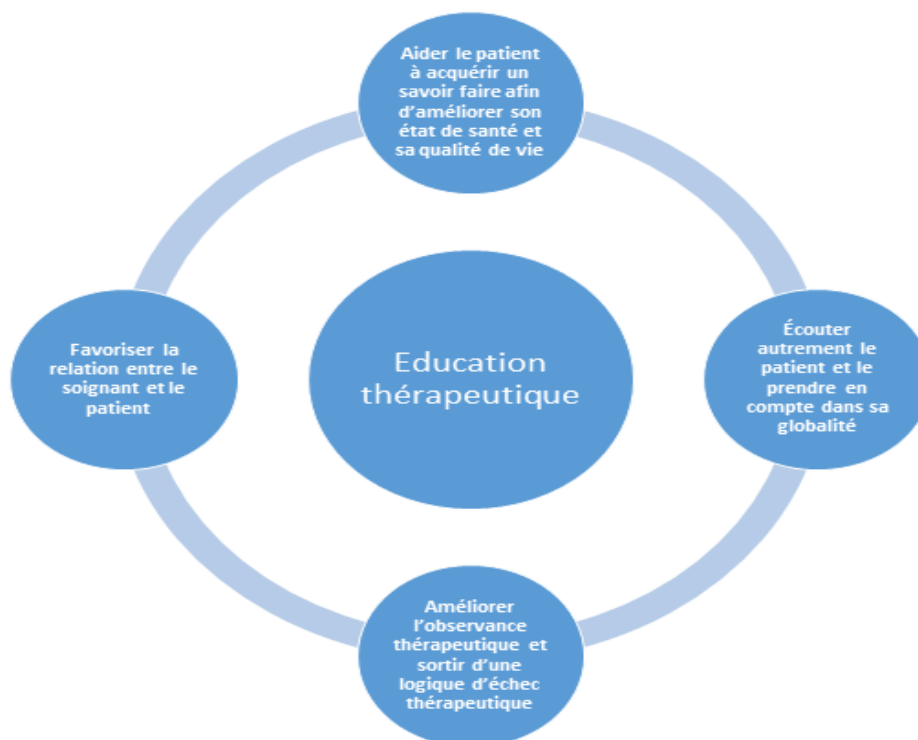


Figure 5 : objectif de l'éducation thérapeutique [57].

Implication du pharmacien dans l'éducation thérapeutique :

Le pharmacien joue un rôle très importants au sein de l'univers hospitalier , spécialisé du médicament il participe à son bon usage[58].

En effet le pharmacien clinicien connaît les effets indésirables, les posologies, les modes d'administration, les indications et contre-indication concernant les produits de soin et cela va lui permettre de bien s'adhérer et s'intégrer au sein de l'équipe soignante [59] [60].

Sous réserve qu'elle se déroule dans le programme d'un cadre structuré, Le pharmacien proposera l'éducation thérapeutique en accord avec le médecin ,ils permettront au patient d'acquérir certaines notions et compétences d'autosoin et l'adaptation de ses traitements en accord avec sa vie quotidienne[61].

Le « self care » ou l'autosoin se définit par le savoir de comment prendre soin de soi qui est primordiale lorsqu'il s'agit d'un patient souffrant d'une pathologie chronique, de ce fait il doit bien connaître sa maladie afin de bien la gérer et de s'assurer de la régulation fonctionnel dans l'intérêt de sa vie [62].

Chapitre II

Bases de données médicamenteuses

II. Les bases de données médicamenteuses (BDM)

Les activités d'analyses et d'interventions pharmaceutiques ne sont optimales qu'à la condition d'avoir fait au préalable une très bonne collecte de données auprès du patient et de son dossier médical suivi d'une très bonne recherche bibliographique.

En effet, les ressources documentaires de références, pour identifier les éventuelles interactions médicamenteuses, sont connues et demandent un temps de recherche assez long pour pouvoir intervenir efficacement suite à une analyse pharmaceutique.

Il existe aussi des moyens de recherches bibliographiques numérisés ou électroniques qui se basent sur des programmations informatiques poussées afin de ressortir en un temps record les risques potentiels liés à une association médicamenteuse.

Ces outils sont regroupés sous l'appellation de base de données médicamenteuses et ils ne fonctionnent pas tous avec la même logique de programmation.

A travers ce chapitre, nous allons aborder sommairement les définitions et les caractéristiques des bases les plus couramment utilisées dans le monde francophone et le monde anglophone.

II.1 Définition d'une base de données médicamenteuses

Selon la définition de la HAS "**The Drug Database (BDM)** est une base de données électroniques qui contient des informations générées par des institutions officielles, des informations scientifiques générées par des groupes universitaires et toute autre information sur les médicaments".

II.2 Rôle des BDM

La fonction essentielle de ces bases est de fournir toutes les informations nécessaires sur le médicament (nom, prix, remboursements...etc) mais aussi de nombreux autres éléments notamment les recommandations thérapeutiques, les informations sur le produit, les classes thérapeutiques, les contre-indications, les interactions ainsi que les alternatives possibles si une interaction est relevée, tout en assurant les mesures de sécurité requises pour une délivrance optimale en basant sur les dossiers des patients et leurs prescriptions[63].

II.3 Comment choisir la bonne BDM ?

Bien entendu, le choix d'une base doit être basé sur toutes les informations fournies par la BDM, et doit également être basé sur **la pertinence, l'exhaustivité et l'intelligence** de la BDM dans le traitement des données.

La BDM est utilisée pour guider la pratique des professionnels de santé. Elle doit répondre à des critères scientifiques qui aident les soignants à apporter une vraie réflexion pharmaceutique et des propositions cohérentes et réalistes tenant compte de l'impact clinique sur le patient [64].

Pour exemple, une recherche liée à la DCI, options de traitement en cas d'interaction, mise à niveau de la redondance et corrélation des contre-indications en fonction de la réaction allergique annoncée par le patient...etc

Certaines BDM donnent l'accès au grand public afin qu'il se renseigne sur son traitement et les éventuels risques encourus. Pour cela, des onglets spécifiques aux patients sont mis en avant afin de pouvoir naviguer sur ces bases ; c'est le cas de la BDM Drugs dont le site internet est <https://www.drugs.com/>.

II.4 Les différentes BDM :

I.1.1 Thériaque®

L'outil d'aide à la décision pharmaceutique **Thériaque®** a été créé en 1982 par le CNHIM, et le site www.theriaque.org a vu le jour en 1998. Le 11 février 2009, ils obtiennent l'agrément de la HAS, et la deuxième version de l'agrément a été obtenue en 2015.

En mai 2009, un partenaire nommé **Exhausmed®** s'associe à **Thériaque®** afin de donner la possibilité aux utilisateurs de **Thériaque®** d'accéder à une base de données des dispositifs médicaux.

Les sources d'informations qui alimentent cette base sont multiples ; on cite comme source officielle : le RCP, Ansm, HAS, INCA. et comme source bibliographique : les Revues spécialisées (Prescrire ,Martindale, Merck Index, Meyler's,...)[65].

Thériaque® permet la classification des interactions médicamenteuses comme suit[66] [67] :

- Contre-indication (CI).

Elle revêt un caractère absolu et ne doit pas être transgressée.

- Association déconseillée (AD).

Elle doit être le plus souvent évitée sauf après examen approfondi du rapport bénéfice/risque et impose une surveillance étroite du patient.

- Précaution d'emploi (PE).

C'est le cas le plus fréquents. L'association est possible dès lors que sont respectées, notamment en début de traitement, les recommandations simples permettant d'éviter la survenue de l'interaction.

- A prendre en compte (PC).

Le risque d'interaction médicamenteuse existe et correspond le plus souvent à une addition d'effets indésirables. Aucune recommandation pratique ne peut être proposée.

I.1.2 Revue Prescrire®

C'est une revue indépendante mensuelle, numérique et sur papier, détenue par une association scientifique à but non lucratif. Opérationnelle depuis **janvier 1981**, elle fournit des informations utiles aux professionnels de la santé et par la suite aux patients sur la base de l'AMM, du dictionnaire Vidal, les alertes de pharmacovigilance, les articles publiés [68].

Cette revue fournit un guide qui aide les soignants à prendre des décisions thérapeutiques. Elle liste un ensemble d'interactions référencées selon leur degré de pertinence et risque d'apparition [69].

I.1.3 Martindale®

The Complete Drug References, c'est une source d'informations évaluées non biaisées reconnue mondialement, élaborée en 1833 par un pharmacien **Londonien William Martindale** et son confrère médecin **Wynn Wescott**, mis à jour chaque trimestre. Martindale fournit des conseils scientifiques fondés sur des preuves, qui permettent aux professionnels de la santé de comprendre plus aisément les caractéristiques des produits pharmaceutiques.

I.1.4 Drugs®

Le site Drugs est un glossaire pharmaceutique en ligne, anglophone mais consultable aussi en français, qui fournit des informations sur les produits pharmaceutiques pour les professionnels de la santé et les consommateurs. Actif depuis 1994, Cette encyclopédie a été officiellement inaugurée en septembre 2001[70].

L'**AHFS DI** de l'American Society of Health-System Pharmacists (ASHP) est une source plus ou moins complète à partir de laquelle Drugs fournit des informations impartiales. Les étiquetages de la FDA et les résultats des recherches cliniques alimentent également la base afin de garantir que la monographie offre une thérapie médicamenteuse sûre et efficace[71].

Drugs permet la classification des interactions médicamenteuses en trois niveaux [72]:

- **Majeur**
Très cliniquement significatif. Le risque d'interaction l'emporte sur le bénéfice.
- **Modéré**
Modérément cliniquement significatif, à utiliser uniquement dans des circonstances spéciales.
- **Mineur**
Minimalement cliniquement significatif, évaluer le risque et envisager un médicament alternatif.

I.1.5 Stockleys®

Stockleys est une banque de données publiée par la revue The Pharmaceutical Press en 1981, mettant en évidence les interactions médicamenteuses C'est une référence bibliographique de taille pour les pharmacologues et les prescripteurs [73].

I.1.6 Vidal®

L'outil d'aide à la décision VIDAL doit son nom à Louis VIDAL. En 1976 le dictionnaire est officiellement promu ouvrage médical français rassemblant les RCP des médicaments, et de certains compléments alimentaires. Cet ouvrage aide à mettre en clare les IM. il est mis à jour une fois par an [74].

En 1999 le site de référence a été créé <https://www.vidal.fr/> [75].

Vidal doit ses informations sur la base des documents officiels tels que le RCP, le thésaurus des IM de l'ANSM, liste des excipients à effet notoire, les alertes de pharmacovigilance, les publications dans les journaux officiels [76].

I.1.7 Posos®

Est une start-up composée de pharmaciens et d'ingénieurs, fondée en 2017. Dont le but est de faciliter l'accès à l'information médicale et surtout de permettre aux professionnels de la santé de choisir l'arsenal thérapeutique le plus approprié pour un patient donné.

Les sources médicales qui alimentent Posos sont : Thériaque, HAS, European medicines agency, Lecrat, Meddispar, Base de données publiques des médicaments.

Chapitre III

La maladie du covid-19 et acte pharmaceutique

La maladie du covid-19 et acte pharmaceutique

Notre travail portant sur des cas concrets de patients atteints de Covid-19 ainsi que de leurs dossiers, nous avons voulu faire des rappels cliniques et thérapeutiques de cette infection afin de comprendre le contexte de collecte d'informations et les risques qu'encourent ces patients.

II.1 Qu'est-ce que la COVID-19 ?

La COVID-19 est une maladie respiratoire nouvelle hautement contagieuse causée par un virus appartenant à la famille des Coronaviridae, identifiée sous le nom de SARS-COV-2 [77].

Apparu pour la première fois à WUHAN en décembre 2019, ce virus à ARN est un BETACORONAVIRUS qui doit son origine animal aux chauves-souris et aux pangolins qui font parties des suspects numéro un de la pandémie [77] [78].

II.2 COVID-19 : comment se transmet-elle ?

Les études épidémiologique et virologique suggèrent que le virus se transmet par **voie aérienne** d'une personne à une autre via des postillons expulsés par la personne infectée (toux, éternuements ...) particules peuvent persister en suspension dans l'air et peuvent contaminer d'autres objets [13].

II.3 COVID-19 : Symptomatologie ?

Les symptômes peuvent varier d'une personne à une autre et cela va tenir compte de plusieurs facteurs à savoir : l'âge, le sexe, l'état de santé ainsi que les maladies associées.

On peut également trouver des personnes asymptomatiques qu'on qualifie de porteurs sains

La durée d'incubation peut varier de 2 à 14 jours en moyenne 5 jours où les premiers symptômes apparaissent progressivement contrairement au virus de la grippe dont l'apparition est brutale. Selon la société Américaine WEB MD qui a repris une analyse de L'OMS auprès de 55924 cas confirmés en Chine les signes les plus fréquents sont :

La fièvre :88%, la toux sèche :68%, la fatigue : 38 %

Expectoration ou flegme épais des poumons : 33 %, Essoufflement : 19%

Douleurs osseuses ou articulaires : 15 %, Maux de gorge : 14 %, Nez bouché : 5%

Frissons : 11%, Nausée et vomissement : 5%, Diarrhée : 4 % [79].

II.4 Comment se fait le diagnostic ?

Le dépistage est l'un des piliers de la stratégie mise en place pour vaincre cette pandémie

Le test sérologique :

Il s'agit de la détection des anticorps dans le sérum sanguin qui résulte d'une exposition passée (IgG) ou récente (IgM) à la covid 19, suite à une réponse immunitaire du corps humain [80].

Le Test virologique (RT-PCR) :

Est un test fiable et recommandé pour le dépistage, il permet de savoir si la personne est porteuse du virus grâce à un prélèvement par voie nasopharyngée [81].

II.5 Les complications les plus courantes du COV-SRAS-2

Dès le début de la pandémie certaines complications liées au SRAS ont été mise en lumière néanmoins le doute persiste encore, c'est ainsi que les chercheurs se mobilisent pour accélérer la connaissance de ce virus.

Dans 80% des cas les symptômes restent légers voire modérés et disparaissent dans 5 à 14 jours et la plupart des formes graves se développent qu'à la deuxième semaine d'où une gêne respiratoire brutale et des signes atypiques comme des malaises, des confusions...on note également un syndrome hyper inflammatoire suite à l'accumulation du liquide dans les voies respiratoire qui peut engendrer un syndrome de détresse respiratoire aigüe (SDRA)[82].

D'autres complications peuvent apparaitre telle que l'insuffisance rénale, des évènements thromboemboliques, des surinfections bactériennes et des troubles du rythme cardiaque.

II.6 Quels sont les personnes à risques ?

Les personnes de tout âge ayant des problèmes de santé sous-jacents sont susceptibles de développer une forme sévère, d'être hospitalisées nécessitant des soins intensifs.

- Maladies rénales chroniques.
- Cancers
- Maladies pulmonaires obstructives chroniques.
- Des troubles cardiaques graves.
- Déficiences immunitaires.
- L'obésité
- Le diabète.
- Une maladie du foie ...[83].

II.7 Pharmacie Clinique et COVID-19 :

Dans les établissements médicaux, les pharmaciens cliniciens au sein des services des maladies infectieuses sont chargés de surveiller l'utilisation des médicaments notamment les Traitements antibactériens en optimisant le choix, la posologie, la voie d'administration et la durée du traitement antibactérien en maximisant l'efficacité clinique et la prévention des infections.

Ils veillent également à limiter les conséquences néfastes, tels que l'apparition de résistances, les effets indésirables des médicaments, les interactions médicamenteuses nocives ainsi que l'augmentation des coûts suite à la surconsommation des dispositifs médicaux et la prolongation de la durée d'hospitalisation [84].

La situation pandémique exceptionnelle actuelle oblige les professionnels de santé à se réorganiser et à ajuster leurs pratiques. Une série d'actions visant à standardiser les pratiques, à former les équipes et à les sensibiliser à l'hygiène de l'environnement et aux équipements de protection individuelle a été mise en œuvre.

Le travail a commencé par la collecte de tous les fichiers contenant les données liées au coronavirus à l'aide d'une recherche bibliographique pertinente. L'étape suivante consiste à rédiger et à vérifier les protocoles de nettoyage biologique et les fiches d'informations sur l'équipement.

Au cours de cette crise sanitaire, les services de pharmacie clinique se sont réinventés et se sont effectivement adaptés à la nouvelle situation en faisant de la protection individuelle et de l'hygiène de l'environnement leurs priorités absolues dans leurs tâches quotidiennes [85].

Les pharmaciens cliniciens ont prouvé que leur présence est indispensable pendant la pandémie de la covid-19 ; ils ont mis pleinement à profit leur expertise professionnelle notamment dans les services d'infectiologie afin de collaborer étroitement avec les professionnels de la santé de première ligne et de leur fournir des informations innovantes sur l'utilisation adéquate des médicaments en fonction de chaque patient pendant cette phase critique [86].

Ils ont également formulé des stratégies de télé-pharmacie imposées par cette crise sanitaire [87].

Parmi les principales tâches effectuées par les pharmaciens au sein des structures sanitaires pendant cette pandémie on a [88] :

- 1) Assurer la continuité des ressources humaines.
- 2) Assurer la propre infrastructure de la pharmacie (notamment en termes d'assainissement).
- 3) Fourniture de médicaments spécifiques (tels que anesthésiques, sédatifs, antiviraux, y compris ceux utilisés dans les essais cliniques...).
- 4) Production et fourniture de désinfectants pour les mains.
- 5) Soutien clinique (notamment en unité de soins intensifs).
- 6) Production de médicaments personnalisés.

7) Gestion de la pharmacie de l'unité de soins infirmiers.

8) Fournir des masques sanitaires ainsi que les tenues protectrices pour les professionnels de la santé de la région.

Partie pratique

I Problématique

- Le manque d'informations concernant les paramètres cliniques, thérapeutiques et biologiques chez les patients
- Les traitements des maladies chroniques associés à ceux du covid n'ont pas pris en compte le risque d'interaction médicamenteuse

II Objectif de l'étude

Notre étude a un double objectif :

- Etablir une liste exhaustive des médicaments pris par le patient : Appropriation et maîtrise des séances d'entretien pharmaceutique
- Analyser les prescriptions par AnaPharm® et les comparer aux autres BDM afin de relever les discordances : Optimisation de l'outil AnaPharm®

III. Type et durée d'étude

Il s'agit d'une étude descriptive, prospective longitudinale au sein du service des maladies infectieuses, qui s'étale sur une durée de 16 semaines, du 01 décembre 2020 au 15 mars 2021.

III.1 Description du terrain d'étude et population étudiée

L'étude s'est déroulée au niveau du service des maladies infectieuses, situé dans l'établissement hospitalier et universitaire de Tlemcen.

Le service des maladies infectieuses est constitué de 3 unités :

Hospitalisation

Soins intensifs

Consultations

- Les différentes unités de soins comportent un médecin maître-assistant responsable, des médecins assistants et résidents et des médecins internes en formation.

- L'équipe de soins est composée d'un infirmier responsable d'unité de soins. On trouve également des infirmières diplômées en soins généraux, des infirmières certifiées en soins intensifs.

- une secrétaire chargée des affaires administratives.

III.2 Population étudiée

La population d'étude est constituée de tous les patients hospitalisés ayant au moins une pathologie, des facteurs de comorbidités (HTA, Diabète...) associée à la COVID 19.

Patients atteints de Covid-19 admis au niveau du service des maladies infectieuses pendant la période d'étude.

III 2.1 Critères d'inclusion

Dans notre étude était inclus tous les patients hospitalisés, positifs au Covid 19, ayant au moins un facteur de comorbidité associé (HTA, Diabète...) pendant une période d'au moins 24 heures et recevant un traitement pendant leurs séjours.

III .2.2 Critères de non inclusion

Nous n'avons pas pris en compte dans notre étude, les patients :

- ✚ Non hospitalisés.
- ✚ Hospitalisés sans aucun facteur de comorbidité.
- ✚ Dont les dossiers étaient perdus.
- ✚ Sans fiche thérapeutique.
- ✚ Qui ne pouvaient pas communiquer avec nous, même chose pour les gardes malades.

IV. MATERIELS ET METHODES

IV.1 Matériels

IV.1.1 Outils de recueil des données

On s'est muni d'un dossier médical qui a été la seconde source de renseignements, concernant la pathologie du patient ; y compris le motif de son hospitalisation, les antécédents médico-chirurgicaux personnels et familiaux, plan d'investigation, les résultats d'examens complémentaires, évolution...

