

# **RESUMES DES COMMUNICATIONS**

## **I – Pharmacie clinique : amélioration des pratiques, bon usage et information**

Poster n°1

ADMINISTRATION SOUS-CUTANEE DE MEDICAMENTS : EXPERIENCE PRATIQUE DANS UN SERVICE DE GERIATRIE.

A.Pohyer, H.Richard, C.Naggara, C.Bezel, A.Develay, J.M.Kinowski.  
Service Pharmacie, CHU de Nîmes (30)

Dans les services de gériatrie, la voie sous-cutanée (SC) constitue une alternative fréquente permettant l'administration des traitements prescrits. En effet, chez les personnes âgées la voie intra-veineuse est souvent impossible en raison d'une diminution du capital veineux et la voie intra-musculaire est difficile car les patients sont soit sous anticoagulant soit l'injection est douloureuse. Cependant, peu de médicaments utilisés en gériatrie disposent d'une AMM pour administration SC. Le but de notre travail est de recenser les traitements administrés en SC et d'établir une liste de médicaments dont l'administration SC nous paraît raisonnable. Dans un centre de gériatrie de 500 lits, un questionnaire destiné aux infirmières (IDE) a été rempli dès qu'une telle administration SC était connue. Nous avons cherché à mettre en évidence des données de tolérance essentiellement, les données d'efficacité ne pouvant être évaluées que de manière subjective. Durant 8 mois, 17 questionnaires ont été remplis par les IDE. Les résultats ont permis d'établir une première liste de médicaments régulièrement administrés en SC en complément d'une liste déjà existante établie par l'équipe de soins palliatifs de l'établissement. Les médicaments étaient : la ranitidine, le tramadol, un mélange binaire pour nutrition parentérale, l'association amoxicilline et acide clavulanique, le métoprolol, la méthylprednisolone, le métronidazole, la gentamycine et des solutés polyioniques. Les sites d'injection sont principalement la cuisse (41%) et l'abdomen (37%). Les raisons justifiant une administration sous-cutanée sont : une administration orale ou IV impossible (70%), une amélioration du confort du patient (19%). Concernant la tolérance, une douleur, une inflammation ou un œdème ont été observés dans 14% des cas, dans 85% des cas, il n'y a pas eu de conséquence pour le patient. Enfin, l'évaluation subjective de l'efficacité a été de 22% seulement, les acteurs concernés n'ayant pas pu répondre à cette question dans 78% des cas. Les modalités d'administration ont été principalement un bolus ou une perfusion après dilution dans un faible volume (100ml). L'administration sous-cutanée de médicaments concerne principalement les services de gériatrie ou de soins palliatifs et les données sont peu nombreuses et ne reposent que sur l'expérience pratique. Peu de firmes pharmaceutiques se prononcent sur une telle administration dès que celle-ci dépasse le cadre de l'AMM.

Mots-clés : Administration sous-cutanée, gériatrie

OPTIMISATION DE LA PRESCRIPTION DE BROMOCRIPTINE EN SUITES DE COUCHES :  
IMPACT SUR LA QUALITE DE PRISE EN CHARGE DES PATIENTES

Fresnay E, Gaubert S, Cestac P, Parant O, Guyard-Boileau B, Bellon B  
Hôpital Paule de Viguier, service Pharmacie, Toulouse

La bromocriptine, largement utilisée pour l'inhibition de la lactation, présente un risque d'effets indésirables neurologiques et cardiovasculaires graves. Dans ce contexte, un groupe de travail pluridisciplinaire a rédigé et diffusé un protocole de prise en charge de la montée de lait qui privilégie l'information des patientes par une note exposant les risques potentiels de la bromocriptine, et qui prévoit de leur proposer un traitement antalgique (paracétamol et/ou ibuprofène), éventuellement associé à un traitement homéopathique. La bromocriptine est prescrite en dernière intention, à la demande de la patiente et en l'absence de contre-indications. L'objectif de notre enquête est d'évaluer l'application du protocole et la qualité de la prise en charge des patientes. Pendant 4 semaines, nous avons interrogé toutes les patientes n'allaitant pas, 3 jours après l'accouchement (J3). Les données relevées étaient : la remise de la note, la satisfaction concernant l'information délivrée (score de 1 à 10), les médicaments prescrits, l'intensité de douleur à J3 (de 1 à 10), la satisfaction globale concernant la prise en charge (de 1 à 10). Sur les 61 patientes interrogées, 51% ont reçu la note d'information ; le score de satisfaction moyen sur la qualité de l'information est de 6,9/10. Le traitement antalgique repose sur l'association paracétamol-ibuprofène (60% des patientes), le paracétamol (35%) ou l'ibuprofène (2%). Concernant le traitement médicamenteux de la montée de lait, 83% des patientes reçoivent le traitement homéopathique (Apis mellifica associé à Bryonia) et 12% la bromocriptine. A J3, 65% des patientes présentent une douleur nulle à modérée (score moyen 3/10). La douleur est cotée 0/10 dans le bras bromocriptine et 3,7/10 dans le bras homéopathie. Néanmoins, le score de satisfaction globale des patientes est de 8,1/10 sous homéopathie contre 6,9/10 sous bromocriptine . 75% des patientes qualifient la prise en charge d'excellente ou très satisfaisante (score moyen de satisfaction globale 7,9/10). Les patientes satisfaites de l'information reçue (score>6) ont un score de satisfaction de la prise en charge élevé (score>7). Suite à la mise en place du protocole, une minorité de patientes a donc reçu de la bromocriptine. La douleur liée à la montée de lait a été prise en charge de façon efficace et jugée très satisfaisante. Notre étude souligne que la satisfaction globale des patientes quant à leur prise en charge est essentiellement liée à l'information reçue, qui mérite d'être renforcée.

Mots-clés : bromocriptine, montée de lait, douleur, satisfaction

PREVOST E. (1), BUIRE A.C. (1), LEPETIT A.L., DUBROEUCQ O. (2), CARPENTIER Y. (1)  
(1) Pharmacie (2) Unité Mobile de Soins Palliatifs , Institut Jean Godinot, Centre de lutte contre le cancer, Reims

L'amélioration de la prise en charge de la douleur reste une priorité du gouvernement depuis 1998. A l'institut Jean Godinot il n'existait pas de livret thérapeutique ainsi il paraissait intéressant et utile de créer un livret thérapeutique spécifique de la douleur cancéreuse afin de faciliter la prescription et d'améliorer la prise en charge du patient. L'enquête pour la mise en place du livret a été réalisée entre janvier et mars 2006. Dans un premier temps, la consommation des antalgiques disponibles à l'institut a été étudiée sur l'année 2005 à l'aide du logiciel AS 400 et comparée avec l'année précédente (la diminution de consommation constituant un premier critère d'exclusion). Ensuite, en relation avec le médecin référent dans la prise en charge de la douleur, nous avons sélectionné la liste des médicaments à inscrire au livret en tenant compte des critères scientifiques des médicaments (principe actif, forme, mode d'action ...) et en s'appuyant sur les recommandations des différentes sociétés savantes (principalement les « Standards Options Recommandations » de la Fédération Nationale des CLCC). Ainsi nous avons établi une liste de 36 médicaments parmi lesquels des antalgiques pour traiter les douleurs nociceptives (palier I : 8 médicaments, palier II : 10, palier III : 9), 3 antiépileptiques et 3 antidépresseurs pour la prise en charge des douleurs neurogènes, 3 anesthésiques. Les médicaments sont listés par ordre alphabétique et selon la classification ATC (anatomique, thérapeutique et chimique). Pour chaque médicament, sont précisés : le nom commercial, la DCI (dénomination commune internationale), le dosage, la forme galénique, le prix et le code ATC. La deuxième partie du livret apparaît comme un guide pour la prise en charge de la douleur cancéreuse qui regroupe des informations pratiques : résumé des recommandations de la FNCLCC pour le traitement des douleurs nociceptives et neurogènes mais aussi celles liées aux actes, avec des arbres décisionnels ; des tableaux d'équivalence , des tables avec les coefficients d'équianalgésie, des données pharmacocinétiques, les modalités de la rotation des opioïdes... Ce formulaire sera présenté à la COMEDIMS de l'établissement, puis distribué aux médecins, infirmières et personnels de la pharmacie pour faciliter la prescription, la distribution, l'administration des médicaments dans le but d'améliorer la prise en charge du patient et d'aboutir à un meilleur usage des antalgiques et autres médicaments de la douleur.

