

# Les problèmes liés aux médicaments dans les officines belges

K. Huysmans\*<sup>1</sup>, I. De Wulf\*<sup>2</sup>, V. Foulon<sup>3</sup>, H. De Loof<sup>1</sup>, S. Steurbaut<sup>4</sup>, K. Boussey<sup>5</sup>, C. De Vriese<sup>6</sup>, V. Lacour<sup>7</sup>, T. Van Hees<sup>8</sup>, G.R.Y. De Meyer<sup>1</sup>

## Termes MeSH

Aged ; Chemically-induced disorders ; Hospitalization ; Humans ; Medication errors ; Pharmacists ; Prevention and control.

Erreurs médicamenteuses ; Hospitalisation ; Humains ; Pharmaciens ; Sujet âgé ; Troubles induits chimiquement ; Prévention et contrôle.

## Mots-clés

Problèmes liés aux médicaments, interventions, pharmacien, médicaments prescrits.

## Résumé

### Introduction

Un des rôles essentiels du pharmacien consiste à identifier, résoudre et, si possible, prévenir les problèmes liés aux médicaments (PLM).

### Objectif

Faire un tour d'horizon, d'une part, de la fréquence et de la nature des problèmes liés aux médicaments et, d'autre part, de la fréquence et de la nature des interventions du pharmacien par rapport aux médicaments prescrits. Il a également été vérifié si la détection des problèmes au comptoir différait par rapport à leur détection dans un environnement calme (détection *a posteriori*).

### Méthode

Au cours d'une étude observationnelle interuniversitaire, des stagiaires ont enregistré, durant cinq jours, les PLM et les interventions des pharmaciens par rapport aux médicaments prescrits.

Cet enregistrement électronique s'est déroulé en deux phases : au moment de la délivrance et au cours du contrôle des prescriptions *a posteriori* à l'aide du dossier pharmaceutique des patients concernés.

### Résultats

L'étude s'est déroulée entre le mois de novembre 2012 et la mi-avril 2013 dans 534 officines ouvertes au public formant des stagiaires. Au cours de cette période, un total de 64.962 prescriptions a été traité. Parmi celles-ci, 9.869 (15%) présentaient un ou plusieurs PLM. Étant donné qu'une même prescription pouvait présenter plusieurs problèmes, un total de 15.952 PLM a été enregistré. 2.597 (16%) des problèmes enregistrés ont été détectés lors du contrôle *a posteriori*. Parmi les 19.269 causes de problèmes, 57% étaient d'origine technique, 37% étaient d'origine clinique et 6% avaient une autre origine. Les causes cliniques les plus fréquemment enregistrées étaient une interaction médicamenteuse, un moment de prise inadéquat, une dose trop élevée ou trop faible et un médicament inapproprié. Les pharmaciens participants ont pu entièrement résoudre près de 3 PLM détectés sur 4. Pour plus de la moitié des PLM, le patient a été informé oralement et/ou par écrit. Le pharmacien est intervenu dans 44% des problèmes découverts *a posteriori*.

### Conclusion

Pour 15% des prescriptions, le pharmacien a constaté un ou plusieurs problèmes. L'analyse de la prescription avant la délivrance du médicament paraît dès lors nécessaire. L'intervention active du pharmacien dans 83% des problèmes montre qu'il contribue à optimiser le traitement médicamenteux, augmentant ainsi potentiellement la qualité de vie du patient et favorisant des économies dans les soins de santé. Les problèmes détectés *a posteriori* démontrent la nécessité d'une revue de la médication (« Medication Review »), au cours de laquelle le pharmacien analyse de façon structurée le profil de la médication, éventuellement en collaboration avec le patient et/ou le médecin.

## Abstract

### Introduction

The identification, the management and if possible the prevention of drug related problems (DRP), are the main responsibilities of pharmacists.

### Aim

The aims of the study were 1/ to investigate the frequency and nature of drug related problems detected by community pharmacists, 2/ to inventories the frequency and nature of the interventions by community pharmacists on prescribed medicines, and 3/ to evaluate whether there is a difference between DRP detection at the moment of dispensing versus in a quiet setting (*a posteriori* detection).

### Method

All trainees of the participating universities of Belgian were asked to contribute to a observational study. Participating pharmacists quantified DRP's and their interventions on prescribed medicines for 5 days. Registrations were made by using a web tool based on an adapted version of the classification list of PCNE. The registration took place in two phases, at the time of delivery as well as in an *a posteriori* verification of the prescriptions with the pharmaceutical record file of the patients.

### Results

The study was conducted from November 2012 to April 2013 in 534 community-pharmacies with internship. During this period 9.869 prescriptions (15%) with at least one DRP were detected on a total of 64.962 prescriptions treated by tutor pharmacists.

Since there could be more than one problem on a prescription, 15.952 DRP's were registered. 2.597 of the DRP's were detected by *a posteriori* verification. 75% of all problems had a technical cause and 37% were clinical in nature. Under the technical causes an incomplete prescription was the most common. The most frequently registered clinical causes were a drug

1. Universiteit Antwerpen,
2. APB,
3. Katholieke Universiteit Leuven,
4. Vrije Universiteit Brussel,
5. Universiteit Gent,
6. Université Libre de Bruxelles,
7. Université Catholique de Louvain,
8. Université de Liège

\*La contribution de ces deux auteurs à cette étude et à cet article est équivalente.

interaction, an inopportune time of intake, a too high or too low dose and an unsuitable drug. Participating pharmacists solved almost 3 of the 4 detected DRP's. In more than half of the DRP's, the patient was verbally and / or written informed. In 44% of the *a posteriori* discovered problems, the pharmacist intervened.

### Conclusion

Pharmacist detected one or more DRP's with 15% of the prescriptions. Analysis of a prescription prior to dispensing the medicines therefore appears necessary. The active intervention of the pharmacist in 83% of the problems indicates that he contributes to the optimization of drug therapy with a potential increase in the quality of life of the patient and a reduction in the cost of healthcare. The *a posteriori* discovered DRP's demonstrate the need for pharmacist lead medication reviews possibly together with the physician and/or patient.

## 1. Introduction

Un des rôles essentiels du pharmacien consiste à identifier, résoudre et, si possible, prévenir les problèmes liés aux médicaments (PLM). Un problème lié aux médicaments est un événement ou une situation qui peut être reliée avec certitude ou avec une grande probabilité à une pharmacothérapie et qui peut influencer réellement ou potentiellement le résultat thérapeutique attendu [1]. Intervenir en cas de PLM fait partie de la dispensation de soins pharmaceutiques de qualité au patient. Cela permet d'éviter un traitement sous-optimal, mais aussi une morbidité inutile ou une diminution de la qualité de vie du patient. De plus, les PLM sont également responsables d'une augmentation des frais de soins de santé. Par conséquent, la surveillance du traitement, en plus des avantages pour le patient, entraîne aussi des économies pour la société [2]. Une étude hollandaise a ainsi démontré que 5,6% des hospitalisations non planifiées sont dues à l'usage des médicaments, et 46% de celles-ci peuvent potentiellement être évitées par un meilleur suivi médicamenteux dans la pratique quotidienne [3]. Cette étude montre l'importance du rôle des pharmaciens dans l'identification, la résolution et la prévention des PLM. Une étude réalisée en 2003 dans des pharmacies ouvertes au public en Flandre avait montré des interventions sur 4% des délivrances sur prescription. Au cours des 2 semaines qu'avait duré l'étude, 20 interventions techniques et 8,4 interventions cliniques avaient eu lieu en moyenne par pharmacie [4]. Afin de mieux évaluer la contribution des pharmaciens belges par rapport à ces problèmes, la présente étude interuniversitaire a été organisée avec la collaboration des pharmacies formant des stagiaires dans toute la Belgique.

