

I – Pharmacie Clinique : Amélioration des pratiques- Surveillance des effets indésirables

Poster 1

DE L'AMM A L'ATU : A PROPOS DU SULTIAME.

C. Tesmoingt*, S. Le Poole*, E. Papy*, A. Guet**, A. Certain*, P. Arnaud*.

*Service de Pharmacie, Hôpital Bichat-Claude Bernard, Paris. **Service de neuropédiatrie, Hôpital Armand Trousseau, Paris.

L'enfant JI, 11 ans, de sexe masculin, est suivi pour des crises d'épilepsie à paroxysmes rolandiques. Cette forme bénigne, caractérisée par une résolution spontanée à l'adolescence, peut nécessiter, en cas de retentissement psychologique important, le recours à un traitement par anti-épileptiques (AE) classiques. Les traitements conventionnels AE instaurés pour cet enfant se sont accompagnés rapidement d'une intolérance ou d'un manque d'efficacité. Le neuropédiatre a alors décidé d'avoir recours au sultiame, médicament disponible en France par le biais d'une ATU nominative. Le peu d'éléments fournis lors de l'accord de l'ATU et la réception d'une notice rédigée en allemand nous ont conduits à rechercher des informations en vue d'optimiser la prise en charge thérapeutique.

La recherche bibliographique a consisté en la consultation de publications internationales et de banques de données sur le médicament ainsi que d'informations requises auprès des laboratoires pharmaceutiques, d'un centre de pharmacovigilance et de l'AFSSaPS.

Le sultiame a été commercialisé en France de 1971 à 1978, sans demande de renouvellement d'AMM par le laboratoire. Cependant, ce médicament est disponible dans d'autres pays européens. Les données colligées ont permis d'établir une fiche d'information au patient permettant de suppléer l'absence de notice en français et une monographie actualisée destinée aux professionnels de santé soulignant notamment le suivi thérapeutique et le risque d'interactions médicamenteuses. Ce traitement nécessite une surveillance régulière hématologique et rénale. Contrairement à d'autres AE, il n'existe pas de dosages plasmatiques pour cette molécule. De plus, le sultiame inhibiteur du CYP450, peut interagir avec la carbamazépine ou la phénytoïne. Chez l'enfant, le traitement par sultiame a montré à court terme une amélioration clinique notable, une bonne tolérance ainsi qu'un retentissement favorable sur sa vie sociale. Ce cas clinique souligne le rôle transversal du pharmacien clinicien dans l'optimisation de la prise en charge d'un traitement dans le cadre d'une pathologie rare via un dispositif d'ATU.

MISE EN PLACE DU CIRCUIT DE DISPENSATION DES IMMUNOGLOBULINES HUMAINES NORMALES SOUS-CUTANÉES.

Chaudray C., Parat S., Pivot C.

Service Pharmaceutique, Hôpital Edouard Herriot, Lyon.

Les patients atteints de déficit immunitaire primitif sont substitués, à vie, par des immunoglobulines humaines normales. Jusqu'en 2004, ce traitement (IgIV) ne pouvait être administré que par voie intraveineuse toutes les 3 à 4 semaines à l'hôpital; ce qui n'était pas sans conséquence sociale et professionnelle pour le patient. Depuis 2005, la mise sur le marché de 3 spécialités d'immunoglobulines humaines normales sous-cutanées (ou IgSC) constitue une alternative thérapeutique, nécessitant une injection hebdomadaire en ambulatoire.

Nous avons décidé de présenter la mise en place du circuit de dispensation des IgSC de l'initiation du traitement en milieu hospitalier à l'implication des prestataires de service dans la prise en charge des patients et réaliser un bilan.

Nous avons sollicité les prestataires de services pour la fourniture du matériel, pour la formation du personnel infirmier et pour l'éducation du patient. Ensuite, nous avons déterminé en collaboration avec l'équipe médicale, les patients susceptibles d'être traités par IgSC. Après accord du patient, l'éducation s'effectue à l'hôpital en présence des différents intervenants : i) l'équipe médicale et soignante, ii) le prestataire de service, iii) la pharmacie informant le patient sur les modalités d'approvisionnement du traitement (rétrocession). Un dossier de liaison (données patient, spécialité, posologie) a été établi et transmis à l'établissement de rétrocession. Dans notre cohorte de 42 patients (âge moyen = 40 ans) atteints de déficit immunitaire primitif, seulement 8 ont bénéficié d'IgSC. Actuellement 2 des 3 spécialités sont prescrites sur l'établissement: 6 adultes pour l'une avec un cas d'allergie déclaré et 2 patients dont 1 enfant âgé de 9 ans par la seconde, dont le recrutement est en cours avec 1 adulte et 1 enfant.

En conclusion, l'implication pharmaceutique dans la mise en place et le suivi de nouvelles thérapeutiques est un exemple de collaboration médico-pharmaceutique, en lien avec les acteurs de soins. Nous souhaitons mettre en place une enquête de satisfaction pour évaluer la qualité de vie de ces patients ainsi qu'une étude comparative des coûts entre les IgIV et les IgSC.

LES MORTIERS DANS LES SERVICES DE SOINS : AU PILON ?

Collomp R, Rocher F*, Heng LH, Milano M., Aknouche N, Ruitort S, Darmon MJ*, Quaranta JF*, Dumas S, Mousnier A.

Pharmacies * Coordination Vigilances et gestion des risques – CHU, Nice.

Le déconditionnement (D) et le fractionnement des médicaments per os solides reste parfois nécessaire : patient incapable d'avaler et pas d'autre forme galénique existante, ou manque de dosage adéquat d'un médicament. Si des règles simples ne sont pas respectées, ce D représente un risque important d'erreur d'administration. L'objectif de ce travail est de connaître précisément les pratiques de D au niveau des services de soins.

L'état des lieux a été réalisé tout d'abord par un envoi unique d'un questionnaire aux cadres infirmiers (10 questions / 7 fermées, 3 ouvertes) puis par une visite sur place pour certains services.

52 questionnaires ont été retournés soit 84 UF. 51% des UF déconditionnent et fractionnent régulièrement, dont 30% quotidiennement. Les médicaments concernés sont très divers. Pour 23% des UF (pédiatrie, gériatrie essentiellement), seule une fraction de la dose obtenue est administrée. Le calcul de la dose se fait par dilution à la seringue puis règle de 3. Pour 3 UF, la partie non utilisée est parfois conservée pour le même patient et administrée à la prochaine prise. 49 UF utilisent des mortiers et des pilons. Seules 6 possèdent des écrase comprimés. D'autres outils moins conventionnels sont cités : ciseaux, cuillères, verres, flacons. 5 UF déclarent piler à l'intérieur de compresses. Le nombre moyen de mortier et/ou pilon est de 1 par UF. Si l'IDE réalise le D et l'administration, d'autres acteurs interviennent ponctuellement : l'aide soignante voire la famille ou le patient. Dans 57% des cas, le D se fait dans la chambre du patient, 24% sur le chariot de soins et 19% au niveau de la salle de soins. Les services ne possèdent que rarement de documents d'aide : 24% proviennent du service, 17% de la pharmacie, 25% de l'industrie, 18% Vidal et 16% d'autres services. Leur validation n'est indiquée que dans 52% des cas : par un médecin (68%), chef de service (21%) et pharmacie (11%). Seules 7% des UF possèdent une procédure concernant les D.

La problématique du déconditionnement et du fractionnement est donc bien réelle : plus de la moitié des UF concernée, un grand nombre de médicaments dont pour certains le D est contre indiqué, un matériel peu adapté et en nombre insuffisant, des règles d'hygiène variables, un système documentaire plus que partiel, des pratiques parfois hors norme à risque très élevé d'erreurs d'administration. Suite à cet état des lieux, différentes actions ont été réalisées : achat groupé d'écrase comprimé, mise à disposition de la liste des médicaments pouvant être déconditionnés, rédaction-diffusion de bonnes pratiques, réflexion sur le D au niveau de la pharmacie.

INTERVENTION DU PHARMACIEN DANS L'ADAPTATION DES POSOLOGIES
D'ANTIBIOTIQUES CHEZ LE PATIENT INSUFFISANT RENAL DE PLUS DE 60 ANS.

M.Belloq, C.Pingaud, S.Morice Iaria, P.Avot, C.Pitré.
Centre Hospitalier Laennec, service pharmacie, Creil.

Depuis janvier 2002, l'accès au logiciel de bactériologie permet une analyse pharmaceutique des prescriptions d'antibiotiques en fonction des données bactériologiques ; l'accès aux résultats biochimiques par la pharmacie, effectif depuis mai 2005, permet désormais l'évaluation de la fonction rénale du patient. De nombreux antibiotiques nécessitant une adaptation de posologie en cas d'insuffisance rénale, il était intéressant d'étudier l'adaptation de ces molécules en fonction de cette donnée physiopathologique.

Pendant un mois, sur toutes les prescriptions de patients de plus de 60 ans, ont été notés les doses prescrites, la clairance à la créatinine et le nombre d'interventions du pharmacien ainsi que leur impact. Sur les 326 prescriptions reçues, 173 ordonnances correspondaient aux patients de plus de 60 ans ; 74 patients avaient une clairance à la créatinine inférieure à 50ml/min ce qui correspond au seuil d'adaptation de posologie d'après les caractéristiques des produits (VIDAL). L'adaptation était réalisée par le prescripteur pour seulement 28% de ces patients. Après intervention du pharmacien, 34% des ordonnances ont été modifiées. Dans 38% des cas, le médecin a maintenu les doses initiales. Dans le cas particulier des antibiotiques dits néphrotoxiques (*amikacine, gentamicine, tobramycine, vancomycine*) la posologie journalière était toujours adaptée. Concernant les autres molécules, 59% des prescriptions nécessitaient une réévaluation. Dans seulement un cas sur cinq le médecin avait tenu compte de l'insuffisance rénale. Pour le reste des prescriptions l'intervention du pharmacien a permis le changement de posologie d'un antibiotique sur deux. La répercussion clinique d'une absence d'adaptation est bien évidemment à pondérer en fonction de la toxicité de la molécule et de la sensibilité individuelle du patient. Cependant, l'accès par le pharmacien aux données biochimiques permet d'améliorer l'analyse des prescriptions d'antibiotiques et peut ainsi participer à prévenir la iatrogénie médicamenteuse.

ANALYSE DES FICHES D'INTERVENTION THERAPEUTIQUE.

A Pohyer, H Richard, J Perrey, O Matéo, C Naggara, A Develay, JM Kinowski.
Pharmacie CHU, Nimes.

Des fiches d'intervention pharmaceutique ont été mises en place dans le cadre de la sécurisation du circuit du médicament en 2004. Elles sont rédigées après analyse pharmaceutique des ordonnances relevées dans les services de soins pour lesquels la dispensation est à délivrance nominative. Elles servent à enregistrer et surveiller les risques liés à la prescription médicamenteuse et à les signaler aux prescripteurs. L'objectif de cette étude était de procéder à une analyse sur trois mois de ces fiches afin de mettre en évidence les interventions les plus fréquentes ou les plus à risque.

- 180 signalements ont été recueillis sur trois mois dans 39 services. Dans 79% des cas, l'origine du signalement a été une interaction médicamenteuse avec 59% d'associations déconseillées, 12% de précautions d'emploi et 8% d'associations déconseillées. Les autres origines de signalements ont été un surdosage (11%), une contre indication ou une non indication (4%), un sous dosage (2%) ou d'autres origines non classées pour 3%. Plus précisément, 36% ont concerné la kaliémie (hyperkaliémie surtout), 12% la coagulation, 11% des troubles du rythme cardiaque et 7% le paracétamol, tramadol ou dextropropoxyphène. Les signalements ont été répartis par grande famille thérapeutique : système cardiovasculaire (52%), système nerveux dont antalgiques (20%), sang et organes hématopoïétiques (12%), anti-infectieux systémiques (7%), voies digestives et métabolisme (4%), antinéoplasiques et immunomodulateurs (2%), système génito-urinaires et hormones (2%), muscles et squelette (1%).

Les modifications apportées ont été classées selon 6 catégories : suivi thérapeutique (62%), arrêt (15%), adaptation posologique (11%), changement des modalités d'administration (7%), substitution (4%), autres (1%). Quant au devenir de ces interventions, 59% ont été acceptées et 8% non acceptées, les autres 33% ayant été non renseignés.

- Le suivi des interventions doit être amélioré afin de diminuer la part des interventions dont le devenir reste non renseigné. Cette analyse nous a permis de mettre en évidence les prescriptions les plus à risques ou les plus génératrices d'erreurs et représente un moyen de communication privilégié avec les prescripteurs et l'acceptation de ces signalements est assez satisfaisante.

IMPACT DU C.L.I.N. SUR LES PRATIQUES D'ANTIBIOTHERAPIE EN REANIMATION : B.L.S.E. ET ASSOCIATION IMPENEM-CILASTATINE.

M. Goguet*, P. Racle **, O. Escaffre*.

*Service Pharmacie ; ** Service Médecine Interne et Spécialités ; Hôpital Léon Binet., Provins.

Dans le cadre de l'amélioration de la qualité et du suivi des recommandations de bon usage des antibiotiques dans notre établissement, une étude a été menée dans le service de réanimation afin de faire un état des lieux des pratiques concernant les patients chez lesquels une bactérie multirésistante (BMR) a été identifiée. Dans un second temps, et au vu des résultats de cette première étude, une action d'information par le C.L.I.N. a été menée auprès des praticiens concernés. Enfin, l'étude a été reprise afin d'évaluer l'impact de l'intervention du C.L.I.N.

L'état des lieux a été mené sur 5 mois entre novembre 2004 et avril 2005 et a concerné 24 patients et 37 prélèvements. Il distinguait les prélèvements bactériologiques à visée écologique des prélèvements à visée diagnostique. Il a été relevé durant cette première période une large utilisation de l'association imipénem-cilastatine dans le traitement des colonisations rectales par bactéries productrices de bêta-lactamases à spectre élargi (BLSE) et ce, sur des prélèvements à visée écologique (donc asymptomatique).

Après rappel par le C.L.I.N. auprès des praticiens réanimateurs des recommandations concernant les colonisations par bactérie BLSE, l'étude a été reprise en mai 2005 pour 5 mois avec comme critère d'évaluation principal la consommation de l'association imipénem-cilastatine par le service de réanimation. Il en ressort une très nette diminution de consommation de l'association (de l'ordre de 80% sur 5 mois), témoignant d'une diminution globale de la prescription. Il faut tout de même remarquer une sensible réaugmentation des consommations au fil du temps (notamment après le 5^{ème} mois : +46%).

Cette étude nous a permis de concrétiser l'intérêt d'une veille d'antibiothérapie au sein de notre établissement et confirme le rôle du C.L.I.N. comme organe de conseil auprès des praticiens. Elle nécessite en outre d'être poursuivie afin de contrôler les effets de cette action à plus long terme. Par ailleurs d'autres études consécutives concernant le suivi des BMR en réanimation sur les prélèvements diagnostiques sont en cours.

PROPHYLAXIE PHARMACOLOGIQUE DE L'ULCERE DE STRESS POST-OPERATOIRE :
ELABORATION D'UN PROTOCOLE EN CHIRURGIE DIGESTIVE.

A Danielou*, S Rohr**, JC Koffel*, L Beretz*.

*Pharmacie-Stérilisation. **Chirurgie digestive. Hôpital de Hautepierre. CHU Strasbourg.

L'utilisation des inhibiteurs de la pompe à protons injectables (IPP IV) est en constante augmentation dans notre établissement. Les services de chirurgie digestive en sont les principaux consommateurs, essentiellement pour prévenir l'ulcère de stress post-opératoire. L'objectif de notre travail est de formaliser la prophylaxie pharmacologique de l'ulcère de stress post-opératoire en chirurgie digestive pour favoriser le bon usage et la maîtrise de la consommation des IPP IV. Un groupe de travail multidisciplinaire a été constitué. Une revue de la littérature a permis l'élaboration d'un protocole de soins. Si l'analyse de la littérature montre que les anti-sécrétoires (anti-histaminiques H2 et IPP) sont *a priori* les médicaments de choix, des questions subsistent quant au choix de la molécule, de sa posologie et de la durée du traitement. Les notions de tolérance, contre-indications et interactions médicamenteuses, adaptations posologiques (insuffisants rénaux ou hépatiques), habitudes des unités de soins, manipulation et coût de traitement sont également intervenus dans notre réflexion. Au final, notre protocole précise : les patients cibles (existence de facteurs de risque), la molécule retenue (IPP référencé dans l'établissement) et sa posologie, les voies d'administration (orale, entérale, parentérale, relais IV/*per os*) et la durée du traitement. Ce protocole a été discuté avec des experts (hépato-gastro-entérologue et réanimateur) et validé en COMED puis diffusé activement au cours d'une réunion multi-disciplinaire.

En favorisant l'amélioration des pratiques, ce travail, mené en collaboration avec les services de soins, propose la rationalisation de l'utilisation des IPP dans la prévention de l'ulcère de stress par la sélection des patients à risque et la valorisation des voies orale et entérale. La mise en place de ce protocole s'accompagnera d'un suivi d'indicateurs (consommation IPP IV, ratio IPP IV/IPP *per os*) et à moyen terme d'un audit clinique pour constituer un programme thématique complet sur le bon usage des IPP .

HYPOGLYCEMIE SOUS DEXTROPROPOXYPHENE : A PROPOS D'UN CAS.

Barrak A*, Dinh-Van KA**, Tranchant L***, Chorfa L*, Allenet B*, Calop J*.

*Département Pharmacie, **Centre Régional de Pharmacovigilance, ***Département de Médecine Gériatrique et Communautaire, CHU – Grenoble.

Le dextropropoxyphène (DXP) est un analgésique opioïde largement prescrit. L'hypoglycémie est un effet indésirable connu mais peu fréquent dont le mécanisme reste mal élucidé.

Nous rapportons le cas d'une patiente, âgée de 92 ans, aux antécédents principaux de péricardite, d'artériopathie oblitérante des membres inférieurs, d'hypertension artérielle, d'arythmie complète par fibrillation auriculaire, de pancréatite, d'ulcère gastrique, d'oesophagite, de thrombose veineuse profonde et de prothèse de hanche, hospitalisée en gériatrie pour décompensation cardiaque globale et oedème aigu des poumons. Cette patiente a présenté au cours de son hospitalisation un épisode d'hypoglycémie sous DXP. Son traitement habituel est constitué d'amiodarone, de digoxine, de warfarine, d'amlodipine, de furosémide, de miansérine, de chlorure de potassium et de macrogol.

A J0, un traitement antalgique par l'association DXP-Paracétamol est instauré à la posologie de 60 mg de DXP par jour. La survenue d'une asthénie importante chez la patiente conduit à la réalisation d'un bilan biologique. A J+2, la patiente présente une hypoglycémie sévère (1.8 mmol/L) et inexpliquée

Une étiologie médicamenteuse est suspectée devant l'absence de cause organique évidente. En outre, l'existence d'un premier épisode d'hypoglycémie (2.6 mmol/L) sous DXP 2 mois auparavant conduit à l'arrêt du traitement par DXP. Les dosages ultérieurs montrent une normalisation rapide de la glycémie à l'arrêt du traitement.

Ce cas a fait l'objet d'une déclaration de pharmacovigilance et l'imputabilité du DXP a été déterminée comme douteuse (C2, S1).

L'hypoglycémie sous DXP est une complication iatrogénique rare, qui survient plus particulièrement chez le sujet âgé, insuffisant rénal (Clairance de la créatinine : 32mL/min) et poly médicamenteux.

La polymédication ainsi que les modifications physiologiques chez les patients âgés induisent un risque accru de iatrogénie médicamenteuse. Il est important de rechercher une étiologie médicamenteuse devant l'apparition de symptômes inexpliqués. Dans ce cadre, le pharmacien clinicien apporte en matière d'optimisation thérapeutique, une aide au clinicien dans la détection et la gestion d'évènements indésirables médicamenteux.

APPORT DU SUIVI THERAPEUTIQUE DE LA VANCOMYCINE EN ONCO HEMATOLOGIE PEDIATRIQUE POUR LA DETERMINATION DES POSOLOGIES EFFICACES.

P Bouniot, Bleyzac N, Andre Jm, Mialou V, Galambrun C, Costant H, Bertrand Y
Hôpital Debrousse, service de pharmacie., Lyon.

La vancomycine est utilisée dans le traitement des septicémies à cocci gram +, chez les patients immunodéprimés. Le but de cette étude est d'évaluer l'impact de l'adaptation de posologie de vancomycine sur les doses journalières administrées dans un service d'hématologie pédiatrique, chez des patients transplantés de moelle osseuse ou leucémiques.

Les dossiers de 55 patients traités par la vancomycine, ayant une fonction rénale normale, ont été étudiés. Les posologies ont été adaptées par une méthode bayésienne (logiciel USC PACK) afin d'obtenir des concentrations plasmatiques précises, (en moyenne 20mg/ml en perfusion continue). Les posologies journalières utilisées avant adaptation ont été comparées avec les posologies utilisées après l'adaptation, ayant permis d'obtenir la concentration cible désirée.

La dose journalière administrée au début du traitement (donc avant la première adaptation de posologie) était en moyenne de 42 mg/kg/jour (SD : 11,59 min : 10 max 71). La posologie journalière alors utilisée après atteinte des concentrations cibles était alors de 50 mg/kg/jour. (SD : 16,44 min : 20 max 110). Ces résultats montrent que les doses administrées pour atteindre la concentration cible sont beaucoup plus importantes que les doses recommandées par la monographie du VIDAL ($p < 0,0001$). Il existe cependant une grande variabilité interindividuelle des posologies (de 20 à 110 mg/kg/jour), bien que la fonction rénale soit normale. (clairance de la créatinine > 100 ml/min)

Ces résultats montrent l'intérêt du suivi thérapeutique de la vancomycine. Les concentrations thérapeutiques sont obtenues, chez ce type de patient, avec des doses bien supérieures à celles recommandées par les RCP. De plus, en utilisant des doses plus importantes de vancomycine, on pourrait limiter l'utilisation d'autres antistaphylococciques plus onéreux et diminuer les risques de résistances aux glycopeptides.

LA VOIE ORALE EN PEDIATRIE : PLACE DES INJECTABLES.

Gaubert S, Pierre A, Vié M, Bellon B.

Service Pharmacie, Hôpital Paule de Viguier, Toulouse.

La carence en spécialités orales adaptées à l'enfant amène les infirmières à nous interroger régulièrement sur la possibilité de faire boire des spécialités injectables. L'objectif de notre travail est de valider une liste de médicaments injectables administrables *per os* ou de proposer une meilleure alternative.

A partir des questions posées par les infirmières, nous avons interrogé les laboratoires sur la possibilité d'administrer *per os* leurs spécialités injectables. D'autre part, nous avons recherché dans la bibliographie les paramètres galéniques et pharmacocinétiques permettant de proposer une alternative ou de retenir la prise orale de la forme injectable. Les propositions ont été validées avec les médecins et infirmières.

Nous avons analysé 42 spécialités injectables. Pour 20 d'entre elles, le laboratoire a répondu n'avoir aucune donnée. Dans 18 cas, la prise orale est estimée possible : sans réserve (n=7), ou nécessitant une adaptation posologique (n=7), une amélioration du goût (n=3) ou une diminution de l'osmolarité (n=1). Pour 4 spécialités, le recours à cette voie est impossible du fait de la destruction du principe actif en milieu acide (n=2), de la présence d'excipients à effet notoire (n=1) ou d'une hyperosmolarité (n=1).

Suite à nos recherches, nous avons opté dans 26 cas pour une forme orale : solution buvable (n=16) du même principe actif (n=6) ou d'un principe actif voisin (n=10), comprimé soluble ou dispersible (n=3), spécialité administrable par sonde (n=1), préparation de gélule de dosage adapté (n=6). Pour 14 spécialités, l'injectable *per os* a été retenu, pouvant nécessiter une adaptation de posologie (n=6). Pour 2 spécialités, aucune alternative à la voie injectable n'a été trouvée. A noter que dans 55% des cas analysés, la forme la mieux adaptée contient un excipient à effet notoire.

Du fait des réponses souvent réglementaires des laboratoires, le pharmacien exerce ici pleinement sa mission de conseil sur le bon usage du médicament auprès des équipes soignantes, dans un souci d'efficacité et de sécurité pour le patient. Les résultats de ce travail, issu d'une réflexion pluridisciplinaire, seront diffusés à l'ensemble des services et la démarche étendue à d'autres spécialités.

PHARMACOVIGILANCE DES GENERIQUES EN 2004 : RESULTAT D'UNE ENQUETE NATIONALE.

S. Crépin*, ML. Laroche**, L. Merle**.

*Pharmacie centrale, Limoges, **Centre régional de pharmacovigilance, Limoges.

Le médicament générique a la même composition quantitative et qualitative en principes actifs, la même forme pharmaceutique et est bioéquivalent au médicament dit princeps (Directive européenne 2004/27). Qu'en est-il en pratique de l'efficacité et de l'innocuité du générique ? Des problèmes de tolérance et d'équivalence thérapeutique sont régulièrement rapportés dans la littérature. Une enquête de pharmacovigilance a été réalisée afin de décrire les effets indésirables (EI) des médicaments génériques rapportés dans la banque française de pharmacovigilance en 2004. Les observations de pharmacovigilance déclarées en 2004 et impliquant un générique ont été analysées. Les critères d'exclusion étaient : EI connu avec le princeps, observation incomplète. La composition en excipients du générique et de son princeps a été déterminée à partir du résumé des caractéristiques du produit fourni par le laboratoire ou présent dans le Vidal.

Sur les 144 observations éligibles, après vérification des critères, seulement 44 ont été retenues pour cette enquête. Les effets indésirables retrouvés se répartissaient comme suit : manifestations allergiques (41 %), troubles gastro-intestinaux (16 %), modifications de l'action du médicament (16 %) et manifestations diverses (27 %). On a relevé 6 observations concernant des médicaments génériques de composition identique en excipients à celle du princeps et les manifestations décrites étaient essentiellement d'ordre allergiques.

Il y a peu d'observations concernant des médicaments génériques, certainement dû à une sous-notification. On retrouve les problèmes de biodisponibilité avec des cinétiques d'absorption semblant ne pas être toujours comparables à celle du princeps. Un certain nombre d'effets indésirables sont mal expliqués lors de la substitution par un générique de composition identique. Si le principe du générique n'est pas à remettre en cause, les risques pris lors d'une substitution d'un médicament princeps par un générique sont plus importants dans certaines situations (pathologies chroniques). Dans certains cas, le médicament générique pourrait être considéré comme un médicament différent du médicament princeps.

ALLERGIE AUX IMMUNOGLOBULINES HUMAINES NORMALES SOUS-CUTANÉES.

Chaudray C.*, Parat S.*, Cozon G.**, Marotte H.**, Pivot C.*

*Pharmacie, **Service immunologie clinique - Hôpital E. Herriot, Lyon.

Le traitement ambulatoire par immunoglobulines humaines sous-cutanées (IgSC) a permis d'améliorer la qualité de vie des patients et de simplifier leur schéma d'administration. Depuis leur commercialisation dans l'établissement, 8 patients sont traités par des IgSC, cependant l'une des patientes a présenté des effets indésirables (urticaire, hypertension artérielle et tachycardie) à deux reprises. Devant ce tableau clinique, nous avons souhaité détailler et discuter de ce cas, en effet les études cliniques mentionnent ce type d'effets indésirables (réaction au point d'injection et urticaire) cependant l'hypertension ne semble pas avoir été rapportée de façon classique.

Cette patiente, âgée de 44 ans atteinte de déficit immunitaire primitif est traitée depuis 2003 par une dose de 20g d'IgIV toutes les 3 semaines à l'hôpital. Le relais IgIV-IgSC (2 séances) a été effectué en milieu hospitalier avec le prestataire de service. Le changement de voie d'administration s'est bien déroulé: patiente réceptive et aucun effet indésirable observé. Après la 3^{ème} injection, effectuée par la patiente à son domicile, une lésion au point d'injection est apparue (disparition en 3 jours sous loratadine). Lors de la 4^{ème} cure effectuée sous prémédication, la patiente a présenté une récurrence de l'éruption associée à un prurit généralisé, compliquée d'une tachycardie et d'une hypertension. Les signes cutanés ont régressé en 8 jours sous antihistaminiques. Après ces 2 épisodes, il est décidé l'arrêt des IgSC et la reprise des IgIV.

Sur l'établissement, dans la majorité des cas, le traitement est bien toléré et les patients sont satisfaits, cependant la phase d'éducation est primordiale pour les préparer à ce type d'incident et les rendre autonome vis-à-vis de leur traitement. Même si la voie sous-cutanée est très attractive, des réactions allergiques existent et il ne faut pas banaliser cette nouvelle thérapeutique. La décision d'une prise en charge par IgSC doit être un véritable consensus entre le patient et l'équipe médicale. Malgré l'amélioration de la qualité de vie sous IgSC, le rapport bénéfice/risque doit être discuté pour comparer les administrations hebdomadaires d'IgSC à domicile et celles mensuelles d'IgIV soit à domicile avec l'encadrement réglementaire dû à la voie d'abord, soit en hôpital de jour. Dans ce type de problématique, le pharmacien intervient dans le suivi des patients et des thérapeutiques, et comme relais d'informations dans la prise en charge des patients substitués à vie par IgIV ou IgSC.

PRINCIPAUX EFFETS INDESIRABLES INDUITS PAR LES INHIBITEURS SELECTIFS DE LA RECAPTURE DE LA SEROTONINE (ISRS). PLACE DE CES MOLECULES DANS UN CENTRE PSYCHOTHERAPIQUE.

K. Hassani, P. Trechot, A. Mangin.
Pharmacie hôpital central, Nancy.

En France, entre 1980 et 2001 le nombre annuel de journées de traitements (JTT) par antidépresseurs (ATD) a été multiplié par 6,2. L'introduction des ISRS sur le marché y a largement contribué. Aussi efficaces que les anciens ATD, ils en diffèrent par leurs effets secondaires. Comme les ATD dits de première génération ils sont à l'origine d'effets indésirables (EI) qui peuvent être graves.

La consultation des rapports d'activité (1999 à 2003) d'un centre psychothérapeutique (CP) (dépendant d'un centre régional de pharmacovigilance (CRPV)) montre que les ISRS représentent à eux seuls plus de la moitié des ATD utilisés dans ce CP (57%). Le nombre de JTT par ATD a été multiplié par 1,47 en 5ans, en très probable relation avec l'augmentation de la consommation des ISRS (JTT x1.87)

En interrogeant la base de données d'un CRPV (de 1999 à 2003), nous avons identifié 108 EI relatifs à des ISRS et correspondant à 100 patients. Nous avons analysé les différents types d'EI (selon l'organe atteint), leur fréquence et leur gravité. Les principes actifs imputés étaient : fluoxétine, paroxétine, fluvoxamine, citalopram et sertraline. La moyenne d'âge des patients est de 62 ans, le sex ratio est de 2 femmes pour 1 homme. Parmi ces notifications, 50% ont entraîné une hospitalisation, 2% ont mis en jeu le pronostic vital, aucun décès n'a été constaté. Les EI sont essentiellement de type endocrinométabolique (21% dont 81% de Sécrétion Inappropriée de l'Hormone Antidiurétique SIADH) et hématologique (18%, dont 78% de troubles de l'hémostase primaire). L'évolution, lorsqu'elle est connue est favorable et sans séquelles dans 98% des cas. Dans notre série la paroxétine est la plus souvent incriminée. Ces résultats concordent avec ceux de la littérature, mais à la différence de celle ci, nous n'avons pas enregistré de notifications relatives à des troubles sexuels (biais de recrutement).

L'analyse des déclarations de pharmacovigilance ainsi que la revue de la littérature doit nous inciter à la vigilance quant à l'utilisation des ISRS avec le risque d'une banalisation de leur usage. Le traitement médicamenteux ne peut être qu'un aspect de la prise en charge du patient dépressif.

BILAN D'UNE ANNEE DE SIGNALEMENT DES DÉFAUTS DE QUALITÉ DES MÉDICAMENTS.

O. Aupée, P. Le Garlantezec, B. Cannonge, M.P. Dassé, X. Bohand.

Service de Pharmacie Hospitalière, Hôpital d'Instruction des Armées Percy, Clamart.

Le signalement des défauts de qualité des médicaments n'est pas organisé réglementairement. Il permet néanmoins d'identifier des risques et joue à ce titre un rôle important dans le dispositif de veille sanitaire. Au sein de notre hôpital, le système de déclaration consiste en un signalement à la pharmacie qui transmet la réclamation au laboratoire avec, le cas échéant, les médicaments incriminés et informe l'AFSSaPS au moyen du formulaire de signalement d'un défaut qualité sur un médicament. Dans le cadre de la préparation à la certification (version 2), le bilan des déclarations a été réalisé sur une année. En 2005, la pharmacie a traité 19 déclarations envoyées par 7 services. Elles concernaient toutes des médicaments injectables : 13 fuites sur des poches souples ou des flacons semi-rigides, 2 dysfonctionnements d'un système de protection de l'aiguille sur une seringue, la coloration anormale d'une ampoule, la présence d'un précipité dans une ampoule, l'existence d'ampoules étiquetées « ampoule factice » et d'ampoules remplies partiellement. Dix-huit déclarations ont fait l'objet d'une réponse des laboratoires concernés et aucune de la part de l'AFSSaPS. Certains événements ont entraîné des conséquences pour le patient (changement de la perfusion), pour le personnel soignant (AES, risque électrique par fuite d'une poche sur un appareil), pour le laboratoire (deux rappels de lot) et pour la pharmacie (changement de fournisseur). L'analyse approfondie de ces événements a également mis en évidence une sous-déclaration par la découverte systématique de cas similaires non déclarés. Pourtant, les risques sanitaires liés aux défauts de qualité ne sont pas négligeables et peuvent être lourds de conséquences. La pharmacie s'oriente aujourd'hui vers une sensibilisation accrue des personnels hospitaliers aux risques médicamenteux : effets indésirables, erreurs médicamenteuses et défauts de qualité. Pour faciliter les déclarations, la pharmacie envisage de mettre en place dans les unités de soins un moyen simple et rapide de déclaration de tout événement indésirable médicamenteux. S'inscrivant dans la politique de gestion des risques de l'établissement, cet outil devrait permettre de renforcer la sécurité d'utilisation des médicaments et de réduire l'iatrogénie qu'ils induisent.

UTILISATION DU PPSB AUX URGENCES MEDICALES : ANALYSE DE 46 PRESCRIPTIONS POUR DES RECOMMANDATIONS DE BON USAGE.

V.Dalibard*, G.Chapelle*, F.Pineau-Vincent**, J.Choukroun***, P.Mazaud*.

*Service Pharmacie , **Laboratoire d'Hématologie-Hémostase , ***Service des Urgences ; Centre Hospitalier, Le Mans.

A l'heure du contrat de Bon Usage et de la rédaction du référentiel PPSB*, nous avons voulu évaluer l'utilisation de ce médicament, d'autant que sa consommation a doublé entre 2004 et 2005.

Nous avons réalisé une enquête rétrospective sur 46 dossiers de patients admis au service des Urgences, entre les mois de janvier et novembre 2005 et recevant du PPSB. Tous les patients concernés sont traités par antivitamines K (AVK). 78% des patients reçoivent de la vitamine K (89% en IV, 11% en Per Os).

Sur 46 dossiers, on retrouve : 63 % d'hémorragies graves (la gravité est estimée au vu du diagnostic et/ou administration de concentrés globulaires ; INR moyen avant PPSB : $6,9 \pm 3,77$), pour lesquels on note 80% de patients transfusés, une posologie moyenne de 22 UI/kg, une durée moyenne de séjour (DMS) de 9 jours ± 11 j et 5 décès à 3 jours.

17% de saignements à gravité modérée (INR moyen avant PPSB : $9,8 \pm 3,64$). On note une posologie moyenne de 20 UI/kg, une DMS de 8 jours ± 9 j et aucun décès imputé aux saignements.

20% d'interventions chirurgicales estimées urgentes. 2/9 sont pratiquées dans un délai de 6 heures après l'administration de PPSB et jugées conformes, 4/9 dans un délai de plus de 6 heures et jugées tardives. Pour 1/3 de ces interventions le délai n'a pas pu être retrouvé.

Le taux de traçabilité des ordonnances archivées dans le dossier médical est de 95,7% (100% à la pharmacie). Le taux de déclaration spontanée en Pharmacovigilance est de 19%.

