

Journée SCINPHAR

9^e Journée scientifique des internes en pharmacie d'Île-de-France, Paris, 5 avril 2024

Céline Marie, Charlotte Devant, Oriane Jouhet, Benjamin Querin
Syndicat des internes en pharmacie et biologie médicale des hôpitaux d'Île-de-France, Paris, France

Le Syndicat des internes en pharmacie et biologie médicale des hôpitaux d'Île-de-France (SIPHIF) accorde beaucoup d'importance à la valorisation des travaux scientifiques effectués par les internes en pharmacie. C'est dans cette perspective, que la Journée SCINPHAR (Journée SCientifique des INternes en PHARmacie), est organisée depuis 2016 et dont la participation massive des internes depuis les huit dernières éditions nous conforte quant à la pertinence de cet événement.

Rendez-vous annuel incontournable, la Journée SCINPHAR se tiendra cette année le vendredi 5 avril 2024 en format présentiel grâce à notre fidèle partenaire historique Léo Pharma que nous remercions.

Il s'agit d'un congrès scientifique organisé « par les internes, pour les internes », en partenariat avec le *Journal de Pharmacie Clinique*, qui a pour objectif de valoriser et de promouvoir, à l'échelle régionale et nationale (depuis la septième édition), les travaux réalisés par les internes en pharmacie, sous forme de communications orales et écrites (depuis la sixième édition).

Vingt-cinq travaux, publiés ci-après dans le *Journal de Pharmacie Clinique* et présentés lors de cette 9^e Journée SCINPHAR, ont été sélectionnés par un comité scientifique composé de 20 pharmaciens hospitaliers d'Île-de-France. Ces travaux ont été réalisés par les internes au sein de leur établissement. Parmi les 10 internes ayant une communication orale, deux lauréats seront élus, au regard de la qualité de leurs projets et de leurs présentations, et recevront un prix remis par le laboratoire Léo Pharma représenté par M. Aghiles Oukli. Un premier lauréat recevra le prix du jury et le second lauréat sera désigné par le public (constitué par les internes présents le jour de l'événement). Ce prix du public sera décerné à l'un des 10 internes n'ayant pas reçu le prix du jury.

Depuis la huitième édition, parmi les 15 internes ayant une communication écrite, un lauréat sera élu, au regard de la qualité de son projet et de son poster affiché le jour du congrès, et recevra un prix remis par l'Association des anciens internes et internes en pharmacie des hôpitaux de Paris et de sa région (AIPHP).

Chaque interne apportera par ce retour d'expérience, une vision de ce qui se fait dans l'internat et contribuera aux échanges autour de projets diversifiés. Organisée en partenariat avec le *Journal de Pharmacie Clinique* depuis 9 ans, cette journée a pour but de promouvoir la publication des travaux des internes à l'échelle régionale et nationale.

Depuis maintenant cinq ans, nous impliquons les internes dans le choix de la thématique de la journée. Le thème de « l'hôpital de demain » a été plébiscité. Les missions du pharmacien sont en perpétuelle évolution depuis ces dernières années. Les innovations dans la santé permettent de tendre vers une médecine de plus en plus personnalisée et toujours dans l'intérêt des patients. Cependant, ces améliorations sont souvent confrontées à des questions éthiques. Cette journée sera l'occasion de débattre de tous ces sujets d'actualité dans un excellent cadre scientifique.

Une table ronde et deux conférences mettront à l'honneur cette thématique au cours de la journée :

- Table ronde : De l'innovation scientifique aux défis économiques des produits de santé à l'hôpital.
- 1^{re} conférence : Évolutions réglementaires : des nouvelles missions pour le pharmacien hospitalier ?
- 2^e conférence : Médecine personnalisée : entre innovation et éthique.

Nous tenons à remercier les présidents du comité scientifique, les docteurs Julie Roupret-Serzec et Jérémie Zerbit.

Nous saluons l'engagement et le professionnalisme des autres membres du comité : Dr Rui Batista, Dr Hélène Boucher, Dr Frédérique Plassart, Dr Nathalie Pons-Kerjean, Dr Frédéric Tacco, Dr Alice Viallet, Dr Marie-Camille Chaumais, Dr Antoine Faucheron, Dr Anne Jacolot, Dr Sandrine Roy, Dr Pierre Faure, Dr Olivier Aupée, Dr Lionel Tortolano, Dr Louise Breuil, Dr Sylvain Auvity ainsi que Dr Patrick Hindlet, Dr Éric Caudron et Dr Benoît Hosten, coordonnateurs des DES de Pharmacie. Nous tenons également à remercier Aghiles Oukli pour la place majeure qu'il occupe dans l'organisation scientifique de la journée SCINPHAR.

Correspondance : B. Querin
<presidentsiphif@gmail.com>

Enfin, nous souhaitons adresser nos remerciements à tous les internes participants chaque année au SCINPHAR et qui contribuent à l'excellence du congrès.

Les lauréats du SCINPHAR 8 étaient Dorian Protzenko qui a présenté le sujet « Utilisation du machine *learning* pour estimer l'impact du sous-dosage en AOD, et cibler les patients à haut risque hémorragique dans une population âgée et fragile, traitée pour une fibrillation atriale » pour l'Université Aix Marseille, Baptiste Farguet qui a présenté le sujet « État des lieux des pratiques franciliennes de radiomarquage des leucocytes totaux par l'examétazime-(99mTc) » pour l'hôpital Lariboisière Fernand-Widal, ainsi que Sabrina Khedairia qui a présenté le sujet « Sécurisation du circuit des médicaments radiopharmaceutiques par la mise en place de QR codes : de la formation à la mise en pratique » pour l'hôpital Foch.

Lauréats 2023

- **Prix du jury** : Dorian Protzenko pour la communication orale intitulée « Utilisation du machine *learning* pour estimer l'impact du sous-dosage en AOD, et cibler les patients à haut risque hémorragique dans une population âgée et fragile, traitée pour une fibrillation atriale ».

- **Prix du public** : Baptiste Farguet pour la communication orale intitulée « État des lieux des pratiques franciliennes de radiomarquage des leucocytes totaux par l'examétazime-(99mTc) ».

- **Prix du meilleur poster** : Sabrina Khedairia pour la communication écrite intitulée « Sécurisation du circuit des médicaments radiopharmaceutiques par la mise en place de QR codes : De la formation à la mise en pratique ».

Communications orales

Utilisation d'une imprimante 3D pour préparer des suppositoires : un investissement modeste pour des résultats prometteurs

F. Riobanc, D. Allo, M. Boucida, S. Jegaden, T. Storme, J. Roupert-Serzec
Service pharmacie, Hôpital universitaire Robert Debré, Paris, France

Introduction

La préparation des suppositoires au sein des pharmacies à usage intérieur est un procédé manuel et chronophage pour lequel un savoir-faire « artisanal » est nécessaire. Dans un contexte de pénurie et de renouvellement important du personnel, nous avons souhaité simplifier la préparation des suppositoires au sein de notre unité de production en l'automatisant.

Matériels et méthode

Un dispositif de transfert chauffant multi-axes « imprimante 3D - *Do It Yourself* (DIY) » a été conçu et programmé en

utilisant une carte mère *Open Source Arduino*® pour piloter différents moteurs pas à pas et pour réguler la température des seringues d'extrusion à chaud. Ces seringues contenaient du Suppocire C (sans substance active ajoutée) préalablement chauffé au bain-marie. Lors de la répartition dans les différentes alvéoles des moules de suppositoires, leur température est maintenue à 40 °C soit légèrement au-dessus de la température de fusion du Suppocire C pour le conserver à l'état liquide. Des moules à suppositoires de 1 g ont été positionnés sur le plateau d'impression et leurs coordonnées (x ; y ; z) dans l'espace ont été renseignées dans le logiciel *Open Source Pronterface*® qui donne les instructions à l'imprimante (volume à déposer, température de chauffe, position dans l'espace). Les masses moyennes et l'écart-type des lots de suppositoires produits ainsi que les cadences de production ont été évalués.

Résultats et discussion

La conception et le montage de l'imprimante 3D DIY ont nécessité 15 jours pour un coût total s'élevant à 631,51 €.

Le codage informatique et son interprétation par l'imprimante 3D ont répondu à nos attentes : déposer un volume précis (1 mL) à un endroit précis du plateau d'impression (orifices des moules à suppositoires).

Sur des résultats préliminaires, deux lots pilotes ont été produits pour un total de 29 suppositoires. Les masses moyennes des suppositoires étaient respectivement de $950,1 \pm 2,7$ mg pour le lot 1 et $950,5 \pm 3,0$ mg pour le lot 2. Le temps nécessaire pour couler 18 suppositoires sans intervention humaine était d'environ 40 secondes. À titre comparatif, les deux derniers lots réalisés manuellement présentaient des masses moyennes de $958,6 \pm 3,8$ mg et $956,4 \pm 3,9$ mg pour un temps de coulage estimé à plus de 5 minutes pour 18 suppositoires.

Conclusion

Ce travail a permis l'automatisation du procédé de préparation des suppositoires au sein de notre unité de production. Pour un coût modeste, nous pourrions améliorer notre rendement tout en réduisant le temps de production et le nombre de non-conformités. De même, une amélioration des conditions de travail pour le personnel et par conséquent une réduction des troubles musculo-squelettiques sont attendues.

Formulation et optimisation d'une solution orale d'ONC201, nouvelle molécule anticancéreuse dans le gliome infiltrant du tronc cérébral

M. Vignes¹, M. Annereau^{1,2}, F.X. Legrand³, L. Denis¹, A. Rieutord², Ph.H. Secretan², B. Do^{2,4}

¹Département de pharmacie clinique, Gustave Roussy, Villejuif, France, marina.vignes@gustaveroussy.fr ; ²Université de Paris-Saclay, Matériaux et santé, Orsay, France ; ³Université de Paris-Saclay, CNRS, Institut Galien Paris-Saclay, Orsay,

France ; ⁴Département de pharmacie, Hôpital Henri Mondor, AP-HP, Créteil, France

L'ONC201 est une molécule utilisée dans le traitement du gliome infiltrant du tronc cérébral (GITC). Actuellement, il est utilisé en France dans le cadre d'un programme compassionnel approuvé par les autorités françaises, sous forme de gélules. L'âge médian au moment du diagnostic du GITC est d'environ 7 ans, nécessitant une forme pédiatrique adaptée. S'agissant d'une nouvelle substance active pour laquelle il existe très peu de données, il était nécessaire de caractériser le composé sur le plan physico-chimique et d'identifier les produits de dégradation (PD) afin d'établir les connaissances nécessaires au développement pharmaceutique. Notre objectif est de comprendre les caractéristiques physico-chimiques de l'ONC201 pour formuler une solution buvable stable dans le temps et adaptée aux besoins cliniques en pédiatrie, en suivant les directives de l'Agence européenne du médicament.