## 2. Objectifs

Cette étude observationnelle a pour objectif de faire un tour d'horizon des problèmes liés aux médicaments et des interventions des pharmaciens belges lors de la délivrance de médicaments prescrits. Les questions suivantes ont été étudiées :

1. Quelles sont la fréquence et la nature des problèmes liés aux médicaments pour les médicaments prescrits ?
2. Quelles sont la fréquence et la nature des interventions des pharmaciens d'officine lors de la délivrance de médicaments prescrits ?
3. Quelle est l'importance d'un second contrôle ou, autrement dit, la détection *a posteriori* a-t-elle une valeur ajoutée ?

On tentera, à la lumière des résultats de cette étude d'observation, de formuler des recommandations pour la pratique professionnelle.

## 3. Méthodologie

### 3.1. Collecte des données

Au cours de cette étude observationnelle interuniversitaire, les PLM et les interventions des pharmaciens par rapport aux médicaments prescrits ont été enregistrés pendant cinq jours ouvrables. Cette classification a été réalisée par les stagiaires en deux phases. Au cours de la première phase, ils ont enregistré les PLM et les interventions de leurs maîtres de stage au moment de la délivrance de médicaments prescrits. Dans un deuxième temps, ils ont analysé les prescriptions traitées en fonction de l'historique médicamenteux des patients concernés (contrôle *a posteriori*). Pour ce faire, ils avaient également la possibilité de consulter plusieurs

sources d'informations. Les problèmes qui étaient passés inaperçus auparavant ont alors été enregistrés.

L'enregistrement et la documentation ont été réalisés par voie électronique via le site internet <http://plm.apb.be><sup>[5]</sup>.

Cet outil d'enregistrement a été développé sur base du système de classification international des problèmes liés aux médicaments (version 6.2) développé par le PCNE (Pharmaceutical Care Network Europe)<sup>[11]</sup>. A cette fin, le système de classification a été traduit selon une procédure standardisée, adapté à la situation belge et validé.

### 3.2. Analyse des données

Les données enregistrées ont été rassemblées dans un fichier Excel (Microsoft Office, Redmond, WA) et analysées avec SPSS version 20.0 (IBM SPSS, Chicago, IL, USA). Des contrôles de qualité ont d'abord été effectués à l'aide de boxplots<sup>a</sup> afin d'éliminer les valeurs aberrantes (par ex. suite à des erreurs lors de l'encodage manuel des données). Après analyse par statistique descriptive, des liens entre les différents paramètres ont été recherchés à l'aide du test du Chi-carré. La valeur  $P < 0,05$  a été utilisée comme seuil de signification statistique.

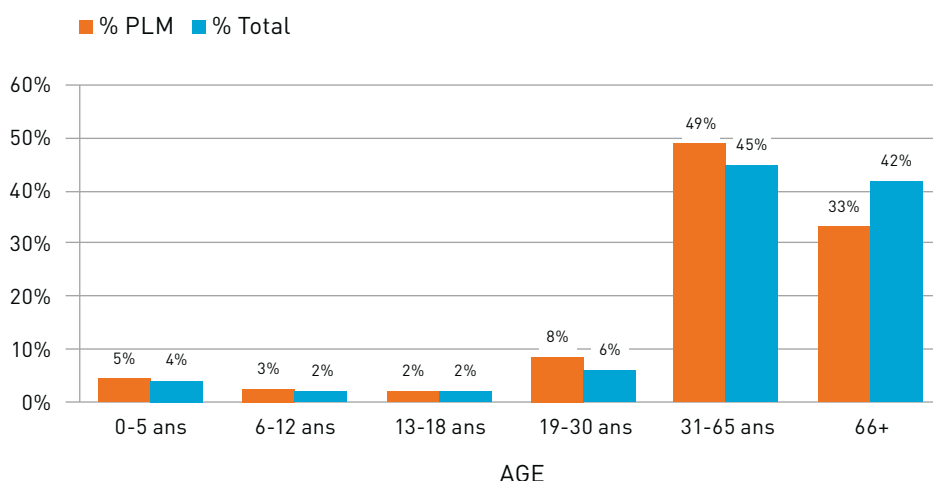
## 4. Résultats

### 4.1. Nature et fréquence des problèmes liés aux médicaments

#### 4.1.1. Données générales

L'étude s'est déroulée dans toute la Belgique, entre le mois de novembre 2012 et la mi-avril 2013, dans 534 officines ouvertes au public formant des stagiaires (10,6% des

**Figure 1 :** Répartition du nombre total de médicaments remboursés délivrés et des PLM enregistrés (n = 15.952) en fonction des différentes catégories d'âge



**Tableau 1 :** Caractéristiques de la population de patients avec des PLM

	Fréquence	Pourcentage
<b>Sexe</b>		
Homme	6.850	42,9
Femme	9.102	57,1
<b>Age</b>		
0-5 ans	736	4,6
6-12 ans	428	2,7
13-18 ans	350	2,2
19-30 ans	1.338	8,4
31-65 ans	7.830	49,1
66+	5.270	33,0
<b>Dossier pharmaceutique</b>		
Patient connu	14.150	88,7
Patient inconnu	1.802	11,3
<b>Qui s'est présenté à la pharmacie ?</b>		
Le patient	11.552	72,4
Un tiers	4.400	27,6

5.017 pharmacies belges)<sup>[7]</sup>. Au total, pendant toute la durée de l'étude, 15.952 PLM différents ont été enregistrés par les 534 stagiaires. Parmi ces stagiaires, 316 (59,2%) ont aussi enregistré le nombre de prescriptions traitées par leur maître de stage. Les prescriptions traitées par des adjoints n'ont pas été reprises dans l'étude. Dans ces pharmacies, 64.962 prescriptions ont été traitées. Parmi celles-ci, 9.869 prescriptions présentaient un ou plusieurs PLM,

ce qui signifie qu'un problème a été détecté pour 15% de ces prescriptions.

Le nombre moyen de médicaments par prescription était de 2,6 médicaments. La durée totale consacrée à l'analyse et au traitement d'un PLM (enregistrement non compris) s'élevait en moyenne à  $4,4 \pm 0,2$  minutes. Lorsque le temps consacré excédait les 10 minutes ( $n = 563$ ; 3,5%), la raison en était le plus souvent la difficulté à joindre les médecins par téléphone. Dans ce

**Tableau 2 :** Groupes anatomiques ATC principaux auxquels appartiennent les PLM (n = 15.952)

		Fréquence	Pourcentage
A	Tractus gastro-intestinal et métabolisme	1.633	10,2
B	Sang et système hématopoïétique	532	3,3
C	Système cardio-vasculaire	2.295	14,4
D	Préparations dermatologiques	305	1,9
G	Système urogénital et hormones sexuelles	520	3,3
H	Hormones systémiques, à l'exception des hormones sexuelles et de l'insuline	395	2,5
J	Anti-infectieux à usage systémique	1.784	11,2
L	Cytostatiques et agents immunomodulateurs	134	0,8
M	Système musculo-squelettique	1.138	7,1
N	Système nerveux	2.886	18,1
P	Produits antiparasitaires, insecticides et révéulsifs	31	0,2
R	Système respiratoire	1.853	11,6
S	Organes sensoriels	422	2,6
V	Divers	4	0,0
.	Données manquantes	2.020	12,7

