



APES #67  
28/4/98

LA PRATIQUE DE LA PHARMACIE  
EN ÉTABLISSEMENT  
UNE MISE À JOUR

**APES, NOVEMBRE 1998**

## **LA PRATIQUE DE LA PHARMACIE EN ÉTABLISSEMENT DE SANTÉ**

Au Québec, comme à travers tout l'Amérique du Nord, la pratique de la pharmacie a évolué de façon remarquable depuis le début de la décennie. Le concept des soins pharmaceutiques, considéré jusqu'en 1990 comme une vue de l'esprit plutôt qu'une réalité tangible, est maintenant un modèle de pratique mis en application à travers tout le réseau des établissements de santé du Québec. La modification du curriculum universitaire des deux facultés de pharmacie du Québec et l'accès au niveau de la maîtrise des cours en pharmacie d'hôpital préparent les pharmaciens d'établissement du Québec à la prise en charge des besoins pharmaceutiques de leurs patients. Le comité paritaire MSSS-APES de formation et de développement reconnaissait cette réalité en 1996 en mettant sur pied le programme de formation « **Les soins pharmaceutiques, c'est possible** » présentée à l'ensemble des pharmaciens d'établissement du Québec.

### **LA PRATIQUE DANS LES ANNÉES 1980**

#### **1. Une pratique orientée vers le médicament**

La pratique de la pharmacie des années 1980 était d'abord et avant tout orientée vers un produit : **le médicament**. En effet, les textes légaux de cette époque, en particulier les règlements sur l'organisation et l'administration des établissements, précisaient les responsabilités du département de pharmacie comme suit :

*Une pratique d'abord orientée vers le médicament*

- ♦ Assurer les services pharmaceutiques
- ♦ **Établir et appliquer** des politiques sur la préparation et la distribution des médicaments et sur le contrôle de l'utilisation des médicaments
- ♦ **Élaborer des règles et des modalités** régissant l'utilisation des médicaments
- ♦ Informer les médecins des **règles d'utilisation** des médicaments et sur l'inobservance de ces règles
- ♦ **Contrôler l'utilisation** des médicaments dans le centre hospitalier, notamment par des études rétrospectives de dossiers de bénéficiaires et par la vérification de l'utilisation des médicaments
- ♦ Sélectionner les médicaments pour usage courant

*Services pharmaceutiques : synthèse des activités de distribution et des activités cliniques*

Plus encore, on définissait les services pharmaceutiques comme **la synthèse des activités de distribution (toutes les tâches impliquant la manipulation du médicament comme tel) et les activités cliniques (fourniture d'information pertinente aux besoins d'un patient en particulier)**. On délimitait les services cliniques en pharmacie à la relation entre un patient et un pharmacien dans laquelle le pharmacien accepte la responsabilité des **activités de contrôle** de la médication et fournit aussi les

services requis en conscience et en fonction du meilleur intérêt du patient.

Comme on peut le constater, le contrôle des médicaments était la préoccupation principale des services et départements de pharmacie. La pratique de la pharmacie clinique était complémentaire, surtout avant 1985. La relation professionnelle entre le pharmacien, l'équipe de soins et le patient se révélait d'abord et avant tout dans le processus de contrôle du médicament en vigueur dans l'établissement.

