

LA PHARMACIE CLINIQUE : UN DÉVELOPPEMENT RÉCENT DE L'ACTIVITÉ DES PHARMACIENS POUR UNE PRISE EN CHARGE OPTIMISÉE DES PATIENTS DU POINT DE VUE MÉDICAMENTEUX

E. AMPE,
A. SPINewINE,
L. WILMOTTE, J-D. HECQ,
ET P.M. TULKENS*

Mots clefs : soins pharmaceutiques, pharmacie clinique, officine, pharmacie hospitalière, pharmacothérapie, patient, impact, réalisations, formation

Correspondance :

Paul M. Tulkens
Centre de Pharmacie Clinique
Université catholique de Louvain
UCL 7370 Avenue E. Mounier 73
1200 Bruxelles
e-mail : tulkens@facm.ucl.ac.be
Web: <http://www.md.ucl.ac.be/pharma/cfcl>
tel. 02/7647371

SUMMARY

Clinical Pharmacy, also called Pharmaceutical care, aims to maximise therapeutic effect, to minimise risk, to minimise cost, and to respect patient choice. North American countries and the United Kingdom have a large experience of pharmaceutical care, and this service is complementary to the activities performed by physicians, nurses, and other healthcare professionals. Experimental studies have shown that clinical pharmacy brings a definite added value in terms of the quality of use of medicines in various settings (hospitals, retail pharmacies, and outpatient clinics). These studies also demonstrate the economical benefits of pharmaceutical care. Clinical pharmacy is now under development in Belgium, and the pilot projects launched since 2000 have been well accepted. This has triggered the University Hospitals and the Faculties to launch actions oriented towards both education and research. Changes introduced in the educational curriculum of pharmacy students make them more alert to their future pharmaceutical care activities. A specific post-graduate program is now developed and implemented in two universities. The professional organizations also organize postgraduate training in pharmaceutical care. In the near future, an official recognition at the National level will be important to create the necessary framework in which Clinical Pharmacy can develop in Belgium. The combination of our local experience with the demonstrated advantages of Clinical Pharmacy (as seen from foreign studies) makes this project more and more realistic in our country.

* Affiliation :

Centre de Pharmacie Clinique,
Université catholique de Louvain, Bruxelles

RÉSUMÉ

La pharmacie clinique, encore appelée "soins pharmaceutiques", vise à assurer une thérapie médicamenteuse sûre, efficace, et d'un bon rapport coût/bénéfice, tout en respectant les choix du patient. L'Angleterre, les Etats-Unis et le Canada ont une grande expérience des soins pharmaceutiques. La pharmacie clinique y est un élément complémentaire et souvent jugé essentiel aux soins prodigués par les médecins et le personnel infirmier. Les études montrent que la mise en place de services de pharmacie clinique apporte une valeur ajoutée réelle tant en milieu hospitalier que dans le cadre des officines ouvertes au public et des consultations pharmaceutiques pour patients ambulants ("outpatient pharmaceutical clinics"). Ces études montrent également les avantages économiques de la pharmacie clinique. Cette nouvelle discipline est en développement en Belgique.

L'article montre quel a été le chemin parcouru à partir des expériences pilotes lancées vers les années 2000. Il expose les diverses actions entreprises par les hôpitaux universitaires et les Facultés de Médecine (en Communauté française) et de Pharmacie (en Communauté flamande) dans les domaines de l'activité clinique, de la recherche et de la formation. Notre analyse montre que ces actions ont rencontré un vif succès et une très bonne acceptation par les milieux médicaux. Les réformes mises en place au niveau de l'enseignement de deuxième cycle ont sensibilisé les jeunes pharmaciens à la pharmacie clinique et leur ont permis de s'ouvrir vers le service au patient. Dans deux universités, un enseignement de troisième cycle complet (spécialisation) a été mis en place. En parallèle, les associations professionnelles et les sociétés scientifiques de pharmaciens organisent des formations post-universitaires en pharmacie clinique. La reconnaissance espérée de cet enseignement au niveau communautaire, et l'acceptation des activités de pharmacie clinique au niveau national dans le cadre des activités financées par la Sécurité Sociale constitueront des éléments importants pour en fixer le cadre normatif et opérationnel.

La combinaison des résultats déjà obtenus et des avantages démontrés par les études menées à l'étranger devraient stimuler et permettre une implémentation plus large de la pharmacie clinique en Belgique dans les prochaines années.

ABRÉVIATIONS ET ACRONYMES (PAR ORDRE ALPHABÉTIQUE) :

ADR	: <i>“Adverse Drug Reaction”</i> (effet indésirable d’un médicament);
APB	: Association Pharmaceutique Belge/ Algemene Farmaceutische Bond;
AR	: Arrêté royal;
AZ	: Algemeen Ziekenhuis (Hôpital Général)
CHP	: Centre hospitalier provincial
CHU	: Centre hospitalier universitaire
EBM	: <i>“Evidence-Based Medicine”</i> (médecine fondée sur les preuves [scientifiques], ou médecine factuelle);
GLEM	: Groupe Local d’Evaluation Médicale
GGA	: groupe de gestion de l’antibiothérapie
KULeuven	: Katholieke Universiteit Leuven;
OPHACO	: Office des Pharmacies Coopératives de Belgique/ Vereniging der Coöperatieve Apotheken van België;
UA	: Universiteit Antwerpen;
UCL	: Université catholique de Louvain;
UGent	: Universiteit Gent;
ULB	: Université libre de Bruxelles;
ULg	: Université de Liège;
UZ	: Universitair Ziekenhuis (Clinique universitaire)
VUB	: Vrije Universiteit Brussel

INTRODUCTION

La pharmacie clinique, aussi appelée soins pharmaceutiques, peut se définir comme l'ensemble des activités par lesquelles un pharmacien travaille en collaboration avec les autres intervenants de la santé (médecins, infirmières, ...) pour établir un plan de traitement, le mettre en œuvre et en assurer le suivi auprès du patient. L'objectif est donc essentiellement d'assurer une thérapie médicamenteuse efficace, sûre et présentant un rapport coût/bénéfice favorable, en ayant toujours en vue le respect du choix du patient (1-4). Les pharmaciens qui se livrent à ces activités sont appelés pharmaciens cliniciens¹.

Les pays anglo-saxons ont une longue et importante expérience de la pharmacie clinique. L'offre de soins pharmaceutiques y est complémentaire de l'offre médicale et infirmière et constitue donc, pour le patient, une valeur ajoutée (5-7). L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) et la Fédération Internationale Pharmaceutique (FIP) insistent d'ailleurs depuis plusieurs années sur l'importance du rôle du pharmacien dans les systèmes de santé modernes et sur la nécessité de développer des enseignements adaptés à cette activité².

Dans la première partie de cet article, nous examinerons les réalisations étrangères en milieu hospitalier d'une part, et, brièvement, en milieu ambulatoire d'autre part. Pour cette partie, nous nous fonderons sur une série d'études récentes sélectionnées sur base de leur pertinence pour la situation belge. Comme la pharmacie clinique est en développement en Belgique, notre article examinera, dans une deuxième étape, l'état de la situation dans notre pays et analysera les avanta-

ges potentiels et/ou démontrés de cette nouvelle activité. Ceci se fera sur base d'une analyse des principales initiatives prises et/ou en cours dans les hôpitaux universitaires, ainsi que celles dont nous avons connaissance en ce qui concerne les hôpitaux non-universitaires et les officines ouvertes au public. Pour terminer, nous examinerons quelques pistes à explorer pour l'avenir.