La fiche thérapeutique a été aussi une source de renseignement qui comportait des informations sur la médication en cours ; nom du médicament, voie d'administration, fréquence et quelques fois la durée du traitement.

L'outil d'aide à la décision AnaPharm® servait de support de saisie des informations collectées auprès du patient et des équipes soignantes.

IV.2. Méthodologie

Afin d'intégrer le service d'infectiologie un courrier a été élaboré au chef qui se poursuit d'un accord et une approbation. D'autre part, l'équipe médicale (médecins spécialistes, résidents et internes, pharmaciens) et paramédicale (infirmier(e)s, aide-soignant(e)s) ont participé à la mission de collecte de données en collaborant et en répondant aux différentes questions ce qui a bonifié et enrichit ce travail. Toute de même, il fallait aussi l'accord des patients et leurs gardes malades étant donné que c'est la première source d'information.

Afin de nous protéger du risque de contamination, nous nous sommes munies de tenues spécifiques composées de : tenue de bloc, combinaison, surblouse, gants en double, lunettes de protection, visière, 3 masques dont 2 chirurgicaux et 1 ffp2, charlottes, surchaussures.

Les entretiens pharmaceutiques se déroulaient au lit du patient quand celui-ci pouvait répondre ou avec le garde malade si nécessaire. Le temps moyen passé pour cet entretien était de 10 à 15 min.

IV.2.1 Constitution de la banque de données

Pour faire la récolte des données, on rentrait au sein du service des maladies infectieuses environs 2 à 3 fois par semaine dans l'unité du covid -19 pendant la période d'étude.

Un passage aux lits des malades où un entretien pharmaceutique était réalisé auprès des gardes malades ou malades eux mêmes s'ils arrivaient à coopérer ça nous a permis de remplir une fiche de renseignements de qualité en rapport avec la thérapie administrée (observance thérapeutique, effets indésirables médicamenteux, mode d'administrations des médicaments par voie orale, les maladies sous-jacentes,).

Toutes ces informations étaient notées rigoureusement sur les fiches de renseignements personnelles pour chaque patient.

V. Analyses des données

V.1 L'analyse pharmaceutique

Les données collectées (à partir du dossier médical, résultats d'examen biologique et de l'entretien pharmaceutique) constituent un arsenal riche d'informations qui assure une bonne connaissance du patient, de sa pathologie et de sa thérapeutique ; ce qui nous a permis de remplir l'ensemble des points de vérifications recommandés par la SFPC « Recommandation de bonnes pratiques en pharmacie clinique » pour garantir la qualité de l'analyse en suivant l'algorithme simplifié de validation de l'ordonnance par J.Calop.

L'analyse pharmaceutique est réalisée en employant les différents outils d'aide à l'analyse (bases francophones et la base anglophone) ainsi que l'outil AnaPharm en présentiel à la pharmacie centrale de l'hôpital ou en ligne. La vérification des CI physiopathologiques ainsi que la vérification des posologies, la recherche des médicaments à marge thérapeutique étroite et l'établissement d'un plan de prise en charge adéquate, avec possibilité de suivi thérapeutique pour certaines molécules, la détection, l'analyse et la gestion des interactions médicamenteuses (IAM) pharmacocinétiques, pharmacodynamiques cliniques ou contenant-contenu et enfin la vérification et la détection des EM liées à des fautes d'administration.

VI. Résultats

VI.1 Analyse descriptive

VI.1.1 Caractéristiques générales de la population de l'étude

Sur la période de notre étude, 33 patients étaient inclus : 27 de sexe masculin (82%) et 6 de sexe féminin (18%) avec un **Sex-ratio=4.5**.

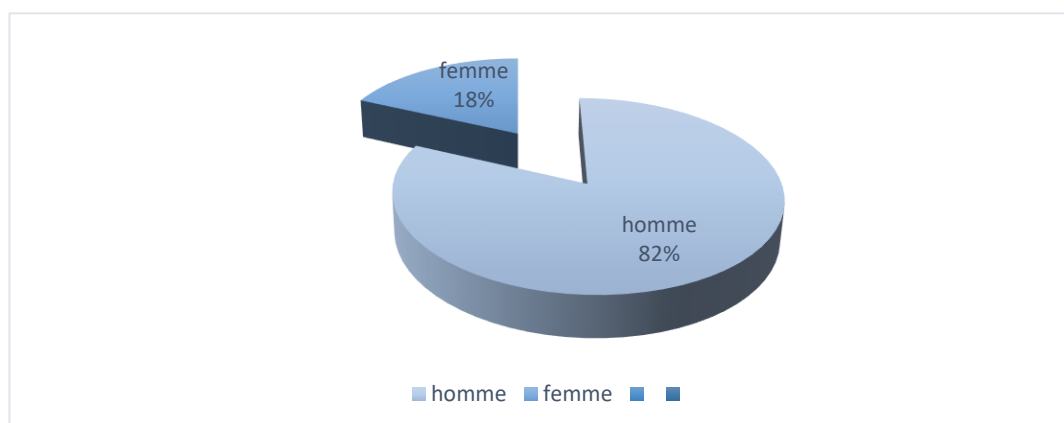


Figure 6 : Répartition des patients selon le sexe

Homme	Femme
--------------	--------------

27	6
82%	18 %

Tableau 1 : Classification des patients selon le sexe

VI.1.2 Répartition selon la tranche d'âge

L'âge moyen des patients inclus était de **70 ans** avec des âges extrêmes de **95 ans** et **38 ans**.

La tranche d'âge des personnes âgées était prédominante et représentait **94.11%** des patients et **5.89%** des patients jeunes.

Les patients jeunes et sportifs sont estimés à **2.94%**.

VI.1.3 Répartition selon : Fumeur / Non-fumeur

FUMEUR :72.3%.

NON FUMEUR :27.7%.

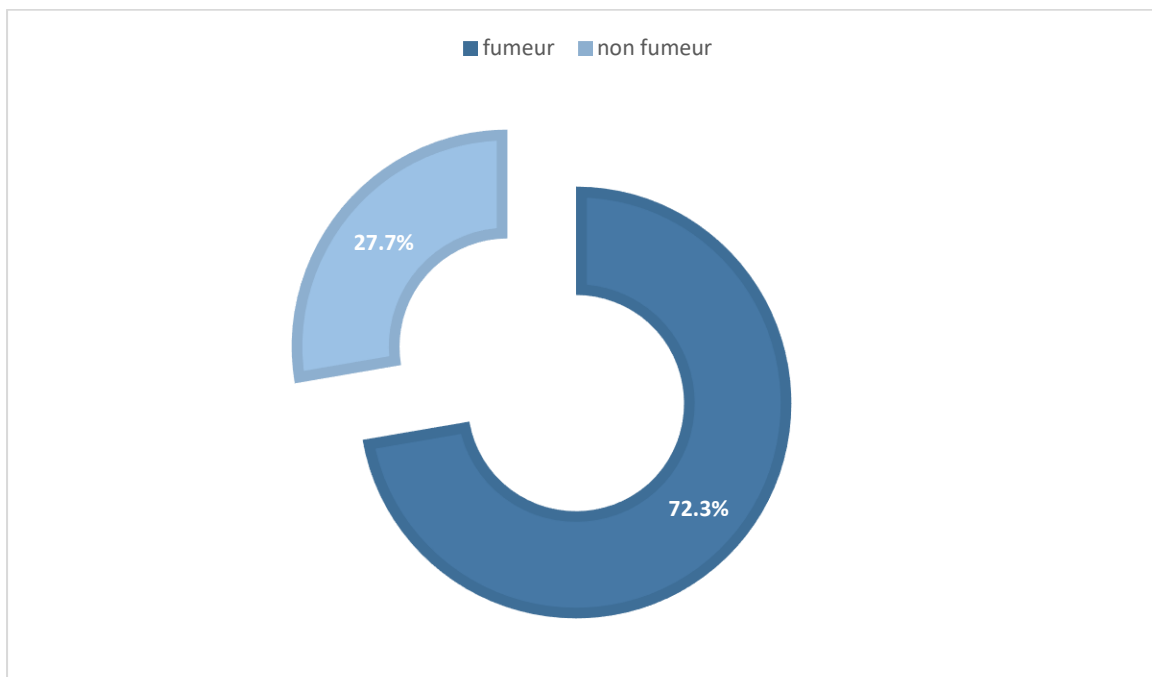


Figure 7 : Répartition des patients selon le fumeur / non-fumeur.

Tableau 2 : Classification des patients selon Fumeur / Non-fumeur

Fumeur	Non-fumeur
72.3%	27.7%

Après avoir fait la récolte des données ; nous avons constaté que l'ensemble de la population est hétérogène et est constitué majoritairement de personnes âgées hommes et fumeurs.

VI.1.4 Répartition selon les symptômes que présentaient les patients

Tableau 3 : Représentation des symptômes liés au covid de nos patients

Fièvre	51.51 %
Toux	75.75 %
Courbatures	90.9 %
Perte d'appétit	84.85 %
Asthénie	96.97 %
Anosmie	57.58 %
Agueusie	66.67 %
Essoufflement	48.49 %
Céphalées	60.6 %

VI.1.5 Répartition selon les comorbidités les plus fréquentes

Tableau 4 : Représentation des comorbidités de nos patients

Diabète	58.82 %
HTA	67.64 %
IRC	5.88 %
Problèmes cardiaques (IC, Angor)	5.88 %
ATCD d'AVC	5.88 %

Tableau 5 : Représentation des perturbations cliniques et biologiques

Œdèmes	11.76 %
---------------	----------------

Hyperglycémie	36.37 %
Hypokaliémie	8.82 %
TP et TCA allongés	44.12 %
Thrombopénie	11.67%
Transaminases élevées	17.65 %
Hypoglycémie	22.72 %

VI.1.6 Pourcentage d'interactions médicamenteuses

Les données recueillies ont été traitées et analysées à l'aide des différentes bases de données, les différentes interactions médicamenteuses signalées par ces dernières ont été représentées par le graphe ci-dessous.

Sachant que l'ensemble des patients atteints du covid 19 du service des maladies infectieuses étaient sous le même schéma thérapeutique composé de : Ciprofloxacine, Dexaméthasone, Claforan, Lovenox, Perfalgan à l'exception des personnes ayant des contre-indications à ces traitements.

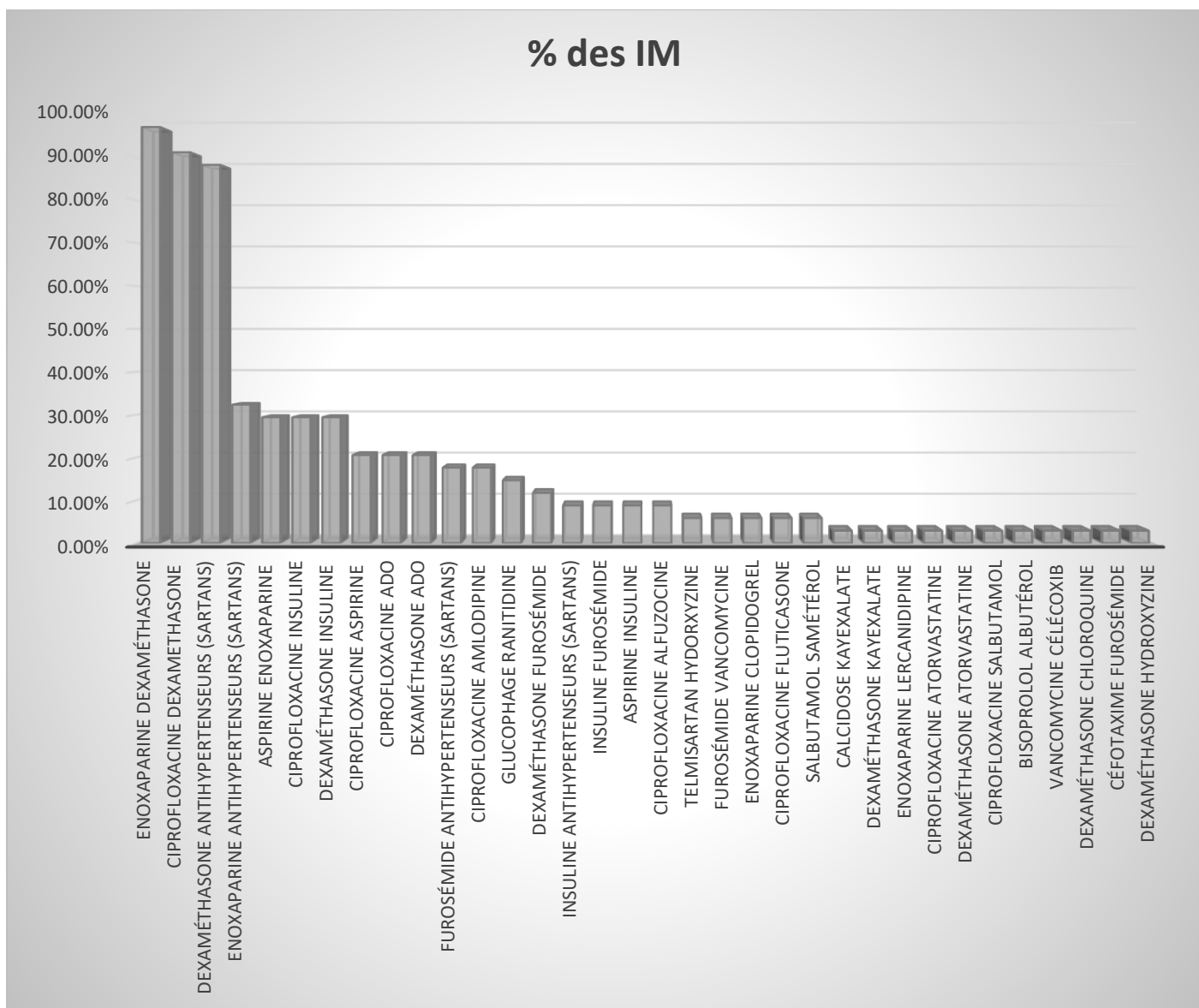


Figure 8 : Pourcentage des interactions médicamenteuses selon les molécules utilisées

Tableau 6 : Représentation des pourcentages d'interactions médicamenteuses

enoxaparine dexaméthasone	97,05%
ciprofloxacine dexamethasone	91,17%
dexaméthasone antihypertenseurs (sartans)	88,23%
enoxaparine antihypertenseurs (sartans)	32,35%
aspirine enoxaparine	29,41%
ciprofloxacine insuline	29,41%
dexaméthasone insuline	29,41%
ciprofloxacine aspirine	20,58%
ciprofloxacine ADO	20,58%
dexaméthasone ADO	20,58%
furosémide antihypertenseurs (sartans)	17,65%
ciprofloxacine amlodipine	17,65%
glucophage ranitidine	14,70%
dexaméthasone furosémide	11,76%
insuline antihypertenseurs (sartans)	8,82%
insuline furosémide	8,82%
aspirine insuline	8,82%
ciprofloxacine alfuzocine	8,82%
telmisartan hydorxyzine	5,88%
furosémide vancomycine	5,88%
enoxaparine clopidogrel	5,88%
ciprofloxacine fluticasone	5,88%
salbutamol samétérol	5,88%
calciose kayexalate	2,94%
dexaméthasone kayexalate	2,94%
enoxaparine lercanidipine	2,94%
ciprofloxacine atorvastatine	2,94%
dexaméthasone atorvastatine	2,94%
ciprofloxacine salbutamol	2,94%
bisoprolol albutérol	2,94%
vancomycine célécoxib	2,94%
dexaméthasone chloroquine	2,94%
céfotaxime furosémide	2,94%
dexaméthasone hydroxyzine	2,94%

VI.1.7 Les effets indésirables détectés

Après la récolte des données et l'analyse pharmaceutique, différents effets indésirables ont été détectés et sont cliniquement significatifs. Ils sont représentés par le graphe ci-dessous :

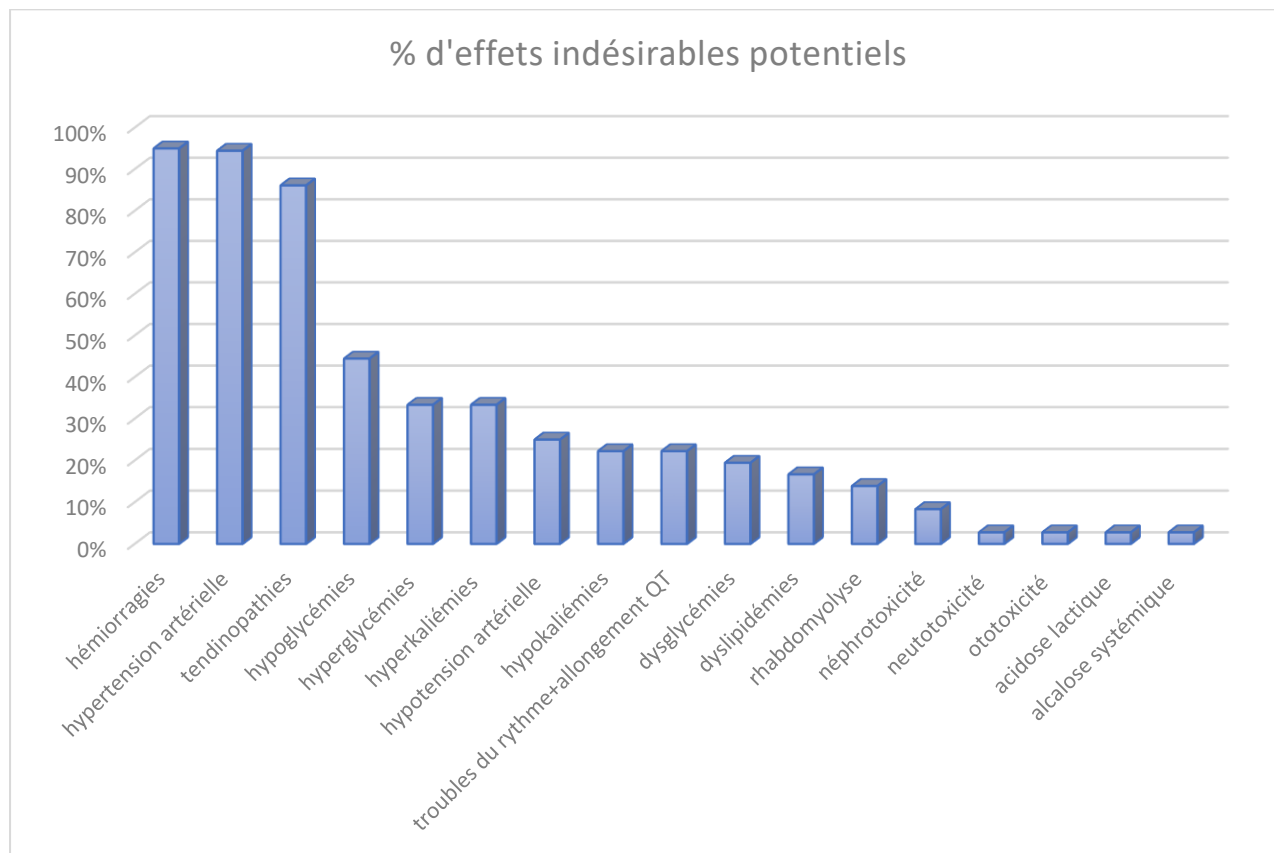


Figure 9 : Pourcentage des effets indésirables

Les effets indésirables les plus fréquemment rencontrés sont représentés par les données statistiques ci-dessous

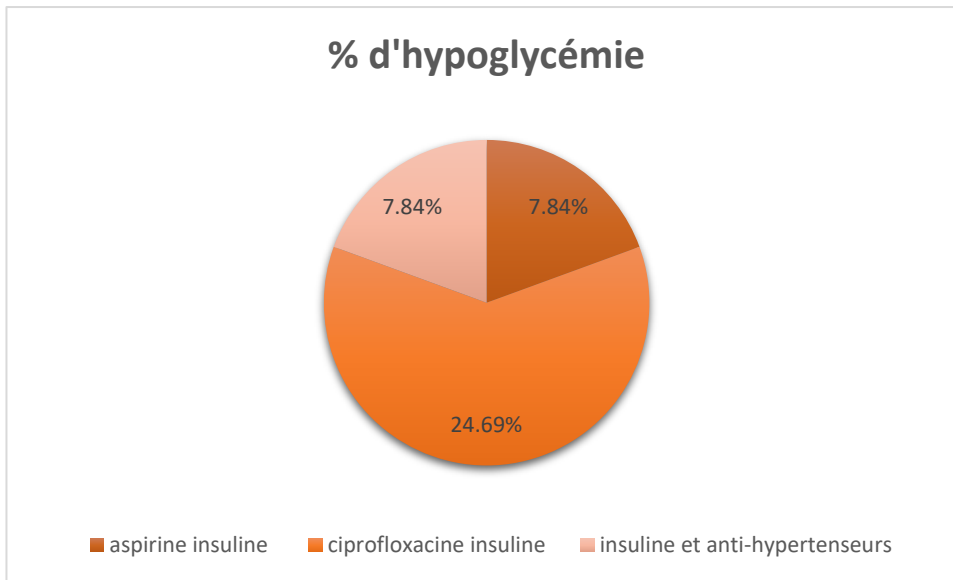


Figure 10 : Pourcentage de l'hypoglycémie

En effet au cours de notre stage nous avons constaté que l'association ciprofloxacine/ insuline pourrait engendrer plus d'hypoglycémies que les autres.