Une dégradation forcée a été réalisée dans différentes conditions de stress, selon les ICH Q1A et Q1B. Les PD ont été identifiés par spectrométrie de masse haute résolution (Orbitrap couplé à un système système HPLC UV UltiMate 3000 (Les Ulis, France) L'identification et la caractérisation des PD ont été permis *via* leur spectre obtenu en MS² et MS³. Conformément aux recommandations ICH M7, deux approches informatiques ont été utilisées pour évaluer le potentiel mutagène de tous les PD identifiés en utilisant notamment les relations quantitatives structure-activité. Un diagramme de solubilité a été réalisé et des stratégies de solubilisation de type agent hydrotrope et cyclodextrine ont été investiguées. La stabilité dans le temps de la solution buvable a été effectuée par HPLC UV.

L'ONC201 s'est révélé être sensible à la lumière et à l'oxydation avec plus de 20 PD identifiés dans ces conditions. Un milieu acide en présence de certains antioxydants a démontré un effet protecteur, réduisant la formation de PD toxiques, justifiant le choix d'un pH acide dans la formulation finale.

Enfin, compte tenu de la posologie, la solubilité de l'ONC201 dans la formulation doit être supérieure à 100 mg/mL. L'utilisation d'une forme chlorhydrate a permis de multiplier la solubilité par 50. Ceci n'étant pas suffisant, d'autres stratégies ont été testées. Les cyclodextrines n'ont pas permis de dépasser 80 mg/mL tandis que les expériences avec des agents hydrotropes, tels que la nicotinamide, ont permis d'atteindre une solubilité supérieure à 250 mg/mL, compatible avec nos besoins cliniques.

Nos expériences ont permis de décrire les principaux mécanismes de dégradation de l'ONC201, permettant de limiter sa dégradation et la formation de PD potentiellement toxiques. Nous avons aussi amélioré la solubilité à l'aide d'un agent hydrotrope, ce qui a permis d'obtenir une formulation finale à 100 mg/mL stable (physiquement, microbiologiquement et chimiquement), utilisable dans le programme compassionnel.

Médicaments vivants : manipulation, décontamination des équipements, protection du personnel. Quelles données et quelles pratiques en France ?

A. Riazi¹, E. Allouis¹, E. Le Noan¹, C. Skar², M. Paul¹, M. Carvalho¹

¹Pharmacie ; ²Hygiène hospitalière

L'essor et la diversification des médicaments vivants (MV) nous obligent à manipuler des préparations d'origines variées dans nos équipements avec une évaluation des risques difficile en l'absence de recommandations des instances. Notre objectif était de faire un état des lieux des recommandations et usage dans les hôpitaux français. La finalité était d'élaborer une procédure unique, standardisée et validée mais adaptée à chaque type de MV préparé dans notre unité pour la manipulation et la décontamination.

Dans un premier temps, une recherche bibliographique sur les recommandations a été menée. Puis, nous avons réalisé un état des lieux des pratiques nationales par envoi, à 27 hôpitaux, d'un questionnaire réalisé sur GoogleForms®. Ces travaux ont porté sur 8 thèmes dont les types de MV manipulés, les décontaminants, les équipements ou les circuits. Enfin, un travail collaboratif a été réalisé avec nos services d'hygiène hospitalière, de virologie, de biologie moléculaire et de thérapie cellulaire.

La bibliographie a mis en évidence l'existence de recommandations pour les OGM, de données sur la décontamination à l'UV, a permis d'identifier et de comparer des décontaminants et a montré que les virus nus sont plus résistants et les peroxydes plus efficaces pour leur décontamination. Aucune donnée n'a été identifiée sur les équipements, les circuits et les équipements de protection individuelle. Concernant le questionnaire, sur les 27 établissements contactés, 19 ont répondu et 16 manipulent des MV. Les équipements utilisés varient : 13/16 manipulent sous hotte, les autres sous isolateur. La majorité (15/16) prépare tous leurs MV dans le même type d'équipement (hotte ou isolateur). Certains manipulent leurs MV dans plusieurs équipements (7/16) dont 6 qui réservent un équipement à la préparation des thérapies cellulaires/tissulaires sans manipulation génétique. Parmi les 6 réponses obtenues, 5 établissements préparent leur CAR-T cells dans le même équipement que la thérapie génique. Un établissement décontamine sa hotte à l'UV. Parmi les répondants, 5/14 ont des procédures de décontamination spécifiques selon le type de virus manipulé (nu ou enveloppé). Concernant les OGM, 7/16 établissements n'ont pas de procédure de décontamination spécifique.

Les données bibliographiques nous ont permis de réviser nos pratiques, notamment pour la décontamination : changement de décontaminant pour l'IncidinOxyFoam®, adaptation des procédés selon le type de virus, référencement de nouveaux types de décontaminants (ADN/ARNase). L'état des lieux réalisé a permis de comparer les pratiques et démontrer notre

conformité aux pratiques nationales. La procédure qui s'appuie sur les résultats de ce travail est en cours de rédaction de façon pluridisciplinaire et sera soumise aux instances de notre établissement pour validation. Elle nécessitera, cependant, un travail constant d'actualisation avec l'arrivée de nouvelles activités (préparation des CAR-T cells, MV incluant la technologie CRISPR-case9).

Prescription médicamenteuse par les pharmaciens hospitaliers : avis des pharmaciens en France et au Royaume-Uni

S. El Mershati¹, E. Degui²

¹Assistance Publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP), Paris, France ;

²The Christie NHS Foundation Trust, Manchester, Royaume-Uni

Tandis que 5 ans d'études sont nécessaires pour devenir pharmacien hospitalier (PH) au Royaume-Uni (RU), 9 sont requis en France. Cette différence se reflète dans le champ d'exercice du métier : au RU le PH est uniquement responsable du médicament, en France il est aussi responsable des dispositifs médicaux stériles et de la stérilisation. Toutefois, le PH britannique bénéficie d'un droit de prescription plus large et plus indépendant que son collègue français. Cette étude s'intéresse à la vision de chaque population sur son métier et sur le droit de prescription.

Un sondage de 26 questions (17 obligatoires, 6 ouvertes) en anglais et en français a été diffusé *via* courriel et réseaux sociaux. Les analyses statistiques ont été faites *via* des tests Z et les questions ouvertes ont été analysées avec ChatGPT. En deux mois, 175 réponses ont été obtenues, 96 en France et 79 au RU.

Au RU, 87 % des sondés ont des missions en lien avec le médicament, contre 60 % en France. Au RU, la part d'activité clinique représente > 25 % du travail de 80 % des PH. En France, elle représente > 25 % de l'activité de 42 % des PH. Les 3/4 des PH britanniques estiment que leur part d'activité clinique est suffisante contre 46 % en France. La charge de travail perçue, ainsi que les niveaux de satisfaction personnelle et professionnelle sont similaires, mais les PH britanniques se sentent plus valorisés par les patients et les médecins (respectivement $p < 5.10^{-4}$, $p < 5.10^{-5}$), plus soutenus par leur employeur ($p < 0.02$) mais plus stressés ($p < 0.005$).

Au RU, 52 % des sondés sont prescripteurs, 28 % souhaiteraient le devenir, 18 % y sont favorables mais l'activité n'est pas compatible avec leur rôle. En France, 53 % des PH sont favorables à l'élargissement de la prescription au PH dans les pathologies chroniques et les traitements de supports, la gestion des effets indésirables, les renouvellements et substitutions de traitement ; 21 % seraient d'accord pour prescrire des anticancéreux dès la 1^{re} ligne contre 49 % au RU. Les Français expriment des craintes vis-à-vis du manque de formation clinique, de dérives et de conflits avec les médecins liés à la séparation des rôles mais aussi de la charge de travail

grandissante. Concernant les bilans complémentaires, 68 % des sondés français sont favorables à leur prescription contre 78 % au RU.

Les résultats suggèrent que les pharmaciens britanniques sont plus confiants dans leur rôle de prescripteur que les Français, qui s'inquiètent des responsabilités et de la surcharge de travail. En France, l'arrêté de mars 2023 relatif au renouvellement et à l'adaptation des prescriptions par les PH dans le cadre de protocoles locaux mis en place avec les médecins est un premier pas vers la prescription indépendante des PH. Ce concept est comparable aux *Patient Group Directions* existant au RU qui régit des règles strictes de dispensation et/ou d'administration de spécialités nécessitant une prescription, sans passer par un médecin.

Plan pharmaceutique personnalisé et innovations dans le parcours de soins de la personne âgée : résultats dispositif IATROPREV

C. Cornille^{1*}, E. Gerard², L. Mondet¹, M. Dambrine², J. Truong-Minh², C. Rognon², P. Todessayi³, F. Fares⁴, F. Puisieux⁴, F. Bloch³, B. Decaudin², S. Gautier⁵, J.-B. Beuscart⁴, A. Terrier-Lenglet¹

¹Pharmacie à usage intérieur, CHU d'Amiens, France ; ²Pharmacie à usage intérieur, CHU de Lille, France ; ³Service de gériatrie, CHU d'Amiens, France ; ⁴Service de gériatrie, CHU de Lille, France ; ⁵Centre régional de pharmacovigilance du Nord-Pas-de-Calais, CHU de Lille, France

Contexte

En 2021, notre expérimentation article 51 IATROPREV a été mis en place afin de lutter contre la iatrogénie médicamenteuse chez les personnes âgées polymédiquées et multipathologiques. Elle inclut la mise en place d'un plan pharmaceutique personnalisé (PPP) discuté et validé lors d'une réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) rassemblant le médecin traitant, le gériatre, les pharmaciens d'officines et hospitaliers.

Objectifs

Les objectifs de cette étude sont d'analyser le nombre et la nature des recommandations proposées dans les PPP lors de la transition hôpital-ville, et le taux d'implémentation à 45 et 90 jours après la RCP.

Méthode.

Il s'agit d'une analyse prospective et multicentrique des recommandations proposées sur le PPP et de leurs suivis à 45 et 90 jours pour des patients sortants de service de médecine gériatrique aiguë entre février 2021 et mai 2023.

Résultats

Le dispositif a été proposé à 693 patients. L'inclusion a échoué pour 354 patients : 43 % des non-inclusions sont liées au refus

de participation du médecin traitant, 27 % sont liées à des problèmes d'organisation de la RCP. Au total, 339 patients ont donc pu être inclus. Lors des RCP, 5 309 recommandations ont été proposées et acceptées, soit une moyenne de 16 ± 6 recommandations par patient (min = 4, max = 38). Elles concernent majoritairement des adaptations thérapeutiques (71 %). Les autres recommandations se rapportent à des suivis clinico-biologiques, à la gestion des traitements au domicile et à la mise à jour des vaccinations. Les suivis de ces recommandations à 90 jours ont pu être réalisés chez 286 patients soit 82 % des patients inclus. À 90 jours, 3 809 optimisations sont implémentées. Ce qui représente un taux de suivi de 89 % pour les adaptations thérapeutiques, 82 % pour les suivis clinico-biologiques appliqués, 90 % pour les adaptations de gestions de traitements mises en place et 59 % pour les vaccinations réalisées.

