

Analyse approfondie critique des médicaments à visée cardiovasculaire

Intérêt : Poursuite de l'exposé de la méthodologie.

Cet exposé est le troisième volet ; il fait suite à l'analyse descriptive et à l'analyse approfondie fonctionnelle. L'analyse critique approfondie est le corollaire du volet 2. il explore les effets indésirables c'est-à-dire les risques liés à l'usage des médicaments ainsi que les facteurs de risque qui agissent comme de vrais révélateurs des premiers. les deux volets réunis constituent le contrôle pharmaceutique de l'ordonnance.

Résumé de la partie précédente

.Dans la précédente partie, j'ai montré que l'objectif qui me semblait prioritaire était de maîtriser une hypertension plutôt résistante. Les bouffées hypertensives ne signifiaient pas forcément l'échec du traitement, mais à mon avis provenaient de causes extérieures sans doute en relation avec le contexte de la pathologie lourde et des traitements invasifs.

J'ai noté une utilisation cohérente des médicaments de l'hypertension et donc une identification du schéma thérapeutique probable : quadrithérapie utilisant un diurétique thiazidique, un bêtabloquant cardiosélectif sans ASI et avec propriétés ancillaires, le nébivolol , un sartan le valsartan qui a fait ses preuves et un inhibiteur calcique DHD , la lercanodipine.. De plus toutes les posologies étaient comprises dans la fourchette thérapeutique.

Ordonnance à visée cardio vasculaire :

Valsartan-HCHTZ 160/12,5	1 la matin à jeun
Nébivolol 5mg (Témérit)	1 le matin
Lercanidipine 10mg (Lercan)	1 le matin
Nicardipine (Loxen 20mg)	1 le matin si tension >18 1 le soir idem
Pravastatine 20mg	1 le soir

Malade : femme âgée de 70 ans atteinte d'un cancer (pancréas).

L' analyse critique de la prescription :

Aperçus indispensables sur la méthodologie

a) : Premièrement : recueil et classement des données et leur exploitation .

Analyse des effets indésirables :

Je dois expliquer les risques liés au traitement, c'est-à-dire ses effets indésirables.

Je sélectionne les effets indésirables prévisibles parce qu'ils sont liés directement ou indirectement au mécanisme d'action et dose/dépendants.Je privilégie en général les plus fréquents. J'exclue les effets indésirables liés à une prescription contre indiquée (éliminés au niveau des deux analyses précédentes)et aux accidents de nature immuno allergique, (imprévisibles en général.)

Je classe mes données dans une grille qui comporte classiquement la liste des médicaments par DCI et une rangée d'appareils physiologiques concernés par les manifestations des effets indésirables. Ceux-ci peuvent bien sur ne pas se manifester aux posologies utilisées mais restent potentiels.

Ensuite le commentaire des grilles j'exploite ces données colonne par colonne,

b) Recherche de la présence de facteurs de risque

*La grille n°2 est particulièrement utile à ce moment de l'analyse critique.
; Recueil et classement certaines données pharmacocinétiques et de pharmacie clinique susceptibles de fournir des explications ou de prévoir ces effets indésirables.*

Ces facteurs de risque tiennent

pour une part soit au contexte particulier du malade

pour une autre part au profil pharmacologique particulier de certaines molécules, par exemple le fait d'avoir une marge thérapeutique étroite, d'être éliminés de façon inchangée par les reins ou d'être fortement métabolisés....

Pour une part aux interactions néfastes ou très délicates.si elles concernent des médicaments à marge thérapeutique étroite ou des contextes à risque

Les grilles

1) Analyse des risques d'effets indésirables dose/dépendants prévisibles par appareil concerné¹

¹ Source : RCP Vidal 2010 ; Dorozs 2011 ;