Mots-Clés : douleur - cancer - livret thérapeutique - antalgique

## BON USAGE DES GLYCOPEPTIDES : SUIVI DES DOSAGES PLASMATIQUES ET ADAPTATIONS POSOLOGIQUES

S. Cabrol, O.Mateo, A.Pohyer, J.Lescure, I.Roch-Torreilles, J.L.Allaz, P.Rambourg  
Pharmacie Hôpital Saint-Eloi, CHU de Montpellier

Les glycopeptides constituent une classe d'antibiotiques largement utilisée à l'hôpital essentiellement pour le traitement d'infections à staphylocoques. Leur prescription doit être assortie d'un suivi des concentrations plasmatiques afin d'ajuster la posologie pour se situer dans des fourchettes thérapeutiques efficaces prédéfinies. Une première sensibilisation des prescripteurs a été réalisée par la pharmacie afin de rappeler l'importance de ces dosages plasmatiques. Le but de cette étude est d'évaluer la fréquence des dosages plasmatiques des glycopeptides dans les services de soins et de vérifier que l'adaptation posologique correspondante est bien réalisée. Sur une période de deux semaines, 29 prescriptions ont été étudiées par deux internes en pharmacie : indications, posologies de charge puis d'entretien, périodicité des dosages plasmatiques, ajustement posologique en fonction des résultats des dosages. Ces données ont pu être relevées à l'aide d'un dossier biologique partagé informatisé. Les 29 prescriptions se répartissaient ainsi : 20 pour les départements de réanimation, 2 pour le service de maladies infectieuses, 2 pour le médecine interne, 2 pour le service de soins intensifs du pôle digestif, 1 en chirurgie digestive, 1 en ORL, 1 en soins intensifs neurologiques. Les posologies d'entretien de vancomycine allaient de 400mg à 5g par jour (administration en continu), celles de teicoplanine de 400mg à 2.8g (1 à 2 injections par jour). Seuls les dosages demandés par les services de réanimation étaient réalisés quotidiennement, ceux du service de maladies infectieuses tous les deux jours, celui de chirurgie digestive tous les trois jours, et de façon très aléatoire pour les autres services (d'une fois par semaine à aucun dosage effectué). Des avis pharmaceutiques ont été émis (6 avis pour 29 prescriptions soit 20.7%) : 3 avis pour une concentration plasmatique trop élevée, 1 pour une concentration plasmatique trop basse, 2 avis pour une absence de dosage plasmatique. Quatre des cinq avis émis ont donné suite à des modifications de posologies ou de fréquence de dosage plasmatique. Un dosage plasmatique n'a jamais été réalisé sur les deux semaines d'observation. Cette observation sur quelques jours nous a permis de constater que, dans l'ensemble, les dosages plasmatiques sont effectués avec une périodicité correcte. Les adaptations posologiques semblent également assez fréquemment réalisées. Dans quelques cas, et selon les services, le suivi des concentrations plasmatiques n'est pas systématique. Le pharmacien peut, dans ces cas là, grâce à son accès aux données biologiques informatisées, intervenir auprès du prescripteur et ainsi contribuer au bon usage des antibiotiques au sein de la structure. De plus, cet ajustement posologique par patient contribue à la nécessaire limitation des dépenses tant en terme de consommation d'antibiotiques qu'en termes de maîtrise des échappements thérapeutiques liés à un mauvais usage.

Mots-clés : glycopeptides, monitoring

## Poster n°5

Evaluation des pratiques professionnelles sur la pertinence de la prescription du danaparoïde sodique et mise en place d'un support de prescription

Maniouloux C\*, Cuq A\*, Pottier C\*\*, Garnier D\*\*\*

\*Pharmacie, \*\*Laboratoire, \*\*\*Département Anesthésie-Urgences-Réanimation, Centre Hospitalier de Lourdes

Une forte augmentation de la consommation de danaparoïde a été constatée dans notre établissement en 2004. Afin de renforcer nos actions menées en Comedims visant à sensibiliser les prescripteurs sur le bon usage de ce médicament, nous avons choisi d'évaluer la pertinence de prescription du danaparoïde pour répondre à la référence 44c du manuel de certification. Le groupe d'évaluation des pratiques professionnelles composé de pharmaciens, biologistes et cliniciens, a effectué une analyse rétrospective de 23 dossiers de patients traités par danaparoïde pour suspicion de thrombopénie induite par l'héparine (TIH) de type II, entre janvier 2005 et octobre 2006. Le score des 4T de Warkentin et al (Br J Haematol 2003) est un score clinico-biologique de probabilité qui nous a permis d'estimer la pertinence de la prescription. Sur 23 traitements, seuls cinq étaient justifiés. Suite à ce constat, le groupe d'EPP impose une conduite à tenir en cas de suspicion de TIH de type II : un support de prescription nominatif prévoyant obligatoirement le calcul du score des 4T est imposé à tous les prescripteurs de l'établissement. Un score des 4T supérieur à 3 (correspondant à une probabilité moyenne à forte de TIH de type II) est exigé à la fois par la pharmacie pour la dispensation du médicament et par le laboratoire pour la réalisation des tests biologiques. La poursuite de l'antithrombotique de substitution est discutée en fonction des résultats biologiques, de l'évolution clinique du patient et, si besoin, l'intervention du médecin référent est prévue. Les TIH réellement diagnostiquées font l'objet d'une déclaration au centre de pharmacovigilance. Afin de suivre l'évolution des pratiques suite à notre démarche d'optimisation de la prise en charge de la TIH, une analyse prospective sera menée entre mars et décembre 2007. L'impact de ces nouvelles mesures sera mesuré à l'aide de trois indicateurs, à savoir le nombre d'ampoules de danaparoïde délivré, la durée de traitement, et le score des 4T.

Mots-clés : thrombopénie induite par l'héparine, évaluation des pratiques professionnelles

## POINT DE VUE MEDICAL SUR LES ACTIVITES DE PHARMACIE CLINIQUE

Rhalimi M.\*, Bakhtaoui- Couriat S.\*\*, Service Pharmacie\*, Centre Hospitalier Bertinot Juël, Chaumont-en-Vexin (Oise) Service Pharmacie\*\*, Centre Hospitalier de Corbie (Somme)

Afin de participer au développement de la Pharmacie Clinique dans notre région, nous avons pu proposer de créer une zone d'échanges entre pharmaciens hospitaliers dans le cadre de notre association régionale : l'Association des Pharmaciens Hospitaliers de l'Oise, la Somme et l'Aisne (APHOSA). Un état des lieux a été proposé. Sur les 36 pharmacies à usage intérieur contactées, 27 ont répondu. Selon 9 de ces 27 PUI, la non acceptabilité des médecins constituerait un obstacle à la mise en place d'activités de Pharmacie Clinique. Pour étayer nos débats, une enquête spécifique a été réalisée dans deux établissements de la région. Dans ces deux structures, les médecins reçoivent des opinions pharmaceutiques formalisées de façon régulière. Un formulaire comportant des questions fermées et ouvertes a été transmis à 20 médecins. 18 ont répondu dans les délais impartis. Les résultats ont fait l'objet d'une communication orale lors de la journée de formation de l'APHOSA de décembre 2006. L'ensemble des prescripteurs pense que la Pharmacie Clinique permet d'optimiser la thérapeutique. La grande majorité d'entre eux considère qu'elle participe à une diminution des effets indésirables, des interactions médicamenteuses, du coût des traitements médicamenteux et à une sécurisation de la prescription. 15 sur 18 souhaitent que le pharmacien les accompagne lors de la visite : 12 évoquent une participation ponctuelle. 12 d'entre eux souhaitent que le pharmacien participe à l'éducation thérapeutique du patient lorsque celui-ci quitte l'établissement. Nos activités sont globalement bien perçues par l'ensemble des prescripteurs. Deux souhaitent cependant que le champ de nos activités soit clairement défini. Les médecins sont favorables aux activités de Pharmacie Clinique : Il reste à encourager nos confrères pharmaciens à organiser des activités spécifiques dans leur structure.

Mots-clés : pharmacie clinique – acceptabilité des médecins – opinions pharmaceutiques

## TRIENTINE DANS LA MALADIE DE WILSON : OBSERVANCE DU TRAITEMENT

Jezequel J., Muller C., Lu A.M., Lefebvre M.N., Yilmaz M.

Pharmacie centrale, C.H.U. de Lille

La maladie de Wilson est une maladie génétique rare caractérisée par l'accumulation de cuivre dans les tissus du corps. La maladie est progressive et, non traitée, peut entraîner un dysfonctionnement du foie, du système nerveux centrale voire la mort. Le traitement permet de limiter le taux sérique de cuivre, et ainsi éviter les complications à long terme. Le traitement de référence, la D penicillamine, peut entraîner des syndromes néphrétiques graves (5% des patients). La Trientine diclohydrique, qui est chélateur de cuivre, est une alternative thérapeutique. Une fois le diagnostic posé, le traitement doit être poursuivi toute la vie, avec une surveillance particulière. L'obtention d'une autorisation temporaire d'utilisation (ATU), délivrée par l'agence française de sécurité sanitaire aux produits de santé est obligatoire pour l'utilisation de médicaments ne bénéficiant pas d'autorisation de mise sur le marché en France et n'étant pas inclus dans un essai clinique. La délivrance de Trientine est réglementée par ce statut particulier. Le but de cette étude est de déterminer l'observance des patients sous Trientine. Huit patients sont suivis à la pharmacie. La durée moyenne de traitement est de 32,5 mois. Pour chacun d'eux, le nombre de gélules délivrées est comparé au nombre de gélules théoriquement consommées. Une observance parfaite est observée pour trois patients. Deux patients présentent une observance moyenne (50 à 60% des prescriptions), les trois derniers patients une observance médiocre (40, 33 et 20% des prescriptions). Cette mauvaise observance est essentiellement dûe au nombre élevé de gélules quotidiennes (4 à 8 pour un adulte, 2 à 5 pour un enfant), à la taille des gélules (0.7mL), à la conservation au frais et à la mauvaise information aux patients. La pharmacie doit s'engager davantage pour l'information aux patients, en particulier ceux avec une observance faible. Le personnel de la pharmacie doit être formé pour répondre aux questions sur la maladie et son traitement. Des documents (brochures, dépliants, ...) doivent être disponibles pour les patients intéressés. Parallèlement, les laboratoires doivent s'engager à fournir des formes plus adaptées, même pour les maladies orphelines.