LA VALEUR AJOUTÉE DE LA PHARMACIE CLINIQUE TELLE QUE DÉMONTRÉE DANS LES ÉTUDES ÉTRANGÈRES

Un article paru dans *Louvain Médical* en 2003 avait traité du développement de la pharmacie clinique à l'étranger, et des bénéfices démontrés (8). Afin de ne pas répéter l'information présentée dans cet article, mais afin de pouvoir donner les informations essentielles sur les acquis les plus significatifs et souvent récents des soins pharmaceutiques à l'étranger, nous résumons ici les différentes contributions possibles des pharmaciens cliniciens par milieu de soins, en référant principalement à des études publiées depuis la soumission de notre premier article (en 2002).

SECTEUR HOSPITALIER

Les pharmaciens cliniciens peuvent prendre une part active dans l'implémentation, l'évaluation et le suivi des thérapeutiques médicamenteuses de chaque patient, et ceci en concertation avec les médecins, le personnel infirmier et les autres intervenants hospitaliers. Le tableau I montre

TABLEAU I :
IMPACTS PROUVÉS DE L'INTERVENTION DE PHARMACIENS CLINIENS AU NIVEAU HOSPITALIER DANS DES ÉTUDES MENÉES À L'ÉTRANGER

Type	Exemple d'intervention	Impact positif prouvé	Références
«seamless care» (continuité des soins)	anamnèse médicamenteuse à l'admission	identification plus précise et plus complète des médicaments pris par le patient, et détection des allergies médicamenteuses	(22,23)
		détection d'effets indésirables et/ou d'erreurs de médication	(24)
	information des patients et des autres professionnels de la santé lors de la sortie du patient	Meilleure poursuite de la thérapie en milieu non-hospitalier	(25,26)
		amélioration de l'adhérence au traitement et/ou de la bonne connaissance de la thérapie	(25,26)
		diminution des visites médicales non programmées ou des hospitalisations	(25,26)

¹ Les pharmaciens cliniciens sont des pharmaciens hospitaliers qui ont acquis une formation clinique complémentaire, qui les rend capables d'interagir de façon directe et journalière avec les patients, les médecins et le personnel infirmier.

² voir les documents "The role of the pharmacist in the health care system" disponible à l'adresse http://whqlibdoc.who.int/hq/1997/WHO_PHARM_97_599.pdf ainsi que "Good Pharmacy Education Practice" à l'adresse <http://www.fip.org/pdf/gpharmep.pdf>.

qualité de la prescription et du suivi thérapeutique	interventions visant à améliorer la qualité de l'usage des médicaments (p.ex., concernant le choix de la molécule, la dose, la prévention des interactions et des effets indésirables ^a , la diminution du coût du traitement)	efficacité augmentée	(27)
		diminution des effets indésirables et/ou des erreurs médicamenteuses	(28-30)
		diminution de la morbidité, de la mortalité, et diminution de la durée d'hospitalisation	(31,32)
		diminution des coûts directs et indirects	(32,33)
qualité des soins ou qualité d'utilisation des médicaments à une échelle plus globale ?	participation à la mise en place de recommandations thérapeutiques, d'essais cliniques, ou de protocoles d'évaluation	amélioration de l'implémentation	(34)
		diminution des effets indésirables et/ou des erreurs médicamenteuses	(24)
surveillance du rapport coût/efficacité de la thérapie	analyse des coûts directs associée à une analyse de l'efficacité et de l'incidence des effets indésirables ^b	économie directe	(35,36)
	analyse des coûts indirects et des coûts d'opportunité ^b	économie globale pour l'hôpital	(32)
<p>^a Ces interventions apportent une valeur ajoutée même en cas de prescription informatisée (37).</p> <p>^b Ces avantages ont été observés dans une situation de forfaitarisation des dépenses médicamenteuses hospitalières, ce qui est maintenant le cas pour un grand nombre de médicaments en Belgique depuis le 1^{er} juillet 2006.</p>			

quelles sont les activités cliniques les plus pertinentes pour lesquelles des avantages médicaux indiscutables ont pu être mis en évidence dans les études étrangères, le plus souvent sur base de critères d'évaluation clinique intermédiaires tels que l'adhérence au traitement, la bonne connaissance des médicaments et la prévention des effets indésirables. Ces études montrent aussi des avantages économiques, qui seront discutés plus loin.

OFFICINE OUVERTES AU PUBLIC

Les patients consultent fréquemment leur pharmacien pour obtenir des informations et des conseils sur l'usage des médicaments (9). Les études étrangères montrent que les soins pharmaceutiques donnés dans ce cadre peuvent également donner lieu à une valeur ajoutée importante

(tableau II), et améliorer la qualité de la dispensation. Il existe cependant un besoin réel de bonnes études dans ce cadre afin d'évaluer de façon plus complète et objective la valeur des activités de soins pharmaceutiques au niveau des officines.

CENTRES DE SOINS PHARMACEUTIQUES OU CONSULTATIONS POUR PATIENTS AMBULANTS

Un développement intéressant observé à l'étranger est la création, au sein de centres multidisciplinaires ouverts aux patients ambulants, de services de soins pharmaceutiques, où les pharmaciens tiennent une consultation et peuvent ainsi donner des avis sur le bon usage des médicaments prescrits. Ces services ciblent de façon préférentielle des patients recevant des médicaments pour des affections chroniques (hyper-

TABLEAU II :
ACTIVITÉS DE PHARMACIE CLINIQUE ET/OU SOINS PHARMACEUTIQUES DANS DES OFFICINES OUVERTES AU PUBLIC :
IMPACTS PROUVÉS DANS DES ÉTUDES MENÉES À L'ÉTRANGER.

Type	Exemple d'intervention(s)	Impact positif prouvé	Références
analyse critique de la prescription avant et pendant la délivrance	analyse des prescriptions en fonction de la situation clinique du patient	amélioration de la qualité de la pharmacothérapie (diminution des effets indésirables, amélioration de l'efficacité)	(38)
	contacts professionnels entre le prescripteur et le pharmacien	prévention des effets indésirables; amélioration potentielle des résultats cliniques	(39)
surveillance thérapeutique	suivi et encouragement de l'adhérence thérapeutique	meilleure résolution des problèmes liés à l'usage des médicaments; meilleure satisfaction des patients; meilleure adhérence; amélioration de l'efficacité thérapeutique	(40,41)
	consultations pharmaceutiques visant l'éducation, l'adhérence thérapeutique, et l'automédication ¹ des patients avec pathologies chroniques	augmentation de l'efficacité thérapeutique et de la satisfaction du patient; diminution des coûts liés au diagnostic et des autres coûts.	(42-46)
Education, information et conseil	information et conseil individualisés sur la conduite du traitement	amélioration de la communication	(47,48)
		amélioration du rapportage des échecs thérapeutiques et des effets indésirables	(49)
	actions de promotion de la santé par le pharmacien pour les pathologies chroniques (en ce compris les actions visant une adaptation du mode de vie)	réorientation des patients à risque élevé; détection des pathologies ayant échappé au diagnostic médical	(50,51)

¹ L'automédication est définie comme la possibilité pour le patient de prendre totalement ou en grande partie le contrôle de son traitement médicamenteux (soit de façon directe ou par l'intermédiaire de son médecin en cas de médicament sous prescription).

tension, diabète, bronchite chronique, l'asthme, les dyslipidémies, troubles de la coagulation). Les pharmaciens peuvent faire, en fonction des besoins de chaque patient, l'analyse critique des prescriptions, le suivi de la thérapie (y compris le monitoring des taux sériques), et l'éducation des patients et des intervenants à un meilleur usage des médicaments. L'utilité, voire même la nécessité de cette approche dans une série de pathologies importantes est amplement démontrée par les résultats positifs observés dans plusieurs études indépendantes (tableau III). Quelques études relatives à l'évaluation des soins pharmaceuti-

ques fournis à des patients ambulatoires ont montré des résultats négatifs (par exemple, une augmentation du nombre d'hospitalisations; [10,11]). Mais une analyse critique montre deux faiblesses importantes dans le design des projets, à savoir (i) que les pharmaciens n'avaient pas la possibilité de faire une analyse approfondie et systématique du traitement du patient, par manque d'informations médicales sur le patient, et/ou (ii) que les pharmaciens n'avaient pas de contact direct avec le prescripteur. Ceci devrait être prise en compte lors de la définition de l'intervention du

TABLEAU III :
CONSULTATIONS EN SOINS PHARMACEUTIQUES: EXEMPLES ET RÉSULTATS POSITIFS PROUVÉS

Type de pathologie, de traitement ou de patient	Résultats positifs au niveau de	Références
diabète	efficacité accrue	(52)
hypertension	augmentation de l'efficacité, de l'adhérence thérapeutique, de la satisfaction du patient et de la qualité de vie; diminution des coûts	(53-56)
	amélioration de la connaissance des médicaments	(57)
anticoagulation	amélioration de la satisfaction des patients et des médecins / diminution des risques	(58,59)
patients âgés	changements significatifs concernant le choix des médicaments; diminution du nombre de médicaments; diminution des coûts	(60-63)

pharmacien et des modalités d'accès aux données médicales du patient.