1 DCI, NC, dosage	2 Cardio vasculaire	3 Neuropsychique	4 Gastro-digestifs	5 Métaboliques Endocri-niens	6 Hépatiques Rénaux Hématologiques	7 Divers
1 Lercanidipine 10mg/J Inh.calc. DHP	Bouffées vasomotrices œdèmes men.inf. palpitations	Maux de tête ; Tremblements asthénies	Troubles digestifs (RGO)		(aug. Enzymes hépati).	gingivites SD ² =hypotension Troubles rythmeango
3)Nifedipine 20mg à 40mg/J Inh.calc. DHP	Idem + tachycardie réflexe et hypotens.	Maux de tête fatigue	Troubles digestifs (RGO)		(aug. Enzymes hépati).	Idem +++
1)Néбиволол 5mg/J quadrisécr. Bb- ss ASI C.sél.ptés ancillaires (V.D.)	Bradycardie Inf.50bts/m Hypotension Rare:syndrome de Raynaud	Cauchemars Dépression Céphalées étourdissements	Troubles transit Dyspepsie nausées			prurit impuissance fatigue Si SD= IC aiguë, bronchospasme
HCHTZ 12,5mg/J Diurétique thiazidique sulfamide	Hypovolémie au début Troubles rythme si hypokaliémie++ long terme	Céphalées, Somnolences	Troubles digestifs	Hyponatrémie Hypovolémie hypokaliémie Hypercalcémie et hyperuricémie.	Rt thrombocytopénie, aplasie..	photosens. Prurits Impuissance Spasmes musculaires
Valsartan 160mg/J ArAll	Hypotension Hypotension orthostatique	Sensation vertigineuse	Nausées Diarrhées	hyperkaliémie	Risq. Ins.rénale >Enz.hépat.	Maladie sérique Myalgies
4)Co –Tareg cumul. des effets indési.	Hypotension éventuellement grave avec troubles conscience	Les mêmes ++	Idem Perte d'appétit	En ppe pas de troubles kaliémie	idem	idem
5Pravastatine 20mg/J Inh. Co Enzyme A réduit.		Céphalées asthénies	Troubles digestifs	↑CPK ↑enzymes hépatiques	Si CPK++ rhabdomyolyse et atteinte rénale irréver.	Myalgies et myopathie prurits Faiblesse muscul.

² SD = surdosage

2) Analyse des caractéristiques cinétiques et cliniques remarquables

Nom/DCI	Analyse pharmacocinétique			Analyse pharmacoclinique	
	A ;F ;FPP ;	Métabolisme élimination	I.A. PK possible et Présente	Adaptation posologique Terrains à risque	Contre indication
1)Néбиволол Racémique 2 énantiomères SRRR actif	A= 100% FPP=98%	Métaboliseurs Lents ou rapides Elimna. 50%fécès et urinaire	++ CYP2D6= + fluoxétinen (inh.enz.)	Adapt. poso . selon métabolisation (titration srtrt en cas d'ICC), chez insuf.rénaux, sujet âgé)	Insuffisance hépatique sévère
2)Lercanidipine <u>Cinétique non linéaire</u> durée vie bio ;=24h	A=100% FPP=98% F faible EPPH=+++ saturable	Elim. Par biotansf. T1/2 vie élim=8 à 10h	++ CYP 3A4 Jus de pamplemousse(Inh enz)	Pas d'adaptation si insuf.rén. ou hépa. Modérées. Modification diffusion tissulaire si ³ TFPP diminue	PE si insuf. gt. G., douleurs coronaires CI=insuf.rén.< 10ml/mn ou hép. sévères
3)Nicardipine	A=100% rapide FPP=98%	Inten mét bol.hépat. (inactifs) T1/2 2H élim.urinaire et biliaire	++		
4)Valsartan Mo. Mère active Tps vie bio. 24h	F= 23% TCM=2 à 4h FPP=95%	Mét.20% Elim.biliaires forme 80% inchang fécès;.T1/2 élim. =6h		Adaptation poso si insuf.rén. ou hép. Légère à modérée	Insuf.hép.sévère Insuf ;réna. < 10ml/mn
5)Hydrochlorothiazide	F= 60 à 80% TCM=2à4h FPP=60%	Non métabo cl.rénale=90% (95% ss forme inchan) . (exc.tubu.act)	++ Compétition Li ; ! AINS	Sujet âgé, insuf rénal : ClCr< 30ml/mn ; insuf.card.	Insuf rén. < 30ml/mn Insuf.hépa (encéphalopathie hépatique)
6)Pravastatine T vie biol. Indépendant du T ½ vie élim.	A rapide EPPH=+++ F=17% Site d'action : le foie	Peu métab. Elim ;70% fécès (biliaire) et 30% urine T1/2 élim=2h		Adapt ? poso. Pour tester les enzy. Hép. et les myalgies	↑ enz.hép.CPK + myalgies ; Insuf.réna. <30ml/mn

³ TFPP : taux de fixation aux protéines plasmatiques

3) Commentaire de la grille n° 1 : les effets indésirables ou les risques.