Mots-clés : ATU (autorisation temporaire d'utilisation), observance, information

## EVALUATION DE L'ADAPTATION POSOLOGIQUE CHEZ L'INSUFFISANT RENAL CHRONIQUE DANS UN SERVICE DE LONG SEJOUR.

Martin C.(1), Lombard M.(2), Alizon B.(1), Vailleau J.L.(1).

(1): Service Pharmacie CHS La Chartreuse, Dijon. (2): Service Long Séjour CHS La Chartreuse, Dijon.

Le vieillissement est souvent associé à des perturbations physiologiques parmi lesquelles la baisse de la filtration glomérulaire tient une place importante. Il devient alors indispensable de tenir compte du degré de l'insuffisance rénale (IR) des patients pour adapter la posologie des médicaments éliminés par voie rénale, voire les contre-indiquer lorsque cela est recommandé. Notre travail a consisté à vérifier la conformité entre l'état de la fonction rénale des patients et les posologies médicamenteuses prescrites. La cohorte étudiée rassemblait 72 sujets d'une unité de long séjour, âgés de 88.1 ans +/- 9.7 ans. L'analyse des prescriptions s'est faite à partir du logiciel « CristalNet » et la clairance de la créatinine (Ccr) calculée sur la base de la formule de Cockcroft. A partir de la consultation des prescriptions médicamenteuses de chaque patient, « un jour donné », l'ensemble des molécules prescrites ont été recensées et analysées au regard de la valeur de la Ccr dont la moyenne calculée a été de 49.7 +/- 24.1ml/min pour les femmes et de 65.9 +/- 25.3ml/min pour les hommes. 63.9% des patients ont révélé une IR, dont 12.5% une IR dite sévère. Parmi eux, 80.4% avaient une prescription comportant au moins une spécialité soumise à adaptation posologique. 43.2% de ces patients n'ont pas bénéficié de l'adaptation posologique escomptée, ceci correspondant à 14 spécialités différentes (soit 22.2% des spécialités prescrites dont la posologie aurait dû être adaptée) parmi lesquelles des antalgiques (4.7%), les suppléments potassiques (3.2%), la digoxine (1.6%). Ces résultats nous ont conduit à mettre en place au sein de ce service un support d'aide à l'adaptation posologique chez ces patients. Il s'agit d'un tableau reprenant les principales molécules utilisées dans ce service et pour lesquelles il est recommandé d'adapter les posologies à la valeur de la Ccr.

Mots-clés : Insuffisance rénale - Clairance de la créatinine - Adaptation posologique

## EFFICIENCE DES AVIS PHARMACEUTIQUES

J. Perrey, R. Levy, A. Durand, C. Laurens, C. Devaux, C. Bezel, A. Develay, H. Poujol, J.M. Kinowski

Service pharmacie, CHU de Nîmes

Dans notre service, l'analyse des ordonnances est la principale activité des pharmaciens et des internes du secteur « achat - approvisionnement - dispensation » des médicaments. Cette analyse peut donner lieu à des avis pharmaceutiques. Nous avons souhaité vérifier l'efficacité des avis émis. Nos référentiels sont l'arrêté du 31 mars 1999, notre procédure interne d'analyse d'ordonnance et d'émission d'avis pharmaceutique, les RCP et les protocoles thérapeutiques du CHU. La conformité de l'analyse des ordonnances et celle de la rédaction des avis pharmaceutiques ont été évaluées par audit, ainsi que la proportion d'avis non suivis par les prescripteurs. Une enquête de pratiques a été réalisée auprès des pharmaciens et des internes : « Comment analysez-vous une ordonnance ? ». Une autre a été effectuée auprès des médecins quand nos avis n'étaient pas pris en compte. L'enquête de pratiques pharmaceutiques indique 50% de conformité pour l'analyse d'ordonnance, les items le plus souvent oubliés étant : la durée de traitement, le rythme d'administration et les protocoles internes. Par contre l'audit des ordonnances analysées montre 96% de conformité. Pour les 48% d'avis non-conformes, les items non renseignés sont le n° d'admission du patient ou la classe ATC du médicament. Sur 292 avis émis pendant 3 mois, 147 sont acceptés. L'enquête de pratiques des prescripteurs indique que l'avis est refusé s'il s'agit d'un risque estimé négligeable (41%), d'un « protocole personnel » du médecin (27%), d'un traitement personnel de patient (18%), ou d'une prescription effectuée par un spécialiste (14%). Contrairement à l'enquête de pratiques, l'audit sur l'analyse des ordonnances montre une pratique conforme. Les non-conformités des avis pharmaceutiques ne portent que sur des critères de rédaction et non pas sur des erreurs cliniques : la pratique de rédaction des avis est donc elle aussi satisfaisante. Nous avons cependant actualisé notre procédure interne d'analyse d'ordonnances, en insistant sur les items oubliés. Nous avons mis en place une formation initiale formalisée pour les internes et une formation continue bimensuelle pour les pharmaciens et les internes comportant une information sur les nouveaux médicaments référencés, une revue bibliographique et une analyse de scénarii. Afin d'améliorer le taux d'acceptation des avis, nous avons mis en place, par courrier électronique interne, une lettre d'information mensuelle aux prescripteurs, en particulier sur les principaux avis émis. Nous avons enfin développé l'aide à la prescription en augmentant les protocoles thérapeutiques sur le logiciel de prescription. Cette évaluation des pratiques a permis de rappeler aux pharmaciens l'importance de l'actualisation des connaissances et l'intérêt de l'information aux prescripteurs sur le bon usage des médicaments.

Mots-clés : Avis pharmaceutique, non conformité, enquête de pratique

Poster n°10

**FICHE D'INFORMATION INFIRMIERE : POUR UNE FORMATION CONTINUE DE L'INFIRMIERE SPECIALISEE EN ONCOLOGIE SUR LA CONNAISSANCE DES MEDICAMENTS ET LA GESTION DES TOXICITES**

Margot C., Baudon-Lecame M., Chédru-Legros V.

Unité de Préparation des Cytostatiques - Pharmacie CHU CAEN.

La toxicité des chimiothérapies peut présenter un impact significatif sur l'état général, la qualité de vie des patients cancéreux et sur la conduite du traitement. L'infirmier, point d'appui et de soutien régulier, tient un rôle majeur dans la prise en charge du traitement et dans l'éducation thérapeutique du patient. Une mise à jour constante de ses connaissances est nécessaire au vu de la mise à disposition de molécules nouvelles dans ce domaine. La création d'une fiche d'information pour les infirmières sur la prévention et la gestion des toxicités a pour objectif d'optimiser l'information sur ces traitements toxiques et de promouvoir le conseil au patient. Ce service pharmaceutique a été proposé aux médecins et infirmières du service d'hépatogastro-entérologie lors du staff hebdomadaire. Les informations ont été sélectionnées à partir des sources suivantes : les Résumés des Caractéristiques du Produit, le site du Cancer Care Ontario, la revue du CNHIM, et des publications scientifiques (Medline®) ; puis validées par un médecin oncologue et un pharmacien spécialisé en oncologie ; elles ont ensuite été intégrées dans le logiciel CHIMIO®. Six fiches ont été rédigées, par protocole : les effets indésirables fréquents et/ou graves ont été répertoriés pour chaque molécule, en précisant leur intensité, leur période d'apparition et leur évolution. La prise en charge préventive et curative médicale, la surveillance clinique et les conseils à donner aux patients pour prévenir ou gérer leur apparition sont mentionnés. Les fiches d'information ont été accueillies favorablement dans le service. Elles sont un outil de formation continue, d'aide en cas d'effet indésirable et de formalisation de l'information qui peut être transmise par l'infirmière au patient en vue de mieux vivre sa cure de chimiothérapie.