Les cas pour lesquels le choix du PPSB est à rediscuter est estimé à environ 26% des cas : interventions jugées tardives (33%), saignements de gravité modérée (67% ; hématurie, épistaxis, hématomes). La posologie prescrite ne semble pas être influencée par la gravité de l'indication, d'où la nécessité d'une règle de calcul de posologie, d'autant que la mesure de la récupération du TP n'est pas réalisée.

Ces informations vont permettre la rédaction de recommandations, qui devront être réévaluées après leur mise en place.

**Le produit utilisé est le ppsb distribué par*

LFB.

DEMARCHE PHARMACEUTIQUE FACE AU RISQUE DE REACTION CROISEE HEPARINE / DANAPAROÏDE SODIQUE

Philippe S.*, Cerbelaud N.*, Le Querrec A.**, Hecquard C.*, Gourio C.*

*Pharmacie Centrale, **Service d'hématologie, C.H.U, Caen.

Monsieur E., 71 ans, est hospitalisé pour un double pontage coronarien sous circulation extra-corporelle (CEC) nécessitant l'administration d'héparine non fractionnée (HNF). Avant l'intervention la numération plaquettaire est à 233G/L. A J8, devant une thrombopénie à 42G/L, l'HNF est arrêtée et remplacée par le danaparoïde sodique à dose prophylactique. Les tests hématologiques sont prescrits afin de confirmer la suspicion de thrombopénie induite par l'héparine (TIH). Le lendemain, on diagnostique une ischémie aiguë du membre inférieur gauche, alors que la thrombopénie s'aggrave sous danaparoïde instauré à dose curative (20G/L à J10). A J11, les tests biologiques confirment la TIH et la réaction croisée héparine/danaparoïde sodique, une ischémie aiguë des orteils vient compliquer le tableau clinique. Le danaparoïde sodique est alors substitué par la lépirudine à dose curative, la numération plaquettaire se normalise progressivement (132G/L à J15). Cependant, l'évolution de la clinique impose l'amputation de cuisse à J17.

Ce cas clinique illustre la gravité des réactions croisées héparine/danaparoïde et la nécessité d'un passage rapide à l'hirudine, seule alternative possible. Nous avons établi un outil d'aide à l'analyse des prescriptions afin d'encadrer la dispensation nominative du danaparoïde et des hirudines. A partir des recommandations du Groupe d'Etude sur l'Hémostase et la Thrombose (GEHT 2002), la dispensation est assurée selon le score d'imputabilité clinico-biologique (score de Warkentin) et sous la surveillance quotidienne de la cinétique des plaquettes. Ainsi, en collaboration avec le biologiste, l'intervention pharmaceutique proposera au clinicien soit un retour sous héparine, soit une poursuite du danaparoïde sodique si les tests sont en faveur d'une TIH, soit la substitution par hirudine dans le cas d'une réaction croisée in vitro (1 à 3%). La posologie sera également étroitement surveillée en fonction du terrain du patient (insuffisance rénale) et du bilan de l'hémostase : activité anti-Xa en cas de traitement par le danaparoïde, le TCA pour l'hirudine. Les indicateurs de cette démarche cibleront l'impact des avis pharmaceutiques et leur valorisation.

DOULEURS FANTOMES APRES AMPUTATION : INTERET D'UNE ANESTHESIE REGIONALE PREOPERATOIRE ?

Ajebbar K.*; Guillocheau E.*; Delesalle S.*; Ngalesamy J.*; Thielemans B.* Fleyfel M.**

*Pharmacie Centrale. CHRU - **D.A.R.C, Lille.

Les douleurs des membres fantômes font partie des séquelles observées après une amputation, et sont présentes chez 60% des amputés la première semaine, et 10% après un an. Ses mécanismes sont encore mal connus. Cependant, tout tend à suggérer que la douleur préamputation joue un rôle primordial dans l'évolution de la douleur fantôme.

Les données actuelles de la littérature s'accordent donc à la mise en route d'un traitement agressif pré-opératoire. Ainsi plusieurs études ont proposé l'anesthésie péridurale comme prévention de cette douleur. Néanmoins, les patients admis pour cette opération sont fréquemment sous traitement antiagrégant ou anticoagulant, ce qui contre indique ce type d'anesthésie.

La Pharmacie a été sollicitée par le département d'Anesthésie Réanimation qui souhaite proposer une alternative efficace, et ce par le biais de l'anesthésie loco-régionale pré-opératoire (ALR). Nous avons donc participé à la conception et l'organisation d'une étude prospective, randomisée, incluant 50 patients en 2 groupes:

- Bras 1 bénéficie d'une ALR par Ropivacaine, d'une anesthésie générale et d'antalgique post opératoire (paracétamol, morphine).

- Bras 2 bénéficie seulement d'une anesthésie générale et d'antalgique post-opératoire.

L'objectif principal de l'étude a été d'évaluer à J1, J7, M1 et M3 la présence ou non de douleurs fantômes et la moyenne de cette douleur. 23 patients ont été inclus dans le bras 1, et 27 dans le bras 2. Il n'a pas été observé de différence significative en terme de douleur fantôme entre les deux groupes. Par contre, il y'a une corrélation significative entre la douleur préamputation et la douleur du moignon à J1 et J7.

Les résultats de cette étude, bien que n'étant pas en faveur de notre proposition thérapeutique, permettent d'éliminer cette théorie et encouragent à envisager d'autres voies permettant une prévention de ces douleurs fantômes.

MISE EN PLACE D'UN PROTOCOLE DE PREVENTION MEDICAMENTEUSE DE LA MALADIE THROMBOEMBOLIQUE VEINEUSE EN ORTHOPEDIE ET TRAUMATOLOGIE.

L.Sottilé ; L.Lacoin ; M.Desplas ; R.Fuzier ; P.Sié ; S.Pomies.

Service pharmacie ; Service anesthésie réanimation ; Laboratoire hématologie ; CHU, Toulouse.

La rédaction de protocoles thérapeutiques sous l'égide de la COMEDIMS est une démarche indispensable pour le bon usage du médicament. La chirurgie orthopédique et traumatologique est particulièrement pourvoyeuse d'accidents thromboemboliques dont les complications peuvent être graves et doivent être prévenues par l'utilisation de médicaments anticoagulants.

La démarche a consisté tout d'abord en l'élaboration d'une première version du protocole à l'aide de données bibliographiques : RCP, rapport d'évaluation de l'AFSSAPS, recommandations de la SFAR. Elle a permis une confrontation des avis des experts locaux (anesthésistes réanimateurs, hématologues, pharmacologues, pharmaciens) qui a conduit à sa rédaction définitive, articulée autour de trois parties.

La première partie présente les molécules disponibles au CHU : enoxaparine, fondaparinux, désirudine, danaparoiïde sodique, héparinate de Ca^{2+} . La deuxième partie est consacrée à l'aide à la décision clinique. Elle détaille les facteurs de risque (FR) liés à la chirurgie et au patient. Un niveau de risque a été attribué à chaque type de chirurgie. Parmi les FR liés au patient on distingue les FR majeurs (antécédents thromboemboliques, immobilité, cancer...) et ceux à prendre en considération (âge, contraception...). La dernière partie propose une thérapeutique pour les cas particuliers, tels que les patients ayant eu une thrombopénie induite par l'héparine et les patients insuffisants rénaux.

Dans un but pédagogique, l'ensemble des informations a été regroupé sous forme d'un tableau à deux entrées : entrée « pathologie » (type de pathologie : arthroscopie du genou, traumatologie du membre inférieur, prothèses de hanche, de genou, fracture de hanche, et niveau de risque : faible, modéré, élevé) et entrée « patient » (présence ou absence de facteur de risque). En fonction du type de pathologie et du risque lié au patient, le choix du médicament et la durée de la prophylaxie est différente.

La rédaction d'un tel protocole permet de promouvoir le bon usage des médicaments anticoagulants et va servir de support pour l'évaluation des pratiques professionnelles. Il devra être réactualisé régulièrement : une correction est déjà prévue, suite au retrait du marché du ximelagatran.

IMPACT DE L'INTERVENTION PHARMACEUTIQUE SUR L'EVOLUTION DES CONSOMMATIONS D'ANTIBIOTIQUES.

N. Kdouh, B. Bro, B. Lagraulet, MA. Urbina.
Service Pharmacie, CH, Valenciennes.

L'amélioration de la qualité des soins et la promotion du bon usage des antibiotiques font partie du programme de lutte contre les infections nosocomiales 2005-2008 annoncé par le Ministère de la Santé. Dans cet objectif, cinq indicateurs de performance ont été fixés dont la consommation des antibiotiques.

La consommation de ces molécules est suivie par la Pharmacie qui a évalué l'impact de ses interventions sur les consommations des antibiotiques dans l'établissement. Le but de cette étude est donc d'analyser l'évolution des consommations suite à la mise en œuvre de modifications de modalités de dispensation des antibiotiques à prescription nominative, avec passage d'une dispensation re-globalisée à une dispensation nominative stricte

Une analyse des consommations de toutes les classes, prescription nominative ou non, a été effectuée en corrélation avec l'activité de l'établissement de 1998 à novembre 2005. Les consommations sont exprimées en Journées Traitement Evaluées pour 1000 journées d'hospitalisation.

Durant la période 1998-2004 (pré-intervention), la consommation des antibiotiques au sein de l'établissement a augmenté de 0,3%. Les molécules non soumises à prescription nominative ont vu leur consommation diminuer de 8,9% et à l'inverse les molécules prescrites nominativement mais dispensées re-globalisées ont augmenté de 9,8% sur la même période. Durant la période 2004-2005 (post intervention), l'évolution globale montre une diminution des consommations de 3,09% avec selon le mode de prescription une augmentation de 0,3% des molécules non prescrites nominativement contre une diminution de 17,3% des molécules prescrites et dispensées nominativement. Cette diminution des consommations des antibiotiques « nominatifs » a des répercussions sur le nombre d'ordonnances nominatives traitées par la pharmacie puisque nous avons objectivé sur la période 2004-2005 une diminution du nombre d'ordonnances par jour de 35,6% (27,2/j vs 17,5/j)

Cette étude met donc en évidence l'importance de la prescription et dispensation nominative stricte des antibiotiques au sein des établissements de santé, ainsi que le rôle de la Pharmacie dans le cadre de la lutte contre les infections nosocomiales et en particulier l'impact de ces actions sur les consommations d'antibiotiques. Enfin, ces résultats nous encouragent à étendre la prescription/dispensation nominative à d'autres molécules et en particulier aux Céphalosporines de troisième génération qui sont en constante augmentation depuis 1998 (+30%)

UTILITÉ D'UN LOGICIEL D'ADAPTATION DES POSOLOGIES D'ANTIBIOTIQUES
NEPHROTOXIQUES EN PHARMACIE CLINIQUE.

F.Forges*, C.Pommier***, P.Maire**, M.O.Baume*.

*Sce pharmaceutique et ***Sce de réanimation, Hôpital St Joseph et St Luc. **Sce pharmaceutique, Hôpital A.Charial Hospices Civils, Lyon.

Le logiciel de pharmacocinétique de population USC*Pack permet de modéliser la pharmacocinétique des antibiotiques (ATB) néphrotoxiques à faibles marge thérapeutique (gentamycine, amikacine et vancomycine) par une méthode bayésienne. L'étude a pour but de sensibiliser le personnel médical à l'intérêt d'un tel outil en termes d'objectifs thérapeutiques et de maîtrise de la toxicité. Les traitements (doses, temps de perfusion) et les caractéristiques (âge, poids, taille, sexe, créatinine et taux plasmatiques d'ATB) de 10 patients ont été relevés. Les posologies et les taux plasmatiques cibles ont été préalablement définis pour chaque ATB. La cinétique des antibiotiques a été modélisée sans interférer sur les pratiques cliniques habituelles des médecins. Les posologies prescrites ont été comparées aux posologies préconisées par le logiciel à priori, puis à posteriori. Dans tous les cas et au regard des dosages plasmatiques, les patients ont été sous dosés. Dans 90% des cas, les posologies prescrites étaient plus faibles que les posologies cibles. Les posologies proposées à priori par USC*Pack correspondaient aux posologies cibles pour 70% des cas. Les pics estimés par modélisation ne sont pas toujours superposables avec les pics donnés par l'interprétation directe des taux plasmatiques. Le logiciel USC*Pack montre une fiabilité dans la prédiction des posologies cibles, un intérêt dans le suivi thérapeutique et dans la prédiction du comportement pharmacocinétique des ATB. De plus, la modélisation, par la prise en compte des incertitudes sur la durée de perfusion, la dose administrée, l'heure de perfusion et de prélèvement, permet de relativiser l'interprétation des valeurs des taux plasmatiques d'ATB par rapport aux erreurs possibles (erreurs de doses, oublis de doses, prélèvements sur la perfusion...). Un logiciel d'adaptation des posologies peut donc s'avérer une aide précieuse pour aider le clinicien à améliorer la prise en charge thérapeutique du patient.

MEDICAMENTS A HAUTE TENEUR EN SODIUM : DIMINUTION D'UN RISQUE IATROGENE SOUS-ESTIME.

Gransard C., Capele C., Floret C., Senis C., Laffont C.
Service pharmacie, Centre Hospitalier, Béthune.

Certains médicaments, dits à haute teneur en sodium (MHTS), peuvent devenir iatrogènes dans les cas de forte exposition. L'objectif de ce travail était de répertorier ces médicaments, de sensibiliser le corps médical et de diminuer l'iatrogénie liée à cet apport sodé.

Une liste non exhaustive des MHTS a été élaborée à partir des données d'une enquête de l'URCAM, du DOROSZ et du VIDAL. Pour chaque spécialité, l'apport en NaCl a été calculé par unité thérapeutique et par jour en fonction de la posologie usuelle.

Un tableau de 87 spécialités a ainsi été dressé. Elles concernent surtout des spécialités d'usage courant (antalgiques effervescents, expectorants, laxatifs et antihistaminiques H2 effervescents) qui peuvent faire l'objet d'automédication, et certains antibiotiques injectables tels que ticarcilline/acide clavulanique et fosfomycine. La quantité de sel apportée est en moyenne de 2 g/jour [0.4-14], soit 1/3 des apports maximaux recommandés par l'ANAES chez les hypertendus et insuffisants rénaux chroniques. Ce tableau a été présenté et validé en COMEDIMS, complété par un courrier d'information à destination des médecins et diffusé sur le site Intranet de l'établissement. Ce travail a également été intégré dans l'analyse pharmaceutique des prescriptions nominatives.

Depuis 6 mois, une modification des pratiques a déjà été observée : diminution des consommations de paracétamol effervescent en cardiologie (- 11%) et cardiologie soins intensifs (-47%) avec augmentation parallèle des consommations de paracétamol gélules (respectivement de 8 et 28 %) et suppression du paracétamol effervescent des dotations de néphro-rhumatologie et d'endocrinologie.

Cette démarche permet donc de concourir à une diminution du risque iatrogène médicamenteux. Elle sera complétée par une action de sensibilisation des patients, notamment pour les spécialités utilisées en automédication, en coopération avec les réseaux locaux.

DÉTECTION DE L'IATROGÉNIE MÉDICAMENTEUSE AUX URGENCES. ENQUÊTE PROSPECTIVE SUR 4 MOIS. RÉSULTATS INTERMÉDIAIRES.

Herbin G*, Ingles M**, Istria N*, Staikowsky F***, Prouhet JG*

*Pharmacie, **Anesthésie, ***Urgences. Groupe Hospitalier Sud Réunion, St Pierre.

L'objectif principal de cette enquête est de quantifier les événements iatrogènes médicamenteux (EIM) entraînant une (ré-)hospitalisation dans notre établissement. Plusieurs critères sont également évalués : âge, sexe, créatininémie du patient, médicament(s) impliqué(s), conséquences médicales, causes de survenue de l'EIM. La détection des EIM est réalisée au service des Urgences et la notification est faite sur un répondeur. Un interne de pharmacie recueille les informations et une analyse est effectuée avec un médecin référent anesthésiste. Chaque EIM est classé soit comme effet indésirable soit comme erreur médicamenteuse.

A ce stade de l'enquête (2 mois et demi), 40 patients sont inclus représentant 1,5% des hospitalisations via les Urgences pour cette période. L'âge moyen est de 69,4 ans, le sexe est masculin pour 55%. La moyenne des créatininémies est de 158 μ mol/L. Il s'agit d'une réhospitalisation dans 17,5% des cas. Les classes médicamenteuses impliquées sont : AVK 30%, AINS 22,5%, antidiabétiques oraux 17,5%, antiépileptiques 12,5%, corticoïdes et antihypertenseurs 5%, autres 7,5%. La durée moyenne d'hospitalisation est de 7 jours. Les EIM sont classés comme erreur médicamenteuse pour 70%, effet indésirable 20% et non classable 10%. Pour les erreurs médicamenteuses, 57% sont considérées comme secondaire à la prescription (choix thérapeutique), 21,5% au suivi thérapeutique et 21,5% à l'information et à l'éducation du patient.

Ces résultats intermédiaires montrent un pourcentage non négligeable des hospitalisations via les Urgences liés à un EIM. De plus, il existe très certainement une sous-notification liée à l'activité propre du service et au nombre important de médecins à sensibiliser. Les erreurs médicamenteuses sont majoritaires, suggérant une amélioration possible. La généralisation de la déclaration des EIM dans notre établissement et le développement de la dispensation journalière individuelle nominative (DJIN), contractualisé par le contrat de bon usage (CBU), permettront de mettre en place des actions correctives et/ou préventives afin de sécuriser le circuit du médicament.

TRAITEMENT D'UNE URGENCE UROLOGIQUE : LE PRIAPISME.

M.Ethgen-Bonnet, J.Blum, S.Wisniewski, L.Beretz.

Service de Pharmacie-Stérilisation, Hôpitaux Universitaires, Strasbourg.

Le priapisme est une urgence urologique, définie comme une dysfonction érectile caractérisée par la persistance d'une érection des corps caverneux en dehors de toute stimulation sexuelle persistant au-delà de 3 heures. Cela touche environ 4100 patients par an en Europe. Son traitement poursuit trois objectifs : obtenir la détumescence, éviter la récurrence immédiate ou à distance, éviter les séquelles érectiles. Le traitement sera adapté en fonction de l'étiologie du priapisme. Le traitement classique bien que hors AMM du priapisme repose dans un premier temps sur l'injection en intra-caverneux d'étilefrine en utilisation hors AMM mais largement documentée dans la littérature.

Récemment, le service de garde de la pharmacie-stérilisation a eu à traiter une prescription d'étilefrine injectable, du service d'urologie, pour un traitement de priapisme. L'étilefrine injectable n'est plus disponible suite à son déremboursement et n'est désormais disponible que sous ATU nominative non compatible avec son obtention pour un traitement en urgence.

Dans notre CHU, nous avons donc étudié les différentes alternatives à proposer aux médecins en cas de traitement d'urgence. Les alpha - stimulants restent le traitement de référence. Leur injection intra-caverneuse permet de reconstruire directement l'éponge érectile. L'effet recherché n'étant que local, certains médicaments tels le métaraminol, l'adrénaline, la dopamine et la noradrénaline ont été écartés de notre panel thérapeutique (risque de poussées hypertensives graves). Deux médicaments peuvent être utilisés dans une situation de priapisme : l'éphédrine et la phényléphrine. Ces deux drogues ont une action rapide et une demi vie courte et peu ou pas d'effet bêta-1-adrénergique d'où une toxicité cardiaque minimale. Une fiche thérapeutique « hors AMM » a été rédigée et validée par l'équipe médicale : elle reprend le mode de dilution, la posologie, les événements indésirables et les contre-indications. Dans notre cas et devant l'urgence et le manque d'information disponible en garde sur les alternatives thérapeutiques à proposer, une fistule spongio-caverneuse a été réalisée au niveau balano-préputial du patient.

RESULTATS D'UNE POLITIQUE DE BON USAGE DES INHIBITEURS DE LA POMPE A PROTONS (IPP) PAR VOIE INJECTABLE.

S. Drouard*, I. Chagnon**, S. Touquet Garnaud**, C. Nivet*, P. Plocco*

- Service de Pharmacie ** Service du DIM / Qualité CHR, Orléans.

•

Objectif : Etudier l'impact d'une stratégie d'information et d'évaluation des pratiques sur le bon usage des inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) par voie injectable au CHR Orléans.

Matériel et méthode : Nous avons pendant 3 mois procédé à une information sur 3 points: la disponibilité d'une présentation utilisable par sonde gastrique, le différentiel de coût entre la voie injectable et per os et la nécessité de réaliser le relais per os dès que possible. Cette stratégie validée par la CoMeDiMS a été complétée par une évaluation de pratiques via une enquête qui a duré 5 semaines et concerné les 5 services les plus consommateurs d'IPP injectable. Cette enquête a porté sur différents points: l'indication, l'existence d'un protocole de service, la durée d'utilisation, la dose, l'état du patient, la présence de sonde gastrique, l'alimentation par voie orale et l'évolution des consommations d'IPP injectable de chaque service.

Résultats : A activité comparable, sur deux mois, notre action d'information a permis d'économiser 948 flacons et l'action d'évaluation des pratiques nous a fait économiser 1092 flacons par rapport à 2004. L'enquête sur les services les plus consommateurs a montré que 24% des utilisations étaient inappropriées. Nous avons initié des actions d'amélioration pour les services qui avaient presque la moitié d'utilisations inappropriées. Ceci est passé par la correction de protocole d'un service et par la sensibilisation des services à la traçabilité des informations dans le dossier patient. Ainsi nous avons économisé 2 040 flacons (soit une non dépense de 7 752€) et 510 heures de temps infirmier. En simulant sur 2004 en année pleine, cette diminution de 24.5% représente 18 399€ d'économie, ce qui rentabilise le temps de l'enquête (50 heures). Depuis, une veille sur les consommations d'IPP injectable est instaurée pour déclencher des actions sur les services. Une nouvelle enquête sera faite en 2006.

Conclusion : Nous avons donc deux stratégies complémentaires soit l'information soutenue, soit l'évaluation de pratiques qui permet de corriger les écarts. D'autres molécules à forte progression ou permettant des actions d'information seront concernées par cette stratégie dès 2006.

EFFETS SECONDAIRES DE LA CORTICOTHERAPIE AU LONG COURS.

Pr F. Boussaha, K. Chellali, F. Guemied, S. Hami, H. Mamine, Pr N. Cahffai.

Hopital IBN SINA, CHU, Annaba, Algérie.

La corticothérapie occupe une place importante dans l'arsenal thérapeutique vu les propriétés des corticoïdes qui débordent largement le traitement de nombreuses maladies notamment les maladies chroniques. La corticothérapie au long cours a pu assurer le pronostic vital et améliorer la qualité de vie des patients, cependant son utilisation est confrontée aux difficultés d'inobservance et au manque de surveillance des malades ce qui accentue l'incidence des effets latéraux. Afin de participer à l'aide à la thérapeutique, de collaborer avec le prescripteur au suivi du traitement des malades, notamment aux effets secondaires engendrés par les corticoïdes il nous a semblé intéressant de réaliser ce travail. En effet, il s'agit d'une enquête descriptive réalisée à partir d'une de 35 dossiers de patients hospitalisés au service de médecine interne durant la période du 1er Juin 2005 au 31 Décembre 2005 sous corticothérapie au long cours, les points étudiés : nature du corticoïde prescrit, nature de la pathologie traitée, âge, sexe, posologie adaptée, effets secondaires constatés, traitements associés... Les résultats obtenus montrent que la population étudiée concerne le sexe féminin, la molécule la plus utilisée est le prednisone. Les effets secondaires sont très nombreux, certains malades ont développé une hypertension artérielle ou un diabète.

II PHARMACIE CLINIQUE : EVALUATION DES PRATIQUES

Poster 26

AUDIT SUR LA PERTINENCE DE LA PRESCRIPTION DE PARACETAMOL PAR VOIE INTRA VEINEUSE (IV) PAR RAPPORT A LA VOIE ORALE.

J. Bernard*, MR. Briand*, F. Mounios**, JP. Cante*.

*Pharmacie, ** Urgences - Centre Hospitalier St Louis, La Rochelle.

En 2005 les urgences ont réalisé 4571 perfusions de paracétamol (13 perfusions/jour).

Dans une démarche d'amélioration de la qualité, un audit sur l'utilisation du paracétamol IV dans ce service a été réalisé en décembre 2005. Cet audit a été coordonné par un groupe de travail composé d'un médecin urgentiste, un pharmacien et un interne en pharmacie.

Le but de cet audit est d'évaluer la pertinence de l'utilisation du paracétamol injectable pour améliorer par la suite la qualité des soins délivrés.

Durant les 4 jours passés aux urgences, les éléments retenus à chaque perfusion de paracétamol étaient : nom du patient, possibilité d'une prise orale de paracétamol, diagnostic et motif d'utilisation de la voie IV, orientation du patient. Ces questions étaient posées au médecin ou à l'interne prescripteur. Le groupe de travail s'est ensuite réuni pour discuter de la pertinence de l'utilisation de la voie injectable.

38 patients ont reçu du paracétamol IV et 10 ont reçu la forme orale (sur 143 patients entrés aux urgences et orientés par la suite dans un service). Parmi les patients ayant reçu la forme injectable, 26 étaient en mesure d'avaler. Le traitement IV était justifié pour 12 d'entre eux (risque de vomissements). Dans les autres cas, les motifs d'utilisation de la voie injectable étaient les suivants : le jeûne préopératoire, la praticité d'emploi et la rapidité d'action.

Dans les services, les perfusions de paracétamol n'ont pas été poursuivies pour 61% des patients.

Selon les recommandations de la société française d'anesthésie, l'ingestion de liquide est possible 2h avant l'opération, ceci ne modifie en rien le contenu de l'estomac. Il est donc possible d'ingérer un comprimé effervescent de paracétamol dans 20cc d'eau. L'efficacité du paracétamol IV est comparable au paracétamol par voie orale (forme effervescente) et il n'a pas été démontré de différence significative sur le délai d'action entre ces deux formes. Suite à cet audit, le groupe de travail a élaboré une note d'information sur le jeûne préopératoire afin d'enrayer les préjugés sur ce sujet.

EVALUATION D'UN OUTIL DE COMMUNICATION AU SEIN DE L'HOPITAL : « LA LETTRE DE LA PHARMACIE ».

V.Vincourt, H.Thery, C.Debruille, P.Guillain.
Service Pharmacie, Centre Hospitalier, Douai.

« La Lettre de la Pharmacie », rédigée par les pharmaciens et les internes depuis 2004, a pour vocation d'apporter des informations relatives aux Médicaments et aux Dispositifs Médicaux, des résumés de décisions prises en COMEDIMS, les alertes et recommandations de l'Afssaps et régulièrement une revue de Presse. Elle comporte aussi un Editorial, souvent rédigé par une personne extérieure à la Pharmacie et consacré à l'actualité de l'hôpital, une rubrique intitulée «Le Point sur... » présentant des fiches de bon usage, des éléments budgétaires et des données relatives aux changements de marchés. Elle est adressée aux 180 praticiens hospitaliers, assistants, directeurs et cadres de l'hôpital, sous forme d'un livret de format A4 de six pages en couleur. Au bout de 18 mois, il nous est apparu intéressant d'évaluer l'impact de ce document et une enquête de satisfaction a été réalisée.

A cet effet, 62 lecteurs ont été interrogés sur une période de 2mois (août-septembre 2005) à l'aide d'un questionnaire composé de 14 questions à choix multiples ou à réponses courtes et ouvertes portant sur les différentes rubriques et la forme de « La Lettre de la Pharmacie ».

Parmi les personnes interrogées, 93% lisent « La Lettre de la Pharmacie » régulièrement. La revue de Presse et l'information sur les Médicaments sont les rubriques les plus lues par les 28 praticiens hospitaliers interrogés (respectivement 82% et 78%). Quant aux 22 cadres interrogés, 18 affichent les fiches de bon usage dans les salles de soins ou mettent à disposition de leurs équipes l'intégralité de la Lettre de la Pharmacie, permettant ainsi la diffusion de l'information au personnel soignant.

L'ensemble des lecteurs est satisfait de ce moyen de communication, qui permet aux Pharmaciens de diffuser des informations utiles et synthétiques aux principaux intervenants de santé de l'établissement. Suite aux suggestions des lecteurs, il a été décidé de systématiser la revue de Presse et d'adresser la Lettre de la Pharmacie aux infirmiers référents pharmacie dans les unités de soin.

Cette enquête nous a confortés dans l'idée de continuer la rédaction de « La Lettre de la Pharmacie ». En effet, elle permet de sensibiliser les différents acteurs de santé au Bon Usage du Médicament, action dans laquelle s'inscrit pleinement le rôle du Pharmacien Hospitalier.

« ASSISTANCE PHARMACEUTIQUE » PROPOSEE PAR UNE « CELLULE D'INFORMATION SUR LE MEDICAMENT » EN CHU : ENQUETE DE SATISFACTION.

N Chaumard, P Fagnoni*, M Medjoub, C Cornette, M Jacquet, MC Woronoff-Lemsi*.

Département pharmaceutique – CHU ; * INSERM., Besançon.

Afin de faciliter l'accès aux informations sur le médicament aux services de soins, une Cellule d'Information sur le Médicament (CIM) a été créée au sein du Département Pharmaceutique de notre établissement en Janvier 2003. Elle assure une « assistance pharmaceutique » (AP) apportant des réponses de qualité reproductibles et traçées aux questions sur le médicament, émanant des services de soins. L'objectif de notre travail était d'évaluer la satisfaction des utilisateurs du service d'AP.

A chaque demande de renseignements sur le médicament, un questionnaire de satisfaction a été systématiquement envoyé, sur une période de un mois et demi (Mars-Avril 2005). L'évaluation de la satisfaction portait sur la qualité de la réponse apportée, le délai de la réponse, la résolution du problème considéré et la valeur ajoutée de la CIM.

Sur les 105 questionnaires envoyés, 59 ont été retournés complétés. Les réponses de la CIM ont été délivrées en temps utile dans 91% des cas et donnent satisfaction à plus de 80% des utilisateurs. Les informations semblaient être claires mais pas toujours jugées pertinentes (3/59 soit 5%) ou documentées (4/59 soit 7%). La réponse apportée ne résolut pas le problème soulevé dans 9% des cas (5/59). Enfin, comparativement aux autres sources de documentation et d'information, la CIM apportait une valeur ajoutée pour 78% des utilisateurs.

Le taux de participation honorable à notre enquête (56%) démontre l'intérêt des services de soins pour le service d'AP. Les taux de « non satisfaction » restent inférieurs à 10% pour chaque item analysé. Seul l'item « résolution du problème » approche les 10% de « non satisfaction », mais il n'est hélas pas toujours évident d'apporter des solutions ou alternatives aux requêtes des demandeurs.

Toutefois, notre service d'AP semble encore trop peu connu du corps médical notamment des internes de l'établissement. La CIM a donc réitéré des journées portes ouvertes en février 2006 pour promouvoir son existence et la valeur ajoutée qu'elle peut leur apporter.

EVALUATION DE LA QUALITE DU SITE INTERNET D'UN RESEAU DE PHARMACIENS VILLE HOPITAL.

Jobrani F*, Collomp R, Boronad C, Lixon M, Mallea P, Quaranta JF*.
Réseau PH@RE – *IUP Ingénierie de la santé, Nice.

Face au nombre toujours croissant de sources d'information disponibles sur internet (plus de 100 000 sites médicaux accessibles) l'absence de réglementation et d'encadrement laisse à l'internaute recherchant de l'information médicale, la responsabilité de remettre en question et d'évaluer la qualité des informations proposées. Réseau de pharmaciens ville-hôpital utilisant de manière principale une plate forme internet bénéficiant d'une forte activité (100 000 pages consultées, 22 000 téléchargements en 16 mois pour 320 dossiers), nous nous devons d'évaluer sa qualité.

La stratégie retenue est une évaluation externe (étudiant ingénierie de la santé) selon le netscoring, méthode spécifique aux sites internet médicaux, utilisée entre autres par le CHU de Rouen. Il s'agit d'un ensemble de critères répartis en 8 catégories principales : crédibilité, contenu, liens, design, interactivité, aspects quantitatifs, déontologiques et accessibilité. Chaque critère est jugé sur une échelle de 0 (très mal) à 3 (très bien) puis pondéré en 3 classes (essentiel, important et mineur). Le score global est obtenu en additionnant les scores des 8 catégories.

Les scores obtenus sont : crédibilité 89 sur 99, contenu 70/87, liens 41/45, design 14/21, interactivité 17/18, aspects quantitatifs 7/9, déontologique 12/18, accessibilité 12/12 soit au total 262 points sur 309.

Les principaux points à améliorer sont : la signalisation des destinataires des documents (professionnels ou patients), la notification des niveaux de preuve, la mise en ligne des avis du comité scientifique, l'opérationnalité du comité éditorial, la formalisation de la procédure de choix des liens, le renforcement de la page d'aide, une adaptation du design.

Cette évaluation externe de notre site internet selon une méthode validée a permis d'identifier les points d'amélioration, de montrer notre engagement dans le domaine d'amélioration continue de la qualité vis-à-vis de nos membres et autres visiteurs du site. Cette démarche se poursuit actuellement par une demande de labellisation externe de sites médicaux (HON accreditation).

ENQUETE DE CONFORMITE DES PRESCRIPTIONS D'ANTI INFECTIEUX APRES MISE EN PLACE D'UNE ORDONNANCE NOMINATIVE.

S.Dewulf, R.Langagne, N.Simon, E.Boury, Ph.Cabaret, JM.Trivier.
PUI-GHICL / Hôpital Saint Vincent de Paul, Lille.

Dans le cadre de la circulaire 2002-272 relative au bon usage des antibiotiques (ATB) et de l'accord-cadre national relatif au bon usage des ATB dans les établissements de santé, nous avons expérimenté dans notre hôpital un nouveau mode de prescription des anti-infectieux (AI) afin de mieux encadrer leur prescription et de maîtriser leur consommation. L'objectif de cette étude est d'évaluer l'impact de la prescription des AI sur une ordonnance dédiée dans un établissement où laboratoire et pharmacie disposent d'un logiciel commun de gestion des analyses biologiques (GESPOWER®).

Nous avons mené cette étude pendant 5 mois dans 7 services de soins MCO en ciblant les 27 ATB et antifongiques les plus utilisés dans notre établissement. Pour cela, les médecins remplissaient, pour chaque prescription d'AI ciblé, une ordonnance nominative type. Les principaux paramètres évalués étaient l'âge et le poids des patients, le site infectieux, la survenue d'une infection nosocomiale, l'antibiogramme, la sensibilité du germe à/aux ATB prescrit(s) et le type d'antibiothérapie. Nous avons également comparé la consommation des ces AI sur la période étudiée entre 2004 et 2005 (test t de Student en série appariée. Un résultat était considéré comme significatif pour un $p < 0,05$).

Les résultats présentés portent sur 256 prescriptions d'AI. L'âge moyen des patients était de $67,25 \pm 16,91$ ans. Le poids des patients ne figurait que dans 2% des cas (5/256). Le site infectieux était renseigné dans 58,6% des cas et les infections nosocomiales représentaient 14,8% des prescriptions. Seules 15,6 % des prescriptions étaient documentées par un antibiogramme alors que dans plus de la moitié des cas, il s'agissait d'un renouvellement. Malgré l'antibiogramme, les médecins ont prescrits dans 5% des cas (2/40) des ATB pour lesquels la résistance du germe était démontrée. Près de 79,7% des ordonnances correspondaient à des monothérapies et 20,3% à des bi-, tri- ou quadrithérapies. La consommation des ces 27 AI durant cette période n'était pas significativement différente entre 2004 et 2005 exception faite pour le CIFLOX® 400mg/200mL ($p=0,025$) et le FORTUM® 1g à la limite de la significativité ($p=0,0593$), dans le sens d'une diminution de consommation.

L'élaboration d'une ordonnance spécifique d'AI a permis un meilleur suivi de ces prescriptions. Cependant, il paraît nécessaire de rappeler aux praticiens que d'une part, les prescriptions se font en mg/kg et que de ce fait le poids du patient doit être renseigné ; d'autre part, l'antibiothérapie empirique doit être réévaluée au bout de 3 à 5 jours en se basant si possible sur un antibiogramme adapté. Enfin, notre service pharmacie doit veiller à une meilleure conformité des prescriptions d'AI afin que la mise en place de cette ordonnance puisse être étendue à l'ensemble des services de notre établissement.