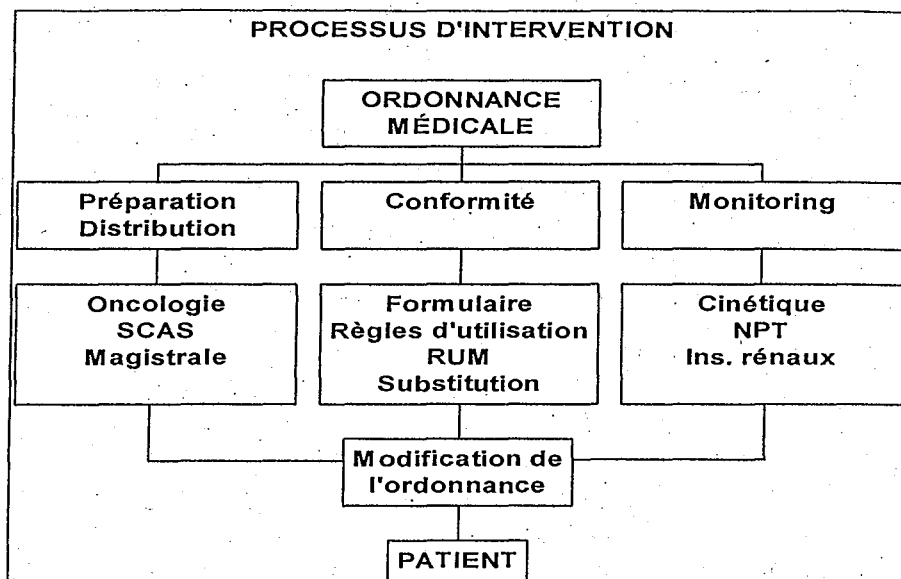
Dans le processus de distribution des médicaments, tous les membres du personnel technique exerçaient leurs tâches sous la responsabilité et la surveillance immédiate d'un pharmacien. A l'exception des dossiers pharmacologiques où l'utilisation de l'informatique était relativement étendue, le processus de distribution était globalement très manuel.

## 2. La pharmacie clinique des années 1980

Les services cliniques ont souvent été mis sur pieds à partir de problèmes reliés à un ou des médicaments : pharmacocinétique, guide d'utilisation de nutrition parentérale, règle d'utilisation des médicaments utilisés en oncologie et programme de déclaration des réactions adverses. L'ensemble de ces services tente de régler des problèmes thérapeutiques rattachés à un ou des médicaments et une bonne part de ces programmes étaient d'emblée reliés au **contrôle du médicament en utilisant principalement les guides d'utilisation des médicaments réalisés par les pharmaciens**. Même dans les programmes de recherche et de médicaments d'urgence, on parle de l'application des protocoles et des règles d'utilisation. Les programmes d'enseignement au personnel infirmier étaient élaborés pour assurer une utilisation sûre et efficace du médicament.

La majorité des interventions cliniques des pharmaciens découlaient de l'ordonnance médicale d'un médicament et visaient à modifier l'ordonnance suivant le processus suivant :

*Services cliniques :  
répondre à des problèmes  
reliés à un ou des  
médicaments*



Conséquemment, les divers services cliniques offerts par la pharmacie étaient de nature réactive : il corrigeait une situation clinique donnée en appliquant des procédures ou des règles touchant l'ensemble des patients.

## **2. Charge de travail et impact économique**

*Les années 80 : l'ère des projets d'autofinancement des services*

Dans la gestion des ressources du département, les années 80 constituent l'ère des **projets d'autofinancement des services par la rationalisation dans la préparation et l'utilisation des médicaments**. On diminue les pertes de médicaments avec, entre autres, les services de reconstitution et de dilution des médicaments, les programmes d'additifs aux solutés et par la distribution quotidienne des médicaments. Les programmes de rationalisation de l'utilisation sont également fondés sur le médicament comme produit : on introduit les revues d'utilisation des médicaments, les programmes de suivi de l'antibiothérapie, de substitution automatique et les programmes de thérapie séquentielle.

Dans une pratique orientée vers le médicament, les interventions cliniques des pharmaciens ont tendance à vouloir être larges. En effet, il est plus efficient de corriger une situation en intervenant auprès d'un groupe de praticiens (service, département, équipe de soins) que sur chaque prescripteur pris individuellement. C'est le principe directeur des revues d'utilisation des médicaments : à partir d'un consensus de pairs médecins-pharmaciens, influencer l'ensemble des prescripteurs pour rationaliser l'utilisation d'un médicament ou d'une classe de médicament. La charge de travail était donc beaucoup plus liée à l'ampleur des problèmes à corriger et à l'impact économique souhaité qu'aux nombres ou aux types des patients traités dans l'établissement.