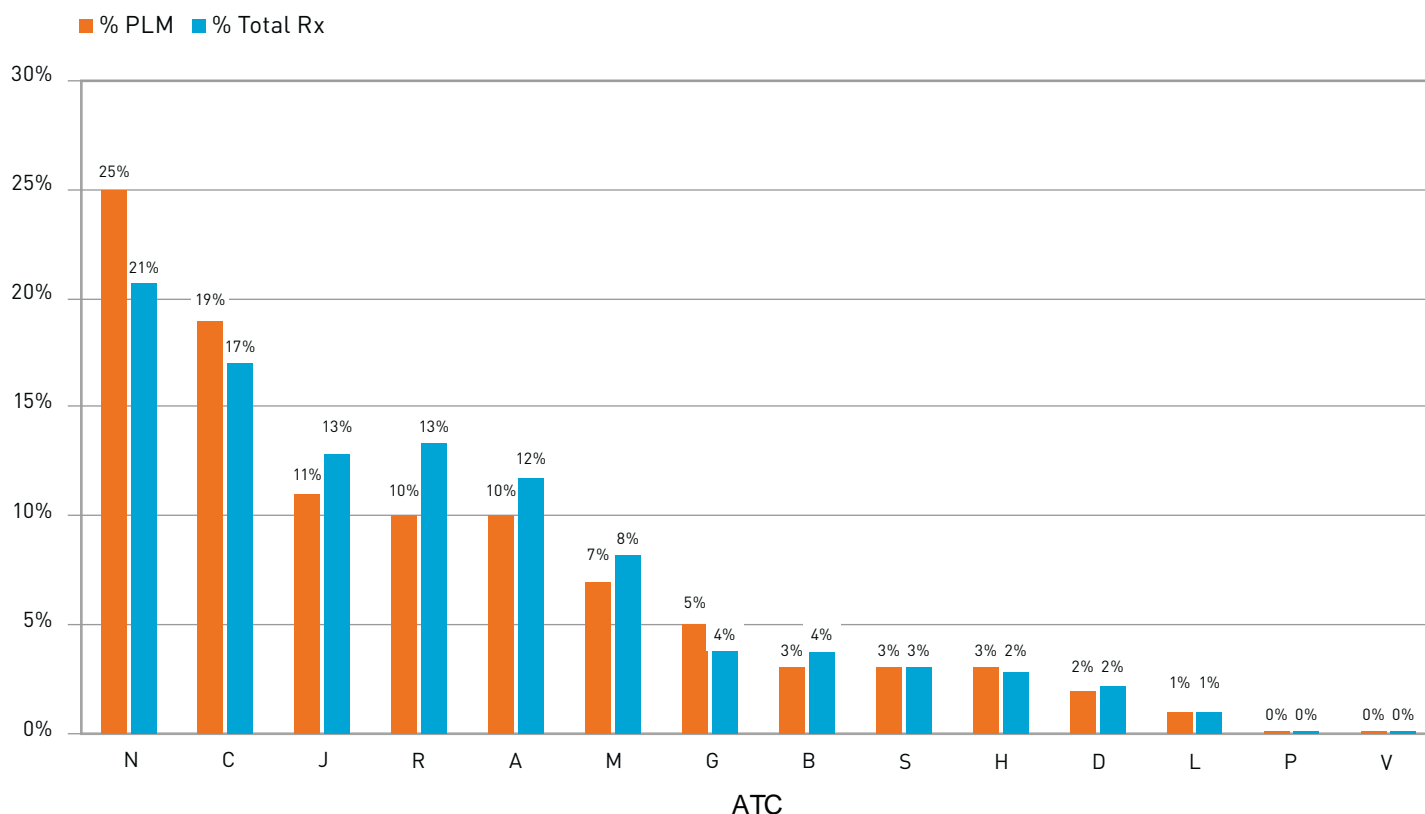
cas, le PLM ne pouvait parfois être entièrement résolu que le jour suivant.

Les principales caractéristiques de la population de patients pour lesquels un PLM a été enregistré sont reprises dans le Tableau 1.

Près de 90% des PLM ont été détectés chez des patients connus de la pharmacie, autrement dit pour lesquels la pharmacie disposait d'un dossier pharmaceutique (voir Tableau 1).

82% des PLM enregistrés ont été détectés chez des patients de plus de 30 ans. La Figure 1 montre la distribution entre le nombre de PLM enregistrés pour des médicaments prescrits et le nombre de médicaments remboursés délivrés par classe d'âge et au cours de la même période<sup>[8]</sup>. Proportionnellement, plus de problèmes ont été détectés pour les catégories d'âge 19-30 ans et 31-65 ans et moins chez les plus de 66 ans.

**Figure 2 :** Répartition du nombre de médicaments délivrés sur prescription et des PLM en fonction des différentes classes ATC



Dans 48% des cas, le PLM se rapportait à une spécialité prescrite pour la première fois, dans 50% à un renouvellement et dans 2% des cas, à une préparation magistrale.

Les médicaments responsables de PLM ont été répartis en fonction de leur code ATC (système de classification Anatomical Therapeutic Chemical)<sup>[9]</sup> en 14 groupes principaux (Tableau 2).

Il ressort que la plupart des PLM se rapportait à des médicaments du système nerveux (N : 18%), du système cardio-vasculaire (C : 14%), du système respiratoire (R : 12%), à des médicaments anti-infectieux (J : 11%) et à des médicaments du tractus gastro-intestinal (A : 10%). Après une analyse approfondie, il s'est avéré que les PLM portaient principalement sur des antibiotiques à usage systémique (J01 : n = 1.479 ; 9%), des psycholéptiques (hypnotiques, tranquillisants mineurs et sédatifs, neuroleptiques, régulateurs de l'humeur ; N05 : n = 921 ; 6%), des anti-inflammatoires et antirhumatismaux (M01 : n = 865 ; 5%), des psychoanaleptiques (antidépresseurs et psychostimulants, médicaments stimulant la vigilance ; N06 : n = 825 ; 5%), des analgésiques (N02 : n = 783 ; 5%), des médicaments pour les affections obstructives des voies respiratoires (R03 : n = 659 ; 4%), des B-bloquants (C07 : n = 623 ; 4%), des médicaments pour les troubles liés à l'acidité (A02 : n = 592 ; 4%), des antidiabétiques (A10 : n = 583 ; 4%) et des produits contre la toux et les refroidissements (R05 : n = 582 ; 4%). Il est étonnant de constater que le système musculo-squelettique ne se retrouve pas dans le top cinq des principales classes anatomiques, alors que les médicaments anti-inflammatoires et antirhumatismaux sont en troisième place des médicaments qui posent le plus de problèmes.

La Figure 2 présente la répartition du nombre de PLM enregistrés et du nombre de médicaments délivrés sur prescription durant la période de l'étude, en fonction des différentes classes ATC<sup>[10]</sup>.