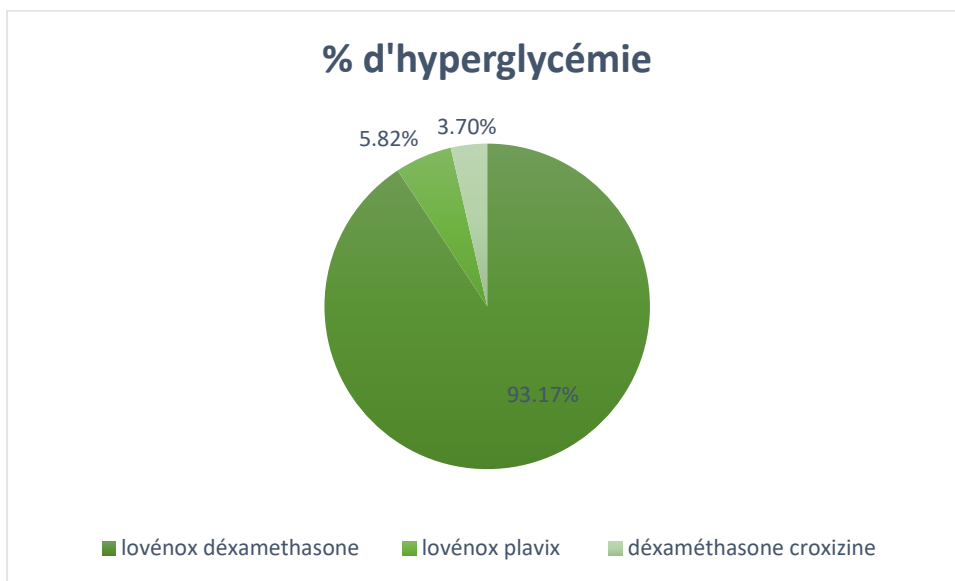


Figure 11 : Pourcentage de l'hyperglycémie

Effectivement, comme l'association Lovenox/Dexaméthasone était fréquente, ça nous a permis de détecter des hyperglycémies chez 12 patients sur 33 soit **36.37%**

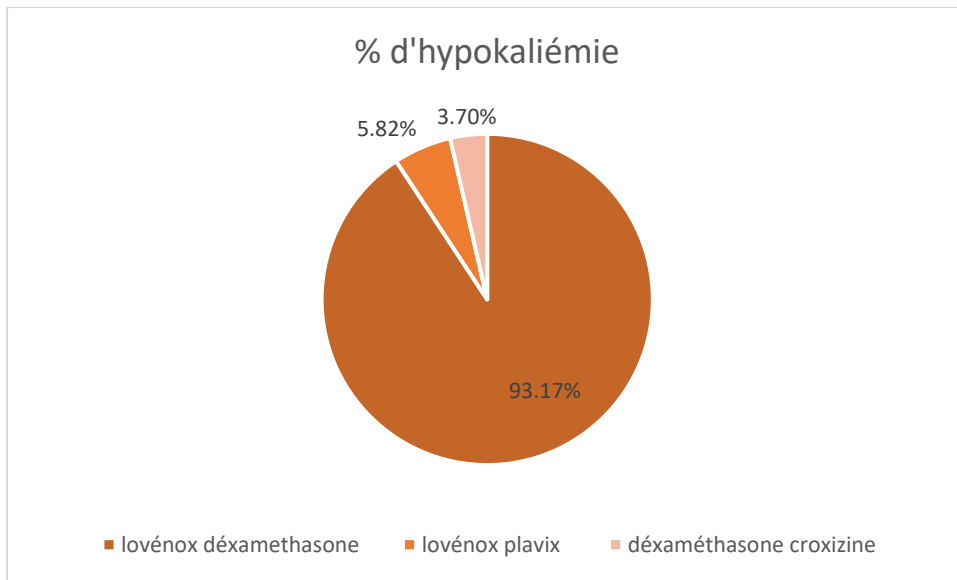


Figure 12 : Pourcentage de l'hypokaliémie

Après avoir consulté les bilans sanguins de nos patients, notamment l'ionogramme, 8.82% de nos patients avaient des hypokaliémies

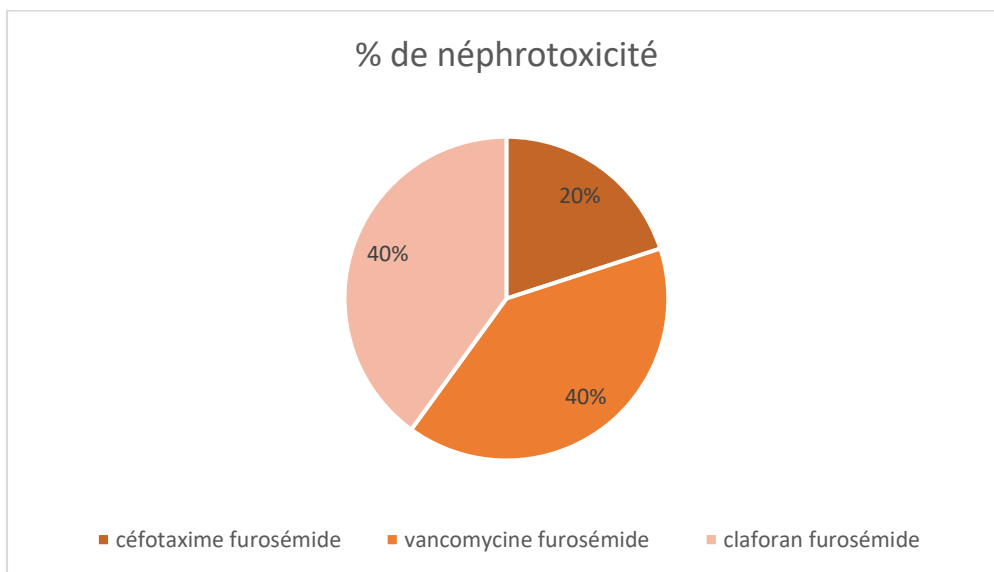


Figure 13 : Pourcentage de néphrotoxicité

En réalité, 5.88% des patients avaient une IRC dont un dialysé

VI.1.7 Discordances entre les différentes bases de données médicamenteuses

L'ensemble des Interactions médicamenteuses sont mises en évidence via les différentes bases de données francophones (Vidal®, Thériaque®, Posos®) et anglophone (Drugs®). Cette dernière a permis de tirer la majorité des interactions. Nous avons choisi ces bases car le laboratoire de pharmacologie du Chu Tlemcen les utilise couramment. D'autres bases sont également intéressantes tels que Medscape® et Lexicomp®.

Tableau 7 : discordance entre les bases de données médicamenteuses

Molécules®	Vidal®	Thériaque®	Posos®	Drugs®
ciprofloxacine®/dexaméthasone®	à prendre en compte	à prendre en compte	mise en garde	majeur
Lovénox®/dexaméthasone®	à prendre en compte	à prendre en compte	mise en garde	pas d'interactions
Dexaméthasone®/anti-hypertenseurs: sartans®	pas d'interactions	pas d'interactions	pas d'interactions	modéré
Lovénox®/anti-hypertenseurs: sartans®	à prendre en compte	à prendre en compte	mise en garde	modéré
Aspirine®/Lovénox®	association déconseillée	association déconseillée	association déconseillée	majeur
ciprofloxacine®/aspirine®	pas d'interactions	pas d'interactions	pas d'interactions	modéré
Dexaméthasone®/ADO: glucophage®	pas d'interactions	pas d'interactions	pas d'interactions	modéré
ciprofloxacine®/ADO: glucophage®	pas d'interactions	pas d'interactions	pas d'interactions	modéré
ciprofloxacine®/insuline®	pas d'interactions	pas d'interactions	pas d'interactions	majeur
dexaméthasone®/insuline®	pas d'interactions	pas d'interactions	pas d'interactions	modéré
rilpivirine chlorhydrate®/oméprazole®	contre-indiqué	contre-indiqué	contre-indiqué	majeur
furosémide®/ Claforan®	pas d'interactions	pas d'interactions	pas d'interactions	modéré

Sur **85 risques d'interactions** médicamenteuses relevées chez nos 33 patients ; analysés par le logiciel **ANAPHARM** créé par l'équipe du laboratoire de pharmacologie du CHU TLEMEN ; **12** interactions revenaient le plus souvent et représentaient plus de **80%** des interactions globales.

Sur **12** interactions, il y a eu **11** discordances majeures, soit **91.66%**.

Ci-dessous quelques captures d'écran qui représentent l'interface du logiciel **ANAPHARM®**.

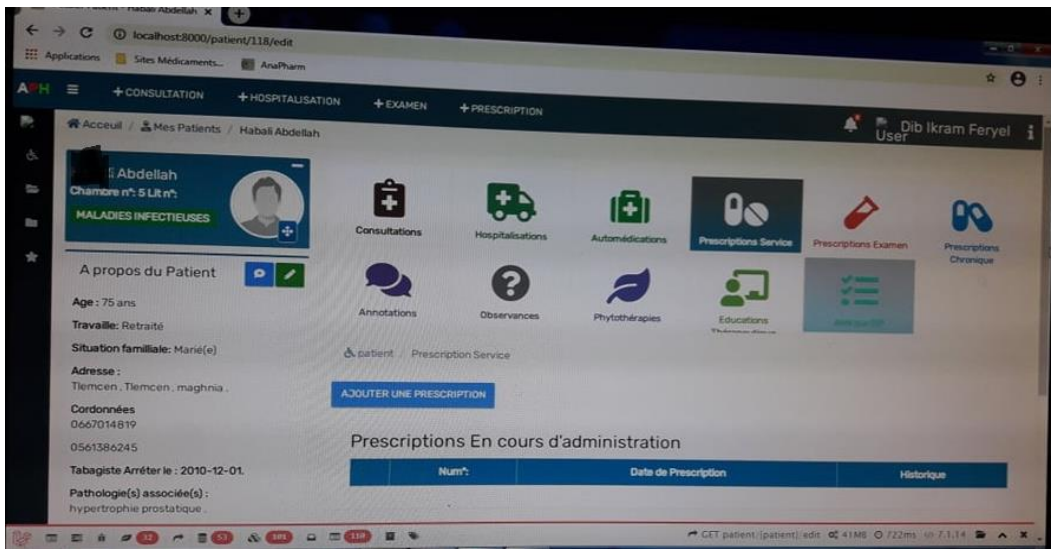


Figure 14 : Interface du logiciel Anapharm®

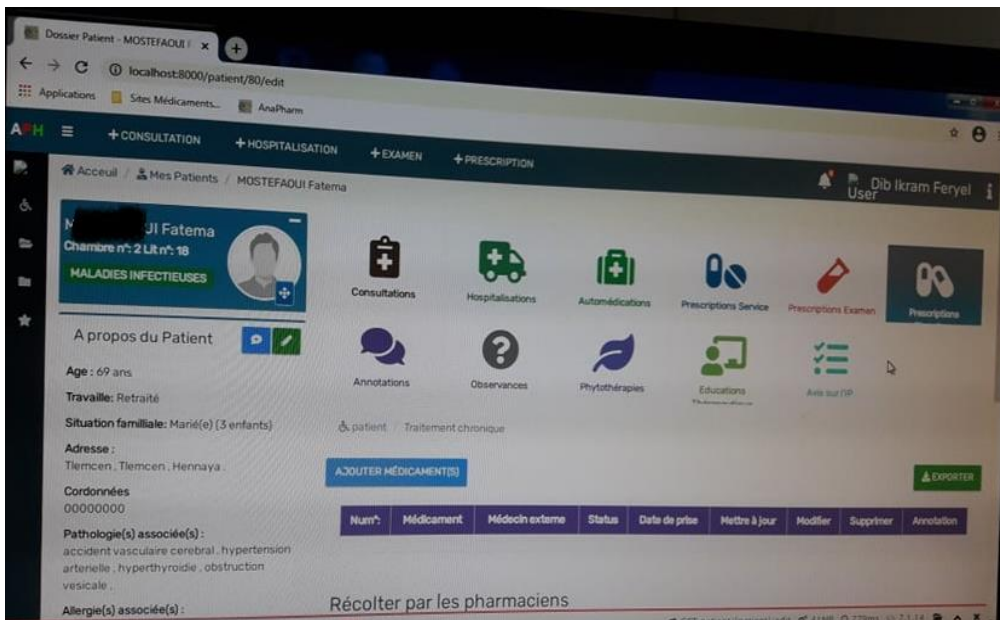


Figure 15 : Saisie des médicaments dans le logiciel Anapharm®

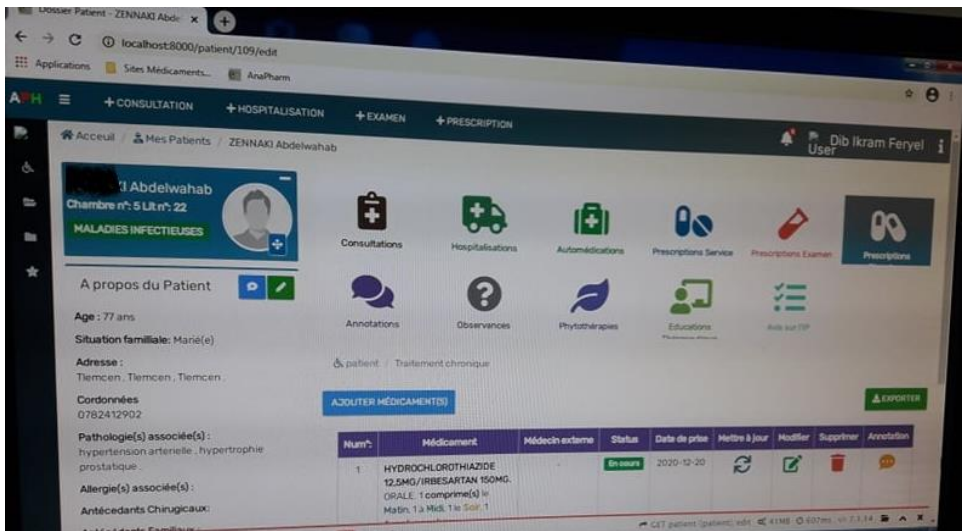


Figure 16 : Les différents outils du logiciel AnaPharm®

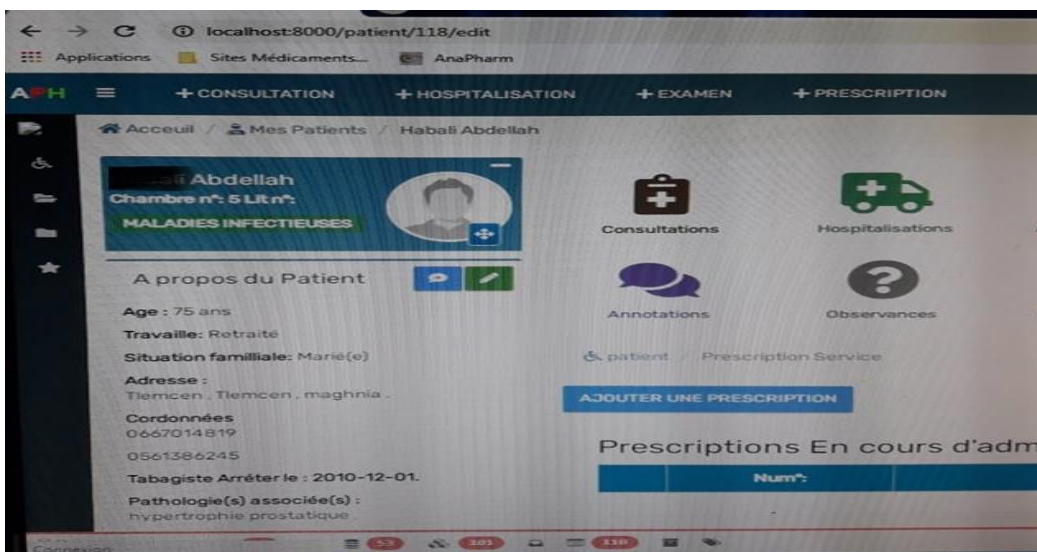


Figure 17 : Les coordonnées des patients dans le logiciel AnaPharm®



Figure 18 : Liste des médicaments dans le logiciel AnaPharm®

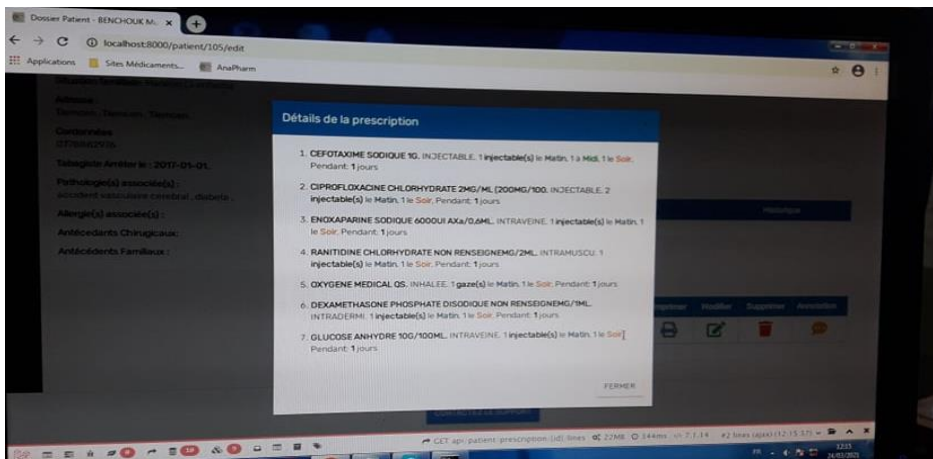


Figure 19 : Détails de la prescription dans le logiciel AnaPharm®

Dans la démarche de la recherche bibliographique, on a tenté de comprendre l'origine des divergences de signalements entre les différentes bases de données consultées, nous avons envoyé un mail à l'équipe de **Thériaque®**, ils ont pris le soin de nous répondre, et voilà ci-dessous leur réponse :

Conformément à l'agrément HAS des bases de données sur le médicament, la détection d'interactions dans Thériaque est basée sur le dernier Thesaurus interactions Ansm en vigueur soit Thesaurus : référentiel national interactions médicamenteuses Ansm n°30 du 20/10/2020

Si un principe actif n'a pas d'interactions dans le Thesaurus, cela peut s'expliquer par :

- l'absence de données évocatrices (y compris pour une commercialisation ancienne),
- des données insuffisamment documentées pour un risque potentiel mineur,
- des études cliniques négatives avec un niveau de preuve satisfaisant,
- des interactions jugées non cliniquement significatives."

VII. Discussion

Dans le cadre du projet d'informatisation du parcours de soins des patients atteints de COVID-19, mené par l'équipe des pharmacologues en collaboration avec le service des maladies infectieuses, un outil d'aide à la décision a été intégré pour aider le pharmacien à identifier rapidement les risques iatrogènes qu'encourent les patients.

La base de données médicamenteuse qui a servi pour développer cet outil est la base Thériaque octroyée gracieusement par le titulaire de la licence à des fins de recherches (Thèse du Dr N. BORSALI). Nous avons cherché à identifier et à comprendre les différences d'alertes entre cette base et d'autres bases de données médicamenteuses, francophones et anglophones afin d'alimenter notre propre base et par conséquent des interventions pharmaceutiques plus ciblés et à impact clinique certain.