ASPECTS ÉCONOMIQUES

Il a été rapidement observé aux Etats-Unis que l'intervention des pharmaciens cliniciens permettait d'obtenir des économies significatives au niveau des hôpitaux grâce à la diminution de la quantité globale de médicaments prescrits d'une part et à celle des effets indésirables liés à des prescriptions inappropriées ou mal contrôlées d'autre part. Une analyse de la littérature portant sur 59 études de pharmacie clinique en milieu hospitalier et ambulatoire montre que la grande majorité des études rapportent des résultats économiques favorables à la pharmacie clinique. Les rapports coûts : bénéfiques varient de 1 : 1,7 jusque 1 : 17 (médiane: 1 : 4,7) (12), ce qui signifie que pour \$1 investi dans un service de pharmacie clinique, plus de \$4 sont économisés pour la société

LA SITUATION EN BELGIQUE

CRÉATION DE LA PHARMACIE CLINIQUE

Dès les années 1970, une réflexion sur l'importance de la pharmacie clinique avait commencé en Belgique. Mais c'est vers les années 1990 que s'est matérialisé le début d'une politique volontariste visant à l'amélioration de la qualité en ce qui concerne l'usage des médicaments en Belgique³. Cette volonté s'est marquée, entre autres, par la publication de l'arrêté royal du 4 mars 1991 portant sur les normes d'agrément des pharmacies hospitalières (voir aussi les compléments apportés par l'arrêté royal du 20 août 2000; ces arrêtés

royaux ne concernent pas uniquement la qualité de l'usage des médicaments mais portent sur le rôle du pharmacien hospitalier en général).

Dès le milieu des années 90, l'UCL d'une part et la KU-Leuven d'autre part ont lancé des projets pilotes dans lesquels des étudiants de dernière année de pharmacie avaient la possibilité de réaliser une partie de leur stage légal (qui, traditionnellement, avait lieu exclusivement dans des officines ouvertes au public) dans des services hospitaliers des Cliniques universitaires, c'est-à-dire au contact direct des patients et de l'équipe médicale (13). Ces stages, qui ont été également créés par la suite à l'ULB, sont très appréciés tant par les étudiants que par les médecins. En parallèle, l'Unité de Soins Intensifs de l'Hôpital Erasme (ULB) s'attachait les services d'une pharmacienne. Par ailleurs, une étude publiée en 2002 (14) montrait qu'à côté d'une volonté politique d'autres facteurs favorables étaient présents, comme l'informatisation de la prescription, le souhait de plus en plus pressant de diminuer les coûts des soins hospitaliers, la réduction programmée du nombre de médecins (instauration du *numerus clausus*), ou encore les projets de forfaitarisation des dépenses liées au médicament. Plusieurs freins potentiels avaient cependant également été identifiés, comme le manque de temps et de moyens mis à la disposition des pharmaciens hospitaliers, l'inadéquation de l'enseignement et de la formation des pharmaciens, et la crainte de difficultés d'acceptation de la part du corps médical. En pratique, et à notre grand étonnement, ce dernier facteur s'est révélé très largement exagéré. Il est apparu en effet que l'acceptation de la pharmacie clinique ne posait que très rarement un problème fondamental pour les médecins si ceux-ci étaient bien informés au préalable sur les buts, les possibilités, les difficultés et surtout les limites de la pharmacie clinique. Par ailleurs, les médecins

³ une initiative importante a été, entre autres, la création dans les années 70 du Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique (voir <http://www.cbip.be>)

ont rapidement perçu que la diminution de leur nombre devait entraîner pour eux la nécessité de se concentrer sur des activités spécifiquement médicales comme le diagnostic et les grandes décisions concernant les orientations thérapeutiques. Ils en viennent donc naturellement à souhaiter une aide pour l'implémentation pratique et l'optimisation des traitements médicamenteux.

Début 2003, il apparaissait donc clairement que plusieurs facteurs favorables étaient rassemblés, au-delà du cadre légal déjà existant, pour créer une véritable activité en pharmacie clinique dans notre pays (15).⁴ Ceci explique que plusieurs programmes aient été développés de façon plus systématique au niveau des hôpitaux universitaires et non-universitaires ainsi qu'à celui des Facultés de médecine et de pharmacie à partir de cette année.

ÉTAT ACTUEL DU DÉVELOPPEMENT DE LA PHARMACIE CLINIQUE EN BELGIQUE

Le tableau IV décrit la situation en 2005-2006 dans les hôpitaux universitaires et non-universi-

taires (pour les hôpitaux universitaires, les données sont divisées en activités cliniques d'une part et activités d'enseignement, de formation et de recherche d'autre part) ainsi que dans les Facultés. Les informations reprises dans ce tableau se basent sur les résultats d'une enquête envoyée à tous les pharmaciens responsables d'une officine hospitalière en Belgique.

La plupart des pharmaciens participant à des activités de pharmacie clinique en milieu hospitalier documentent et évaluent leurs interventions, ce qui nous a permis d'en donner les résultats dans le tableau IV. Les premiers projets de recherche associés à des activités pilotes de pharmacie clinique ont permis de montrer que les interventions faites par les pharmaciens cliniciens en vue d'optimiser la qualité d'utilisation des médicaments sont nombreuses, très bien acceptées, et pertinentes d'un point de vue clinique. De plus, la valeur ajoutée est supérieure à celle apportée par un système de prescription informatisée, en termes de détections de problèmes médicamenteux. Une étude randomisée contrôlée a également permis de prouver que la qualité de prescription

TABLEAU IV : PROJETS APPLIQUÉS ET PROJETS DE RECHERCHE EN PHARMACIE CLINIQUE DANS LES HÔPITAUX BELGES EN 2006

Projet	nature	hôpital	nombre de participants (en équivalents temps plein)	financement	publications ^a
A. Hôpitaux universitaires (avec nom de l'université)					
A.1. Projets appliqués					
formation courte en pharmacie clinique (1 an)	formation avec participation aux activités cliniques	UZ Gasthuisberg (KULeuven)	2 (2)	industrie / clinique	
		Cliniques St-Luc (UCL)	3 (3)	participants	
engagement de pharmaciens cliniciens (contrats à durée indéterminée)	activités dans les services cliniques	UZ Gasthuisberg (KULeuven)	4 (3)	KULeuven / clinique	
		UZ Gent (UGent)	3 (0.8)	UZ-Gent	
		AZ-VUB	1 (0.75)	AZ-VUB	
		Hôpital Erasme (ULB)	1 (0.5)	industrie	
		Cliniques St-Luc (UCL)	4 (2.55)	Cliniques	(64,65)
		CHU-ULg	1 (0.125)	CHU	

⁴ Dans un grand nombre d'hôpitaux se développent également des projets centralisés en relation avec les soins pharmaceutiques. Ces projets sont initiés à partir de la pharmacie de l'hôpital et incluent des analyses de l'usage des médicaments ("Drug Use Review") ou encore la mise au point et la promotion de procédures ou de fiches d'information sur les médicaments (16-19), l'évaluation des politiques médicamenteuses (20), des services d'information, ou des guides pour des thérapies spécifiques. Ces activités font souvent partie de ce que la Loi impose aux Comités médicopharmaceutiques. Elles ne sont pas analysées dans cet article.