Discussion/Conclusion

Ces résultats montrent que le dispositif IATROPREV s'adresse à des patients présentant une complexité thérapeutique majeure. Il permet d'obtenir l'implémentation d'un nombre conséquent d'optimisations thérapeutiques à 90 jours, notamment grâce à la RCP et à la mise en place d'un PPP. Ces résultats soulignent l'intérêt d'une coordination ville-hôpital, fondée sur un échange direct entre les professionnels de santé impliqués à la sortie d'hospitalisation avec notamment la participation proactive des médecins traitants et des pharmaciens d'officine.

Analyse ergonomique de l'outil d'aide à la décision pharmaceutique Pharmaclass®

A. Reisszadeh, E. Hindes, M. Houssen, F. Marty, N. Atche, C. Massieux, F. Le Mercier, T. Tritz

Pharmacie, Hôpital Ambroise Paré, Boulogne-Billancourt, France

Pharmaclass® est un système d'aide à la décision pharmaceutique (SADP) récemment développé par la société Keenturtle. Interfacé avec un système d'informations cliniques, il permet la création de règles d'alertes basées sur les données de prescription, la biologie et les constantes physiologiques des patients afin de détecter les prescriptions à risque iatrogénique. Comme tous les outils informatiques, son bon usage dépend de sa facilité d'utilisation. Ainsi, une analyse ergonomique paraît essentielle pour identifier les problèmes ergonomiques (PE) susceptibles de gêner les utilisateurs.

L'objectif de ce travail est d'analyser l'ergonomie du logiciel Pharmaclass®.

À l'aide des critères de Bastien et Scapin [1], l'analyse ergonomique de Pharmaclass® a d'abord été réalisée par un binôme pharmacien-interne pour déterminer les différents PE du logiciel. L'ensemble des écrans, de la connexion au traitement d'une alerte, a été analysé et les PE caractérisés selon leur type. Enfin, la gravité de chacun a été cotée selon l'échelle de sévérité de Nielsen [2]. Des mises en situation ont ensuite

été proposées à 5 internes n'ayant jamais utilisé l'outil. Via un formulaire qui leur était soumis, ils ont pu évaluer la facilité d'utilisation du logiciel en le notant sur une échelle de 1 à 10. Au total, 19 PE ont été observés, répartis dans 4 des 8 critères de Bastien et Scapin : 42 % de problèmes de guidage, 32 % de problèmes de dénomination et 26 % de problèmes de gestion des erreurs et de contrôle explicite. La majorité des PE (84 %) avaient une sévérité de 1 ou 2 sur l'échelle de Nielsen, c'est-à-dire considérés comme des problèmes cosmétiques à mineurs. Un seul des PE relevés, appartenant à la catégorie gestion des erreurs, avait une sévérité de 4/4 jugée catastrophique et 2 PE des catégories clarté et signification des codes ont été jugés comme majeurs. Les notes moyennes attribuées par les 5 internes interrogés sur la facilité d'utilisation de Pharmaclass® variaient de 5 à 7,5 sur 10 selon qu'ils considéraient leur niveau de compétence informatique comme moyen (N = 3) ou bon (N = 2). Le point faible majeur relevé dans les deux groupes étant le manque d'intuitivité dans l'utilisation du logiciel, due principalement à des problèmes de terminologie.

Après analyse, l'ergonomie de Pharmaclass® est globalement satisfaisante puisque peu de PE ont été identifiés, la majorité étant considérée comme mineurs. Certains problèmes significatifs demeurent cependant et limitent la facilité d'emploi du logiciel comme l'utilisation de termes pouvant prêter à confusion. Le retour des utilisateurs a par ailleurs démontré que l'aisance à maîtriser Pharmaclass® semble liée à leur niveau d'expertise informatique : les plus expérimentés ayant moins de difficultés.

L'ergonomie influençant directement l'expérience de l'utilisateur, le développement d'un SADP doit y apporter une attention majeure afin de mieux faire adopter l'outil.

Références

1. Bastien JMC, Scapin DL. A validation of ergonomic criteria for the evaluation of human-computer interfaces. *International Journal of Human-Computer Interaction* 1992 ; 4 : 183-96.
2. Nielsen J. *Usability Engineering*. Morgan Kaufmann, 1994.

Implant cochléaire : éducation thérapeutique du patient en sortie d'hospitalisation autour de la traçabilité en service d'oto-rhino-laryngologie pédiatrique.

A. Khaled¹, J. Daujat¹, M. Perrinet¹, N. Teissier², J. Roupert-Serzec¹

¹Service de pharmacie, ²Service d'ORL, Robert-Debré AP-HP, Paris, France

Depuis 2007, plus de 650 enfants ont bénéficié d'une pose d'implant cochléaire dans notre établissement (centre référent de surdité), ces dispositifs médicaux implantables (DMI) sont soumis à une traçabilité obligatoire, cette information est rarement donnée aux patients.

Afin d'améliorer cette traçabilité, notre objectif est de mettre en place et mener des entretiens d'éducation thérapeutique du patient en sortie d'hospitalisation (ETP-SH) avec les parents des patients à propos de l'implant cochléaire.

Des rencontres avec l'équipe d'oto-rhino-laryngologie (ORL) ont eu lieu pour valider la trame d'entretien. L'entretien est réalisé à J1 par l'interne de pharmacie au lit du patient. Durant celui-ci, de nombreux points sont abordés : remise de la fiche de traçabilité avec la carte d'implant, sensibilisation à la matériovigilance, explication et remise de l'ordonnance de sortie avec un plan de prises, conseils généraux sur la prise en charge de la plaie et l'utilisation du DMI.

Une fois réalisés, les entretiens sont tracés dans le dossier informatique du patient et dans un tableau de suivi. Un courriel récapitulatif est ensuite envoyé au chirurgien poseur. Les entretiens sont évalués par un audit de satisfaction générale de l'équipe soignante et des parents.

Les entretiens ont débuté le 11 juillet 2023 ; fin décembre 2023, 23 entretiens (18 filles, 5 garçons) d'une durée moyenne de 25 minutes, ont été réalisés (2 reportés). 24 interventions pharmaceutiques sur les ordonnances de sortie ont été effectuées et tracées (7 modifications de posologie, 6 modifications de forme galénique, 4 modifications de dosage, 7 modifications de protocole). L'ensemble des parents et des soignants sont très satisfaits (90 %). Les parents souhaiteraient même avoir d'autres séances à propos de l'utilisation des processeurs, après activation.

Cet entretien permet de se conformer à la réglementation sur la traçabilité des DMI et de développer la pharmacie clinique appliquée au DMI.

Avancée de la préparation de $[^{68}\text{Ga}]$ Ga-phytate pour la mise en évidence de rate accessoire en tomographie par émission de positons

C. Pirot, M. Delion, A. Bibaoune, F. Montravers, JN. Talbot, T. Rusu

Introduction

Un radiopharmaceutique (RP) à base de phytates marqués au $^{99\text{m}}\text{Tc}$ permet la scintigraphie du système réticuloendothélial hépatosplénique et myéloïde. Une des applications est d'aider le diagnostic différentiel entre rate accessoire (éventuellement intra-pancréatique) et tumeur neuroendocrine (TNE) dans l'imagerie des récepteurs de la somatostatine (RS). Phytacis[®] n'est plus commercialisé, mais un similaire, Fyton[®], est disponible en UE. Nous proposons de le radiomarquer au ^{68}Ga pour la tomographie par émission de positons (TEP), plus résolutive que la scintigraphie et à confronter aisément à la TEP RS.

Matériel et méthode

Plan d'expérience en trois étapes :

1. Exploration à l'aide d'un tampon formiate du ^{68}Ga à pH 1,0 ; 1,5 et 2,0 (postulat : complexation du $[^{68}\text{Ga}]$ Ga-Phytate (P) vers 1,5) et à pH 4, pendant chauffage durant 5, 10 et 15 min à 100 °C. Mesure de la pureté radiochimique (PRC) selon 6 méthodes de chromatographie sur couche mince (CCM) : RCP Phytacis[®]1, RCP Fyton[®]2, Tsopelas 2016³ et 2017⁴ présentant 4 CCM différentes (7 fioles évalués par ces 6 CCM).
2. Radiomarquage sur module GAIA[®] de $[^{68}\text{Ga}]$ Ga-P (Fyton[®]2) selon la même méthodologie et mesure de la PRC.
3. Radiomarquage sur module GAIA[®] $[^{68}\text{Ga}]$ Ga-P au pH optimisé de 3,5 et mesure de la PRC (4 fioles évaluées par ces 6 CCM).

Résultats et discussion

La CCM décrite dans le RCP du Fyton[®] (acétone/ CaCl_2 10 %, Whatman) permettait la meilleure séparation des différentes espèces de gallium (dépôt $^{68}\text{Ga}(\text{OH})_3$; milieu $^{68}\text{Ga}(\text{OH})_2^{2+}$ et $^{68}\text{Ga}(\text{OH})_2^{2+}$; front de solvant $^{68}\text{Ga}^{3+}$). En variant le pH de 1 à 4, un diagramme de prédominance des espèces de gallium à 100 °C a montré l'apparition du $^{68}\text{Ga}^{3+}$ dès pH 1, suivi du $^{68}\text{Ga}(\text{OH})_2^{2+}$ et $^{68}\text{Ga}(\text{OH})_2^{2+}$ (pH 1 et 2) et du $^{68}\text{Ga}(\text{OH})_3$ dès pH 4.

Le $[^{68}\text{Ga}]$ Ga-P restait au dépôt (PRC moyenne à 97,5 %) quel que soit le pH. Un pH cible de 3,5 a été choisi (PRC optimale, pKa du tampon formiate = 3,4 compatible avec l'injection chez l'Homme). Un allongement de la durée de chauffage n'entraînait pas d'amélioration significative de la PRC.

Conclusion

Nous avons validé une CCM et un pH cible. Une radioHPLC permettrait de confirmer la nature des espèces de gallium. Ces résultats sont prometteurs pour un RP permettant la détection de rate accessoire sensible et spécifique, évitant des faux-positifs en TEP des RS, examen de référence des TNE.