Les résultats concernant les discordances d'alertes entre les différentes bases signalées dans ces bases poussent le pharmacien hospitalier clinicien à plus de recherches bibliographiques pour intervenir auprès des médecins et/ou patients.

Notre recherche bibliographique ainsi que la comparaison entre les différentes bases nous ont permis de comprendre les raisons et les justificatifs qui font que les développeurs de ces plateformes signalent des interactions différentes.

En effet, les associations les plus fréquentes rencontrées lors de notre travail sont signalées ci-dessous et nous avons tenté de voir l'impact clinique que cela pouvait avoir chez les patients consultés.

➤ Ciprofloxacine/ Dexaméthasone

Cette association, relativement fréquente chez les patients que nous avons consulté au service des maladies infectieuses, ressort un effet indésirable de **tendinopathie** et de **rupture tendineuse** dans la plupart des bases de données.

Les bases francophones font ressortir une alerte liée à ce risque en terme « **à prendre en compte (Vidal, Thériaque et Posos)** » alors que la base anglophone fait ressortir l'alerte en tant que « **majeur (Américaine) (Drugs)** ».

En 2011, l'équipe de Mr **W.-C. Tsai** et Mr **Y.-M. Yang** du département de médecine physique et de réadaptation de **Taiwan** a montré que la prise en charge de la tendinopathie associée aux FQ recommande un arrêt immédiat des FQ et de ne pas faire d'efforts physiques[89].

Cet effet indésirable est rencontré surtout chez les personnes âgées, les diabétiques les insuffisants-rénaux ainsi que la corticothérapie comme il peut survenir brutalement chez les jeunes, sportifs ou non, ne présentant aucune tendinopathie connue[90].

Effectivement au cours de notre étude, 20 patients sur 34 étaient diabétiques ce qui équivaut à **58.82%**, **94.11%** de nos patients étaient âgés, **5.88%** avaient une IRC dont un dialysé, **94.11%** étaient sous dexaméthasone et enfin **2.94%** représente la catégorie des jeunes sportifs dont un était professeur de sport. La fréquence de ces complications est probablement sous-estimée, en raison de l'utilisation fréquente des fluoroquinolones dans la pratique clinique. Il existe une latence variable (3 à 5 jours) entre l'introduction de l'antibiotique et l'apparition des effets indésirables.

La valeur très élevée du volume de distribution de la ciprofloxacine, **2 à 3** fois supérieure à celles des autres fluoroquinolones, reflète un intense pouvoir de sa diffusion dans l'organisme, La demi-vie d'élimination terminale est de **quatre à cinq heures** chez les sujets normaux.[91] [92].

Sur le plan clinique, la fréquence de tendinopathie et de rupture tendineuse est estimée à : **très rare 15/100 000** [93]. Ce risque existe réellement mais les sociétés savantes polonaises en microbiologie , en pneumologie au Brésil et infectiologie aux États-Unis ont démontré que l'utilisation de la ciprofloxacine pourrait réduire le nombre de décès par le SRAS-COV-2, car cette dernière présente une activité antivirale par sa capacité de liaison à la protéine **Mpro** du Coronavirus, ainsi que par la diminution du risque de surinfection bactérienne qui est dangereuse, donc un gain de survie pour les patients [94], [95].

Elles ont démontré également que l'utilisation de la dexaméthasone réduit le nombre décès et les complications respiratoires liées au covid19 [96], [97].

On conclut que le risque qu'ils mettent en avant est à ne pas négliger théoriquement mais la balance **bénéfice/risque** est en faveur d'une guérison de la covid 19. À ce jour, c'est les bases francophones qui se rapprochent le plus de la réalité. En revanche, le fait d'avoir trouvé tant de nos patients à risque, il faut préparer une éducation thérapeutique à leur sortie entre autres minimiser les efforts physiques, les gestes à préconiser et à ne pas faire, connaître les signes d'alerte d'une rupture tendineuse notamment le type et le siège de la douleur.

En plus de la tendinopathie signalée par les BDM, il existe d'autres effets indésirables connus non signalés par ces bases.

Une méta-analyse menée par une équipe du département de médecine interne et l'école de pharmacie aux États-Unis ainsi qu'une autre du Département de neurologie au Texas évoquent le risque de Régurgitation, d'anévrisme et de dissection aortique dus aux FQ[98]. On note un facteur de risque associé à l'HTA et l'athérosclérose ;notons que **67.64%** de nos patients étaient hypertendus, on leur recommande un contrôle régulier chez le cardiologue [99].

Parmi les effets indésirables peu fréquents on note des Troubles du rythme cardiaque, un risque Potentiel d'allongement de l'intervalle QT principalement chez les patients présentant un problème cardiaque, âgées et en cas de Co-administration avec des médicaments susceptibles d'avoir le même EI [100], [101], en effet, **5.88%** de nos patients avaient des problèmes cardiaques.

Un décollement de la rétine est possible, effet démontré par une équipe du centre de pharmacovigilance et de la faculté de pharmacie de France [102].

➤ **Dexaméthasone/anti-hypertenseurs : sartans**

(L'ensemble des patients qui avaient une HTA étaient sous sartans)

Cette association qui a comme effet indésirable l'hypertension, revenait souvent avec une alerte « **modéré** dans la base anglophone (Drugs) » et comme signalement de « **pas d'interaction** cliniquement significative dans les bases francophones »

L'équipe de **C. Le Jeune** et **B. Baudin** de la Faculté de médecine **Pierre-et-Marie-Curie (Paris VI)** et du service de biochimie de l'Hôpital **Saint-Antoine, Paris** a signalé qu'il y a eu des échecs thérapeutiques de l'antihypertenseur lors de l'utilisation concomitante avec la dexaméthasone sur une durée prolongée de 10 jours et plus du fait de la réabsorption d'eau et de sodium [103] [104].

Lors de cette association on révèle également des effets indésirables non signalés par les BDM dont une majoration du risque de l'hypokaliémie potentiellement létale, effectivement **8.82%** de nos patients avaient des perturbations de l'ionogramme notamment de la kaliémie [105] (**très fréquent** [106]) avec une présence d'œdèmes environs chez **11.76%** et cela est confirmé par **L. Fardet et al**, médecins internes lors de leur enquête concernant les corticoïdes [107].

Sur le plan clinique, la fréquence est de : **Fréquent : 0.5% des cas** [108] ce qui prouve que ce risque existe réellement; même si les sartans® selon certaines études hypothétiques pourraient conférer des propriétés protectrices contre les lésions tissulaires inflammatoires dans l'infection COVID-19 [109] [110].

Cela ne justifie pas une prise de risque **plus importante**, la balance **bénéfice/risque** est en faveur d'un échec thérapeutique qui peut conduire à des arrêts cardiaques suite aux hypokaliémies. Dans ce cas, la base **Drugs** se rapproche le plus de la réalité d'autant plus que **23** sur **34** de nos patients **hypertendus** étaient sous sartans et dexaméthasone, **3** d'entre eux avaient des hypokaliémies, les bases francophones devraient mentionner cette alerte.

Afin de compromettre à ce risque fréquent, des ionogrammes réguliers devraient être faits, ou bien pour une meilleure couverture thérapeutique, switcher vers un autre antihypertenseur compatible.

➤ Aspirine®/Lovenox

Afin de mettre en évidence le risque **hémorragique** induit par l'association de ces 2 médicaments ainsi que la différence des niveaux d'alerte entre les BDM francophones qui classent cette interaction comme «**association déconseillée** » et la base anglophone qui la classe comme étant « **majeure** » une recherche bibliographique a été faite.

Mr **Michael A Shullo** et ses collaborateurs à de l'université de **Pittsburgh, Pennsylvanie** aux **Etats-Unis** ont prouvé qu'il existe un risque très élevé de complications hémorragiques notamment chez les sujets âgés, patients insuffisants-rénaux ,traitement prolongé au-delà de 10 jours, non-respect des modalités thérapeutiques conseillées ... [111], [112]

En réalité, comme nous avons mentionné plus haut, **94.11%** des patients étaient âgés, **5.88%** souffraient d'une IRC, 15 patients sur 34 sous Aspégic® **100mg** et Lovenox avaient un TP et TCA allongés soit **44.12%**.

Cliniquement la Fréquence est estimée par : **très fréquent** [113], [114] ce qui prouve la dangerosité de cette association . Certes les sociétés savantes en cardiologie et infectiologie ont prouvé la réduction des complications thrombo-emboliques liées à la covid 19, néanmoins la balance **bénéfice/risque** n'est pas en faveur d'une réduction de mortalité ;au contraire le risque hémorragique doit être pris en compte ainsi que les autre EI cités plus haut .Une évaluation plus approfondie est nécessaire afin de déterminer l'innocuité de l'énoxaparine associée à l'aspirine [115], [116].

Les bases de données françaises pourront élever le niveau d'alerte.

D'autres effets indésirables non signalés par les bases que nous avons consultées. Une équipe de médecins internes en Espagne a pu mettre en claire une Transformation d'un AVC ischémique en un AVC hémorragique notamment chez les patients présentant des ATCD cardiovasculaires, fumeurs[117], [118]. Effectivement, le % de fumeurs étaient de **72.3%** dont **14.7%** l'ont déjà arrêté, 2 patients avaient des ATCD d'AVC soit **5.88%**, également **5.88%** avaient des problèmes cardiovasculaires.

Une équipe du CHU d'Angers a démontré que cette association n'est pas indemne d'un risque de Thrombopénie , [119], [120] en effet **11.67%** de nos patients avaient des thrombopénies.

➤ Ciprofloxacine/insuline

Lors de cette association fréquente, un risque potentiel d'hypoglycémie « **Majeur** » signalé par la base anglophone **Drugs** en revanche ce risque n'est pas pris en considération par les bases francophones nous a interpellé

Une étude faite par le **Dr Justin A. Baskar** et ses collaborateurs ont affirmé que cette association n'est pas indemne d'un risque potentiel d'hypoglycémie qui pourra déstabiliser d'avantage les patients souffrant de covid 19 notamment les polytarés [121]. Effectivement, au cours de notre stage pratique **5 patients diabétiques sur 22 parmi 34** soit **22.72%** souffraient des épisodes d'hypoglycémie induits par cette association.

Cliniquement, le risque d'hypoglycémie est **fréquent** estimé par **40%**[122].

Le diabète sucré prédispose à une évolution particulièrement sévère de la maladie et double le risque de mortalité par la COVID-19 donc il est strictement conseillé de ne pas arrêter la prise de l'insuline, et de noter si des épisodes d'hypoglycémie surviennent ou éventuellement des hyperglycémies en cas de doses insuffisantes[123].

Le risque d'hypoglycémie n'est pas à prendre à la légère, il est fortement conseillé de remplacer la ciprofloxacine par une autre molécule convenable ayant le même spectre d'action.

Dans cette association, la base Drugs se rapproche le plus de la réalité. Il est préférable que les bases francophones actualisent leurs alertes et de prendre en compte ce risque potentiel.

Si pas d'alternative à la ciprofloxacine ; une surveillance rigoureuse de la glycémie est recommandée, une éventuelle adaptation posologique sera mise à disposition si besoin.

Une équipe de la faculté de médecine de **Sousse** en **Tunisie** a évoqué un éventuel Risque d'hypokaliémie du à cette association qui n'est signalé dans aucune des bases [124]–[126]. Comme c'est mentionné plus haut **8.82%** avaient des perturbations de la kaliémie.

➤ Dexaméthasone / Lovenox

Le tableau a démontré que les bases francophones font sortir l'alerte « **à prendre en compte** (Vidal, thériaque, Posos) » et la base anglophone signale qu'il n'y a « **pas d'interaction** (Drugs) »

La recherche bibliographique a démontré que l'utilisation de cette association peut causer une **majoration du risque hémorragique**.

En effet, une équipe **chinoise** et **Danoise** ont mis en évidence , sur une durée de 28 jours , que l'utilisation concomitante de ces deux molécules chez une population composée de 1 000 patients augmente le risque de saignement de 5% (muqueuse digestive ,fragilité vasculaire) [127], [128].

Parallèlement, une autre étude **italienne** menée **par Marianna Meschiari** ,a prouvé l'apparition d'un potentiel risque d'hémorragie cliniquement pertinente qui ainsi que la survenue de la Thrombo-embolie veineuse objectivement confirmée, d'un accident vasculaire cérébral ou d'un infarctus du myocarde [129]– [131].

N.B : Ces deux risques potentiels observés lors du covid s'expliquent par l'imprévisibilité de ce virus.

Le développement d'une thrombopénie ,et d'une ostéoporose chez les patients présentant une fragilité osseuse sont peu fréquent [132] [133] [134] [135].

En effet **44.12 %** de nos patients avaient un TP et TCA allongés, et **11.67 %** avaient des thrombopénies. une augmentation des transaminases est possible suite à une atteinte hépatique liée à l'utilisation de ces deux molécules qui est extrêmement rare[136],dans notre cas, 6 patients sur 34 avaient des transaminases plus ou moins élevés soit **17.65%**,donc c'est des patients déjà à risque.

Sur le plan clinique, cette interaction a une fréquence estimée par : **Fréquent** ($\geq 1/100$, $< 1/10$) [137] c'est un risque potentiel. En revanche dans la pandémie actuelle, la dexaméthasone est déclarée comme "**développement majeur**" dans la lutte contre le COVID-19 qui réduit un nombre de décès et les complications respiratoires liée à ce virus [138] [139].

La Société française de médecine vasculaire (SFMV) a démontré que l'utilisation d'une thromboprophylaxie par LOVENOX a permis de réduire la mortalité par les complications thrombo-emboliques liées au SARS-COV -2 [140].

Une autre étude a été réalisée à l'hôpital d'**Al Madinah Al Munawara**, en **Arabie Saoudite**, du 10 Avril au 10 Juin 2020 et nous a démontré que l'utilisation précoce d'un traitement combiné anti-inflammatoire (corticostéroïdes et énoxaparine) et antiviral, chez les patients atteints de pneumonie COVID-19 modérée à sévère, prévient les complications de la maladie et améliore les résultats cliniques.

En conclusion concernant cette association, la balance **bénéfice/risque** est plus avantageuse en faveur du bénéfice mais l'alerte **à prendre en compte** est essentielle à considérer dans cette situation par le pharmacien hospitalier dans son analyse pharmaceutique afin d'établir une intervention pharmaceutique adéquate.

Les interventions pharmaceutiques concernant cette association sont la surveillance de la survenue d'hémorragie et cela en mesurant les pulsations cardiaques, le taux du temps de saignement, le TCA, et le

TP, en observant l'aspect des selles, ainsi qu'une prise de tension artérielle régulière au moins 3 fois par jours pour s'assurer qu'elle est dans les normes.

Concernant l'atteinte hépatique, un bilan sanguin est fait contenant Phosphatase alcaline, Transaminases (ASAT, ALAT) après une semaine de traitement.

Parmi les effets indésirables peu fréquents non mentionnés l'hypertension et la thrombopénie peuvent avoir lieu. En effet, la recherche bibliographique a montré que le risque d'hypertension est extrêmement rare[141], [142].

➤ Ciprofloxacine /Aspirine®

Cette association a comme effet indésirable « **une neurotoxicité** », retrouvée dans plusieurs études, à cet égard il a fallu comprendre les divers signalements des bases de données médicamenteuses francophones « **pas d'interactions** (Vidal, Thériaque, Posos) » et anglophone « **modéré** (Drugs) ».

Une étude française a démontré que cette association a des effets indésirables sur le système nerveux central (céphalées, somnolence, insomnies, états vertigineux et altération de l'humeur...) et qui surviennent dans < **5%** des cas. Certains AINS, comme l'aspirine, peuvent accentuer les effets stimulateurs des fluoroquinolones sur le système nerveux central. [143],[144]. Effectivement, **60.6%** de nos malades souffraient de céphalées de vertiges et d'insomnie.

Notons aussi que l'aspirine à dose anti agrégeant plaquettaire peut interférer avec l'absorption de la ciprofloxacine, par conséquent on note une diminution de l'efficacité de la fluoroquinolones, voir même un échec thérapeutique [145][146].

Sur le plan clinique, la fréquence de ce risque est **rare (peuvent affecter jusqu'à 1 personne sur 1 000)** soit **0.4-4%** [95]. Cependant le **HCSP** (Haut Conseil de la santé publique) a démontré que l'utilisation de ciprofloxacine pourrait réduire considérablement le taux de mortalité par le SRAS-COV2, comme il a été dit plus haut.

Par ailleurs les experts en cardiologie, en infectiologie ainsi qu'une équipe de l'Université **Bar-Ilann** a démontré dans une étude d'observation publiée dans le **FEBS Journal** que l'aspirine diminue le risque d'infection à SARS-CoV-2 parallèlement que la prévention du développement de maladies cardiovasculaires.

Cette observation de l'effet bénéfique possible de l'utilisation de l'aspirine et la ciprofloxacine semble très prometteuse en dépit du risque cliniquement existant et qui en est faible, ceci s'explique qu'on devrait se référer aux bases de données françaises qui ont été plus cohérentes sur la gravité du signalement. (Il faut toujours tenir compte de la balance bénéfice /risque).

Lors de cette association on révèle également d'autres effets indésirables non mentionnées sur les bases de données médicamenteuses tels que les vomissements, et une augmentation du taux des transaminases [147].

➤ Ciprofloxacine / Metformine®

Cette association a comme effet indésirable une dysglycémie, nous avons cherché à comprendre pourquoi les bases francophones signalent qu'il n'y a « pas d'interaction » alors que la base anglophone fait ressortir l'alerte « modéré ».

Une recherche effectuée dans la base de données mondiale de l'OMS sur les effets indésirables suspectés des médicaments (EIM) (VigiBase®) qui est développée et maintenue par le Centre de surveillance d'Uppsala (UMC) le 15 août 2018 a montré que les fluoroquinolones, couramment utilisés, ont été associées à des dysglycémie (hypoglycémie et/ou hyperglycémie) principalement chez les patients diabétiques prenant soit des hypoglycémiantes oraux, soit de l'insuline.

La plupart des patients qui ont développé une hypoglycémie après l'utilisation de fluoroquinolones présentaient des facteurs de risque tels que la vieillesse, l'insuffisance rénale et l'utilisation concomitante de médicaments hypoglycémiantes, en particulier de sulfonurées[148],[149]. En effet, **22.72 %** de nos patients présentaient des hypoglycémies.

Cliniquement la fréquence est estimée par **rare à fréquent** .Pour l'hyperglycémie : de **3,9** à **6,9** par **1.000** personnes étudiées, et pour l'hypoglycémie : de **7,9** à **10,0** par **1.000** personnes étudiées [150].

D'après les données épidémiologiques les scientifiques ignorent encore comment la metformine améliore le pronostic de la maladie COVID-19 mais Les auteurs suggèrent des mécanismes anti-inflammatoires et antithrombotiques en réduisant les niveaux de certaines protéines inflammatoires, comme le TNF-alpha, qui semblent participer à l'aggravation de la maladie COVID-19. Il est retenu donc que la metformine constitue bien une approche protectrice dans cette population à risque [151].

En outre, nous avons démontré plus haut que l'utilisation de ciprofloxacine pourrait réduire le nombre de décès par le SRAS-COV2

En conclusion à ce jour, le risque de dysglycémie est réel, pourtant le rapport **bénéfice /risque** en faveur d'une amélioration nous autorise à l'utiliser c'est un gain de vie pour les patients. Donc la différence de

signalements entre les BDM peut ne pas être prise en considération, ce qui signifie qu'on va se baser sur les bases francophones

Même si la metformine montrera une éventuelle cela ne justifie par une prise de risque plus importante qui peut conduire à une dysglycémie, il est recommandé à ces patients de surveiller leurs taux de glycémie chaque matin à jeun, et une surveillance régulière tout le long de la journée.

On peut noter aussi comme effets indésirable non signalées par les bases de données médicamenteuses des nausées, vomissements, des arythmies et une Perte de poids [124].

Limites de notre étude

- Manque de temps pour suivre les risques d'EI relevés par l'outil et les autres BDM
- Limitation d'entrée au service ce qui nous a fait perdre quelques patients et des possibilités d'interventions.
- La non implication des médecins dans la saisie des données sur AnaPharm pour non engagement de la direction
- Dossiers incomplets
- Bilans non retrouvés

VIII. CONCLUSION

Notre travail nous a permis d'acquérir la maîtrise de l'entretien pharmaceutique avec le patient ; ce qui est très important pour la réussite des analyses de prescriptions médicamenteuses faites par l'outil d'aide à la décision du laboratoire de pharmacologie.