Hypothèse de base :il s'agit d'une traitement bien conduit dit d'entretien, cad qui ne comporte pas de modification par rapport à la précédente prescription .Le traitement est à ce stade équilibré où le bénéfique l'emporte sur les risques et les effets indésirables, s'ils existent, doivent rester dans la limite de l'acceptable. . De plus les résultats, toute chose égale par ailleurs, sont constants.

Importance du timing :

Cette remarque a des implications dans l'étude des effets indésirables, qui n'est pas la même pour chaque médicament selon que l'on est en phase d'initiation, d'entretien, d'arrêt ou d'ajout d'une molécule comportant des risques d'interactions. ; à la phase d'entretien équilibrée ces effets peuvent être quasi invisibles quoique toujours potentiels.

Ex : Ainsi l'hypotension sévère occasionnée par l'introduction ou l'augmentation de dose d'un sartan dans certaines circonstances telles que la stimulation du SRAA ne correspondent pas au tableau clinique présent ; de même les bouffées vasomotrices ou les œdèmes dus aux inhibiteurs calciques disparaissent en général après un certain temps

A contrario, certains effets apparaissent avec le temps :

ex : l'hyperplasie gingivale liée aux inhibiteurs calciques ; le ralentissement du tractus digestif en particulier le ralentissement de l'ouverture du sphincter oesophagien, qui aggrave un reflux gastro œsophagien, et une tendance à la constipation, l'apparition de symptômes d'insuffisance cardiaque ou d'angor.

En conséquence il faut connaitre ce timing pour ouvoir utiliser à bon escient cette grille.

Commentaire colonne par colonne.

Colonne troubles cardiovasculaires

Le cumul des médicaments à visée hypotensive, qui est voulu par le schéma thérapeutique (cf précédent document) :expose évidemment à des risques d'hypotension orthostatique,(risque de chute), en particulier lors de l'adjonction de la nicardipine ; on pourrait recommander des précautions de prise à ce moment.

Colonne 2 : troubles neuropsychiques

Les troubles ressentis peuvent être en relation avec une baisse de tension trop rapide : sensation de vertige. Etourdissement.

D'autres comme des troubles du sommeil, ou une tendance dépressive ou une fatigue peuvent être mis au compte du bêta bloquant Les céphalées au compte du diurétique..

Colonne 3 troubles digestifs

Les inhibiteurs calciques peuvent ralentir le transit digestif et diminuer les contractions des sphincters et du péristaltisme ;nausées, aggravation RGO constipation.

.la pravastatine occasionne des sensations de nausées dues probablement à son mécanisme d'action hépatique.

L'HCHTZ est un sulfamide et peut être mal toléré.et le bêtabloquant modifier le tactus digestif.

Colonne 4 : troubles métaboliques

Ils sont décelés par un **suivi biologique avant** qu'ils puissent occasionner des troubles physiologiques.(cf le suivi plus loin). De graves troubles cardiaques, cérébraux, viscéraux peuvent intervenir en cas de négligence.

Le dosage des CPK est effectué en cas de faiblesses musculaires ou de myalgies.

Colonne 5 troubles hépatiques et rénaux

Le contrôle régulier de ces fonctions est indispensable.

Les sartans peuvent réduire le débit de filtration glomérulaire dans le cas de vieillissement pou d'altération de la fonction rénale

Les accidents des lignées sanguines ne sont pas prévisibles et sont rares.

Colonne 7 divers

L »hyperplasie gingivale due à la nifédipine après un certain temps de traitement est exceptionnelle avec la lercanidipine.

Les troubles du rythme apparaissent en cas d'angor latent ou en situation de surdosage ou en cas de redondance comme dans ce cas.

Le surdosage en nébivolol fait perdre sa cardiosélectivité bêta 1 : bronchospasme possible

Aux posologies faibles de l'HCHTZ l'augmentation de l'acide urique et de la glycémie est rare ; la rétention calcique peut être favorable contre l'ostéoporose.

La question des myalgies : elles sont le point faible des statines ;elles sont fréquentes et pas toujours dangereuses. Seul le dosage des CPK permet de savoir s'il s'agit d'une vraie myopathie (> 3,5,(10fois ? dans certains cas exceptionnels) N le risque de rhabdomyolise ordonne d'arrêter le médicament ;il n'y a pas de substitution aussi puissante et ne présentant pas les mêmes risques. Eventuellement réduire la dose (effet dose /dépendant).