**Tableau 3 :** Classification des problèmes (n = 15.952)

		Fréquence	Pourcentage
<b>Type de problème</b>			
Potentiel (signes ou symptômes absents)		13.622	85,4
Avééré (signes ou symptômes présents)		2.330	14,6
<b>Identification du problème</b>			
Efficacité	Pas efficace	308	1,9
	Pas optimale	5.535	34,7
Effets indésirables	Allergiques	83	0,5
	Non allergiques	2.248	14,1
Accessibilité	Trop cher	371	2,3
	Non délivrable	1.729	10,8
Autre	Patient insatisfait	225	1,4
	Traitement inutile	108	0,7
	Pathologie non traitée	17	0,1
	Inclassable	5.328	33,4

**Tableau 4 :** Les cinq causes techniques et cliniques les plus courantes

		Fréquence	Pourcentage
<b>Causes techniques (n = 10.936)</b>			
Ordonnance incomplète		6.674	41,8%
Ordonnance mal libellée		1.514	9,5%
Médicament non délivrable		1.514	9,5%
Ordonnance illisible		599	4,2%
Critères de remboursement non remplis		404	2,5%
<b>Causes cliniques (n = 7.112)</b>			
Interaction		1.911	12,0%
Moment de prise inadéquat		765	4,7%
Dose trop élevée		548	3,4%
Médicament inapproprié		537	3,4%
Dose trop faible		394	2,5%

**Tableau 5 :** Causes cliniques principales en fonction des PLM au sein des différents groupes d'âges

Age	Cause la plus enregistrée <sup>a</sup>	Causes typiques <sup>b</sup>
0-5 ans	Dose trop élevée (11%)	Dose trop élevée, Médicament inapproprié, Impossible à prendre comme prescrit, Médicament non indiqué, Mauvaise conservation
6-12 ans	Dose trop élevée (7%)	Durée de traitement trop courte
13-18 ans	Moment de prise inadéquat (10%)	Moment de prise inadéquat, Forme galénique non adaptée
19-30 ans	Moment de prise inadéquat (7%)	Prise de médicaments inutiles
31-65 ans	Interaction (12%)	Double médication, Toxicomanie
66+	Interaction (17%)	Interactions

a. Cause la plus fréquente dans le groupe d'âge. % calculé sur le nombre de PLM par groupe d'âge.

b. Aperçu des causes sur base du groupe d'âge où elles sont survenues le plus fréquemment.

**Tableau 6 :** Causes cliniques principales en fonction des PLM par classe ATC

ATC	Cause la plus enregistrée <sup>a</sup>	Causes typiques <sup>b</sup>
A	Interaction (11%)	/
B	Interaction (25%)	Interaction
C	Interaction (21%)	/
D	Utilisation incorrecte (6%)	Utilisation incorrecte
G	Interaction (4%)	/
H	Interaction (16%)	/
J	Moment de prise inadéquat (11%)	Moment de prise inadéquat
L	Interaction (13%)	Médicament supplémentaire indiqué
M	Interaction (18%)	Médicament supplémentaire indiqué
N	Interaction (15%)	Toxicomanie, Double médication, Forme galénique inadaptée, Augmentation de la dose journalière, Consultation de plusieurs médecins
P	Interaction alimentaire (13%)	Interaction alimentaire, Alternative moins chère, Durée de traitement trop longue, Prises trop fréquentes, Prises trop peu fréquentes, Durée de traitement trop courte
R	Interaction (7%)	Médicament non indiqué, Dose trop élevée
S	Utilisation incorrecte (4%)	Indication non reprise dans la notice, Mauvaise conservation
V	/	Le patient ne prend pas son médicament, Dose trop faible

a. Cause la plus fréquente dans cette classe ATC. % calculé sur le nombre de PLM par classe ATC.

b. Aperçu des causes sur base de la classe où elles sont survenues le plus fréquemment.

On peut déduire de la Figure 2 que ce sont les médicaments de la classe ATC 'N' qui ont été le plus délivrés et que c'est également dans ce groupe qu'on a constaté le plus de PLM. Cependant, ce ne sont pas ces médicaments qui ont provoqué proportionnellement le plus de problèmes. Pour la plupart des classes ATC, la répartition du nombre de médicaments sur prescription délivrés durant la période de l'étude était à peu près égale à la répartition du nombre de PLM. Plus de PLM ont été proportionnellement constatés pour les groupes des médicaments anti-infectieux (J), des médicaments du système respiratoire (R), du tractus gastro-intestinal et du métabolisme (A) et des médicaments du sang et du système hématopoïétique (B).

#### 4.1.2. Classification des problèmes

Lors du classement des problèmes (Tableau 3), une distinction a d'abord été faite par type de problème. Les problèmes détectés étaient principalement des problèmes potentiels (85%), c'est-à-dire sans présence de signes ou de symptômes. Pour les 15% restants, le problème se posait réellement (problème avéré). La plupart des problèmes pouvaient être attribués à une efficacité non optimale. Il pouvait s'agir dans ce cas soit d'un effet trop faible, soit trop prononcé. De nombreux problèmes étaient dus également à un effet indésirable de nature non allergique ou encore à un problème d'accessibilité, en raison duquel le traitement ne pouvait pas être délivré.

#### 4.1.3. Causes des problèmes

Etant donné qu'un problème peut avoir plusieurs causes, 19.269 causes ont été enregistrées au total. Parmi celles-ci, 57% des causes enregistrées étaient techniques, et donc attribuées à des aspects administratifs, logistiques ou frauduleux; 37% des causes étaient cliniques et dans 6% des cas, elles avaient encore une autre origine. Le Tableau 4 détaille les 5 causes de PLM les plus fréquentes. Les pourcentages ont été calculés par rapport au nombre total de PLM (n = 15.952) et non par rapport au nombre total de causes, ce qui permet de se faire une meilleure idée des causes concrètes par PLM.

Il s'avère que, sur les 15.952 PLM enregistrés, une cause significative sur le plan clinique est aussi à l'origine du problème dans 45% des cas (n = 7.112). Dans 27% de ces cas (PLM ayant au moins 1 cause clinique), la cause indiquée était une interaction médicamenteuse.

Le Tableau 5 présente les causes cliniques principales des problèmes en fonction des différents groupes d'âges. Les interactions étaient les plus mentionnées chez les plus de 66 ans, un moment de prise inadéquat chez les 13-18 ans, une dose trop élevée et un médicament inapproprié chez les 0-5 ans et une dose trop faible chez les 6-12 ans.

En regardant de plus près les causes de PLM les plus fréquentes par classe ATC (Tableau 6), on constate que les interactions médicamenteuses sont les causes principales de problèmes pour les médicaments pour le sang et le système hématopoïétique (B). Pour les médicaments anti-infectieux (J), la cause principale est un moment de prise inadéquat. Les problèmes de dose trop élevée surviennent plus fréquemment avec les médicaments du système respiratoire (R), les problèmes de médicaments inappropriés avec les préparations dermatologiques (D) et les problèmes de dose trop faible avec les médicaments du système cardio-vasculaire (C).

Le Tableau 6 reprend les problèmes principaux pour chaque classe ATC.

## 4.2 Nature et fréquence des interventions

### 4.2.1. Données générales sur les interventions

Pour chaque PLM, le pharmacien pouvait intervenir de plusieurs manières. Au total, les pharmaciens sont intervenus 25.725 fois. Ces interventions peuvent être subdivisées en interventions au niveau du patient (59%), au niveau du médicament (17%), au niveau du prescripteur (9%) ou autre (15%). Outre la concertation avec un collègue ou la recherche d'informations complémentaires, les autres interventions les plus fréquentes étaient de compléter ou de corriger la prescription, ou encore de contacter

**Tableau 7 :** Les 10 interventions les plus fréquentes

Niveau		Fréquence	Pourcentage
Patient	Transmission d'informations orales	10.098	63,3
	Transmission d'informations écrites	4.354	27,3
Médicament	Remplacement du médicament	2.571	16,1
	Modification de la posologie	1.038	6,5
	Modification de la dose	403	2,5
Prescripteur	Contact avec le prescripteur pour informations complémentaires	787	4,9
	Proposition d'intervention au prescripteur et approbation	769	4,8
Autre	Autre intervention	1.523	9,5
	Concertation avec un collègue	1.364	8,6
	Recherche d'informations complémentaires	1.022	6,4

**Tableau 8 :** Résultat de l'intervention

	Fréquence	Pourcentage
Résultat inconnu	926	5,8
PLM entièrement résolu	11.585	72,6
PLM partiellement résolu	1.244	7,8
PLM non résolu	2197	13,8
Manque de collaboration du patient	121	0,8
Manque de collaboration du prescripteur	86	0,5
Pas d'intervention du pharmacien	843	5,3
Intervention inefficace	34	0,2
Pas de nécessité de résoudre le PLM	989	6,2
PLM impossible à résoudre	124	0,8