Par ailleurs, les interventions pharmaceutiques ne devraient pas se baser uniquement sur les alertes d'une seule base de données médicamenteuses (BDM) pour réussir Ce travail qui permettra ainsi au pharmacien de réaliser des interventions pharmaceutiques plus pertinentes et à impact clinique certain.

Dans notre étude, les discordances relevées entre ces bases devraient être identifiées fréquemment afin de réactualiser l'outil d'aide à la décision AnaPharm® que possède l'équipe de pharmacologie du CHU Tlemcen.

Annexes

Annexe 1 : Les processus de pharmacie clinique par la SFPC



6 Inventaire de vos interventions pharmaceutiques (Fiches d'IP selon le modèle de la SFPC)

Tableau 1 : description des problèmes liés à la thérapeutique médicamenteuse

- 6. L'identification des problèmes liés à la thérapeutique médicamenteuse se fait au vu de l'ensemble des prescriptions (sous forme ou non d'ordonnance), et en fonction des données cliniques disponibles sur le patient.
- 7. Un seul choix : Si la situation thérapeutique du patient fait émerger plusieurs problèmes, remplir autant de fiches que de problèmes.
- 8. Se poser la question : Ce patient développe ou est susceptible de développer un symptôme clinique lié à un problème lié à la thérapeutique médicamenteuse nécessitant une intervention pour éviter une mobilisation inutile de ressources.

PROBLEME LIE A	DESCRIPTION
1.1 Non conformité aux référentiels ou Contre-indication	<ul style="list-style-type: none"> - Non conformité du choix du médicament au lieu et thérapeutique : - Il existe un équivalent au lieu thérapeutique. - Non conformité du choix du médicament aux différents consensus : - Un autre médicament est tout aussi efficace et moins coûteux ou moins toxique pour ce patient conformément aux consensus ou recommandations ou référentiels. - Il existe une contre-indication à l'usage de ce médicament : - Par exemple, le patient présente un terrain qui contre-indique le médicament prescrit : arthrose et biphosphonate.
1.2 Indication non traitée	<ul style="list-style-type: none"> - Absence de thérapie prescrite sur une indication médicale valide. - Un médicament n'a pas été prescrit après un transfert. - Le patient n'a pas bénéficié d'une prescription de prophylaxie ou de prévention. - Un médicament synergique ou correcteur devrait être associé.
1.3 Sous-dosage	<ul style="list-style-type: none"> - Posologie infra-thérapeutique : le médicament est utilisé à une dose trop faible pour ce patient (dose par période de temps). - La durée de traitement est anormalement raccourcie (Ex : antibiotique prescrit sur 5 jours au lieu de 10 jours)
1.4 Surdosage	<ul style="list-style-type: none"> - Posologie supra-thérapeutique : - Le médicament est utilisé à une dose trop élevée pour ce patient. - Il existe une accumulation du médicament. - Un même principe actif est prescrit plusieurs fois sur l'ordonnance (Ex : Doliprane® et Dexaméthé®).
1.5 Médicament non indiqué	<ul style="list-style-type: none"> - Un médicament est prescrit sans indication justifiée. - Un médicament est prescrit sur une durée trop longue sans risque de surdosage (Ex : antibiotique sur 15 jours). - Prescriptions de deux médicaments à principe actif différent mais appartenant à la même classe thérapeutique créant une redondance pharmacologique (Ex : Foxifores Xamé®).
1.6 Interaction	<ul style="list-style-type: none"> - Un médicament du traitement interfère avec un autre médicament et peut induire une réponse pharmacologique exagérée ou insuffisante. - D'après le GTAM de l'AFSSAPS : - Association à prendre en compte (selon la pertinence clinique), Précaution d'emploi, Association déconseillée, Association contre-indiquée. - Interaction publiée mais non validées par le GTAM de l'AFSSAPS (préciser les références bibliographiques).
1.7 Effet indésirable	<ul style="list-style-type: none"> - Le patient présente un effet indésirable alors que le médicament est administré à la bonne posologie. Il peut s'agir d'un effet clinique ou biologique, cicatrisé.
1.8 Voie et/ou administration inappropriée	<ul style="list-style-type: none"> - Le médicament choisi est correct mais la voie d'administration n'est pas adaptée : - Autre voie plus efficace, ou moins coûteuse à efficacité équivalente. - La méthode d'administration n'est pas adéquate (reconstitution, dilution, manipulation, durée). - Mauvais choix de galénique. - Libellé incomplet (absence de dosage...) - Plan de prise non optimisé (si possible horaire et moment).
1.9 Traitement non reçu	<ul style="list-style-type: none"> - Incompatibilité physico-chimique entre plusieurs médicaments injectables : risque de précipitation entre des médicaments incompatibles en cours d'administration par perfusion. - Problème d'observance.
1.10 Monitoring à suivre	<ul style="list-style-type: none"> - Le patient ne bénéficie pas d'un suivi approprié ou suffisant pour son traitement : suivi biologique ou cicatrisé ou clinique (glycémie, ECG, tension artérielle, mesure de concentration d'un médicament...)

Élaboré par le groupe de travail SFPC "Incertitudes et validation des activités de pharmacie clinique" Juin 2004 et Copyright 2004 Vanica 1

Tableau 2 : description des interventions pharmaceutiques

un seul choix possible sur la fiche

INTERVENTION	DESSCRIPTIF
2.1 Ajout (prescription nouvelle)	Ajout d'un médicament au traitement d'un patient.
2.2 Arrêt	Arrêt d'un médicament du traitement d'un patient sans substitution.
2.3 Substitution/échange	<ul style="list-style-type: none"> - Mise en place d'une alternative générique ou thérapeutique à un médicament du traitement d'un patient : - Il peut s'agir d'une substitution générique (application de définitions liées à un marché) ou thérapeutique (formulisme local). - L'échange thérapeutique correspond à la disparition d'une alternative dans le cadre d'un protocole approuvé. - L'alternative est mieux adaptée au patient.
2.4 Choix de la voie d'administration	<ul style="list-style-type: none"> - Retrait voie injectable/voie orale : - Alternative thérapeutique d'un produit différent à efficacité équivalente et passage voie injectable vers voie orale. - Alternative voie injectable vers voie orale du même produit avec efficacité conservée. - Choix d'une voie d'administration plus adaptée au patient.
2.5 Suivi thérapeutique	<ul style="list-style-type: none"> - Suivi INR, kaliémie, urvi clinique, urvi cicatrisé... - Demande / arrêt du dosage d'un médicament. - Demande / arrêt préventif biologique.
2.6 Optimisation des modalités d'administration	<ul style="list-style-type: none"> - Plus de prise : - Répartition des prises par rapport au repas ou aux interactions médicamenteuses sans modification de posologie. - Conseil de prise optimale (Ex : Prise à jeun, à distance des repas, en position debout...) - Précisions des modalités d'administration ou du libellé (dosage...) - (Ex : Modalité de reconstitution, de dilution, durée d'une perfusion...).
2.7 Adaptation posologique	<ul style="list-style-type: none"> - Adaptation de la posologie d'un médicament à marge thérapeutique étroite en tenant compte d'un résultat de concentration de ce médicament dans un milieu biologique, de la fonction rénale (clairance de la créatinine) et/ou de la fonction hépatique ou du résultat d'un autre examen biologique. - Adaptation de la posologie d'un médicament par ajustement des doses avec le poids, l'âge, l'AMM ou la situation clinique du patient. - Allongement d'une durée de traitement jugée trop courte.

Élaboré par le groupe de travail SFPC "Incertitudes et validation des activités de pharmacie clinique" Juin 2004 et Copyright 2004 Vanica 1

Annexe 3 : Fiche d'intervention pharmaceutique

<input type="text"/> Date / /	<input type="text"/> N° Fiche	<input type="text"/> N° Centre
Identité patient		
Nom : <input type="text"/>		
Prénom : <input type="text"/>		
Age : ans / Poids : Kg		
Sexe : <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> F		
1-Problème (1 choix)		
1 <input type="checkbox"/> Non conformité aux référentiels / contre-indication		
2 <input type="checkbox"/> Indication non traitée		
3 <input type="checkbox"/> Sous-dosage		
4 <input type="checkbox"/> Surdosage		
5 <input type="checkbox"/> Médicament non indiqué		
6 <input type="checkbox"/> Interaction		
<input type="radio"/> A prendre en compte		
<input type="radio"/> Précaution d'emploi		
<input type="radio"/> Association déconseillée		
<input type="radio"/> Association contre-indiquée		
<input type="radio"/> Publiée (= hors GTIAM de l'Afssaps)		
7 <input type="checkbox"/> Effet indésirable		
8 <input type="checkbox"/> Voie/administration inappropriée		
9 <input type="checkbox"/> Traitement non reçu		
10 <input type="checkbox"/> Monitoring à suivre		
2-Intervention (1 choix)		
1 <input type="checkbox"/> Ajout (prescription nouvelle)		
2 <input type="checkbox"/> Arrêt		
3 <input type="checkbox"/> Substitution/Echange		
4 <input type="checkbox"/> Choix de la voie d'administration		
5 <input type="checkbox"/> Suivi thérapeutique		
6 <input type="checkbox"/> Optimisation modalités d'administration		
7 <input type="checkbox"/> Adaptation posologique		
3-Famille médicament (ATC)		
<input type="checkbox"/> A Voie digestives /Métabolisme		
<input type="checkbox"/> B Sang /Organes hématopoïétiques		
<input type="checkbox"/> C Système cardiovasculaire		
<input type="checkbox"/> D Médicaments dermatologiques		
<input type="checkbox"/> G Système génito-urinaire/Hormones Sex.		
<input type="checkbox"/> H Hormones systémiques		
<input type="checkbox"/> J Anti-infectieux systémiques		
<input type="checkbox"/> L Antinéoplasiques/Immunomodulateurs		
<input type="checkbox"/> M Muscle et squelette		
<input type="checkbox"/> N Système nerveux		
<input type="checkbox"/> P Antiparasitaires, insecticides		
<input type="checkbox"/> R Système respiratoire		
<input type="checkbox"/> S Organes sensoriels		
<input type="checkbox"/> V Divers		
4-Devenir de l'intervention		
<input type="checkbox"/> Acceptée		
<input type="checkbox"/> Non acceptée		
<input type="checkbox"/> Non renseigné		
Détails ⇒ S'il y a lieu, préciser : dosage, posologie, rythme d'administration des médicaments ; éléments pertinents en relation avec le problème dépisté ; constantes biologiques perturbées ou concentration d'un médicament dans liquides biologiques (+ normales du laboratoire) ; décrire précisément l'intervention pharmaceutique.		
Contextes		
Problème		
Intervention		

Annexe 4 : Arrêté ministériel n° 923 du 21 Octobre 2018

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

قرار رقم 923 مؤرخ في 21 اكتوبر 2018
بتخصيص فتح تكوين لئيل شهادة الدروس الطبية الخاصة في الصيدلة الصيدلانية
ويحدد منه ويرتبطه

إن وزير التعليم العالي والبحث العلمي -

- بمقتضى المرسوم رقم 216-71 المؤرخ في 4 رجب عام 1391 الموافق 25 غشت سنة 1971 والتكفل لتنظيم الترسوس للمعمل على شهادة الصيدلانية للمعمل والتكفل.
- وبمقتضى المرسوم رقم 275-71 المؤرخ في 15 شوال عام 1391 الموافق 3 ديسمبر سنة 1971 والتكفل إعدادات شهادة الدروس الطبية الخاصة.
- بمقتضى المرسوم الرئاسي رقم 17-243 المؤرخ في 25 ذي القعدة عام 1438 الموافق 17 غشت سنة 2017 والذي يتضمن تعيين أعضاء الحكومة. المعزل.
- وبمقتضى المرسوم التنفيذي رقم 13-77 المؤرخ في 18 ربيع الأول عام 1434 الموافق 30 يناير سنة 2013 والذي يحدد مهامات وزير التعليم العالي والبحث العلمي.
- وبموجب القرار رقم 285 المؤرخ في 15 مارس 2017 والذي يتضمن إنشاء اللجنة البيداغوجية الوطنية لشعبة الصيدلة ويحدد مهامها وتشكيلها وبرامجها.

يتقرر ما يلي:

المادة الأولى: يهدف هذا القرار إلى فتح تكوين لئيل شهادة الدروس الطبية الخاصة في الصيدلة العادية وتحدد منه وبرامجه.

المادة 02: تحدد مدة التكوين لئيل شهادة الدروس الطبية الخاصة وبرامجه. وفقا لتماثل لائق بهذا القرار.

المادة 03: يكلف مدير العام للتعليم والتكوين العائلي ومدراء مؤسسات التعليم العالي المعنية. كل هذا يخصه. بتطبيق هذا القرار الذي سينشر في النشرة الرسمية لوزارة التعليم العالي والبحث العلمي.

محرر بالجزائر، في
وزير التعليم العالي والبحث العلمي
الإستاذة خديجة حيدر



REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Arrêté n° 923 du **21 OCT 2018**
Portant ouverture d'une formation en vue de l'obtention
du diplôme d'études médicales spéciales (DEMS) en pharmacie clinique
et fixant sa durée et son programme

Le Ministre de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique,

- Vu le décret n°71-216 du 4 Rajab 1391 correspondant au 24 août 1971, modifié et complété, portant organisation des études en vue de l'obtention du diplôme de pharmaciens ;
- Vu le décret n°71-275 du 15 Choual 1391 correspondant au 3 décembre 1971, portant création du diplôme d'études médicales spéciales (DEMS) ;
- Vu le décret présidentiel n°17-243 Dhou El Kaâda 1438 correspondant au 17 août 2017, modifié, portant nomination des membres du Gouvernement ;
- Vu le décret exécutif n°13-77 du 18 Rabié El-Aouel 1434 correspondant au 30 janvier 2013, fixant les attributions du Ministre de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique ;
- Vu l'arrêté n°285 du 15 mars 2017, portant création du comité pédagogique national de la filière pharmacie et fixant ses missions, sa composition et son fonctionnement ;

ARRÊTE

Article 1er : Le présent arrêté a pour objet d'ouvrir une formation en vue de l'obtention du diplôme d'études médicales spéciales (DEMS) en pharmacie clinique et de fixer sa durée et son programme.

Art.02 : La durée et le programme pédagogique de la formation sont fixés, conformément à l'annexe de cet arrêté.

Art.03 : Le directeur général des enseignements et de la formation supérieurs et les chefs d'établissements d'enseignements supérieurs concernés, sont chargés, chacun en ce qui le concerne, de l'exécution du présent arrêté, qui sera publié au bulletin Officiel de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique.

Fait à Alger, le
Le Ministre de l'Enseignement Supérieur
et de la Recherche Scientifique



2. Nature de l'erreur médicamenteuse

Erreur de patient

Erreur d'omission

Erreur de médicament

Stratégie thérapeutique, protocole thérapeutique, redondance, ajout, contre indication, forme galénique, médicament erroné, injustifié, détérioré, périmé, etc...

Erreur de dose- Surdose

Dosage, posologie, concentration, volume, débit de perfusion, durée de perfusion, durée d'application, etc ...

Erreur de dose- Sous-dose

Dosage, posologie, concentration, volume, débit de perfusion, durée de perfusion, durée d'application, etc ...

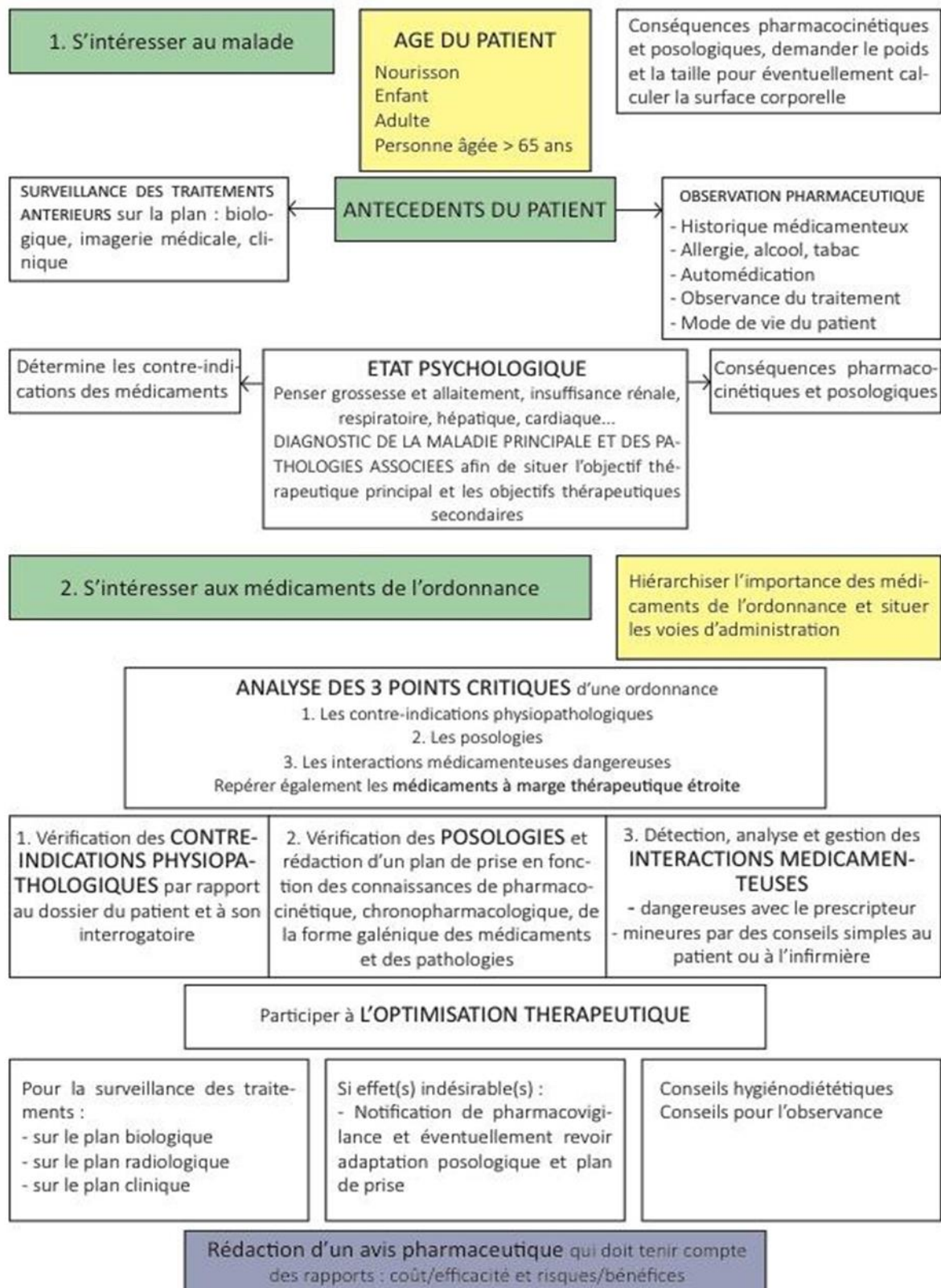
Erreur sur les modalités d'administration

Voie, durée d'administration, technique d'administration, etc ...