Il ne faut pas les confondre avec des myalgies liés à une anomalie métabolique (kaliémie et natrémie).

En résumé : dans un traitement équilibré présentant un rapport B/R favorable, les effets indésirables de ce traitement sont acceptables et gérables

Facteur de risque :. Mais le **cumul** de médicaments de l'hypertension nécessite des précautions d'emploi (RCP Vidal) ; en cas de rupture du rapport B/R , (en clair manifestation d'effets indésirables de façon importante et sérieuse) il y a des risques de décompensation avec hypotension +++, mettant en jeu soit le pronostic vital soit le risque d'accidents.

Commentaire de la grille numéro 2

A)Partie de gauche :Les facteurs de risque liés aux propriétés cinétiques des médicaments.:

Mon hypothèse de base :

La stabilité de la concentration des molécules définit l'état d'équilibre qui est atteint dans la phase du traitement dit d'entretien. Toute modification de celle-ci voulue ou non est susceptible de modifier la réponse au traitement.

Sélection de paramètres cinétiques critiques. Leur modification est un facteur de risque

J'ai sélectionné certains paramètres du profil cinétique ,en fonction de leur vulnérabilité et de leur conséquence soit à cause d'une interaction soit à cause d'une interférence avec les données de la malade, ou l'évolution de celles-ci dans le temps et qui soient dans une certaine mesure prévisibles:

Utilité pratique :

Elle permet avec quelques réserves de prévoir et de gérer, ou d'expliquer à postériori des effets indésirables sérieux à toxiques.⁴ ; elle permet de cerner les facteurs de risque présents ou potentiels.

Illustration :Les facteurs de risque :

⁴ Goodman et Gillman : sérieux :affectent des organes vitaux mais il y a des solutions ; toxiques ;les risque est léthal, il faut arrêter ou modifier .

Colonne 1 : absorption⁵, fixation aux protéines plasmatiques, effet de premier passage hépatique :quelques exemples :

FPP : le nébivolol (98%), la **lercanidipine** (98%), la nicardipine (9*8%),le **valsartan**(95%)=avec la restriction que l'albumine n'est pas toujours le site de fixation unique⁶ , l'importance de cette fixation laisse présager que toute modification de celle-ci peut avoir des conséquences notables ; si la fraction libre augmente avec la fixation tissulaire, l'effet clinique sera augmenté dans des proportions non prévisibles.(la dose et l'élimination comptent aussi).

EPPH :si je prends la lercnidipine et que je note que cet effet est saturable, cela signifie que toute augmentation de dose (pour obtenir un effet plus grand sur la baisse de la tension) peut avoir des conséquences qui ne sont pas complètement prévisibles puisque la concentration plasmatique peut augmenter de façon non linéaire. Il se produirait la même chose si la fonction hépatique était gravement altérée.

Colonne2 :importance de la métabolisation hépatique ,de l'élimination rénale sous forme inchangée et/ou biliaire ; exemples

Les particularités du métabolisme du nébivolol le nébivolol présente une cinétique complexe et variable d'un individu à l'autre selon qu'il est un métaboliseur lent ou rapide. C'est ainsi que : « *du fait des variations interindividuelles dans la vitesse de métabolisme, une adaptation posologique doit toujours être réalisée. Une dose plus faible peut être nécessaire chez un métaboliseur lent* ». RCP 2010. Le nébivolol subit une intense métabolisation et Il faut toujours une phase de titration individuelle à l'initiation et à toute modification de dose et une adaptation posologique chez la personne âgée:. IL s'agit donc d'un médicament auquel j'attribue une marge thérapeutique étroite, médicament à risque.

Les particularités de l'HCHTZ : cette molécule n'est efficace et ne possède un bon rapport B/R que dans la limite de la conservation d'une fonction rénale suffisante ; ClCr ≥ 30ml/mn.son mécanisme d'action est situé dans la cellule du tube rénale au niveau du tube contourné distal et suppose une sécrétion active. Sa clairance entièrement rénale sous forme inchangée indique un risque d'accumulation avec apparition des effets indésirables métaboliques cités dans la grille 1. Surtout le médicament devient inefficace et impose en général d'avoir recours à un diurétique de l'anse.

Colonne 3 : les interactions pharmacocinétiques : possibles et présentes : attention aux cytochromes P 450 en cas de métabolisation hépatique importante.