Figure 3 : Moment de détection

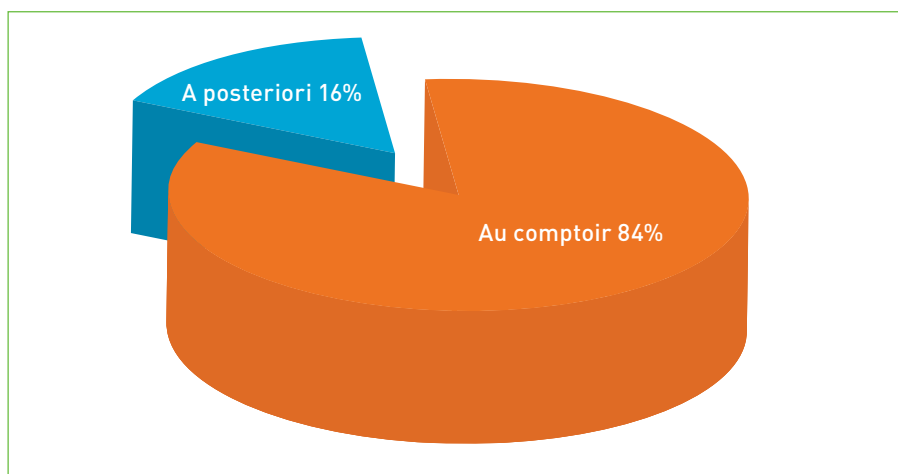


Figure 4 : Répartition des causes de PLM d'après le moment de détection

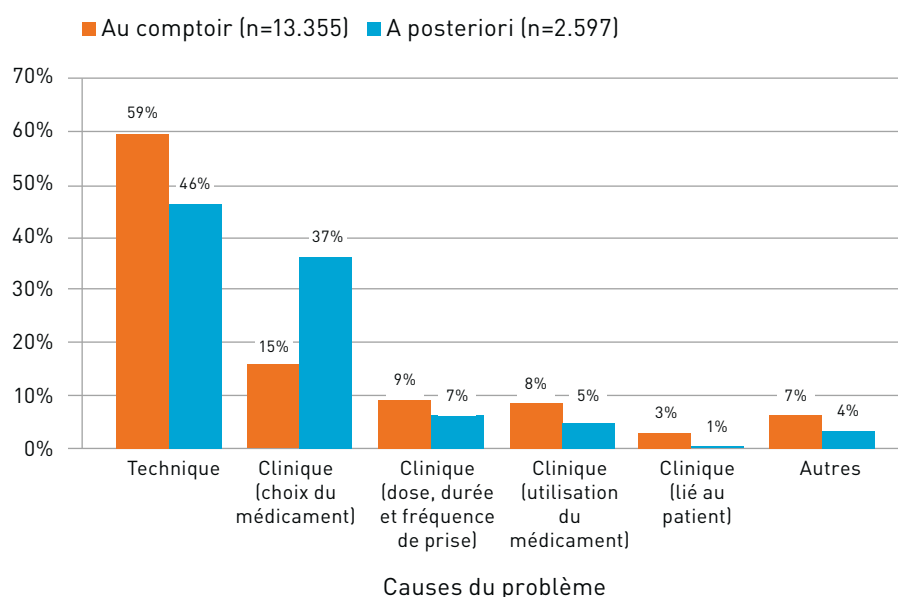
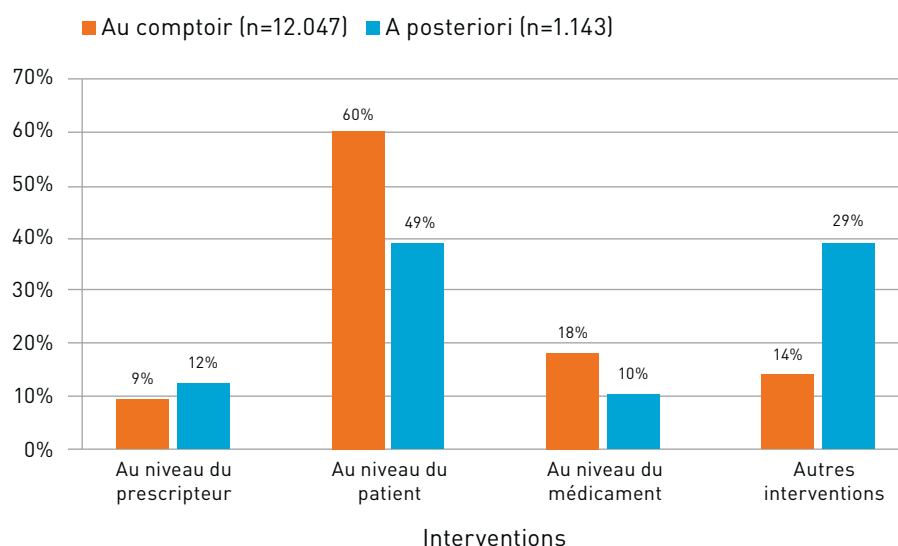


Figure 5 : Répartition de la nature des interventions en fonction du moment de détection



le grossiste. Le Tableau 7 présente les interventions les plus fréquentes. Les pourcentages ont été calculés sur le nombre total de PLM (n = 15.952).

Le pharmacien est intervenu dans 82% des PLM enregistrés. Pour 2.772 des PLM enregistrés (17%), il n'y a pas eu d'intervention du pharmacien. Le pharmacien n'est pas intervenu dans 7% des PLM (54/736) pour des patients de la tranche d'âge 0-5 ans. Ce pourcentage était de 14% (58/428) dans le groupe des 6-12 ans, de 15% (53/350) chez les 13-18 ans, de 16% (212/1338) chez les 19-30 ans, de 18% (1372/7830) chez les 31-65 ans et de 19% (1023/5270) chez les plus de 66 ans.

Le pharmacien intervenait plus souvent pour certains groupes de médicaments que pour d'autres. Ainsi, le pharmacien est le moins souvent intervenu pour des problèmes relatifs à des médicaments du système urogénital (25%) et du système nerveux (22%). Ce pourcentage de non-intervention était le plus faible pour les médicaments anti-infectieux (11%).

#### 4.2.2. Résultat des interventions

En final, le résultat de l'intervention était enregistré (Tableau 8). 73% des PLM ont été entièrement résolus ; 8% l'ont été partiellement et 14% ne l'ont pas été. Dans ce dernier cas, soit il n'était pas nécessaire de résoudre le PLM, soit le pharmacien n'est pas du tout intervenu.

C'est dans le groupe d'âge des 0-5 ans que le pharmacien a résolu entièrement le plus de PLM, soit 82%. Ce pourcentage était de 80% pour les patients du groupe d'âge 6-12 ans, de 75% pour les 13-18 ans, de 77% pour les 19-30 ans, de 73% pour les 31-65 ans et de 70% pour les plus de 66 ans.

Les PLM étaient plus souvent entièrement résolus pour certains groupes de médicaments que pour d'autres. Ainsi, les problèmes étaient le plus souvent entièrement résolus pour les préparations dermatologiques (82%) et pour les médicaments anti-infectieux (80%). Les problèmes ont été moins souvent complètement résolus pour les médicaments des classes ATC B et N, respectivement dans 65% et dans 63% des cas.