BILAN DE 5 MOIS D'ANALYSE DES PRESCRIPTIONS INFORMATISEES DANS UN SERVICE DE RHUMATOLOGIE ET READAPTATION FONCTIONNELLE (RRF).

S. Coursier*, J.F. Brantus**, H. Bontemps*, C. Poulain*.

*Pharmacie, **Rhumatologie et réadaptation fonctionnelle, CH, Villefranche/Saône.

Suite à l'informatisation du circuit du médicament en RRF (Cristalnet[®]), la pharmacie a instauré la validation nominative journalière des prescriptions, en lien avec les résultats biologiques. Ce travail correspond à l'évaluation des interventions pharmaceutiques, en utilisant la grille de codification SFPC.

Pendant 5 mois, 150 interventions ont été réalisées. Les interventions concernaient majoritairement des médicaments de la sphère digestive (27%) et du système nerveux (23%). Un surdosage (26%), des modalités d'administrations inappropriées (19%), une non conformité aux référentiels ou contre indications (15%) et des interactions médicamenteuses (10%) étaient les principaux problèmes signalés. Le pharmacien proposait une adaptation posologique (27%), une optimisation des modalités d'administration (23%), un arrêt (19%) ou une substitution de médicament (16%). Le taux d'acceptation a été de 78%. La transmission des interventions s'effectuaient selon 3 modes : le message informatique seul (50%) ou associé à un appel téléphonique (25%) ou associé à un déplacement en service (25%). Le taux d'acceptabilité est de 58% lors du message seul et monte à 96% dans les 2 autres cas. 56% des modifications de traitement ont eu lieu en moins de 24 heures. 58% des avis étaient jugés à rôle pédagogique envers le corps médical et infirmier. L'accès aux résultats biologiques a permis 17% de nos recommandations. 60% des interventions concernaient le traitement ambulatoire du patient. 35% des prescriptions incriminées étaient rédigées par un interne ayant moins de 15 jours de pratique de l'outil informatique. 28% des interventions étaient liées à une manipulation incorrecte du logiciel, conduisant à des prescriptions aberrantes de faible gravité mais consommatrice de temps.

L'informatisation est un outil d'aide au bon usage des médicaments nécessaire mais non suffisant. La formation des prescripteurs et l'accompagnement de l'applicatif par un pharmacien clinicien présent en service sont déterminants pour une meilleure utilisation de l'outil et l'intégration du pharmacien au sein de l'équipe médico-soignante. Des problèmes récurrents et des classes thérapeutiques cibles se dégagent, bases de travail pour la création d'un thésaurus d'interventions de routine, à mettre à disposition des praticiens. L'impact économique de la collaboration prescripteur-pharmacien est en cours d'analyse.

CHOLESTASE CHEZ LE PREMATURE SOUS NUTRITION PARENTERALE.

N. Cerbelaud(1), M.G. Guillemin(2), M. Baudon-Lecame(1), V. Chédru-Legros(1)

(1) Pharmacie Centrale, (2) Service de Néonatalogie C.H.U, Caen.

Les complications hépato-biliaires de l'alimentation parentérale prolongée chez le prématuré sont fréquentes : la prévalence de la cholestase clinique et biologique varie de 7,4 à 33 %; elle est d'apparition progressive et peut évoluer jusqu'à la fibrose voire cirrhose si les facteurs favorisants persistent. Il est néanmoins difficile d'imputer l'apparition d'une cholestase à la nutrition parentérale (NP) car il existe d'autres facteurs de risque. Les cas de cholestase chez les prématurés ont été recueillis pendant 6 mois au cours d'une étude rétrospective en vue d'isoler le rôle de la nutrition parmi les facteurs de risque. Toutes les autres causes (virales, constitutionnelles, toxiques, médicamenteuses, obstacle mécanique, atresie des voies biliaires, kyste du cholédoque et maladies métaboliques) ont été relevées. Les cas de cholestase ont été définis par un ictère clinique accompagné d'une augmentation des γ GT, de la bilirubine conjuguée (>18 mmol/L) dans un contexte de NP débuté depuis au moins 2 semaines.

L'étude a été menée sur la période de juin à décembre 2005. Parmi 89 dossiers étudiés de prématurés pris en charge par NP, 3 cas de cholestases ont été répertoriés (n_1 , n_2 , n_3). Les facteurs de risque relevés par rapport aux autres prématurés sont : la grande prématurité (24, 27 et 27 semaines d'aménorrhée (SA), moyenne du service : 32.5 SA), un très faible poids de naissance (830, 1410, 1140g, moyenne du service : 1885g +/- 608), un jeun prolongé de la voie orale (pour n_1 seul : 7j), une durée de la NP > 2 semaines (51j, 66j, 24j). Seul, n_2 présentait, en plus, une entérocolite ulcéro-nécrosante ayant abouti à une colectomie subtotale.

L'incidence particulièrement faible (3,33 %) est liée à une meilleure compréhension aujourd'hui de certains facteurs de risque (excès dans la circulation systémique d'acides aminés dont la glycine, de glucose et de triglycérides, apport de 60 % des calories sous forme de lipides IV, débit de glucose > 8 mg/kg/minute, déficit en taurine et cystéine) et à une prise en charge à la carte de ces patients mais il reste encore des aspects peu ou mal compris. Il est toujours souhaitable de débiter une alimentation entérale dès que possible, même aussi petite qu'elle soit, afin de stimuler l'axe entéral.

CHANGEMENT D'ERYTHROPOIETINE EN CENTRE D'HEMODIALYSE : CONSEQUENCES SUR LES VALEURS D'HEMOGLOBINE ET SUR LES QUANTITES UTILISEES.

LH. Heng, J. Lecompte, N. Sapin, K. Muller, N. Dadoun, C. Jacob, S. Dumas.

Pharmacie – Hôpital Pasteur. CHU, Nice.

L'érythropoïétine (EPO) est indiquée dans le traitement de l'anémie des insuffisants rénaux chroniques dialysés et non encore dialysés dès lors que la concentration en hémoglobine (Hb) est < 11 g/dl. 3 EPO sont actuellement commercialisées en France : Epoetine alpha (A), Epoetine bêta (B) et Darbepoetin alpha (C). Dans notre CHU, le changement de référencement en 2005 a conduit à l'utilisation de A chez les patients hémodialysés à la place de C. Après 6 mois d'utilisation, nous avons cherché à connaître s'il existe une différence entre les deux EPO en termes de doses à administrer et de valeurs d'Hb obtenues.

Il s'agit d'une étude rétrospective sur 1 an. Les patients dialysés ont été pris comme leur propre témoin : traités pendant 6 mois par C par voie intraveineuse (IV) 1 fois/semaine, puis « switchés » sous A par voie IV 3 fois/semaine). Le taux de conversion (TC) retenu lors du « switch » était de 240UI de A pour 1mcg de C : taux théorique de 200 auquel ont été ajouté 20% en raison de l'augmentation de la dose liée à l'administration IV de A. Ont été exclus les patients dont la ferritinémie < 100 mcg/l et le taux de saturation de la transferrine $< 20\%$. La valeur d'Hb ciblée est > 11 g/dl sans dépasser 13g/dl.

41 patients ont été inclus : 53,7% étaient des femmes ($n=22$) et le poids moyen de 67,82kg (écart type, δ : 13,09). Les doses moyennes hebdomadaires de C et A ont été respectivement 28,41mcg (δ : 18,43) et 8 095UI (δ : 5064). L'Hb moyenne obtenue sous C était de 11,04g/dl (δ : 1,03) et sous A de 11,81g/dl (δ : 1,03) – pas de différence significative entre les Hb obtenues sous les deux traitements.

Concernant l'évolution de l'Hb, bien que les valeurs obtenues sous A soit supérieures à celles obtenues sous C, il apparaît qu'il n'y ait aucune différence significative observée lors du passage de C à A. Concernant les doses administrées, il semble que le TC retenu (240) soit insuffisant dans notre expérience puisque la valeur réelle calculée a été de 284,93. Une conséquence immédiate est un coût de traitement plus important si le prix d'achat de A a été établi en fonction d'un TC sous-estimé. Dans notre cas, aucun coût supplémentaire n'a été supporté par la Pharmacie en raison d'une dépense annuelle bloquée (gratuité de A au-delà d'un montant prévu).

GESTION DU PASSAGE EN VILLE DES ERYTHROPOIETINES ET REACTION DES PATIENTS.

A. Ruhlmann*, K. Demesmay*, V. Graff*, D. Roncalez*. Pharmacie des Hôpitaux Civils, Colmar.

Les érythropoïétines (EPO), médicaments à prescription initiale hospitalière (PIH) sont disponibles en officine de ville depuis début juin 2005 (arrêté du 6 mai 2005 paru au Journal Officiel du 27 mai 2005). La sortie de la réserve hospitalière a donné lieu à un travail d'information des patients et des pharmaciens d'officine par l'équipe de la pharmacie à usage intérieur (PUI), suivi d'une enquête de satisfaction réalisée auprès des patients concernés.

Lors de la dernière dispensation hospitalière, une information complète relative notamment aux conditions d'approvisionnement, de prescription et de dispensation a été remise aux patients, directement sous forme d'explication orale et par le biais de courriers destinés à leur pharmacien d'officine.

Durant le mois de juin 2005, 80 patients (11,5% des patients de rétrocession) ont bénéficié d'une dernière dispensation de leur médicament par la PUI. Tous les patients ont déclaré avoir été bien informés quant aux modalités du passage en ville des EPO ; 96,3% d'entre eux (n=77) ont dit être globalement satisfaits. Les motifs de satisfaction cités ont été, par ordre d'importance : la proximité de l'officine (68,8% des patients interrogés, n=55), la possibilité d'obtenir l'ensemble de leur traitement en une fois (43,8%, n=35), les horaires plus souples de la pharmacie de ville (16,2%, n=13) et une plus grande confiance dans le pharmacien d'officine (6,2%, n=5). Les réserves émises ont été : le manque de stock des pharmacies de ville (8,8%, n=7), le manque de connaissance du pharmacien de ville de ces traitements (5%, n=4), l'impossibilité d'obtenir le traitement à l'hôpital directement après une consultation (5%, n=4) et le manque de confidentialité (1,2%, n=1).

Le passage en ville des EPO a été très bien accueilli par les patients de rétrocession, en raison principalement de la plus grande proximité de la pharmacie d'officine, qui représente un avantage indéniable pour des patients âgés, habitant parfois en zones rurales. L'ensemble des mesures prises par l'équipe de rétrocession pour bien informer le patient ainsi que son pharmacien de ville s'inscrit dans une démarche d'amélioration de la qualité de la prise en charge thérapeutique du patient.

ANALYSE ET APPORT DE LA VALIDATION PHARMACEUTIQUE DES PRESCRIPTIONS MEDICALES INFORMATISEES EN PSYCHIATRIE.

O. Mancel, I. Vella, M. H. Tywoniuk, A. S. Rzepka, M. Luyckx
Pharmacie CHG, Denain.

Dans le cadre du contrat de bon usage relatif à la sécurisation du circuit du médicament à l'hôpital, une validation pharmaceutique quotidienne des 60 prescriptions nominatives informatisées de deux services de psychiatrie a été mise en place. Schématiquement cinq types d'interventions pharmaceutiques sont possibles : validation de la prescription avec ou sans émission d'un avis pharmaceutique, substitution, proposition d'équivalence, demande d'ordonnance nominative manuscrite et blocage de la prescription. Seuls les médicaments validés ou substitués sont dispensés le jour même. Le psychiatre a la possibilité de confirmer d'emblée une association et/ou une posologie ou à posteriori après blocage pharmaceutique de la prescription. Nous avons analysé les différents types d'opinions pharmaceutiques émises pendant sept jours. Au total, 201 lignes de prescription ont été analysées. 86 % ont été validées : 63% de façon simple, 11% avec émission d'un avis pharmaceutique (posologie, fréquence des administrations, interactions médicamenteuses, conseil pharmaceutique) et 12 % suite à un avis d'emblée du prescripteur. 0.5% ont été substituées. Un équivalent thérapeutique a pu être proposé dans 0.5% des cas. 1.5% des médicaments ont dû être commandés (absence d'alternatives). Pour 4.5 % des médicaments prescrits une ordonnance manuscrite a été demandée (antibiotique majeur, clozapine, clorzébate dipotassique per os). Nous avons bloqué 7 % des prescriptions (dépassement d'une posologie maximale, association d'hypnotiques, posologie non précisée) : dans 78.5% des cas les prescripteurs répondent en moins de 24 heures. Le travail réalisé a permis de révéler une prévalence élevée des opinions pharmaceutiques (25 % des prescriptions analysées). Les avis médicaux cumulés (d'emblée et après blocage pharmaceutique de la prescription) s'élèvent à 17% des prescriptions. Du point de vue qualitatif, la validation pharmaceutique quotidienne des prescriptions nominatives permet une sécurisation du circuit du médicament avec notamment sensibilisation du personnel médical aux interactions médicamenteuses (8 interactions signalées dont une association déconseillée : carbamazépine et clozapine), aux posologies maximales.

ANALYSES DES INTERVENTIONS PHARMACEUTIQUES DANS DES SERVICES EN DJIN.

M.Chayé, S.Ousset, N.Martin, S.Gensollen, M.C.Bongrand, P.Timon-David.

Hôpital de la Conception, Service Pharmacie, Marseille.

Dans l'objectif d'identifier les problèmes fréquents, visualiser, valoriser notre activité et mesurer l'impact de nos interventions auprès des services cliniques concernés, nous avons mis en place un système de recueil systématique des interventions pharmaceutiques (IP). Ce système a été mis en place pour 4 services (chirurgie de la main, chirurgie digestive et 2 unités du service d'hépatogastro-entérologie), soit 80 lits en DJIN, s'inscrivant ainsi dans une démarche continue d'amélioration de la qualité. Afin d'effectuer un recueil et une synthèse exhaustive, une codification précise des IP a été effectuée comprenant les informations suivantes : date, service, détail du problème, spécialités incriminées, niveau d'interaction médicamenteuses (IM), IP, suivie ou non de l'IP. Toutes les ordonnances font l'objet d'une analyse pharmaceutique complète aidée de bases de données, une ordonnance pouvant entraîner une ou plusieurs IP. Sur 4 mois (\approx 6000 ordonnances), 132 ont représenté 171 IP : 83 ont concerné une IM, 32 un surdosage, 23 une non conformité aux référentiels, 14 une demande d'information, 10 une voie d'administration non appropriée... Les 83 IP (47 ordonnances) faisant l'objet d'IM se découpent ainsi : 64% de niveau 1, 30% de niveau 2 et 12% de niveau 3 ; dont 18.1% retrouvé en hépatogastro entérologie, 33.7% en chirurgie de la main et 48.2% en chirurgie digestive. Les classes pharmacologiques les plus concernées par les IM sont : 29 % pour spécialités de psychiatrie, 21% de cardiologie et 16% d'analgésiques /anti-inflammatoires. 38.6% de ces IP ont été respectées : la majorité des niveau 1 et 2 n'ont pas fait l'objet d'une modification de prescription suite à l'IP et tous les niveaux 3 ont été respectés. Pour les 88 IP hors IM (85 ordonnances), 25 ont abouti à une adaptation de posologie, 13 à une substitution, 11 à une optimisation des modalités d'administration et 8 à un arrêt du traitement...34.1% ont affecté les services d'hépatogastroentérologie, 21.6% le service de chirurgie de la main et 44.3% le service de chirurgie digestive. Les classes pharmacologiques les plus concernées sont : 26.1% aux spécialités analgésiques/anti-inflammatoires, 14.8% de cardiologie, 12.5% des spécialités des troubles métaboliques...93.3% des IP ont été respectées. La majorité des IP ont été respectées, exceptés les niveaux d'IM 1 et 2 qui présentent pour certains un bénéfice / risque favorable à la poursuite du traitement ou sans alternative possible. Les classes les plus touchées feront l'objet de plus d'attention. Cette activité a permis de renforcer une coopération unité de soin / pharmacie. Le nombre d'IP sera choisi comme indicateur d'activité. L'analyse des données pourra par la suite entraîner des informations ciblées des différents intervenants.

ENQUETE SUR L'AUTOMEDICATION EN INSTITUTION GERIATRIQUE: QU'EN EST-IL?

J.C. Pelletier*, I. Mathiot**.

*Pharmacie hôpital Coeur du bourbonnais Tronget, ** Pharmacie centre hospitalier Charolles.

Les personnes âgées constituent une cible privilégiée vis à vis des accidents iatrogènes. Cette plus grande fréquence est liée non seulement aux conséquences du vieillissement et à la surconsommation médicamenteuse qui s'explique par une polypathologie et par l'automédication (se traduisant par la prise de médicaments sans avis médical préalable). C'est dans le contexte d'une institution gériatrique (hôpital local de 500 lits) que nous avons réalisé une enquête sur les modalités d'administration des médicaments hors prescription et /ou contrôle médical .

Pour cela un questionnaire anonyme a été adressé au personnel soignant de l'hôpital. Ce travail avait pour but d'identifier l'origine et l'âge du personnel pratiquant l'automédication. Par ailleurs, nous avons cherché à savoir dans quel contexte et sur quelle classe pharmacologique portait cette automédication. 21 questionnaires exploitables ont été analysés soit 41 % du total. 61 % affirment pratiquer l'automédication . La répartition des réponses fait apparaître une prédominance d'infirmières 91 % . Dans ces réponses positives il faut distinguer la participation active à l'automédication (initiative du soignant) et l'automédication passive 82 % des cas (à la demande du malade ou de son entourage) dans les deux attitudes, il s'agit de prendre en charge des symptômes de pathologies bénignes. La moyenne d'âge des personnes qui participent à l'automédication est de 40.3 ans contre 45.8 pour celles qui ne participent pas. Les produits donnés aux malades dans le cadre de l'automédication concernent principalement les classes pharmacothérapeutiques suivantes : antalgiques 30 %, laxatifs 20 %, antinauséeux 15 %, antidiarrhéiques 7 %, anxiolytiques et hypnotiques 4 %. L'automédication semble être un monopole de l'infirmière, qui, parfois peut être amenée à prendre des décisions en urgence ou en semi-urgence. Il est rassurant de constater que lorsque l'automédication est pratiquée, les soignants s'intéressent aux antécédents et aux interactions médicamenteuses dans 72 % des cas. Par ailleurs, une consultation du dossier malade et du Vidal peut être également effectuée.

Cette étude permet de clarifier les rôles et les responsabilités du personnel soignant. Dans le cadre de ce travail nous manquons de données mais l'automédication à l'hôpital semble sous estimée. La participation du pharmacien n'est selon nos constatations que peu recherchée. Il lui appartient de marquer sa présence dans les services et de s'affirmer comme un partenaire incontournable dans la chaîne de soin. Les praticiens doivent-ils laisser faire...ou encadrer cette pratique par un consensus validé en COMEDIMS?

PRATIQUES DE PRESCRIPTION DES LAXATIFS CHEZ LE SUJET AGE.

Juillard-Condât B, Maréchal K, Pomiès S, Vié M, Farjou MC

Département Pharmacie, CHU, Toulouse.

La prévalence de la constipation est estimée à 40% chez les sujets âgés de plus de 65 ans et pourrait atteindre 80% chez les sujets âgés hospitalisés. Plusieurs facteurs expliquent la complexité de la prise en charge de cette pathologie chez le sujet âgé : la polymédication qui augmente le risque de constipation iatrogène, la diversité des mécanismes d'action des laxatifs, et l'indigence de leur évaluation clinique notamment comparative.

Les prescriptions de lactulose, macrogol et paraffine de six services de gériatrie ont été extraites du logiciel de prescription informatisée entre le 01/01/2005 et le 31/12/2005. Le pourcentage de patients traités, l'âge moyen et le sex ratio ont été calculés. La dose moyenne prescrite, ainsi que la durée moyenne de traitement en % de la durée moyenne de séjour sont présentées par service. La fréquence et la nature des associations de laxatifs ont été analysées. Pour évaluer l'impact de la iatrogénie, le risque associé à la prescription des principales molécules impliquées dans la constipation iatrogène a été calculé (antalgiques opiacés hors stupéfiants, psychotropes).

L'étude a inclus 1387 patients traités par laxatifs ; l'âge moyen est 83,8 ans et le sex ratio H/F = 0,28. Le pourcentage de patients traités varie de 24% à 70% selon les services. Une bithérapie a été prescrite chez 194 patients, et une trithérapie chez 46 patients. La dose moyenne journalière prescrite est 28,3g de paraffine (soit 1,8 DDD), 9,8g de macrogol (soit 0,98 DDD), et 14,3g de lactulose (soit 1,43 DDD). La durée moyenne de prescription en % de la durée moyenne de séjour varie de 51,9 à 70,2% pour le lactulose, de 59 à 80,7% pour le macrogol et de 57,2 à 74,5% pour la paraffine. Il existe une association significative entre la prescription de laxatifs et celle d'antalgiques opiacés (OR=1,59 IC [1,29 ;1,93]). L'association est également significative entre les laxatifs et les psychotropes (OR=1,7 IC[1,48 ;1,96]).

Les résultats obtenus dans cette étude permettent d'évaluer les points forts et faibles des pratiques de prescription et donc de cibler les actions de sensibilisation les plus pertinentes. Ils constituent, dans le double contexte de la recherche du bon usage des médicaments et de l'évaluation des pratiques professionnelles, une potentialité des logiciels de prescription informatisée à ne pas négliger.

EVALUATION DU CIRCUIT DU MEDICAMENT EN REANIMATION NEONATALE

M. Moal⁽¹⁾, R. Lenclen⁽²⁾, A. Guibert-Houdiard⁽¹⁾, M. Perrin⁽¹⁾, D. Brossard⁽¹⁾

Pharmacie⁽¹⁾ Réanimation néonatale⁽²⁾ Centre Hospitalier Intercommunal de Poissy. St Germain en Laye.

Dans le cadre du bon usage du médicament à l'hôpital et à la suite de l'observation d'erreurs de prescription et d'administration dans le service de réanimation néonatale, il a été mis en place une évaluation du circuit du médicament. Le travail a été mené en 3 étapes : une recherche bibliographique des différents types d'erreurs observées de la prescription à l'administration, une phase d'observation des erreurs potentielles tout au long du circuit du médicament pendant plusieurs semaines dans ce service, et un recueil de données pendant 9 jours à partir des prescriptions et des annotations d'administration. L'analyse bibliographique a permis de lister les différentes erreurs rencontrées tant au niveau de la prescription qu'au niveau de la dispensation, de la préparation et de l'administration. La phase d'observation et le recueil de données ont mis en évidence certaines de ces erreurs. En effet, sur 124 prescriptions/annotations d'administration analysées, 118 erreurs ont été relevées. Les erreurs les plus fréquemment rencontrées concernent la prescription (59%) avec notamment une posologie erronée suite à des données cliniques erronées (22 cas), une non conformité de l'ordonnance avec ajout ou arrêt d'un médicament non signé (19 cas), un non respect des contre indications de type médicament hyperkaliémiant donné chez un enfant en hyperkaliémie (2 cas) mais également des erreurs d'administration (41%) avec par exemple des oublis de dose (23 cas) ou des erreurs de fréquence d'administration (8 cas). Le nombre d'erreurs recensées est certainement sous évalué en particulier au niveau de l'administration (infirmières sensibilisées au cours de l'étude et administrations évaluées en fonction des annotations). Ces résultats ont ensuite été présentés à l'ensemble du personnel médical et infirmier du service ainsi qu'à l'équipe pharmaceutique de manière à sensibiliser l'ensemble du personnel à ce problème. Certains points d'amélioration ont été proposés : mise en place de documents d'information concernant la préparation des médicaments ou concernant l'administration par voie orale de médicaments destinés à la voie injectable. Ce travail nécessite des évaluations postérieures de manière à améliorer constamment la qualité des soins. L'informatisation du circuit du médicament devrait apporter une amélioration.

ETAT DES LIEUX DES PRATIQUES THERAPEUTIQUES DE PRISE EN CHARGE DE LA DOULEUR PAR DES POMPES D'AUTO-ANALGESIE;

E.Moreau, S.Laribe-Caget, AM.Deguillaume, S.Saizy-Callaert, A.Thebault
Pharmacie, Centre hospitalier intercommunal, Créteil.

Les pratiques thérapeutiques utilisant les pompes d'auto-analgésie sont mal connues. L'objectif de ce travail est de recenser les pratiques dans les différents services de l'hôpital, de les étudier, et de proposer des améliorations aux protocoles déjà en place pour mieux répondre aux besoins des services.

Les données suivantes ont été recueillies à l'aide d'un questionnaire rempli lors d'un entretien avec un membre de l'équipe infirmière du service : recensement des indications, analyse de la compatibilité des mélanges, suivi clinique du traitement, besoin d'une formation complémentaire de l'équipe soignante.

Sur 14 services interrogés, 9 utilisent l'auto-analgésie par voie veineuse (PCA) régulièrement et 2 l'utilisent très rarement. Seul le bloc obstétrique utilise l'antalgie contrôlée par le patient par voie péridurale (PCEA). Les services peu utilisateurs ne possèdent pas de protocole écrit mais sont encadrés par le médecin référent de l'équipe mobile de soins palliatifs. Les principales indications pour la PCA sont les interventions chirurgicales douloureuses, les douleurs des enfants drépanocytaires et les douleurs chroniques, cancéreuses et instables. Les indications pour la PCEA sont les douleurs du travail lors de l'accouchement. Les associations dans la poche de PCA sont morphine ou sufentanyl dans du sérum physiologique éventuellement additionné de dropéridol. La poche est conservée en moyenne 24 à 72 heures, (maximum : 8 jours). Le suivi des doses administrées n'est pas systématique et pas toujours suffisamment précis pour une analyse pertinente par l'équipe médicale. Les équipes infirmières ressentent peu de besoin de formation sur la PCA.

En conclusion, il n'y a pas de disparité entre les protocoles utilisés. Les associations utilisées et les doses administrées sont conformes aux AMM des différents produits. Les points à améliorer portent sur : une étude de stabilité des mélanges qui semble nécessaire pour valider la conservation des poches jusqu'à 8 jours et le suivi des doses administrées qui devrait être systématisé.

ANALYSES DES ORDONNANCES DE PREPARATIONS MAGISTRALES EN NEONATOLOGIE.

L.Falaschi, S.Ousset, N.Martin, S.Gensollen, M.C.Bongrand, P.Timon-David.

Hôpital de la Conception, service pharmacie, Marseille.

L'arrivée d'un service de néonatalogie (48 lits) et le manque de spécialités adaptées nous ont conduit à effectuer de nombreuses préparations magistrales. Un système d'assurance qualité a été mis en place (procédures, références bibliographiques). L'objectif a été d'analyser la conformité réglementaire des ordonnances et de vérifier l'adéquation entre les références validées en interne et la pratique, dans une discipline caractérisée par des prescriptions hors AMM fréquentes et de rares données bibliographiques. Une analyse rétrospective des prescriptions pour des préparations magistrales non stériles sur 8 mois a été effectuée. Les données réglementaires nécessaires à l'analyse pharmaceutique (âge, poids, durée du traitement, dosage, posologie... immédiatement complétées si besoin) ont été recueillies et analysées. Les données disponibles (posologies moyennes en mg/kg/j, fréquences de prise...) ont été comparées aux références connues, par ordonnance et par principe actif. 228 prescriptions ont été analysées, concernant 12 principes actifs et 70 nouveaux-nés (âge moyen: 53 j (39% < à 30 j)), de poids moyen de 2,32 kg (47% < à 2 kg). 53,1% des ordonnances concernaient des sirops (morphine, caféine) et 46,9% des gélules (30% cardiologie, 11,4 % hépato-gastrologie, 2,6% endocrinologie et 0,4% neurologie). L'adéquation globale « posologies et fréquences » est supérieure à 84%. D'un point de vue réglementaire, 77,6% des ordonnances ne mentionnaient pas le poids, 12,3% l'âge, 7,9% la posologie et 53,9% la durée du traitement. Concernant les posologies, 12,3% étaient hors de nos références pour 5 spécialités (Sirop de morphine, spironolactone, ac. ursodésoxycholique...). Le schéma de fréquence des prises était différent dans 4,4% des cas pour 5 spécialités (hydrocortisone, sirop de morphine, ac. ursodésoxycholique...). Les services ont été informés de l'importance des données réglementaires pour l'analyse pharmaceutique. Les références en néonatalogie portant sur de petits effectifs ne couvrent pas les cas particuliers. La majorité des écarts ont été expliqués par une dose de charge, par la prise en charge de pathologies rares, ou par les prises d'un ou plusieurs principe(s) actif(s) limitées par le volume administré. Afin d'améliorer l'assurance qualité du préparatoire et de mieux encadrer ces prescriptions, un logigramme décisionnel concernant la validation des préparations magistrales en néonatalogie a été élaboré. La mise sur le marché de spécialités (ex : spironolactone 2.5 mg AP-HP®) adaptées à cette activité est très attendue.

EVALUATION DES PRATIQUES PROFESSIONNELLES (EPP) : APPLICATION A LA PRISE EN CHARGE DE L'ANEMIE EN CENTRE D'HEMODIALYSE.

A.Kalem, A. Hermelin, B. Ricouard, G. Dumesnil, J. Lacroix.

Service Pharmacie, Hôpital J. Monod, Le Havre.

La prise en charge de l'anémie liée à l'insuffisance rénale en centre d'hémodialyse a été évaluée: les pratiques professionnelles et la pertinence des prescriptions ont été ciblées.

Préalablement à cette évaluation : absence de formalisation des pratiques du service (prescription et administration) - posologies d'érythropoïétine (EPO) prescrites élevées avec une incidence majeure sur le coût - adaptation des doses variable selon le prescripteur.

Objectif: Adapter au mieux les doses d'EPO - Critères de qualité retenus: 1) application des Recommandations Européennes 2004 de prise en charge de l'anémie liées à l'insuffisance rénale (taux d'hémoglobine (Hb) entre 11 et 12 g/dl, ferritinémie entre 200 et 500 µg/litre et saturation de la transferrine entre 30 et 40%) 2) nombre de seringues d'EPO non administrées.

Méthode utilisée : audit clinique ciblé

Première évaluation de décembre 2004 (n = 32): 7 / 32 patients (21.9%) atteignent le taux cible d'Hb, 8/32 patients (25.7%) sont au dessus de 12 g / dl et 17 / 32 patients (53.9%) sont au dessous de 11 g / dl - 4 seringues non administrées sans motif.

Actions d'amélioration proposées :1) examens biologiques : rédaction d'un protocole de prélèvement et d'un calendrier annuel, report des résultats dans le dossier informatisé des patients 2) rédaction d'un algorithme de prescription et d'administration du fer et de l'EPO (en phase de correction et d'entretien) 3) analyse mensuelle des bilans lors de réunions multidisciplinaires (néphrologues, pharmacien et cadre de l'unité) 4) validation pharmaceutique de la prescription informatique 5) dispensation nominative 6) administration de l'EPO en début de dialyse.

Résultats : en septembre 2005 : 57% des patients ont un taux d'Hb conforme – aucune seringue non administrée .

Il existe désormais une meilleure prise en charge des patients hémodialysés présentant une anémie : meilleure coordination entre professionnels, organisation de service adaptée... Cette démarche sera étendue aux autres critères de dialyse adéquate : bilan nutritionnel, bilan phosphocalcique...

UTILISATION DU RITUXIMAB DANS LES CYTOPENIES AUTOIMMUNES REFRACTAIRES CHEZ L'ENFANT

L.Spiesser, MC.Desroches, P.Quartier, E.Singlas

Service de pharmacie, hôpital Necker-Enfants Malades (AP-HP), Paris.

Le rituximab est un anticorps monoclonal anti-CD20 dirigé contre les lymphocytes B dont le rôle est mal connu dans les pathologies auto-immunes. Il est utilisé dans les cytopénies auto-immunes réfractaires aux corticoïdes et aux immunosuppresseurs qui représentent une impasse thérapeutique pour le clinicien. Suite au contrat de bon usage, l'objectif de cette étude a été d'évaluer l'efficacité du rituximab utilisé hors AMM en pédiatrie dans cette indication qui, dans notre hôpital, a été classée en groupe II.

L'étude rétrospective a été menée sur 17 patients traités entre 1999 et 2005. Le rituximab était administré à la dose de 375 mg/m². Afin d'évaluer l'efficacité du traitement, les marqueurs biologiques étudiés étaient : l'hémoglobine (Hb, réponse positive si Hb>10,5 g/dL), les réticulocytes (R, réponse positive si R<100 000/mm³ après normalisation de l'hémoglobine) et les plaquettes (Pl, réponse positive si Pl<50 000/mm³). De plus, le délai de réapparition des CD20 et CD19 corrélé à la restauration de l'immunité a été relevé.

Seuls 8 dossiers ont pu être exploités. Au total, 2 enfants étaient répondeurs : 1 sur les 2 enfants atteints d'une Anémie Hémolytique Auto-Immune (AHAI) à partir de la 3^{ème} cure, 1 sur les 3 enfants atteints de Purpura Thrombopénique Idiopathique (PTI) à partir de la 2^{ème} cure. Les 3 enfants atteints d'un syndrome d'Evans (correspondant à l'association AHAI et PTI) n'ont pas été répondeurs. Les patients ont reçu en moyenne 4 cures (3 à 7). Pour les 2 répondeurs, le délai de réapparition des lymphocytes a été en moyenne de 14 mois. Les 2 enfants n'ont pas rechuté avec un recul de 2 ans. Le faible effectif de patients en pédiatrie, la complexité de la pathologie sous-jacente et les affections concomitantes rendent la réalisation d'essais cliniques difficile dans ces indications. Cependant, malgré le faible nombre de cas rapportés, le rituximab semble actuellement la seule alternative possible en cas d'échec aux traitements conventionnels. Son utilisation hors AMM doit être discutée au cas par cas et sa prescription réservée aux médecins référents.

PREVENTION DES COMPLICATIONS OSSEUSES LIEES AU MYELOME : INTERET ECONOMIQUE D'UNE PRISE EN CHARGE À DOMICILE ?

I-Laborde, F-Riaud, J-C.Freville.

Service Pharmacie, CHD, La Roche sur Yon.

Le Pamidronate de sodium, utilisé dans la prévention des complications osseuses liées au myélome, est actuellement administré en hôpital de jour d'Hématologie (HDJ). Afin de libérer des lits dans cette unité, nous avons envisagé de remplacer les perfusions de Pamidronate par des injections de Zoledronate à domicile. Pour rappel, les études cliniques montrent une efficacité comparable de ces deux biphosphonates dans cette indication. Ils se différencient par le temps de perfusion : 15 minutes pour le Zoledronate contre 2 à 4 heures pour le Pamidronate.

L'étude a porté sur 21 patients en 2005. Nous avons envisagé différents schémas en fonction du nombre d'injections réalisées en milieu hospitalier : 1/4, 1/3, 2/4, 3/4 et 4/4. Nous avons déterminé pour chacun de ces 5 schémas le coût global pour l'hôpital et pour la société en général. Pour cela, nous avons pris en compte : le prix unitaire hospitalier et ville, le bénéfice lié à l'achat d'un générique et au remboursement T2A, le prix d'une journée d'hospitalisation en HDJ, celui de l'acte infirmier libéral ainsi que celui des ambulanciers.

D'après les résultats, jusqu'à une injection sur deux en milieu hospitalier, le Zoledronate, malgré un prix unitaire très supérieur au Pamidronate, est économiquement plus avantageux pour l'établissement mais aussi pour la société. Le gain pour la société variant d'environ 22 000 à 49 000 euros/an (schéma : 1/2 à 1/4 injection à l'hôpital).

En accord avec les cliniciens, le schéma retenu est celui d'une injection sur trois en milieu hospitalier. Ce choix permet, à efficacité comparable, d'être économiquement favorable pour l'hôpital et pour la société, de libérer des lits en HDJ et d'améliorer le confort du patient.

EVALUATION D'UN SCHEMA POSOLOGIQUE DE GENTAMICINE PAR SIMULATIONS DE MONTE CARLO.

Bourguignon L.¹, Goutelle S.¹, Bertrand N.¹, Marques C.², Guerreiro S.², Maire P.¹

1- Hôpital A. Charial, Hospices Civils de Lyon, Francheville. 2- Faculté de pharmacie de Coimbra.