Mots-clés : chimiothérapie, effet indésirable, infirmière

EVALUATION DE L'IMPACT D'UNE SEANCE DE FORMATION AU TRAITEMENT PAR ANTIVITAMINE K SUR LE NIVEAU DE CONNAISSANCE DES PATIENTS ET SUR L'INCIDENCE DES COMPLICATIONS

El Aatmani A\*, Zeter M\*\*, Mokni W\*\*, Ben Ayed C\*\*, Roul G\*\*, Bareiss P\*\*, Beretz L\*  
\*Pharmacie, \*\*Cardiologie, Hôpitaux Universitaires de Strasbourg, France

Les accidents hémorragiques liés aux traitements par antivitamine K (AVK) sont la 1ère cause d'hospitalisation en France pour effets indésirables médicamenteux. Depuis septembre 2000, une séance de formation est proposée dans le service de Cardiologie aux patients traités par AVK (présentation des risques, précautions, carnet de suivi et évaluation des connaissances en fin de séance). L'objectif de notre étude a été d'évaluer l'impact de cette séance sur le niveau de connaissance des patients et sur l'incidence des complications. Soixante-cinq patients parmi les 112 qui ont suivi la formation entre octobre 2004 et septembre 2005 ont été interrogés en mars 2006. L'âge moyen était de 67 ans [fourchette 44-87] dont 45% de femmes. 92% des patients étaient traités par fluindione. Les principales indications étaient des troubles du rythme (40%) et des embolies pulmonaires (25%). Concernant le niveau de connaissance, 91% des patients connaissaient les risques hémorragiques : épistaxis (63%), hématomes (57%), gingivorragies (48%). En cas de saignement, 97% savaient qu'ils devaient prévenir leur médecin traitant. 76% des patients savaient que le chou contient de la vitamine K. 16 patients s'automédiquaient de temps en temps : 15 avec du paracétamol et 1 avec de l'aspirine exceptionnellement. 92% déclaraient systématiquement leur traitement aux personnels médicaux ou paramédicaux en cas de soins. 68% connaissaient la signification de l'INR et 65% la valeur cible. 66% tenaient leur carnet de suivi à jour. Malgré la séance de formation, des complications ont été rapportées : 5 accidents hémorragiques bénins (7,7%), un accident hémorragique grave avec hospitalisation (1,5%), une thrombose veineuse au bras (1,5%). Comparé à l'étude menée sur 673 patients en 2003 par l'Association Française des Centres Régionaux de Pharmacovigilance, le niveau de connaissance des patients sur leur traitement par AVK est amélioré dans notre étude, notamment concernant les signes de surdosage (91% vs 64%), la connaissance de la valeur de l'INR cible (65% vs 34%), l'utilisation du carnet de surveillance (66% vs 35%), l'existence d'interactions alimentaires (76% vs 61%), le signalement aux soignants (92% vs 12%). Quant à la fréquence des accidents hémorragiques graves lors d'un traitement par AVK, elle est estimée entre 1,3 et 10%. Dans notre population, elle semble faible mais reste à confirmer par un plus large effectif. Suite aux résultats prometteurs de notre étude, nous envisageons d'étendre cette séance de formation à d'autres services en mettant en place un programme de formation continue d'éducation thérapeutique à l'attention du personnel soignant.

Mots-clés : éducation thérapeutique, anticoagulants

**BILAN ANNUEL D'UTILISATION DU DANAPAROÏDE SODIQUE ET SUIVI BIOLOGIQUE  
LORS DE LA PRISE EN CHARGE D'UNE THROMBOPENIE INDUITE A L'HEPARINE**

Lescure J, Roch-Torreilles I, Cabrol S, Mateo O, Pohyer A, Allaz JL, Rambourg P  
Pharmacie Saint Eloi – CHU de Montpellier

Les héparines non fractionnées ou de bas poids moléculaire sont des médicaments fréquemment utilisés en thérapeutique qui peuvent entraîner, dans certains cas, une thrombopénie induite à l'héparine (TIH). Deux types de thrombopénie existent : de type I, bénigne, asymptomatique et transitoire et de type II, d'origine immune et potentiellement grave. Devant la suspicion d'une TIH de type II, un traitement par antithrombotique de substitution doit être immédiatement instauré et la confirmation de la TIH de type II se fait grâce à un diagnostic biologique. Nous avons effectué le bilan des dispensations pharmaceutiques de danaparoïde sodique réalisées durant l'année 2006 et le suivi biologique des TIH. Pour réaliser cette étude, nous avons recueilli les modalités de prescription (posologie, voie d'administration) et le suivi du traitement (nombre de plaquettes à l'instauration du traitement, recherche d'anticorps anti PF4-héparine, dosage de l'activité anti Xa et cinétique plaquettaire, reflet de l'efficacité du traitement). 31 patients ont reçu du danaparoïde, 55% à dose prophylactique et 45% à dose curative. La voie SC (77.5%) est davantage utilisée que la voie IV (22.5%), cette dernière étant préférentiellement prescrite par le service de réanimation médicale. Pour 77.4% des patients, le traitement a été mis en place suite à l'apparition d'une thrombopénie. Le taux de plaquettes était compris entre 100 et 150 G/l (29.2%) ou inférieur à 100G/l (48.2%). Pour les autres patients, le traitement a été instauré suite à une baisse brutale des plaquettes, supérieure à 40% des valeurs initiales (3.2%) ou à des antécédents connus de TIH (3.2%). Dans 16.2% des cas, le taux de plaquettes à l'instauration du traitement n'a pu être retrouvé. La recherche des anticorps anti PF4-héparine a été réalisée dans seulement 54% des cas et s'est révélée positive pour 11% des patients. Seule une unité de soins, devant une recherche négative de ces anticorps, arrête systématiquement le traitement de danaparoïde et réinstalle l'héparine. Le dosage de l'activité anti Xa s'est fait régulièrement dans 54 % des cas. Dans 39% des cas, le taux de plaquettes s'est normalisé sous danaparoïde. Ce bilan nous a permis de créer un fichier des patients présentant une contre-indication à l'administration ultérieure d'héparine mais aussi de faire un état des lieux du suivi réalisé lors de la prise en charge d'une TIH. L'élaboration, en collaboration avec le corps médical, de recommandations sur la conduite à suivre en cas de suspicion de TIH ainsi qu'en cas de recherche d'anticorps anti PF4-héparine est en cours.

Mots-clés : Thrombopénie induite à l'héparine, danaparoïde, anticorps anti PF4-héparine

## RÔLE DE LA PHARMACIE DANS LE BON USAGE DES ANTI-INFECTIEUX : A PROPOS D'UN CAS D'INTERACTION ENTRE RIFAMPICINE ET VORICONAZOLE

F. Chollet, R. Larcher, S. Goutelle, C. Gérard, D. Testard, N. Bleyzac, H. Constant  
Service pharmacie, Hôpital Debrousse, Hospices Civils de Lyon

Dans notre établissement pédiatrique, la pharmacie participe activement au bon usage des anti-infectieux à travers l'analyse des prescriptions informatisées sur Cristalnet®, le dosage et l'adaptation de posologie de certains médicaments de cette classe. L'objectif de ce travail est d'illustrer ce rôle à l'aide d'un cas clinique. L'enfant MJ, âgée de 14 ans (24 kg, 145 cm), atteinte d'un déficit immunitaire non étiqueté avec infections récidivantes, est hospitalisée le 5 octobre 2006 pour une pneumonie lobaire aiguë. A l'entrée, une fibroscopie avec lavage broncho-alvéolaire est réalisée pour établir le diagnostic bactériologique. Un traitement anti-infectieux probabiliste incluant céfotaxime, clarithromycine, métronidazole, voriconazole et une quadrithérapie antituberculeuse (rifampicine, isoniazide, pyrazinamide, éthambutol) est instauré. Lors de l'analyse de l'ordonnance, le pharmacien met en exergue l'association contre indiquée entre le voriconazole et la rifampicine, ainsi que le non respect du contrat de bon usage pour le voriconazole, médicament remboursé en sus de la tarification à l'activité. Le 9 octobre, les examens biologiques révèlent une tuberculose pulmonaire à *Mycobacterium tuberculosis*. La quadrithérapie antituberculeuse est poursuivie, les autres antibiotiques sont arrêtés. Le service souhaite conserver, malgré la contre indication, le voriconazole à titre prophylactique dans le contexte de déficit immunitaire. La pharmacie propose alors de réaliser le dosage du voriconazole afin d'argumenter l'inadéquation de ce traitement. Le dosage, réalisé par chromatographie liquide haute performance, montre une concentration maximale effondrée à 0.17 µg/mL (valeurs usuelles : 4+/-2 µg/mL) et une concentration résiduelle inférieure à 0.02 µg/mL, limite de détection de la méthode de dosage (valeurs usuelles : 1.5 +/- 0.7 µg/mL). Ces résultats ont matérialisé l'effet inducteur enzymatique de la rifampicine sur le métabolisme du voriconazole, phénomène largement décrit dans la littérature, et ont ainsi convaincu l'équipe de soins d'arrêter le traitement par voriconazole dont les concentrations étaient inefficaces. D'une manière générale, si le phénomène d'induction du métabolisme par la rifampicine est connu, les prescripteurs sont rarement sensibilisés à la puissance de cette interaction qui peut conduire à des concentrations indétectables pour les médicaments associés. Dans le cas présent, le dosage du voriconazole a permis de quantifier l'importance de l'interaction entre la rifampicine et le voriconazole. Le pharmacien clinicien doit veiller au bon usage des anti-infectieux. L'analyse d'ordonnance et le dosage des médicaments font partie des outils dont il dispose afin de garantir l'efficacité et la sécurité d'emploi de ces médicaments.