A.2. Projets de recherche					
recherche doctorale en pharmacie clinique (projets de 3-5 ans)	évaluation et suivi de la thérapie médicamenteuse chez des patients	UZ Gasthuisberg (KULeuven)	1 (0.75)	KULeuven	
	implémentation de la pharmacie clinique en gériatrie	Mont-Godinne (UCL)	1 (1)	FNRS	(66-70)
	implémentation de recommandations thérapeutiques et pharmacothérapie chez des sujets à risque	UZ Gasthuisberg (KULeuven)	2 (2)	KU-Leuven	
	implémentation en infectiologie	UZ Gent (UGent)	1 (0.25)	UZ Gent	
		Mont-Godinne (UCL)	1 (0.75)	UCL	
	étude des effets indésirables chez les patients âgés	UZ Gent (UGent)	1 (0.15)	UZ Gent	(71)
	dépistage des effets indésirables des médicaments	AZ-VUB (VUB)	1 (0.125)	AZ-VUB	
B. Hôpitaux non-universitaires (projets appliqués) ^b					
pharmaciens cliniciens engagés avec contrat à durée indéterminée pour activités dans les services cliniques	«ateliers médicaments»	CHP Le chêne aux Haies (hôpital psychiatrique)	1 (0.1)	pas	
	analyse et optimisation de la thérapie dans un cadre multidisciplinaire (EBM Drugdex®)	CHP Liège Le petit Bourgogne (hôpital psychiatrique)	1/ (1)	industrie et hôpital	4 présentations
	analyse et optimisation de la thérapie dans un cadre multidisciplinaire	Hôpital psychiatrique Saint-Jean	1 (0.33)	hôpital	2 présentations; 4 posters; (72-74)
	service d'oncologie: analyse et optimisation de la thérapie, contrôle des médications au domicile, contacts avec le médecin généraliste et le pharmacien d'officine du patient.	Virga Jesse Ziekenhuis Hasselt (hôpital général)	1(0.5)	pharmacie de l'hôpital	

	service d'oncologie: concertation multidisciplinaire à propos de la thérapie: développement de système de support à la décision	AZ Ronse	1 (0.3)	hôpital	
	tours hebdomadaires au service de soins intensifs; optimisation de la thérapie antibiotique	AZ Maria Middelaers Sint-Niklaas	1 (0.2)	hôpital	
	standardisation des schémas thérapeutiques; adaptation de la thérapie lors de la décharge du patient	AZ Groeninge Kortrijk	2 (2)	hôpital	
<p>^a Certaines initiatives ont mené à la publication d'articles de revue et d'articles éducatifs (8,67,75-79)</p> <p>^b sur base d'une enquête réalisée en 2005 auprès de 124 hôpitaux (96 réponses) et dont les données ont été actualisées par contact pris en 2006 avec les hôpitaux ayant déclaré des activités lors de l'enquête elle-même.</p>					

est nettement améliorée (Spinewine *et al.*, soumis pour publication). Une courte analyse qualitative de la perception de la pharmacie clinique par les médecins qui en ont une expérience (tableau V) nous a permis aussi de mieux documenter sa valeur. Cette analyse apporte également des éléments de réflexion intéressants et constructifs pour l'avenir de la pharmacie clinique. En outre, la plupart des pharmaciens et médecins impliqués

dans ces projets appliqués et de recherche se réunissent régulièrement pour échanger leurs expériences et partager leurs conclusions ⁵. Dans un cadre plus financier, les premières études réalisées en Belgique montrent que les pharmaciens cliniciens peuvent contribuer significativement à la réduction des coûts hospitaliers par l'interruption de médicaments inappropriés ou le passage des formes intraveineuses vers des formes orales (21).

TABLEAU V :
PERCEPTION DE MÉDECINS HOSPITALIERS BELGES (COLLABORANT OU AYANT COLLABORÉ AVEC DES PHARMACIENS CLINIENS)
À PROPOS DE L'INTÉRÊT, DES AVANTAGES ET DES DÉSAVANTAGES DE LA PHARMACIE CLINIQUE
(RÉSULTATS DE L'ANALYSE D'UNE ENQUÊTE ÉCRITE).

1. analyse des réponses aux questions ouvertes (n=10) ¹			
	termes et/ou concepts mentionnés par les médecins	nombre de fois mentionnés ²	nombre de médecins mentionnant ²
a. satisfaction générale	«la pharmacie clinique a un impact positif»	14	8
b. avantages	optimisation de la thérapie médicamenteuse	15	9
	éducation du patient	8	7
	plus-value pharmacologique dans un groupe multidisciplinaire	8	6

⁵ Il existe maintenant un groupe ("Special Interest Group: Therapeutic Quality in hospitals") constitué au départ de la Belgian Society for Pharmaco-epidemiology [BESPE]; (contact: annemie.somers@uzgent.be). Par ailleurs, il existe aussi plusieurs groupes de travail actifs au sein des associations francophone et néerlandophone de pharmaciens hospitaliers.

b. avantages (suite)	augmentation de la sécurité de la thérapeutique médicamenteuse	6	5
	meilleure rationalité de la thérapie médicamenteuse	6	5
	prévention et diminution des effets indésirables	6	5
	information du personnel sur les médicaments	7	4
	attention apportée à l'importance d'une bonne pharmacothérapie	5	4
	meilleure poursuite de la thérapie lors de la décharge de l'hôpital	5	4
	prévention et diminution des interactions médicamenteuses	4	4
c. désavantages	acceptation difficile par certains médecins ('montre les fautes...')	1	1
	diminution possible de l'attention et de la responsabilisation du personnel médical pour la pharmacothérapie	1	1
2. analyse des réponses aux questions fermées (par ordre de fréquence , n = 7 répondants)			
	nombre de médecins		
Question : " La pharmacie clinique permet-elle... "	donnant une réponse positive	donnant une réponse négative	sans avis
– une optimisation de la thérapie médicamenteuse ?	7	0	0
– une diminution des effets indésirables ?	7	0	0
– une diminution des interactions médicamenteuses ?	7	0	0
– une meilleure transmission de l'information vers le médecin généraliste ?	6	1	0
– une diminution des ré-hospitalisations consécutives à des effets iatrogènes ?	5	0	2
– une diminution du nombre total de médicaments pris par chaque patient ?	5	2	0
– une amélioration de la prise des médicaments par le patient lui-même ?	4	1	2
– une diminution des coûts des traitements médicamenteux ?	3	0	4
– une diminution de la durée de l'hospitalisation ?	3	0	4
<p>¹ Cliniques Universitaires UCL de Mont-Godinne, Yvoir (4 médecins); Cliniques Universitaires St-Luc, Brussel (3 médecins); UZ Gasthuisberg, Leuven (2 médecins); UZ Gent (1 médecin; un 2^{ème} médecin de cet hôpital n'a pas répondu à l'enquête);</p> <p>² Il s'agit ici de réponses spontanées à des questions de type « quels sont les bénéfices</p>			

La pharmacie clinique se développe également au niveau de l'officine ouverte au public. Les projets mis en place sont, par nature, davantage de type professionnel et donnent donc moins lieu à des activités et/ou publications scientifiques. Ils sont néanmoins fort intéressants dans la mesure

où (i) ils permettent des évaluations du concept de pharmacie clinique dans le monde de la médecine courante; (ii) la partie la plus importante des coûts médicamenteux en Belgique résulte de la délivrance en officine. Des exemples récents sont donnés au tableau VI et montrent que le

TABLEAU VI :

EXEMPLE D'ACTIVITÉS DE SOINS PHARMACEUTIQUES DANS DES OFFICINES OUVERTES AU PUBLIC EN BELGIQUE ET IMPACT ^a.