¹ RCP Phytacis[®] : <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0131883.htm>

² RCP Fyton[®] : https://www.google.com/url?sa=t&crct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwiTpeujO6CAxXYVqQEHznDDNgQFnoECBAQAQ&url=https%3A%2F%2Fwww.izotop.hu%2Fwp-content%2Fuploads%2FFYTON_SPC_PIL_en_20091218.pdf&usq=AOvVaw2ddWkUvDEm43A2Qu9bfcAn&copi=89978449

³ Tsopelas. ^{68}Ga -Ca-phytate particles : A potential lung perfusion agent of synthetic origin prepared in a cold kit format. 2016. <https://analyticalsciencejournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/jlcr.3441>

⁴ Tsopelas. Preparation of ^{68}Ga -Mg-Ca-phytate colloid and its evaluation as a liver imaging agent. 2017 <https://analyticalsciencejournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/jlcr.3530>

Réduction des déchets cartonnés au sein de la pharmacie : projet Pallbox

C. Mathieu, A. Gaudin, V. Dominguez, P. Dacquay

Le développement durable (DD) est aujourd'hui une thématique omniprésente au sein des établissements de santé qui sont de gros producteurs de déchets avec une moyenne de 700 000 tonnes par an. La pharmacie à usage intérieur (PUI) est particulièrement productrice de déchets cartonnés au sein d'un établissement de santé.

Dans cette dynamique, la PUI a souhaité, en collaboration avec son fournisseur de trousse de bloc opératoire, monter un projet collaboratif de DD afin de modifier l'emballage secondaire de 5 packs opératoires dans le but de réduire la quantité de cartons. Le fournisseur a proposé de passer de carton contenant 2 à 10 trousse à un grand carton pouvant contenir 26 à 93 trousse, le concept de la Pallbox est alors né. Nous avons réalisé un état des lieux en lien avec le fournisseur, après deux ans de recul.

Tout d'abord, la quantité moyenne annuelle de déchets cartons a été calculée à partir de la consommation moyenne annuelle de trousse sur le logiciel Copilote®. Puis, le temps de déballage a été minuté par un magasinier en situation réelle avant la Pallbox et après sa mise en place. Nous avons défini l'espace de stockage occupé à l'aide d'un mètre.

La Pallbox a permis une réduction annuelle de 87 % du nombre de cartons liés aux trousse. Cette économie représente la hauteur de 3 tours Eiffel !

Le temps de déballage s'élevait à 30 minutes pour 30 trousse avec l'ancien conditionnement, représentant 203 heures par an consacrées à cette activité. Désormais ce temps s'élève à 10 minutes réduisant le nombre d'heures consacrées par an au décartonnage des trousse à 68 heures.

Cela représente une économie de 4 semaines de travail d'un magasinier, soit 3 645 € en salaire brut chargé.

De plus, l'espace de stockage nécessaire est également réduit. Par exemple, pour les trousse de laparotomie, sur une palette étaient empilés 20 cartons soit 40 trousse et l'ensemble avait pour dimensions 120 × 80 × 185 cm. Dorénavant, la même palette ne contient plus qu'un seul grand carton, soit 26 trousse, et les deux palettes s'empilent parfaitement. Ainsi, dans le même espace peuvent être stockées 52 trousse plutôt que 40 et en extrapolant aux consommations de toutes les trousse à l'année, nous pouvons stocker 122 trousse de plus. Le contrôle des cartons est également optimisé avec une seule référence par palette contre une vingtaine à l'origine.

D'un point de vue du laboratoire, la Pallbox a principalement permis de créer un projet en réponse à un besoin de leurs clients. Cela n'a pas changé leur mode de production mais a permis une réduction du volume carton et plastique et une meilleure gestion de leurs déchets.

Ce projet a donc permis de réduire la production de déchets cartons mais aussi d'optimiser la logistique. Pour les magasiniers, ce changement leur a permis de se consacrer à d'autres activités grâce au gain de temps mais aussi de réduire les manipulations de cartons et ainsi diminuer les troubles musculo squelettiques.

STOP à « l'illusion aseptique » : validation du procédé de préparation des médicaments radiopharmaceutiques, et habilitation du personnel

G. Lara, A. Faucheron, Eve Camps, B. Bonan

Hôpital Foch, Suresnes, France

Introduction

Les médicaments radiopharmaceutiques (MRP) sont préparés aseptiquement en système clos. Le maintien de la stérilité est assuré par le respect des règles d'asepsie dans un environnement contrôlé. Mais des fautes d'asepsie restent possibles. La nouvelle édition des bonnes pratiques de préparation intègre la LD4, ligne directrice concernant la « Préparation de médicaments radiopharmaceutiques ». Cette directive impose une habilitation du personnel à la préparation des MRP avec évaluation de la formation pratique.

Objectif

Mettre en place un test de remplissage aseptique (TRA) couplé à la fluorescéine, afin de valider les procédés de préparation des MRP, d'habiliter le personnel et d'évaluer la contamination radioactive.

Matériel et méthode

Nous avons identifié et sélectionné les deux MRP comportant le plus d'étapes critiques dans leur préparation. Pour chaque MRP, les protocoles des TRA ont été rédigés. La réalisation du TRA a débuté par la préparation des flacons de culture (FC) stériles sous hotte à flux d'air laminaire. La validation de la méthode a consisté à évaluer la fidélité intermédiaire et la répétabilité. Enfin, un TRA a été réalisé par l'ensemble du personnel susceptible de préparer des MRP. À l'issue de chaque TRA, un flacon mimant le MRP et une seringue mimant la dose à injecter au patient ont été mis en étuve 14 jours à 35 °C.

Résultats

Les préparations technétées de mertiatide et de tétréfossmin ont été identifiées comme les plus à risque avec respectivement 5 et 4 étapes critiques. Les protocoles de TRA ont été rédigés à partir des protocoles de préparation en remplaçant les matières premières liquides par des FC, et les trousse par des flacons vides stériles. Un témoin positif (contaminé par *Klebsiella pneumoniae*), un témoin négatif (eau pour préparation injectable) et 38 FC à 10 mg/mL de fluorescéine ont été préparés. Les FC ont été placés en étuve pendant 14 jours à 35 °C afin de garantir leur stérilité. Le protocole de validation de la méthode a été réalisé le même jour par la même personne. Un total de 18 flacons et 18 seringues a été préparé et mis en étuve. Aucune contamination n'a été observée à J14 validant ainsi la méthode du TRA. L'ensemble du personnel a été évalué par

un TRA mertiatide. Aucune préparation n'est apparue trouble à J14. Les 11 opérateurs ont été habilités. Deux contaminations radioactives révélées par la fluorescéine ont été mises en évidence sur les gants au cours des tests.

Conclusion

Les résultats obtenus valident la méthode de préparation et contribuent à la qualification des locaux, équipement et à l'habilitation du personnel. Le TRA sera utilisé lors de toute modification majeure au sein de l'unité mais aussi en validation initiale et périodique des opérateurs. Ses règles sont applicables depuis le 20 septembre 2023, en remplacement de celles de 2007.

Communications écrites

Analyse pharmaceutique des médicaments anticholinergiques chez le sujet âgé : quels patients doit-on prioriser ?

N. Kunyu, A. Vello, A. Le Bozec, S. Drouot, M-C. Chaumais

Chez le sujet âgé, les médicaments anticholinergiques sont sources d'iatrogénie importante, en raison de l'effet cumulatif du potentiel anticholinergique de chaque molécule. Néanmoins, l'analyse des prescriptions médicales, véritable enjeu pour les pharmaciens cliniciens par manque de temps et de ressources dédiées, permettrait de réduire ce risque.

L'utilisation d'un système d'aide à la décision pharmaceutique (SADP) permet une approche quantitative de la charge anticholinergique de la prescription et la priorisation des patients les plus à risques. Nous avons cherché à déterminer le profil démographique et anticholinergique des ordonnances des patients de plus de 65 ans, puis à identifier un seuil de score à prioriser lors de l'analyse pharmaceutique.

L'évaluation systématique du score anticholinergique de tous les patients hospitalisés âgés de plus de 65 ans, a été réalisée selon l'échelle de score de charge anticholinergique CRIDECO (niveau 1 : faible, niveau 2 : modéré, niveau 3 : élevé) implémentée dans le SADP PharmaClass® qui collecte les données de prescription. Le logiciel a permis un recueil exhaustif : âge, score anticholinergique, médicaments anticholinergiques, service de soin. L'utilisation du test du Chi-2 d'indépendance a permis d'évaluer les liens de corrélations.

Les données de 980 patients, d'âge moyen 79 ans ($\sigma = 8,7$ ans), ont été recueillies sur une durée de 8 semaines (1 102 séjours). Le score anticholinergique ne dépendait pas de l'âge (p -value > 0,1). Plus de la moitié des séjours avaient un score > 0 en fin d'hospitalisation (57 %, $n = 630/1\ 102$) dont 66 % ($n = 418/630$) avaient un score 0 à l'admission. Le score a augmenté d'au moins un point pour 36 % ($n = 77/212$) des séjours dont le score était déjà > 0 à l'admission. La charge

anticholinergique des prescriptions était due à 1 237 lignes de médicaments anticholinergiques dont 966 de niveau 1, 208 de niveau 2 et 63 de niveau 3. Les médicaments à potentiel anticholinergique élevé les plus prescrits étaient hydroxyzine (38 %) et amitriptyline (30 %). Les séjours ayant un score ≥ 5 en fin d'hospitalisation étaient corrélés à une prescription plus importante de médicaments à potentiel anticholinergique élevé (p -value < 0,001). Les services ayant eu le plus de score ≥ 5 étaient : orthopédie (13,3 %), médecine aiguë polyvalente (10,7 %), hépatologie-gastrologie (10,7 %).

Pendant l'hospitalisation, on constate une augmentation significative de la charge anticholinergique de la prescription chez les patients > 65 ans, probable conséquence d'un manque de sensibilisation des cliniciens à ce risque. Cibler l'analyse pharmaceutique sur les prescriptions ayant un score ≥ 5 est une stratégie potentielle pour réaliser des interventions pharmaceutiques car des alternatives de substitution thérapeutique sont possibles sur les médicaments à fort potentiel anticholinergique.

Diminuer les volumes de dilution de nos chimios pour diminuer notre impact carbone ?

A. Lopez Krahe¹, I. de Maisoncelle², C. Fanjeaux¹, L. Le Meur¹, A. Jacolot¹, M. Rigal¹, M. Apparu¹

¹Pharmacie à usage intérieur, Hôpital Avicenne, HUPSSD, Bobigny, France ; ²Département développement durable, Direction de la stratégie et de la transformation, AP-HP, Paris, France

Objectif

Plus de 50 % des émissions de gaz à effet de serre du secteur de la santé sont liées à l'achat de médicaments et dispositifs médicaux*. Dans un souci de diminuer l'impact carbone (IC) des préparations de chimiothérapies, une reconsidération des volumes des solvants de dilution utilisés pour nos préparations a été menée afin d'évaluer le gain d'IC associé à cette pratique.

Matériel et méthodes

Les données d'IC (quantité de gaz à effet de serre émis en kgCO₂eq/unité) ont été déterminées en lien avec le pôle développement durable de notre centre hospitalier universitaire. Nous avons d'abord déterminé l'IC des solvants de dilution (NaCl 0,9 % et glucose 5 % Freeflex®) aux volumes de 50, 100, 250, 500 et 1000 mL. Nous avons ensuite calculé cet IC pour les préparations des 20 dénominations communes internationales (DCI) les plus prescrites sur une période de 5 mois, en excluant celles nécessitant de strictes conditions d'hydratation. À cet « IC réel » nous avons comparé un « IC théorique » correspondant à une projection pour les mêmes DCI préparées dans un volume inférieur sous réserve de stabilité (données RCP et Stabilis). Ce qui nous a permis de déterminer en soustrayant ces deux valeurs, un gain potentiel d'IC sur la période étudiée, par DCI et global.