### 4.3. Différence entre détection au comptoir et détection *a posteriori*

Au total, 84% (n = 13.355) des PLM ont été détectés au comptoir et 16% (n = 2.597) *a posteriori* (Figure 3). Le temps consacré au traitement d'un PLM était fonction du moment de la détection : le pharmacien y consacrait en moyenne 4,1 ± 0,2 minutes au comptoir, alors que dans un environnement calme, 6,0 ± 0,7 minutes étaient nécessaires pour détecter et traiter un PLM. Parmi tous les PLM détectés au comptoir, dans 88% des cas, le pharmacien disposait d'un dossier pharmaceutique dans son officine. Lorsque le problème était détecté *a posteriori*, le patient était connu dans 92% des cas. 51% des PLM détectés au comptoir concernaient un médicament prescrit pour la première fois et dans 47% des cas, il s'agissait d'un renouvellement. Dans le cas des détections *a posteriori*, la majorité des problèmes concernait un renouvellement (64%) et dans 34% des cas, une première délivrance.

Les origines des problèmes détectés au comptoir étaient principalement techniques (59%) (Figure 4), tels que ordonnance incomplète ou mal libellée ou médicament non délivrable. Les problèmes détectés *a posteriori* étaient principalement attribuables au choix du médicament (37%), soit en raison d'une interaction médicamenteuse ou parce que le médicament était inapproprié. Les problèmes dus à la dose, à la durée et à la fréquence d'administration, ainsi qu'à l'usage du médicament et les causes liées au patient, étaient plus fréquemment découverts au comptoir qu'*a posteriori*.

Le pharmacien est intervenu dans 90% des problèmes découverts au comptoir ; c'est également le cas pour 44% des PLM détectés *a posteriori*. Lorsque les problèmes étaient traités au comptoir, le pharmacien intervenait surtout au niveau du patient (60%) et du médicament (18%) (Figure 5). Les interventions les plus souvent rapportées au niveau du médicament concernaient le remplacement du médicament ou l'adaptation de la posologie. Dans le cas des PLM découverts *a posteriori*, le pharmacien est intervenu dans 49% des cas au

niveau du patient, par ex. en l'informant oralement (34%), en lui fournissant une information écrite (12%) ou en le renvoyant vers le médecin généraliste ou le prescripteur (2%). Dans 29% des cas, le pharmacien est intervenu d'une autre manière, notamment en se concertant avec un collègue (10%) ou en recherchant des informations complémentaires dans une ou plusieurs sources de référence (8%). Dans 12% des cas, il a pris contact avec le prescripteur.

80% des PLM détectés par le pharmacien au comptoir ont été entièrement résolus. Pour les PLM constatés *a posteriori* (n=2.597), 898 problèmes (35%) ont été résolus.

## 5. Discussion

### 5.1. Principales constatations

15% des prescriptions traitées présentaient un ou plusieurs PLM. Au total, 15.952 PLM ont été enregistrés. Tant au comptoir qu'*a posteriori*, la plupart des PLM a été détectée chez des patients connus de la pharmacie. Le dossier pharmaceutique permet vraisemblablement de mieux déceler ces problèmes ou d'en trouver davantage, tandis que sans dossier, on passe à côté de certains problèmes. Il est donc dans l'intérêt du patient d'être fidèle à un même pharmacien qui va consciencieusement enregistrer l'historique médicamenteux dans son dossier pharmaceutique. A l'avenir, le partage de ce dossier pharmaceutique entre pharmaciens va sans aucun doute favoriser la détection des problèmes et aider à les traiter plus efficacement.

82% des PLM enregistrés ont été détectés chez des patients de plus de 30 ans. Si l'on observe la répartition du nombre de PLM enregistrés pour des médicaments prescrits par rapport au nombre de médicaments remboursés délivrés par classe d'âge durant la même période, on constate qu'il y a proportionnellement plus de problèmes détectés dans les catégories d'âges 19-30 ans et 31-65 ans que chez les plus de 66 ans.

Dans plus de la moitié des cas de PLM, le patient a été informé oralement et/ou

par écrit. Environ 73% des PLM ont, au final, été entièrement résolus. On peut donc constater que le pharmacien a ici parfaitement rempli son rôle.

Près de 60% des PLM sont d'origine technique ; dans la plupart des cas, parce que la prescription était illisible ou incomplète. Les causes cliniques les plus fréquemment enregistrées étaient une interaction médicamenteuse, un moment de prise inadéquat, une dose trop élevée ou trop faible et un médicament inapproprié.

L'étude montre que l'âge des patients influence la nature des PLM enregistrés et leur résolution. Chez les jeunes (0 - 18 ans), les causes de problèmes les plus fréquemment rapportées étaient une dose trop faible ou trop élevée du médicament et un moment de prise inadéquat. Chez les 19-30 ans, les causes de PLM les plus fréquemment rapportées, outre le fait que le médicament est inapproprié, sont le doute, la méfiance, la crainte par rapport au médicament, la prise de médicaments inutiles et un style de vie incompatible. Dans la plupart des cas (75-80%), ces problèmes ont pu être entièrement résolus, ce qui peut s'expliquer par le fait que les problèmes sont peu complexes et que la posologie et le bon usage des médicaments relèvent de la compétence du pharmacien.

Les plus de 66 ans prennent en moyenne plus de médicaments que les patients plus jeunes. Il n'est donc pas étonnant de constater que les interactions et la double médication sont les causes de PLM les plus observées dans cette catégorie d'âge. Il est surprenant de constater que le pharmacien est intervenu moins souvent dans cette tranche d'âge et que, dans 30% des cas, les problèmes n'ont pas été entièrement résolus. Plusieurs explications sont possibles : schémas de médication complexes, imprécisions par rapport à l'indication du médicament, doute quant à la justification d'une association médicamenteuse pour un patient, prise en charge complexe et chronophage de la problématique de la dépendance ou possibilité que, le patient n'ayant pas de plaintes et étant stable, le pharmacien

ne voit pas la nécessité de prendre le PLM en charge.

Grâce aux classes ATC, il est possible de mettre en évidence les groupes de médicaments les plus souvent associés aux PLM. La plupart des PLM provenait des médicaments du système nerveux (N), surtout les psycholeptiques, les psychoanaleptiques et les analgésiques. Certains problèmes typiques, comme la double médication et la toxicomanie, sont surtout retrouvés avec cette classe. Les pharmaciens sont au courant de ces problèmes, toutefois les interventions dans cette classe sont souvent peu fréquentes. Dans ce cas également, la complexité et le temps nécessaire pour prendre en charge la problématique de la dépendance est une explication possible. Les problèmes liés à la dose ont surtout été retrouvés pour les médicaments du système cardio-vasculaire (C) ou du système respiratoire (R). Pour les antibiotiques systémiques, il s'agit surtout d'un moment de prise inadéquat ou de la disponibilité d'une alternative moins chère. Dans ce dernier cas, ce n'est pas une surprise étant donné que, depuis avril 2012, le pharmacien est obligé de délivrer l'antibiotique le moins cher.

Finalement, la valeur ajoutée du contrôle *a posteriori* a été étudiée. Bien que les pharmaciens savaient qu'ils étaient observés, 16% des PLM ont été détectés ultérieurement. Sans surprise, le temps moyen consacré au problème *a posteriori* était plus long qu'au comptoir : 6,0 minutes au lieu de 4,1 minutes. Il s'agissait souvent d'un problème potentiel lors d'un renouvellement. La majorité des problèmes (37%) concernait le choix du médicament. Étonnamment, le pharmacien n'est pas intervenu dans 56% des PLM détectés *a posteriori*, alors que ce pourcentage n'était que de 10% pour les problèmes détectés au comptoir. On peut très probablement expliquer ce fait par, outre des problèmes pratiques, la complexité des schémas de médication, la difficile prise en charge de la problématique de la dépendance et la stabilité supposée du patient. D'autre part, le pharmacien a mentionné aussi préférer attendre la prochaine visite du patient à la pharmacie pour traiter le problème.