Type	Exemple d'intervention(s)	Impact positif prouvé	Références
Education, information et conseil	information, suivi et gestion du bon usage du médicament par le pharmacien	amélioration de la communication pharmacien - patient	(80)
	Action de sensibilisation vis-à-vis des maladies sexuellement transmissibles par le pharmacien	Amélioration de la connaissance de ces maladies par le pharmacien et de la communication pharmacien - patient	
Formation d'un groupe restreint de pharmaciens à une pathologie précise	traitement de la migraine	augmentation de la satisfaction du patient et de la communication pharmacien- patient	

^a sur base du projet ARTEMIS, développé par l'APB pour aider le pharmacien dans son rôle de dispensateur de soins (sur base de standards scientifiquement établis en collaboration avec des groupements locaux d'évaluation pharmaceutique [GLEP]; dossiers actuellement disponibles sur les céphalées de tension et induites, la migraine, la contraception [y compris les formes d'urgence], la ménopause, l'hypertension, les maux de gorge, le pied d'athlète, le reflux gastro-œsophagien, la rhinite allergique et les maladies sexuellement transmissibles.

pharmacien d'officine peut devenir un véritable dispensateur de soins pharmaceutiques. Le développement de la pharmacie clinique en officine se heurte cependant à deux difficultés notées dans les études étrangères, à savoir (i) que le pharmacien ne participe pas à l'acte de prescription (ce qui limite souvent son rôle de conseiller aux seuls médicaments en vente libre); (ii) n'est pas informé de l'ensemble des données cliniques du patient.

FORMATIONS EN PHARMACIE CLINIQUE EN BELGIQUE

Les Facultés (en Communauté flamande) et les Ecoles et Instituts de Pharmacie (en Communauté française) ont entrepris d'améliorer et d'adapter la formation des pharmaciens dès le 2^e cycle afin de les sensibiliser aux activités de pharmacie clinique et les rendre ainsi plus aptes à exercer leur futur métier. Cette tendance sera poursuivie dans le cadre des nouveaux programmes de *Master* en rapport avec la réforme dite "de Bologne". Le tableau VI montre que l'enseignement qui, traditionnellement, était orienté sur la connaissance du médicament en tant que substance à produire et à délivrer, est de plus en plus orienté vers la connaissance de son usage par le patient dans le but de soigner ou de prévenir une maladie.

D'une façon générale, la connotation biomédicale de l'enseignement a été fortement augmentée. De façon plus spécifique, on peut noter (i) les séminaires consacrés à la communication et le conseil au patient organisés par

la KULeuven, l'UGent et l'UA, (ii) les exercices réunissant les étudiants de dernière année de médecine et de pharmacie pour l'analyse de prescriptions (UGent, UCL); (iii) la présentation de cas cliniques observés et analysés en profondeur par les étudiants en pharmacie au cours de leurs stages hospitaliers (UGent, KULeuven, UA, UCL), (iv) la prise en charge des soins médicamenteux lourds à domicile et les "enseignements par résolution de problème" sur base de situations réelles (ULg). Le but est de développer l'esprit critique devant les choix médicamenteux et la mise en œuvre des traitements ainsi que la capacité de proposer des modifications et des adaptations rationnelles.

Par ailleurs, les étudiants de dernière année de la KULeuven, de l'UGent, de l'ULg et de l'UCL peuvent effectuer de un à trois mois de stage dans des services cliniques au contact direct des patients et dans une cadre multidisciplinaire (avec apprentissage du contrôle de posologie, des interactions et contre-indications, du suivi biologique des traitements, de l'information du patient, et apport d'information vers le corps médical et le personnel infirmier; ce type de stages fait maintenant partie du programme officiel de la 4^e année de pharmacie à la KULeuven).

Mais le développement le plus important pour soutenir les activités cliniques des pharmaciens a été réalisé au niveau du 3^e cycle par la création d'un enseignement approfondi et spécifique de la pharmacie clinique. Ce type d'enseignement fait maintenant partie du programme officiel à

l'UCL sur base d'un programme de 2 ans⁶. La même orientation sera prise par la KU-Leuven à partir de l'année 2006-2007. Dans les deux cas, les formations proposées s'apparentent donc à celles de médecins-spécialistes. Les autres universités ont des projets de même nature qui devraient être implémentés dans un avenir proche (L'ULB et l'ULg ont décidé de regrouper leur formation en pharmacie hospitalière [1 an] dans laquelle 1/3 du temps consacré au stage sera effectué en unité de soins)⁷.

En parallèle aux initiatives universitaires, les sociétés scientifiques regroupant les pharmaciens ont prévu également des formations en pharmacothérapie, en sciences de la communication, en soins pharmaceutiques et en pharmacovigilance. Le but est ici de donner aux pharmaciens déjà établis dans la profession les moyens de mettre en œuvre les soins pharmaceutiques dans leur pratique quotidienne. Ces organisations mettent sur pied, en collaboration avec les organisations médicales (comme par exemple, les Groupes locaux d'évaluation médicale [GLEM]) des groupes de discussion où les médecins et pharmaciens peuvent dialoguer à propos de la pharmacothérapie et des soins pharmaceutiques. Par ailleurs, les organisations de pharmaciens hospitaliers organisent chaque année des séances de formation post-universitaires en pharmacie clinique. Enfin, les organisations professionnelles (comme l'Association Pharmaceutique Belge [APB] ou l'Organisation des Pharmacies Coopératives [OPHACO]) développent et soutiennent des initiatives visant à la formation en soins pharmaceutiques. L'ensemble de ces activités est soutenu par deux éléments, à savoir, au niveau des hôpitaux, l'accréditation des pharmaciens hospitaliers et, au niveau de la pharmacie d'officine, la décision de créer un dossier pharmaceutique que chaque pharmacien devra tenir à l'avenir pour ses patients⁸.

ORIENTATIONS POUR L'AVENIR

La combinaison d'une expérience débutante mais prometteuse en Belgique d'une part, et les preuves des avantages apportés par la pharmacie clinique à l'étranger d'autre part rendent le projet d'un développement rapide de la pharmacie clinique dans notre pays de plus en plus réaliste. Dans cette optique, il est sans doute utile d'analyser les étapes qui restent à parcourir.

Sur base de notre enquête, il est clair que les médecins deviennent demandeurs d'une implémentation systématique et efficace dès que le projet leur est exposé clairement et ses avantages démontrés. Une collaboration constante avec le corps médical doit donc être assurée et est, sans aucun doute, essentielle. De même, une collaboration étroite avec les autres services assurés par les pharmaciens hospitaliers est cruciale, y compris par exemple avec les pharmaciens intervenant dans le système de prescription informatisée.

En ce qui concerne la recherche, il y a certainement un besoin de réaliser des études permettant de mieux identifier et comparer l'impact des soins pharmaceutiques dans les différents types de services médicaux, ou pour différents types de patients (l'objectif final étant de pouvoir dispenser des soins pharmaceutiques à ceux qui en bénéficient le plus). Notre enquête suggère que, en milieu hospitalier, les meilleures opportunités se situent dans les disciplines où il existe une grande variété de pathologies et de traitements médicamenteux, et/ou qui prennent en charge des patients vulnérables. Ceci concerne, par exemple, la gériatrie, la médecine interne générale, les soins intensifs, ou la pédiatrie. La pharmacie clinique a également un potentiel de développement intéressant dans les services cliniques où les médecins ne peuvent guère assurer une présence continue, comme par exemple en chirurgie. Inversement, les pharmaciens cliniciens seront sans doute de peu d'aide dans des services très spécialisés où le traitement médicamenteux n'a qu'une importance très limitée dans la prise en charge globale, ou s'opère majoritairement de façon très standardisée ou suivant des protocoles fermés établis par des organisations scientifiques. Néanmoins, il est clair que le caractère répétitif des prescriptions peut mener à oublier la situation particulière de chaque patient, et de cette façon, augmenter les risques. Un pharmacien clinicien peut donc jouer également ici un rôle important.