Résultats

L'IC des solvants de dilution pour les différents volumes utilisés dans notre unité varie de 0,13 kgCO₂eq pour une poche de NaCl 0,9 % 50 mL à 0,94, valeur la plus élevée pour une poche de glucose 5 % 1 000 mL. Pour les préparations des 5 mois d'étude, 11 DCI ont été identifiées comme pouvant faire l'objet d'une réévaluation des volumes de dilution. Une modification de volume pour ces DCI permettrait un gain d'IC variant de 46 kgCO₂eq pour l'étoposide phosphate (n = 135 poches), à 1 pour la gemcitabine (n = 221 poches). Enfin le gain total pour les 11 DCI sur 5 mois serait de 230 kgCO₂eq pour 3 440 poches préparées.

Discussion

Cette étude confirme l'intérêt de réévaluer des pratiques de dilution pour chaque DCI. Cependant une incertitude importante réside dans les données d'IC (outil de calcul en constante évolution, nombreux paramètres à prendre en compte, accès limité aux informations). Sous réserve de validation médicale et de faisabilité par les IDE de l'application des mesures correctives proposées, le gain en impact carbone n'est pas négligeable. En revanche, pour une action plus significative en faveur du développement durable, la démarche doit être plus globale et nécessite l'application d'autres plans d'action (méthode de préparation, réattributions, meilleure gestion des déchets, etc.).

*Décarboner la santé pour soigner durablement, rapport The Shift Project, 2023.

Iatrogénie associée aux antibiothérapies orales dans la prise en charge des infections ostéoarticulaires

Anaïs Al Khatib¹, Benoit Villain², Sophie Abgrall³, Sandrine Roy¹, Thierry Begue², Claire Henry¹

¹Pharmacie, ²Chirurgie orthopédique, ³Immunologie-maladies infectieuses, Hôpital Antoine Bécère, GHU Paris-Saclay, Clamart, France

Le traitement des infections ostéoarticulaires (IOA) implique une antibiothérapie (ATB) prolongée à des posologies élevées. Elle est associée à l'apparition d'effets indésirables (EI) pouvant entraîner un défaut d'observance et/ou une modification de l'ATB.

Depuis 2020, les patients de chirurgie orthopédique septique retournant à domicile avec une ATB orale bénéficient d'entretiens pharmaceutiques à la sortie, à J7 et à la fin du traitement, cherchant à prévenir et/ou détecter les EI associés à l'ATB. L'objectif de ce travail est d'évaluer la tolérance des ATB prescrites et l'impact sur la stratégie thérapeutique.

Il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique incluant les patients ayant bénéficié des entretiens de mai 2020 à mai 2023. Les données collectées étaient issues des fiches de suivi des entretiens (J7 et J45) : nature de l'ATB, nombre et

nature (clinique ou biologique) des EI imputables à l'ATB, et changement de stratégie thérapeutique.

Soixante-dix-huit patients (âge moyen 55,8 ± 16,7 ans) ont bénéficié d'entretiens avant leur sortie et à J7 et 63 à J45. La majorité des patients avaient une IOA monopathogène (n = 41, 52,6 %). La bithérapie rifampicine/levofloxacine était la plus fréquente (n = 30, 38,5 %).

Trente-trois patients ont présenté des EI imputables à l'ATB dont 15 (45,5 %) dès J7. Les principaux signes cliniques étaient digestifs (n = 20) et cutanés (n = 9). Des anomalies biologiques ont été retrouvées pour 11 patients, principalement d'ordre hématologique (n = 7).

Une modification de l'ATB a été nécessaire à 18 reprises et a concerné 14 patients (17,9 %).

Le cotrimoxazole était la molécule la plus impliquée au niveau des EI. Sur les 19 patients traités, 4 ont développé une anomalie biologique (21,1 %) et 11 des EI cliniques (57,9 %) principalement digestifs. Un changement de l'ATB a été requis pour 8 patients (42,1 %) : 5 pour troubles digestifs et 8 pour insuffisance rénale aiguë.

Parmi les 58 patients sous quinolones, 7 ont développé des EI, majoritairement des tendinopathies (n = 5) et 4 ont eu une modification de l'ATB.

Dix-sept patients ont eu un traitement par linézolide. Trois d'entre eux ont développé des anomalies hématologiques et un des troubles digestifs, avec une modification de l'ATB pour les 4 patients.

Quant à la rifampicine prescrite pour 49 patients, 24 (49 %) d'entre eux ont déclaré des troubles digestifs et 5 des anomalies biologiques (4 au niveau hépatique et 1 hématologique). L'ATB n'a été modifiée que pour 4 patients.

La prescription d'ATB orale permet de réduire les durées et les coûts d'hospitalisation. Elle nécessite néanmoins un accompagnement du patient. En effet, si la majorité des EI n'entraîne pas une modification de l'ATB, ils peuvent influencer l'observance et l'efficacité du traitement. Sur la base de ces premières données, il pourrait être proposé une stratification du choix des ATB en fonction des profils de patients, et ainsi positionner les nouveaux traitements, comme la dalbavancine, ayant un meilleur profil de tolérance.

Silence, ça pousse : réévaluation du processus de contrôle microbiologique des isolateurs par analyse de risques et enquête de pratiques

R. Schofield¹, M. Bascoulergue¹, A. Celerier², A. Daroukh², B. Coret-Houbart¹

¹Service de pharmacie, ²Unité d'hygiène et d'épidémiologie, Centre hospitalier intercommunal Robert Ballanger, Aulnay-sous-Bois, France

Nos préparations de cytotoxiques sont réalisées sous isolateur dans une unité centralisée de reconstitution (UCR). Alors que le nombre de préparations augmente continuellement,

plusieurs contaminations microbiennes (CM) ont été relevées dans nos isolateurs en fin d'année 2022. Ce constat, couplé à la rédaction par l'ANSM de nouvelles bonnes pratiques de préparation (BPP) émettant des recommandations sur le contrôle microbiologique, nous amène à une volonté de revoir nos contrôles au sein de l'unité.

L'objectif était donc de repenser notre processus de contrôle microbiologique des isolateurs, d'une part par la mise en place d'actions correctives visant à limiter les risques de CM, d'autre part en réévaluant nos méthodes de contrôle par rapport aux nouvelles BPP ainsi que les pratiques d'autres établissements. Une analyse de risques sur le processus de fabrication des chimiothérapies a été réalisée à l'aide de la méthode AMDEC (Analyse des modes de défaillance, de leurs effets et de leur criticité). Les modes de défaillance (MD) ont été identifiés et leur criticité a été évaluée selon leur fréquence, leur sévérité et leur probabilité de détection, permettant de classer les MD en trois groupes (criticité faible, modérée et sévère). Des actions correctives ont été prises pour les MD ayant une criticité > 10. Une enquête de pratiques concernant les modalités du contrôle microbiologique au sein des isolateurs a été diffusée auprès de plusieurs UCR en Île-de-France.

L'analyse de risques a permis d'identifier 18 MD au cours du circuit favorisant le risque de contamination, dont 8 de criticité > 10 nécessitant une action immédiate. Les actions correctives réalisées et en cours (mise en place d'un contrat de maintenance biannuelle avec la société conceptrice de nos isolateurs, achat d'un biocollecteur, augmentation des fréquences de prélèvements...) devraient permettre d'obtenir une criticité faible ou modérée pour tous les MD. Douze centres sur 25 ont répondu à l'enquête de pratiques. Les réponses ont permis de relever des disparités importantes concernant les modalités de prélèvements : 12/12 centres réalisent des prélèvements de surfaces et 11/12 des prélèvements de gants, mais seulement 5/12 des géloses par sédimentation. L'intégralité des répondants relèvent régulièrement des CM au sein de leurs isolateurs, mais seuls 8/12 ont un plan d'action défini dans ce cas.

Ce travail a permis de relever des défaillances favorisant le risque de contaminations au cours de notre processus de fabrication et de mettre en œuvre des actions correctives qui devraient diminuer les taux de CM. L'enquête de pratiques, ainsi que l'analyse des nouvelles BPP, ont permis de corriger nos procédures de prélèvements au sein de l'unité et de se mettre en conformité par rapport à la réglementation, ce qui devrait à long terme permettre une détection améliorée des CM et une réaction plus rapide en conséquence.

Un dossier de remboursement sans suspension, c'est possible !

A. Pujos, L. Jenhani, M. Le Bail, C. Marguerite, H. Galmiche
Service d'évaluation des dispositifs médicaux, Haute Autorité de santé, Saint-Denis, France

Dans la perspective de prise en charge des dispositifs médicaux (DM) par l'Assurance Maladie, le service d'évaluation des DM (SED) au sein de la Haute Autorité de santé (HAS), instruit les dossiers médico-techniques déposés par les firmes. Eu égard aux délais réglementaires contraints, le SED a pour objectif d'instruire les dossiers en Commission en 90 jours. Si des informations incohérentes ou manquantes sont relevées, un complément est requis, ce qui conduit à une suspension des délais le temps que la firme apporte les éléments de réponses. Ce processus peut alors freiner la prise en charge des DM concernés.

L'objectif est d'effectuer un bilan des suspensions de délai des dossiers déposés par les firmes pour les sensibiliser à anticiper les attentes de la Commission.

Il s'agit d'un bilan rétrospectif des dossiers clôturés entre janvier et avril 2023. Une extraction a été faite grâce au logiciel interne de la HAS, pour recenser les DM ayant fait l'objet d'un dépôt de dossier dans la période étudiée. Seuls les dossiers clôturés au 31 avril 2023 ont été retenus puis ceux avec une période de suspension analysés. Une analyse des lettres de suspension a été effectuée et un recensement des motifs *via* une grille de recueil élaborée à partir du guide méthodologique de référence.

Au total, 113 dossiers ont été clôturés sur la période d'analyse. Parmi eux, 55 % ont fait l'objet d'une suspension de délai. On notait une suspension d'ordre administratif pour 47 % et scientifique pour 53 %. Le délai médian de suspension était de 45 jours (min : 1 jour ; max : 228 jours). Il y avait au moins 2 motifs de suspension dans 86 % des dossiers. Pour les motifs administratifs, il s'agissait dans 37 % des manquements pour les prérequis réglementaires (marquage CE, structure) et dans 19 % une requalification de la demande (inscription, modification, renouvellement, radiation). Concernant les motifs scientifiques, la majorité (58 %) correspondait à une description incomplète du DM (mode d'action, caractéristiques techniques non décrites). Les données cliniques et de matériovigilance (MTV) étaient impliquées dans 42 % des dossiers. Pour la MTV, la zone géographique ou la période n'étaient pas décrites.