Les aminosides, en raison de leur spectre et de leur action bactéricide puissante, constituent une classe majeure et irremplaçable d'antibiotiques. Leur manipulation est délicate en cas d'insuffisance rénale, en raison du risque d'accumulation pouvant majorer le risque de toxicité rénale et auditive. L'objectif de cette étude est de tester la validité de l'adaptation des posologies à la fonction rénale proposée par le RCP en cas d'insuffisance rénale, à la fois en terme d'efficacité et de toxicité, dans une population gériatrique. Par simulations de Monte Carlo, 1000 patients gériatriques fictifs ont été créés, dont les paramètres physiologiques (poids et clairance de la créatinine) et pharmacocinétiques (volume de distribution, constantes d'élimination et de transfert entre compartiments) suivent les distributions observées dans notre population. Puis, grâce à un modèle pharmacocinétique bicompartimental, les concentrations sanguines atteintes après administration du schéma posologique recommandé par le RCP ont été simulées pour un traitement de 5 jours (3 administrations par jour).

Sur 15 000 administrations, seules 377 ont conduit à un pic supérieur à 8 mg/l (cible usuelle pour les infections de gravité modérée), soit environ 2.5% des administrations. En considérant une cible à 12 mg/l (infections sévères), ce chiffre passe à moins de 0.3%.

En fixant la limite de toxicité à 2 mg/l en concentration résiduelle (limite acceptable pour une stratégie d'infection modérée), 68 patients (soit 6.8%) sont dans la zone toxique au bout des 5 jours de traitement.

Si l'adaptation des doses d'aminosides à la fonction rénale est indispensable, cela ne doit pas être au détriment de l'efficacité. La pratique clinique et les simulations montrent que certains schémas thérapeutiques proposés par le RCP semblent excessivement prudents : ils ne permettent qu'à peu de patients d'atteindre des concentrations efficaces, sans écarter le risque de toxicité. Les logiciels de pharmacocinétique permettant un suivi thérapeutique des concentrations et une adaptation individuelle des posologies sont une meilleure solution.

EVALUATION DE LA VALIDITE DE L'ESTIMATION VISUELLE DU POIDS DES PATIENTS.

Goutelle S.¹, Bourguignon L.¹, Bertrand N.¹, Guerreiro S.², Marques C.², Maire P.¹.

¹Hôpital A. Charial, Hospices Civils de Lyon, Francheville - ²Faculté de Pharmacie de Coimbra.

Le poids corporel des patients est une donnée anthropométrique d'importance, en particulier pour le suivi clinique et la prescription de certains médicaments. Chez le sujet âgé, la surveillance du poids est recommandée par les autorités de santé pour prévenir la iatrogenèse médicamenteuse. Pourtant, l'expérience quotidienne montre la difficulté à recueillir cette information : la pesée ne semble pas systématique si bien que le poids fait parfois l'objet d'une estimation visuelle. L'objectif de ce travail est d'évaluer la validité de la méthode d'estimation visuelle du poids. Afin de mettre en évidence une différence de 10% entre l'estimation et la mesure du poids, le nombre de sujets est évalué à $n = 44$ (poids moyen = 60 ± 10 kg, risques $\alpha = 5\%$ et $\beta = 20\%$). Dans 4 unités de court séjour gériatrique, 3 internes ont estimé visuellement le poids de patients pour lesquels la mesure est connue, en aveugle. L'estimation est comparée à la mesure par un test t de Student ($\alpha = 5\%$). La performance prédictive de l'estimation visuelle est mesurée par le biais et la précision, et la variabilité inter-estimateur est testée par une analyse de variance (ANOVA). Les résultats sont analysés graphiquement par ailleurs. Sur 91 patients pesés et initialement sélectionnés, 71 ont fait l'objet d'une estimation visuelle du poids. L'estimation montre en moyenne un biais de 6.9 kg et une précision relative de 11.4%. Si les résultats moyens ne mettent pas en évidence une différence significative entre l'estimation visuelle et la mesure ($p = 0.11$), ceci est attribuable à la compensation relative d'estimations individuelles divergentes. L'analyse graphique des résidus en fonction du poids montre une tendance globale à la surestimation des poids les plus faibles et à la sous-estimation des poids les plus élevés mais il apparaît une variabilité inter-estimateur. Celle-ci est confirmée par l'analyse de variance ($p < 0.001$). Les résultats fournis par l'estimation visuelle du poids des patients hospitalisés sont contrastés : les performances prédictives tout estimateur confondu sont correctes mais l'importante variabilité inter-estimateur, reflet de la subjectivité de la méthode, ne permet pas de valider celle-ci. Pour ces raisons, l'estimation visuelle du poids corporel des patients doit rester une méthode d'emploi limitée et la pesée, quand elle est possible, est toujours préférable.

BILAN D'UTILISATION D'UNE SUSPENSION BUVALE D'ACIDE URSODESOXYCHOLIQUE (AUDC) EN PEDIATRIE.

A.Delfour , S. Henn-Menetre, M. Prevot, I. May.

Service Pharmacie-Hôpital Brabois Enfants-CHU, Nancy.

L'absence de forme pharmaceutique à usage pédiatrique sur le marché avait conduit la pharmacie de notre établissement à fabriquer des gélules d'AUDC. Depuis le 1^{er} semestre 2004, une suspension buvable d'acide ursodésoxycholique est désormais disponible sous ATU nominative.

L'objectif de notre travail a été de réaliser un bilan d'utilisation exhaustif de cette suspension buvable depuis sa mise à disposition dans notre hôpital, ainsi qu'une étude de coût comparant l'administration de cette suspension versus celle des gélules d'AUDC fabriquées à la pharmacie.

Le bilan d'utilisation de cette suspension buvable d'AUDC a été réalisé sur une période de 17 mois : 44 patients ont bénéficié d'un traitement par cette suspension soit lors d'une instauration de traitement par AUDC, soit lors d'une poursuite de traitement. L'âge de ces patients variait de 1 mois à 7 ans ce qui est en accord avec les recommandations de l'Afssaps. Ces 44 patients ont été traités dans 10 indications dont les deux principales sont la mucoviscidose (19/44) et la prévention des complications hépatiques post allogreffé de moelle osseuse (14/44). Dans ces deux indications, les posologies utilisées étaient conformes à celles de protocoles validés. L'étude de coût comparant l'administration de gélules d'AUDC fabriquées par la pharmacie de notre hôpital versus la suspension buvable d'AUDC a montré un léger surcoût (coût 1,4 fois plus élevé) de l'utilisation de cette suspension buvable. Cependant, ce surcoût profite au patient qui bénéficie d'une forme adaptée prête à l'emploi facilitant son administration chez l'enfant.

Le développement de spécialités pharmaceutiques spécifiquement pédiatriques par les laboratoires pharmaceutiques est une tendance actuelle. Il permet la mise à disposition de formes orales adaptées à l'enfant et donc, de simplifier la mise en place de thérapeutiques médicamenteuses chez l'enfant.

TRAITEMENTS DE SECONDE LIGNE DE LA TUBERCULOSE A GERMES MULTIRESISTANTS : A PROPOS DE 3 CAS

C. Landy, C. Méchin, S. Bruhl, D. Paillotin, G. Maurey, A. Coquard
Département de Pharmacie, département de Pneumologie – CHU, Rouen.

La tuberculose figure parmi les maladies à déclaration obligatoire dont l'épidémiologie est suivie par le Centre National de Référence (C.N.R.). Le but de notre étude est de comparer les 3 cas de tuberculose multirésistante survenus au CHU de Rouen durant l'année 2005, aux résultats du CNR (publiés en 2000) et d'évaluer l'intérêt des molécules de seconde ligne.

	Cas 1	Cas 2	Cas 3	CNR Résistance acquise	CNR Résistance primaire
Origine	Tchéchénie	Tchéchénie	Mongolie	56% étranger	50% étranger
Résistance	RMP, INH, EMB SM, tiacétazone	RMP, INH, EMB SM	INH, EMB, SM, thioamide	20.5%	9,2 %
Traitement antérieur	Oui (incomplet)	Oui (incomplet)	Oui (incomplet)	100%	aucun
Traitement choisi	AMK, MXF, PAS, éthionamide, cyclosérine	PZA, AMK, MXF, PAS éthionamide	PZA, AMK, MXF, PAS	au cas par cas en fonction de la sensibilité des germes	
Coût	23,5€/jour	21,6€/jour	17,2€/jour		

RMP: rifampicine, INH: isoniazide, PZA: pyrazinamide, EMB: éthambutol (=quadrithérapie: 2,4€/jour)

SM: streptomycine, AMK: amikacine, MXF: moxifloxacine, PAS: acide para- aminosalicylique

Malgré la survenue de malaises qui ont nécessité la réduction de la posologie de la cyclosérine, et de troubles hépatiques modérés dans le cas n°1; de vertiges et nausées dans le cas n°2, le traitement s'est avéré efficace chez les trois patients (bactériologie et clinique).

Comme l'illustrent ces cas, les molécules de 2^{ème} ligne restent le dernier recours en cas tuberculose multirésistante. Elles demeurent peu connues, car parfois anciennes (P.A.S.) ou disponibles uniquement sous ATU (cyclosérine). Ces traitements, certes moins efficaces et plus coûteux, sont toujours indispensables dans l'arsenal thérapeutique.

CORRECTION PAR LE LITHIUM DES NEUTROPENIES INDUITES PAR LA CLOZAPINE : CAS CLINIQUE EN PSYCHIATRIE

T. Bizet¹, H. Vacher¹, A. Milecki², C. Rieu¹, P. Paubel¹, F. Petitjean²

Centre Hospitalier Sainte-Anne: ¹Service Pharmacie, ² Secteur 17 de Psychiatrie, Paris.

La clozapine induit des neutropénies (3% des cas) qui surviennent le plus souvent au cours des 18 premières semaines de traitement. Ce principe actif est prescrit chez les patients atteints de schizophrénie pharmaco-résistante ou chez des patients intolérants aux autres antipsychotiques atypiques. Une étude souligne l'intérêt de l'utilisation du lithium *per os* (à des doses inférieures à celles utilisées pour l'obtention d'un effet thymorégulateur), pour corriger la neutropénie induite par la clozapine. Nous rapportons l'observation d'un cas clinique : M. G.S..., 46 ans, schizophrène réfractaire à tout traitement pharmacologique, déjà traité par clozapine en 1999 (une chute du nombre de neutrophiles ($1480/\text{mm}^3$) avait alors conduit à l'arrêt du traitement), est hospitalisé en psychiatrie en mars 2005 pour une réinstauration de traitement par clozapine (25 mg/jour), le taux initial de polynucléaires neutrophiles étant normal ($2574/\text{mm}^3$) (valeurs usuelles : $2000-7500/\text{mm}^3$). La posologie est augmentée progressivement jusqu'à 500 mg/j en deux mois, la tolérance hématologique est satisfaisante (4500 neutrophiles/ mm^3). Devant une chute marquée et persistante du nombre de neutrophiles dès fin juin, le prescripteur décide d'introduire du carbonate de lithium (400 mg/j) au début du mois de juillet, le taux de neutrophiles restant bas ($2117/\text{mm}^3$). Deux semaines plus tard, les taux de neutrophiles remontent significativement (2901 éléments/ mm^3) pour atteindre les valeurs préexistantes. En novembre, l'augmentation de posologie de la clozapine (600 mg/j) toujours associée au lithium ne s'accompagne pas d'une chute du taux de neutrophiles. Chez certains patients schizophrènes ayant présenté un épisode de neutropénie sous clozapine, l'association au lithium peut constituer une solution intéressante car elle permet le maintien du traitement par clozapine, ce qui est essentiel chez ces patients résistants aux autres thérapeutiques. Cependant, cet effet bénéfique du lithium est limité (l'élévation du taux de neutrophiles sous lithium n'excède généralement pas deux fois les valeurs initiales). Peu d'études ont été publiées à ce jour, ces résultats demandent à être confirmés par des études cliniques contrôlées en double aveugle.

EVALUATION DE LA TOLERANCE CLINIQUE DES PERFUSIONS D'IMMUNOGLOBULINES POLYVALENTES HUMAINES INTRA-VEINEUSES DANS UN SERVICE DE NEUROLOGIE.

J. Lescure, I. Roche-Toreilles, JL. Allaz, P. Rambourg.
Service Pharmacie, Hôpital St Eloi, Montpellier.

Devant l'utilisation croissante des immunoglobulines intraveineuses humaines polyvalentes (IgIV) et l'augmentation du nombre de déclarations d'effets indésirables consécutives à leur perfusion dans notre établissement, une enquête prospective a été menée sur une période de trois mois dans le service de Neurologie Adulte afin d'évaluer les modalités pratiques de reconstitution et d'administration de ces médicaments, souvent incriminées dans la survenue de phénomènes d'intolérance.

Ont été systématiquement relevés les items suivants : caractéristiques du patient (âge, poids, sexe), indication motivant l'utilisation d'IgIV, déficit éventuel en IgA, spécialité utilisée, posologie quotidienne, concentration de la spécialité après reconstitution, débit de perfusion, durée de chaque perfusion, fréquence des cures et tolérance clinique.

Douze patients (4 femmes et 8 hommes), d'âge compris entre 38 et 75 ans, ont été inclus dans l'étude. Dix d'entre eux sont atteints de polyradiculonévrite inflammatoire chronique et les deux autres de neuropathie de type Lewis et Sumner. Aucun des patients ne présente de déficit en IgA. Neuf patients ont été traités avec des IgIV contenant 40 mg/g d'IgA et 3 autres avec des IgIV contenant 2 mg/g d'IgA. Les posologies utilisées sont en accord avec les recommandations du CEDIT. Deux patients ont présenté un effet indésirable suite à la perfusion d'IgIV (dishydrrose palmo-plantaire avec lésions érythémateuses et desquamation douloureuse – céphalées sévères) conduisant à l'arrêt du traitement et au changement de spécialité. L'analyse des modalités d'administration des IgIV n'a permis d'établir aucun lien de causalité entre les effets indésirables observés et les concentrations des solutions et leurs débits de perfusion, en général inférieurs à ceux recommandés. Les effets indésirables observés semblent davantage en relation avec le taux d'IgA présent dans les différentes spécialités commercialisées.

Cette étude a permis d'éliminer une cause « pratique » à la survenue de phénomènes d'intolérance suite à la perfusion d'IgIV. Le CRPV doit quant à lui déterminer l'imputabilité des IgIV dans l'apparition des manifestations d'intolérance apparues chez les deux patients.

EVOLUTION DE LA QUALITE DES AVIS PHARMACEUTIQUES DANS DES SERVICES DE COURT-SEJOUR : COMPARAISON 2004/2005

Bollier A., Réal L., Fournier C., Frimat B., Carpentier I., Biet R.
Centre Hospitalier, Lens.

Dans le cadre d'une dispensation journalière individuelle et nominative (DJIN) pour 148 lits de court séjour (pneumologie, gastro-entérologie, neurologie), les pharmaciens émettent des avis pharmaceutiques au regard des prescriptions. De par l'emplacement privilégié des pharmacies satellites au sein des services, les interventions pharmaceutiques urgentes sont directement traitées oralement avec le prescripteur. Les autres interventions font l'objet d'avis écrits. Seuls ces derniers ont été évalués sur l'année 2005. Les résultats ont été comparés avec ceux de 2004.

2094 avis pharmaceutiques ont été rédigés sur l'année 2005, pour 4096 patients hospitalisés, ce qui représente 45% d'interventions pharmaceutiques (35% en 2004). Nous avons observé une diminution significative ($p < 0,001$) du nombre d'avis concernant les non conformités liées :

à la nomenclature (ex : dosage manquant) : 17,6% en 2005 versus 21,6% en 2004,

à la durée de traitement : 8% en 2005 versus 10,4% en 2004 et

à la nature du médicament (ex : interaction médicamenteuse) : 11,1% en 2005 versus 17,7% en 2004.

35,3% des avis ont concerné des non conformités relatives à la fréquence d'administration et 15,5% à la posologie, ce qui ne diffère pas des résultats de 2004 (27,8% et 14,5% respectivement).

Cette nouvelle évaluation montre l'impact du travail de sensibilisation effectué auprès des prescripteurs après le bilan de 2004. C'est d'ailleurs ce que prouve le taux de réponse écrite : 45% contre 35% en 2004 ($p < 0,001$). D'autre part, 12,5% de conseils pharmaceutiques ont été émis, contre 7,5% en 2004 ($p < 0,001$). Cette forte augmentation s'explique, en partie, par l'implication de la pharmacie dans le conseil de l'administration de médicaments par sonde naso-gastrique.

En conclusion, les résultats de cette 2^{ème} évaluation sont positifs et motivants pour la pharmacie ainsi que pour les équipes médicales. La prévention des non conformités passe par une présence pharmaceutique renforcée et des encouragements sans relâche auprès des prescripteurs et du personnel médical.

III PHARMACOTECHNIE – ETUDES DE STABILITE – CONTROLE

Poster 52 - *Communication Orale*

STABILITE DU MELANGE ANTIEMETIQUE ONDANSETRON + METHYLPREDNISOLONE + CLORAZEPATE DIPOTASSIQUE DANS DES Poches DE GLUCOSE 5%

Peyro Saint Paul L*, Leroyer R*, Gourio C*, Albessard F**, Debruyne D**, Chedru-Legros V*.

*Pharmacie, **Pharmacologie, Centre Hospitalier Universitaire, Caen.

La combinaison d'agents antiémétiques est devenue un standard en cancérologie. Sétrons, neuroleptiques, corticoïdes, benzodiazépines et aprépitant constituent l'arsenal thérapeutique antiémétique. Dans notre établissement, les nausées et vomissements chez le patient anxieux recevant une chimiothérapie hautement ou modérément émétisante sont prévenus par l'administration conjointe, par voie intraveineuse, d'ondansétron 8mg, de méthylprednisolone 120mg et de clorazébate dipotassique 20mg (O+M+C) en mélange dans du glucose à 5% (G5). Nous avons voulu valider ce protocole d'administration. La compatibilité physique du mélange a été montrée par l'absence de changement de couleur ou de précipitation dans les 24 premières heures, quelque soit l'ordre d'introduction des médicaments. La stabilité chimique du mélange a été analysée par chromatographie liquide haute performance (CLHP) en phase inverse qui permet une excellente séparation des 3 composants. Par rapport aux concentrations théoriques, les concentrations initiales mesurées sont comprises entre 93 et 104% et aucune diminution significative de ces concentrations n'est observée après 4 heures. De plus, aucun pic chromatographique supplémentaire, correspondant à d'éventuels produits de dégradation, n'apparaît sur les tracés. La compatibilité et la stabilité du mélange sont donc validées pour les conditions d'utilisation.

MISE EN PLACE D'UN AUTOMATE AU SEIN D'UNE UNITE DE NUTRITION PARENTERALE.

J. Bernard*, F. Millet*, E. Grise mann**, P. Bou*.

*Pharmacie Centrale-CHU Hôpital Nord Amiens, **Service Pharmacie-CH St louis, La Rochelle.

Depuis 1985, l'unité de nutrition parentérale assure la fabrication quotidienne en « isotechnie » de mélanges nutritifs en poches. L'activité est en constante augmentation, avec un changement d'orientation en 2001 au profit de poches pour la médecine périnatale de petits volumes, il a donc été décidé d'acquérir un automate pour la fabrication des poches de nutrition parentérale.

Le but de cette étude était :

de tester la reproductibilité et la précision de l'automate Baxa avant le passage en production

de comparer l'automate Baxa à la méthode de fabrication manuelle

de déterminer des nouvelles marges d'erreurs acceptables pour le poids, le sodium, le potassium et l'osmolalité applicables au contrôle.

Trois types de formules ont été testés (55, 200 et 470 ml). 100 poches de chaque formule ont été réalisées avec l'automate Baxa (pompe 12 portes MM12) et 10 formules différentes ont été fabriquées avec l'automate Baxa et en parallèle avec la méthode manuelle. Les mesures effectuées sur ces poches étaient : le poids, la concentration en sodium, potassium et l'osmolalité (contrôles effectués en routine).

Les tests statistiques (obtenus par comparaison aux valeurs théoriques) de régression, du coefficient de corrélation r , d'analyse de la variance ainsi que le calcul des intervalles de confiance des 4 paramètres étudiés montrent que l'automate assure une bonne précision ainsi qu'une bonne reproductibilité. L'automate est plus précis que la méthode manuelle en ce qui concerne le poids et l'osmolalité ($p < 0,05$). De nouveaux écarts acceptables pour le contrôle ont été déterminés; ceux-ci sont plus étroits pour l'osmolalité, et peu modifiés pour le poids, le sodium et le potassium.

L'automate Baxa est actuellement utilisé en production depuis plusieurs mois à la pharmacie Centrale. Actuellement aucune poche fabriquée par l'automate n'a été refusée au contrôle. Cet automate permet non seulement un gain de temps dans la fabrication des poches (2 min vs 5 à 10 min manuellement), une meilleure organisation du travail mais aussi une amélioration des conditions de travail.

ANALYSE D'ORDONNANCE ET SUIVI DES PATIENTS EN NUTRITION PARENTERALE A LA CARTE.

S. Pigneret*, M. Baudon-Lecame*, V. Chedru-Legros*

*Pharmacie Centrale, CHU, Caen.

En 2005, 5230 poches de nutrition parentérale à la carte ont été fabriquées en salle blanche par l'équipe pharmaceutique (14% pour des adultes, 13% pour des enfants et 73% pour des prématurés). L'activité pharmaceutique est surtout axée sur l'assurance qualité de la fabrication et peu sur l'analyse de l'ordonnance, ce que nous avons souhaité approfondir.

Depuis juin 2005, les prescriptions des patients adultes sont analysées par les internes de pharmacotechnie et présentées lors d'un staff hebdomadaire instauré depuis cette date avec les internes et le médecin nutritionniste. Les internes analysent les prescriptions de nutrition parentérale sur la base des conférences de consensus de la société française d'anesthésie et de réanimation ; les interventions pharmaceutiques réalisées et leur impact sur la prescription sont ensuite enregistrés à l'aide d'une grille construite à partir de celle de la Société Française de Pharmacie Clinique. Un dossier de suivi des patients a été mis en place : il comprend l'historique des prescriptions, la courbe des poids et le relevé des interventions.

98 prescriptions ont été analysées du 15/06/05 au 15/09/05 ; 67% des prescriptions étaient conformes aux conférences de consensus ; 10 interventions pharmaceutiques ont été réalisées (non respect des référentiels, oubli, erreur de posologie, voie d'administration inappropriée) et ont conduit à la modification de 9 prescriptions (ajout, arrêt, substitution, changement de la voie d'administration). Suite à la présentation des dossiers de suivi par les internes de pharmacie lors des staffs, le médecin nutritionniste est intervenu trois fois dans les services de soins. Le suivi en continu des patients a permis de détecter quatre oublis de prescription d'un jour à l'autre.

Ce travail va être étendu aux prescriptions de pédiatrie et de néonatalogie, cependant les consensus définissant les apports et besoins de ces populations font défaut. Le staff hebdomadaire avec le médecin nutritionniste et le suivi des patients présentent un impact sur les prescriptions et vont donc être poursuivis.

COLLYRES ANTIBIOTIQUES RENFORCES : EXTENSION DE PEREMPTION POUR LES COLLYRES A LA CEFTAZIDIME, A LA VANCOMYCINE ET A L'AMIKACINE ET MISE AU POINT D'UN COLLYRE A LA PIPERACILLINE .

A.Perdriel *, S. Pigneret*, A.Chérel *, M. Baudon -Lecame*, V. Chedru-Legros*

*Pharmacie centrale CHU, Caen.

A la demande du service d'ophtalmologie, la fabrication de 3 collyres d'antibiotiques renforcés (amikacine 5%, vancomycine 5%, ceftazidime 5%) est réalisée en salle blanche depuis 2 ans. Les études de stabilité et de stérilité préalables avaient permis de retenir une péremption de 75 jours. Le but de ce travail est de rechercher une péremption plus longue pour ces 3 collyres antibiotiques et de mettre au point une préparation hospitalière de collyres à la pipéracilline afin de traiter les endophtalmies et abcès à streptocoque.

Pour les 3 collyres déjà fabriqués, la stabilité pharmacologique est étudiée de J75 à J190 à -20°C , par 10 dosages en trois points statistiques (J0, J75, J90, J105, J120, J135, J150, J165, J180 et J190). Pour les collyres à la pipéracilline, le choix du solvant (NaCl 0,9%, Glucose 5% ou BSS) est fait en fonction du pH et de l'osmolarité puis, sept dosages en trois points statistiques sont réalisés entre J0 et J75 après conservation à $+4^{\circ}\text{C}$ et à -20°C (J0, J7, J14, J28, J45, J60, J75). Les études de stérilité sont prévues ultérieurement en fonction de la stabilité physico-chimique. Les collyres sont considérés comme stables sur une période donnée si le coefficient de variation de la concentration (CV) est inférieur à 5%.

A J190, les CV sont inférieurs à 5% (4,1% pour la vancomycine, 3,8% pour la ceftazidime et 3,6% pour l'amikacine). Pour la pipéracilline le solvant choisi est le NaCl 0.9% (pH=5,3 ; $\omega=460$ mOsm/L) ; à J15 le CV est égal à 6,9% à $+4^{\circ}\text{C}$ et à 11,4% à J75 ; à -20°C le CV est égal à 2,8% à J28 et à 6% à J75.

La péremption des collyres à l'amikacine, à la ceftazidime et à la vancomycine peut donc être étendue à 190 jours à -20°C , ce qui va permettre une fabrication moins fréquente de séries plus importantes. Les collyres à la pipéracilline ne sont stables ni à $+4^{\circ}\text{C}$ ni à -20°C , ce qui exclut la possibilité de réaliser des préparations hospitalières.

MISE EN PLACE DE LA PREPARATION DE CASSETTES DE FACTEURS ANTI-HEMOPHILIQUES (FAH).

Martelet S*, Lyonne L*, Grasset L*, Monnier G*, Colomb R*, Chadoint V*, Reynaud J**, Rigaudon C***, Veyre MC*

*Pharmacie, **Laboratoire hématologie, ***Service d'orthopédie, CHU Hôpital Nord, St Etienne.

Lors d'interventions chirurgicales, les patients hémophiles nécessitent un traitement substitutif par FAH. Jusqu'à présent, les patients recevaient des bolus répétés. A la demande des services, nous avons mis en place la préparation de dispositifs de perfusion de FAH (cassettes) afin d'améliorer la prise en charge de ces patients lors d'interventions de chirurgie orthopédique.

La préparation de cassettes de FAH nécessite une manipulation (reconstitution des flacons, remplissage d'une cassette) en zone d'atmosphère contrôlée (ZAC). Des procédures et fiches de fabrication ont été validées pour la pharmacie, ainsi que des ordonnances (initiation puis adaptation) mentionnant le nombre d'unités et le débit utilisé, pour les prescripteurs. La préparation finie est étiquetée, conditionnée, inscrite à l'ordonnancier des préparations magistrales, accompagnée d'un bon de traçabilité des produits sanguins et livrée au service contre accusé de réception. Ces cassettes sont administrées pendant l'intervention et jusqu'à 15 jours après. L'activité a débuté en janvier 2006.

Deux patients ont bénéficié de ce schéma thérapeutique : bolus pré-opératoire de 50 unités/kg, puis relais par cassettes avec un débit de 4 unités/kg/h modifiable selon les besoins. Cela a permis le maintien d'un taux constant en FAH, la suppression des bolus et la diminution du risque de thrombose.

La préparation est complexe (reconstitution lente, fabrication tous les deux jours en ZAC), et nécessite du personnel formé. En revanche, le bénéfice pour le patient est important. Contrairement aux bolus, la perfusion de cassettes maintient un taux constant en facteur ; la surveillance biologique est meilleure car basée non plus sur des taux sanguins résiduels, mais sur des taux stables. Cette préparation apporte aussi un gain de temps pour les infirmières (manipulation réduite, aucune reconstitution, bons tripliqués déjà remplis), une meilleure sécurité microbiologique (ZAC) et une coopération multidisciplinaire.

Grâce aux nouvelles procédures et à la formation du personnel, cette préparation est reproductible et garantit un niveau supérieur de qualité et de sécurité de prise en charge des patients. A terme, ce meilleur contrôle des taux sanguins devrait réduire les quantités de FAH perfusées et a priori les coûts.

DEVELOPPEMENT ET CONTROLE D'UNE SOLUTION TOPIQUE DE CHLORHYDRATE D'AMITRIPTYLINE.

Maillot V., Balayssac D., Boyer A., Sautou-Miranda V., Duale C., Chopineau J.

Laboratoire de Contrôle-Développement -Pharmacie Centrale - CHU Gabriel Montpied, Clermont Ferrand.

Les antidépresseurs tricycliques sont utilisés depuis de nombreuses années dans le traitement des douleurs neuropathiques et une activité anesthésique locale a été démontrée récemment. Dans le cadre d'un essai clinique, des spécialistes de la douleur ont cherché à évaluer l'effet anesthésique de l'amitriptyline en application topique. Pour répondre à cette demande, la pharmacie a développé, puis validé une solution pour application topique de chlorhydrate d'amitriptyline (7,85 - 15,69 - 31,39 mg/l).

Le développement de la préparation repose sur la mise en solution du chlorhydrate d'amitriptyline à partir des données de la littérature et de différents essais. Le véhicule est composé d'isopropanol, de glycérine et d'eau pour préparation injectable (45/10/45 ; v/v/v). Le pH final de la solution est ajusté à 8,5 avec de la soude 1 N. Ce pH a été déterminé pour permettre une bonne tolérance cutanée tout en optimisant la quantité d'amitriptyline non ionisée, forme lipophile diffusant à travers la peau. La maîtrise du pH et de la concentration finale impose de dissoudre préalablement l'amitriptyline dans l'isopropanol et la glycérine, puis d'ajouter l'eau pour préparation injectable et la soude. La solution doit être conservée à l'abri de la lumière.

Le contrôle des préparations de chlorhydrate d'amitriptyline a été effectué par spectrophotométrie UV-visible. La méthode de dosage présente une bonne linéarité pour une gamme d'étalonnage de 5 à 50 mg/l ($r^2 = 0,999$). La précision et l'exactitude de la technique sont correctes avec des coefficients de variation inférieurs à 10 %.

La pharmacie a ainsi délivré une préparation pharmaceutique validée et contrôlée en vue d'essais cliniques. Le service pharmacie est un acteur important de la recherche clinique. Le développement de préparations pharmaceutiques doit répondre à de nombreux critères de qualité en accord avec les bonnes pratiques de fabrication et de laboratoire.

OPTIMISATION DU CIRCUIT DES DECHETS APPLIQUE A UNE UNITE DE PHARMACOTECHNIE.

Ayme E, Divol E, Maillot V, Boyer A, Chopineau J.

Pharmacie centrale, CHU Gabriel Montpied, Clermont Ferrand.

Basée sur les lois 75-633 du 15/07/75, 88-1261 du 30/12/88 et 92-646 du 13/07/92, le CLIN du CHU a élaboré une procédure générale de Tri et Gestion des Déchets. En raison des déchets plus spécifiques au pôle Pharmacotechnie, la Pharmacie Centrale du CHU a souhaité élaborer une procédure adaptée à notre unité. L'objectif de ce travail est d'organiser le tri, la collecte et le stockage de nos déchets dans les meilleures conditions pour maîtriser les risques.

La première étape fut l'identification puis la classification des déchets produits selon le risque encouru : DASRIA (Déchets d'Activités de Soins à Risques Infectieux ou Assimilés), DAOM (Déchets Assimilables aux Ordures Ménagères), DIS (Déchets Industriels Spéciaux), cartons/papiers, selon le décret 2002-540 du 18/12/02. Ensuite nous avons répertorié 7 conditionnements différents, adaptés à chaque type de déchet. Ces récipients permettent leur stockage puis leur élimination selon un circuit de traitement spécifique à chacun. Enfin des posters explicatifs, par conditionnement, ont été affichés au sein du laboratoire pour permettre au personnel un tri efficace.

La procédure « Gestion des déchets à l'unité Pharmacotechnie » a été rédigée et validée par le responsable de la pharmacie. Elle a été approuvée par le service Gestion du risque – Environnement du CHU.

Toute unité est responsable des déchets qu'elle génère, de leur production à leur élimination. L'optimisation du circuit des déchets réduit les risques d'infections, de pollutions ainsi que le coût d'élimination. La procédure initiée par le service Pharmacie répond à cet objectif, dans le cadre d'une démarche qualité d'un pôle Pharmacotechnie. Le respect de cette procédure par l'ensemble du personnel de notre unité est donc essentiel, et fera l'objet d'une évaluation régulière en interne.

MISE EN PLACE DE FICHES DE SECURITE AU PREPARATOIRE.

N. Cerbelaud, S. Philippe, M. Baudon-Lecame ,V. Chédru-Legros.
Pharmacie Centrale, C.H.U, Caen.

Le préparatoire est le lieu de stockage de matières premières dont certaines sont dangereuses. La directive 2001/58/CE modifiée par l'arrêté du 18 novembre 2004 impose la présence d'une fiche de sécurité pour chaque matière première dangereuse et pour les préparations les contenant, afin d'y préciser en particulier les précautions de manipulation, la conduite à adopter en cas de contact ou d'ingestion. Afin d'augmenter la sécurité et de répondre à la réglementation, des fiches de sécurité ont été mises en place au préparatoire.

Les matières premières dangereuses stockées et les préparations les contenant ont été identifiées. 34 fiches de sécurité ont été rédigées pour les matières premières dangereuses (5 substances toxiques, 4 inflammables, 4 corrosives, 1 dangereuse pour l'environnement, 3 comburantes, 17 irritantes ou nocives). L'étiquetage a été mis en conformité pour 4 unités de conditionnement. Des précautions de manipulation ont été intégrées dans 24 modes opératoires des préparations les contenant (port de gants, casaque, masque). 10 personnes sont concernées par le transport ou la manipulation de ces substances dangereuses : 3 magasiniers qui réceptionnent les matières premières, 2 techniciens du laboratoire de contrôle, 1 préparateur, 2 étudiants de 5^{ème} année et 2 internes qui participent à la réalisation des préparations, elles ont été informées par cette nouvelle source d'information, qui a été mise en place sous forme de classeur des matières premières dangereuses au magasin général, au laboratoire de contrôle et au préparatoire.

Il est prévu à terme de généraliser les fiches de sécurité pour l'ensemble des matières premières et d'élaborer une fiche d'utilisation des préparations à destination des patients et des infirmières .

ACCUMULATION ET REPARTITION DE LA CICLOSPORINE IN VITRO DANS LE SANG TOTAL ET LES LYMPHOCYTES CD4+ CHEZ DES VOLONTAIRES NON TRAITES : MISES AU POINT POUR L'AMELIORATION DU SUIVI THERAPEUTIQUE DES PATIENTS GREFFES TRAITES PAR CICLOSPORINE.

Logé P., Lelong-Boulouard V., Leriche A., Ekpo F., Coquerel A.
Service Pharmacie -Hôpital Central, Nancy.

La ciclosporine A (CsA), Immunosuppresseur agissant sur l'expression du gène de l'Inter Leukine 2, présente une bonne efficacité associée à une marge thérapeutique étroite. Présente dans de nombreux protocoles actuels, son utilisation nécessite un monitoring, dont la référence est actuellement le dosage dans le sang total 2 heures après injection. Cependant, certains auteurs ont remis en cause la pertinence du sang total comme matrice de dosage permettant de prévoir l'issue clinique de la greffe, après observation d'effets secondaires chez des patients situés dans la marge thérapeutique.

L'amélioration du monitoring serait la substitution du dosage dans le sang total de la CsA par le dosage sur son site d'action : les lymphocytes T CD4⁺. Les échantillons de sang total de volontaires sont chargés en CsA tritiée avant la centrifugation en gradient de densité. L'isolement des CD4⁺ est obtenu grâce au marquage par des anticorps spécifiques. Le but est d'étudier la répartition de la ciclosporine dans les phases isolées, et de rechercher une éventuelle corrélation avec la concentration T CD4⁺. Les concentrations sont évaluées grâce à la radioactivité du tritium, avec deux méthodes : un Bêta Imager (BI) et un compteur à scintillation (CS). Le gradient de densité sépare le sang total en 5 phases distinctes. Une partie de la totalité de la CsA injectée est perdue dans le gel du gradient de densité ($p_{BI}=2\%$, $p_{CS}=10\%$) et le liquide dense ($p_{BI}=3.29\%$, $p_{CS}=5.29\%$). Dans les autres phases isolées, la CsA se répartit entre le plasma ($p_{BI}=40\%$, $p_{CS}=40\%$), le culot érythrocytaire ($p_{BI}=28.11\%$, $p_{CS}=3.72\%$) et l'anneau leucocytaire ($p_{BI}=4.66\%$, $p_{CS}=9.58\%$). Le marquage spécifique permet de doser la phase lymphocytaire T CD4⁺ ($p_{BI}=2\%$, $p_{CS}=1.1\%$) de l'anneau. Chaque concentration évaluée est soumise au test de corrélation avec la concentration intra lymphocytaire T CD4⁺. La corrélation avec le sang total ($R_{max}=0.73$) apparaît moins pertinente que la corrélation avec le plasma ($R_{max}=0.89$) ou l'anneau ($R_{max}=0.98$). Seule une centrifugation sépare l'anneau du sang total, rendant ce dosage simple à obtenir, et nos résultats montrent qu'ils reflètent la concentration intra lymphocytaire. Une étude *in vivo* sur des patients greffés confirmerait l'intérêt du monitoring par le dosage de la CsA dans l'anneau leucocytaire.