Mots-clés : anti-infectieux, interaction médicamenteuse, dosage, analyse d'ordonnance, bon usage

## MISE EN PLACE D'OUTILS POUR LA VALIDATION PHARMACEUTIQUE DES ORDONNANCES D'ANTIRETROVIRAUX

M. Corjon(1), C. Fournier(1), S. Rion-Duranton(4), N. Venisse (2), G. Le Moal(3), A. Dupuis(1),  
(1) Service pharmacie, (2) Laboratoire de pharmaco-toxicologie, (3) Service des Maladies Infectieuses ; Hôpital de la Milétrie, CHU Poitiers, (4) Service pharmacie, CH Saintes

Le grand nombre de spécialités d'antirétroviraux disponibles, la multitude d'associations potentielles et l'évolution rapide des recommandations nécessitent une bonne formation pour sécuriser la dispensation des prescriptions d'antirétroviraux. De plus, depuis la sortie de la réserve hospitalière de nombreuses spécialités, les ordonnances d'antirétroviraux représentent l'essentiel de l'activité de rétrocession des pharmacies hospitalières. Ainsi, il nous a semblé nécessaire de développer des outils spécifiques d'aide à la validation de ces ordonnances. L'objectif de ce travail a été de mettre en place, sous forme de documents visuels, des outils pratiques pour le personnel concerné (préparateurs, internes en pharmacie, pharmaciens hospitaliers) et faciles à mettre à jour en fonction des dernières recommandations. Une collaboration entre infectiologues et pharmaciens a permis de concevoir des affiches d'après différents documents de référence (RCP, Recommandations pour la prise en charge des personnes infectées par le VIH, Rapport Yeni 2006, et Medical Management of HIV infection 2005-2006, Université Johns Hopkins). La mise à jour de ces supports est discutée lors des réunions VIH multidisciplinaires (nouveaux protocoles, AMM, ATU...). Le premier support développé pour la validation rassemble de façon synthétique les caractéristiques les plus pertinentes de l'ensemble des spécialités d'antirétroviraux (schémas posologiques, contraintes d'utilisation, contre-indications absolues...). Le second outil reprend les différentes associations validées d'antirétroviraux, celles proposées face à un échec virologique, ainsi que les associations non recommandées voire contre-indiquées. Enfin, il permet de vérifier les adaptations posologiques indispensables dans le cas de certaines associations. La mise en place de ces outils doit permettre de valider les ordonnances d'antirétroviraux, notamment lors des gardes et astreintes pharmaceutiques où le personnel est peu familiarisé aux nombreux protocoles. Une enquête pour évaluer l'efficacité de ces affiches (facilité de lecture, nombre d'erreurs évitées...) et l'actualisation pour les nouveaux antirétroviraux des fiches pratiques destinées aux patients constituent les prochaines étapes de ce travail. De plus, les antirétroviraux étant largement dispensés en officine, une réflexion est actuellement menée sur les modalités de diffusion de ces supports aux officinaux de la région.

Mots-clés : antirétroviraux, outil de validation, sécurisation, rétrocession

CONSEIL PHARMACEUTIQUE AUX PATIENTS SUR LES INTERACTIONS ALIMENTS-MEDICAMENTS DANS UNE UNITE DE SOINS DES TROUBLES DU COMPORTEMENT ALIMENTAIRE.

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

\*Pharmacie, Hôpital coeur du bourbonnais, Tronget,\*\* pharmacie Centre hospitalier, Charolles

A la demande du service d'addictologie et de l'unité de soins des troubles du comportement alimentaire disposant de 27 lits, un conseil pharmaceutique a été mis en place pour les patients sortants. L'objectif de ce travail est de participer à l'éducation en sensibilisant les patients à l'influence de la diététique sur l'activité ou la toxicité des médicaments administrés. Après une étude des ordonnances et des menus, nous avons recensé les médicaments prescrits, les aliments et les boissons ingérés. Notre recherche sur les interactions est essentiellement bibliographique. L'état nutritionnel du patient, la formulation galénique des médicaments et leurs excipients participent au processus d'interaction alimentaire. A la lumière de ces informations, nous avons procédé à un entretien personnalisé d'une vingtaine de minutes avec chaque patient. Notre travail commence par l'explication de notre démarche sur la prévention des risques méconnus par le patient, des interactions aliments-médicaments. L'association à des boissons (eau, jus de fruits, café, thé, alcool...) ou à des aliments (choux, épinards...) voit l'activité des médicaments exaltée ou inhibée. L'information destinée au patient est structurée de la façon suivante: Une première partie énumère les médicaments prescrits au malade nécessitant une prise à jeun ou au cours des repas. Une deuxième concerne l'influence des boissons et des aliments sur la pharmacodynamie et la pharmacocinétique des médicaments. De tous ces éléments découle un schéma optimal d'administration avec les aliments et boissons conseillés ou déconseillés. L'exhaustivité d'une liste étant quasiment impossible, il n'est pas souhaitable de remettre un tel document. Par ailleurs, l'entretien avec le patient a permis de révéler des pratiques d'automédication non signalées et les habitudes alimentaires. Cette étude a été menée durant 3 mois et a mobilisé une équipe pluridisciplinaire comprenant (un médecin, un pharmacien et une diététicienne). 62 patients (moyenne d'âge : 48 ans, pourcentage de femme: 58 %) ont été vus sur 71 (87 %); 9 n'ont pas souhaité bénéficier de cet entretien. Un questionnaire de sortie a été remis à chaque patient pour apprécier l'impact de notre action et évaluer l'intérêt de poursuivre cette démarche (98 % d'avis favorables). La difficulté réside dans la diffusion de connaissances théoriques ayant des conséquences cliniques validées. Par ce type d'action le pharmacien s'intègre dans la chaîne de soins, participe à l'éducation du patient et concourt au bon usage du médicament. Il appartient au pharmacien de marquer sa présence dans les services et de s'affirmer comme un partenaire incontournable.

Mots-clés : interactions-aliments-boissons-médicaments-conseil.

## QUELLE ALTERNATIVE THERAPEUTIQUE A LA PERFUSION INTRAVEINEUSE D'IMMUNOGLOBULINES ANTI-HBS (HBIG) : EXEMPLE D'UN CAS D'INTOLERANCE

Parat S\*\*, Peyrezabes E\*\*, Pivot C\*\*, Boillot O\*, Dumortier J\*

Unité de transplantation hépatique\*, Fédération des spécialités digestives, et Service Pharmacie\*\*, Hôpital Edouard Herriot; Lyon, France.

Le traitement préventif, de référence de la récurrence de l'infection par le VHB, en post greffe hépatique, comporte l'utilisation des immunoglobulines anti-HBs (HBIG), et de la lamivudine. Sur l'établissement, tous les patients porteurs de l'antigène HBs avant transplantation, reçoivent des perfusions de HBIG (10000UI), dont le rythme est adapté au titrage des anticorps anti-HBs. Nous avons souhaité présenter un cas d'intolérance, aux HBIG, et l'alternative thérapeutique validée. Notre patient (Homme, 68 ans), a eu une transplantation hépatique en août 2004, et a ensuite été traité par HBIG (10000 UI par injection) dans le service, tous les mois, entre août et février 2005. Lors des 2 dernières perfusions, le patient a présenté des réactions d'intolérance (frissons, sensation de malaise, tachycardie), et ce malgré, une hydratation et une prémédication systématique par corticoïde et antihistaminiques. Une notification d'effet indésirable a été faite et la prise en charge du patient a été modifiée. Selon l'expérience américaine, l'utilisation d'immunoglobuline intramusculaire (HBIM) à la dose de 3000 UI a été validée, sur le rythme d'une injection tous les mois avec surveillance du titre sérique des anticorps anti-HBs. Le traitement a débuté en mars 2005. Après 2 ans de recul, le patient a reçu 18 injections de 3000 UI d'HBIM, soit 54 000 UI. L'intervalle médian, entre 2 injections est de 4.3 semaines (4-5 semaines). Le titre d'anticorps anti-HBs mesuré était supérieur à 500 mUI/ml dans 100 % des cas. Cette utilisation chez un patient montre des résultats comparables, en terme d'efficacité à ceux des HBIG administrées par voie intraveineuse, le titre anticorps anti-HBs est supérieur à 500 mUI/ml, l'infection par le VHB n'a pas récidivé, et pour un coût inférieur (11800 euros). Alors que sur la même période, et sur le même rythme de perfusion, l'utilisation d'HBIG aurait conduit à un coût de 40 500 euros. Les HBIG sont des molécules inscrites sur la liste des thérapeutiques onéreuses, et, l'utilisation des HBIM est hors AMM, en transplantation hépatique, celles-ci ne seront pas remboursées dans ce contexte, et ce d'autant que les injections d'HBIM ne peuvent être réalisées à domicile. Cependant, l'utilisation d'HBIM, est un traitement standard de la récurrence de l'hépatite B en post transplantation hépatique dans d'autres pays européens, ou encore aux Etats Unis. Ces résultats suggèrent que l'administration des HBIM, en association à la lamivudine, offre une efficacité, et un coût très inférieur, dans la prévention de la récurrence de l'hépatite B en transplantation hépatique.

Mots-clés : Immunoglobuline anti-HBs - intolérance - transplantation - VHB

EXEMPLE D'ÉVALUATION DES PRATIQUES PROFESSIONNELLES PILOTÉE PAR UNE PUI DANS LE CADRE DE LA CERTIFICATION V2 : ANALYSE DES EFFETS INDÉSIRABLES DES ANTICOAGULANTS ORAUX CHEZ LES PATIENTS ÂGÉS DE SOINS DE SUITE ET DE RÉADAPTATION.