La charge de travail était également influencée par le type de système de distribution utilisé par l'établissement. La distribution

quotidienne des médicaments impliquait nécessairement d'importantes ressources techniques qui, à leur tour, impliquaient une plus grande supervision professionnelle. Dans la logique des années 80, le contrôle quantitatif des médicaments justifiait souvent l'alourdissement des structures et des processus de distribution. En plus de la distribution quotidienne, la charge de travail des pharmaciens a augmenté de façon substantielle lors du développement des services centralisés de préparation des injectables. La centralisation des préparations injectables, antinéoplasiques et autres, représente, selon plusieurs études, des économies de 10 à 15 % par diminution des pertes.

Un des principes directeurs de cette époque est l'autofinancement des ressources tant matérielles qu'humaines reliées aux différents programmes de la pharmacie. Sur cette base, les services et département de pharmacie ont augmenté substantiellement leurs effectifs tout en augmentant également la charge de travail technique et de supervision du pharmacien.

## **LES SOINS PHARMACEUTIQUES**

### **1. Concept des soins pharmaceutiques**

Le concept des soins pharmaceutiques a été mis de l'avant au début des années 1990 chez nos voisins américains. Le concept vise essentiellement la prise en charge globale de la pharmacothérapie du patient par le pharmacien et se définit comme suit :

*"Ensemble des actes et services que le pharmacien doit procurer à un patient afin d'améliorer sa qualité de vie par l'atteinte d'objectifs pharmacothérapeutiques préventifs, curatifs ou palliatifs."*

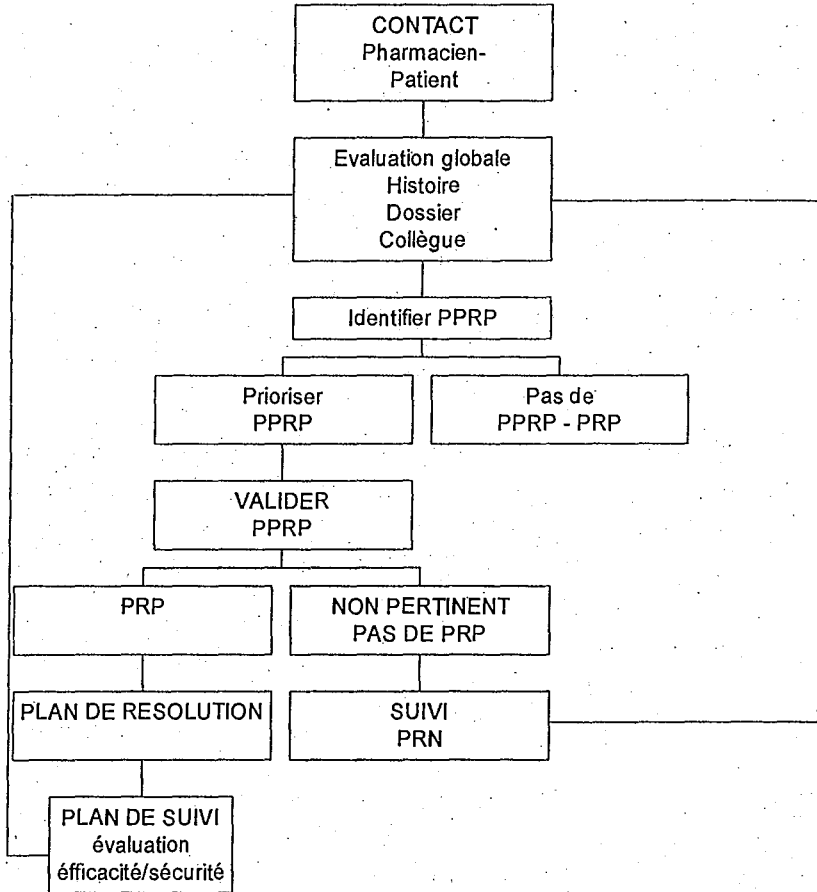
*"Ensemble des actes et services que le pharmacien doit procurer à un patient afin d'améliorer sa qualité de vie par l'atteinte d'objectifs pharmacothérapeutiques préventifs, curatifs ou palliatifs."*