Erreur de moment de prise

Erreur de durée de traitement

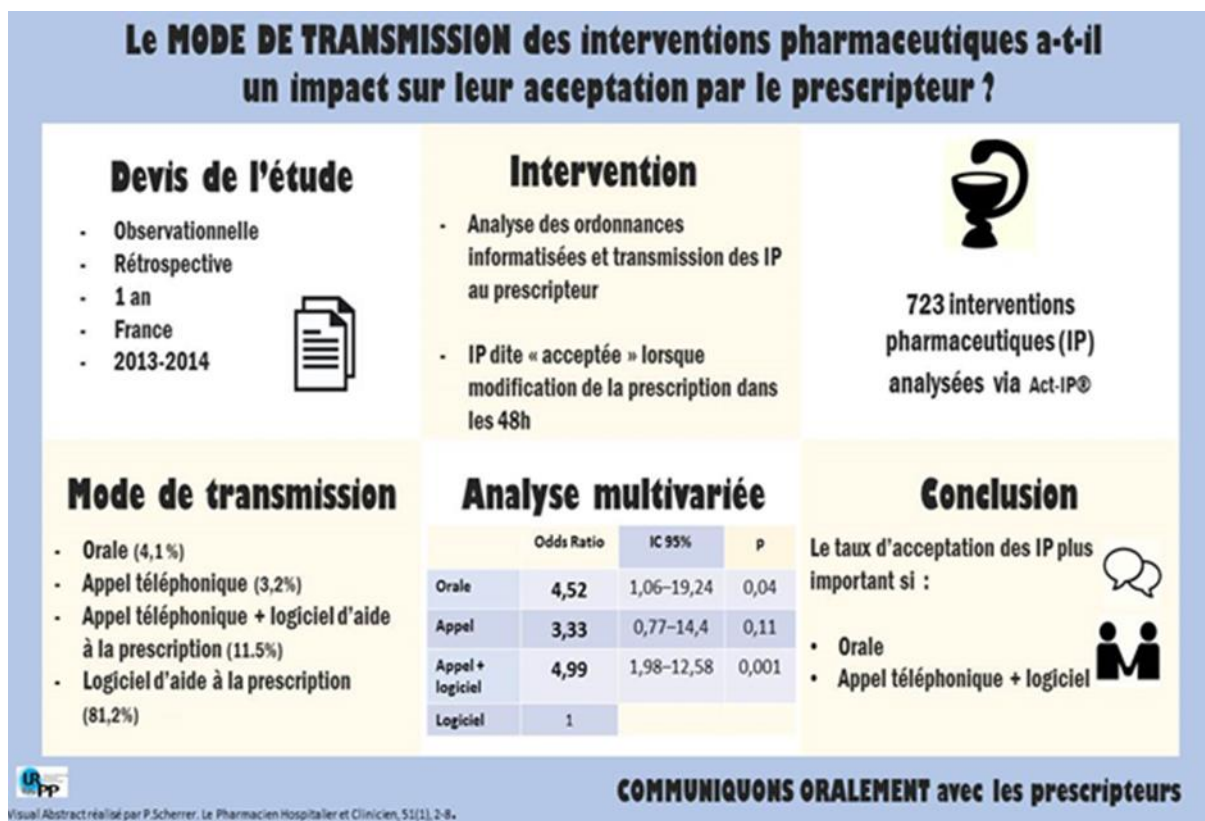
Annexe 6 : Algorithme de validation d'une ordonnance .[152]



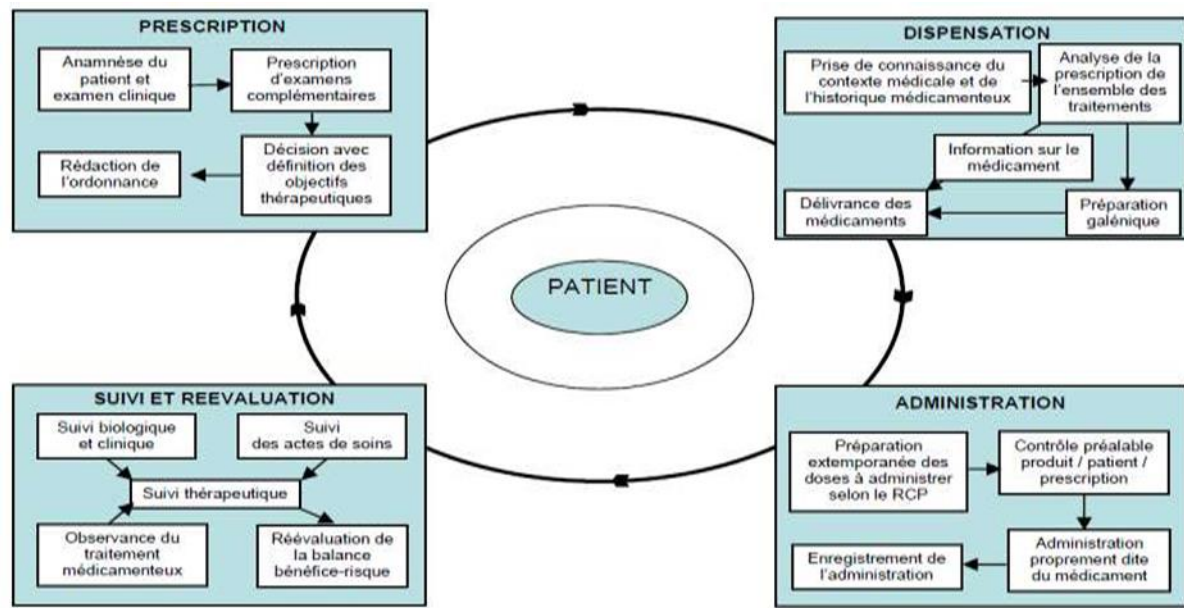
Niveaux d'analyse pharmaceutique

Type	Contexte	Contenu	Éléments requis
Analyse niveau 1: Revue de prescription	Patient connu, sans point d'intérêt clinique nouveau	Choix et disponibilité des produits de santé, posologies, contre-indications et interactions principales.	Ensemble des prescriptions, renseignements de base sur le patient
Analyse niveau 2: Revue des thérapeutiques	Patient connu, situation en évolution	Choix et disponibilité des produits de santé, posologies, contre-indications et interactions principales. Adaptations posologiques, liens avec résultats biologiques, évènements traceurs.	Ensemble des prescriptions, renseignements patient, données biologiques.
Analyse niveau 3: Suivi pharmaceutique	Nouvelle admission d'un patient, évolution en cours et issues non établies	Choix et disponibilité des produits de santé, posologies, contre-indications et interactions principales. Adaptations posologiques, liens avec résultats biologiques, évènements traceurs. Respect des objectifs thérapeutiques, monitorage thérapeutique, observance. Liens avec conciliation, conseil et éducation thérapeutique.	Ensemble des prescriptions, renseignements et dossier patient, données biologiques, historique médicamenteux, objectifs thérapeutiques.

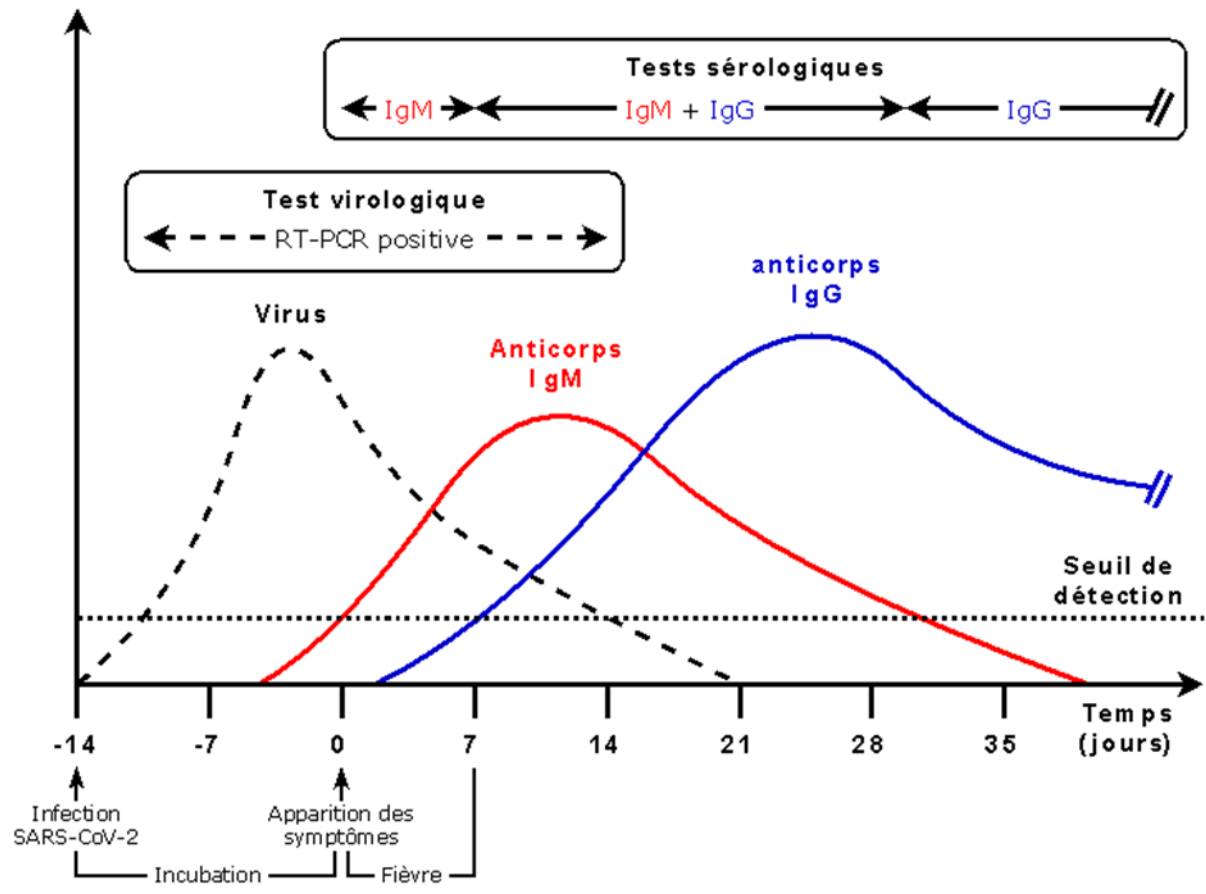
Annexe 8 : Impact du mode de transmission sur l'acceptation de l'IP



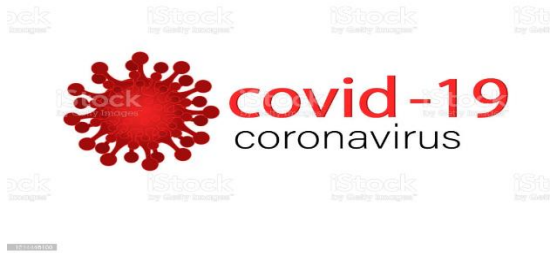
Annexe 9 : Prise en charge thérapeutique d'un patient [153]



Annexe 10 : Schéma représentant la sérologie ainsi que la virologie du covid -19.[154]



Annexe 11 : Fiche de renseignements des patients



Fiche de renseignement

<p>*Nom/Prénom :</p> <p>*Age :</p> <p>*Adresse :</p> <p>*Numéro de Tél :</p> <p>*Profession :</p> <p>*Fumeur : oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/></p> <p>*Numéro du dossier :</p> <p>*Numéro de salle :</p> <p>*Numéro de lit :</p> <p>*Date d'admission :</p> <p>*Date de l'entretien :</p> <p>*Information supplémentaires :</p>	<p>*Motif d'hospitalisation :</p> <p>*Symptomatologie :</p> <p>*Pathologies associées :</p> <p>*Antécédents médico-chirurgicaux :</p> <p>*Médecins traitants :</p> <p>*Liste des médicaments pris pour les maladies chroniques +posologie :</p> <p>*Automédication :</p> <p>*Plantes médicinales :</p>
---	--

Références bibliographiques

- [1] « Effets indésirables des médicaments chez les sujets âgés – Académie nationale de médecine | Une institution dans son temps ». <https://www.academie-medecine.fr/effets-indesirables-des-medicaments-chez-les-sujets-ages/> (consulté le sept. 28, 2021).
- [2] E. Masson, « Prévention de la iatrogénie évitable : le devoir de vigilance », *EM-Consulte*. <https://www.em-consulte.com/article/90209/prevention-de-la-iatrogenie-evitable-le-devoir-de-> (consulté le sept. 28, 2021).
- [3] J. Lazarou, B. H. Pomeranz, et P. N. Corey, « Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients: a meta-analysis of prospective studies », *JAMA*, vol. 279, n° 15, p. 1200-1205, avr. 1998, doi: 10.1001/jama.279.15.1200.
- [4] M. Labetoulle, « La iatrogénie : quelle ampleur, pourquoi et comment la réduire ? », *J. Fr. Ophtalmol.*, vol. 32, n° 1, p. 79-82, janv. 2009, doi: 10.1016/j.jfo.2008.11.009.
- [5] A. R. Branham, A. J. Katz, J. S. Moose, S. P. Ferreri, J. F. Farley, et M. W. Marciniak, « Retrospective analysis of estimated cost avoidance following pharmacist-provided medication therapy management services », *J. Pharm. Pract.*, vol. 26, n° 4, p. 420-427, août 2013, doi: 10.1177/0897190012465992.
- [6] S. Hamblin, K. Rumbaugh, et R. Miller, « Prevention of adverse drug events and cost savings associated with PharmD interventions in an academic Level I trauma center: an evidence-based approach », *J. Trauma Acute Care Surg.*, vol. 73, n° 6, p. 1484-1490, déc. 2012, doi: 10.1097/TA.0b013e318267cd80.
- [7] S. T. R. Zaidi, Y. Hassan, M. J. Postma, et S. H. Ng, « Impact of pharmacist recommendations on the cost of drug therapy in ICU patients at a Malaysian hospital », *Pharm. World Sci. PWS*, vol. 25, n° 6, p. 299-302, déc. 2003, doi: 10.1023/b:phar.0000006524.52076.2f.
- [8] « SFPC - Société Française de Pharmacie Clinique ». <https://www.adiph.org/annuaires/associations/societe-francaise-de-pharmacie-clinique-sfpc> (consulté le janv. 04, 2021).
- [9] « Calaméo - Cahier Thématique 13 - Pharmacie Clinique ». <https://fr.calameo.com/books/00244939517a7403fe276> (consulté le janv. 12, 2021).
- [10] « De la dispensation au plan pharmaceutique personnalisé : vers un modèle intégratif de pharmacie clinique - ScienceDirect ». <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2211104218302005> (consulté le janv. 12, 2021).
- [11] P. Bonnabry, « Assistance pharmaceutique et pharmacie clinique », p. 14, 2010.
- [12] « John Libbey Eurotext - Journal de Pharmacie Clinique - Création d'un centre de ressources en conciliation médicamenteuse : présentation d'une initiative régionale pour le déploiement de l'activité ». https://www.jle.com/fr/revues/jpc/e-docs/creation_dun_centre_de_ressources_en_conciliation_medicamenteuse_presentation_dune_initiative_regionale_pour_le_deploiement_de_lactivite_312336/article.phtml?fbclid=IwAR0iErldXV9ud56JFGBqAH43WKfuH3_5eEveWJMjyplkTeszTd7hR_Cmjr0 (consulté le janv. 26, 2021).
- [13] « Clinical Pharmacist Competencies - Burke - 2008 - Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy - Wiley Online Library ». https://accpjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1592/phco.28.6.806?fbclid=IwAR2mGd-p4oWswv6jrbjEWAPNN7v2hHDLw57sCyUWSukIRGjngX_y7x8VGkA (consulté le janv. 26, 2021).
- [14] « History of Clinical Pharmacy and Clinical Pharmacology - MILLER - 1981 - The Journal of Clinical Pharmacology - Wiley Online Library ». <https://accp1.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/j.1552-4604.1981.tb05699.x?fbclid=IwAR1Rky2WZ5S3p9gLXXYfBpUiRkUMQMEZxHRV1GbtLIQfbnusoIWMtYLBLRI> (consulté le janv. 26, 2021).
- [15] J. Calop, « La pharmacie clinique en France : contexte de développement à l'hôpital et état des lieux », p. 6.
- [16] « Résidanat 2018/2019 : La pharmacie clinique au menu de la formation universitaire | El Watan ». <https://www.elwatan.com/pages-hebdo/etudiant/residanat-2018-2019-la-pharmacie-clinique-au-menu-de-la-formation-universitaire-14-11-2018> (consulté le janv. 14, 2021).
- [17] « Réglementation | Ministère du Commerce Algérie ». <https://www.commerce.gov.dz/reglementation/loi-n-deg-85-05> (consulté le févr. 11, 2021).
- [18] « hopi2015-poster-154.pdf ».
- [19] M. Rhalimi, K. Mangerel, et S. Armand-Branger, « Les activités de pharmacie clinique: point de vue de pharmaciens évoluant dans un établissement gériatrique », *J. Pharm. Clin.*, vol. 30, n° 3, p. 175-187, 2011.
- [20] « Pour la première fois en Algérie : la pharmacie-clinique et thérapeutique au service des malades | El Watan ». <https://www.elwatan.com/pages-hebdo/sante/pour-la-premiere-fois-en-algerie-la-pharmacie-clinique-et-therapeutique-au-service-des-malades-03-12-2017> (consulté le janv. 04, 2021).
- [21] « Pharmacie clinique », *News-Medical.net*, sept. 07, 2016. [https://www.news-medical.net/health/Clinical-Pharmacy-\(French\).aspx](https://www.news-medical.net/health/Clinical-Pharmacy-(French).aspx) (consulté le janv. 04, 2021).

- [22] T. M. Nester et L. S. Hale, « Effectiveness of a pharmacist-acquired medication history in promoting patient safety », *Am. J. Health-Syst. Pharm. AJHP Off. J. Am. Soc. Health-Syst. Pharm.*, vol. 59, n° 22, p. 2221-2225, nov. 2002, doi: 10.1093/ajhp/59.22.2221.
- [23] « Drug related problems: An over view of various classification systems | Request PDF ». https://www.researchgate.net/publication/287305744_Drug_related_problems_An_over_view_of_various_classification_systems (consulté le janv. 26, 2021).
- [24] « Demonstrating Value, Documenting Care: Lessons Learned about Writing Comprehensive Patient Medication Assessments in the IMPACT Project: Part I: Getting Started with Documenting Medication Assessments - Natalie Kennie, Barbara Farrell, Lisa Dolovich, 2008 ». https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.3821/1913701X2008141114DVCCLL20CO2?fbclid=IwAR3DH1cXuytbrCmsKyqi2UwrWj-Mh_Tx9Xq6BV4yzHpmWKTnemZJnrldyCE& (consulté le janv. 26, 2021).
- [25] P. Pronovost *et al.*, « Medication reconciliation: a practical tool to reduce the risk of medication errors », *J. Crit. Care*, vol. 18, n° 4, p. 201-205, déc. 2003, doi: 10.1016/j.jcrrc.2003.10.001.
- [26] « Bilan pharmaceutique standardisé (BPS) en gériatrie - Faïza Bendoucha Rhalimi - Google Livres ». https://books.google.dz/books/about/Bilan_pharmaceutique_standardis%C3%A9_BPS_en.html?id=3iMtnQAACAAJ&redir_esc=y (consulté le janv. 26, 2021).
- [27] SGI, « Un choix de médicaments pour de meilleurs résultats », *Société gastro-intestinale | www.mauxdeventre.org*. <https://badgut.org/centre-information/sujets-de-a-a-z/un-choix-de-medicaments-pour-de-meilleurs-resultats/?lang=fr> (consulté le janv. 20, 2021).
- [28] « 7-Dispensation sur prescription ». <https://www.cqapo.fr/7-dispensation/7-dispensation-sur-prescription> (consulté le janv. 20, 2021).
- [29] « Légifrance - Le service public de la diffusion du droit ». <https://www.legifrance.gouv.fr/> (consulté le janv. 20, 2021).
- [30] « Algérie - Loi no 85-05 du 16 février 1985 relative à la protection et à la promotion de la santé. » http://www.ilo.org/dyn/natlex/natlex4.detail?p_lang=fr&p_isn=1115 (consulté le févr. 10, 2021).
- [31] « L'acte de dispensation – Guide de stage de pratique professionnelle en officine ». <https://cpcms.fr/guide-stage/knowledge-base/lacte-de-dispensation/> (consulté le janv. 21, 2021).
- [32] I. M. Harris *et al.*, « Clinical pharmacy should adopt a consistent process of direct patient care », *Pharmacotherapy*, vol. 34, n° 8, p. e133-148, août 2014, doi: 10.1002/phar.1459.
- [33] « Analyse pharmaceutique : méthodes et outils », p. 57.
- [34] « hopi2015-poster-154.pdf ».
- [35] « Méthodologie de validation d'ordonnance - EM consulte ». <https://www.em-consulte.com/article/294104> (consulté le janv. 21, 2021).
- [36] M. Bouzeid, « Modélisation des interventions pharmaceutiques hospitalières: de l'approche pharmacoépidémiologique à partir de l'observatoire français Act-IP vers une diffusion d'un modèle de pratiques au Liban », p. 318.
- [37] « Intervention pharmaceutique : mode d'emploi », *USPO*, août 04, 2014. <https://uspo.fr/intervention-pharmaceutique-mode-demploi/> (consulté le janv. 05, 2021).
- [38] E. Jean-Bart *et al.*, « Formulation et contextualisation des avis accompagnant les interventions pharmaceutiques », *Pharm. Hosp. Clin.*, vol. 47, n° 2, p. 127-131, juin 2012, doi: 10.1016/j.phclin.2012.01.003.
- [39] « Formulation des interventions pharmaceutiques à l'hôpital - DUMAS - Dépôt Universitaire de Mémoires Après Soutenance ». <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01300745?fbclid=IwAR1Rky2WZ5S3p9gLXXYfBpUiRkUMQMEZxHRV1GbtLIQfbnusolWMtYLBLRI> (consulté le janv. 26, 2021).
- [40] « The Pharmacists' Patient Care Process - JCPP ». https://jcpp.net/patient-care-process/?fbclid=IwAR2C87VI3o0w5O_OxYm3QVbB4IGzanmxTO_mD5ZKILkkXeaGrCgCyhmKvPg (consulté le janv. 26, 2021).
- [41] « ASHP guidelines on a standardized method for pharmaceutical care. American Society of Health-System Pharmacists », *Am. J. Health-Syst. Pharm. AJHP Off. J. Am. Soc. Health-Syst. Pharm.*, vol. 53, n° 14, p. 1713-1716, juill. 1996, doi: 10.1093/ajhp/53.14.1713.
- [42] P. Bedouch *et al.*, « Trends in pharmacists' medication order review in French hospitals from 2006 to 2009: analysis of pharmacists' interventions from the Act-IP© website observatory », *J. Clin. Pharm. Ther.*, vol. 40, n° 1, p. 32-40, févr. 2015, doi: 10.1111/jcpt.12214.
- [43] « (PDF) Written Versus Oral Recommendations Made by Pharmacy Students During Internal Medicine Rotations ».