Adotévi C\*, Laly F\*\*, Blondé-Cynober F\*\*\*, Bachalat N\*\*\*\*, Léglise P\*, Huchon-Bécel D\*

\* Pharmacie \*\* G1 \*\*\* Biologie \*\*\*\* G4 – Hôpital Joffre-Dupuytren – Draveil

Dans le cadre de la certification V2 de notre hôpital, la pharmacie a proposé l'analyse des effets indésirables des anticoagulants oraux (AVK) chez les patients âgés de soins de suite et de réadaptation pour satisfaire à la référence 45b « l'analyse des événements indésirables et la mise en oeuvre des actions de prévention et d'amélioration correspondantes sont assurées ». Cette évaluation a été effectuée en collaboration avec notre comité de lutte contre l'iatrogénèse médicamenteuse dans lequel sont représentés les services cliniques, le laboratoire de biologie polyvalente et la pharmacie à usage intérieur. Le choix d'une évaluation des pratiques professionnelles doit se faire selon un schéma définissant les enjeux, les objectifs, les critères de choix et la méthodologie : - La lutte contre l'iatrogénèse liée aux anticoagulants oraux est un enjeu national faisant l'objet de recommandations de la part de l'AFSSaPS. - L'objectif de cette étude est de limiter le risque iatrogène lié aux anticoagulants oraux en analysant leurs effets indésirables. - Le choix du sujet de l'évaluation se justifie par trois critères principaux : la fréquence des prescriptions d'AVK, l'existence d'une marge d'amélioration et l'impact potentiel en terme de gravité. - La méthodologie doit définir principalement l'effet indésirable observé, l'approche évaluative choisie et le déroulement de l'évaluation : l'effet indésirable que nous avons suivi est un contrôle d'INR>4 ; le type d'évaluation que nous avons choisie est une approche par indicateur avec la mise en place et l'analyse de 2 indicateurs : le taux de contrôles d'INR>4 et le taux d'évitabilité potentielle de l'effet indésirable ; l'étude a été rétrospective sur une période de trois mois. Nous avons effectué deux évaluations successives espacées de deux mois. Entre celles-ci nous avons diffusé à tous les prescripteurs des recommandations concernant les AVK et nous en avons mesuré les impacts. Sur le taux de contrôles d'INR>4 l'impact a été inexistant puisqu'il a augmenté de 12%, passant de 33% à 37%. En revanche le taux d'évitabilité potentielle de l'effet indésirable a diminué de 22%, passant de 41% à 30%. Suite à cette évaluation, nous avons décidé de pérenniser un suivi annuel de ces indicateurs, d'affiner les causes de surdosage d'un anticoagulant oral en effectuant une étude de type AMDEC et d'évaluer la faisabilité de production de doses unitaires d'AVK adaptées à la gériatrie.

Mots-clés : Evaluation des pratiques professionnelles, certification V2, effet indésirable, anticoagulants oraux

IMMUNOGLOBULINES ANTI-HBS (HBIG) : ADAPTATION DU RYTHME DES PERFUSIONS SELON LE TITRAGE D'ANTICORPS ANTI-HBS

Parat S\*\*, Peyrezabes E\*\*, Guillaud O\*, Pivot C\*\*, Boillot O\*, Dumortier J\*

Unité de transplantation hépatique, Fédération des spécialités digestives\*, et Service Pharmacie\*\*, Hôpital Edouard Herriot; Lyon, France.

L'utilisation des immunoglobulines anti-HBs (HBIG), et des nouveaux traitements antiviraux, a transformé les résultats de la transplantation hépatique (TH) pour hépatopathie induite par le VHB. Ainsi, la prévention de la récurrence de l'infection par le VHB est très efficace, mais a un coût élevé. L'objectif de notre travail a été d'évaluer l'intérêt d'adapter le rythme des perfusions d'HBIG au titrage sanguin des anticorps anti-HBs. Ont été inclus dans cette étude rétrospective les patients adultes transplantés hépatiques porteurs d'un Ag HBs avant la transplantation, et suivis depuis 1996. Tous les malades ont été traités par HBIG après TH, suivant 2 périodes. Avant 2000 (Période 1), les HBIG étaient administrées mensuellement, avec surveillance du titre d'anticorps anti-HBs. Depuis 2000 (Période 2), le rythme des perfusions est adapté pour maintenir un taux d'anticorps supérieur à 500 mUI/ml. Nous avons comparé, dans ces deux périodes, le nombre de perfusions, et les quantités consommées de HBIG pour tous les patients. Cette étude a porté sur 25 patients (21 hommes et 4 femmes, d'âge médian 53 ans (30-65)). Le suivi médian depuis la TH était de 38 mois (10-76). Les HBIG étaient administrées par voie intra-veineuse chez 24 malades (10000 UI), ou par injection intra-musculaire (3000 UI) chez 1 malade. Aucun malade n'a présenté de récurrence de l'infection VHB pendant la période d'étude (Ag HBs négatif). Le titre d'anticorps anti-HBs mesuré était supérieur à 500 mUI/ml lors de l'administration des HBIG, dans 96% des cas (Période 1) et dans 92% des cas (Période 2) (différence non significative). L'intervalle médian entre 2 perfusions d'HBIG était de 4,2 semaines (4-5 semaines) pendant la Période 1 et de 7,6 semaines (5-12 semaines) dans la Période 2 ( $p < 0,05$ ). Le nombre médian d'unités d'HBIG administrées était de 120000 (90000-150000) par an et par patient durant la Période 1 et de 55800 (40000-110000) par an et par patient durant la Période 2 ( $p < 0,05$ ). Le coût du traitement préventif par HBIG a été réduit de 63,5% après adaptation du rythme des perfusions. Nos résultats démontrent qu'il existe un intérêt majeur à adapter le rythme des perfusions d'HBIG selon le taux sérique d'anticorps, sans perte d'efficacité, pour un coût très inférieur. Ces recommandations d'utilisation des HBIG pourraient être largement diffusées. Ce traitement, inscrit sur la liste des thérapeutiques onéreuses, peut être maintenant administrée à domicile ; dans ce contexte, l'implication pharmaceutique devra permettre de développer les collaborations, et les partenariats dans le réseau de soins.

Mots-clés : Transplantation - Immunoglobulines anti-HBS - Adaptation

## SECURISATION DE L'EMPLOI DES MEDICAMENTS INJECTABLES ADMINISTRES AU POUSSE SERINGUE ELECTRIQUE

S. Philippe, A. Danielou, E. Krug.

Service pharmacie. Centre hospitalier J Monod. Flers

Le pousse-seringue électrique (PSE) permet l'administration à doses très précises d'un ou plusieurs médicaments en intraveineuse (IV) ou en sous-cutanée continue. La préparation des seringues présente des sources d'erreurs non négligeables : erreurs de reconstitution, de dilution, problèmes d'incompatibilité physico-chimique, de stabilité ou encore de contamination microbienne. Afin de minimiser ces erreurs évitables, nous avons souhaité harmoniser et encadrer la préparation des médicaments destinés à être administrés au PSE à l'aide d'un guide de préparation. Notre travail s'est limité à la voie intra-veineuse. Un état des lieux a été réalisé à l'aide d'un questionnaire adressé à tous les cadres de santé et recensant : les molécules administrées au PSE, les éventuelles associations de médicaments et les protocoles existants. Puis, en collaboration avec des cadres de santé (services de médecine, chirurgie, anesthésie, urgences, réanimation et hygiène), le guide de préparation des médicaments pour PSE a été élaboré à partir des protocoles recensés et complété par des données issues de la littérature. Après validation par le COMEDIMS, ce document sera mis à disposition sur l'intranet de l'établissement. Sur les 17 services de soins de l'établissement, 14 utilisent des PSE. Dans ces services, 34 molécules sont utilisées en IV continue et 16 associations de médicaments administrées par PSE sont mentionnées parmi lesquels une incompatibilité physico-chimique a été retrouvée (furosémide/nicardipine). 40 protocoles différents ont été recensés sur l'établissement impliquant 28 des 34 molécules recensées et 3 des 16 associations médicamenteuses. 8 médicaments étaient administrés selon plusieurs protocoles. Le guide de préparation répertorie les 16 médicaments les plus fréquemment retrouvés dans les services. Il renseigne pour chaque molécule : l'unité de prescription, les modalités de préparation (nombre d'ampoules ou de flacons, solvant utilisé, volume final de la seringue), le réglage du débit, les conditions et durées de conservation (de la seringue et des ampoules ou flacons entamés). Des remarques importantes y sont également spécifiées : présence d'excipients allergisants, teneur en ions ou éléments à prendre en compte, incompatibilité avec du matériel en PVC. D'autres données plus générales sont ajoutées aux modalités de préparation : nettoyage de l'appareil, port de gants, changement de la seringue à chaque nouvelle prescription, purge avant chaque perfusion. Ce travail multidisciplinaire entre dans le cadre de l'assurance qualité des soins administrés au patient. La diffusion du guide aux services de soins doit permettre de diminuer les risques liés en particulier aux calculs des doses, aux conversions d'unités et à la manipulation lors de la préparation des médicaments et de leur administration au PSE.