Dans la pratique des soins pharmaceutiques, il est essentiel que le pharmacien accepte sa **part de responsabilité envers les résultats**, qu'ils soient bons ou mauvais, obtenus à l'aide des médicaments, conseils et services qu'il aura fournis au patient. L'enseignement des pharmaciens a comme objectif la prise en charge par le patient de sa médication et l'amélioration de sa qualité de vie. La pratique de la pharmacie vise toujours l'utilisation judicieuse du médicament mais à travers les besoins de santé du patient, non pas à partir de programmes reliés aux médicaments. Le concept des soins pharmaceutiques rappelle l'importance d'orienter les actes et services pharmaceutiques (incluant la médication elle-même) vers l'amélioration de la qualité de vie du patient, et non uniquement vers la qualité de la structure ou du processus qui permet ces actes ou services. Enfin, il établit la nécessité de développer une perspective globale et continue des besoins de l'usager.

La transformation du modèle de pratique de la pharmacie en établissement et l'adoption des soins pharmaceutiques se sont faits en continuité avec la réflexion des pharmaciens du réseau de santé. Ils correspondent beaucoup plus à l'aboutissement d'un processus de remise en question des façons de faire en pharmacie, tout comme le réseau a fait lors du virage ambulatoire.

## 2. Prestation des soins pharmaceutiques

La prestation des soins pharmaceutiques peut se représenter schématiquement par le diagramme suivant :



Ce diagramme<sup>1</sup> représente les neuf étapes de la prestation des soins pharmaceutiques, soient :

**Étape 1. Établir la relation pharmacien - patient :** établir le contact avec le patient et s'engager envers lui.

**Étape 2. Recueillir et interpréter les renseignements pertinents :** déterminer quelles sont les informations nécessaires pour faire la collecte d'informations pharmacothérapeutiques, en tenant compte de la maladie dont souffre le patient et de ses médicaments.

<sup>1</sup> « GUIDE DE STAGE - PHARMACOTHERAPIE A L'UNITE D'ENSEIGNEMENT DE MEDECINE INTERNE », Marc Parent, pharmacien

*Les soins  
pharmaceutiques :  
neuf étapes centrées  
sur le patient*

- Étape 3. Dresser la liste des problèmes réels (PRP) ou potentiels (PPRP) reliés à la pharmacothérapie du patient :** définir et classer par ordre d'importance tous les problèmes réels ou potentiels reliés à la pharmacothérapie.
- Étape 4. Définir des objectifs thérapeutiques pour chacun des problèmes reliés à la pharmacothérapie :** déterminer avec le patient le résultat recherché pour chaque problème réel ou potentiel nécessitant une solution.
- Étape 5. Déterminer les solutions possibles aux problèmes reliés à la pharmacothérapie du patient :** dresser la liste des modalités thérapeutiques permettant d'atteindre le résultat recherché.
- Étape 6. Décider avec le patient de la meilleure solution :** discuter les différentes options avec le patient : bénéfices escomptés, risques encourus, effet sur la qualité de vie.
- Étape 7. Élaborer un plan de monitoring du traitement :** pour évaluer l'atteinte des objectifs thérapeutiques visés et surveiller l'apparition d'effets secondaires.
- Étape 8. Mettre en œuvre le plan de soins pharmaceutiques :** voir à l'application des décisions auprès du patient et des autres professionnels de la santé.
- Étape 9. Effectuer le suivi :** déterminer si les mesures prises fournissent de bons résultats et réévaluer la situation.