- https://www.researchgate.net/publication/6415773_Written_Versus_Oral_Recommendations_Made_by_Pharmacy_Students_During_Internal_Medicine_Rotations?fbclid=IwAR1N3SMX85wGDSvamRKPIRDmyU4nsSMtP2pu9JqviQXAV6jFd-OzCbAk8W8 (consulté le janv. 26, 2021).
- [44] « Création d'un outil pour homogénéiser la cotation des interventions pharmaceutiques - ScienceDirect ». https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S2211104220301144?fbclid=IwAR3DH1cXuytbrCmsKyqi2UwrWj-Mh_Tx9Xq6BV4yzHpmWKTnemZJnrldyCE (consulté le janv. 26, 2021).
- [45] « Accueil ACT-IP ». <http://www.actip.sfpcc.eu/actip> (consulté le sept. 28, 2021).
- [46] « Évaluation de la pratique d'analyse d'ordonnance dans les hôpitaux français - EM consulte ». <https://www.em-consulte.com/article/653110/evaluation-de-la-pratique-danalyse-dordonnance-dan?fbclid=IwAR34IqOLAxJkII1C3YZ-ech-NbfVZFmFKmhBzHxlmNzokg3vbWrjGMzkQ9c> (consulté le janv. 26, 2021).
- [47] « Conciliation Médicamenteuse - Pharmacie-clinique.fr ». http://pharmacie-clinique.fr/conciliation-medicamenteuse/?fbclid=IwAR0AlmwazmYjFBAOFGF7bgPX3cafQady2o737Jz1wi68LVN_D-9W2yzAxn8 (consulté le janv. 26, 2021).
- [48] « Guide – La conciliation des traitements médicamenteux pour sécuriser la prise en charge des patients atteints de cancer - Hygiènes ». <https://www.hygienes.net/has/guide-la-conciliation-des-traitements-medicamenteux-pour-securiser-la-prise-en-charge-des-patients-atteints-de-cancer/?fbclid=IwAR3kdD29w1RG6k0vKlky7L3NXHFf55ekiEvxb1T5pl1udkk61Qt8n4QWZSo> (consulté le janv. 26, 2021).
- [49] « Guide_pratique_preparateurs_pharma.pdf ». Consulté le: janv. 26, 2021. [En ligne]. Disponible sur: https://www.omedit-grand-est.ars.sante.fr/system/files/2017-10/Guide_pratique_preparateurs_pharma.pdf?fbclid=IwAR2w_TEzgr-ABNHZtI7nwdwZhUHDsbVfM7oaFH9L0UYLXJkIvIvgkEsvRWdM
- [50] M. Pérennes *et al.*, « Conciliation médicamenteuse : une expérience innovante dans un service de médecine interne pour diminuer les erreurs d'anamnèse médicamenteuses », *Presse Médicale*, vol. 41, n° 3, Part 1, p. e77-e86, mars 2012, doi: 10.1016/j.lpm.2011.09.016.
- [51] J.-F. Huon *et al.*, « Entretien pharmaceutique : création d'un outil de synthèse des objectifs par la Société Française de Pharmacie Clinique », *Pharm. Hosp. Clin.*, vol. 54, n° 4, p. 417-423, déc. 2019, doi: 10.1016/j.phclin.2019.09.004.
- [52] « Actualités sur l'informatisation du circuit médicament ». <http://www.optimiz-sih-circ-med.fr/Pages/Actu.html> (consulté le sept. 28, 2021).
- [53] F. Flamme-Obry *et al.*, « [Clinical pharmacist and medication reconciliation in kidney transplantation] », *Nephrol. Ther.*, vol. 14, n° 2, p. 91-98, avr. 2018, doi: 10.1016/j.nephro.2017.04.004.
- [54] « Qu'est-ce que l'Éducation Thérapeutique du Patient (ETP) ? | Agence régionale de santé Guyane ». <https://www.guyane.ars.sante.fr/quest-ce-que-leducation-therapeutique-du-patient-etp> (consulté le janv. 23, 2021).
- [55] « Haute Autorité de Santé - Éducation thérapeutique du patient (ETP) ». https://www.has-sante.fr/jcms/r_1496895/fr/education-therapeutique-du-patient-etp (consulté le janv. 23, 2021).
- [56] « Algeria - Prevention and control of non-communicable diseases - national.pdf ». Consulté le: janv. 25, 2021. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.tobaccocontrol.org/files/live/Algeria/Algeria%20-%20Prevention%20and%20control%20of%20non-communicable%20diseases%20-%20national.pdf>
- [57] « Définitions et objectifs de l'Éducation thérapeutique | Eczema Foundation ». <https://www.fondation-dermatite-atopique.org/cs/node/18> (consulté le janv. 25, 2021).
- [58] « DELANDE Evariste. Mémoire de DES 2017.pdf ».
- [59] « John Libbey Eurotext - Journal de Pharmacie Clinique - Part of the pharmacist in Therapeutic Education of Patient ». https://www.jle.com/en/revues/jpc/e-docs/le_role_du_pharmacien_dans_l_education_therapeutique_du_patient_285569/article.phtml (consulté le janv. 25, 2021).
- [60] « Frontini et al. - 2012 - EAHP Survey 2010 on hospital pharmacy in Europe P.pdf ».
- [61] « etp_-_guide_version_finale_2_pdf.pdf ».
- [62] « Aider un patient à gérer sa maladie en pratiquant l'auto-soin en autonomie ». <https://www.infirmiers.com/etudiants-en-ifsu/cours/cours-ifsu-importance-relation-soignant-soigne-dans-education-therapeutique.html> (consulté le janv. 26, 2021).
- [63] B. Allenet *et al.*, « Comment évaluer l'adhésion médicamenteuse ? Le point sur les méthodes », *Ann. Pharm. Fr.*, vol. 71, n° 2, p. 135-141, mars 2013, doi: 10.1016/j.pharma.2012.10.001.

- [64] P.-Y. Renard, J. Egot, E. Morichon, R. Varin, et B. Dieu, « Point rapide sur quatre bases de données médicamenteuses françaises agréées en 2015 », *Pharm. Hosp. Clin.*, vol. 51, n° 1, p. 51-58, mars 2016, doi: 10.1016/j.phclin.2015.10.002.
- [65] « Thériaque ». <https://www.theriaque.org/apps/contenu/journal.php?menu=4> (consulté le janv. 31, 2021).
- [66] M.-C. Husson, « Thériaque® : base de données indépendante sur le médicament, outil de bon usage pour les professionnels de santé », *Ann. Pharm. Fr.*, vol. 66, n° 5, p. 268-277, nov. 2008, doi: 10.1016/j.pharma.2008.07.009.
- [67] « Tutoriels vidéos – Médi-Intel base Thériaque ». <https://theriaque.fr/tutoriels-videos/> (consulté le janv. 31, 2021).
- [68] L. Toubiana-Lévy, « La Revue Prescrire et ses conclusions », Thèse d'exercice, Université Paris Diderot - Paris 7 (1970-2019). UFR de médecine, France, 2011.
- [69] « Guide Prescrire : Quelques conseils ». <https://www.prescrire.org/Fr/159/1937/57613/0/PositionDetails.aspx> (consulté le févr. 08, 2021).
- [70] « Drugs.com », *Wikipédia*. janv. 03, 2021. Consulté le: févr. 08, 2021. [En ligne]. Disponible sur: <https://en.wikipedia.org/w/index.php?title=Drugs.com&oldid=998059195>
- [71] « AHFS DI - Information for the Healthcare Professional at Drugs.com », *Drugs.com*. <https://www.drugs.com/monograph/> (consulté le sept. 28, 2021).
- [72] « Drug Interactions - Drugs.com ». https://www.drugs.com/interaction/list/?drug_list=672-332,810-0 (consulté le févr. 08, 2021).
- [73] « Pharmaceutical Press - Stockley's Drug Interactions ». <https://www.pharmpress.com/stockleys> (consulté le févr. 08, 2021).
- [74] « *Dictionnaire Vidal* », *Wikipédia*. août 17, 2020. Consulté le: févr. 01, 2021. [En ligne]. Disponible sur: https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Dictionnaire_Vidal&oldid=173912761
- [75] « VIDAL, L'intelligence médicale au service du soin - VIDAL ». <https://www.vidal.fr/> (consulté le févr. 10, 2021).
- [76] « Sources des monographies : sources et règles de rédaction des monographies relatives aux médicaments », VIDAL. <https://www.vidal.fr/infos-pratiques/sources-des-monographies-sources-et-regles-de-redaction-des-monographies-relatives-aux-medicaments-id9445.html> (consulté le sept. 28, 2021).
- [77] « Coronavirus : la course pour trouver la source chez les animaux sauvages - BBC News Afrique ». <https://www.bbc.com/afrique/monde-51629640> (consulté le févr. 10, 2021).
- [78] J. Kern, « Le SARS-CoV-2 serait un mélange de coronavirus de pangolin et de chauve-souris », *Futura*. <https://www.futura-sciences.com/sante/actualites/coronavirus-sars-cov-2-serait-melange-coronavirus-pangolin-chauve-souris-79290/> (consulté le févr. 10, 2021).
- [79] « Fiche épidémiologique et clinique de la COVID-19.pdf ». Consulté le: févr. 10, 2021. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/covid/2901-caracteristiques-epidemiologiques-cliniques.pdf>
- [80] « Test sérologique pour la COVID-19 - Glossaire | Laboratoire, radiologie, sommeil et génétique | Biron ». <https://www.biron.com/fr/glossaire/test-serologique-pour-la-covid-19/> (consulté le févr. 10, 2021).
- [81] « Coronavirus COVID-19 : les différents types de tests ». <https://www.normandie.ars.sante.fr/coronavirus-covid-19-les-differents-types-de-tests> (consulté le févr. 10, 2021).
- [82] « Coronavirus et Covid-19 », *Inserm - La science pour la santé*. <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/coronavirus-sars-cov-et-mers-cov> (consulté le févr. 10, 2021).
- [83] « Maladie du coronavirus 2019 (COVID-19).pdf ». Consulté le: févr. 10, 2021. [En ligne]. Disponible sur: https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/downloads/COVID-19-global-faith-community-leaders_french.pdf
- [84] J. J. Marr, H. L. Moffet, et C. M. Kunin, « Guidelines for improving the use of antimicrobial agents in hospitals: a statement by the Infectious Diseases Society of America », *J. Infect. Dis.*, vol. 157, n° 5, p. 869-876, mai 1988, doi: 10.1093/infdis/157.5.869.
- [85] C. Aicha, M. A. Amal, L. Fatima-Zahra, A. Redouane, et M. Naoufel, « New strategies proposed by clinical pharmacists in the management of the covid-19 pandemic in a developing country », *Pharm. Hosp. Clin.*, déc. 2020, doi: 10.1016/j.phclin.2020.12.002.
- [86] H. Li, S. Zheng, F. Liu, W. Liu, et R. Zhao, « Fighting against COVID-19: Innovative strategies for clinical pharmacists », *Res. Soc. Adm. Pharm.*, vol. 17, n° 1, p. 1813-1818, janv. 2021, doi: 10.1016/j.sapharm.2020.04.003.
- [87] A. Assiri *et al.*, « Pharmacists' satisfaction with their involvement in the management of COVID-19 patients in Saudi Arabia », *Saudi Pharm. J.*, vol. 29, n° 1, p. 85-90, janv. 2021, doi: 10.1016/j.jsps.2020.12.009.

- [88] L. Schumacher *et al.*, « Gestion de la pandémie COVID-19 en Suisse : rôles et défis d'une pharmacie interhospitalière », *Médecine Catastr. - Urgences Collect.*, vol. 4, n° 3, p. 223-232, sept. 2020, doi: 10.1016/j.pxur.2020.08.010.
- [89] W.-C. Tsai et Y.-M. Yang, « Fluoroquinolone-associated tendinopathy », *Chang Gung Med. J.*, vol. 34, n° 5, p. 461-467, oct. 2011.
- [90] Y. Khaliq et G. G. Zhanel, « Fluoroquinolone-associated tendinopathy: a critical review of the literature », *Clin. Infect. Dis. Off. Publ. Infect. Dis. Soc. Am.*, vol. 36, n° 11, p. 1404-1410, juin 2003, doi: 10.1086/375078.
- [91] « Scopus preview - Scopus - Document details - An overview of the pharmacology of intravenously administered ciprofloxacin ». <https://www.scopus.com/record/display.uri?eid=2-s2.0-0023613332&origin=inward&txGid=713fea07630c52ce4a0e23b25de9fd2c> (consulté le sept. 10, 2021).
- [92] J. B. Fourtillan, « Caractéristiques pharmacocinétiques de la ciprofloxacine par voies orale et intraveineuse », *Médecine Mal. Infect.*, vol. 20, n° 1, p. 33-37, janv. 1990, doi: 10.1016/S0399-077X(05)81021-2.
- [93] G. C. G. Koumou, K. P. B. B. Pam, M. Arrayhani, T. S. Houssaini, et A. El Mrini, « Tendinopathie achilléenne compliquée d'une rupture du tendon d'Achille consécutives à une automédication par la ciprofloxacine chez une hémodialysée: à propos d'un cas », *Pan Afr. Med. J.*, vol. 38, p. 312, mars 2021, doi: 10.11604/pamj.2021.38.312.9269.
- [94] K. Marciniec, A. Beberok, P. Pęczak, S. Boryczka, et D. Wrześniok, « Ciprofloxacin and moxifloxacin could interact with SARS-CoV-2 protease: preliminary in silico analysis », *Pharmacol. Rep. PR*, vol. 72, n° 6, p. 1553-1561, déc. 2020, doi: 10.1007/s43440-020-00169-0.
- [95] S. L. P. Scroggs *et al.*, « Fluoroquinolone Antibiotics Exhibit Low Antiviral Activity against SARS-CoV-2 and MERS-CoV », *Viruses*, vol. 13, n° 1, p. E8, déc. 2020, doi: 10.3390/v13010008.
- [96] B. M. Tomazini *et al.*, « Effect of Dexamethasone on Days Alive and Ventilator-Free in Patients With Moderate or Severe Acute Respiratory Distress Syndrome and COVID-19: The CoDEX Randomized Clinical Trial », *JAMA*, vol. 324, n° 13, p. 1307-1316, oct. 2020, doi: 10.1001/jama.2020.17021.
- [97] L. Lanthier, M. Mayette, G. Huard, M.-É. Plourde, et M. Cauchon, « Chez les sujets hospitalisés pour COVID-19, est-ce que la dexaméthasone diminue la mortalité à 28 jours comparativement au traitement standard ? », *Rev. Med. Interne*, vol. 41, n° 11, p. 790-791, nov. 2020, doi: 10.1016/j.revmed.2020.08.005.
- [98] C.-C. Lee *et al.*, « Risk of Aortic Dissection and Aortic Aneurysm in Patients Taking Oral Fluoroquinolone », *JAMA Intern. Med.*, vol. 175, n° 11, p. 1839-1847, nov. 2015, doi: 10.1001/jamainternmed.2015.5389.
- [99] P. Rawla, M. L. El Helou, et A. R. Vellipuram, « Fluoroquinolones and the Risk of Aortic Aneurysm or Aortic Dissection: A Systematic Review and Meta-Analysis », *Cardiovasc. Hematol. Agents Med. Chem.*, vol. 17, n° 1, p. 3-10, 2019, doi: 10.2174/1871525717666190402121958.
- [100] J. Buxeraud et S. Faure, « Les quinolones et les sulfamides », *Actual. Pharm.*, vol. 55, n° 558, Supplement, p. 17-22, sept. 2016, doi: 10.1016/j.actpha.2016.06.004.
- [101] A. Briasoulis, V. Agarwal, et W. J. Pierce, « QT prolongation and torsade de pointes induced by fluoroquinolones: infrequent side effects from commonly used medications », *Cardiology*, vol. 120, n° 2, p. 103-110, 2011, doi: 10.1159/000334441.
- [102] C. Filloux, H. Géniaux, et J. Buxeraud, « Risques associés aux fluoroquinolones », *Actual. Pharm.*, vol. 58, n° 588, p. 53-55, sept. 2019, doi: 10.1016/j.actpha.2019.05.029.
- [103] C. Le Jeunne, « Pharmacologie des glucocorticoïdes », *Presse Médicale*, vol. 41, n° 4, p. 370-377, avr. 2012, doi: 10.1016/j.lpm.2012.01.007.
- [104] B. Baudin *et al.*, « Biologie de l'hypertension artérielle », *Rev. Francoph. Lab.*, vol. 2009, n° 409, p. 65-74, févr. 2009, doi: 10.1016/S1773-035X(09)70202-3.
- [105] N. J. Coffey, N. Frank, S. B. Elliott, C. D. Young, et S. R. van Amstel, « Effects of dexamethasone and isoflupredone acetate on plasma potassium concentrations and other biochemical measurements in dairy cows in early lactation », *Am. J. Vet. Res.*, vol. 67, n° 7, p. 1244-1251, juill. 2006, doi: 10.2460/ajvr.67.7.1244.
- [106] « Notice patient - DEXAMETHASONE MYLAN 4 mg/1 ml, solution injectable en ampoule - Base de données publique des médicaments ». <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=62365493&typedoc=N#Ann3bEffetsIndesirables> (consulté le août 08, 2021).
- [107] L. Fardet *et al.*, « Perception par les médecins internistes de la fréquence et de la gêne induite par les effets indésirables d'une corticothérapie systémique prolongée », *Rev. Médecine Interne*, vol. 30, n° 2, p. 113-118, févr. 2009, doi: 10.1016/j.revmed.2008.08.004.