Mots-clés : Pousse-seringue, sécurisation, assurance qualité

## IMPACT DES INTERVENTIONS PHARMACEUTIQUES DANS UN SERVICE D'ONCOLOGIE MEDICALE D'UN CENTRE DE LUTTE CONTRE LE CANCER

C. Socquet Juglard, M. Mantelin, M. Duban

Service Pharmacie, Centre Georges François Leclerc, Dijon

Depuis novembre 2005 et dans le cadre de la sécurisation du circuit du médicament, un interne en pharmacie est présent à temps plein dans les unités de soin et analyse les prescriptions des patients hospitalisés dans le service d'oncologie médicale. Afin d'évaluer la nature et l'impact de ces interventions pharmaceutiques, ainsi que les facteurs favorisant leur prise en compte, une étude a été réalisée durant 4 semaines. Dans ce but, chaque signalement a été codifié grâce à la fiche élaborée par le groupe de travail SFPC à laquelle a été rajouté la nature de l'interlocuteur (médecin ou interne) et le mode de transmission de l'intervention (orale et/ou écrit). Au final 1182 prescriptions ont été analysées aboutissant à l'élaboration de 69 interventions pharmaceutiques, ce qui représente près de 6% des prescriptions. Les erreurs médicamenteuses les plus fréquentes ont été les non-conformités au référentiel de l'établissement (20,2%), les indications non traitées (17,3%), les redondances pharmaceutiques (14,4%), les surdosages (13,0%) et les voies d'administration inappropriées (8,7%). Pour chaque erreur, une intervention a été suggérée au prescripteur, parmi lesquelles une substitution (29,0%), un arrêt (24,6%), un ajout (18,8%) ou une adaptation posologique (15,9%) du médicament. Concernant la nature des médicaments mis en cause, on se rend compte sans surprise qu'il s'agit des classes thérapeutiques entourant le domaine de la cancérologie qui sont le plus souvent incriminées (anti-émétiques, antalgiques, anti-infectieux, facteurs de croissance, corticoïdes). L'étude a permis ainsi de découvrir que quelques interventions sont caractéristiques de certaines classes thérapeutiques (5 cas de redondance pharmaceutique concernant les neuroleptiques anti-émétiques, 7 cas de sous-dosage ou surdosage avec les antalgiques). La deuxième partie de l'enquête montre la forte acceptation des interventions pharmaceutiques par les prescripteurs (87% des interventions suivies d'une modification de la thérapeutique du patient), cependant ce taux est supérieur chez les internes (91,5%) par rapport aux médecins oncologues (60 %). La transmission de ces interventions aux prescripteurs est apparue plus efficace en associant le mode oral et écrit (96,2%) par rapport au écrit mode seul (83,3%) ou oral seul (82,8%). L'étude a donc permis de démontrer l'intérêt d'une présence pharmaceutique dans un service d'Oncologie Médicale en terme d'optimisation de la thérapeutique des patients. Elle a également permis de pointer les facteurs intervenant dans l'acceptation des opinions pharmaceutiques.

Mots-clés : pharmacie clinique, erreurs médicamenteuses, interventions pharmaceutiques, taux d'acceptation

## SECURISATION ET OPTIMISATION DE L'ADMINISTRATION DES ANTIBIOTIQUES INJECTABLES : PROPOSITION ET EVALUATION D'UN GUIDE DE BONNES PRATIQUES.

Camut.A, Noirez.V, Gustin.B, Khalife.A  
Hôpital Bon Secours, Metz

Les associations médicamenteuses par voie injectable en service d'hématologie et de réanimation sont nombreuses et font appel à des plans d'administration complexes. Un risque iatrogénique existe en cas de méconnaissance des incompatibilités physico-chimiques entre médicaments injectables. Nous avons réalisé, sur une période de 9 mois, une étude sur les conditions d'administration des antibiotiques injectables, associés entre eux ou avec d'autres médicaments injectables, afin de cibler quelle information utile peut être fournie aux soignants des services concernés, et sous quelle forme. Dans un 1er temps, un relevé des prescriptions de médicaments injectables dans les services d'hématologie et de réanimation a permis d'identifier les associations médicamenteuses les plus fréquentes. Par ailleurs, un questionnaire a été soumis aux médecins et infirmiers pour évaluer leurs pratiques d'administration de ces médicaments et leur connaissance des compatibilités et incompatibilités. A l'issue de cette première étape, des recommandations de bonnes pratiques ont été délivrées à ces services sous la forme de posters (salle de soins), et de feuilles A4 (classeur des médecins). Le contenu de ces supports est constitué de tableaux à double entrée croisant les antibiotiques entre eux ou les antibiotiques avec d'autres traitements. L'information de compatibilité ou d'incompatibilité des médicaments est donnée par un code couleur. De plus, pour chaque antibiotique ciblé, ces tableaux sont complétés par des fiches individuelles d'information portant sur d'autres concentrations qui rendent possibles des associations moins habituelles. Une enquête de satisfaction et d'évaluation de la pertinence des supports a été réalisée auprès des unités de soins. Les modifications souhaitées ont été intégrées : simplification du code couleur, expression des médicaments en DCI. Une seconde période de relevé des associations des médicaments injectables a mis en évidence l'impact de la mise à disposition des supports d'information. Les résultats observés entre la 1ère et la 2ème période d'analyse montrent une réduction des mélanges incompatibles réalisés (-7% en hématologie, -10% en réanimation). Globalement, les bonnes pratiques sont en augmentation (+20% et +6%), les erreurs de pratiques sont quasiment stables (+5% et -2%), la possibilité de mélanges compatibles que est mieux exploitée (+15% et +4%). Cette étude a conduit les médecins et les infirmiers à réévaluer la planification de l'administration des médicaments injectables et notamment des antibiotiques. Elle a permis de sensibiliser et de mobiliser les soignants autour de la problématique des incompatibilités médicamenteuses et de leurs conséquences. Une dynamique d'amélioration des pratiques est en marche. La nécessité d'une coopération accrue entre la pharmacie et les unités de soins a été vivement soulignée.

Mots-clés : compatibilité, antibiotiques, injectables, administration, guide, pratiques

## ENQUETE SUR LE BON USAGE DES INHIBITEURS DE LA POMPE A PROTONS PAR VOIE ORALE DANS UN SERVICE D'ONCOLOGIE MEDICALE

Lidouren G., Plats D., Javerliat M., Tubiana N.  
CHU LIMOGES

L'objectif de cette étude est d'évaluer le bon usage des inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) par voie orale. Une analyse fine a été menée pour s'assurer de l'utilisation appropriée des IPP en rapport avec les indications de l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM). Différentes sources d'informations ont été requises : un questionnaire destiné aux patients hospitalisés dans le service d'Oncologie médicale, le dossier médical et l'entretien avec le ou les prescripteurs. L'étude porte sur 67 patients, dont la moyenne d'âge est de 62 ans [47–78]. L'IPP est instauré dans 65 % des cas par le médecin généraliste et dans 35 % des cas par un médecin du service. 32 % des traitements sont administrés depuis moins d'1 mois, 35 % entre 1 mois et 1 an, 25 % au long cours (plus d'1 an). 4 % des patients reçoivent un IPP depuis plus de 3 ans. Pour 4 %, les dates d'instauration du traitement ne sont ni retrouvées, ni connues des patients. 54 % des traitements par IPP sont conformes à l'intitulé de l'AMM. Les motifs de prescriptions sont l'oesophagite (27 %), le reflux gastro-oesophagien (17 %), l'association avec des anti-inflammatoires non stéroïdiens (8 %) et l'ulcère gastro-duodéal évolutif (2 %). Les ulcères et les oesophagites ne sont confirmés qu'une fois sur deux par une fibroscopie gastrique récente. En revanche, 46 % des traitements par IPP ne sont pas en rapport avec les indications de l'AMM. Ils concernent 21 % de patients sous corticothérapie, 7 % de patients souffrant de dyspepsie. Les autres indications hors AMM sont la prévention de l'ulcère chez le sujet non à risque (4 %), l'ulcère ancien traité (4 %). Enfin, dans 10 % des cas, les motifs de prescription sont insolites : varices oesophagiennes, position en décubitus prolongée, douleurs hépatiques et pancréatiques, jéjunostomie, voire indication inexistante. Ces erreurs de prescription ont été discutées avec les prescripteurs, et l'arrêt du traitement par IPP a été décidé. L'étude révèle que près de la moitié des prescriptions sont inappropriées car en dehors du cadre de l'AMM. En plus des risques potentiels pour le patient (effets indésirables, interactions médicamenteuses), ces pratiques entraînent des dépenses évitables. Il apparaît qu'une implication soutenue du pharmacien et une collaboration étroite avec le prescripteur permettent de tendre vers le bon usage des IPP, en attendant la mise en place de la prescription informatisée qui devrait soutenir ces actions.