ESTIMATION DU COUT DE PREPARATIONS DE CHIMIOETHERAPIES PARENTERALES.

S. Hochart, J-F. Legrand, M-C. Boulliat, M. Yilmaz.

Service Pharmacie - Centre Hospitalier Régional Universitaire, Lille.

Notre établissement souhaite fabriquer des chimiothérapies à destination de patients ambulatoires. Dans le cadre de la rétrocession de ces chimiothérapies à domicile, en l'absence actuelle de législation et de consensus sur leur remboursement, nous avons été amenés à calculer le coût de nos préparations, qui sont réalisées dans un isolateur à enveloppe rigide implanté dans une zone à atmosphère contrôlée.

Les éléments pris en compte pour la tarification sont le coût des molécules moléculaires cytotoxiques utilisées, les salaires du personnel de l'unité de reconstitution centralisée des cytotoxiques, l'amortissement sur 7 ans de l'isolateur, de l'aménagement des locaux et du logiciel de prescription, la maintenance de l'isolateur, de la zone à atmosphère contrôlée et du logiciel, le matériel consommable et les ressources électriques et en eau, le traitement des déchets.

Le coût moyen de nos préparations, calculé à partir des 19600 préparations réalisées en 2005, est de 18.34 euros TTC hors coût des principes actifs. Ce coût est lié pour 50.37 % (9.24 euros) au personnel, pour 26.86 % (4.93 euros) à l'amortissement, pour 5.46 % (1 euro) à la maintenance, pour 12.65 % (2.32 euros) au matériel et aux ressources, et pour 4.65% (0.85 euro) au traitement des déchets.

Il faut noter que nous n'avons pas pris en compte la spécificité de préparations plus coûteuses en terme de matériel ou de temps de préparation, tels les infuseurs. Toutefois, le coût moyen de nos préparations est comparable aux valeurs trouvées dans la littérature.

Cette étude nous a permis de déterminer de manière assez rigoureuse la somme à facturer lors de rétrocessions de préparations cytotoxiques, dans l'attente d'un consensus national sur le mode de tarification de ces préparations magistrales. Une étude de plus grande ampleur permettra de déterminer une plus juste tarification des chimiothérapies reconstituées.

ANALYSE DES RETOURS DES PREPARATIONS D'ANTI-CANCEREUX NON ADMINISTRES :
BILAN SUR 5 ANS.

G. Lidouren, S. Crépin, F. Blaignan, N. Pestourie, M. Famin, M. Javerliat, A. Lagarde.
Pharmacie du CHU, Limoges.

Toutes les chimiothérapies (CT) préparées par l'Unité de préparation des anti-cancéreux (UPA) non administrées aux patients pour diverses raisons sont retournées à l'UPA. On distingue les retours évitables des non évitables. L'objectif de ce travail était de chiffrer les CT non administrées au patient, de sensibiliser le personnel médical et infirmier, afin de réduire les retours évitables.

Tous les retours des CT fabriquées à l'UPA entre 2001 et 2005 ont été analysés de façon prospective. Les coûts des préparations (médicaments, véhicules et dispositifs d'administration), les causes de retours ainsi que les réattributions à d'autres patients ont été analysés.

Sur 60 486 préparations effectuées entre 2001 et 2005, 652 (1.1 %) ont été retournées à l'UPA correspondant à 76 746 €. Sous certaines conditions, 180 préparations ont été réutilisées pour d'autres patients, soit une économie de 24 772 €. Les retours évitables (37 005 €) représentaient 48.8 % de l'ensemble des retours : validations anticipées (19,8 %), erreurs de prescription (19,3 %), erreurs de l'UPA (4,8 %), problèmes de communication entre les services (3.2 %) et erreurs du personnel infirmier (1,7 %). Parmi les retours, 2.8 % des causes n'étaient pas renseignées. Sur 5 ans, on a noté une diminution des non conformités attribuées à l'UPA (de 5.6 % à 1.4 %) et une nette amélioration de la communication entre les services et l'UPA. En revanche, les retours évitables spécifiques aux services cliniques ont augmenté (de 13.7% à 53.7 %).

La réduction du nombre de retours passe par la sensibilisation et la mobilisation du personnel médical et infirmier. La place du pharmacien hospitalier s'affirme dans une démarche de réduction des pertes, qui s'inscrit dans la politique actuelle des hôpitaux visant à optimiser les dépenses de santé tout en maintenant une qualité de soin optimale.

AUTO-EVALATION (AE) CONCERNANT LES PRATIQUES DE FABRICATION D'UNE UNITE DE NUTRITION PARENTERALE (NP).

M. Famin, B. Niquet, M. Javerliat, A. Lagarde.

Service Pharmacie, Hôpital Dupuytren, CHU, Limoges.

Dans le cadre de la démarche qualité au sein de notre unité de NP, une évaluation des pratiques a été entreprise, afin de cibler les points faibles à améliorer.

C'est à partir des recommandations (déclinées en critères) émises par le Club des Pharmaciens de la Société Francophone de Nutrition Entérale et Parentérale* que nous avons réalisé l'AE en juillet et août 2005. Une échelle de conformité a été établie, avec 4 niveaux : A pour conforme, B lorsque la conformité au critère est de plus de 50%, C lorsqu'elle est inférieure à 50% et D pour non conforme. Une grille d'AE a été élaborée, reprenant chaque critère et le niveau de conformité a été alors défini.

Au total, sur 116 critères analysés, détaillant 7 références (système documentaire, personnel, locaux, matières premières, préparation, contrôles, gestion des anomalies), 100 pouvaient être appliqués à l'unité. Les résultats ont été les suivants : A : 75%, B : 19%, C : 3%, D : 3%. Parmi les points conformes, citons la présence d'un personnel qualifié et formé à la préparation de mélanges stériles de NP ou encore le suivi nominatif des poches de NP et parmi les points faibles, la non préparation par l'unité des poches de NP pédiatriques.

Références Niveau	Système documentaire	Personnel	Locaux	Matières premières	Préparation	Contrôles	Gestion des anomalies
A	5	2	23	7	22	15	1
B	4	2	4	0	3	2	4
C	1	0	0	0	1	0	1
D	0	0	1	0	0	2	0

Ces résultats ont été discutés avec l'équipe et 12 grandes mesures permettant de corriger les points faibles ont été décidées. A l'issue de cette AE, de nouvelles méthodes de travail ont été mises en place. Un premier bilan sur les mesures entreprises et sur leur efficacité est prévu pour septembre 2006.

*Recommandations pour la préparation des mélanges de nutrition parentérale, Corriol et al, Nutrition clinique et métabolisme 19 (2005) 30-55.

ETUDE DE STABILITE D'UN TEST EPICUTANE DE NONOXYNOL-9 à 2%.

C. Michel, S. Meunier, F. Baud-Camus, A. Becker.

Service Pharmacie, Hôpital Tenon - AP-HP, Paris.

Introduction : Le nonoxynol-9 est un agent tensioactif entrant dans la composition de plusieurs antiseptiques (Bétadine®, l'Hexomédine®), susceptible de provoquer des réactions allergiques cutanées. De ce fait, une solution aqueuse de nonoxinol-9 diluée à 2% a été incluse par les allergologues de l'hôpital, dans une batterie de tests épicutanés regroupant les allergènes classiques de produits cosmétiques et de désinfectants. Actuellement la préparation hospitalière de ce test épicutané est effectuée hebdomadairement en raison de sa durée de stabilité limitée à 7 jours entre +2 et +8°C.

Objectifs : Réaliser une étude de stabilité pour définir une date de péremption à température ambiante

Matériel et méthode : 6 seringues de 20 ml de nonoxinol-9 aqueux à 2% ont été préparées à partir de la solution pure et chaque lot fut réparti dans 6 seringues en polypropylène de 2,5mL (conditionnement identique à celui dispensé au service). Les échantillons conservés à température ambiante sont dosés par chromatographie liquide avec détection spectrophotométrie UV ($\lambda = 276\text{nm}$) au temps: J 0; J 3; J 17; J 36; J50; J 72. La méthode de dosage a été validée selon les recommandations de l'I.C.H

Résultats – Discussion : La teneur en nonoxynol-9 ne diffère pas de plus 10% par rapport à la teneur théorique entre J0 et J72. Le taux de recouvrement moyen pour les 6 lots est de $97,6286 \pm 4,31 \%$ et aucun pic n'est apparu sur le chromatogramme sur la même période. La solution aqueuse de nonoxinol-9 à 2% conditionnée en seringues de 2,5 mL, conservée à température ambiante est donc stable au moins 72 jours, la date de péremption a été fixée à 2 mois. Une étude microbiologique en complément est en cours.

FABRICATION DE POUCHES NUTRITIVES DANS LE CADRE D'UNE SOUS-TRAITANCE : INTERET D'UN STOCK DE MATIERES PREMIERES DELOCALISE DE LA PUI.

A Rousseaux, A Danielou, JC Koffel, L Beretz.

Service Pharmacie Stérilisation, Hôpital de Hautepierre, Strasbourg.

Notre établissement sous-traite l'activité de préparation des mélanges pour nutrition parentérale à un façonnier. Ces préparations magistrales sont destinées aux services de pédiatrie et aux patients adultes suivis par le centre agréé de nutrition parentérale à domicile. Nous fournissons à cet établissement pharmaceutique les matières premières (soit 33 spécialités) qui sont alors soumises à une TVA de 2,10%. Dans le cas contraire, le prix de ces nutriments serait inclus dans le prix unitaire des poches facturé par le façonnier (TVA de 5,5%). L'objectif de ce travail est d'évaluer, pour notre établissement, l'impact financier consécutif à l'existence d'un stock délocalisé chez le façonnier pour l'année 2005.

Le coût total en matières premières consommées s'élève ainsi à 198 647 € TTC (TVA : 2,10%). Facturées par notre façonnier, en supposant un prix d'achat équivalent au nôtre, le montant s'élèverait à 205 172 € (TVA : 5,5%). Le coût évité est de 6 525 € pour un total de 7 952 poches fabriquées, soit une économie moyenne de 0,82 € (1,6%) par poche (prix moyen unitaire 50 €). Ce coût évité représente 1% du budget consacré à la fabrication des poches nutritives pour l'année étudiée. D'un point de vue organisationnel, 1 interne en pharmacie et 1 pharmacien assistant, 1 préparateur, 1 agent administratif et 1 agent logistique participent à la gestion de ce stock. Mensuellement, 4 h de temps pharmacien et 2 h de temps logistique sont requises. En terme d'approvisionnement, le nombre total de lignes de commande représente 0,04 % du nombre total de lignes de commande de médicaments pour 2005. Au total, le volume global de cette activité présente un faible retentissement sur l'activité de notre PUI et un coût annuel inférieur au coût évité (1 527 €).

La délocalisation de notre stock de matières premières chez notre façonnier permet ainsi à l'établissement hospitalier de réaliser des économies réelles. En contrepartie, ce stock impose une organisation complexe où les flux de matières et d'information se superposent à l'activité quotidienne de la PUI, et dont la gestion doit être nécessairement rigoureuse et soumise à un système d'assurance de la qualité.

TEST DE REMPLISSAGE ASEPTIQUE : EVALUATION DU PERSONNEL PREPARANT DES ANTICANCEREUX

C. Michel, S. Osmond, F. Baud-Camus, C. Roux, A. Becker, I. Debrix
Service Pharmacie, Hôpital Tenon, APHP, Paris.

En septembre 2005, la pharmacie de l'hôpital s'est équipée d'un isolateur à stérilisation flash, pour la préparation des anticancéreux (AK). Avant la mise en route de l'activité, l'ensemble du personnel (n=5) concerné, a effectué un test de remplissage aseptique pour évaluer leur formation pratique.

Matériel et Méthode : 5 séries de préparations ont été définies et réalisées en substituant le principe actif ou le solvant de reconstitution, par un milieu de culture trypticase soja « prêt à l'emploi » conditionné en poches, ampoules ou flacons (kit ShieldMedicare). Elles correspondaient à des manipulations effectuées pour la préparation des AK : 1-Remplir 5 seringues à partir d'une poche 2-Prélever un volume dans un flacon et l'injecter dans une poche vide 3-Prélever 5mL dans une ampoule et les injecter dans un flacon vide 4-Prélever un volume dans une poche et l'injecter dans un flacon vide 5-Prélever un volume et l'injecter 2 fois d'un flacon vide à un autre. Pendant les manipulations, des contrôles microbiologiques d'air (boîte de Pétri), de surface et de gants (gélouses contact) ont été effectués. L'ensemble des préparations et des contrôles ont été incubés 7 jours à 25°C et 7jours à 32°C.

Résultats :

Préparateurs	1	2	3	4	5
TRA à 14j	Négatif	Négatif	Négatif	Négatif	Positif (préparations n°5)
Air	Négatif	Négatif	Négatif	Négatif	Négatif
Surface	Négatif	Négatif	Négatif	Négatif	Négatif
Gants	Positif	Positif	Négatif	Négatif	Positif

Discussion : L'origine de la contamination des gants pour 3 préparateurs sur 5, était le non respect des précautions requises pour la préparation des SAS (entrée du matériel dans l'isolateur). Des mesures correctives ont été appliquées par une révision des procédures et une formation renforcée. L'application de cette méthode a permis ainsi de révéler une non-conformité majeure (préparation contaminée). Une ré-évaluation à 6 mois d'activité est prévue.

INTERETS ET LIMITES DE LA REUTILISATION DES PREPARATIONS DE CYTOTOXIQUES NON ADMINISTREES.

G. Jabaud, S. Poullain, S. Saizy-Callaert, A. Thébault.

Service Pharmacie ; Centre Hospitalier Intercommunal, Créteil.

L'unité de reconstitution des cytotoxiques assure la fabrication de l'ensemble des chimiothérapies prescrites dans l'établissement. Les préparations non administrées (NA) sont retournées à la pharmacie en vue de leur élimination ou de leur éventuelle réutilisation dans les cas où la dose prescrite est identique et les modalités de conservation ont été respectées. L'objectif de cette étude a été de déterminer le taux de préparations NA, d'en identifier les causes et d'évaluer l'intérêt de leur réutilisation.

Les données ont été extraites à partir du relevé systématique des non-conformités incluant les préparations non administrées, le motif de la NA et leur éventuelle réutilisation sur une période de 16 mois, entre octobre 2004 et janvier 2006. Les coûts ont été calculés à partir des nombres de flacons de cytotoxiques utilisés, sans prendre en compte les coûts des dispositifs médicaux et de la main d'œuvre.

Au cours des 16 mois, 9885 préparations ont été réalisées. 75 (0,8%) n'ont pas été administrées. Les principales raisons ont été : l'état du patient (67%), un problème de chambre implantable (12%), une erreur de prescription (9%), une panne de la radiothérapie (7%), un non respect des conditions de conservation (5%). Sur 75 préparations NA, 66 (88%) étaient potentiellement réutilisables et 14 d'entre elles (21%) impliquant 7 molécules différentes ont pu effectivement être réutilisées. Les taux de réutilisation les plus élevés ont concerné la gemcitabine (56%) et la vinorelbine (50%). Les poches NA ont représenté une perte de 18797 € et la réutilisation de certaines d'entre elles a permis d'économiser 2646 € (14%). 61 % du coût lié à la NA des préparations a concerné seulement 11 préparations impliquant 4 molécules, le docetaxel, le permetrexed, la gemcitabine et le trastuzumab. L'économie réalisée par la réutilisation des préparations est intéressante. Toutefois, la durée de stabilité des préparations, notamment des plus coûteuses, reste le principal facteur limitant. Seules la gemcitabine et la vinorelbine, avec une stabilité de 7 jours, ont pu être partiellement réutilisées. Elles se caractérisent par une prescription plus fréquente et des posologies moins variables, ce qui favorise la réutilisation. Une sensibilisation des médecins prescripteurs aux principaux motifs de NA relevés devrait permettre de réduire les coûts liés à la non-administration.

RATIONNALISATION DES PREPARATIONS A USAGE PEDIATRIQUE.

Guilhem Roux L, Pohyer A, Favier M, Maillard C.

Pharmacie CHU, Nîmes.

Certains principes actifs ne sont pas disponibles sous forme de spécialités pharmaceutiques adaptées à la pédiatrie. Des préparations magistrales sont donc réalisées afin de répondre aux besoins thérapeutiques. Récemment, l'AFSSAPS a fait le point sur les spécialités sous Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU) mises à la disposition des professionnels de santé pour un usage pédiatrique. L'objectif de notre travail a été de recenser dans ce contexte les formes et le statut des médicaments utilisés. Pour cela, la liste des préparations magistrales (en DCI) a été établie. Pour chaque DCI ont été étudiées avec les prescripteurs les possibilités suivantes : **1**-orienter vers une spécialité pharmaceutique adaptée si celle-ci s'avère disponible. **2**-recourir à une ATU après analyse des indications et vérification de la nature des excipients. **3**-recourir à une préparation magistrale ou hospitalière.

En 2004, 2878 gélules ont été préparées et 7 principes actifs étaient concernés : bétaxolol, captopril, oméprazole, phénobarbital, propranolol, spironolactone et acide ursodésoxycholique.

Les alternatives adoptées ont été : **1**-orientation vers une spécialité pharmaceutique : Kaneuron[®] pour le phénobarbital et Inexium[®] pour l'oméprazole. **2**-orientation vers une ATU : Ursolfak[®] (acide ursodésoxycholique), Capoten[®] (captopril) et Syprol[®] (propranolol). Cependant ces 3 spécialités pédiatriques présentent des limites d'utilisation dues aux excipients. Seules les 2 premières ont donc été retenues. **3**-pour bétaxolol et propranolol aucune alternative n'a été trouvée, de même que pour captopril (nourrissons de moins 8 semaines) et spironolactone qui seront réalisées en préparation hospitalière (forme buvable).

Les préparations magistrales pédiatriques sous forme de gélules présentent divers inconvénients : risque de confusion, difficulté de définir des paramètres de stabilité, manque de souplesse quant aux adaptations posologiques. Les alternatives adoptées pouvant pallier à ces difficultés ont révélé quelques limites : le captopril doit être disponible sous 2 formes en fonction de l'âge de l'enfant ; la gestion des ATU représente une charge de travail administrative importante. Cette démarche contribue au bon usage du médicament en limitant les risques liés à la réalisation de préparations pédiatriques et facilite le plus souvent l'administration au patient.

EVALUATION DES PRATIQUES DE RECONSTITUTION DES CYTOTOXIQUES : OPTIMISATION DU PROCESSUS

F.Forges, R.Puech, E.Ducos, X.Simoëns.

Service Pharmacie. Institut de Cancérologie de la Loire (ICL), St Priest en Jarez.

L'intégration de l'Unité de Reconstitution Centralisée des Cytostatiques (URCC) dans une nouvelle structure hospitalière répondant à une forte augmentation de l'activité pharmacotechnique, a profondément modifié son organisation, passant d'une reconstitution sous hotte à une reconstitution sous isolateurs. L'objectif de cette étude est d'évaluer les bénéfices de cette restructuration à travers l'appréciation des capacités de production de l'URCC. Cette étude prospective porte sur trois périodes identiques de 10 jours consécutifs : (1) reconstitution sous hotte (11/04), (2) reconstitution sous isolateurs après 2 mois de fonctionnement (04/05) et (3) reconstitution sous isolateurs après 10 mois de fonctionnement (12/05). Les temps de réponse entre le feu vert et la validation de la préparation (TR), le nombre de préparateurs (NP) et le nombre de préparations (NPr) ont été relevés chaque jour. Tandis que NPr a augmenté régulièrement, passant de 36, 63 puis 106 préparations par jour en moyenne, le TR a diminué respectivement de 54, 50 puis 26 minutes par jour en moyenne. Par ailleurs, cette étude ne montre aucune corrélation entre TR, NP et NPr. En revanche, rapporté à l'unité de temps, la performance de l'équipe en termes de TR s'avère 4 fois supérieure en décembre qu'en avril 2005. Pour répondre à l'augmentation des préparations de cytostatiques, une réflexion sur l'aménagement des locaux (circuit du médicament), l'amélioration des pratiques professionnelles (formation et nouvelles techniques de manipulation) et l'optimisation de l'organisation (redéploiement des préparateurs) a été menée avec succès. Cette recherche d'efficacité dans les pratiques permet aujourd'hui d'envisager une nouvelle augmentation de l'activité avec l'informatisation totale de la prescription.

UTILISATION DU SILDENAFIL DANS LE TRAITEMENT DE L'HYPERTENSION ARTERIELLE PULMONAIRE EN PEDIATRIE : DE L'INDICATION A LA PREPARATION MAGISTRALE.

E.Bezian, MC.Desroches, T. Liataud, F. Le Cheviller, V.Kadous, O.Corriol, E.Singlas.

Service Pharmacie - Hôpital Necker - Enfants Malades (AP-HP), Paris.

Le sildénafil, inhibiteur spécifique de la phosphodiesterase de type V, a obtenu en 2005 l'AMM dans le traitement de l'hypertension artérielle pulmonaire de l'adulte. Egalement utilisé chez l'enfant dans cette indication, une étude rétrospective a été effectuée sur 26 enfants, âgés de 1 mois à 15 ans, hospitalisés en chirurgie cardiaque et cardiologie. Ce travail a montré l'efficacité du sildénafil per os à une posologie moyenne de 8 mg/kg/j en 4 prises. En l'absence de présentation adaptée à la pédiatrie, la pharmacie a évalué la faisabilité pharmaceutique d'une préparation magistrale de sildénafil à partir de comprimé pelliculé.

Une série de 20 gélules à 5 mg (plus petit dosage envisagé) a été réalisée à partir de comprimés à 100 mg (principe actif non disponible). L'excipient choisi est le lactose. L'uniformité de masse et de teneur est contrôlée conformément à la Pharmacopée européenne V^{ème} édition.

La méthode de dosage mise au point est une technique CLHP en phase inverse couplée à une détection UV à 255 nm (phase mobile binaire : acétonitrile/tampon phosphate-triéthylamine (30/70) (v/v), débit = 1,5 mL/min, tr = 5,4 min). La méthode est linéaire jusqu'à 0,5 mg/L.

Le lot fabriqué est conforme autant en masse qu'en teneur : la masse moyenne obtenue est de 116,9 mg ± 1,5 (n = 20) (écart relatif (ER) 3,3 < 10%). Aucune gélule ne s'écarte de l'intervalle [105,2 ;128,6] (±10%) et la teneur moyenne est de 5,1 mg ± 0,3 (n = 10) (CV = 6,2%, ER = 2,0%). Aucune gélule ne s'écarte de l'intervalle [4,33-5,87] (±15%).

L'homogénéité du mélange (sildénafil et lactose) est vérifiée. Des préparations magistrales sous forme de gélules vont être mises à disposition des cardiologues pédiatres. La prescription sera réservée à des médecins seniors référents.

SUIVI DE 3 ANS DE CONTROLES DANS UNE UNITE DE RECONSTITUTION
D'ANTICANCEREUX.

Ameslant S., Duvauchelle B., Belhout M., Haegel C., Votte P., Desablens F.
Pharmacie – UPCO, CHU Amiens Groupe hospitalier Sud.

Depuis 3 ans, le CHU s'est doté d'une Unité chargée de la reconstitution des médicaments cytotoxiques, constituée de 2 isolateurs (ISO 1) dans une salle de classe ISO 8. Des contrôles de biocontamination de ces zones à atmosphère contrôlée sont pratiqués en routine.

Les normes les concernant ont été recherchées : BPF, BPPH, ISO 14 644-1. Les mesures de biocontamination sont réalisées par empreinte sur gélose Count-Tact® (surface zone ISO 8), ou écouvillonnage placé dans un milieu liquide de thioglycolate et de sabouraud (surface interne des isolateurs ISO 1), et par impaction sur gélose par le biais d'un collecteur RCS (air).

Dans l'ISO 8, les résultats des géloses Count-Tact® et de l'impaction ont montré des taux de contamination nettement inférieurs à 200 UFC/m² (48% négatifs et 51.3% inférieur à 25 UFC/m²). Une exception (fuite d'eau) a permis de démontrer la sensibilité du test. Les tubes de prélèvements bactériologiques effectués au sein des isolateurs ont toujours été négatifs.

Le suivi de la biocontamination de l'unité est effectué par trois procédés complémentaires. Les résultats sont conformes aux normes des zones, même si la technique d'écouvillonnage utilisée reste assujettie à une lecture non automatisée (donc moins sensible). L'absence de résultats négatifs peut s'expliquer par différentes actions entreprises : la maintenance préventive des 2 isolateurs par un entretien parfaitement défini, contrôles visuels des parties sensibles (gants, manchettes), ainsi que l'habillement de type « bloc » (gants et masque). Cependant, du fait du délai du rendu des résultats, des procédures concernant les risques éventuels de non-conformité (ex : rupture de stérilité par piqûre d'un gant,...) ont été établies. L'application systématique de ces mesures concourt de façon supplémentaire à l'assurance qualité de l'Unité.

Ces résultats montrent l'intérêt de l'ensemble des contrôles et nettoyages. Ils permettent de prouver la conformité du travail effectué et de sensibiliser le personnel. Le contrôle régulier de la biocontamination fait donc partie intégrante de la démarche qualité mise en place au sein de l'unité.

DOSAGE DE L'ACIDE ACETYLSALICYLIQUE PAR HPLC-UV : INTERET DANS LE CONTROLE D'UNE PREPARATION HOSPITALIERE.

Thiebaut A.L.¹, Chambost V.², Nageotte A.¹, Doucet J.²

¹-Pharmacie Centrale des Hospices Civils 2-Pharmacie, Centre hospitalier Lyon Sud, Pierre Bénite.

L'utilisation de l'acide acétylsalicylique peut être limitée par la survenue de réactions d'hypersensibilité mineures. Pour éviter son éviction définitive de l'arsenal thérapeutique, il est proposé aux patients dont les tests cutanés ont posé le diagnostic d'intolérance, l'administration sur une journée, de 5 doses croissantes l'acide acétylsalicylique (gélules à 10, 17, 44, 117 et 312 mg soit une dose totale de 500 mg) constituant un protocole d'induction de tolérance. La réalisation de ces préparations hospitalières devant s'accompagner d'un contrôle de teneur et d'une durée de péremption, le but de ce travail a été la réalisation d'un dosage simple, sans extraction préalable.

Le dosage est réalisé à l'aide d'une colonne C18, 250x4.6 mm éluée par une phase mobile constituée d'acétonitrile/eau pH 3,4 (40/60, v/v) et son débit est de 1 ml/mn. L'analyse par spectrophotomètre UV se fait à 250 nm.

Le pic chromatographique de l'acide acétylsalicylique est obtenu en 5 mn. Cette méthode est répétable (CV : 0.79%), reproductible (CV : 1,03%) et linéaire dans l'intervalle testé (zéro à 10µg/ml). Le contrôle d'uniformité de teneur réalisé sur 10 gélules de chaque dosage a permis la libération des préparations pharmaceutiques hospitalières puis le dosage de l'acide acétylsalicylique de 10 gélules des dosages extrêmes (10 et 312 mg) a autorisé de proposer 6 mois de péremption.

Cette longue stabilité de l'acide acétylsalicylique en gélule permet de rationaliser le fonctionnement du secteur préparatoire et garantit une sécurité optimale pour le patient.

ETUDE DE STABILITE DE LA MITOMYCINE C DANS LE CADRE D'UNE CHIMIO
HYPERTHERMIE INTRA PERITONEALE.

K. Khalfallah¹, S. Barbault-Foucher¹, I. Laville¹, I. Dagher², A. Carloni², N. Préaux¹.

¹ Service de Pharmacie - ² Service de Chirurgie viscérale Hôpital Antoine Béclère, Clamart.

Le traitement chirurgical des carcinomes péritonéaux (CP) comporte l'exérèse de la tumeur macroscopiquement décelable et le traitement immédiat de la CP résiduelle par une chimiothérapie intra péritonéale. Cette chimiothérapie est plus efficace si elle est associée à une hyperthermie voisine de 43°C. Plusieurs molécules anticancéreuses peuvent être utilisées dont la mitomycine C (MMC). Le but de cette étude est d'étudier la stabilité de la MMC dans les conditions de la Chimio-Hyperthermie Intra Péritonéale (CHIP), dans liquide de dialyse à choisir, à une température comprise entre 42 et 45°C et pendant une durée de 30 à 90 minutes.

Des études préliminaires de stabilité de la MMC en milieu aqueux (concentration (C) = 8 µg/ml) conservée à température ambiante, 42°C, 45°C et 60°C et à différents pH (2, 7 et 9) ont été réalisées. Ensuite, la stabilité dans le Physioneal[®] à 45°C à C = 30 µg/ml a été étudiée. L'analyse est faite à différents temps (0, 30, 60, 90, 120, 150 et 180 min). Le dosage de la MMC est réalisée par Chromatographie liquide haute performances (CLHP), utilisant une colonne C18 à un débit de 1 ml/min avec une détection spectrophotométrique UV à 365 nm.

La MMC est rapidement dégradée en milieu acide : dégradation totale en 30 min. En milieu neutre ou alcalin, le pourcentage de dégradation ne dépasse pas 3% au bout de 120 min. La température accélère la dégradation de la MMC : une dégradation de 1,5% à température ambiante, 3,5% à 42°C, 4% à 45°C et 7% à 60°C est observée après 120 min. Suite aux études préliminaires montrant une dégradation accélérée de la MMC en milieu acide, un soluté de dialyse de pH neutre : Physioneal[®] (pH = 7,4) a été choisi pour la CHIP. La température de la CHIP est fixée à 43 ± 2°C. Enfin, les études réalisées dans le Physioneal[®] à +45°C, ont montré que la dégradation de la MMC ne dépasse pas 3% après 210 min de chauffage. Elle est de 12% après un chauffage de 10 heures. Ceci permet de valider l'utilisation pratique de ce principe actif dans le protocole de la CHIP.

D'autres molécules anticancéreuses seront étudiées, en particulier l'irinotecan et l'éloxatine.

ETUDE DE LA STABILITE DE LA VITAMINE K₁ EN NUTRITION PARENTERALE

T. Boulet, MC. Desroches, O. Corriol, E. Singlas

Service de pharmacie, hôpital Necker-Enfants-Malades (AP-HP), Paris.

L'apport de vitamine K₁ (VK) est nécessaire pour les patients en nutrition parentérale (NP) exclusive afin d'éviter tout risque hémorragique. Afin d'ajouter la VK directement dans le mélange nutritif (MN) au moment de la préparation, sa stabilité dans les poches de NP pédiatriques a été testée dans nos conditions de fabrication.

L'étude a été menée dans un premier temps (étude 1) en milieu binaire (n=5) et ternaire (n=5) dans des conditions mimant celles de l'administration : 24 heures à température ambiante et à la lumière artificielle. Dans un second temps (étude 2), la stabilité de la VK a été étudiée dans des mélanges nutritifs binaires (n=4) après 12 jours de conservation à l'abri de la lumière et à +4°C. Les mélanges nutritifs binaires et ternaires étudiés sont composés respectivement de : glucose=150 et 165g/l, acides aminés=20 et 25g/l, vitamines, oligoéléments et VK ajoutée aux concentrations de 15 et 20mg/l respectivement pour l'étude 1 et à 20 mg/l pour l'étude 2. Les lipides des MNt (30g/l) sont ajoutés extemporanément au moment de la perfusion par rupture de la paroi séparant les deux compartiments de la poche. La méthode de dosage mise au point et validée pour cette étude est une CLHP couplée à une détection UV à 244 nm.

Les concentrations de VK exprimées en % des concentrations théoriques sont les suivantes :

%	Etude 1 (température ambiante, lumière)		Etude 2 (+4°C, abri de la lumière)	
	J0	J0+24h	J0	J12
Milieu binaire	100	96,4 ± 2,8	100	98,4 ± 2,1
Milieu ternaire	100	99,8 ± 1,4		

Ces résultats démontrent la stabilité de la VK et permettent d'envisager la préparation à l'avance des poches supplémentées en VK (1 à 2 poches par mois) et leur administration sans photoprotection. Ceci permet d'éviter aux enfants en NP à domicile des injections régulières et douloureuses de VK.

TEST DE REMPLISSAGE ASEPTIQUE POUR LA PREPARATION DES POUCHES DE NUTRITION PARENTERALE EN ISOLATEUR.

S. Bahri, N. Villerbu, M. Callanquin.

Service Pharmacie, Hôpital L. Mourier, Colombes.

Les tests de remplissage aseptique (TRA) ou media fill test simulent une fabrication en remplaçant les matières premières par du milieu de culture. Ces tests, de pratique courante en milieu industriel, permettent la validation des procédés. L'objectif de travail a été de réaliser le TRA adapté au procédé de fabrication des poches de nutrition parentérale de la pharmacie, nouvellement dotée d'un isolateur. Cet isolateur n'est pas équipé d'un automate de remplissage. Une analyse de type Analyse des Modes de Défaillance a été utilisée. Le « risque septique » en a été extrait afin de réaliser un TRA pertinent quant au procédé de fabrication et réalisable avec les milieux de culture et les matériels disponibles dans le commerce. Lors de cette analyse, l'utilisation des ampoules d'électrolytes à deux pointes avait été jugée critique, étant donnée l'absence de transfert en système clos.

La simulation de fabrication a été réalisée sur un lot de taille équivalente à celle d'un lot maximal : cinq poches et deux verrous d'antibiotiques. L'essai a été réalisé trois fois sur trois jours consécutifs. Le milieu de culture utilisé est le milieu à l'hydrolysate de caséine et de soja, conditionné en flacons prêts à l'emploi afin de mimer les flacons de solutés. Non disponibles dans le commerce, les ampoules à deux pointes ont été simulées par l'utilisation de tubes sous vide pour ponction sanguine remplis de milieu de culture. Une pocheensemencée avec une souche de *staphylococcus aureus* CIP 4. 83 constituait le témoin positif. Après 14 jours d'incubation, aucune croissance microbienne n'a été observée, sauf pour le témoin positif où une croissance a été observée dès 24 heures d'incubation. Ces résultats valident le procédé de fabrication des poches dans des conditions où le risque septique a été jugé plus important étant donné le diamètre des tubes sous vide utilisés et la nécessité de les ouvrir pour en prélever le contenu.

Ce TRA est à la fois pertinent quant à l'analyse des risques et simple du point de vu du matériel utilisé. Il est adapté à une production sous isolateur ou sous hotte à flux d'air laminaire hospitalière sans automate de remplissage.

IV PHARMACIE HOSPITALIERE : ORGANISATION – REGLEMENTATION – CONTRAT DE BON USAGE – PHARMACOECONOMIE

Poster 76

DÉMARCHE D'ÉVALUATION DU THESAURUS DES PROTOCOLES DE CHIMIOTHÉRAPIE AU REGARD DES REFERENTIELS.

V. André, P. Kujas, I. Crenn, JF. Tournamille, A. Rouleau

Commission des Anticancéreux, Pharmacie Bretonneau, CHU, Tours.

Dans le cadre du Contrat de Bon Usage, la commission des anticancéreux du CHRU, s'est engagée vers une démarche de validation du thésaurus des protocoles de chimiothérapies comportant au minimum une molécule facturée en sus des GHS ; évaluation réalisée au regard des indications ainsi que des référentiels régionaux et nationaux.

Une sélection des protocoles concernés a été réalisée grâce au logiciel Cygal. Les essais cliniques ont été exclus de cette étude. Au sein de chaque protocole, l'utilisation de la molécule a permis d'établir un classement en 3 catégories : Groupe 1 – utilisation dans le cadre de l'AMM, Groupe 2- utilisation hors AMM mais validée par le biais d'étude scientifiquement reconnue (Grade de recommandation II – Niveau de preuve B), Groupe 3 – non indication et/ou faible niveau de preuve scientifique. Les référentiels utilisés sont : l'AMM, les référentiels nationaux dont les Protocole Thérapeutique Temporaire (PTT), les référentiels régionaux d'Onco Centre, les fiches de la conférence des pharmaciens de CHU, et une recherche bibliographique utilisant medline.