Ce processus de prestation des soins pharmaceutiques s'apparente au processus des soins médicaux. En effet, au cours de leur formation médicale, les médecins apprennent une démarche organisée pour parvenir au diagnostic et finalement au traitement des malades. L'analyse de la démarche médicale permet de dégager une structure type de démarche que le pharmacien pourrait appliquer dans son cheminement vers la prestation de soins pharmaceutiques. Le tableau 1 vous présente une comparaison de la démarche que les médecins appliquent et celle des soins pharmaceutiques.

**TABLEAU 1<sup>2</sup> : LA DÉMARCHE DU MÉDECIN ET DU PHARMACIEN.**

SOINS MÉDICAUX	SOINS PHARMACEUTIQUES
1 Établir le contact avec le patient	1 Établir le contact avec le patient
2 Histoire médicale actuelle ( HMA)  2.1 Identification du patient 2.2 Histoire médicale actuelle ; 2.3 Revue de système (Questionnaire + Examen physique)	2 Histoire pharmacothérapeutique :  2.1 Identification du patient 2.2 Histoire 2.3 Revue de système pharmaceutique (Questionnaire – fidélité au traitement)
3 Identification des principaux problèmes du patient	3 Identification des principaux problèmes reliés à la pharmacothérapie du patient
4 Établir les diagnostics différentiels par ordre de priorité	4 Établir les PPRP par ordre de priorité -- cause de l'admission du patient -- cause importante dans l'hospitalisation -- suivi à l'extérieur
5 Établir et appliquer un plan diagnostique.	5 Établir et appliquer un plan de validation des PPRP
6 Poser le diagnostic	6 Déterminer les PRP
7 Établir les objectifs et modalités thérapeutiques	7 Élaborer les objectifs et modalités pharmacothérapeutiques («outcome »)
8 Choisir et individualiser le traitement médical le plus approprié.	8 Choisir et individualiser les modalités pharmacothérapeutiques adaptées à la situation du patient
9 Prescription médicale thérapeutique	9 Effectuer les recommandations à qui de droit le cas échéant OU Débuter le plan d'intervention pharmaceutique.
10 Établir le plan de suivi médical	10 Établir le plan de suivi pharmaceutique incluant le transfert, le cas échéant.
11 Réévaluer la réponse thérapeutique en fonction des objectifs	11 Réévaluer la réponse thérapeutique en fonction des objectifs

**Le processus de soins est pro-actif, c'est-à-dire qu'il se situe en amont de l'ordonnance médicale.** Ce n'est plus l'ordonnance médicale qui déclenche le processus d'intervention mais le contact pharmacien-patient : chaque plan de soins pharmaceutiques est individualisé pour un patient donné dans un contexte clinique donné.

<sup>2</sup> « GUIDE DE STAGE - PHARMACOTHÉRAPIE A L'UNITE D'ENSEIGNEMENT DE MEDECINE INTERNE», Marc Parent , pharmacien



### 3. Impacts des soins pharmaceutiques sur la pratique de la pharmacie

Le concept de soins pharmaceutiques implique une intégration de l'ensemble des actes et services pharmaceutiques, qui place le mieux-être du patient au centre des préoccupations du pharmacien, et implique une **responsabilité accrue du pharmacien quant à l'atteinte des objectifs de la pharmacothérapie**.

Imputabilité  
Autonomie  
Communication

Le concept implique également une décentralisation des décisions thérapeutiques. Les soins pharmaceutiques se pratiquent sur les unités de soins, en interaction avec le patient et l'équipe de soins. Bien que toujours lié aux règles d'utilisation des médicaments, le pharmacien peut et doit individualiser la pharmacothérapie du patient en fonction de ses besoins de santé. Comme les ressources pharmaceutiques demeurent souvent minimales dans le réseau, le pharmacien doit très souvent prioriser les patients les plus à risques. La pratique des soins requiert donc toute **l'autonomie professionnelle** du pharmacien avant, pendant et après ses interventions.