Ex : présence d'une interaction ente la fluoxétine⁷ et le nébivolol :et ses impacts pratiques :

⁵ Les caractéristiques de l'absorption seront développées dans la partie ultérieure, « aide à l'optimisation du plan de prise » .

⁶ Les sites de fixation sont limités, pas sur les autres protéines sériques.

⁷ Cf l'exposé n°1 :analyse descriptive de la liste parue précédemment

Il est métabolisé par la voie du CYP4502D6 ; la fluoxétine est un inhibiteur de cet enzyme ;il s'ensuit une possible augmentation de la concentration plasmatique du nébivolol, avec ou sans répercussion clinique. Cependant dans ces conditions la posologie de 5mg du nébivolo : chez cette patiente perd de sa valeur absolue : est-elle métaboliseur rapide ou Lente,,il s'agit en réalité d'une posologie dite relative.Que se passerait-t-il si l'on arrêta la fluoxétine ? ou si on l'augmentait ?augmentation de dose ? la présence de cette interaction doit être connue pour que les prescripteurs puissent en tenir compte dans la gestion du traitement du nébivolol, médicament à **MTE**.. Cette gestion est facilitée du fait de la linéarité ente la dose absorbée et la concentration plasmatique aux doses thérapeutiques.

Ex : l'interaction potentielle ente la lercanidipine et le jus de pamplemaousse :

Le pamplemousse est un inhibiteur de la voie du CYP4503A4 et interfère avec le métabolisme de la lercanidipine qui subit un intense métabolisme hépatique ; cet effet est susceptible d'augmenter les conc. Plasm. de la molécule mère ;il est préférable d'éviter .

B) Partie de droite : les facteurs liés au terrain que j'appelle : les interférences.

Les facteurs de risque potentiels tiennent au terrain de la malade et à leur modification

Sélection de fonctions critiques :

L'âge supérieur à 70 ans entraîne des fragilités spécifiques ; la prescription de médicaments obéit à des règles validées. Cf les textes de l'AFSSAPS disponibles sur le site Internet.

Pour se limiter ,j envisage les altérations dues à l'évolution négative de la fonction rénale, de la fonction hépatique et du taux de protéines circulantes(pathologie et dénutrition' liés au cancer pancréas)

L'altération de la fonction rénale .physiologique.

Elle diminue l'élimination des molécules qui sont prioritairement éliminées de façon inchangée par cette voie (cf la grille 2)et accroît les risques d'accumulation et d'augmentation des concentrations plasmatiques.

Le valsartan dont l'usage est contre indiqué si ClCr est < à 10ml/mn

La pravastatine dont l'usage est C.I. si Cl/Cr est < à 30ml/mn

L'HYCHTZ dont l'usage n'est pas recommandée si la clairance est ≤ 30ml/mn.

Développement de la contre indication de l'HYCHTZ : son usage n'est pas recommandé car il risque d'être inefficace et les effets indésirables métaboliques augmentent avec le défaut d'élimination(cf grille 2) sans augmentation de l'efficacité.. En effet son métabolisme et son action impliquent une action au niveau des tubules rénaux. La conséquence est un

échappement thérapeutique (avec une perte de la logique de l'association avec le valsartan). C'est le moment où il faut passer aux diurétiques de l'anse.

Risques liés à l'altération e la fonction hépatique :

Les ICA et le nébivolol subissent une intense métabolisation hépatique et leur usage est contre indiqué en cas d'altération sévère de cette fonction et leur posologie doit être adaptée en cas d'altération faible ou modérée. Leur élimination est en partie biliaire et l'on retrouve les métabolites et/ou la molécule mère dans les fèces pour partie. La fonction sécrétrice hépatique et biliaire doit donc être active sous risque d'accumulation Selon le métabolisme spécifique de chaque molécule c'est l'effet de premier passage, la métabolisation et/ou l'élimination par les voies biliaires qui peuvent être affectés.

La pravastatine est peu métabolisée mais elle est éliminée aussi par voie biliaire.

⁸ Risque lié à la diminution des protéines plasmatiques en particulier l'albumine.

Ce risque peut apparaitre chez cette patiente à cause du grand état de dénutrition qui caractérise l'évolution de sa pathologie.