Ce bilan dresse un taux important de suspension pour des motifs à priori évitables car la HAS met à disposition des firmes des guides méthodologiques pour la construction des dossiers de remboursement. Ce travail a été présenté à la matinée d'information des fabricants organisée en juin 2023. Ces travaux qui s'inscrivent dans le cadre d'une politique d'accompagnement des firmes développée par la HAS sont complétés par des rendez-vous sur sollicitation en cas de problématiques spécifiques. Une analyse sera effectuée *a posteriori* de l'événement pour évaluer l'évolution du contenu des prochains dossiers déposés.

Contrôle des piluliers nominatifs en sortie de production : existe-t-il un consensus ?

C. Mesange, M. Moine, J. Jerome, O. Shaddoud, B. Bonan

Contexte/objectif

Devant l'émergence d'utilisation d'automates pour la préparation des doses à administrer automatisées (PDAA), le Club des utilisateurs d'automates pharmaceutique (CUAP) a émis des recommandations de bonnes pratiques de PDAA. Le contrôle des piluliers est mentionné, mais les modalités et conduites à tenir devant les non-conformités (NC) ne sont pas établies. Notre pharmacie à usage intérieur (PUI), utilisant un automate de surconditionnement a réalisé une enquête sur les pratiques de contrôle.

Méthode

Une revue de la littérature sur les productions automatisées et manuelles a été réalisée. Puis, un questionnaire destiné aux PUI dotées d'automates de surconditionnement a été envoyé aux membres du CUAP.

Résultats

76 publications ont été étudiées (10 textes réglementaires [TR] et 66 retours d'expériences [REX]). Deux TR citent la norme ISO 2859-1 comme source d'échantillonnage de contrôle selon la taille du lot et la cotation des NC. 51/66 REX (67 %) réalisent un contrôle en fin de production avec 42/51 (82 %) qui font de la PDAA. Le taux de contrôle varie de 1 à 100 % dont 3/42 qui se fondent sur la norme ISO. 18/42 (43 %) assurent une gestion des NC. Concernant le questionnaire, 14/23 établissements (61 %) ont répondu : tous contrôlent les piluliers, 2/23 contrôlent la coupe. 12/14 réalisent un échantillonnage par rapport au nombre de piluliers, 1/14 par rapport au nombre de patients et 1 par rapport aux doses unitaires (DU). La proportion de contrôle varie de 5 % (1/14) à 100 % (2/14). Quatre sur 14 utilisent la norme ISO et 6/14 contrôlent 10 % des piluliers (choix arbitraire). Parmi les types de NC, tous déclarent avoir rencontré des DU/blisters endommagés ; 13/14 des problèmes de thermocollages, sachets vides et/ou plusieurs doses dans le même sachet ; 12/14 une dose absente du pilulier ; 8/14 une discordance entre le blister et l'intitulé du sachet (DBIS). 12/14 (86 %) font un suivi de leurs NC avec 7/12 (58 %) qui cotent selon la gravité. Cinq sur 12 ont fixé un taux de NC acceptable < 4 pour mille (préconisation d'un fournisseur), 2/12 < à 1 %, la proportion restante n'ayant pas répondu. Six sur 12 (50 %) déclarent agir en fonction du type de NC et 8 contactent le fabricant en cas d'un taux supérieur au taux acceptable.

Discussion/conclusion

L'ensemble des sites contrôlent les piluliers mais les pratiques sont hétérogènes du fait de l'absence de consensus. La seule norme citée est ISO 2859-1. Elle n'est pas spécifique de la production de piluliers et est difficilement applicable, c'est sans doute pour cela qu'elle n'est pas reprise dans les recommandations du CUAP et que peu de sites l'utilisent. Les mêmes types de NC sont retrouvés mais les actions correctives mises en

place ne sont pas codifiées. La proportion élevée de sites ayant constaté une DBIS nécessite d'investiguer sur la fréquence et la gravité des incidents. Il en est de même pour le taux acceptable de non-conformité à définir en fonction de la fréquence/gravité. La PDAA étant de plus en plus déployée, il paraît nécessaire d'établir des modalités de contrôles consensuelles.

Développement d'entretiens pharmaceutiques personnalisés dans le cadre d'essais cliniques

L. Fourcaud, M. Robert, J. Agar, G. Gueguen, F. Kaguelidou, J. Roupêt-Serzec

Introduction/Contexte

Au sein de notre établissement pédiatrique, aucune activité de pharmacie clinique n'est actuellement mise en place dans le cadre des essais cliniques. Or, selon les bonnes pratiques clinique, l'adhésion au traitement dans le cadre de la recherche clinique doit être la meilleure possible afin de permettre une interprétation objective des résultats. En France, il n'existe pas de recommandations spécifiques pour la réalisation de ces activités même si la Société française de pharmacie clinique (SFPC) les recommande.

Notre objectif est de proposer une offre de pharmacie clinique avec des entretiens pharmaceutiques personnalisés (EPP) adaptés répondant aux spécificités des différents protocoles de recherche clinique de notre établissement.

Matériels et méthodes

La réalisation d'une revue descriptive de la littérature a permis de faire un état des lieux de la réalisation d'actes de pharmacie clinique dans le cadre d'essais cliniques. Un groupe de travail composé de trois pharmaciens, de deux médecins et d'une infirmière du Centre d'investigation clinique (CIC) a été constitué. Celui-ci a établi les critères pertinents permettant la sélection des essais cliniques éligibles à la mise en place d'EPP d'après les résultats de la revue de littérature et des besoins spécifiques de certains protocoles.

Résultats

Dans 55 protocoles des 98 essais cliniques ouverts sur l'établissement (56 %), des patients ont été screenés et inclus dans l'étude. Les protocoles portant sur des médicaments administrés par voie intraveineuse ont été exclus d'emblée (21/55 = 38 %). Parmi les 34 protocoles restant, 4 ont été sélectionnés (12 %) d'après ces critères : un fort potentiel d'interactions médicamenteuses, l'utilisation d'un dispositif d'administration ou des problèmes de tolérances et d'adhésion au traitement remontés par le CIC. Les protocoles ont été examinés permettant la rédaction de fiches « pilotes » par protocole détaillant les informations importantes à communiquer au patient et à la famille lors de l'entretien. Enfin, une grille d'évaluation reprenant les trois grands objectifs de l'entretien (connaissances et compréhension du traitement et adhésion médicamenteuse) a été réalisée.

Discussion/Conclusion

Le développement d'EPP semble justifié dans le cadre d'essais cliniques dont les traitements sont pris à domicile : meilleure compréhension et optimisation de la prise médicamenteuse. D'autant plus que la prise en charge pédiatrique comprend certaines spécificités comme par exemple l'usage par les parents de dispositifs médicaux pour l'administration. La participation à l'EPP d'une tierce personne (parent) peut s'avérer être un levier supplémentaire à la bonne gestion des traitements. La grille établie doit être complétée à chaque entretien permettant un suivi d'indicateurs. Enfin un questionnaire de satisfaction sera diffusé au patient et à la famille pour adapter nos EPP et répondre au mieux à leurs attentes.

Formation continue des préparateurs en pharmacie hospitalière : mise en place d'un « serious game » dans une unité de préparation des cytotoxiques

A. Peron, L. Vergely, M. Simon, C. Bons, C. Lauron, F. Charles
Département pharmacie, Unité de pharmacie clinique oncologique,
CHU de Montpellier, Montpellier, France

Introduction

Les activités réalisées au sein des unités de préparation centralisée des cytotoxiques (UPC) sont considérées comme à haut risque. Elles exigent du personnel, notamment des préparateurs en pharmacie hospitalière (PPH), des compétences approfondies et évolutives. Leur formation continue motive donc la création d'outils d'apprentissage et d'évaluation des pratiques professionnelles innovants s'inspirant des principes de la simulation en santé. Les objectifs sont la mise en place et l'évaluation d'un outil ludique de formation continue des PPH dans une UPC.

Méthodes

Le jeu se compose de 108 questions réparties en 6 catégories : « Indications/Protocoles », « Stabilité physico-chimique », « Chambre des erreurs », « Zone à atmosphère contrôlée (ZAC)/Réglementations », « Cas pratiques » et « Duels ». Elles sont élaborées à partir des non-conformités et des procédures de l'UPC ainsi que des modules de formation initiale des PPH. Le jeu se déroule par équipe avec un tirage aléatoire des cartes grâce à une roue et finit lorsqu'une équipe a répondu correctement à toutes les catégories. Un questionnaire d'auto-évaluation (QAE) des connaissances sur une échelle de 5 pour les six thèmes est rempli avant et après la session ainsi qu'un questionnaire de satisfaction.

Résultats

Au total, 8 PPH avec une ancienneté moyenne dans une UPC de 2,53 ans ($\pm 1,5$) ont participé. Le jeu s'est déroulé en deux sessions de 35 minutes et 36 questions ont été posées.

Le pourcentage moyen de bonnes réponses sur l'ensemble des catégories est de 88,3 % (± 14 %). Les catégories avec le moins de bonnes réponses sont « ZAC/Réglementations » (83 %), « Stabilité physico-chimique » (75 %) et « Duels » (71 %). Le QAE montre une progression des connaissances de 2,75 ($\pm 0,61$) avant le jeu à 3,53 ($\pm 0,57$) après. La catégorie considérée comme la plus complexe est « Indications/Protocole » et la plus simple « Chambre des erreurs ». Les PPH notent que le jeu était un peu court et que peu de questions ont été posées. Tous les participants considèrent le jeu comme un bon moyen de formation à reproduire.

Discussion/Conclusion

L'utilisation du « serious game » a initié les participants à un moyen de formation continue interactif et ludique. De nouvelles sessions seront organisées, le jeu étant facilement transposable et évolutif avec l'ajout de nouvelles cartes. Il a mis en lumière les modules où les PPH étaient le moins à l'aise ce qui permettra d'ajuster la formation continue dans le futur. Un travail reste cependant à faire pour le rendre plus compatible avec une utilisation en routine respectant les besoins du service.

Interaction entre les corticoïdes et le remdesivir sur le statut clinique à 15 jours chez des patients atteints d'une infection à SARS-CoV-2 : réanalyse de l'essai DisCoVeRy

J. Cocaul, S. Haviari, DisCoVeRy Study Group

Introduction

L'essai DisCoVeRy publié en février 2022 a démontré l'efficacité limitée du remdesivir dans le traitement de l'infection à SARS-CoV-2. L'essai Recovery quant à lui a démontré une réduction de la mortalité chez des patients traités par dexaméthasone. Une récente étude en vie réelle a démontré l'efficacité de l'utilisation combinée de remdesivir et de corticostéroïdes. D'autre part, l'utilisation d'anticoagulants à dose thérapeutique a mis en évidence une augmentation de la survie, soulignant ainsi l'importance de la pathologie thrombotique dans la Covid-19.