Le législateur a confié aux pharmaciens un droit de veto sur l'ordonnance médicale d'un médicament : le droit de refuser d'exécuter l'ordonnance. Dans les faits, le pharmacien n'utilise que très rarement ce droit de veto : il va beaucoup plus loin. Membre de l'équipe traitante, il utilise plutôt **la persuasion, la négociation et les connaissances scientifiques** qu'il possède afin de développer et de mettre en place des solutions créatives aux problèmes spécifiques de son patient.

### 4. L'application des soins pharmaceutiques

L'évolution de l'exercice de la pharmacie vers les soins pharmaceutiques n'aurait pas été possible sans une réorientation clinique de l'enseignement. Nos universités ont donc révisé complètement leurs programmes d'étude de premier et de deuxième cycle en 1993-94 pour mieux répondre aux exigences des soins pharmaceutiques. L'Ordre des pharmaciens du Québec a également pris le virage des soins pharmaceutiques en publiant en 1994 le «Guide des soins et services pharmaceutiques en centre hospitalier». Le guide définit les normes utilisées par le comité d'inspection professionnel dans l'évaluation de la pratique en établissement, et fait une place prépondérante au concept des soins pharmaceutiques.

Intégration aux  
équipes multi, aux  
programmes de soins  
et au suivi  
systématique

Pour appliquer le concept des soins pharmaceutiques dans sa pratique quotidienne, le pharmacien d'établissement s'est intégré aux équipes interdisciplinaires, aux programmes de soins et à la démarche du suivi systématique des patients. Dans les services aux patients hospitalisés ou hébergés en soins de longue durée, on retrouve des pharmaciens dans les équipes des soins intensifs, d'hémo-oncologie, de cardiologie, de gériatrie, de soins palliatifs et dans la majorité des disciplines de médecine interne et de

médecine générale. Le concept des soins pharmaceutiques impliquant une continuité de soins, il n'est pas étonnant de retrouver des pharmaciens impliqués dans les services aux patients ambulatoires en hémato-oncologie, en anticoagulothérapie, dans les cliniques spécialisées d'asthme, d'antibiothérapie parentérale ambulatoire, de nutrition parentérale à domicile, dans les centres de jour et hôpitaux de jour psychiatriques et gériatriques et en hémodialyse.

Les départements de pharmacie ont conservés les responsabilités de la distribution et du contrôle des médicaments dans les établissements de santé et le pharmacien ne peut pas, bien évidemment, passer la totalité de son temps auprès des patients. La rareté des ressources dans plusieurs établissements, en particulier en soins de longue durée et en centre d'hébergement, limite également la pratique des soins pharmaceutiques dans le réseau de santé. Malgré ces entraves et selon une enquête de la société canadienne des pharmaciens d'hôpitaux, en 1995, 40% des départements et services de pharmacie avaient inclus les soins pharmaceutiques dans leur mission et 14% les mettaient en application. Trois ans plus tard, 75% des activités cliniques des départements et services de pharmacie du Canada sont des soins pharmaceutiques. L'APES mène une enquête similaire et des données québécoises seront disponibles sous peu.

## 5. Soins pharmaceutiques et économie de la santé

Il n'y a pas d'étude sérieuse sur l'impact des soins pharmaceutiques au Québec. Cependant, plusieurs études canadiennes et américaines nous montrent l'importance des soins pharmaceutiques dans le traitement des patients en établissement de santé. Il existe deux types d'études sur les impacts des soins pharmaceutiques. Le premier type étudie surtout l'impact des soins pharmaceutiques sur certains **déterminants de la santé**, comme le contrôle de la maladie, les problèmes de santé reliés aux médicaments, la qualité de vie, la diminution des besoins et la longévité des patients, etc. Le deuxième type étudie plutôt l'impact des soins pharmaceutiques sur **les dépenses en santé** via la diminution des coûts de médicaments, la diminution de l'utilisation des services de santé, la diminution de la morbidité et des complications reliées aux traitements médicamenteux, etc.