Malgré tout, 898 PLM ont encore été entièrement résolus suite au contrôle *a posteriori*, ce qui démontre clairement la valeur ajoutée d'une analyse approfondie du traitement médicamenteux.

### 5.2. Points forts de l'étude

Les problèmes liés aux médicaments ont été enregistrés et documentés de façon structurée selon un système de classification reconnu sur le plan international et adapté à la situation belge. La documentation des problèmes a été étendue aux données générales du patient et des prescriptions, ainsi qu'à la caractérisation du type de problème, de son origine, de l'intervention et de la solution.

Les différentes universités belges ont participé à l'étude, de sorte que les données proviennent de pharmacies formant des stagiaires dans l'ensemble de la Belgique. Étant donné que la quantité de données collectées est suffisante, les résultats peuvent être extrapolés à toutes les pharmacies de Belgique (5.017). Dans cette étude, un seul pharmacien a été suivi par jour, bien que plusieurs pharmaciens travaillent dans la plupart des pharmacies. Selon l'estimation que, par pharmacie, 1,5 pharmacien équivalent temps-plein travaille au comptoir, plus de 310.000 prescriptions seraient traitées chaque jour. Parmi elles, plus de 46.500 prescriptions pourraient présenter un ou plusieurs PLM. De plus, près de 7.500 PLM pourraient être détectés chaque jour si les pharmaciens réalisaient une analyse systématique *a posteriori*.

### 5.3. Limites de l'étude

Bien que la grande dimension de cette étude soit certainement un atout, il faut souligner que les pharmacies avec des stagiaires ne sont probablement pas tout à fait représentatives de l'ensemble des pharmacies. Une des conditions pour devenir maître de stage est d'avoir au minimum quatre ans d'expérience professionnelle à temps plein. Dans une pharmacie formant des stagiaires, on porte probablement une plus grande attention à un exercice responsable de la profession afin d'enseigner au stagiaire l'attitude requise et à développer son esprit critique.

Les investigateurs sont également d'avis que les résultats de l'étude sous-estiment peut-être le nombre réel de PLM. En effet, il n'y a pas eu de contrôle par des experts afin de vérifier si tous les PLM ont été réellement mis en évidence. Cette supposition est renforcée par le faible taux de PLM découverts chez les patients sans dossier pharmaceutique. Si ces patients disposaient d'un dossier pharmaceutique, on aurait probablement détecté plus de PLM chez eux également. Une surestimation des problèmes semble moins probable pour les investigateurs, du fait que l'étude a été réalisée par le tandem 'maître de stage-stagiaire' et que l'enregistrement et la documentation demandent beaucoup de temps.

Pour pouvoir se faire une idée de la répartition du nombre de PLM par rapport au nombre total de médicaments prescrits délivrés pendant la durée de l'étude, les investigateurs ont dû faire une estimation du nombre total de médicaments prescrits, dans les différentes classes ATC ou pour les différentes catégories d'âges. Pour ce faire, ils se sont basés sur des données sur les médicaments sur prescription et/ou remboursés fournies par le service Statistiques de l'APB. Ces chiffres sont toujours une sous-estimation du nombre de médicaments réellement prescrits étant donné qu'une prescription peut également comporter des médicaments qui ne sont pas sur prescription ainsi que des médicaments non remboursés. La proportion réelle de médicaments prescrits par classe ATC ou pour les différentes catégories d'âges est probablement différente.

### 5.4. Recommandations pour la pratique

Pour réduire le nombre de problèmes techniques, les logiciels des médecins et pharmaciens peuvent être d'une grande aide par le passage vers des prescriptions imprimées, voire électroniques. Une prescription illisible peut être évitée de façon simple grâce à une version imprimée. Des prescriptions incomplètes ou incorrectes peuvent à leur tour être évitées par la prescription électronique (Recip-e<sup>[12]</sup>). Ces prescriptions numériques peuvent évidemment encore contenir des

erreurs. Toutefois, la mise en place de ce système nécessite une réflexion préalable approfondie. Certaines erreurs et lacunes peuvent déjà être partiellement évitées lorsque de tels systèmes disposent de champs de textes structurés qui doivent obligatoirement être complétés et lorsque le médecin se base sur une banque de données de médicaments mise à jour <sup>[13]</sup>. Ce passage résulterait sans aucun doute en un gain de temps pour le pharmacien, qui pourrait alors accorder plus d'attention aux soins pharmaceutiques.

Idéalement, les dispensateurs de soins devraient avoir accès à un seul dossier électronique de soins pour un patient déterminé. Le dossier pharmaceutique partagé est la première étape pour y arriver. Celui-ci contribue probablement à augmenter la détection des PLM chez les patients sans pharmacien attiré. De plus, l'échange électronique des données entre les dispensateurs de soins peut contribuer à une prise en charge plus efficace des PLM. L'accompagnement du patient se déroule en effet bien plus facilement lorsque le médecin généraliste et le pharmacien disposent d'un dossier de soins accessible par voie électronique. Cette collaboration multidisciplinaire a déjà prouvé son utilité dans les hôpitaux belges, où le pharmacien clinicien a également accès au dossier médical du patient. Pour faciliter et stimuler cet échange de données électroniques entre les dispensateurs de soins de première ligne, le gouvernement flamand a mis sur pied 4 projets-pilotes pour tester la plate-forme Vitalink <sup>[14]</sup>.

Les interactions et les moments de prise inadéquats étaient le plus souvent à l'origine des problèmes cliniques. A l'heure actuelle, les logiciels des pharmaciens permettent de détecter des interactions. Selon une étude de Schillemans et al. <sup>[15]</sup>, 98% des pharmacies sont équipées d'un tel logiciel, mais seulement 52% l'utilisent efficacement. Il a aussi été démontré que les recommandations de ces outils ne sont pas suffisamment suivies. Il est donc important que le pharmacien utilise correctement son programme et qu'il mette à profit l'information fournie pour adapter son intervention.

L'analyse et la résolution de problèmes cliniques dus à des schémas de médication complexes et à des problèmes de dépendance nécessitent une collaboration plus étroite entre le médecin généraliste et le pharmacien. L'organisation de journées de formation communes constitue un premier pas en vue de favoriser une telle collaboration <sup>[16][17]</sup>. En outre, une concertation médico-pharmaceutique régulière, où sont définis les rôles respectifs des médecins et des pharmaciens concernant la prescription rationnelle, la délivrance et une utilisation sûre des médicaments, permet d'améliorer les soins généraux aux patients <sup>[18]</sup>. Aux Pays-Bas, des concertations pharmacothérapeutiques se déroulent avec succès depuis plusieurs années déjà. Il s'agit de réunions de groupes multidisciplinaires au cours desquelles on discute de sujets pratiques et où des accords sont conclus. En Belgique, l'organisation de concertations médico-pharmaceutiques (CMP) a été approuvée dans un AR de 2009, mais il n'y a, pour le moment, pas encore de mise en œuvre ni de financement dans le cadre de l'officine <sup>[19]</sup>.