- [108] « Hypertension artérielle secondaire (130b) ».
http://scholar.googleusercontent.com/scholar?q=cache:nQkFBKf6GzUJ:scholar.google.com/+fr%C3%A9quence+de+l%27hypertension++de+d%C3%A9xamethasone+&hl=fr&as_sdt=0,5 (consulté le août 08, 2021).
- [109] A. H. J. Danser, M. Epstein, et D. Batlle, « Renin-Angiotensin System Blockers and the COVID-19 Pandemic: At Present There Is No Evidence to Abandon Renin-Angiotensin System Blockers », *Hypertens. Dallas Tex* 1979, vol. 75, n° 6, p. 1382-1385, juin 2020, doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15082.
- [110] J. Alexandre, J.-L. Cracowski, V. Richard, B. Bouhanick, et French Society of Pharmacology and Therapeutics (SFPT), « Drugs acting on renin angiotensin system and use in ill patients with COVID-19 », *Thérapie*, vol. 75, n° 4, p. 319-325, août 2020, doi: 10.1016/j.therap.2020.05.009.
- [111] M. A. Shullo *et al.*, « Hemorrhagic complications of enoxaparin and aspirin in patients with kidney transplants », *Pharmacotherapy*, vol. 22, n° 2, p. 184-187, févr. 2002, doi: 10.1592/phco.22.3.184.33541.
- [112] K. G. Lewis et R. G. Dufresne, « A meta-analysis of complications attributed to anticoagulation among patients following cutaneous surgery », *Dermatol. Surg. Off. Publ. Am. Soc. Dermatol. Surg. Al*, vol. 34, n° 2, p. 160-164; discussion 164-165, févr. 2008, doi: 10.1111/j.1524-4725.2007.34033.x.
- [113] « Notice patient - ASPIRINE UPSA 500 mg, comprimé effervescent - Base de données publique des médicaments ». <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?typedoc=N&specid=65265765#Ann3bEffetsIndesirables> (consulté le août 08, 2021).
- [114] « Notice patient - LOVENOX 4 000 UI (40 mg)/0,4 ml, solution injectable en seringue préremplie - Base de données publique des médicaments ». <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=60782303&typedoc=N#Ann3bEffetsIndesirables> (consulté le août 08, 2021).
- [115] H. H. Billett *et al.*, « Anticoagulation in COVID-19: Effect of Enoxaparin, Heparin, and Apixaban on Mortality », *Thromb. Haemost.*, vol. 120, n° 12, p. 1691-1699, déc. 2020, doi: 10.1055/s-0040-1720978.
- [116] M. L. Meizlish *et al.*, « Intermediate-dose anticoagulation, aspirin, and in-hospital mortality in COVID-19: A propensity score-matched analysis », *Am. J. Hematol.*, vol. 96, n° 4, p. 471-479, avr. 2021, doi: 10.1002/ajh.26102.
- [117] J. M. Calvo-Romero, « Hemorrhagic transformation of ischemic stroke associated with enoxaparin and aspirin concomitant therapy », *Cardiovasc. Drugs Ther.*, vol. 18, n° 1, p. 77-78, janv. 2004, doi: 10.1023/B:CARD.0000025758.23914.dd.
- [118] A. Li, M. K. Li, M. Crowther, et S. R. Vazquez, « Drug-drug interactions with direct oral anticoagulants associated with adverse events in the real world: A systematic review », *Thromb. Res.*, vol. 194, p. 240-245, oct. 2020, doi: 10.1016/j.thromres.2020.08.016.
- [119] L. Lagarce, F. Boyer, C. Bruhat, B. Diquet, et P. Lainé-Cessac, « Thrombopénie sous aspirine, un effet indésirable souvent méconnu », *Thérapies*, vol. 59, n° 6, p. 649-651, nov. 2004, doi: 10.2515/therapie:2004112.
- [120] S. Mantha, Y. Miao, J. Wills, R. Parameswaran, et G. A. Soff, « Enoxaparin dose reduction for thrombocytopenia in patients with cancer: a quality assessment study », *J. Thromb. Thrombolysis*, vol. 43, n° 4, p. 514-518, mai 2017, doi: 10.1007/s11239-017-1478-0.
- [121] A. J. A. Baskar, A. Kulanthaisamy, D. R. Singh, et V. Kannappan, « Assessment of non-covalent interaction between insulin and some antibiotics in aqueous solution through ultrasonic studies and in silico docking analysis », *J. Mol. Liq.*, vol. 224, p. 1131-1141, déc. 2016, doi: 10.1016/j.molliq.2016.10.051.
- [122] « fréquence d'hypoglycémie par l'insuline - Recherche Google ».
<https://www.google.com/search?q=fr%C3%A9quence+d%27hypoglyc%C3%A9mie+par+l%27insuline&oq=fr%C3%A9quence+d%27hypoglyc%C3%A9mie+par+l%27insuline&aqs=chrome..69i57j33i160.18822j1j15&sourceid=chrome&ie=UTF-8> (consulté le sept. 07, 2021).
- [123] « Diabète et COVID-19 : Maladie-Gestion-Personnes - PubMed ».
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32435867/> (consulté le sept. 07, 2021).
- [124] « Insulin Human Monograph for Professionals », *Drugs.com*. <https://www.drugs.com/monograph/insulin-human.html> (consulté le juin 17, 2021).
- [125] « ratio-Ciprofloxacine - Utilisations, Effets secondaires, Interactions - salutbonjour.ca ».
<https://ressourcessante.salutbonjour.ca/drug/getdrug/ratio-ciprofloxacine> (consulté le juin 17, 2021).
- [126] H. Ben Soltane, Y. Hasni, R. Bouneb, Z. Mezgar, et M. Methamem, « Prise en charge de l'acidocétose diabétique aux urgences : intérêt d'un bolus initial d'insuline rapide », *Ann. Endocrinol.*, vol. 79, n° 4, p. 266, sept. 2018, doi: 10.1016/j.ando.2018.06.205.

- [127] « Multi-centre, three arm, randomized controlled trial on the use of methylprednisolone and unfractionated heparin in critically ill ventilated patients with pneumonia from SARS-CoV-2 infection: A structured summary of a study protocol for a randomised controlled trial ». <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7429933/> (consulté le sept. 12, 2021).
- [128] M. Marietta *et al.*, « Randomised controlled trial comparing efficacy and safety of high versus low Low-Molecular Weight Heparin dosages in hospitalized patients with severe COVID-19 pneumonia and coagulopathy not requiring invasive mechanical ventilation (COVID-19 HD): a structured summary of a study protocol », *Trials*, vol. 21, n° 1, p. 574, juin 2020, doi: 10.1186/s13063-020-04475-z.
- [129] « dexamethasone oral and enoxaparin subq Drug Interactions », *RxList*. <https://www.rxlist.com/drug-interactions/dexamethasone-oral-and-enoxaparin-subq-interaction.htm> (consulté le août 19, 2021).
- [130] « Lovenox (enoxaparin) dosing, indications, interactions, adverse effects, and more ». <https://reference.medscape.com/drug/lovenox-enoxaparin-342174#3> (consulté le sept. 10, 2021).
- [131] H. A. Braz-de-Melo, S. S. Faria, G. Pasquarelli-do-Nascimento, I. de O. Santos, G. P. Kobinger, et K. G. Magalhães, « The Use of the Anticoagulant Heparin and Corticosteroid Dexamethasone as Prominent Treatments for COVID-19 », *Front. Med.*, vol. 8, p. 615333, avr. 2021, doi: 10.3389/fmed.2021.615333.
- [132] I. U.-T. D. RESERVES, « Orphanet: Thrombopénie induite par l'héparine ». https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Lng=FR&Expert=3325 (consulté le août 19, 2021).
- [133] « dexamethasone oral and insulin aspart subq Drug Interactions », *RxList*. <https://www.rxlist.com/drug-interactions/dexamethasone-oral-and-insulin-aspart-subq-interaction.htm> (consulté le juin 18, 2021).
- [134] « Médicament Lovenox 6000 UI anti-xa/0,6 ml - Guide des médicaments ». <https://sante.journaldesfemmes.fr/medicaments/lovenox-6000-ui-anti-xa-0-6-ml/medicament-61937233> (consulté le juin 08, 2021).
- [135] « Dexaméthasone : traitement du Covid-19, indication, prix, effets ». <https://sante.journaldesfemmes.fr/fiches-sante-du-quotidien/2644127-dexamethasone-covid-19-traitement-medicament-dectancyl-prix-indication-posologie/> (consulté le juin 09, 2021).
- [136] M. K. Carlson, P. P. Gleason, et S. Sen, « Elevation of hepatic transaminases after enoxaparin use: case report and review of unfractionated and low-molecular-weight heparin-induced hepatotoxicity », *Pharmacotherapy*, vol. 21, n° 1, p. 108-113, janv. 2001, doi: 10.1592/phco.21.1.108.34436.
- [137] « WHO-2019-nCoV-Corticosteroids-2020.1-fre.pdf ». Consulté le: sept. 12, 2021. [En ligne]. Disponible sur: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/334337/WHO-2019-nCoV-Corticosteroids-2020.1-fre.pdf>
- [138] S. Noreen, I. Maqbool, et A. Madni, « Dexamethasone: Therapeutic potential, risks, and future projection during COVID-19 pandemic », *Eur. J. Pharmacol.*, vol. 894, p. 173854, mars 2021, doi: 10.1016/j.ejphar.2021.173854.
- [139] K. Ghalilah *et al.*, « Effects of Anticoagulants and Corticosteroids therapy in patients affected by severe COVID-19 Pneumonia », juill. 2020. doi: 10.1101/2020.06.22.20134957.
- [140] « Coagulopathie associée à la COVID19 : les données et les hypothèses s'accumulent », *VIDAL*. <https://www.vidal.fr/actualites/24875-coagulopathie-associee-a-la-covid-19-les-donnees-et-les-hypotheses-s-accumulent.html> (consulté le sept. 07, 2021).
- [141] « Cortisone - EFFETS INDESIRABLES - Pourquoi Docteur », www.pourquoidocteur.fr. <https://www.pourquoidocteur.fr/Traitement/8-Cortisone-les-corticoides-indispensables-contre-les-douleurs-inflammatoires/p-55-EFFETS-INDESIRABLES-Cortisone> (consulté le juin 09, 2021).
- [142] « Lovenox - Utilisations, Effets secondaires, Interactions - salutbonjour.ca ». <https://ressourcessante.salutbonjour.ca/drug/getdrug/lovenox> (consulté le juin 09, 2021).
- [143] « Notice patient - CIPROFLOXACINE EG 500 mg, comprimé pelliculé - Base de données publique des médicaments ». <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=61378274&typedoc=N> (consulté le mars 01, 2021).
- [144] « Ciprofloxacin_PM_F_231683_25Sep2019.pdf ». Consulté le: août 25, 2021. [En ligne]. Disponible sur: https://www.pfizer.ca/sites/default/files/202001/Ciprofloxacin_PM_F_231683_25Sep2019.pdf
- [145] « aspirin oral and ciprofloxacin (mixture) oral Drug Interactions », *RxList*. <https://www.rxlist.com/drug-interactions/aspirin-oral-and-ciprofloxacin-mixture-oral-interaction.htm> (consulté le juin 12, 2021).
- [146] K. C. Kwan *et al.*, « Effects of concomitant aspirin administration on the pharmacokinetics of indomethacin in man », *J. Pharmacokin. Biopharm.*, vol. 6, n° 6, p. 451-476, déc. 1978, doi: 10.1007/BF01062103.
- [147] « Aspirine ». <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/aspirine> (consulté le août 25, 2021).

- [148] « Résumé des caractéristiques du produit - CIPROFLOXACINE ACCORD 250 mg, comprimé pelliculé - Base de données publique des médicaments ». <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=62751915&typedoc=R> (consulté le juin 18, 2021).
- [149] A. Berhe, M. Russom, F. Bahran, et G. Hagos, « Ciprofloxacin and risk of hypoglycemia in non-diabetic patients », *J. Med. Case Reports*, vol. 13, p. 142, mai 2019, doi: 10.1186/s13256-019-2083-y.
- [150] « DIABÈTE et antibiotiques: Fluctuations de glycémie avec les fluoroquinolones | santé log ». <https://www.santelog.com/actualites/diabete-et-antibiotiques-fluctuations-de-glycemie-avec-les-fluoroquinolones> (consulté le août 25, 2021).
- [151] « DIABÈTE et COVID-19 : Metformine et taux de décès divisé par 3 ? », *santé log*, janv. 19, 2021. <https://www.santelog.com/actualites/diabete-et-covid-19-metformine-et-taux-de-deces-divise-par-3> (consulté le sept. 07, 2021).
- [152] V. Kevin, « ANALYSE PHARMACEUTIQUE QUALITATIVE ET QUANTITATIVE DES PRESCRIPTIONS A DESTINATION DES PATIENTS AMBULATOIRES DU SERVICE MEDICAL D ACCUEIL DU CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE DE LA CROIX-ROUSSE HCL », p. 75.
- [153] M. Martini, « Amélioration de la prise en charge médicamenteuse des patients et des pratiques professionnelles pharmaceutiques. La qualité de l'analyse pharmaceutique des traitements médicamenteux au Centre Hospitalier de Lunéville », p. 87.
- [154] « Questions / Réponses sur la sérologie ». <https://www.pays-de-la-loire.ars.sante.fr/questions-reponses-sur-la-serologie> (consulté le févr. 10, 2021).

Le pharmacien clinicien a un rôle très important dans la sécurisation des prescriptions médicamenteuses au sein d'un établissement de santé. L'analyse pharmaceutique en Algérie a commencé timidement à s'implémenter au sein de nos CHU et des équipes comme celle du laboratoire de pharmacologie du CHU Tlemcen a été la première à le faire. Un outil d'aide à la décision, créé par Dr Nabil BORSALI et une équipe d'informaticiens de l'université de Tlemcen, utilise à titre expérimental la base de données médicamenteuses (BDM) Thériaque® et il a été adapté et introduit au parcours de soins des patients atteints de COVID-19 au service des maladies infectieuses du CHU Tlemcen. Cet outil ayant été expérimenté avec une seule BDM, nous avons voulu à travers ce travail diversifier les ressources documentaires afin que le pharmacien soit exhaustif dans ses interventions pharmaceutiques. L'objectif principal de notre travail était double, le premier étant de récolter un maximum d'informations avec des entretiens pharmaceutiques auprès du patient et le second étant de comparer la différence d'alertes entre plusieurs BDM francophones et anglophone afin de faire une synthèse d'informations à intégrer à l'outil d'aide à la décision Anapharm®. Nous avons pour cela mené des entretiens pharmaceutiques avec des patients Covid-19 et recherché des données médicales dans le dossier papier et ce du mois de décembre à mars. Les patients inclus étaient ceux qui présentaient au moins une pathologie associée au COVID-19 et ce afin de limiter les complications cliniques chez ces malades fragilisés. Les prescriptions médicamenteuses ont été introduites dans les différentes BDM et les résultats ont été comparés afin de décider laquelle des alertes prendre en considération et faut-il rajouter des informations complémentaires. Sur les 33 patients consultés et les analyses pharmaceutiques réalisées sur leurs prescriptions nous avons répertoriés 85 alertes de risques d'interactions médicamenteuses. 12 d'entre elles représentaient 80% des interactions dont 11 étaient discordantes entre les différentes BDM. La recherche bibliographique, menée en parallèle des alertes numériques, a permis de compléter l'explication de cette différence et d'opter pour le signalement des BDM qui avaient un impact clinique sur la prise en charge des patients étudiés.

En conclusion, notre travail nous a permis de nous approprier et de maîtriser les entretiens pharmaceutiques avec les patients dans un but d'avoir un maximum d'informations pour réaliser des analyses de prescriptions médicamenteuses exhaustives. Aussi, nous avons pu identifier les discordances entre les BDM ce qui permettra à l'équipe de pharmacologie d'améliorer et d'introduire de nouvelles alertes d'interactions émises par l'outil.

Mots clés : Covid-19, Pharmacie clinique, Analyse pharmaceutique, discordances, bases de données médicamenteuses outils d'aide à la décision

Abstract

The clinical pharmacist has a very important role in securing drug prescriptions in a healthcare establishment. Pharmaceutical analysis in Algeria timidly began to be implemented within our CHUs and teams such as that of the pharmacology laboratory of Tlemcen University Hospital was the first to do so. A decision support tool, created by Dr Nabil BORSALI and a team of computer scientists from the University of Tlemcen, uses the Thériaque® drug database (BDM) on an experimental basis and it has been adapted and introduced to the course care of patients with COVID-19 in the infectious diseases department of the CHU Tlemcen. This tool having been tested with a single BDM, we wanted through this work to diversify the documentary resources so that the pharmacist is exhaustive in his pharmaceutical interventions. The main objective of our work was twofold, the first being to collect as much information as possible with pharmaceutical interviews with the patient and the second being to compare the difference in alerts between several French-speaking and English-speaking BDMs in order to summarize the information. " information to be included in the Anapharm® decision support tool. To do this, we have to conduct pharmaceutical interviews with Covid-19 patients and search for medical data in the paper file from December to March. The patients included were those who presented at least one pathology associated with COVID-19, in order to limit clinical complications in these weakened patients. The drug prescriptions were introduced in the different BDMs and the results were compared in order to decide which of the alerts to take into consideration and whether additional information should be added. Of the 33 patients consulted and the pharmaceutical analyzes carried out on their prescriptions, we identified 85 alerts for the risk of drug interactions. 12 of them represented 80% of the interactions, 11 of which were discordant between the different BDMs. The literature search, carried out in parallel with the digital alerts, made it possible to complete the explanation of this difference and to opt for the reporting of BDMs that had a clinical impact on the care of the patients studied.

In conclusion, our work has enabled us to take ownership and control pharmaceutical interviews with patients in order to have as much information as possible to carry out exhaustive drug prescription analyzes. Also, we were able to identify the discrepancies between the BDMs which will allow the pharmacology team to improve and introduce new interaction alerts issued by the tool.

Keywords: Covid-19, Clinical pharmacy, pharmaceutical analysis, discrepancies, drug databases decision support tools

المخلص

للمصيدلي الإكلينيكي دور مهم للغاية في تأمين الوصفات الدوائية في مؤسسة الرعاية الصحية. بدأ تنفيذ التحليل الصيدلاني في الجزائر على نحو خجول داخل وحدات

الخاصة بنا، وكانت الفرق مثل مختبر الصيدلة في مستشفى جامعة تلمسان أول من فعل ذلك. أداة لدعم القرار، أنشأها الدكتور نبيل بورسالي وفريق من علماء الكمبيوتر من جامعة تلمسان، CHU تلمسان. بعد اختيار CHU في قسم الأمراض المعدية في مستشفى COVID-19 على أساس تجريبي وتم تكييفها وتقديمها إلى دورة رعاية مرضى (BDM) Thériaque® تستخدم قاعدة بيانات الأدوية واحد، أردنا من خلال هذا العمل تنوع الموارد الوثائقية بحيث يكون الصيدلي شاملاً في تدخلاته الصيدلانية. كان الهدف الرئيسي لعملائنا ذوي شقين، الأول هو جمع أكبر BDM هذه الأداة باستخدام الناطقة بالفرنسية والمتحدثين باللغة الإنجليزية من أجل تلخيص BDM قدر ممكن من المعلومات مع المقابلات الصيدلانية مع المريض والثاني هو مقارنة الاختلاف في التنبيهات بين العديد من أجهزة والبحث عن البيانات الطبية في الملف الورقي من ديسمبر إلى Covid-19 للقيام بذلك، يتعين علينا إجراء مقابلات صيدلانية مع مرضى Anapharm® معلومات. " ليتم تضمينها في أداة دعم القرار، من أجل الحد من المضاعفات السريرية لدى هؤلاء المرضى الضعفاء. تم تقديم وصفات COVID-19 مارس. كان المرضى المشمولون هم أولئك الذين قدموا حالة مرضية واحدة على الأقل مرتبطة بـ المختلفة وتمت مقارنة النتائج لتحديد أي من التنبيهات يجب مراعاتها وما إذا كان ينبغي إضافة معلومات إضافية. من بين 33 مريضاً تمت استشارتهم والتحليلات الصيدلانية التي BDMs الأدوية في، أتاح البحث الأدبي، الذي تم إجراؤه بالتوازي مع التنبيهات أجريت على وصفاتهم، حددنا 85 تنبيهاً لخطر التفاعلات الدوائية. يمثل 12 منهم 80٪ من التفاعلات، 11 منها كانت متعارضة بين التي كان لها تأثير سريري على رعاية المرضى الذين تمت دراستهم BDMs المختلفة. BDMs الرقمية إكمال شرح هذا الاختلاف واختيار الإبلاغ عن

في الختام، مكنتنا عملائنا من تولي المسؤولية والتحكم في المقابلات الصيدلانية مع المرضى من أجل الحصول على أكبر قدر ممكن من المعلومات لإجراء تحليلات شاملة لوصفات الأدوية. أيضاً، تمكنا التي ستسمح لفريق علم الأدوية بتحسين وتقديم تنبيهات تفاعل جديدة صادرة عن الأداة BDMs من تحديد التناقضات بين

الكلمات المفتاحية: الصيدلة السريرية، التحليل الصيدلاني، التناقضات، قواعد بيانات الأدوية، أدوات دعم القرار Covid-19