Le pharmacien doit aussi apprendre à adopter une attitude plus pro-active que celle qu'il adopte souvent (et à laquelle il n'a que rarement été formé). Ceci implique la notion de responsabilisation vis-à-vis des patients d'une part et des autres intervenants avec lesquels il sera amené à collaborer d'autre part. Ceux-ci attendront en effet qu'il améliore sans cesse ses connaissances, et ceci

⁶ L'UCL propose aussi, depuis 2003, un certificat de formation continue en pharmacie clinique, constitué de 90h de cours, et permettant aux pharmaciens hospitaliers belges d'acquérir les bases nécessaires à la réalisation de soins pharmaceutiques

⁷ L'ensemble de ces formations se trouve maintenant renseigné, en ce qui concerne celles données en Communauté française de Belgique, sur un site WEB spécifique (<http://www.pharmacie-clinique.be>) par renvoi vers les informations officielles des universités.

⁸ Voir le texte "Recommandations concernant le dossier pharmaceutique du patient" approuvé en 2005 par l'Union Européenne des Pharmacies Sociales (<http://www.euro-socialpharma.org/fr>) et qui est aujourd'hui en discussion aux niveaux européen et belge.

tout au long de sa carrière, afin d'être, et surtout de rester toujours, le vrai spécialiste du médicament. Leur capacité à communiquer de façon adaptée avec les patients et les autres professionnels de la santé sera essentielle, et un apprentissage des méthodes de communication devra être inclus dans la formation. Il faudra donc définir un cadre de référence à fixer par les universités, les sociétés scientifiques et les organisations professionnelles. Il est donc essentiel de préparer dès maintenant le pharmacien à son nouveau métier. Ceci est d'autant plus important que les tâches traditionnelles comme l'analyse des médicaments ou leur préparation sont quasiment complètement prises en charge par des structures spécialisées. La distribution elle-même devient de plus en plus automatisée et libère le pharmacien d'un grand nombre d'activités répétitives à contenu intellectuel limité. Tout ceci représente bien sur un défi pour le pharmacien de demain, mais lui donne aussi la possibilité de se tourner clairement vers le futur.

Une reconnaissance de la pharmacie clinique au niveau national est également un élément essentiel pour fixer un cadre d'activité correct au pharmacien clinicien. A l'hôpital, ceci sera vraisemblablement stimulé par la forfaitarisation, car les avantages paraissent dès aujourd'hui évidents. Pour la pharmacie d'officine, des études proactives sont sans aucun doute nécessaires afin de pouvoir juger les résultats de façon objective. Il existe d'ailleurs des propositions concrètes de lier en partie la rémunération des pharmaciens au niveau de soins pharmaceutiques que la délivrance de médicaments spécifiques peut impliquer (honoraires pharmaceutiques⁸). Ceci implique, bien sur, que la nature de ces soins puisse être définie.

Les difficultés de cette évolution ne doivent pas être sous-estimées. La durée limitée de la forma-

tion peut représenter un obstacle important. On peut en effet se demander s'il est réellement possible de former un pharmacien clinicien endéans les cinq ans d'études de pharmacie (1^{er} et 2^e cycle) et les deux années de spécialisation (telles que prévues actuellement à l'UCL). La spécialisation elle-même n'est, par ailleurs, pas encore reconnue. Les modalités de financement des activités de pharmacien clinicien au niveau de l'hôpital ou de l'officine ne sont pas encore établies. Tous ces éléments devront faire l'objet d'analyses et d'accords aux niveaux fédéral, communautaire et régionaux. Mais nous pensons que ceux-ci pourront être acquis sur base des avantages démontrés de la pharmacie clinique tant pour les patients que pour l'ensemble de la communauté médicale.

REMERCIEMENTS

Pendant la rédaction de cet article, A.S. était Aspirant du Fonds national de la recherche scientifique (FNRS). Nous remercions nos collègues des universités belges pour nous avoir communiqué leurs programmes et activités en pharmacie clinique, ainsi que tous les pharmaciens et médecins qui ont accepté de participer à nos enquêtes. Nous remercions également A. Somers (U-Gent), L. Willems (KU-Leuven), J.P. Delporte (ULg) pour de nombreuses suggestions et une lecture critique d'une première version de cet article destinée au public belge néerlandophone (maintenant sous presse dans "*Tijdschrift voor Geneeskunde*"), et Y. Huon (CHU-ULg), L. Willems (UZ-Gasthuisberg-KUL), J. Saevels (APB), T. Lesclinier et G. Demeyer (UA), J.P. Delporte (ULg), F. Mathot (CHP-Liège) et S. Lorent (Hôpital Erasme) pour la présente version destinée au public francophone.

TABLEAU VII :
ÉVOLUTION DES PROGRAMMES DE FORMATION VISANT AU DÉVELOPPEMENT DE LA PHARMACIE
CLINIQUE DANS LES UNIVERSITÉS BELGES ASSURANT UN CURRICULUM DE PHARMACIEN COMPLET
(UGENT, UA, KULEUVEN, VUB, ULB, ULG, UCL) ^a

Type d'enseignement	évolution à partir de		
	la pharmacologie	la physiopathologie	la pratique professionnelle
cours magistraux	pharmacothérapie choix rationnel des médicaments et médecine fondée sur les preuves ("evidence-based medicine") pharmacologie clinique pharmacovigilance pharmaco-épidémiologie	sémiologie analyse de cas cliniques	communication pharmaco-économie qualité des soins soins pharmaceutiques
stages/pratique professionnelle	analyse et suivi des prescriptions	analyse et suivi de situations pathologiques	analyse et suivi de patients individuels

^a sur base d'une analyse des programmes officiels des universités tels que disponibles sur les sites web correspondants en juillet 2006 (chaque matière n'est pas nécessairement enseignée dans toutes les universités). Pour le détail de chaque matière, consulter les sites web suivants: <http://www.uclouvain.be/1536.html> (UCL), <http://progcours.ulg.ac.be/cocoon/fac/facM> (ULg), et <http://www.ulb.ac.be/facs/pharma/index.html> (ULB) pour les Ecole et Instituts de Pharmacie en Communauté française.