### Impacts sur les déterminants de la santé

Dans **l'hypertension artérielle**, McKenny<sup>1</sup> a montré que l'enseignement aux patients sur leur médication augmentait la fidélité au traitement de 21 à 83% lorsque l'enseignement était donné par les pharmaciens. Menard<sup>2</sup> obtient des chiffres plus conservateurs (11% d'augmentation) mais tout de même significatifs décrivant l'impact des pharmaciens sur la fidélité au traitement dans l'hypertension. Dans le traitement de la douleur, Powers<sup>3</sup> montre que l'intervention des pharmaciens augmente le contrôle et diminue les effets secondaires.

L'étude de Garebedian-Ruffalo<sup>4</sup> démontre que la prise en charge de l'ajustement de **l'anticoagulothérapie** des patients par des

pharmaciens diminue de 35% les hospitalisations reliées aux hémorragies et aux thromboses et augmente de 22% le contrôle des indicateurs cliniques d'efficacité. En **gériatrie**, Phillips et Carr-Lopez<sup>5</sup> ont trouvé une diminution de 32% du nombre total d'ordonnances et de 42% des effets secondaires reliés aux médicaments lorsque des pharmaciens étaient présents en clinique ambulatoire de gériatrie.

Sczupak et Conrad<sup>6</sup> ont montré que le suivi des **patients diabétiques** par des pharmaciens diminuait les taux d'hospitalisation et les visites médicales reliées au contrôle de la glycémie. En **dialyse**, 91% des interventions des pharmaciens ont des effets positifs sur les patients (Tang<sup>7</sup>). Au début des années 1990, plusieurs études<sup>8-10</sup> ont montré que les patients retenaient plus d'**information** sur leur médication lorsque des pharmaciens donnaient l'enseignement. Dans l'**asthme**, le Boston Consulting Group<sup>11</sup> a montré que les initiatives des pharmaciens ont diminué les coûts des soins de 30%, les visites en médecine de première ligne de 200% et les journées d'hospitalisation de 25%. Finalement, Jenkins<sup>12</sup> a montré que les soins pharmaceutiques diminuent l'utilisation des médicaments et les hospitalisations en **psychiatrie**.

#### Impacts économiques des soins pharmaceutiques

Dans une très grande étude canadienne<sup>13</sup> dont vous trouverez une copie ci-joint, il a été démontré que chaque intervention d'un pharmacien d'établissement réduit les coûts de médicament de 4,75\$. Extrapolées à l'ensemble du réseau canadien de santé, les économies annuelles résultantes sont de l'ordre de 206 520 000 \$. L'étude de Mann<sup>14</sup> publiée précédemment montrait des économies réels et potentiels de 49,34\$ par intervention du pharmacien d'établissement.

L'introduction d'un pharmacien dans une équipe de soins a, selon l'étude de Bjornson<sup>15</sup>, diminué les coûts de 377\$ par admission dans un hôpital de vétérans aux États-Unis. De même, l'étude de Borgsdorf<sup>16</sup> a montré que l'introduction des consultations pharmaceutiques dans un système de « Managed Care » a économisé 644\$ par patient annuellement. Boyko<sup>17</sup> a tout récemment montré que la présence d'un pharmacien dans une équipe de soins diminuait le coût des médicaments de 1 300\$ en moyenne par hospitalisation et le séjour moyen de 1,3 jour par patient.

Dans une première étude réalisée en 1985<sup>18</sup>, on évalue les économies réalisées par les pharmaciens responsables de l'anticoagulothérapie à 2 117\$ par patient. Dans une très récente étude publiée par Chiquette<sup>19</sup>, l'implication des pharmaciens en anticoagulothérapie a mené à des économies de 1620 \$ annuellement par patient. Pour donner une ordre de grandeur plus québécoise à ces chiffres, mentionnons que les pharmaciens du centre hospitalier régional de Trois-Rivières suivent annuellement 1 000 patients en anticoagulothérapie.