Au niveau du patient individuel, une revue de la médication (« Medication Review »), où le pharmacien et le médecin généraliste collaborent, paraît une solution adéquate pour augmenter le nombre de PLM entièrement résolus lors du contrôle *a posteriori*. Dans un premier temps, les plus de 66 ans et les patients qui prennent des médicaments pour le système nerveux, le système urogénital et le sang semblent en tirer le plus de bénéfice. L'INAMI supervise actuellement un projet qui évalue la concertation multidisciplinaire au sujet des patients dans une trentaine de maisons de repos. Médecin, infirmier et pharmacien examinent ensemble le profil médicamenteux d'un patient et formulent, chacun en fonction de sa propre expertise, des propositions d'optimisation. L'échange concret entre les prestataires de soins doit permettre de prendre un certain nombre de décisions sur des problèmes qui autrement n'auraient probablement pas été pris en charge et également permettre de rationaliser l'usage des

médicaments <sup>[20]</sup>. Si la collaboration avec le médecin est, en première instance, un pas difficile à franchir, il peut être intéressant de parcourir l'historique médicamenteux avec le patient <sup>[21]</sup>. Lors de cette sorte de revue de la médication (Medication Use Review), le pharmacien peut prendre le rôle de coach en soins pharmaceutiques pour accompagner et informer utilement le patient.

## 6. Conclusion

La surveillance du traitement que le pharmacien exerce déjà actuellement au comptoir et qu'il peut, moyennant le cadre nécessaire, étendre grâce au contrôle supplémentaire *a posteriori*, contribue sans aucun doute à optimiser le traitement médicamenteux. Ceci s'accompagne vraisemblablement d'une amélioration de la qualité de vie du patient et d'économie au niveau des soins de santé, en évitant, entre autres, des consultations inutiles chez le médecin généraliste et des hospitalisations.

## Remerciements

Cette étude a été élaborée grâce à la collaboration entre l'APB et les universités belges. Les auteurs souhaitent remercier les pharmaciens participants et les étudiants en dernière année pour leur engagement dans cette étude. Les auteurs souhaitent également remercier le service Statistiques de l'APB pour la mise à disposition des données de délivrance.

## Correspondance

Prof. Guido De Meyer et prof. Hans De Loof, Universiteit Antwerpen, Universiteitsplein 1, B-2610 Antwerpen guido.demeyer@uantwerpen.be, hans.delooft@uantwerpen.be.

## Conflit d'intérêt

Aucun.

## Références

- [1] The PCNE Classification for Drug related problems V6.2 [Internet]. Zuidlaren: PCNE Pharmaceutical Care Network Europe Foundation ; c2010-2013 [mis à jour le 14 janvier 2010 et le 9 novembre 2009; consulté le 15 février 2013]. Disponible sur : [www.pcne.org/sig/drpd/documents/PCNE%20classification%20V6-2.pdf](http://www.pcne.org/sig/drpd/documents/PCNE%20classification%20V6-2.pdf)
- [2] Chisholm-Burns MA, Graff Zivin JS, Lee JK, Spivey CA, Slack M, Herrier RN, et al. Economic effects of pharmacists on health outcomes in the United States: A systematic review. *American Journal of Health-System Pharmacy* 2010;67(19):1624-34.
- [3] Van den Bemt P, Egberts A, Leendertse A. Hospital Admissions Related to Medication (HARM): Een prospectief, multicenter onderzoek naar geneesmiddel gerelateerde ziekenhuisopnames. Eindrapport November 2006, Division of Pharmacoepidemiology & Pharmacotherapy, Utrecht Institute for Pharmaceutical Sciences.
- [4] Leemans L, Veroeveren L, Bulens J, Hendrickx C, Keyenberg W, Niesten F, et al. Frequency and trends of interventions of prescriptions in Flemish community pharmacies. *Pharmacy World and Science* 2003;25(2):65-9.
- [5] PLM-Documentation des Problèmes Liés aux Médicaments [Internet]. Bruxelles : APB Association Pharmaceutique Belge, Centre de Développement Scientifique des Pharmaciens. [consulté le 9 novembre 2012]. Disponible sur : <http://plm.apb.be>
- [6] De Vriese C., Sansterre G. De Wulf I., Claeyls C. Adaption and validation of a drug related problem classification tool in community pharmacy. *Int J Clin Pharm* (2013), 35(3) : 497-498.
- [7] APB Association Pharmaceutique Belge. La pharmacie, nombre de pharmacies [Internet]. Bruxelles ; c2013 [consulté le 2 avril 2013]. Disponible sur : [www.apb.be/fr/corp/sante-publique/la%20pharmacie/Pages/nombre-de-pharmacies.aspx](http://www.apb.be/fr/corp/sante-publique/la%20pharmacie/Pages/nombre-de-pharmacies.aspx)
- [8] Données Reimbursed (novembre-décembre 2012 et février-mars 2012). Ifstat, base de données de l'IPhEB Institut Pharmaco-Epidémiologique Belge. Traitement des données: APB Statistics, De Bruyn K. APB Association Pharmaceutique Belge.
- [9] ATC/DDD Index: The Anatomical Therapeutic Chemical classification system with Defined Daily Doses [Internet]. Oslo: WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology [mis à jour le 20 décembre 2012; consulté le 22 février 2013]. Disponible sur : [www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index/](http://www.whocc.no/atc_ddd_index/)
- [10] Données All medicines et Rx-bound (novembre-décembre 2012 et février-mars 2012). IMS Archifar. Traitement des données : APB Statistics, De Bruyn K. APB Association Pharmaceutique Belge.
- [11] Recip-e : Ambulant elektronisch voorschrijfsysteem – Prescription électronique ambulatoire. Session d'information Courtrai [Internet]. 26 avril 2012. [consulté le 25 février 2013]. Disponible sur : [www.recip-e.be/Recipe\\_Infosessie%20Kortrijk\\_20120426.pdf](http://www.recip-e.be/Recipe_Infosessie%20Kortrijk_20120426.pdf)
- [12] Prescribe MediBridge n.v. 2012 [Internet]. Bruxelles ; c2012 [consulté le 2 avril 2013]. Disponible sur : [www.prescribe.be](http://www.prescribe.be)
- [13] Vitalink [Internet]. Initiatief van de Vlaamse overheid, Vlaams agentschap zorg en gezondheid. Bruxelles ; c2012 [consulté le 25 février 2013]. Disponible sur : [www.vitalink.be](http://www.vitalink.be)
- [14] Schillemans S, De Loof H, De Meyer G. Evaluation critique des logiciels d'interactions médicamenteuses à l'officine. *Journal de Pharmacie de Belgique* 2012; 67(4):4-13.
- [15] Leemans L, Willems L, Kinget R, Verbeke N, Verbruggen A, Knockaert D, et al. Doctor and pharmacist, hand in glove? Report after a year of clinical intership in Belgium. *European Hospital Pharmacy* 2001;7(1):34-38.
- [16] Janssen S, De Loof H, De Meyer G. Comment améliorer la collaboration entre médecin et pharmacien ? Une enquête dans les provinces d'Anvers et du Limbourg. *Journal de Pharmacie de Belgique* 2010;65(4): 118-119.
- [17] Royackers M, De Lepeleire J, Foulon V. De meerwaarde van een medisch-farmaceutisch overleg in de eerste lijn: Een pilootproject. *Huisarts Nu* 2012; mei-juni; 41(3):129-33.
- [18] Onkelinx L. Arrêté royal fixant les conditions et les modalités de la mise en oeuvre à titre expérimental de la concertation médico-pharmaceutique et modifiant l'arrêté royal du 3 juillet 1996 portant exécution de la loi relative à l'assurance obligatoire soins de santé et indemnités, coordonnée le 14 juillet 1994. Royaume de Belgique. Service public fédéral sécurité sociale. (2009, 30 novembre). *Moniteur belge*.
- [19] <https://www.riziv.fgov.be/care/fr/residential-care/projects-medication/pdf/maisons-repos-projets-medicaments-presentation-KUL-UCL.pdf>.
- [20] Blenkinsopp A, Bond C, Raynor DK. Medication reviews. *British Journal of Clinical Pharmacology* 2012;74(4):573-80.