RÉFÉRENCES

- Hepler CD, Strand LM: Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. *Am J Hosp Pharm.* 1990; **47**: 533-543.
- Nahata MC: Pharmacist's role in health care. *Ann Pharmacother.* 2002; **36**: 527-529.
- Barber N: Towards a philosophy of clinical pharmacy. *Pharm J.* 1996; **257**: 289-291.
- Hammond RW, Schwartz AH, Campbell MJ, Remington TL, Chuck S, Blair MM et al.: Collaborative drug therapy management by pharmacists--2003. *Pharmacotherapy.* 2003; **23**: 1210-1225.
- Cohen JJ: Collaborative care: a new model for a new century. *Acad Med.* 2000; **75**: 107-112.
- Kaboli PJ, Hoth AB, McClimon BJ, Schnipper JL: Clinical pharmacists and inpatient medical care: a systematic review. *Arch Intern Med.* 2006; **166**: 955-964.
- Nichols J: Pharmacist scope of practice. *Ann Intern Med.* 2002; **136**: 1.
- Spinewine A: La pharmacie clinique, une nouvelle orientation pharmaceutique au service des patients: réalisations à l'étranger et possibilités en Belgique. *Louvain Med.* 2003; **122**: 127-139.
- Sleath B, Wurst K, Lowery T: Drug information sources and antidepressant adherence. *Community Ment Health J.* 2003; **39**: 359-368.
- Holland R, Lenaghan E, Harvey I, Smith R, Shepstone L, Lipp A et al.: Does home based medication review keep older people out of hospital? The HOMER randomised controlled trial. *BMJ.* 2005; **330**: 293.
- Weinberger M, Murray MD, Marrero DG, Brewer N, Lykens M, Harris LE et al.: Effectiveness of pharmacist care for patients with reactive airways disease: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2002; **288**: 1594-1602.
- Schumock GT, Butler MG, Meek PD, Vermeulen LC, Arondekar BV, Bauman JL: Evidence of the economic benefit of clinical pharmacy services: 1996-2000. *Pharmacotherapy.* 2003; **23**: 113-132.
- Leemans L, Willems L, Verbeke N, Verbruggen A, Knockaert D, Laekeman G: Klinische Farmacie in de opleiding tot apotheker. *Farm Tijdsch België.* 1999; **4**: 24-28.
- Spinewine A, Dhillon S: Clinical pharmacy practice: implications for pharmacy education in Belgium. *Pharmacy Education.* 2002; **2**: 75-81.
- Wilmotte L, Hecq JD: Analyse des conditions d'une implémentation de la pharmacie clinique dans la formation des pharmaciens hospitaliers Belges. *Pharmakon.* 2003; **35**: 10-16.
- Somers A, Bauters T, Robays H, Bogaert M, Colardyn F: Evaluation of human albumin use in a university hospital in Belgium. *Pharm World Sci.* 2002; **24**: 111-116.
- Struys MM, Somers AA, Van Den EN, Herregods LL, Dyzers D, Robays HM, Mortier EP: Cost-reduction analysis of propofol versus sevoflurane: maintenance of anaesthesia for gynaecological surgery using the bispectral index. *Eur J Anaesthesiol.* 2002; **19**: 727-734.
- Warie H, Petrovic M, Somers A, Mariman A, Robays H, Pevernagie D: The use of hypnotic drugs in a university hospital setting. *Acta Clin Belg.* 2003; **58**: 225-232.
- Hecq JD, Evrard JM, Gillet P, Gilain M, Crucifix MB, Gardin C et al.: Standardisation de la procédure de dilution et d'administration des anti-infectieux intraveineux utilisés aux Cliniques Universitaires UCL de Mont-Godinne. *Pharmakon.* 2006; **114**: 72-80.
- Willems L, Simoens S, Laekeman G: Follow-up of antibiotic prophylaxis: impact on compliance with guidelines and financial outcomes. *J Hosp Infect.* 2005; **60**: 333-339.
- Simoens S, Broothaers K, Willems L, Laekeman G: Financial benefits of pharmacy interventions. *Clinical Pharmacy Europe.* 2006; **2**: 42-44.
- Nester TM, Hale LS: Effectiveness of a pharmacist-acquired medication history in promoting patient safety. *Am J Health Syst Pharm.* 2002; **59**: 2221-2225.
- Lo A, Shalansky S, Menezes J: Comparison of the completeness of prescription medication histories for hospitalized geriatric patients documented by different health care professionals. *Can J Hosp Pharm.* 2004; **57**: 32-38.

24. Bond CA, Raehl CL, Franke T: Clinical pharmacy services, hospital pharmacy staffing, and medication errors in United States hospitals. *Pharmacotherapy*. 2002; **22**: 134-147.
25. Al Rashed SA, Wright DJ, Roebuck N, Sunter W, Chrystyn H: The value of inpatient pharmaceutical counselling to elderly patients prior to discharge. *Br J Clin Pharmacol*. 2002; **54**: 657-664.
26. Shaw H, Mackie CA, Sharkie I: Evaluation of effect of pharmacy discharge planning on medication problems experienced by discharged acute admission mental health patients. *Int J Pharm Pract*. 2000; **8**: 144-153.
27. Boddy C: Pharmacist involvement with warfarin dosing for inpatients. *Pharm World Sci*. 2001; **23**: 31-35.
28. Scarsi KK, Fotis MA, Noskin GA: Pharmacist participation in medical rounds reduces medication errors. *Am J Health Syst Pharm*. 2002; **59**: 2089-2092.
29. Kucukarslan SN, Peters M, Mlynarek M, Nafziger DA: Pharmacists on rounding teams reduce preventable adverse drug events in hospital general medicine units. *Arch Intern Med*. 2003; **163**: 2014-2018.
30. Dale A, Copeland R, Barton R: Prescribing errors on medical wards and the impact of clinical pharmacists. *Int J Pharm Pract*. 2003; **11**: 19-24.
31. Bond CA, Raehl CL, Franke T: Clinical pharmacy services and hospital mortality rates. *Pharmacotherapy*. 1999; **19**: 556-564.
32. Dooley MJ, Allen KM, Doecke CJ, Galbraith KJ, Taylor GR, Bright J, Carey DL: A prospective multicentre study of pharmacist initiated changes to drug therapy and patient management in acute care government funded hospitals. *Br J Clin Pharmacol*. 2004; **57**: 513-521.
33. Bond CA, Raehl CL, Franke T: Clinical pharmacy services, pharmacist staffing, and drug costs in United States hospitals. *Pharmacotherapy*. 1999; **19**: 1354-1362.
34. Mol PG, Wieringa JE, Nannanpanday PV, Gans RO, Degener JE, Laseur M, Haaijer-Ruskamp FM: Improving compliance with hospital antibiotic guidelines: a time-series intervention analysis. *J Antimicrob Chemother*. 2005; **55**: 550-557.
35. Fernandez DG, Calvo MV, Hernandez JM, Caballero D, San Miguel JE, Dominguez-Gil A: Cost-effectiveness analysis of serum vancomycin concentration monitoring in patients with hematologic malignancies. *Clin Pharmacol Ther*. 1996; **60**: 332-340.
36. Schiller DS: Identification, management, and prevention of adverse effects associated with highly active antiretroviral therapy. *Am J Health Syst Pharm*. 2004; **61**: 2507-2522.
37. Fair MA, Pane F: Pharmacist interventions in electronic drug orders entered by prescribers. *Am J Health Syst Pharm*. 2004; **61**: 1286-1288.
38. Buurma H, De Smet PA, Leufkens HG, Egberts AC: Evaluation of the clinical value of pharmacists' modifications of prescription errors. *Br J Clin Pharmacol*. 2004; **58**: 503-511.
39. Hawksworth GM, Corlett AJ, Wright DJ, Chrystyn H: Clinical pharmacy interventions by community pharmacists during the dispensing process. *Br J Clin Pharmacol*. 1999; **47**: 695-700.
40. Bultman DC, Svarstad BL: Effects of pharmacist monitoring on patient satisfaction with antidepressant medication therapy. *J Am Pharm Assoc (Wash)*. 2002; **42**: 36-43.
41. Chabot I, Moisan J, Gregoire JP, Milot A: Pharmacist intervention program for control of hypertension. *Ann Pharmacother*. 2003; **37**: 1186-1193.
42. Shibley MC, Pugh CB: Implementation of pharmaceutical care services for patients with hyperlipidemias by independent community pharmacy practitioners. *Ann Pharmacother*. 1997; **31**: 713-719.
43. Benrimoj SI, Langford JH, Berry G, Collins D, Lauchlan R, Stewart K et al.: Economic impact of increased clinical intervention rates in community pharmacy. A randomised trial of the effect of education and a professional allowance. *Pharmacoeconomics*. 2000; **18**: 459-468.
44. Cranor CW, Christensen DB: The Asheville Project: short-term outcomes of a community pharmacy diabetes care program. *J Am Pharm Assoc (Wash)*. 2003; **43**: 149-159.
45. McLean W, Gillis J, Waller R: The BC Community Pharmacy Asthma Study: A study of clinical, economic and holistic outcomes influenced by an asthma care protocol provided by specially trained community pharmacists in British Columbia. *Can Respir J*. 2003; **10**: 195-202.
46. Saini B, Krass I, Armour C: Development, implementation, and evaluation of a community pharmacy-based asthma care model. *Ann Pharmacother*. 2004; **38**: 1954-1960.
47. Krishnan HS, Schaefer M: Evaluation of the impact of pharmacist's advice giving on the outcomes of self-medication in patients suffering from dyspepsia. *Pharm World Sci*. 2000; **22**: 102-108.
48. McCormack JP, Dolovich L, Levine M, Burns S, Nair K, Cassels A et al.: Providing evidence-based information to patients in general practice and pharmacies: what is the acceptability, usefulness and impact on drug use? *Health Expect*. 2003; **6**: 281-289.
49. Hugtenburg JG, Blom AT, Gopie CT, Beckeringh JJ: Communicating with patients the second time they present their prescription at the pharmacy. Discovering patients' drug-related problems. *Pharm World Sci*. 2004; **26**: 328-332.
50. Hourihan F, Krass I, Chen T: Rural community pharmacy: a feasible site for a health promotion and screening service for cardiovascular risk factors. *Aust J Rural Health*. 2003; **11**: 28-35.
51. MacLaughlin EJ, MacLaughlin AA, Snella KA, Winston TS, Fike DS, Raehl CR: Osteoporosis screening and education in community pharmacies using a team approach. *Pharmacotherapy*. 2005; **25**: 379-386.
52. Jaber LA, Halapy H, Fernet M, Tummalapalli S, Diwakaran H: Evaluation of a pharmaceutical care model on diabetes management. *Ann Pharmacother*. 1996; **30**: 238-243.
53. Carter BL, Barnette DJ, Chrischilles E, Mazzotti GJ, Asali ZJ: Evaluation of hypertensive patients after care provided by community pharmacists in a rural setting. *Pharmacotherapy*. 1997; **17**: 1274-1285.
54. Erickson SR, Slaughter R, Halapy H: Pharmacists' ability to influence outcomes of hypertension therapy. *Pharmacotherapy*. 1997; **17**: 140-147.
55. Solomon DK, Portner TS, Bass GE, Gourley DR, Gourley GA, Holt JM et al.: Clinical and economic outcomes in the hypertension and COPD arms of a multicenter outcomes study. *J Am Pharm Assoc (Wash)*. 1998; **38**: 574-585.
56. Borenstein JE, Graber G, Saltiel E, Wallace J, Ryu S, Archi J: Physician-pharmacist comanagement of hypertension: a randomized, comparative trial. *Pharmacotherapy*. 2003; **23**: 209-216.
57. Gourley GA, Portner TS, Gourley DR, Rigolosi EL, Holt JM, Solomon DK et al: Humanistic outcomes in the hypertension and COPD arms of a multicenter outcomes study. *J Am Pharm Assoc (Wash)*. 1998; **38**: 586-597.
58. Ernst ME, Brandt KB: Evaluation of 4 years of clinical pharmacist anticoagulation case management in a rural, private physician office. *J Am Pharm Assoc (Wash DC)*. 2003; **43**: 630-636.
59. Witt DM, Sadler MA, Shanahan RL, Mazzoli G, Tillman DJ: Effect of a centralized clinical pharmacy anticoagulation service on the outcomes of anticoagulation therapy. *Chest*. 2005; **127**: 1515-1522.
60. Cowper PA, Weinberger M, Hanlon JT, Landsman PB, Samsa GP, Uttech KM et al.: The cost-effectiveness of a clinical pharmacist intervention among elderly outpatients. *Pharmacotherapy*. 1998; **18**: 327-332.
61. Hanlon JT, Weinberger M, Samsa GP, Schmader KE, Uttech KM et al.: A randomized, controlled trial of a clinical pharmacist intervention to improve inappropriate prescribing in elderly outpatients with polypharmacy. *Am J Med*. 1996; **100**: 428-437.
62. Blakey SA, Hixson-Wallace JA: Clinical and economic effects of pharmacy services in geriatric ambulatory clinic. *Pharmacotherapy*. 2000; **20**: 1198-1203.
63. Zermansky AG, Petty DR, Raynor DK, Freemantle N, Vail A, Lowe CJ: Randomised controlled trial of clinical medication review by a pharmacist of elderly patients receiving repeat prescriptions in general practice. *BMJ*. 2001; **323**: 1340-1343.
64. Quennery S: Soins pharmaceutiques au sein d'une unité de médecine interne générale. *Pharmakon*. 2003; **35**: 15.
65. Quennery S: Soins pharmaceutiques, pharmacie au lit du patient. *Pharmakon*. 2003; **35**: 20-22.