Le nébivolol, la lercanidipine, la nicardipine, le valsartan sont fortement liés aux Protéines plasmatiques dans la phase distributionnelle. Cela a pour conséquence qu'une diminution du pourcentage de cette fixation va augmenter la fraction libre avec des risques d'augmentation de fixation tissulaire (effet +++); ce risque est d'autant plus fort que l'albumine diminue prioritairement car les sites de fixation sont peu nombreux. Dans ce cas, c'est l'incidence sur la lercanidipine qui serait susceptible de produire un effet clinique significatif L'incidence clinique doit tenir compte des modifications possibles de l'élimination. Elle est donc prévisible mais peu quantifiable.

Conclusion du contrôle critique des grilles 1 et 2

La compréhension du schéma thérapeutique m'a conduit à la conclusion de la cohérence et de l'efficacité thérapeutique de la prescription.

La critique de ce même schéma m'amène à souligner que l'équilibre thérapeutique reste très fragile, compte tenu des risques et des facteurs de risque.

L'évaluation du rapport B/R est soumise au contrôle régulier des facteurs de risque :

⁸ La prévisibilité reste inférieure à celle qui est liée à la fonction rénale.

C'est la fonction du **suivi thérapeutique** des manifestations des effets indésirables et des facteurs de risque. C'est à cette condition que le rapport reste positif. Leur **connaissance et leur gestion** est nécessaire :soit à postériori elle accroît les probabilités de repérer les médicaments responsables plus rapidement et dans un premier temps d'orienter les recherches de cause plus rapidement soit à priori elle permet grâce au **suivi** de prévoir et de gérer les effets indésirables avant que ceux –ci ne deviennent sérieux

De plus dans ce cas (*surtout compte tenu du contexte*) il y a des risques sérieux de décompensation brutale. Le strict respect des précautions d'emploi est nécessaire. Je ne pense pas qu'aucun des médicaments employés seuls aient une marge thérapeutique étroite, mis à part le nébivolol,. Mais le cummul , voulu par le schéma thérapeutique, représente un risque .

Nature des suivis :

Suivis cliniques cardiologiques réguliers :

vérifier l'obtention des objectifs thérapeutiques et la fonction cardiaque. (examen clinique, ECG et écho doppler).

Vérifier soit le maintien des effets indésirables dans des limites acceptables, soit repérer leur augmentation et/ou leur apparition afin d'orienter l'action rapidement

Suivis biologiques : suivi de la fonction rénale : ClCr , urée, potassium

Suivi de la fonction hépatique complet y compris le dosage de la prothrombine et de l'albumine

Suivi de la balance ionique : Na, K, Ca, glycémie, acide urique

Bilan lipidique , bilan glycémique⁹

Le timing du suivi :

Il est déterminé par le prescripteur en fonction de la pathologie et du traitement.

Disons que dans ce cas , je verrais en routine hors incidents :

Une fréquence de 1 mois pour le suivi clinique

⁹ Bien sur dans ce cas, il faut ajouter tout ce qui concerne le suivi de la pathologie lourde contextuelle.

De 3 mois pour le bilan rénal et le bilan ionique

De 6 mois à un an pour le bilan lipidique et glycémique

Que retenir pour le pharmacien d'officine clinicien :?

Ces observations trouveraient¹⁰ leur utilité dans le cadre d'un travail d'équipe avec le médecin coordinateur.

Une utilité thérapeutique, car le médecin déchargé par partie de ce soin pourrait se consacrer à d'autres malades ou d'autres tâches ;il aurait aussi l'assurance que ce suivi est sérieusement pratiqué.

Il y a des conditions :Cette délégation de tâches sous entend un protocole et une formation clinique et pratique pour le pharmacien. Elle ne pourrait être assurée qu'à la condition que seul le pharmacien soit habilité et que il y ait une pièce réservée à cet usage .

Une utilité économique :le pharmacien, officier de santé de proximité, pourrait effectuer ces tâches pour un coût inférieure à celle du médecin, mais qui devrait être rémunérée au juste prix.. Cette action pourrait éviter des hospitalisations coûteuses.

Donc la collectivité y gagnerait sur tous les tableaux.

Les deux précédents exposés avaient pour but de développer les bases d'une interface scientifique avec le prescripteur dans le cadre du contrôle et de l'optimisation de la prescription. L'action du pharmacien porte sur la validation des moyens thérapeutiques et non des fins, c'est –à-dire des décisions thérapeutiques qui sont de la compétence du prescripteur. Ils ne concernent directement pas l'interface avec le malade.

Dans un exposé ultérieur,, je traiterai de la problématique de la prise en charge du malade à l'officine, qui répond à une logique différente quoique parallèle dans ses buts :l'optimisation des résultats thérapeutiques.