23 molécules étudiées correspondant à 143 protocoles qui regroupent l'ensemble des types de cancers (solides et hémopathies). 69 protocoles rentrent dans le cadre de l'AMM ainsi que 2 autres correspondant au PTT Herceptin®, parmi les 72 restants, 26 sont classées dans le groupe 2, et 46 dans le groupe 3. Les principales molécules concernées par le groupe 3 sont : la gemcitabine, la vinorelbine et le docétaxel. 32/46 des protocoles classés en groupe 3 le sont pour des associations entre molécules non validées, 8/46 concernent des posologies, nombres d'administration et intercures, et 6/46 des molécules non utilisées dans le traitement de ces pathologies.

Ce travail a permis de vérifier l'adéquation entre le thésaurus et les référentiels en vigueur. En accord avec les cliniciens, il a été décidé d'étudier la pertinence scientifique de chaque protocole du groupe 3 et le cas échéant de ne plus les exploiter. Cette évaluation sera revue lors de la parution des référentiels nationaux de l'INCA et éventuellement une redéfinition des groupes 2 et 3.

CIRCUIT ET TRACABILITE DU LAIT MATERNEL.

Jamet A., Doucet L., Urban M., Chauvet C., Conneau M., Jouault C., Clerc M.A.
Service pharmacie – CHU, Angers.

Le lait maternel ne possède pas un statut particulier bien défini : ce n'est pas un médicament, mais il fait partie des produits relevant de l'AFSSAPS. Au CHU d'Angers, il est géré par la pharmacie. A l'occasion de la mise en place du don de lait personnalisé, nous avons souhaité revoir le circuit du lait maternel depuis son recueil jusqu'à son administration, dans l'objectif de vérifier la traçabilité des étapes, et d'améliorer l'interface entre la biberonnerie et la pharmacie. Un groupe de travail a donc été constitué réunissant la biberonnerie, le service de néo-natologie, et la pharmacie, en lien avec le lactarium. Le lait maternel fait l'objet d'une prescription médicale. Son recueil est précédé du remplissage d'une fiche de recueil d'information pour les mères souhaitant donner leur lait, afin d'en garantir la sécurité. Un avis médical est ensuite nécessaire pour l'autorisation du don de lait. Si l'autorisation est donnée, le recueil peut être réalisé à domicile ou à l'hôpital : le lait frais (délai de 12 heures) pourra être donné à son propre enfant, sinon il sera congelé à la biberonnerie du CHU d'Angers puis transporté au lactarium de Nantes. Au lactarium, ce lait est traité : décongélation, analyse, mélange, pasteurisation à basse température, puis il est réparti dans des biberons et congelé. La commande de lait maternel congelé se fait alors auprès du lactarium par la pharmacie, sur bon de commande spécifique. La réception et le stockage sont réalisés à la biberonnerie, ainsi que la préparation des biberons, et leur administration. La saisie informatique des réceptions est faite à posteriori à la pharmacie. Chaque biberon fourni par le lactarium possède un numéro de lot, qui est archivé dans le dossier de l'enfant. Un dossier des receveurs de lait par numéro de lot est constitué, et une copie de ce dossier est transmise au lactarium tous les 15 jours. Les copies de ces dossiers sont également archivées à la biberonnerie. Ce travail a ainsi permis d'améliorer la connaissance de ce circuit, permettant l'identification de chaque étape de la traçabilité du lait maternel par tous les acteurs concernés.

EVALUATION DU COUT POUR L'HOPITAL D'UNE PREPARATION DE CHIMIOETHERAPIE EN UNITE CENTRALISEE EN 2005.

V. Chédru-Legros *, M. Baudon-Lecame*, R. Leroyer*.

*Pharmacie Centrale, CHU, Caen.

L'arrêté du 20 décembre 2004 définit la dispensation des médicaments anticancéreux injectables par les pharmacies à usage intérieur (PUI) en vue de leur administration à domicile, à terme dans le cadre d'un réseau de santé en cancérologie. Les conditions de préparation centralisée, de fourniture des dispositifs médicaux, de transport du médicament et le circuit des déchets devront être précisés dans une convention. Quel est le coût moyen direct de cette prestation pour notre hôpital en 2005, en s'appuyant sur la comptabilité analytique ? L'unité centralisée a débuté son activité en juin 2003 et a réalisé 5800 préparations en 2005. Ni le coût des dispositifs d'administration particuliers, actifs ou passifs, ni celui de l'anticancéreux, très variable et faisant l'objet d'un financement spécifique dans la réforme T2A n'ont été intégrés. Le coût de la préparation a été calculé pour une préparation réalisée dans une poche de soluté avec perfuseur. La méthode de calcul utilisée est la somme pour l'année 2005 des dépenses en personnel, des dotations aux amortissements (sur 1 à 7 ans) de l'équipement de l'unité centralisée, des frais de maintenance, des dépenses en consommables et en petit matériel hôtelier et des coûts de contrôle qualité, rapportée au nombre de préparations réalisées. L'équipe comprend deux préparateurs à temps plein, un pharmacien praticien, un interne et un agent d'entretien tous trois à mi-temps. Le coût moyen calculé pour une préparation est de 53,55 euros. Les coûts se répartissent ainsi : 62% en personnel, 8,9% en matériel d'isotechnie (isolateur rigide avec hémiscaphandre), 9,9% en logiciel (CHIMIO® installé en réseau), 5,8% en travaux dans un bâtiment existant (unité de 70m²), 5% en consommables, 3,5% en contrôles microbiologiques et 4,9% en autres matériels. Ce résultat est propre à une unité centralisée à un moment donné de son activité et de son organisation (équipement, type et effectif en personnel, nombre et type de préparations, contrôles réalisés...), il fera l'objet d'une actualisation lors des variations de l'activité et des moyens, humains et matériels. Cette méthode est imprécise par rapport à la méthode ABC mais beaucoup plus facile à mettre en œuvre.

CREATION ET DEVELOPPEMENT D'UN LOGICIEL DE PRESCRIPTION ET DE FABICATION
DANS UNE UNITE DE RECONSTITUTION CENTRALISEE DES CYTOTOXIQUES.

Barrier F, de La Guerenne A, Bernard A, Wierre L, Horrent S, Decaudin B, Resibois JP, Odou P. Pharmacie Centrale – Centre Hospitalier, Dunkerque.

En septembre 2005 nous avons abandonné le volet chimiothérapie du logiciel pharmaceutique intégré (Santé 400, Siemens) suite à de nombreuses erreurs de calcul de dose préjudiciables. Nous avons été contraints de revenir à la prescription manuscrite et de subir les dérives qu'elle entraîne. Faute de financement dédié à l'achat d'un logiciel spécifique et faute de logiciel sur le marché adapté à notre pratique, l'équipe pharmaceutique a décidé de créer son propre logiciel de prescriptions et de préparations de chimiothérapie afin de réduire le temps « prescripteur » (10 minutes par ordonnance) et « préparateur » (3 minutes par fiche de fabrication). Nous avons établi, en décembre 2005, un cahier des charges recensant nos attentes : pas de retranscription à quelque étape que ce soit, prise en compte exclusivement des protocoles validés, interface intuitive, accessible au plus grand nombre sans achat supplémentaire . Nous avons ainsi développé notre logiciel en Visual Basic pour Application afin qu'il soit accessible à tous les services équipés du logiciel Excel de Microsoft. Le programme permet :

la prescription selon des protocoles documentés, prédéfinis avec les oncologues, répondant aux exigences du Bon Usage

l'élaboration des fiches de fabrication, optimisant les consommations de cytotoxiques

l'élaboration des consommations prévisibles d'une campagne de production donnée

l'édition de l'ordonnancier reliant le numéro de séjour aux produits soumis à la Tarification à l'Activité.

Le logiciel a été testé à la Pharmacie en interne à partir des prescriptions manuscrites et a permis d'estimer le temps « prescripteur » à 3 minutes et « préparateur » à 1 minute. Le programme sera testé et développé dans le service d'hématologie en conditions réelles en mars 2006, avant d'être mis en place dans toutes les autres unités de prescription.

DE LA PRESCRIPTION A L'ADMINISTRATION : EVALUATION DE LA QUALITE DE DEUX ETAPES CLE DU CIRCUIT DU MEDICAMENT EN REANIMATION MEDICALE.

S. Szajner*, S. Venereau*, M. Pinsard**, J. Faucher-Grassin*.

*Service Pharmacie – **Service de Réanimation Médicale – CHU La Milétrie, Poitiers.

La multiplicité des actes, des intervenants et une charge de travail élevée exposent les services de réanimation à un risque accru de survenue d'erreur médicamenteuse. Prescription et administration constituent des étapes clés du circuit du médicament. De leur qualité dépendent la sécurité du patient et la réduction de l'iatrogénie médicamenteuse. Notre enquête avait pour objectif d'évaluer la qualité de ces deux étapes au sein d'un service de réanimation médicale, d'identifier les points faibles et à plus long terme d'engager une réflexion impliquant l'ensemble des intervenants afin de proposer des voies d'amélioration. Pendant un an, des patients ayant séjourné plus de 48 heures en réanimation médicale ont été randomisés par tirage au sort. Quatre étudiants de 5^{ème} année de Pharmacie, un pharmacien et un médecin réanimateur ont analysé les feuilles de prescription et les feuilles de soins correspondantes selon des critères techniques, réglementaires et pharmacologiques. 109 patients ont été inclus dans l'étude ; 244 prescriptions et feuilles de soins ont été recueillies puis analysées. Sur un total de 325 erreurs répertoriées, 202 (62,2%) concernaient les prescriptions : 90 (44,6%) étaient incomplètes dont presque la moitié par absence de signature, 22 (10,9%) faisaient état d'erreurs de posologie ou d'associations non-conformes et 18 (8,9%) étaient rédigées incorrectement. Dans 72 cas (35,6%), des administrations ont été effectuées sans prescription écrite. Les feuilles de soins ont présenté 123 erreurs (37,8%) : 71 (57,7%) concernaient l'administration proprement dite et 52 (42,3%) la retranscription. Nos résultats semblent comparables à ceux de la littérature, la prescription constituant la principale source d'erreur. Une vigilance accrue des prescripteurs, une amélioration du support de prescription voire l'informatisation de cette étape paraissent indispensables. Les équipes médicales et paramédicales ont été resensibilisées, le support de prescription optimisé et un référentiel rédigé ; l'enquête est reconduite sur l'année 2006 pour mesurer l'impact de toutes ces mesures.

EVALUATION DES CONNAISSANCES ET DES PRATIQUES PROFESSIONNELLES EN MATIERE DE VIGILANCES SANITAIRES.

Ph. Savoldelli, H. Desvergne., Ph. Niel, R. Adamjee, P. Beauverie.
Services pharmacie, biologie, qualité du CHS Paul Guiraud, Villejuif.

Dans la cadre d'un plan institutionnel de renforcement de la surveillance et de la prévention des incidents ou risques d'incidents liés à l'utilisation des produits de santé, une évaluation des connaissances et des pratiques professionnelles se rapportant aux vigilances sanitaires a été réalisée. Cette première évaluation avait pour objectif général de préciser le niveau de base avant mise en œuvre du plan institutionnel et, pour objectif secondaire, de sensibiliser les professionnels de santé à leur nécessaire participation au système des vigilances.

L'évaluation des connaissances et des pratiques s'appuyait sur la passation d'un questionnaire (élaboré avec la Cellule de Gestion des Risques), en vis-à-vis, auprès des représentants de 3 catégories professionnelles (Psychiatres, Médecins généralistes et Cadres de santé). Suite à la passation du questionnaire, les réponses étaient transmises. La saisie et l'analyse des réponses a été réalisée sur Excel®. Les principaux résultats sont résumés dans le tableau ci-dessous :

	Cadres de santé (n=15)		Médecins généralistes(n=7)		Médecins psychiatres(n=13)	
	Score	écart type	Score	écart type	Score	écart type
Vigilances sanitaires						
Pharmacovigilance	409/660	3.39	199/308	2.22	387/572	4.13
Pharmacodépendance	387/660	4.36	231/308	4.47	389/572	3.98
Matéiovigilance	384/660	3.04	179/308	1.19	358/572	3.84
Questions diverses	404/660	2.69	242/308	4.77	355/572	4.57

Cette première évaluation a mis en évidence des différences selon les vigilances sanitaires et entre catégories professionnelles. Le test de Mann et Whitney démontre une différence significative au seuil de 1% en ce qui concerne la comparaison des scores des médecins généralistes entre la matériovigilance et les questions diverses, des scores de pharmacodépendance entre les médecins généralistes et les cadres de santé, des scores des questions diverses entre les médecins psychiatres et les médecins généralistes, ainsi que d'autres différences significatives au seuil de 5%.

Elle nous a permis de cibler nos interventions dans le cadre du plan de formation institutionnelle et d'élaborer un livret d'information diffusé au plus près des équipes. L'évaluation sera menée tous les deux ans en vue de suivre l'évolution des pratiques et des connaissances.

ISOTOPE STABLE ET ESSAI CLINIQUE INSTITUTIONNEL : IMPLICATION DU PHARMACIEN.

Boschetti E.¹, Quilliot D.², Giesenfeld A.¹

¹Service Pharmacie, ²Service de Diabétologie Nutrition et Maladies Métaboliques, Hôpital Jeanne d'Arc CHU, Dommartin les Toul.

Le CHU s'est porté promoteur d'un essai clinique concernant la physiologie de la lipogenèse. L'investigateur souhaitait utiliser l'eau lourde (D₂O, eau deutériée), administrée par voie orale aux patientes, comme marqueur des synthèses lipidiques. Le Deutérium est un isotope stable de l'hydrogène.

L'article L. 5126-11 du Code de la Santé Publique prévoit que le pharmacien d'établissement dispense «les médicaments, produits et objets» intervenant au cours d'essais cliniques. Ici, le pharmacien a dû se procurer l'eau lourde et s'assurer de sa qualité avant toute dispensation. Or, il n'existe aucune monographie de ce produit à la Pharmacopée Européenne. De plus, les fournisseurs d'isotopes stables n'ont pas le statut d'établissement pharmaceutique. Devant cette absence de données, il était nécessaire de choisir avec soin le fournisseur et de réaliser différents contrôles sur le produit.

Tout d'abord, le laboratoire devait être en mesure de fournir des données concernant l'eau lourde (schéma de synthèse, contrôle de l'enrichissement isotopique, définition des méthodes de contrôle ...). Ensuite, l'Institut de Recherche en Hydrologie a été contacté pour vérifier les informations du fournisseur et confirmer que le produit était bien propre à la consommation humaine. Le laboratoire CERB a été sollicité pour réaliser un essai de toxicité anormale chez la souris afin de vérifier qu'aucune substance contaminante de toxicité importante n'était présente. Enfin, le laboratoire d'hygiène du CHU a quant à lui réalisé des contrôles bactériologiques sur l'eau deutériée.

Parrallèlement à ces contrôles, l'eau lourde, non concernée par la législation des radiopharmaceutiques, doit faire l'objet d'une déclaration à l'Institut de Radioprotection et de Sûreté Nucléaire en tant que matière nucléaire.

Ce travail transversal entre différents professionnels détenant chacun des compétences propres a permis de mettre en place un essai clinique dans lequel est utilisé un isotope stable dont la qualité pharmaceutique est attestée.

EVALUATION D'UN SYSTEME D'APPROVISIONNEMENT INFORMATISE.

C. Landy, D. Ibn-Elhaj, P. Rocatcher

Pharmacie, CH, Dieppe.

Au CH de Dieppe, un système de demande interne (DI) est mis en place progressivement dans les services, leur permettant de saisir leurs commandes sur informatique (logiciel *S.H.S.*), à partir d'un panel de médicaments associé à une dotation. Les objectifs sont de réduire le nombre de déplacements des agents, d'appels téléphoniques et de faciliter les sorties de stock, d'où un gain de temps pour tous. Avant d'étendre ce système à l'ensemble de l'hôpital, nous avons analysé les apports de ce dispositif.

Nous avons évalué le nombre d'appels téléphoniques, de DI, et de bons de dépannage (BD) parvenus à la pharmacie pendant 5 semaines et comparé avec des chiffres de 2003. Parallèlement, nous avons mené une enquête de satisfaction auprès des agents de 4 unités de soins et de la pharmacie.

En moyenne, 0,45 BD /jour/service ont été émis pendant la période étudiée en 2005 (versus 4,73 en 2003 pour les 10 services évalués). Pour 6 services n'ayant pas fait l'acquisition des DI, la diminution des bons de dépannage est de 83,7% ; pour les 2 ayant nouvellement accès aux DI, elle est de 88,3% et pour les 2 autres qui avaient déjà les DI en 2003, la baisse a été évaluée à 93,9%. Cette diminution globale du nombre de BD observée peut s'expliquer par la ré-organisation du système de distribution.

Les appels téléphoniques restent non négligeables : 8,4 / jour.

Tous les services interrogés affirment qu'il existe un gain de temps, gain estimé à 10 minutes en moyenne par sortie de stock par les préparateurs de la pharmacie.

Le questionnaire de satisfaction révèle que les DI permettent aux infirmières de gagner du temps lors de la préparation de leur commande et de diminuer leur déplacement vers la pharmacie. La diminution du nombre de BD, la possibilité de regrouper les DI puis de les traiter globalement une fois par jour et la rapidité des sorties de stock informatiques soulignent l'intérêt du logiciel pour la pharmacie. D'où la décision de l'étendre aux autres services.

EVALUATION DE LA CONFORMITE DE LA PRESCRIPTION MEDICAMENTEUSE A LA REGLEMENTATION DANS UN CHG.

Benaissa-Djellouli M., Maestracci M., Pasquier V., Larue M.

Service Pharmacie - Centre hospitalier régional, Salon de Provence.

Notre établissement compte 350 lits, les prescriptions nominatives parviennent à la pharmacie par télécopie pour les services de MCO (médecine chirurgie obstétrique), de l'UHCD (unité d'hospitalisation de courte durée) et de l'UCSA (unité de consultation et de soins ambulatoires). La prescription informatisée est utilisée pour le service de USLD (unité de soins de longue durée) et USPH (unité de soins palliatifs hospitaliers). Dans le cadre de la mise en oeuvre de l'état des lieux du circuit du médicament, nous avons effectué un audit interne de la prescription médicamenteuse conformément à l'arrêté du 31 mars 1999.

Une enquête prospective, un jour donné, a permis le recueil de 315 ordonnances de prescription (informatisées incluses). Le recueil des données comporte les items obligatoires mentionnés dans l'arrêté de mars 1999. Les indicateurs utilisés sont le taux d'ordonnances transmises à la pharmacie par rapport au nombre de patients hospitalisés ce même jour, le taux d'ordonnances signées par un prescripteur habilité, l'identité complète du patient, la posologie, la répartition des doses et la forme galénique prescrite, la date d'initiation et la durée de traitement.

Pour ce jour donné, 84.4% des prescriptions des patients hospitalisés sont réceptionnées par fax et informatique à la pharmacie, et 67.3% des ordonnances analysées sont signées (signature vraie). La transmission des ordonnances informatisées de long séjour, de l'USPH (Disporao®) et de l'UCSA (prescription manuelle) est de 100%. Pour les services de MCO, le taux de transmission est de 80.4 %. L'identité complète des patients est présente sur 94.5% des ordonnances de MCO et 100% en long séjour, USPH et UCSA. Le taux d'ordonnances signées est de 56.7% pour les services de MCO : 17% pour les services de chirurgie, 46% pour les services de médecine et 100% pour les services de réanimation et UHCD. La totalité des ordonnances de l'USLD sont signées (signature informatique).

Les taux de non-conformités sont élevés pour certains indicateurs : signature (32.7%), non transmission des ordonnances (13.6%), durée de traitement (98%). Par contre, la conformité pour les prescriptions informatisées est de 100% pour les principaux items. Cet audit est le point de départ d'une politique d'amélioration du circuit du médicament en accord avec le contrat de bon usage .

Que l'amélioration de la prescription passe par l'informatisation est un fait acquis. Les prescripteurs et les différents acteurs hospitaliers doivent être sensibilisés au respect de la réglementation qui fait partie intégrante d'une démarche qualité visant à améliorer et sécuriser le circuit du médicament.

EVALUATION PHARMACOECONOMIQUE DE L'UTILISATION DES SERINGUES PRE-REMPLIES D'EPHEDRINE.

T.Froidevaux¹, J.Lelievre¹, I.Tersen¹, M Leterme², M.G.Durand², J.P.Morin², Y.Bezie¹.

¹Service Pharmacie, ²Département d'Anesthésie et Réanimation, Hôpital Saint-Joseph, Paris.

Pour parer à toute urgence, les anesthésistes préparent les seringues d'éphédrine chaque matin avant toute intervention chirurgicale. L'ensemble des seringues reconstituées ne sont pas utilisées. La commercialisation récente de seringues pré remplies d'éphédrine (SPRE), prêtes à l'emploi, vise à limiter ces gaspillages de médicaments et de temps infirmier, mais au prix d'un surcoût apparent important. Notre objectif a été d'évaluer si l'utilisation des SPRE est économiquement rentable. L'étude prospective s'est déroulée pendant 1 mois. Sur les 14 blocs chirurgicaux de l'hôpital, la moitié ont continué d'utiliser les ampoules d'éphédrine (groupe contrôle ; CO), les autres ont utilisés les SPRE. Ont été évalués les consommations et les coûts d'éphédrine par intervention (prix unitaire des SPRE de 3.50€ vs. prix unitaire des ampoules et dispositifs médicaux associés pour la reconstitution de 0.80€). 177 ampoules d'éphédrine ont été reconstituées pour un total de 288 interventions chirurgicales effectuées dans les blocs CO, alors que seulement 77 SPRE ont été utilisées pour 553 interventions dans les autres blocs. Ainsi, dans le groupe CO, plus de 75% des ampoules d'éphédrine effectivement reconstituées ne sont pas utilisées. Les quantités moyennes d'éphédrine utilisées par intervention sont respectivement de 0.61 ampoules (CO) et 0.14 seringues (SPRE). Le coût financier des 2 médicaments par intervention est strictement identique (CO ; 0.50€ vs. SPRE ; 0.49€). Notre étude montre que malgré un prix unitaire plus cher, l'utilisation de SPRE n'entraîne pas de surcoût financier pour l'établissement. Outre le coût direct en médicaments, un gain de temps infirmier doit logiquement être dégagé. L'utilisation de cette forme prête à l'emploi permet de limiter toute erreur de reconstitution (dilution, identification, rupture de stérilité) et sécurise donc l'utilisation de ce médicament d'urgence.

COMPARAISON ENTRE L'ACTIVITE PRESCRITE ET L'ACTIVITE DELIVREE AU SEIN DE LA RADIOPHARMACIE.

M. Le Berre, V. Dalibard, A.M. Vidal, G. Chapelle, P. Joyes, P. Mazaud.
Service Pharmacie, C.H, Le Mans.

L'unité fonctionnelle de Radiopharmacie s'est inscrite, depuis son ouverture, dans une démarche d'assurance qualité dont l'objectif est de garantir la sécurité des patients et du personnel. Un état des lieux sur la prescription a montré de nombreuses non-conformités réglementaires ainsi qu'un écart entre l'activité du médicament radiopharmaceutique délivrée et celle recommandée par l'AMM (absence de prescription rédigée). Une ordonnance et un tableau de prescription médicale ont été élaborés pour remédier à ce problème (la mention d'une scintigraphie sur la prescription confère au tableau contenant l'activité du radiopharmaceutique dédié à cet examen). Ce tableau sert à la réalisation de la préparation des seringues. Sur une période de 4 mois, l'activité préparée en seringue a été comparée à l'activité prescrite, sur 2000 prescriptions concernant tous les types d'examen prescrits au sein du service.

Pour trois types d'examens l'activité délivrée est conforme à l'activité prescrite (scintigraphie thyroïdienne à l'I¹²³ et au Tc^{99m}, scintigraphie au cardiolite Tc^{99m}). Pour les autres types d'examen (scintigraphie osseuse à l'HDP Tc^{99m}, scintigraphie pulmonaire de perfusion au LyomAA Tc^{99m} de ventilation au Technegas, scintigraphie rénale au Mag 3 Tc^{99m} au Rénocis Tc^{99m} scintigraphie au Nanocis Tc^{99m}, scintigraphie myocardique au Thallium²⁰¹ et au Myoview Tc^{99m}, scintigraphie cérébrale au Cérétec Tc^{99m}, scintigraphie parathyroïdienne au Cardiolite Tc^{99m}), l'activité délivrée est en moyenne 100% de l'activité prescrite mais varie de 85% à 115%. Les écarts constatés entre l'activité prescrite et l'activité délivrée sont d'environ 15%. Ce résultat est tout à fait acceptable en radiopharmacie, d'autant plus qu'il limite l'irradiation du personnel lors de la préparation des seringues (on tolère une activité préparée à plus ou moins 10% de l'activité prescrite en accord avec les praticiens isotopistes). La mise en place de cet outil a permis de se mettre en conformité avec la législation et de diminuer l'écart entre l'activité prescrite et l'activité injectée

**BILAN 2005 DES DECLARATIONS D'INCIDENTS LOGISTIQUES AUX HOPITAUX
UNIVERSITAIRES DE STRASBOURG.**

Blum J., Renard V., Passemard R., Koffel J.C., Beretz L.

Service de Pharmacie-Stérilisation, Hôpitaux Universitaires, Strasbourg.

Le circuit du médicament à l'hôpital est complexe et nécessite une logistique (achats, approvisionnements et livraisons) qui lui est dédiée. Une cellule de veille consacrée à la logistique pharmaceutique existe dans notre établissement depuis 2003 et regroupe des représentants de la pharmacie et des services de soins. Elle s'inscrit dans la deuxième phase de l'accréditation et a pour but d'améliorer la qualité des prestations logistiques fournies par la pharmacie. Pour recenser les dysfonctionnements constatés lors de la livraison des médicaments, une fiche de déclaration d'incident a été élaborée et mise à disposition des services via le portail intranet de l'hôpital. Une analyse des déclarations reçues en 2005 a été effectuée.

50 déclarations d'incidents logistiques ont été émises par 24 services de soins différents en 2005. Ces incidents portent en majorité (88% des cas) sur des distributions de médicaments non conformes à la demande initiale, alors que les problèmes logistiques de livraison et les emballages défectueux représentent respectivement 7% et 5% des déclarations. Les distributions non conformes rencontrées sont des erreurs/confusions dans les dosages de médicaments (28%) ou dans la spécialité (20%) par rapport à la commande, des produits absents de la livraison (20%), des produits livrés en trop (18%), des produits facturés manquants (9%) et des produits non facturés (5%). Les nombres de déclarations et de services déclarants en 2005 sont en progression par rapport à ceux obtenus les deux années précédentes. Ces augmentations peuvent s'expliquer par une incitation de la pharmacie à notifier ces incidents logistiques. Aussi, pour diminuer le risque d'erreur lors de la préparation des médicaments, une amélioration du rangement du magasin et un renforcement de la formation lors de l'accueil de nouveaux personnels ont été entrepris

La déclaration des incidents logistiques est un outil permettant d'identifier des dysfonctionnements dans le circuit de distribution des médicaments. Elle permet de cibler des actions dans le but de prévenir tout incident et d'améliorer la qualité du service rendu par la pharmacie. Cette démarche correspond aussi aux attentes des services de soins car elle apporte une réponse corrective à l'incident, mais est à différencier de la déclaration d'erreur médicamenteuse qui possède son propre circuit.

AUTOMATISATION DU CIRCUIT DU MEDICAMENT : UN EXEMPLE OPERATIONNEL DE SECURISATION.

H. Labrosse, N. Vantard, S Hedoux, F Duchamp, A-L Darlay, A Kohler Gensollen, P Sebert, R. Mégard.
Service Pharmacie, CH Le Vinatier, Bron.

Afin de prendre en charge les 850 lits de l'hôpital (psychiatrie, médecine interne, psychiatrie infanto juvénile, gérontopsychiatrie et polyhandicapés) en dispensation nominative journalière informatisée, nous nous sommes orientés vers l'automatisation. Après réflexion en groupe de travail pluridisciplinaire (directions, médecins, informaticiens, soignants, pharmaciens) le choix s'est porté sur un automate de conditionnement de doses orales sèches. Dès la réception de l'équipement :

- une étape de validation technique de l'automate a été réalisée avec tests de l'interface entre le logiciel de prescription, de dispensation et d'administration et le logiciel de pilotage de l'automate. Un travail d'approfondissement de la validation technique et d'analyse des dysfonctionnements en partenariat avec le service informatique de l'hôpital a permis d'aboutir à des demandes techniques d'évolution auprès du fournisseur.

- une étape de formation et d'encadrement des préparateurs a permis le passage de la DJIN manuelle à la DJIN automatisée et l'acceptation du nouveau mode de fonctionnement. Les préparateurs ont été validés pharmaceutiquement aux étapes préalables à l'utilisation de l'automate et aux contrôles de qualité instaurés au cours et à la fin de la dispensation.

- la mise en place opérationnelle a permis la vérification du bon fonctionnement et de l'adaptation à nos besoins. La montée en charge de la DJIN automatisée s'est accompagnée de la formation des prescripteurs à la prescription informatisée, de la formation et de l'accompagnement des soignants à la validation de l'administration informatisée et de la montée en charge de la validation pharmaceutique des prescriptions.

La mise en place de contrôles de qualité, répertoriés dans le manuel qualité, en lien avec l'automatisation de la dispensation révèle dès aujourd'hui une avancée dans la sécurisation du circuit du médicament. La satisfaction des équipes soignantes, médicales et pharmaceutiques reste à confirmer par une évaluation plus précise.

EVALUATION DE LA TECHNOLOGIE CODE A BARRES POUR LA TRACABILITE
D'ADMINISTRATION A LA DOSE.

Jouglen J., Souyri C., Cestac P., Pomies S., Vié M., Bastide R., Tiravy J. J.
Service pharmacie, Hopital de Rangueil, CHU, Toulouse

Le décret relatif au Contrat de Bon Usage des Médicaments impose notamment le déploiement de la traçabilité de l'administration des médicaments. En effet, l'administration représente le tiers des erreurs de médication dont moins de 5% sont interceptées. Dans ce contexte, des logiciels permettent désormais d'effectuer une validation informatisée des actes d'administration. Cependant, le concept de traçabilité à la dose, à l'aide de la technologie code à barres, permettant d'alerter lors d'une tentative d'administration erronée paraît plus sécurisé : il est déjà implanté aux USA (5% des hôpitaux).

Ce type de processus a été évalué pendant un mois dans un service de Médecine Vasculaire (19 lits). Il est basé sur un système informatique hospitalier intégrant 3 éléments essentiels : (1) un logiciel de prescription (Disporao version 5.2) permettant l'identification des divers acteurs du circuit (patient, prescripteur, pharmacien, infirmier) et disposant d'un module de traçabilité ; (2) une surconditionneuse permettant la fabrication de doses unitaires de médicament identifiables par deux codes à barres (code UCD de la spécialité + code pour numéro de lot et date de péremption) ; (3) un bracelet (0.15 euros) permettant l'identification du patient à l'aide également d'un code à barres (numéro de séjour). La lecture des code-barres se fait au moyen d'une douchette sans fil (500 euros) reliée à un ordinateur portable connecté au réseau de l'hôpital.

L'évaluation a démontré la faisabilité du système avec le suivi de 470 journées d'hospitalisation, soit 7500 doses tracées. La traçabilité a été réalisée de façon exhaustive juste avant l'administration des médicaments. Cependant, certains médicaments ne disposant pas de codes UCD ou apportés par les patients ne peuvent être tracés pour l'instant. Le coût d'équipement spécifique à cette activité est faible.

Le processus permet avant tout de sécuriser l'acte d'administration en assurant une adéquation stricte entre la prescription et l'administration pour chaque dose de médicament, tout en automatisant l'archivage des doses administrées avec la traçabilité du numéro de lot (intérêt lors d'une alerte pour un retrait de lots). L'objectif est d'étendre ce système à l'ensemble des lits de l'hôpital (2800 lits) d'ici quatre ans. Ce projet pluridisciplinaire piloté par la DSSI et la pharmacie s'intègre dans le cadre du déploiement du dossier patient informatisé et la généralisation de la délivrance nominative automatisée.

EVALUATION ET IMPACT DES INTERVENTIONS PHARMACEUTIQUES EN EHPAD.

L. Pélamourgues, N. Tolédano.

Service Pharmacie, Centre Hospitalier, Arpajon.

L'objectif de cette étude est d'analyser les interventions pharmaceutiques liées à la validation des ordonnances, 3 mois après la mise en place d'une dispensation hebdomadaire individualisée nominative (DHIN) en EHPAD (établissement d'hébergement de personnes âgées dépendantes).

Tout changement de prescription est validé par un pharmacien avant la préparation des semainiers. Le circuit du médicament n'est pas informatisé. La fiche d'intervention pharmaceutique, élaborée par la Société Française de Pharmacie Clinique, décrivant le type de problème, l'intervention pharmaceutique et le devenir de l'intervention, a servi de référentiel à notre étude et a été complétée pour chaque problème rencontré par le pharmacien analysant l'ordonnance.

356 ordonnances ont été analysées (114 résidents). 136 problèmes ont été répertoriés et concernent pour 66% une "voie / administration inappropriée", 18% un "médicament non indiqué", 13% une "non conformité aux référentiels / contre indication" et 3% un "surdosage". Les interventions pharmaceutiques comprennent 51% d'"optimisation des modalités d'administration", 20% d'"arrêt", 17% de "substitution / échange" et 12% d'"adaptation posologique". 406 interactions ont été comptabilisées (0% association contre-indiquée et 7% association déconseillée) mais n'ont pas été suivies d'intervention faisant appel à la biologie du résident à laquelle nous n'avons pas accès. 94% des interventions ont été acceptées par les prescripteurs, 2% non acceptées et 4% sont restées sans suite.

La phase de mise en place de la DHIN par la pharmacie, l'absence de logiciel de prescription informatisée et la transmission d'ordonnances non actualisées peuvent expliquer le nombre élevé d'interventions (1 ordonnance sur 3).

Cette étude permet d'évaluer et de valoriser le rôle du pharmacien pour une activité réalisée sans allocation de temps supplémentaire et de confirmer, si c'était encore nécessaire, que l'intervention pharmaceutique contribue indéniablement à la sécurisation du circuit du médicament.

UN OUTIL DE SUIVI DES DYSFONCTIONNEMENTS EN PHARMACIE HOSPITALIERE : LES FICHES DE DEFAILLANCE ET DE PROGRES.

R. Malhuret, M. Guinet, M.L. Hugues, I. Schrive.

Service Pharmacie - Centre Hospitalier, Moulins –Yzeure.

Depuis juillet 2005, des fiches de défaillance et de progrès ont été mises en place au sein de notre service pharmaceutique dans le but d'estimer les dysfonctionnements internes et d'impliquer les différents acteurs dans l'assurance qualité. Ces fiches comportent trois grandes parties : un descriptif de la situation, une évaluation du risque et une partie relative à l'amélioration. Deux préparateurs ont été chargés de veiller à la rédaction systématique des fiches en cas de problème. Le pharmacien chargé de l'assurance qualité du secteur évalue la pertinence des fiches et valide la proposition d'amélioration.

156 fiches ont été remplies sur 6 mois. La répartition par secteur d'activité donne les résultats suivants : 34% concernent le médicament, 31% la pharmacotechnie, 31% les dispositifs médicaux stériles et 4% les fluides médicaux. Dans 25% des cas, le système informatique était impliqué. 56% des fiches ont été remplies par un préparateur et 44% par un pharmacien. Dans 10% figure une proposition d'amélioration. L'estimation de la gravité montre que 10% des dysfonctionnements sont potentiellement graves. Dans 2% des cas la fiche était inutile. Dans 20% des cas, elle mettait en évidence un dysfonctionnement récurrent. 20% des dysfonctionnements enregistrés sont le fait des services de soins. 60% des dysfonctionnements enregistrés sont facilement évitables. Enfin, 20% des fiches mettent en évidence un retentissement important sur l'organisation interne du service. Dans le secteur de la pharmacotechnie, 31% ont donné lieu à une action de correction immédiate, 42% à une action différée, 12% à la mise en place d'un suivi permanent et 5% à un réajustement de la formation reçue par le personnel. Dans le secteur du médicament, les fiches ont permis de mettre en évidence une maîtrise incomplète des notions de traçabilité.