Objectifs

Une première analyse exploratoire a comme objectif de décrire l'exposition aux corticoïdes dans l'essai DisCoVeRy et évaluer l'effet des corticoïdes sur le statut clinique à 15 jours mesuré sur l'échelle ordinale à 7-points de l'OMS.

L'objectif principal est d'évaluer la présence et les caractéristiques de l'interaction entre le remdesivir et les corticostéroïdes sur l'état clinique à J15. Les objectifs secondaires sont l'évaluation de l'efficacité propre des corticostéroïdes et des anticoagulants et leurs interactions avec le remdesivir sur le statut clinique à J15 et J29.

Méthodes

Les données ont été extraites de DisCoVeRy, un essai clinique de phase III international. Pour répondre aux objectifs exploratoires, des régressions multivariées ont été utilisées avec différentes définitions de l'exposition aux corticoïdes (différentes doses et délai après les symptômes). Concernant l'objectif primaire, l'exposition aux corticoïdes a été définie par une dose ≥ 40 mg (équivalent prednisone) et ≤ 3 jours après l'inclusion. Des scores de propension ont été dérivés pour évaluer la probabilité de traitement par corticostéroïdes et anticoagulants selon les recommandations. Des régressions logistiques ordinales pondérées par les méthodes IPTW et overlap ont été effectuées.

Résultats

L'analyse principale comprend 533 patients inscrits après le 30 juin 2020. 225 patients ont été exposés au remdesivir et aux corticostéroïdes. L'utilisation combinée du remdesivir et des corticostéroïdes n'était pas significativement associée à l'état clinique au jour 15 (OR [IC à 95 %] = 0,8 [0,41 ; 1,58], $p = 0,52$ [IPTW], et OR [IC à 95 %] = 0,78 [0,41 ; 1,50] [overlap]). Aucune interaction significative n'a été trouvée entre les anticoagulants et le remdesivir ($p > 0,05$). Aucune différence significative n'est retrouvée entre le groupe de patients traités par corticoïdes et le groupe non traité ($p > 0,05$). L'utilisation d'énoxaparine a montré une tendance à l'amélioration du statut clinique à J29 (OR [95 % CI] = 0,70 [0,52 ; 0,95] [p non corrigé = 0,02]).

Conclusion

Dans cette réanalyse de DisCoVeRy, aucune association significative n'a été trouvée entre l'utilisation concomitante de remdesivir et de corticostéroïdes, l'utilisation d'anticoagulants ou de corticostéroïdes (avec ou sans remdesivir), et l'état clinique des patients à J15 et J29.

Optimisation de l'arsenal des dispositifs médicaux re-stérilisables au sein d'un bloc opératoire : un gain écologique, économique et humain

S. Khedairia, Q. Misandeau, R. Batista, D. Talon
Unité de stérilisation centrale, Service de pharmacie, Hôpital Cochin, AP-HP, Centre Université Paris Cité, Paris, France

Introduction

L'objectif est d'optimiser les compositions de dispositifs médicaux re-stérilisables (DMRS) du bloc digestif pour diminuer le nombre d'instruments conditionnés en sachets et proposer des pistes d'amélioration pour favoriser des pratiques de développement durable (écologiques, économiques et sociales).

Matériel et méthodes

Au bloc digestif en mars 2021, une campagne d'optimisation des compositions a été effectuée par une équipe pluridisciplinaire (pharmacien de stérilisation, interne en pharmacie,

cadres, infirmières et chirurgiens). Le planning des opérations du bloc a été extrait du logiciel Orbis®. Il a été identifié sur le logiciel de stérilisation T-Doc® (Getinge) les plateaux opératoires (PO) et sachets satellites utilisés pour chaque intervention. Cette campagne a conduit à des standardisations de compositions et à inclure plusieurs instruments satellites dans les PO.

En 2023, cette étude a été réitérée sur le mois de juillet pour évaluer l'impact de cette démarche sur deux ans. La différence statistique d'utilisation des PO et sachets entre 2021 et 2023 est vérifiée par le test du chi-2, défini comme hautement significatif pour $P < 0,001$.

L'empreinte carbone et l'analyse économique de la consommation des sachets sont comparées entre 2021 et 2023. Pour un sachet l'équivalent CO₂ (eCO₂) est de 0,18 kg et le prix est de 6,75 €, pour les PO emballés en conteneurs eCO₂ est de 0,92 kg et le prix est de 35 € par passage en stérilisation.

Résultats

La campagne d'optimisation de 2021 a permis de revoir la composition de 48 PO et de supprimer 200 sachets des arsenaux stériles. En 2023, 46 sachets sont retirés de l'arsenal stérile. Les instruments récupérés ont permis de compléter des PO ou ont été rangés dans le stock de réserve non stérile du bloc. En 2021 il est effectué 161 interventions contre 125 en 2023 sur un mois. L'utilisation de PO emballés en conteneurs rapportée aux interventions n'est pas significative (206 à 146, $P = 0,74$), celle des sachets est hautement significativement diminuée de 75 % (de 448 à 110, $P < 0,001$). Sur un an, le gain sur les sachets est de 804 kg en eCO₂ et de 29 016 €.

Discussion/Conclusion

Ces résultats soulignent l'importance d'une analyse régulière des compositions par la stérilisation et le bloc opératoire pour ajuster les PO et les sachets à l'activité chirurgicale.

La diminution du nombre de sachets satellites et la modification des PO en conteneurs facilitent le travail des infirmières de bloc opératoire diplômées d'État (IBODE) au bloc et des agents de stérilisation. En stérilisation, il y a moins de sachets à conditionner et des PO plus complets. Au bloc opératoire, moins de sachets à ranger dans l'arsenal stérile, à préparer pour les interventions et moins de déchets. Le retentissement de cette optimisation des compositions s'évalue en stérilisation et au bloc par un gain en temps de travail, un bénéfice écologique et économique. Cette démarche s'inscrit dans nos actions de développement durable au niveau de l'établissement.

Dispensation du valproate de sodium et de ses dérivés : d'accord ou pas d'accord ?

P-Y. de Reviers, C. Ratsimbazafy, K. Benalioua, V. Neildez, C. Fernandez, C. Leplay
Service pharmacie, Hôpital Saint-Antoine (AP-HP), Paris, France

Contexte

Le valproate de sodium et ses dérivés (VPA) sont des principes actifs aux effets tératogènes. Depuis 2018, la dispensation de VPA pour les femmes en âge de procréer (FAP) est conditionnée par la présentation d'un accord de soins annuel signé par la patiente et par un neurologue ou un psychiatre. Une étude récente menée par la sécurité sociale a montré que plusieurs prescriptions de VPA issues de notre hôpital avaient été exécutées en ville pour des FAP.

Objectif

Les objectifs de cette étude étaient de faire un audit du respect du cadre réglementaire de la délivrance du VPA aux patients hospitalisés de notre établissement, et de mettre en place des actions correctives et adapter le circuit de dispensation, si nécessaire.

Méthode

Toutes les prescriptions de VPA pour les patients hospitalisés en 2022 ont été analysées, à l'aide des ordonnances types et des dossiers patients conservés à la pharmacie à usage intérieur (PUI) pour les FAP. L'âge seuil en-dessous duquel une patiente était considérée FAP a été fixé à 55 ans, sauf mention contraire sur la prescription. Pour chaque patient, les données suivantes ont été recueillies : âge, sexe, initiation ou renouvellement, présence de la mention FAP sur l'ordonnance, présence de l'accord de soins, spécialité du prescripteur, service et médicament dispensé. Pour les FAP, la prescription était conforme si le dossier patient à la pharmacie comportait la copie de l'accord de soins, daté de moins d'un an et signé par le spécialiste.

Résultats

En 2022, 175 patients ont eu une dispensation de VPA en hospitalisation. La plupart des prescriptions émanaient des services d'urgences (13,1 %), médecine interne (10,3 %), psychiatrie (7,4 %), chirurgie digestive (6,9 %) et neurologie (6,8 %). L'âge médian des patients était de 68 ans (min : 17 ; max : 98) et chez les femmes (N = 86, 49 %), l'âge médian était de 71 ans (min : 26 ; max : 98).

Sur 11 femmes âgées de moins de 55 ans, le statut FAP ou non était précisé sur l'ordonnance pour 6 patientes (54,5 %). Pour les 5 patientes où il n'était pas précisé, les prescripteurs avaient été appelés lors de la validation pharmaceutique : 4 patientes étaient alors considérées comme des FAP, et 3 accords de soins (75 %) ont été mis à disposition de la pharmacie. Concernant la dispensation non conforme pour une FAP sans accord de soins, il s'agissait d'une poursuite de traitement en garde aux urgences.

Discussion/Conclusion

Cette étude montre que les patients traités par VPA dans notre hôpital en 2022 étaient des sujets âgés, avec une faible proportion de patientes en âge de procréer ou de patients hospitalisés

en neurologie et psychiatrie. Afin d'assurer un meilleur suivi des prescriptions de VPA et garantir 100 % de conformité, il a été décidé de conserver à la PUI uniquement les ordonnances des patientes âgées de moins de 55 ans, et un rappel a été effectué sur la nécessité de contacter le prescripteur lorsque la mention FAP n'était pas précisée sur l'ordonnance ou dans le dossier patient. Un audit identique à distance de ce rappel sera mené.

Création d'un nouvel outil d'éducation thérapeutique du patient : mise en place d'une séance sur la gestion des effets indésirables au domicile

V. Remise, J. Jost, S. Huet

Pharmacie, CHU Dupuytren 1, Limoges, France

Contexte

L'éducation thérapeutique du patient (ETP) comprend un certain nombre d'activités organisées, permettant au patient d'acquérir un certain nombre de compétences pour mieux vivre au quotidien avec sa maladie.

Objectif

Conceptualiser puis intégrer une nouvelle séance dans notre programme d'ETP. Identifier les effets indésirables ressentis par les patients d'oncologie médicale et connaître leur fréquence de survenue afin de proposer des soins de support adaptés.

Méthode

Nous avons élaboré en 5 exemplaires un outil constitué de 12 cartes « symptôme » et 3 cartes « fréquence » faisant appel à la technique du photolangage. Un panier « soins de support » contenant des mesures médicamenteuses (boîtes vides de spécialités pharmaceutiques, compléments nutritionnels oraux...) et non médicamenteuses (brosse à dents, tisanes...) a été élaboré. Ces trois outils ainsi qu'un référentiel expliquant en détail le déroulement de la séance ont été validés par l'équipe pharmaceutique, médicale et une patiente experte. La séance dure 1 h 30 et s'adresse aux patients suivis en oncologie médicale.