66. Spinewine A, Schoevaerdt D, Mwenge GB, Swine C, Dive A: Drug-induced lithium intoxication: a case report. *J Am Geriatr Soc.* 2005; **53**: 360-361.
67. Spinewine A, Schoevaerdt D, Choteau B, Doyen C, Swine C: Le traitement de la douleur chez la personne âgée. Association des Soins Palliatifs en Province de Namur 11, 17-24. 2004. Ref Type: Magazine Article
68. Spinewine A, Swine C, Dhillon S, Franklin BD, Tulkens PM, Wilmotte L, Lorant V: Appropriateness of use of medicines in elderly inpatients: qualitative study. *BMJ.* 2005; **331**: 935.
69. Spinewine A, Dhillon S, Mallet L, Tulkens PM, Wilmotte L, Swine C: Implementation of ward-based clinical pharmacy services in Belgium - Description of the impact on a geriatric unit. *Ann Pharmacother.* 2006; **40**: 720-728.
70. Spinewine A, Dumont C, Mallet L, Swine C: Medication appropriateness index: reliability and recommendations for future use. *J Am Geriatr Soc.* 2006; **54**: 720-722.
71. Somers A, Petrovic M, Robays H, Bogaert M: Reporting adverse drug reactions on a geriatric ward: a pilot project. *Eur J Clin Pharmacol.* 2003 ; **58**: 707-714.
72. Zwaenepoel L, Bilo R, De Boever W, De Vos M, Reyntens J, Hoorens V et al.: Desire for information about drugs: a survey of the need for information in psychiatric in-patients. *Pharm World Sci.* 2005; **27**: 47-53.
73. Reyntens J, Devolder C: Chronische behandeling met anticholinergica bij het extrapyramidaal syndroom. *Pharmakon.* 1997; **110**: 42-51.
74. Mathot F, Reyntens J, De Boever W, Noel C: Hypnotic drugs use among elderly in psychiatric hospitals. A Belgian multi-center survey. *Pharmakon.* 2003; **35**: 3-8.
75. Spinewine A, Dean B: Measuring the impact of medicines information services on patient care: methodological considerations. *Pharm World Sci.* 2002; **24**: 177-181.
76. Berny A, Mallet L: Analyse critique de la littérature – Effet de l'administration d'une association œstrogène-progestatif sur l'apparition d'accidents vasculaires cérébraux chez les femmes post-ménopausées. *Pharmactuel.* 2003 ; **36**: 243-245.
77. Beauchesne MF, Quennery S, Boileau JM : Analyse critique de la littérature - Efficacité d'un programme de soins pharmaceutiques chez des patients asthmatiques ou atteints de MPOC. *Pharmactuel.* 2004; **37**: 127.
78. Bauters TG, Buyle FM, Peleman R, Robays H: Antifungal drugs and rational use of antifungals in treating invasive aspergillosis: the role of the hospital pharmacist. *Pharm World Sci.* 2005; **27**: 31-34.
79. Ampe E, Glupczynski Y, Tulkens PM, Van Bambeke F: Learning appropriate use of antibiotics (PK/PD and guidelines :a CD-rom course for healthcare professionals and students). *Clin Microbiol Infect.* 2005; **11 (suppl. 2)**: 295.
80. Baeck A, Creytens V, Demeulenaere J, Gill JK, Martin N, Leemans L, De Wulf I: ICO, niet zomaar een gezellige praat-avond. *Farm Tijdsch België.* 2004; **3**: 3-8.