La mise en place de ces fiches a été bien perçue par le personnel et constitue un bon outil de suivi de la qualité interne au service. La restitution des données lors de revues de direction par secteur contribue à la motivation des agents, entretient une dynamique d'échange et constitue un bon vecteur de communication au sein du service.

CONCILIER LES MÉDICAMENTS HORS T2A ET LA PRATIQUE CLINIQUE : EXEMPLE DE L'INFLIXIMAB DANS LA POLYARTHRITE RHUMATOÏDE.

A. Cohen, A. Darque, P. Monges, T. Boetti, T. Pham, S. Gensollen, J. Roudier, P. Lafforgue, P. Timon-David, MC Bongrand.

Services Pharmacie et Rhumatologie, CHU Conception, Marseille.

L'infliximab utilisé en association avec le méthotrexate dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde doit obéir à un schéma thérapeutique recommandé par l'AMM afin d'être entièrement pris en charge au titre de la T2A. Cependant, son utilisation en clinique peut différer des schémas conventionnels tout en apportant une efficacité clinique et une qualité de vie comparables, bien que la littérature ne rapporte pas d'étude confortant cette pratique. Nous avons évalué les conséquences potentielles de ces pratiques "hors AMM" sur la partie variable du budget hospitalier.

Les doses moyennes administrées et les fréquences ont été relevées pour l'ensemble des prescriptions d'infliximab en cure d'entretien provenant des deux services de rhumatologie de notre établissement au cours de l'année 2005. Les patients ont été regroupés selon le rythme d'administration: toutes les 6 semaines (groupe 1) ou toutes les 8 semaines (groupe 2, AMM). L'estimation économique a porté sur la perte financière potentielle dans le cadre du remboursement en sus de la T2A.

La répartition des patients était identique pour les 2 services prescripteurs. Les doses moyennes étaient:

Dose moyenne \pm écart-type (mg)	Femme	Homme
Groupe 1	240 \pm 72 (n = 26)	282 \pm 98 (n = 14)
Groupe 2	215 \pm 60 (n = 32)	346 \pm 113 (n = 18)

Le coût moyen médicamenteux par cure était identique chez les femmes (1 718 €), mais était supérieur chez les hommes pour le groupe 2 (1 718 € vs 2 291 €). Le nombre de cures non remboursées par patient est estimé à 4 par an dans groupe 1. Le montant potentiellement non remboursable s'élève ainsi à environ 82 500 € soit 8,7% du budget consacré à ce médicament.

L'évolution de la prise en charge de la maladie tend à réduire l'intervalle entre les cures sans nécessairement réduire les doses administrées. Cette pratique, non prévue dans l'AMM et absente dans la littérature bien que justifiée en clinique, peut entraîner le risque de non-remboursement d'un montant financier élevé. Il demeure ainsi crucial d'assurer une grande vigilance quant à l'élaboration et à la fréquente actualisation du contrat de bon usage afin de pallier ce risque.

« LE PATIENT, LE MEDICAMENT ET VOUS ! » : UN GUIDE D'INFORMATION SUR LE CIRCUIT DU MEDICAMENT.

Roulet L., Brousseau A., Faucher-Grassin J.
Pharmacie – CHU, Poitiers.

Pour se conformer à la réglementation et aux objectifs du plan Hôpital 2007 en matière de bon usage du médicament, notre établissement s'est engagé dans une démarche d'organisation et de sécurisation du circuit du médicament.

Dès 2002, une commission pluridisciplinaire (médecins, infirmières, pharmaciens) a analysé les étapes de prescription et de dispensation pour recenser les différents risques d'erreur et proposer des moyens de prévention. Il est ainsi apparu primordial d'assurer auprès des médecins et infirmières une formation sur le circuit du médicament et sur sa sécurisation comprenant notamment la remise d'un livret d'information.

Ce guide reprend dans son contenu le séjour type d'un patient, de son entrée à sa sortie, en détaillant les règles de prescription, en insistant sur les dangers de la retranscription et en rappelant les bonnes pratiques de stockage, de préparation et d'administration des médicaments. Outre des informations réglementaires, le guide propose des mises en situation et leur résolution, tels que le devenir des traitements personnels des patients ou la conduite à tenir lorsqu'un patient a une autorisation de sortie provisoire.

Au 31 décembre 2005, 450 infirmières et 122 médecins ont été formés. Les nombreuses interrogations suscitées par ces actions ont révélé la nécessité d'une formation systématique du personnel médical et paramédical que le guide complète en accompagnant au quotidien chaque soignant. La commission travaille à présent sur l'information des patients en développant un support audiovisuel, une plaquette sur le bon usage et en prévoyant la mise en place d'une consultation pharmaceutique.

CBUM : étude rétrospective de la conformité des indications pour les médicaments mentionnés à l'article L.162-22-7.

Arsène M., Riou V.

Centre hospitalier, Firminy.

Le contrat de bon usage du médicament fixe des engagements spécifiques pour les spécialités pharmaceutiques mentionnées à l'article L. 162-22-7 du code de la Sécurité Sociale dont la traçabilité de la prescription à l'administration. Pour chacune de ces spécialités, le texte prévoit la mise en place d'audits cliniques sur le respect des indications. Des fiches de bon usage, validées en COMEDIMS ont été créées permettant de classer les indications selon 3 groupes : I (AMM), II (hors AMM mais protocole thérapeutique AFSSAPS, HAS ou INC), III (hors AMM, pas de validation consensuelle). Nous avons réalisé un audit interne rétrospectif sur l'année 2005 pour les indications des 12 spécialités de la liste appartenant au livret thérapeutique de l'établissement. Après avoir recueilli les sorties globales des spécialités par service, nous avons recherché les indications sur les ordonnances (ou dans le dossier médical). Nous les avons classées selon le groupe et nous avons estimé le remboursement par l'assurance maladie. Au total 373 unités de traitement sont sorties des stocks de la pharmacie vers les services de MCO en 2005. Seules 306 des indications ont été identifiées et classées selon les 3 groupes de bon usage : 167 (54.5%) des unités de traitement sont classées dans le groupe I d'indication de prescription, 120 (39.3%) dans le II, et 19 (6.2%) dans le groupe III (principalement les antifongiques). La perte sur les remboursements, si le CBUM avait été en place, serait de 8000 euros représentant près de 24% de la dépense. Suite à cet audit, un certain nombre de décisions ont été prises pour la mise en place du CBUM. Un support commun à la prescription (avec mention de l'indication), la validation, la dispensation et la traçabilité de l'administration a été élaboré en collaboration avec les utilisateurs. Au vu des résultats, certaines classes thérapeutiques nécessiteront une vigilance particulière. Enfin, le travail en transversal devra être de rigueur afin d'appliquer au mieux les règles de bon usage, et ce à travers l'amélioration des fiches de bon usage, la mise à jour des données, la discussion avec les prescripteurs sur les indications. Une évaluation du nouveau support est prévue pour la fin de l'année 2006 à travers le recueil des événements indésirables sur le circuit des spécialités du CBUM.

ACHATS DE SPECIALITES PHARMACEUTIQUES DANS UN ETABLISSEMENT PUBLIC DE SANTE: ANALYSE DE CONCURRENCE, DES LOTS PERMETTANT DE REALISER UNE ECONOMIE ET DE L'IMPACT DU PHARMACIEN SUR LES PRIX

G.Senon, S.Trabado, T.Caruba, P.Paubel

Centre Hospitalier Sainte-Anne, Service Pharmacie, Paris.

En 2005, suite à une procédure d'appel d'offres (APO) comportant 646 lots, soit 1017 présentations de médicaments, un marché négocié (MN) a été relancé pour les 41% des lots déclarés infructueux. Le budget prévisionnel des médicaments concernés par cet AO est de 1 873 525 €. La médiane et la moyenne du nombre de concurrents par lot sont évaluées pour l'AO, le MN avant négociation (Mnav) et le MN après négociation (Mnap). Les économies réalisées par rapport au marché précédent sont calculées, ainsi que celles liées à l'intervention du pharmacien lors de la phase de négociation du MN. Les lots où les économies sont les plus importantes, sont présentés. La médiane du nombre de fournisseurs sur l'ensemble des lots est de 1 pour l'AO, le MNav ou le MNap (minimum 0, maximum 8). La moyenne du nombre de fournisseurs par lot est de 1,35 (AO), 1,08 (MNav) et 1,13 (MNap). Au cours de l'AO, 21% des lots ne comportent pas d'offre (16% en MN). Au total de l'AO et du MN, une économie de - 177 838€ est réalisée par rapport aux marchés précédents. Cette économie est majoritairement due à 10 lots (immunoglobulines polyvalentes humaines, acide gadotérique, amisulpride, midazolam, halopéridol, sufentanil, rispéridone, paracétamol injectable, iobitridol, paraxétine), soit - 124 505€. Ces lots (2% du nombre de lots) représentent 70% des économies totales. Pour les lots déclarés infructueux au cours de l'AO, les offres faites lors de l'AO et lors du MN ont été comparées. Les économies réalisées par le MN par rapport à l'AO sont de - 11 467€, dont 66% (- 7 597€) d'économies liées à la négociation par le pharmacien. Les principes du Code des Marchés Publics (CMP) sont de mettre en concurrence les fournisseurs potentiels et de choisir l'offre économiquement la plus avantageuse. Les résultats présentés confirment que le marché des médicaments est peu concurrentiel. La majorité des économies sont réalisées grâce à une petite minorité de lots de médicaments. Lorsque l'acheteur négocie, les prix peuvent baisser : une procédure de MN « directe » ne serait -elle pas une meilleure solution que l'AO ? Le CMP montre ses limites dans le domaine pharmaceutique.

SELECTION DES SPECIALITES DE FORME ORALE SOLIDE EN VUE DE LEUR RECONDITIONNEMENT UNITAIRE.

Fradi I, Michel C, Brunie V, Roussel F, Baud-Camus F, Becker A.
Service Pharmacie, Hôpital Tenon, APHP, Paris.

Le conditionnement unitaire des spécialités pharmaceutiques permet d'assurer la sécurisation du circuit du médicament. Actuellement, la Pharmacie de l'Hôpital Tenon assure le reconditionnement unitaire (RU) pour deux antennes à dispensation nominative, soit environ 150 000 unités reconditionnées par an. Dans le cadre de la dispensation globale, une extension de l'activité de RU est envisagée pour l'ensemble des services, ce qui correspondrait à 655 000 unités reconditionnées par an. Etant donné que l'équipement actuel et le temps du personnel ne permettent qu'un RU de 300 000 unités par an, des critères de choix ont été établis pour déterminer les spécialités à reconditionner.

Matériel et méthode : Dans un premier temps, les critères de choix ont été définis et hiérarchisés. Dans un second temps, l'ensemble des spécialités de forme orale solide (comprimés, gélules et capsules) en stock à Tenon ont été évalués selon ces différents critères.

En fonction de cette évaluation, nous avons établi la liste des spécialités à reconditionner.

Résultats et discussion : Les spécialités commercialisées en dose unitaire ne représentent que 39% des 516 formes orales solides recensées.

Les critères excluant d'office de RU sont la sensibilité à l'humidité, les formes galéniques type lyocs et comprimés effervescents et les principes actifs pouvant entraîner des allergies (pénicillines). Hors ces exclusions, les spécialités en vrac seront systématiquement reconditionnées (soit 41 spécialités).

Pour les spécialités présentées en plaquette, les critères de choix pour être reconditionnées sont les suivants :

1. La nature du principe actif (marge thérapeutique étroite),
2. Le nom et/ou le dosage non présents pour chaque unité (43% des spécialités),
3. La présence du numéro de lot et de la date de péremption de part et d'autre de la plaquette (18,35% des spécialités),
4. Un nombre important d'unités par plaquette,
5. Le coût unitaire,
6. Une consommation > 1000 unités/an (39,25% des spécialités),
7. La difficulté du découpage.

La liste des spécialités à reconditionner a alors été déterminée, soit 172 (280 388 unités par an) et sera diffusée aux cadres des services.

Cette évaluation a permis de faire un état des lieux sur les conditionnements disponibles et de fixer les critères de choix qui seront utilisés même en cas de changement de marché.

MISE EN OEUVRE DU CONTRAT DE BON USAGE : EXEMPLE DES Anti-TNF

H. Riéra, J. Lelièvre, C. Le Prince, P. Lorillon, M. Le Bot, N. Borgnis-Desbordes.

Service Pharmacie, Hôpital de la Cavale blanche, CHU, Brest.

En application du contrat de bon usage des médicaments, défini par le décret n°2005-1023, les établissements doivent s'engager dans une démarche qualité garantissant la sécurisation du circuit du médicament et le bon fondé des prescriptions. Les médicaments facturables en sus des groupes homogènes de séjour (GHS) sont particulièrement visés par ses dispositions.

Un contrôle pharmaceutique de ces médicaments est réalisé dans notre établissement grâce à des ordonnances nominatives spécifiques. Cependant nous n'avons aucune donnée chiffrée, nous permettant d'évaluer l'efficacité de ce suivi. Les Anti-TNF α représentant une proportion non négligeable des prescriptions facturables en sus des GHS. Nous les avons choisis comme molécules-test.

Une analyse des ordonnances nominatives dispensées durant l'année 2005 a permis de déterminer le nombre de patients concernés, les spécialités prescrites ainsi que le respect des posologies et des indications. Enfin ces données ont été comparées aux consommations imputées pour la même période via l'informatique.

En 2005, 72 patients ont reçu un anti-TNF α . Ces prescriptions concernent principalement l'infliximab (87.5%), seul anti-TNF α réservé à l'usage hospitalier.

L'indication est retrouvée dans 100% des cas, quelque soit l'anti-TNF α prescrit, et près de 9 fois sur 10 elle est conforme à l'AMM (Polyarthrite rhumatoïde 51.4%, Spondylarthrite ankylosante 22.2%, Maladie de Crohn 13.9%, Rhumatisme Psoriasique 1.4%). Toutefois lorsque les indications sont hors AMM, elles sont scientifiquement documentées : spondylarthropathie, maladie de Still, rectocolite hémorragique, dermatopolymyosite... Les posologies sont quant à elles respectées dans 97% des cas.

Cette enquête nous a permis de contrôler que la mise en place de ces ordonnances contribue au bon usage des médicaments. Elles permettent également une excellente traçabilité des dispensations (93.3%) qui pourra cependant être améliorée par la création d'une base informatique afin de répondre aux exigences du contrat de bon usage des médicaments.

EVALUATION DES TEMPS ET DES COUTS DE L'ACTIVITE DE RECONDITIONNEMENT DES MEDICAMENTS EN DOSES UNITAIRES.

J. Faux, A. Verry, I. Clément, P. Torner-Aupecle.
Service Pharmacie, Centre Hospitalier Ramon, Sens.

Dans un objectif de sécurisation du circuit du médicament, l'activité de reconditionnement des médicaments en doses unitaires a été développée depuis de nombreuses années pour la dispensation hebdomadaire individuelle et nominative dans les 290 lits d'EPHAD et de SSR de notre établissement. La recrudescence des formes non unitaires industrielles et le projet de développement de la dispensation nominative pour les lits MCO en conformité avec le Contrat de Bon Usage font que l'activité de reconditionnement des médicaments en doses unitaires va devenir une activité croissante au sein des PUI.

Nous avons décidé de reconditionner progressivement toutes les formes non unitaires industrielles des listes I et II représentant un risque potentiel en raison de la non identification de la dose lors de l'administration au patient. Sur plusieurs mois, nous avons évalué le temps nécessaire à chaque étape de l'activité de reconditionnement et la part de chaque type de formes unitaires. Pour cette activité de reconditionnement, nous utilisons le dispositif manuel FIC® et le logiciel d'édition d'étiquettes associé.

L'évaluation a porté sur une série de 92029 doses unitaires soit 331 lots. La répartition des 92029 doses unitaires en ½ comprimés, ¼ comprimés, formes unitaires issues de vrac et unités entières à reconditionner est respectivement de 41%, 5%, 34% et 20%. Le temps moyen de reconditionnement est de 5,5 s par dose unitaire.

Pour 200 000 doses unitaires par an, cela représente 306 heures soit en temps effectif minimum 0.2 ETP préparateur et 17 heures de temps pharmacien (contrôle et libération des lots). Le coût par dose unitaire varie de 8,5 à 12,8 centimes selon les coûts de personnel retenus.

Cette évaluation permet de souligner le temps incontournable que représente le reconditionnement unitaire. Il s'agit d'un report d'une activité industrielle vers les PUI. Les ressources consommées par cette activité nous autorisent à choisir les médicaments avec conditionnements unitaires lors des Marchés et à souhaiter que les AMM imposent le conditionnement unitaire en milieu hospitalier.

ORDONNANCES DES MEDICAMENTS DE LA LISTE "T2A" : BILAN ET ANALYSE DES NON-CONFORMITES.

Boucherle D, Faye K, Basselin C, Vial F, Dufrene I, Hida H, Laurencin C.
Service Pharmacie, Centre Hospitalier, Valence.

Dans le cadre du contrat de bon usage des médicaments, les spécialités pharmaceutiques inscrites sur la liste T2A (tarification à l'activité) et prescrites pour un patient hospitalisé font l'objet d'un suivi spécifique pour la prescription, la dispensation et l'administration. Le COMEDIMS a proposé la réalisation de toute prescription « T2A » (hors médicaments anticancéreux) sur une ordonnance « libre » comportant les mentions légales ainsi que l'indication thérapeutique et le numéro ADELI identifiant le prescripteur. Lors de la validation pharmaceutique des ordonnances « T2A » par un pharmacien sénior, toute non-conformité (élément manquant et/ou erreur de prescription) est relevée et enregistrée.

Le dispositif mis en place depuis le 1^{er} Janvier 2006 a été évalué, nous présentons ici les résultats à six semaines de l'analyse des non-conformités. Cent dix neuf prescriptions de médicaments de la liste « T2A » ont été validées pharmaceutiquement (soit en moyenne 20 prescriptions par semaine). Les prescriptions portaient principalement sur les érythropoïétines, les immunoglobulines polyvalentes IV, l'infliximab et le pamidronate de sodium. Durant cette période, 44 prescriptions présentaient au moins une non-conformité, soit 37% de l'ensemble des prescriptions validées : 19 ordonnances (43%) comportaient une seule non-conformité, 14 ordonnances (32%) deux non-conformités, 8 ordonnances (18%) trois non-conformités et 3 ordonnances (7%) plus de trois éléments de non-conformité. Un total de 83 non-conformités a donc été enregistré : 1 seule était de type erreur de prescription (portant sur le nom de spécialité) et 82 de type élément manquant. Les items de non-conformités concernaient le numéro ADELI du prescripteur (31%), le poids du patient (25%), la durée de traitement (12%), l'âge du patient (11%), l'indication (7%), la date de prescription (7%), la posologie (5%) et le dosage du médicament (2%).

L'utilisation d'une ordonnance tripliquée, pré-remplie pour la traçabilité des médicaments dérivés du sang semble avoir contribué à une diminution du nombre des non-conformités (2 fois moins). En attendant l'informatisation du circuit du médicament, l'élaboration d'un support de prescription sous forme d'ordonnance pré-remplie, pourrait très probablement contribuer à diminuer le nombre de non-conformités de type élément manquant en rappelant les mentions devant figurer sur les ordonnances « T2A ». Une analyse ultérieure des non-conformités pourra ainsi confirmer ces résultats et étudier l'impact des actions correctives entreprises.

V DISPOSITIFS MEDICAUX – STERILISATION – HYGIENE

Poster 100 – *Communication Orale*

ESCARRES : ETAT DES PRATIQUES DE PREVENTION ET DE SOINS

Roux L, Bezel C, Simon C, Bourin D, Maillard C

Pharmacie, CHU, Nîmes.

Dans le cadre de l'accréditation nous avons mis en place depuis 18 mois une démarche d'assurance qualité concernant la prise en charge des escarres au sein de notre établissement. L'objectif de notre travail est d'évaluer la connaissance du personnel soignant dans ce domaine.

Un groupe escarres s'est constitué, sous groupe de la commission plaies et cicatrisation. Il est composé de médecins, pharmaciens, cadres de santé, infirmiers et ergothérapeute. Afin d'évaluer les pratiques, un questionnaire d'audit a été réalisé et validé par le groupe. Ce questionnaire a été élaboré à partir de la conférence de consensus de novembre 2001 portant sur la prévention et le traitement des escarres chez l'adulte et le sujet âgé. Il comporte 14 questions fermées : 8 portants sur la prévention, 5 portants sur les soins et une portant sur l'outil d'aide à la prévention et aux soins dont souhaiteraient disposer les soignants. Cinquante deux services ont été audités et pour chaque service, 2 binômes infirmier / aide-soignant ont été interrogés. Les résultats ont été analysés en collaboration avec le Département d'Information Médicale (DIM).

Concernant la prévention, 84 % d'entre eux n'utilisent pas de protocole de prévention. Cependant l'évaluation du risque d'escarre est faite systématiquement dans 54 % des cas. Dans 6.3 % des cas l'évaluation s'appuie sur un outil standardisé. Concernant le traitement, 71 % des services n'utilisent pas de protocole de traitement. Moins de 50 % des services respectent le protocole quand celui ci est présent dans le service. Le choix des pansements est décidé majoritairement par le personnel infirmier (36 %). La traçabilité des soins d'escarres n'est faite que dans 68 % des cas malgré l'existence d'une fiche de pansement. Concernant les outils d'aide, le personnel soignant est plus intéressé par des supports d'information relatifs au traitement (52 %) qu'à la prévention (41 %).

Face à ces résultats, le groupe escarres envisage de faire une campagne d'information et de sensibilisation pour tout le personnel soignant sous forme de séminaire. Une procédure assurance qualité sur le traitement et la prévention est en cours de rédaction. Cependant, le groupe doit réfléchir également sur la réalisation d'outils pratiques et didactiques : les supports poster et plaquette pour chariot de soins ont été choisis parmi l'ensemble des propositions. Enfin, ce projet s'inscrit dans une démarche d'accréditation dans laquelle l'établissement est engagé.

RETOURS DES DISPOSITIFS MEDICAUX SOUILLES AUPRES DES INDUSTRIELS.

M Tchang, C Bezel, A Develay , C Maillard.

Service de Pharmacie, CHU Carémeau, Nimes.

Des retours de dispositifs médicaux (DM) souillés auprès des industriels sont effectués dans le cadre de la matériovigilance (MV) et des prêts d'ancillaires de chirurgie. Notre objectif est de faire un état des lieux des pratiques dans différents types d'établissements de santé publics et privés.

Un questionnaire a été élaboré en collaboration avec le SNITEM (Syndicat national de l'industrie des technologies médicales). Les établissements de soins ont été contactés par téléphone. Pour chaque établissement, différents interlocuteurs ont été audités : cadres des blocs opératoires ou des réanimations, pharmacien ou cadre de la stérilisation, personnel des services techniques ou biomédicaux. A ce jour huit établissements ont été contactés et nous présentons ici nos premiers résultats.

Concernant le retour de prêt d'ancillaires, les pratiques sont homogènes. Le matériel est toujours désinfecté, lavé et stérilisé. Cependant certains établissements ne certifient pas la stérilité du DM. Dans tous les cas, les blocs opératoires gèrent le retour du DM dans l'emballage d'origine. Concernant la MV les pratiques ne sont pas homogènes bien que le DM soit toujours adressé au correspondant de MV. Les étapes de pré désinfection et de lavage ne sont pas systématiques : certains établissements font un nettoyage succinct alors que d'autres ont mis en place une procédure écrite détaillant chaque étape du processus complet. Cependant les industriels ne conseillent pas le lavage car celui-ci risque de détériorer le matériel et de gêner l'analyse du problème. L'envoi du DM est effectué soit dans des emballages prévus à cet effet et mis à disposition par les industriels soit dans un emballage propre à l'établissement mais ne comportant pas forcément des mentions de précautions.

Il existe une grande hétérogénéité des pratiques dans le circuit des retours. Le manque de rigueur et la présence indésirable de souillures sur les DM peuvent présenter un risque pour la sécurité sanitaire. La mise en place d'une procédure nationale écrite en collaboration entre tous les acteurs du circuit est une urgence pour éviter des accidents.

BILAN 2005 DE MATERIOVIGILANCE AU CHU D'ANGERS.

M. Lafaurie, S. Taugourdeau, M. Urban, C.Vaillant*, M. Lehoux*, M-A Clerc.
Pharmacie, *Service des Equipements Biomédicaux, CHU, Angers.

Depuis maintenant trois ans le secteur matériovigilance communique son bilan annuel aux unités de soins grâce à une plaquette d'information.

Ce bilan fait état des indicateurs d'activité et de performance pour les signalements et les alertes. Il s'agit du nombre de signalements, de services déclarants, du type de dispositif médical impliqué, du taux de clôture, du taux de clôture en moins de trois mois et du délai moyen de clôture. Pour les alertes, il s'agit de leur nombre annuel et du pourcentage concernant le CHU.

En 2005, 190 signalements ont été instruits. 12% ont fait l'objet d'une déclaration à l'AFSSAPS du fait de leur gravité (vs 9% en 2004). La proportion de déclarations par service est similaire à celle de 2004. On note cependant une augmentation de déclarations par le service Pédiatrie. 41% des incidents sont dus à un défaut de fabrication, 11% à un mésusage, 7% à un problème de maintenance, 29% sont d'origine indéterminée dont 14% clôturés sans réponse de la part du fournisseur malgré la multiplication des relances téléphoniques et des courriers. Les objectifs fixés pour 2005 ne sont pas totalement atteints, en particulier le délai de clôture (115 jours). Ceci est lié à l'augmentation des délais d'expertise des fournisseurs et de leur absence de réponse. Ce constat, observé depuis deux ans, nous a conduit à mettre en place en 2006 une sensibilisation et une évaluation des fournisseurs dans leurs prestations d'expertise.

Concernant les alertes, 150 ont été émises par l'AFSSAPS en 2005, dont 70 ont concerné le CHU. Du fait de l'évolution croissante des alertes, leur diffusion par messagerie électronique a été mise en place au CHU dès le début 2006. Celle-ci permet de transmettre rapidement des alertes urgentes aux services de soins en assurant une bonne traçabilité des opérations.

Notre objectif pour 2006 est le maintien de nos indicateurs de performance et l'amélioration du délai de clôture. La mise en œuvre d'une démarche d'évaluation des fournisseurs en matière d'instruction et d'expertise des incidents de matériovigilance devrait permettre d'atteindre ce but.

ENQUETE SUR LES ACCIDENTS D'EXPOSITION AU SANG : IMPLICATION DE LA PHARMACIE, LA MEDECINE DU TRAVAIL ET LES URGENCES DANS LEUR PREVENTION.

Millet A.*, Bord M*, Betoulle S**, Trapateau F.***, Carreau F*.

*Département Pharmaceutique, **Urgences,***Médecine du travail - Centre Hospitalier, Angouleme.

Introduction : La prévention des accidents d'exposition au sang (AES) est une préoccupation constante dans les structures de soin. Une étude réalisée en 2004 sur l'utilisation des stylos à insuline avait montré que le taux d'AES dû à ces dispositifs d'injection était supérieur aux données nationales. La pharmacie, la médecine du travail et le service des urgences se sont donc mobilisés dans le but de faire un état des lieux sur les AES et d'envisager des solutions correctives adaptées à notre établissement.

Matériel et méthode : Une enquête a été réalisée au sein des services de soin auprès du personnel soignant. Le questionnaire comportait deux rubriques : (1) Etat des lieux sur la déclaration des AES, les dispositifs médicaux et gestes mis en cause, la vaccination contre l'hépatite B, les précautions utilisées lors des soins, la connaissance des conduites à tenir en cas d'AES ; (2) Avis du personnel interrogé sur les dispositifs médicaux les plus à risques et leurs suggestions relatives à la prévention des AES.

Résultats et discussion : Sur les 97 personnes interrogées, 66 % avaient été victimes d'un AES, dont 29 % plusieurs fois. 92 % des IDE victimes d'un AES l'avaient déclaré. La totalité du personnel interrogé était à jour dans la vaccination contre l'hépatite B. Les AES étaient survenus principalement après le soin (57 %) et avaient été principalement dus à des piqûres (76 %) avec des aiguilles non sécurisées (55 %) et des cathéters (10 %), lors des injections sous-cutanées ou des prélèvements veineux. Les IDE interrogées ont d'ailleurs cité les aiguilles à insuline puis les cathéters comme étant les dispositifs médicaux les plus à risque. Suite à cette enquête, de nouvelles aiguilles à insuline, plus faciles à désadapter dans les containers ont été référencées. Des actions d'information sur les AES, et de formation sur les gestes à pratiquer lors d'un soin devront être régulièrement organisées. L'utilisation de matériel sécurisé est également à l'étude, mais les surcoûts évalués freinent leur mise en place.

Conclusion : La prévention des AES nécessite une vigilance continue. Si la nature des dispositifs médicaux utilisés peut diminuer les AES, la formation et l'information du personnel doivent être permanents.

MISE EN PLACE ET EVALUATION DE LA PRESCRIPTION DES DMI PAR LES CHIRURGIENS
DANS LE CADRE DU CONTRAT DE BON USAGE.

Decourcelle C., Blondiaux S., Thery H., Duval G., Grauwyn M.Y., Desaintfusien E., Guenault N.,
Bonenfant C.

Service Pharmacie, Centre Hospitalier, Armentières.

Le Contrat de Bon Usage (CBU) préconise une prescription nominative informatisée pour les Dispositifs Médicaux Implantables (DMI) remboursables en sus. En majorité, la prescription de ces DMI a lieu au cours de l'intervention chirurgicale en fonction de l'anatomie et de la clinique du patient, d'où la nécessité d'une réflexion pluridisciplinaire et la constitution d'un sous-groupe de travail « DMI » pour répondre à cet objectif de prescription nominative. Dans l'attente d'une informatisation, le support de prescription établi en juillet 2005, découle de la fiche de traçabilité des DMI existante par ajout du prescripteur, de sa signature et de l'indication aux items déjà présents (identification du patient, étiquette du DMI si elle existe, date, noms et signatures du cadre et de l'IBODE circulant). Dans ce travail, seules les fiches des DMI remboursables en sus ont été analysées de juillet à décembre 2005, afin d'évaluer le taux de fiches entièrement et correctement remplies. Sur 6 mois, la pharmacie a récupéré 108 fiches de traçabilité de ces DMI. Elles concernent un total de 38 codes LPPR (DMI pour prothèse de hanche, genou, épaule, coude, rachis et implants vasculaires pour pontage). Toutes les fiches étaient totalement complétées, à l'exception de 2 fiches non signées par le chirurgien. Le cadre indication est toujours renseigné, mais souvent (41/108) c'est l'acte chirurgical qui est spécifié au lieu de l'indication (ex : prothèse totale de hanche au lieu de coxarthrose). Le taux de fiches intégralement remplies (106/108) reflète l'excellente adhésion des chirurgiens de notre établissement au CBU, conscients des enjeux économiques liés au respect de ce décret. La dernière réunion pluridisciplinaire a été l'occasion de faire le point sur les indications relevées permettant d'évoquer la confusion entre l'acte chirurgical de l'indication. Ce travail ne constitue qu'une première étape, néanmoins essentielle, puisqu'elle a permis d'impliquer les chirurgiens dans la démarche du CBU. La seconde, en cours, est de valider les indications listées au regard des référentiels en vigueur, de rédiger les fiches de bon usage des DMI, et de finaliser le choix du logiciel.

AGENTS D'EMBOLISATION NON METALLIQUES : REVUE DES INDICATIONS ET DES COUTS INDUITS.

A. Chérel, L. Guillaud, C. Gourio.

Pharmacie centrale CHU Côte de Nacre, Caen.

L'embolisation, occlusion temporaire ou permanente des vaisseaux sanguins, peut être effectuée par des agents métalliques ou non métalliques. Une revue des différents agents d'embolisation non métalliques disponibles nous a permis de comparer leurs indications, leurs caractéristiques et leur coût d'utilisation. Trois classes d'agents d'embolisation non métalliques ont été identifiées : les gélatines, les particules et les agents liquides d'embolisation. Les gélatines sont utilisées dans les embolisations pré-opératoires, les fibromes utérins et la chimio-embolisation hépatique, les particules dans les traitements des tumeurs hypervasculaires, des malformations artérioveineuses (MAV) et en hémostase, enfin les agents liquides d'embolisation sont utilisés dans le traitement des MAV, des anévrismes et dans l'occlusion vasculaire en urgence. Les agents liquides d'embolisation constituent une alternative aux particules pour le traitement des MAV et aux agents d'embolisation métalliques pour celui des anévrismes à collet serré. Ces dispositifs médicaux (DM) ne sont pas tous inscrits sur la LPPR et présentent des prix d'achat très variables. La classification commune des actes médicaux (CCAM) qui définit le remboursement des actes nous permet de positionner le coût des DM utilisés par rapport au coût de l'acte pratiqué. Ainsi, la CCAM fixe à 153€ le remboursement des actes de chimio-embolisation, à 355€ celui des embolisations à visée hémostatique et du traitement des anévrismes périphériques et à 522€ celui du traitement des anévrismes intracrâniens et des MAV neurologiques. Les gélatines, bien que non inscrites sur la LPPR, n'entraînent pas de surcoût du fait de leur faible prix d'achat. Pour la mise en équivalence des différents types de particules, l'inscription sur la LPPR devient un des critères de choix. L'utilisation des agents liquides d'embolisation dans des indications émergentes entraîne un surcoût important malgré des alternatives possibles. Le choix du dispositif médical entraîne une grande hétérogénéité dans le coût de l'acte pratiqué. L'inadéquation entre la LPPR et la pratique médicale doit renforcer la collaboration entre l'opérateur et le pharmacien. Ils doivent agir ensemble pour le respect du bon usage qui intègre à la fois la validation de l'indication, la valeur technique mais également la dimension économique.

PRISE EN CHARGE DE LA PRE-DESINFECTION ET DU NETTOYAGE EN DEHORS DES HORAIRES DE FONCTIONNEMENT DE LA STERILISATION.

A. Garrigue, C. Domrault, E. Olivier, G. Grimandi.
Pharmacie Centrale – CHU, Nantes.

A l'occasion de la centralisation des activités de lavage et de conditionnement des dispositifs médicaux en provenance des blocs et services de soins, la qualité des instruments de chirurgie s'est rapidement dégradée avec l'apparition de traces de corrosion. L'objectif de ce travail a été d'étudier les moyens à mettre en œuvre pour supprimer cette dégradation.

Les causes probables de la corrosion ont été étudiées à partir d'un diagramme d'Ishikawa et vérifiées expérimentalement. L'analyse de l'arrêté des bonnes pratiques du 22 juin 2001 et de la circulaire 138 nous ont permis de rechercher les différentes possibilités de prise en charge des dispositifs médicaux.

La corrosion est due à l'attente des dispositifs médicaux à l'état humide. L'éloignement des locaux des blocs et de la stérilisation et les horaires de fermeture de la stérilisation imposent un délai de transport et de prise en charge ne permettant pas d'assurer un ramassage des DM en continu. L'attente des DM après pré-désinfection peut dépasser 24 heures. Les bonnes pratiques et la circulaire 138 précisent que tout matériel recyclable doit subir une prédésinfection suivie d'un nettoyage ou être traité sans délai dans le cas de l'utilisation d'un laveur désinfecteur. Les possibilités de prise en charge en dehors de l'ouverture de la stérilisation sont les suivantes : i) attente des DM dans le bain de pré-désinfection, ii) prédésinfection et rinçage avec attente à l'état humide, iii) prédésinfection, rinçage et séchage, iv) lavage et séchage au bloc si celui-ci dispose d'un laveur désinfecteur. La première possibilité et la deuxième dans une moindre mesure sont génératrices de corrosion. Le séchage dans le bloc après prédésinfection et rinçage entraîne une augmentation du travail. Les blocs de notre hôpital ne disposent pas de laveur désinfecteur. Face à ces éléments, la stratégie retenue a été une prédésinfection avec rinçage et séchage au bloc lorsqu'une prise en charge rapide est impossible.

En stérilisation, la mise en place des bonnes pratiques doit être envisagée en fonction des risques inhérents à l'activité, des contraintes organisationnelles et de l'apparition de la corrosion. Cette démarche est complexe et dépend des contraintes de chaque hôpital.