Résultats

Nous accueillons nos patients dans un espace dédié situé à proximité de l'hôpital puis faisons une brève introduction sur les objectifs de la séance d'ETP. Les cartes symptômes sont distribuées au centre de la table. Chaque patient choisit et positionne devant lui une carte symptôme avant de positionner en regard une carte fréquence. Un temps d'échange est ensuite réalisé afin que chaque patient puisse *via* des *post-it*, s'exprimer sur l'impact des effets indésirables sur le quotidien. Ces *post-it* sont placés sur un *paper board* et classés par notre équipe. Chaque patient change de place afin de prendre le « jeu » de l'un de ses voisins. Le panier « soins de support » est ensuite placé au centre de la table et chaque patient peut ainsi

mettre en regard des cartes « symptôme » et « fréquence », les soins de support qu'il considère comme adaptés. S'ensuit un temps d'échange sur les soins de supports médicamenteux et non médicamenteux choisis par chacun de nos patients.

Discussion/Conclusion

Cette séance permet de rendre le patient acteur de sa prise en charge. Le changement de « jeu » au cours de la séance permet de limiter l'effet culpabilisateur d'une démarche éducative et de confronter les patients à des situations nouvelles. Cette démarche holistique permet à nos patients de prendre connaissance des bons réflexes à adopter, afin de lutter contre la iatrogénie. Bien que monitoré par des professionnels de santé, l'outil favorise la communication entre les patients. Dans un souci d'amélioration, une évaluation des compétences du patient avant et après la séance permettrait de réaliser des ajustements. Par ailleurs, la composition du panier « soins de support » n'est pas exhaustive et est amenée à évoluer.

Dosage du 5-fluorouracile à travers des diffuseurs par spectroscopie Raman

M. Nehlil¹, M. Annereau^{1,2}, A. Rieutord¹, H. Aboudagga¹, A. Dowek^{1,3}

¹Gustave Roussy Cancer Campus, Villejuif, France ; ²Université Paris-Saclay, Matériaux et santé, Orsay, France ; ³Université Paris-Saclay, Lipides : systèmes analytiques et biologiques, Orsay, France.

Introduction

Le contrôle qualité analytique des préparations anticancéreuses destinées à la voie intraveineuse permet de garantir au patient la fabrication du bon médicament à la bonne dose. Ce contrôle nécessite un échantillonnage. Certains conditionnements comme les diffuseurs ne disposent pas de site de prélèvement et ne peuvent donc être contrôlés analytiquement. L'objectif de ce travail est de valider en routine le dosage du 5-fluorouracile (5FU) directement à travers les diffuseurs par spectroscopie Raman.

Matériels et méthodes

Un spectromètre Raman transportable de la société Metrohm (longueur d'onde du laser de 785 nm) a été utilisé. Un modèle de quantification du 5FU par régression des moindres carrés partiels (PLS) sur une gamme de concentrations de 5 mg/mL à 50 mg/mL à travers des vials a d'abord été validé selon la méthode du profil d'exactitude recommandée par la Société française des sciences et techniques pharmaceutiques (SFSTP) avec un intervalle β de 95 % et un intervalle d'acceptabilité de ± 15 %. Ainsi, 3 gammes de 5 niveaux de concentrations ont été préparées trois jours différents pour construire le modèle de calibration. Pour estimer la justesse et la fidélité de la méthode trois standard de validation ont été préparés en triplicat. Trois diffuseurs de concentrations connues ont été analysés à partir du modèle en vial précédemment construit.

Un biais multiplicatif a permis de corriger la mesure par rapport au modèle utilisé pour la mesure des vials. Ainsi, 9 diffuseurs issus de la production de routine ont été analysés en zone de production.

Résultats

La zone spectrale d'intérêt a été définie entre 400 et 2 200 cm^{-1} . Les prétraitements réalisés sur l'ensemble du jeu de données étaient ; un lissage par Savitzky-Golay, une correction de ligne de base par régression des moindres carrés pondérés ainsi qu'une dérivation seconde. Le modèle en vial a été validé pour l'ensemble de la gamme étudiée. La mesure des diffuseurs de référence a permis de corriger les résultats prédits de leur biais. La moyenne des erreurs relatives calculées en valeur absolue était de 8,89 % [3,16 – 14,62] IC95. Ces résultats sont compatibles pour le contrôle qualité du 5FU en routine directement à travers le diffuseur.

Conclusion

Le modèle de quantification en vial a été validé selon les spécifications recommandées par la SFSTP sur l'ensemble de la gamme thérapeutique. La correction du biais de mesure entre la mesure réalisée en vial et en diffuseur a permis de corriger en partie l'effet du conditionnement. La faisabilité du dosage des diffuseurs de 5FU en routine directement à travers du diffuseur a ainsi été démontrée. Des mesures supplémentaires sur des préparations patient sont en cours afin de confirmer la robustesse de la méthode avant de l'appliquer en routine pour le contrôle qualité analytique des diffuseurs de 5FU préparés à l'hôpital.

Les campagnes de diffusion des restrictions d'utilisation des fluoroquinolones ont-elles eu un impact sur les prescriptions ? Analyse des résultats d'enquêtes un jour donné

Y.M. Bendib¹, Y. Aboulola¹, M. Awad¹, T. Van Nguyen¹, A. Bleibtreu², H. Junot¹

¹Pharmacie à usage intérieur, ²Unité d'infectiologie transversale, Pitié Salpêtrière, AP-HP Sorbonne Université, Paris, France

Les fluoroquinolones (FQ) ont fait l'objet de restrictions d'utilisation en 2018 à la suite d'une réévaluation de leur rapport bénéfice/risque par l'EMA. Un rappel de ces restrictions a été diffusé par l'ANSM en 2023. L'objectif de ce travail est de comparer la pertinence des prescriptions et le degré de prise en compte des facteurs de risques (FDR), au travers d'une même enquête menée à deux périodes distinctes en 2019 et 2023.

Le questionnaire de l'enquête menée un jour donné sur les patients hospitalisés recevant une FQ comprenait les données suivantes : le patient et son terrain, la FQ prescrite (posologie, durée...), l'indication, la documentation bactériologique. Les facteurs de risques de toxicité sont définis par la présence de comorbidités cardiovasculaires ou neuropsychiatriques, ou de

tendinopathie. La pertinence a été jugée sur plusieurs critères par le référent d'infectiologie transversale.

L'enquête a recensé 23 patients en juillet 2023, 35 en février 2019, de même âge médian (67 ans). Les infections traitées par FQ étaient majoritairement urinaires, ostéo-articulaires (IOA) et pulmonaires (respectivement 31 %, 26 % et 17 % en 2019, 26 %, 26 % et 18 % en 2023). En 2019, 74 % des prescriptions étaient documentées, 8,5 % orientées, 14 % probabilistes et 2,8 % en prophylaxie (en 2023 respectivement 78 %, 13 %, 4 % et 4 %). 60 % des patients présentaient au moins une comorbidité (cardiovasculaire ou neuropsychiatrique) en 2019, ils sont 83 % en 2023. En 2019, 60 % (60,9 % en 2023) des prescriptions étaient pertinentes sur tous les plans, cependant une alternative était possible pour 14 % des patients présentant une comorbidité en 2019, 64 % en 2023. 8,6 % des prescriptions ont été jugées non pertinentes, y compris leur indication, 26 % en 2023 ; une alternative aux FQ était possible pour 2/3 d'entre elles en 2019, 100 % en 2023. Concernant le bon usage en 2019, pour 26 % des dossiers l'indication était pertinente mais pas la durée ou la posologie, 13 % en 2023. En 2019 : 7 patients (20 %) auraient pu ne pas recevoir de FQ soit parce que malgré la pertinence ils pouvaient être traités avec un autre antibiotique et ce d'autant qu'ils présentaient des FDR, soit parce que l'indication n'était de toute façon pas pertinente. En 2023, cela concernait davantage de patients (57 %).

Les prescriptions de FQ sont majoritairement justifiées d'un point de vue de l'indication, cependant les facteurs de risques nous semblent insuffisamment pris en compte par les prescripteurs. Les résultats montrent que ces pratiques ne sont pas modifiées malgré les alertes multiples diffusées par l'ANSM et relayées par notre Commission des anti-infectieux. La participation récente d'un pharmacien aux réunions de concertation pluridisciplinaires portant sur les IOA complexes permet de rappeler à chaque prescription ces restrictions. Cependant, cela ne couvre pas la totalité des situations. Les activités de pharmacie clinique menées dans notre établissement participent à la promotion du bon usage des antibiotiques.

Mise en place d'un outil d'évaluation d'un programme de simulation sur la validation pharmaceutique

Y. Adjovi, A. Faucheron, A. Chan Hew Wai, B. Bonan
Pharmacie à usage intérieur, Hôpital Foch, Suresnes, France

Au sein de notre établissement, un programme de simulation pour les internes du secteur médicament a été mis en place pour la formation à la validation pharmaceutique. D'après le guide HAS, l'évaluation constitue une étape clé de sa conception et le modèle de Kirkpatrick en définit plusieurs niveaux. Il s'agit ici d'élaborer un système d'évaluation des séances de simulation, sous forme de pré-test et post-test.

Une cartographie des objectifs pédagogiques techniques (OPT) et non techniques (OPNT) a été réalisée, à partir des thématiques des séances de simulation du semestre : insuffisance rénale, diabète et anticoagulants. Une revue de littérature a permis de choisir le support d'évaluation le plus adapté pour concevoir les tests.

Suite à l'analyse des quatre séances, 38 OPT principaux, 18 secondaires et 7 OPNT transversaux sont identifiés. Les OPT sont répartis en 7 catégories dont les principales sont : « adaptation posologique liée à clinique » (12 OPT), « posologies usuelles » (7), « effets indésirables » (5) et « erreur de prescription » (5).

Sur les 11 publications relevées, dont 3 destinées aux étudiants en pharmacie, 7 utilisent une grille à points et 2 des QROC. La notation qualitative concerne 3 d'entre elles.

Pour l'évaluation de notre programme, une simulation haute-fidélité semble être le choix le plus adapté pour répondre aux OPT et OPNT. Les 15 OPT principaux sélectionnés sont partagés au sein des 7 catégories, avec majoritairement 3 OPT pour « adaptation posologique liée à clinique », 3 pour « posologies usuelles », 3 pour « erreur de prescription » et 2 pour « effets indésirables ». Ils sont répartis en 4 cas cliniques dématérialisés, agrémentés de supports (dossier, biologie, prescription) servant à l'analyse pharmaceutique. Les compétences techniques sont évaluées selon une grille quantitative liée aux items attendus, et les non techniques selon une échelle semi-quantitative.

Le manque de littérature sur le sujet a conduit à réaliser un pré-test et un post-test au format similaire à celui des séances. La fiabilité de la grille sera validée par les formateurs. Afin de confirmer l'absence de biais inter-individuel dans la notation, une étude de répétabilité sera exécutée. À terme, la comparaison des pré-test et post-test permettra de répondre au niveau 2 de Kirkpatrick. Pour atteindre le niveau 3, un audit d'évaluation des pratiques courantes sera envisagé.