## **CONCLUSION**

Il faut garder à l'esprit que les nouveaux médicaments permettent une approche thérapeutique plus efficace et améliorent la qualité de vie des individus. Nous traitons aujourd'hui des maladies qui, hier encore, étaient considérées incurables. Des traitements médicamenteux plus efficaces et puissants ont remplacé des interventions chirurgicales ou encore permettent, en conjugaison avec l'avènement de nouvelles techniques, de les réaliser en des temps records et avec une morbidité réduite. Tous ces phénomènes démontrent l'importance qu'a prise la pharmacothérapie dans la vie de nos contemporains et dans la pratique actuelle des professionnels de la santé.

Toutefois, le rythme de croissance des sommes consacrées à l'achat de médicaments, que l'origine de la dépense soit publique ou privée, est largement supérieur à celui de l'inflation depuis de nombreuses années. Il importe donc, afin de s'assurer que l'on puisse continuer d'investir dans la ressource médicaments, qu'on s'assure de son usage judicieux, tant pour garantir une efficacité clinique optimale à l'usager, qu'une efficacité économique des gestes thérapeutiques posés pour l'ensemble des citoyens. La contribution des pharmaciens d'établissements à la mise à profit des traitements pharmaceutiques réside justement dans sa capacité à en favoriser un usage optimal.

La pratique des soins pharmaceutiques est maintenant une réalité dans les établissements du réseau de la santé au Québec. Les pharmaciens des établissements de santé se sont donnés comme mission de répondre de façon optimale aux besoins des patients par la prestation de soins pharmaceutiques généraux et spécialisés tout en s'assurant de l'efficacité économique des gestes thérapeutiques qu'ils posent.

---

## Bibliographie

- <sup>1</sup> **Mc Kenney JM et coll.** : Circulation 1973 ; 48 : 1104-1111.
- <sup>2</sup> **Menard PJ et coll.** : Hosp. Pharm. 1986 ; 21 :20-28.
- <sup>3</sup> **Powers DA, Hamilton CW, Roberts KB** : Am J Hosp Pharm 1983 ; 40 :1520-23.
- <sup>4</sup> **Garebedian-Ruffalo SM et coll.** : Am J Hosp Pharm 1985 ; 42 :304-308
- <sup>5</sup> **Phillips SL, Carr-Lopez SM** : Am J Hosp Pharm 1990 ; 47 :1075-1079
- <sup>6</sup> **Sczupak CA et Conrad WF** : Am J Hosp Pharm 1977 : 34 :1238-1242
- <sup>7</sup> **Tang I et coll** : Clin Therapeutics 1993 ; 15(2) : 459-464
- <sup>8</sup> **Woroniciecki CL et coll** : Am J Hosp Pharm 1989 : 39 :1907-1910.
- <sup>9</sup> **Berardo D et coll** : J. Soc Administrative Pharm 1989 : 1 :21-29
- <sup>10</sup> **Koecheler J et coll** : Am J Hosp Pharm 1990 ; 47 :2020-2022
- <sup>11</sup> **The Boston Consulting Group.** The Promise of Disease State Management , juin 1995.
- <sup>12</sup> **Jenkins MH, Bond CA** : Pharmacotherapy 1996 ; 16(4) :708-714.
- <sup>13</sup> **Ogle BG, Mc Lean WM, Poston JW** : Can J Hosp Pharm 1996 ; 49 :1 :S5-S25.
- <sup>14</sup> **Condron JH, Mann JL** : Can J Hosp Pharm 1994 ; 47 :203-208.
- <sup>15</sup> **Bjornson DC et coll** : Am J Hosp Pharm 1993 ; 50 :1875-1883.
- <sup>16</sup> **Broggsdorf LR et coll** : Am J Hosp Pharm 1994 ; 51 :772-777.
- <sup>17</sup> **Boyko WL et coll** : Am J Health-Syst Pharm 1997 ; 54 :1591-1595
- <sup>18</sup> **Gray DR et coll** : Drug Intel and Clin Pharm 1985 ; 19 :575-580
- <sup>19</sup> **Chiquette E et coll** : Arch Int Med 1998 ; 158 :1641-1647