LIAISON ENTRE LES INFECTIONS NOSOCOMIALES SUITE A UNE COLONISATION PAR SAMR ET EXPOSITION A UN RISQUE DES PATIENTS ADMIS DANS UN HOPITAL GERIATRIQUE.

J.C. Pelletier*, I. Mathiot**

*Pharmacie hôpital Coeur du Bourbonnais ,Tronget - ** Pharmacie centre hospitalier Charolles.

La responsabilité croissante de Staphylococcus aureus méticilline résistant (SAMR) dans les infections nosocomiales nous a conduit à rechercher les réservoirs potentiels de ce germe. L'hypothèse d'un portage sain au niveau de la muqueuse nasale et au niveau cutané importé lors du transfert d'un patient adressé par un hôpital général a été envisagé. Près de 85 % des patients admis dans notre centre gériatrique (500 lits) proviennent d'hôpitaux de court séjour. La décision a été prise en CLIN de réaliser un dépistage des porteurs de SAMR en effectuant un prélèvement nasal ou cutané par écouvillonnage puis isolement par mise en culture sur milieux sélectifs (gélose MRSA ID). Pour lutter contre les infections nosocomiales à germes multirésistants nous avons voulu déterminer s'il y avait une liaison entre les infections nosocomiales suite à une colonisation par les SAMR et l'exposition à un risque des patients entrants.

Depuis octobre 2005 plusieurs services (4/6) participent à une enquête sur le portage de SAMR.151 prélèvements ont été effectués dans les 48 heures suivant l'admission.20 patients (13 %) étaient porteurs à leur admission de SAMR nasal et chez 5 patients qui développaient des escarres nous avons retrouvé des SAMR cutanés. Parmi ces porteurs sains, 3 ont eu aussi un prélèvement positif dans les 48 heures suivant leur admission, suite à une infection nosocomiale. Chez ces patients on a retrouvé une BMR dans 1 cas. Après enquête rétrospective sur les 3 patients révélant une infection active dans les 48 heures suivant leur admission 2 étaient des patients à risque (âge > 70 ans, antécédent d'hospitalisation, antibiothérapie dans les 15 jours qui précèdent l'entrée, index de Karnofsky faible).

Une éradication du portage nasal par application d'une crème à base de mupirocine et une prise en charge du portage cutané par un savon antiseptique a été mise en place. Lors de la sortie du patient, il est effectué un contrôle avec la même procédure.

Bien que cet échantillon soit trop faible pour tirer des conclusions, ces résultats montrent qu'un dépistage ciblé sur les patients à risque plutôt qu'un dépistage systématique lors de l'admission peut être suffisant dans un but de pronostic d'une éventuelle infection importée. Il est important que le statut de "patient porteur" chez les personnes à risque soit identifié et transmis systématiquement lors de transfert et tout au long du parcours de santé. Le dépistage et le traitement des patients porteurs de SAMR représentent un coût important pour de petits établissements. L'incertitude sur la stratégie nécessite d'adapter les modalités de dépistage à la situation et aux ressources locales (coût-bénéfice favorable).

PASSATION DES COMMANDES INTERNES DE DISPOSITIFS MEDICAUX STERILES PAR LES PREPARATEURS EN PHARMACIE, ETUDE DE FAISABILITE.

A. Grozieux de Lagu renne*, F. Barrier*, B. Décaudin*, S. Dewulf*, L. Wierre*, S. Horrent*, JP. R sibois*, P. Odou*^{**}

*Pharmacie, Centre Hospitalier – Dunkerque - **Laboratoire de biopharmacie, pharmacie galénique et hospitalière, Faculté de pharmacie, Lille.

Dans le cadre de la sécurisation du circuit des dispositifs médicaux stériles à l'hôpital, une mesure de rationalisation des commandes hebdomadaires des services de soins a été mise en place. Auparavant, la passation des commandes de dispositifs médicaux (hors dispositifs implantables)  tait effectuée par un membre de l'équipe soignante du service. L'impact organisationnel de leur réalisation directement par un préparateur de la pharmacie dans un petit nombre de services Médecine Chirurgie Obstétrique (MCO) a été évalué. Le support utilisé est soit un exemplaire papier vierge de la dotation du service, soit un lecteur de codes barres portatif permettant de scanner les étiquettes attribuées à chaque dispositif. La valeur du surstock de matériel repris au moment de la détermination des dotations des services est de 21%. Le temps préparateur hebdomadaire supplémentaire nécessaire à la réalisation de la commande d'un service avec support papier est de 49,9 minutes, mais en contrepartie, le temps infirmier hebdomadaire épargné est de 83 minutes. On évalue donc à 16,6 heures le temps préparateur supplémentaire qui serait nécessaire par semaine pour appliquer cette méthode à l'ensemble des services MCO de l'établissement, et à 27,7 heures le temps infirmier économisé par semaine. Le lecteur de codes barres permet au préparateur de passer 20 minutes de moins par commande. En extrapolant à l'ensemble des services MCO, l'économie serait donc de 6,7 heures de temps préparateur par semaine. Cette organisation montre un intérêt certain en terme de qualité dans la gestion des stocks, et de temps économisé pour le personnel soignant.

AIDE A LA DISPENSATION PHARMACEUTIQUE DES PANSEMENTS SPECIFIQUES LORS DU RELAIS VILLE-HOPITAL.

O.Schoofs, O. Canon, S. Mechkour, M. Canonne.
Pharmacie DMS, Centre Hospitalier, Lens.

Les plaies chroniques ou du pied diabétique sont des lésions difficiles à traiter et qui nécessitent notamment des soins locaux par divers types de pansements. La coordination des soins en sortie d'hospitalisation est primordiale pour la réussite de la cicatrisation. Les pansements spécifiques (hydrocolloïdes, pansements gras, alginates,...) comprennent une multitude de références. Il est parfois difficile, pour les pharmaciens de ville, en cas de non-disponibilité du produit prescrit, de connaître son ou ses équivalents et d'apporter les conseils nécessaires au bon usage de ces dispositifs. Ainsi, pour limiter le risque d'erreurs de délivrance, favoriser l'éducation du patient et améliorer la qualité de soins prodigués en ville, nous avons réalisé un document regroupant les pansements spécifiques disponibles en ville et à l'hôpital, destiné aux pharmaciens de ville. Ce catalogue, non exhaustif, répertorie les pansements par famille, avec les rubriques suivantes : dimensions, nom commercial, conditionnement, prix LPPR, code ACL. Un code couleur permet, au sein d'une famille, un regroupement des pansements «substituables». Ce document, réalisé en collaboration avec le « Groupe Plaies Chroniques », a été validé par la COMEDIMS de l'établissement. Nous avons joint au document le protocole de l'hôpital: « choix d'un pansement en fonction de la plaie pour la cicatrisation ». Le document peut être consulté et/ou téléchargé sur le site Internet de l'établissement. Une lettre d'information a été envoyée à 162 pharmaciens titulaires d'officine du bassin lensois. Ce travail participe ainsi à l'amélioration de la coordination ville-hôpital pour les soins des plaies chroniques et du pied diabétique.

PREVENTION ET PRISE EN CHARGE DES ESCARRES : ENQUETE DE PRATIQUE

B.Politis¹, M.Hehn¹, D.Ruperas¹, M.J.Dejouet², M.Talbert¹

Service de Pharmacie¹, Direction des soins paramédicaux², CH, St Denis.

L'objectif de cette étude est de faire un état des lieux en réalisant une évaluation des pratiques professionnelles sur la prévention et la prise en charge des escarres. Une grille de recueil a été élaborée portant sur : l'épidémiologie, les actes de prévention et de traitement des escarres.

7 services ont participé à l'enquête et 34 infirmiers et aides soignants ont répondu. Les données épidémiologiques montrent que sur 206 patients, on observe 8,3% de rougeurs et 8,3% d'escarres, 1,9% d'ulcères et 0,5% de mal perforant. Seulement 38% des infirmiers connaissent le protocole en place. A propos de la prévention, 82% des infirmiers connaissent les facteurs de risque et 73% évaluent les risques d'apparition d'escarre mais ils ne disposent pas d'outil d'évaluation. Les patients à risque sont mobilisés et changés 3 à 5 fois par jour et une adaptation de l'alimentation est faite dans 93% des cas. 92% des infirmiers évaluent l'état cutané à chaque soin. Le personnel soignant utilise les techniques suivantes : effleurage (19%), massage (28%), massage-effleurage (53%). Les supports anti-escarres sont utilisés de façon systématique. Dans 55% des cas, les soins de prévention sont faits lors des changements d'équipe. En ce qui concerne le traitement, 84% des infirmiers ont donné une définition correcte de l'escarre mais seulement 60% ont bien identifié chaque stade de gravité de l'escarre. Le nettoyage de la plaie est fait avec du sérum physiologique (88%) et/ou du savon doux (73%). Les pansements sont utilisés à bon escient dans seulement 43% des cas. Les stades de détersion, de bourgeonnement et les plaies infectées sont les moins bien pris en charge. L'évaluation de la douleur est faite dans 85% des cas et l'éducation du patient dans 56% des cas.

Les résultats obtenus révèlent que malgré une bonne connaissance générale des escarres, le protocole en place en 2000 ne répond pas aux attentes des infirmiers. Le personnel soignant ne dispose d'aucun outil pour la détection des patients à risque et l'évaluation du stade de l'escarre. L'utilisation des pansements n'est pas suffisamment expliquée ce qui conduit à un mauvais choix pour traiter la plaie. Suite à cette étude un groupe de travail pluridisciplinaire a été créé, il a pour objectif de développer de façon coordonnée des actions de formation aux outils et méthodes d'évaluation des escarres et d'analyser les résultats de la démarche entreprise.

Poster 111

SECURISATION DE L'ADMINISTRATION ENTERALE PEDIATRIQUE : ETAT DES LIEUX ET PLAN D'ACTION.

Pegoud N, Saurel N, Bourget S, Reymond F, Schmitt D ; Sang B, Calop J.
CHU, Grenoble.

Nous avons mené un travail de réflexion sur la sécurisation de l'administration entérale des médicaments et produits de nutrition. Cette thématique est particulièrement importante dans les services de pédiatrie où des erreurs d'administration sont potentiellement plus fréquentes (manipulations plus importantes en l'absence de certains dosages pédiatriques) et de conséquences plus graves (doses toxiques moindres). Le risque d'erreur entre administration entérale et parentérale a par ailleurs été décrit plusieurs fois par les équipes soignantes pédiatriques.

Dans une première étape, notre enquête dans les unités de soins pédiatriques nous a permis de recenser les situations nécessitant l'usage de seringues parentérales pour une administration entérale malgré l'existence d'une gamme de nutrition entérale sécurisée :

les tubulures disponibles pour une nutrition entérale par poche possèdent toutes un raccord Y luer ou luer lock, compatibles uniquement avec le matériel parentéral,

l'absence de perforateurs de flacons compatibles avec une seringue entérale dans la gamme disponible dans l'établissement.

Suite à cet état des lieux, nous avons envisagé un plan d'action avec campagne d'information et de sensibilisation auprès des utilisateurs, ainsi qu'une recherche de solutions pratiques par la mise à disposition de dispositifs médicaux adaptés aux problèmes soulevés. Cette dernière étape est plus complexe et se heurte dans certains cas à l'absence de dispositifs adaptés sur le marché. Les fournisseurs contactés ont bien pris connaissance de nos exigences, qui s'avèrent cependant insolites sur le plan du marché national. Cette réflexion s'intègre dans la thématique de la sécurisation du circuit du médicament et ce jusqu'à l'étape d'administration au patient. Une prise de conscience de l'ensemble des équipes pharmaceutiques hospitalières semble nécessaire afin de communiquer aux fournisseurs un cahier des charges homogène et concerté, incluant ces critères de sécurité.

Poster 112

COUTS REELS CONSTATES ET COUTS THEORIQUES ATTRIBUES AUX DISPOSITIFS MEDICAUX STERILES SELON L'ECHELLE NATIONALE DES COUTS : QUELLES DIFFERENCES? EXEMPLE DE LA CHIRURGIE DE LA CATARACTE, COMPARAISON SUR DEUX SITES

Bourget S*, Grass A**, Schmitt D*, Pivot C**, Allenet B*, Sang B*, Calop J*.

*CHU de Grenoble, ** Hôpital Edouard Herriot, Lyon.

Dans le cadre de la Tarification à l'Activité (T2A), l'une des modalités de financement des établissements de soins se caractérise par des tarifs de références pré établis par Groupe Homogène de Séjour (GHS) et comprenant une section « dépenses médico-pharmaceutiques ». Dans ce contexte, et dans un centre hospitalier donné, une question peut se poser : le recueil prospectif des coûts dans un GHS montre-t-il des écarts par rapport à la référence nationale des coûts ? L'objectif de ce travail était de réaliser une étude de faisabilité afin de déterminer la méthode et les outils nécessaires à une telle comparaison en se limitant au poste de dépenses « Dispositifs Médicaux Stériles » (DMS). Les GHS correspondant à des séjours pour chirurgie de la cataracte ont été ciblés en raison de l'utilisation systématique de DMS hors liste « remboursés en sus de la T2A » dans le cadre de séjours courts et programmés. Cette étude prospective menée en parallèle dans 2 hôpitaux s'est déroulée en 3 phases : 1. Suivi de 8 chirurgies de la cataracte au bloc opératoire ophtalmologique : recueil prospectif des DMS utilisés et recherche de leurs coûts d'acquisition ; 2. Recherche des GHS attribués aux séjours des patients ; 3. Comparaison coûts observés/coûts de référence (Echelle Nationale des Coûts). Les résultats montrent que les coûts observés sont comparables sur les 2 sites (263 €, coefficient de variation 6.6% et 266 €, coefficient de variation 6.5%). Les coûts de référence attribués

aux DMS sont très différents d'un GHS médical (<120€) à un GHS chirurgical (>275€), montrant l'importance d'une valorisation correcte de l'activité pour la compétitivité de l'hôpital. Les limites de ce travail sont le nombre limité de patients inclus et une évaluation limitée au seul poste de dépense DMS, représentant un coût inférieur à 10% du coût total des GHS concernés. Toutefois, le poste DMS est un point de comparaison important pour estimer la performance économique d'un établissement par rapport aux coûts nationaux. En filigrane se pose la question du prix d'achat des DMS par l'établissement et de son impact en regard du tarif complet d'un GHS. Une étude semblable concernant les dépenses médicamenteuses est concevable.

THROMBOPENIE ASSOCIEE A UN BALLON DE CONTREPULSION INTRA-AORTIQUE CHEZ UNE PATIENTE EN SOINS INTENSIFS

Bourget S*, Gering A**, Schmitt D*, Mallaret M**, Sang B*, Calop J*.

CHU de Grenoble, * Département Pharmacie ; ** Centre Régional de Pharmacovigilance, Grenoble.

L'objectif de cette étude rétrospective était d'évaluer l'imputabilité de chaque médicament (pharmacovigilance) et de chaque dispositif médical (DM) implantable (matériorvigilance) dans la survenue d'une thrombopénie. Il s'agissait d'une jeune femme de 23 ans, admise en soins intensifs pour un collapsus cardiovasculaire avec oedème pulmonaire aigu, suite à l'ingestion d'amphétamines. La défaillance cardiaque a été prise en charge (J1) par un ballon de contrepulsion intra-aortique et un traitement médicamenteux injectable, et la fonction cardiaque a été monitorée grâce à un cathéter de Swan-Ganz. A l'admission, son taux de plaquettes était normal (400G/l), puis une thrombopénie sans purpura a été observée dès J2 : 149G/l (J3 : 57G/l, J4 : 20G/l). La patiente a reçu un culot plaquettaire à J3 et à J4, le taux plaquettaire post-transfusion était de 103G/l. Le taux de plaquette a ensuite augmenté spontanément (J6 : 140G/l, J7 : 226G/l, J8 : 313G/l, J10 : 367G/l).

Nous n'avons pas retrouvé de cas décrit de thrombopénie associé aux amphétamines. Les investigations ont écarté une coagulation intravasculaire disséminée ainsi qu'une origine infectieuse. Une cause médicamenteuse a également été écartée en raison d'une chronologie incompatible. Les retraits du ballon de contrepulsion intra-aortique et du cathéter de Swan-Ganz ont respectivement été effectués à J4 et J6. L'augmentation du taux de plaquettes est survenu immédiatement après le retrait du ballon intra-aortique associé à la transfusion plaquettaire, alors que le cathéter de Swan-Ganz était encore en place. La rapide augmentation du taux plaquettaire après le retrait du ballon est très suggestif d'une thrombopénie associée au ballon de contre-pulsion intra-aortique. Le mécanisme supposé est une destruction ou une consommation active de plaquettes (constitution d'un thrombus) par ce DM implantable (1).

(1) Vonderheide RH, Thadhani R, Kuter DJ. Association of thrombocytopenia with the use of intra-aortic balloon pumps. Am J Med. 1998 Jul;105(1):27-32.

ENQUETE AUPRES DU PERSONNEL INFIRMIER SUR LES PRATIQUES DE PERFUSION EN CHIMIOETHERAPIE.

B.Potelle, C.Michel, C.Saint Pierre, A.Becker, A.C Steinmetz.
service Pharmacie, Hôpital Tenon, Paris.

La centralisation des préparations des anticancéreux (AK) injectables a permis de sécuriser leur reconstitution cependant leur administration présente un risque potentiel de toxicité.

Evaluer les connaissances des infirmiers (IDE) sur les pratiques de perfusion des AK.

Un questionnaire avec 5 items généraux a été établi. Le recueil de données s'est effectué auprès du personnel infirmier de l'hôpital de jour et du service d'hospitalisation d'oncologie.

13 questionnaires ont été recueillis sur 3 jours (soit 87% du personnel).

Informations concernant les modalités d'administration: un manque d'informations a été relevé pour 38% des IDE malgré l'implantation du logiciel Chimio® (durée de perfusion, stabilité à la lumière).

Rythme de changement du matériel de perfusion

Rythme de changement	tubulures	cathéter voie centrale	aiguille périphérique	rampe		pansement	
				v. centrale	v. périphérique	v. centrale	v. périphérique
24 heures (h)	100%	15%	8%	8%	8%	8%	8%
48 heures	0%	0%	0%	0%	0%	0%	8%
72 heures	0%	0%	0%	15%	8%	61%	38%
plus de 72 heures	0%	62%	91%	69%	76%	15%	31%
Par le médecin	0%	8%	9%	8%	0%	8%	0%
En fonction des souillures	0%	15%	0%	0%	8%	8%	15%

Ces pratiques sont en accord avec les recommandations du CCLIN sauf pour les rampes ($\leq 72h$).

Tubulures : 77 % des IDE utilisent des tubulures sans DHEP, cependant 31% des IDE ne connaissent pas les produits utilisés avec ce type de tubulure.

Amorçage des poches : 29% des IDE utilisent la chambre compte gouttes alors que 71 % appliquent la technique de l'amorçage à l'envers (pression de la poche).

Le débit : seulement 20 % des IDE comptent les gouttes avec le régulateur de débit (calibration).

Cette enquête a permis de faire un état des lieux et de révéler des mésusages concernant les pratiques de perfusion, 16 % des IDE estiment d'ailleurs avoir besoin d'une formation complémentaire.

**MATÉRIOVIGILANCE ET DISPOSITIFS MÉDICAUX IMPLANTABLES CARDIOVASCULAIRES:
BILAN D'UNE ACTIVITÉ EN AUGMENTATION.**

Pouzoulet J*, Caruba T*^{**}, Guérot E^{**}^{***}, Pujau C^{**}, Prognon P*, Pineau J*^{**}.

Service pharmacie*, Unité Matériovigilance^{**}, Service Réanimation^{***}, Hôpital G.Pompidou, Paris.

L'organisation de la matériovigilance dans notre établissement, repose sur l'existence d'une cellule comprenant un médecin réanimateur, un pharmacien, un cadre et sur le recueil par intranet des déclarations d'incidents des dispositifs médicaux. Le but de notre étude est de faire un bilan des alertes et des incidents de 2004 à 2005 des DMI (dispositifs médicaux implantables) du domaine cardiovasculaire -suite à leur augmentation- et de quantifier cette activité. En effet notre hôpital a une forte activité de chirurgie cardiaque et vasculaire et de cardiologie-radiologie interventionnelle. Ces DMI font l'objet d'une gestion et d'une traçabilité informatisées entre la pharmacie, les blocs opératoires et la cardiologie-radiologie interventionnelle. Les informations disponibles sont : référence, numéro de série du DM implanté, fournisseur, identité du patient et du praticien et date de pose. Les indicateurs utilisés pour quantifier l'activité liée aux incidents sont: nombre de déclarations, type de DMI, risque entraîné pour le patient coté de 1 à 4 et nature de l'action menée par l'équipe de matériovigilance. Pour les alertes, les indicateurs sont: leur nombre et les actions menées. Nous avons également quantifié le temps moyen pour traiter un incident et une alerte. Sur 2 ans, 8 234 DMI ont été implantés à 7650 patients. 5 incidents graves de niveau 3 ont été déclarés: 3 défibrillateurs, 1 stimulateur cardiaque et 1 prothèse vasculaire. Dans un cas le patient a été réopéré et 4 patients ont bénéficié d'un suivi clinique rapproché. Les causes de ces incidents sont : une défaillance du DMI (2/5) et indéterminée (3/5). Le temps moyen pour traiter un incident a été de 2 heures 30. L'AFSSAPS a émis 22 alertes de DMI dont 18 concernaient notre hôpital. Les actions menées ont été : transmission aux médecins de l'identité des patients déjà implantés et mise quarantaine des DMI. Les médecins ont ainsi pu rappeler 34 patients. Le temps moyen pour traiter une alerte d'un DMI a été de 3 heures. La gestion des incidents et des alertes de ces DMI est complexe et consommatrice de temps car concerne un grand nombre de patients, de services cliniques et d'interlocuteurs. L'innovation permanente issue de la technologie des DMI du domaine cardiovasculaire va sans doute contribuer à développer le nombre d'alertes et d'incidents.

INTERET D'INDICATEURS STANDARDISES DANS LE SUIVI DES CONSOMMATIONS DES PANSEMENTS DES PLAIES DE PRESSION

Cassier P., Hua C., Guenfoudi M.P., Garnier N., Guignard M.H.
Service Pharmacie CHU, Dijon.

La Haute Autorité de Santé recommande la mise en œuvre d'un programme de prévention des escarres. De ce fait, la cellule de gestion des risques iatrogènes de notre établissement a mis en place un groupe projet multidisciplinaire pour étudier cette problématique, définir des actions de prévention et des protocoles de traitement. En préambule de l'enquête de pratique menée dans les unités de soins, nous avons étudié l'évolution des consommations de pansements utilisés dans le traitement des escarres et plus généralement des plaies de pression.

L'objectif est de montrer l'intérêt d'indicateurs de poids et de surface de pansements consommés, de faire un état des lieux des différents groupes de produits utilisés pour pouvoir corrélés ces résultats à ceux de l'enquête de pratique du groupe escarre.

Les données de consommation de pansements de 2001 à 2005 ont été recueillies à l'aide du logiciel BO. Les quantités délivrées sont exprimées en terme de surface ou de poids selon la présentation du pansement.

Six catégories de pansements ont été étudiées : hydrocolloïdes, hydrogels, hydrofibres, hydrocellulaires, alginates et interfaces. Au cours des cinq dernières années, on constate une nette augmentation de l'utilisation des pansements destinés aux plaies anfractueuses et exsudatives : hydrofibres (6.36 m² en 2002 vs 37.81 m² en 2005), alginates (55.39 m² en 2001 vs 143.39 m² en 2005) et hydrocolloïdes, où la présentation en pâte est de nouveau plus utilisée que celle en plaque. En revanche, la consommation des pansements hydrogels, en moyenne 77.5 kg/an et des interfaces 3402 m²/an utilisés respectivement lors des phases nécrotiques et d'épithélialisation est stable. Enfin, on observe un net recul de l'utilisation des pansements hydrocellulaires (-22% entre 2004 et 2005).

Certes, les indicateurs utilisés permettent d'avoir une bonne vision d'ensemble de la consommation des objets de pansement utilisés dans le traitement des plaies de pression puisqu'ils s'affranchissent des contingences économiques variables sur 5 années d'activité, ou des modifications de taille. Mais, il sera nécessaire et intéressant de confronter ces résultats à ceux de l'enquête de pratique sur la prise en charge thérapeutique des escarres.

ENQUETE DE PRATIQUES SUR LA PRESCRIPTION, LA POSE ET L'ENTRETIEN DES DISPOSITIFS MEDICAUX DE CONTENTION VEINEUSE DANS UN CENTRE HOSPITALIER.

Michalski AS, Vantard N, Gadot A, Jarre C, Vernardet S, Roubille S, Derharoutunian C, Galtier H.
Service Pharmaceutique, Centre Hospitalier L. Hussel,, Vienne.

Les dispositifs médicaux de contention veineuse (DMCV) sont de plus en plus utilisés au sein de notre établissement : 5323 bas et bandes en 2000 contre 7447 en 2004. Les dépenses dans ce domaine ont augmenté de près de 40% pendant ces 5 années. Nous avons donc réalisé une enquête de pratiques sur l'utilisation des DMCV.

La grille d'enquête élaborée à partir de données de la littérature a été validée par un groupe de travail composé de médecins, pharmaciens et cadres infirmiers. Cette grille évalue trois points principaux pour chaque DMCV: l'existence d'une prescription médicale, les techniques de mensurations et de pose, les modalités d'entretien. L'âge, le sexe, la mobilité du patient et l'indication sont également renseignés. L'enquête a été menée sur l'ensemble de l'hôpital par 10 enquêteurs de l'équipe pharmaceutique (pharmaciens, internes et étudiants) sur une période de 5 jours fin novembre 2005.

128 DMCV ont été recensés dans les 18 services évalués. Les DMCV les plus utilisés sont les bas anti-thrombose (41%) en prévention post-chirurgicale. Les bandes (33%) et les bas (13%) sont utilisés dans la prévention thromboembolique des sujets insuffisants veineux. 37% des patients sont porteurs d'une contention veineuse sans prescription médicale ni protocole écrit dans le service. 77% des DMCV étaient posés au moment de l'enquête. Seulement 10% des patients ayant des bas anti-thrombose posés sont alités. La pose évaluée sur 6 critères n'est correcte que dans 41% des cas. L'interrogatoire du personnel sur les techniques de pose des bandes montre que près d'un agent sur trois ne les connaît pas. Au niveau de l'entretien, 4 services jettent les DMCV au lieu de les faire laver.

A partir des dysfonctionnements révélés lors de cette enquête, des mesures correctives sous forme de protocoles de bon usage des DMCV sont en cours de rédaction. Après validation par le groupe de travail, ils seront diffusés afin d'optimiser l'usage des DMCV dans notre établissement.

L'IMPLICATION DE LA PHARMACIE HOSPITALIERE POUR UNE AMELIORATION DU SERVICE RENDU AU PATIENT AMBULATOIRE.

B. Lortal, V. Flanzy, F. De Crozals, P. Canal.

Service Pharmacie, Institut C. Regaud, Toulouse.

La pratique de certains protocoles de chimiothérapie en digestif (FOLFIRI, FOLFOX) nécessite l'administration de plusieurs molécules sur plusieurs jours. Dans l'optique d'une meilleure gestion du service ambulatoire, la pharmacie de l'Institut Claudius Regaud a décidé d'utiliser des pompes portables multivoies de type MELODIE. Ces pompes fonctionnent grâce à 4 piles et permettent un branchement de 4 poches (3 produits de chimiothérapie, plus un solvant contre un seul branchement pour une pompe CADD monovoie ou un infuseur) après programmation informatique.

Ces pompes MELODIE représentent un réel gain d'autonomie pour le malade en ambulatoire et donc une meilleure compliance au traitement, un retour plus précoce au domicile. Ce dispositif a permis de désengorger le service de jour, par une diminution du temps passé par le patient.

Cependant, l'utilisation de ces pompes a nécessité une réorganisation de la pharmacie pour répondre à ce nouveau besoin. En effet, il revient au service Pharmacie de planifier la commande de ces pompes auprès des prestataires de services à l'aide d'une nouvelle fonctionnalité du logiciel de prise de rendez-vous (Q-PLANER). Il a aussi en charge la programmation de la pompe par un logiciel spécifique, ainsi que la préparation. Cependant, le rôle de la Pharmacie ne s'arrête pas à la délivrance de la pompe, elle doit aussi gérer les principales alarmes (déclaration auprès du logiciel E-RISK). La Pharmacie s'est investie activement dans la formation du personnel infirmier.

L'implication active du service Pharmacie, associée à la mise en place de logiciels informatiques médicaux ont contribué à une réelle amélioration du service rendu au patient.

MATERIOVIGILANCE : MISE SOUS ASSURANCE QUALITE.

W. Le Pape, O. Bousiges, M. Lemaitre, V. Renard, S. Wisniewski, L. Beretz.

Service Pharmacie-Stérilisation, Hôpitaux Universitaires, Strasbourg.

Un pharmacien praticien hospitalier, correspondant suppléant de matériovigilance assure la matériovigilance (MTV) des dispositifs médicaux stériles depuis 1999. Il est aidé par un interne en pharmacie. En 2005, 253 incidents (ascendants) ou alertes (descendantes) ont été traités sur le secteur.

Dans un contexte d'accréditation et au vu du grand nombre de dossiers traités annuellement, et du changement d'internes tous les 6 mois, nous avons voulu mettre le secteur sous assurance-qualité afin de garantir une harmonisation et une reproductibilité dans le traitement des dossiers ainsi que dans leur archivage.

Aidé de la qualitiennne du service, nous avons rédigé la fiche de poste de l'interne du secteur (à remplacement obligatoire), des instructions de travail pour les alertes et incidents traités pendant les heures ouvrables mais aussi pendant les heures de garde. Cette dernière instruction est en lien informatique avec le manuel de garde. A leur arrivée dans le service de pharmacie-stérilisation, tous les internes ont été formés par le pharmacien matériovigilant et n'ont été habilités à prendre des gardes que s'ils avaient rempli certaines conditions dont la présence à la formation sur la MTV et la lecture du manuel de garde. Des courriers-types propres à notre établissement existent pour les transmissions d'informations vers les unités de soins (notes de retrait, notes d'informations) et les fournisseurs, pour accompagner les échantillons incriminés, pour les retours d'expertise. Tous ces documents sont indexés dans notre système documentaire consultable informatiquement.

Des exercices de mise en situation de prise en charge d'incidents fictifs ont lieu régulièrement en garde afin de familiariser l'équipe pharmaceutique avec cette activité.

Cette organisation a été considérée comme un point fort lors d'un audit interne relatif aux vigilances dans notre établissement.

ANALYSE RETROSPECTIVE ET COMPARATIVE DES NON CONFORMITES D'UN SERVICE DE STERILISATION CENTRALE.

Meyer V, Fabing G, Jobard L, Schwarzenbart M.

Service Pharmacie-Stérilisation, Hôpital du Parc, Sarreguemines.

La maîtrise de l'activité de stérilisation s'appuie sur une démarche d'amélioration continue de la qualité comprenant l'enregistrement, l'examen et le traitement des non-conformités. La prise en compte de ces non conformités a été instaurée dans notre établissement. Elles peuvent revêtir quatre dimensions : le dispositif médical, le processus de stérilisation, l'entretien des locaux et les équipements.

Les objectifs de ce travail sont d'évaluer l'évolution des déclarations des non conformités entre les années 2004 et 2005 et de considérer l'importance de la mise en place des actions préventives et correctives.

Une analyse rétrospective de ces fiches a permis de réaliser ces objectifs. En 2004, 144 fiches ont été recueillies contre 142 en 2005. Les déclarations se répartissent en fonction des zones de la manière suivante pour 2004 et 2005 : zone de lavage : 46.5% vs 35.9 % ; zone de conditionnement : 4.2% vs 7% ; zone de libération de la charge-stockage : 37.5% vs 50 % ; réclamations clients : 8.5% vs 1.4% ; matériovigilance : 3.3% vs 5.7 %.

La répartition des déclarations est relativement stable d'une année à l'autre. Le pourcentage de réclamation client est en baisse ce qui laisse penser que la satisfaction du service rendu est en augmentation. L'augmentation des déclarations concernant la zone libération de la charge-stockage est lié à un problème de qualité des emballages type sachet.

La rédaction d'un manuel qualité à la fin de l'année 2003 incluant comme indicateur de qualité la maîtrise des non conformités et la sensibilisation accrue du personnel à l'assurance qualité explique en partie ces résultats. Chaque déclaration a vu la mise en place d'une action corrective ayant un but curatif. Les actions préventives mises en place sont issues d'une réflexion plus globale faisant ressortir des causes potentielles de non conformité.

ETUDE PRELIMINAIRE AU REFERENCEMENT DE SERINGUES A INSULINE DE SECURITE.

C. Steckmeyer, S. Georget, M. Labrude.

Pharmacie, Hôpital Central, CHU, Nancy.

Actuellement, dans notre centre hospitalier, seules les seringues à insuline non sécurisées sont référencées. La généralisation de modèles de sécurité serait responsable d'un important surcoût. Dans le but d'établir les possibilités de référencement des seringues à insuline de sécurité, nous avons d'une part, réalisé un état des lieux de la consommation et de l'utilisation des seringues à insuline à partir d'un questionnaire. D'autre part, nous avons mené des tests, au sein du service de diabétologie, sur un modèle de seringue à insuline de sécurité, noté à l'aide d'une fiche d'évaluation.

Les seringues à insuline de 0,3 et 0,5mL avec aiguille sertie de 8mm sont utilisées conformément à leurs indications, pour l'injection d'insuline chez les patients de corpulence normale et les enfants. Nous avons recensé d'autres utilisations pour les seringues de 0,5 et 1mL avec aiguille de 12,7 mm : l'injection d'autres médicaments que l'insuline, la préparation de dilutions d'insuline et l'utilisation des aiguilles de 12,7 mm à la place des 8mm.

Le modèle de sécurité a donné entière satisfaction pour ce qui est de la qualité de la seringue, de l'aiguille et du système de sécurité.

Ce travail nous a conduit à proposer le référencement des seringues à insuline de sécurité de 0,3 et 0,5mL avec aiguille de 8mm (indications actuelles conformes). Celui-ci a été approuvé par le groupe « Prévention des Accidents d'Exposition des Soignants » et accepté par la Commission du Médicament et des Dispositifs Médicaux Stériles. Les autres modèles de seringues de sécurité (de 0,5 et de 1mL en 12,7 mm), n'ont pas été référencés. En parallèle à l'introduction de ces nouvelles seringues, nous avons mené un recadrage des indications auprès des services utilisateurs par la diffusion de recommandations d'utilisation et le report d'utilisation sur d'autres seringues.

OPTIMISATION DES RESSOURCES DANS LE CADRE DE LA TARIFICATION A L'ACTIVITE :
EXEMPLE DU SYSTEME ESSURE.

H. Perrier, V. Le Pecheur, MA. Clerc.

Service Pharmacie, CHU, Angers.

La stérilisation féminine vise à supprimer définitivement la fertilité en créant un obstacle au niveau tubaire au passage des gamètes. Dans la plupart des cas, cette procédure est réalisée avec un geste chirurgical, la technique de référence à ce jour étant la ligature tubaire par coelioscopie. L'arrivée sur le marché du système Essure® a permis de proposer une alternative sans incision ni anesthésie, grâce à une technique hystéroscopique.

Suite à la demande du service gynécologie de disposer de cette nouvelle technique, une réflexion a été menée au sein de la pharmacie. Une évaluation précise du coût réel de la technique a été réalisée sans se limiter au seul prix du dispositif, en la comparant à la technique de référence. Chaque technique a été détaillée point par point en termes de séjour, actes, examens, ...et chaque poste de dépenses a été valorisé à partir de données extraites de la base de comptabilité analytique de l'établissement et d'autres bases de données. Le coût des deux méthodes a été comparé à la rémunération qui leur correspondait dans le cadre de la tarification à l'activité, afin d'évaluer si la nouvelle technique entraînait un surcoût ou une économie du point de vue principal du fournisseur de soins.

Les résultats de cette étude montrent un gain d'environ 190 euros par intervention et une augmentation de la productibilité du bloc opératoire du service de Gynécologie par rapport à la technique de référence. Ce type d'évaluation pharmacoéconomique permet au pharmacien d'avoir une vision globale d'une prise en charge mais ses incertitudes par rapport à la réalité médicale rappellent qu'il ne s'agit que d'un simple outil d'aide à la décision et qu'elle ne doit pas permettre une décision à elle seule.