Mots-clés : Bon usage, IPP, enquête, indications, hors AMM

## II - Pharmacie clinique : Evaluation des pratiques

Poster n°23

### ANALYSE PHARMACEUTIQUE : OBSERVATION DE DOSSIERS MEDICAUX EN SERVICE D'HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE ET DE GREFFES HEPATIQUES

A.Pohyer, O.Matéo, S.Cabrol, J.Lescure, I.Roch-Torreilles, J.L.Allaz, P.Rambourg  
Pharmacie Hôpital Saint-Eloi, CHU de Montpellier

Dans le cadre de la validation pharmaceutique d'ordonnances pour le moment manuscrites, l'analyse se révèle complète uniquement à l'aide du dossier de soins du patient. Durant cinq semaines, un pharmacien et un interne en pharmacie se sont rendus dans un service d'hépatogastro-entérologie et de greffes hépatiques (HGET) afin de relever l'ensemble du traitement des patients hospitalisés dans les dossiers de soins. Des fiches spécifiques ont été utilisées comportant : l'identification du service et du patient, les médicaments prescrits, leurs arrêts éventuels, les posologies. Le contexte, l'histoire clinique de la maladie, les différents examens biologiques ont été relevés permettant une meilleure compréhension de certaines prescriptions. Ces avis ont été saisis sur le site internet dédié à l'analyse des avis pharmaceutiques de la Société Française de Pharmacie Clinique. Pendant un mois, soixante dossiers ont été étudiés. Douze avis pharmaceutiques ont été émis (20% des dossiers). Ils ont fait l'objet d'une communication le plus souvent orale avec le prescripteur. Les items analysés ont été les suivants : nombre d'interventions pharmaceutiques par classe thérapeutique, nombre d'interventions par type de problème pharmacothérapeutique, nombre d'interventions pharmaceutiques par type d'intervention pharmaceutique, nombre d'interventions pharmaceutiques par devenir de l'intervention, palmarès des dix médicaments (en DCI) les plus fréquents. Ces interventions ont concerné majoritairement les anti-infectieux (41,67%) et l'utilisation d'une voie d'administration non justifiée et plus coûteuse (41,67%). Le choix de la voie d'administration a donc été le type d'intervention le plus fréquent et l'acceptation globale est bonne avec 75% de modifications acceptées par les prescripteurs. Ciprofloxacine et paracétamol représentent 50% des interventions. Ce nombre d'interventions pharmaceutiques a pu être minimisé par l'analyse systématique des ordonnances reçues à la pharmacie, même si cette analyse est le plus souvent partielle. Le nombre de dossiers ayant nécessité un avis pharmaceutique se révèle cependant non négligeable et la nature des interventions a été confirmée. Cette méthode d'analyse des traitements dans les dossiers médicaux ne peut dans la pratique être réalisée de façon exhaustive avant que l'informatisation du circuit du médicament ne soit achevée mais elle a permis de relever et d'analyser les prescriptions faisant l'objet des interventions les plus fréquentes qui peuvent être communes à plusieurs services ou à un pôle ou spécifique d'un service donné. Ceci pourra nous permettre de communiquer avec les services afin d'améliorer la prise en charge médicamenteuse ou de réduire le coût des traitements.

Mots-clés : Validation pharmaceutique, pharmacie clinique

SUIVI ET CONFORMITE DES INDICATIONS DES IMMUNOGLOBULINES IV POLYVALENTES EN NEUROLOGIE : ETUDE RETROSPECTIVE SUR 2006.  
ALEMANNI J, CHENEVIER D, JOUGLEN J, FAVRE V, VIALA F, TIRAVY JJ.  
CHU de Toulouse

Dans le cadre d'une Evaluation des Pratiques Professionnelles du pôle Neurosciences, il a été décidé de vérifier la conformité des indications à partir des données contenues dans le tableau de suivi des médicaments hors GHS de la pharmacie. Dans l'attente d'un référentiel publié par l'AFSSaPS, le comité des Immunoglobulines IV (IgIV) de notre hôpital considère comme conformes les indications d'Ig relevant de l'AMM et du niveau 1 de la classification du Comité d'Evaluation et de Diffusion des Innovations Technologiques (CEDIT), recommandations publiées en novembre 2006. Les autres indications sont discutées en Réunion de Concertation Pluridisciplinaire. Deux taux de conformité ont été comparés : le taux de conformité apparent (TCapp), calculé à partir des indications saisies par la pharmacie ; le taux de conformité réel (TCréel), établi après validation du libellé des indications auprès des prescripteurs. L'évaluation a porté sur tous les patients adultes traités en 2006, soient 101, répartis sur 6 services. Les dépenses en IgIV correspondantes au traitement de ces patients s'élèvent à près de 78 000 euros. Le TCapp est de 52,5% (53/101) avec 22 indications relevant de l'AMM (syndrome de Guillain Barré et neuropathie motrice multifocale) et 31 du niveau 1 du CEDIT (polyneuropathie chronique idiopathique dont le syndrome de Lewis et Summer ou CIDP et myasthénie aiguë). Un patient avait une polymyosite inflammatoire supposée corticorésistante (niveau 2). Aucune indication n'a été retrouvée chez 3 patients et des indications différentes en fonction de la cure étaient relevées chez 2 patients. Les 42 autres avaient des indications qui n'avaient pas pu être classées en fonction des différents niveaux du CEDIT et qui, de ce fait, avaient été considérées comme non conformes. Après consultation d'un neurologue, 30 des indications précédemment non classées ont pu l'être, permettant ainsi l'obtention d'un TCréel de 76,2% (77/101) avec 36 indications AMM et 41 de niveau 1. Six indications (niveau 3) sont non reconnues (myosite à inclusions sans atteinte oesophagienne, et polyneuropathie associée à une gammopathie monoclonale IgM anti-MAG) et 17 restent non classées : syndromes paranéoplasiques, myélites, angéite cérébrale... Ainsi, nous avons mis en évidence la nécessité d'une collaboration étroite avec les prescripteurs et l'importance d'une saisie informatique fiable. De plus, cette évaluation a montré que les Ig IV représentent une alternative thérapeutique dans certaines pathologies inflammatoires du système nerveux central ou périphérique, justifiant l'initiative locale d'instaurer une RCP pour valider les indications. La diffusion de recommandations de bon usage des Ig IV a par ailleurs pour objectif de veiller à rédiger des prescriptions en conformité avec le CEDIT.

Mots-clés : Immunoglobulines, conformité, indications, neurologie

## ÉVALUATION DU MAINTIEN DE LA CHIMIOPROPHYLAXIE INITIALE DE LA PNEUMOCYSTOSE CHEZ LE PATIENT ALLOGREFFÉ

Raymond S\*, Medjoub M\*, Nerich V\*, Fagnoni P\*, Deconinck E\*\*, Woronoff-Lemsi MC\*.  
\*Département Pharmaceutique - \*\*Hématologie – CHU de Besançon

En Hématologie, la chimioprophylaxie anti-pneumocystose est systématique dans la prise en charge du patient allogreffé. Deux stratégies thérapeutiques, potentiellement alternatives l'une de l'autre, sont disponibles. Chacune possède un profil de tolérance et des modalités d'utilisation distinctes. Selon les données de la littérature, l'association sulfaméthoxazole-triméthoprim (SMX-TMP), par voie orale, serait plus efficace, mais présente une certaine hématotoxicité. La pentamidine, en aérosol, est présentée comme un traitement de seconde intention, moins hématotoxique. L'objectif de ce travail a été d'évaluer de façon pragmatique le maintien de la chimioprophylaxie initiale de la pneumocystose chez le patient allogreffé. Une analyse rétrospective de tous les traitements par SMX-TMP ou pentamidine a été réalisée chez l'ensemble des patients allogreffés d'un service d'Hématologie en 2005. Le choix de la prévention initiale, le taux de maintien thérapeutique à 1, 3 et 6 mois ainsi que les causes de permutations entre les deux thérapeutiques ont été étudiées. Trente-sept traitements (soit 37 patients) ont été analysés : 13 patients ont reçu initialement du SMX-TMP (35%) et 24 de la pentamidine (65%). Il s'agit majoritairement de sujets atteints de leucémies myéloïdes chroniques, et de leucémies aiguës lymphoblastiques ou myéloblastiques. Les taux de maintien thérapeutique à 1, 3 et 6 mois sont respectivement de 96, 91, 86% pour la pentamidine et 100, 76, 76% pour le SMX-TMP. Plusieurs causes de permutations ont été identifiées, comme la survenue d'évènements indésirables, la mauvaise observance au traitement et les difficultés de mise en œuvre. Aucun cas de pneumocystose n'a été diagnostiqué. Cette étude, reflet des pratiques de « la vraie vie », montre une utilisation majoritaire de la pentamidine en prévention de la pneumocystose. Certains prescripteurs préfèrent son emploi à celui du SMX-TMP chez ces patients à récupération hématologique lente. Les taux de maintien thérapeutique montrent que les traitements sont bien tolérés et efficaces. La survenue des permutations thérapeutiques est plus précoce chez les patients traités initialement par SMX-TMP. Le profil de tolérance de l'association SMX-TMP est la principale cause de permutation vers la pentamidine. La mauvaise observance et les difficultés à organiser l'aérosolthérapie par pentamidine en ville sont responsables des permutations vers SMX-TMP. Outre l'efficacité, le choix initial et la réévaluation de la chimioprophylaxie anti-pneumocystose dépendent de la tolérance et de l'observance au traitement. Les deux thérapeutiques disponibles présentent chacune des avantages et des inconvénients, qui justifient ainsi leur emploi conjoint au sein d'un même service selon le profil des patients

Mots-clés : Chimioprophylaxie - Pneumocystose - Allogreffe

FACTEURS DE RISQUE DE SURDOSAGE EN ANTI-VITAMINE K (AVK). ETUDE PROSPECTIVE CAS TEMOINS A PARTIR D'UN SERVICE D'ACCUEIL ET DES URGENCES (SAU)

G Cadiou, Y Benhamou, R Varin, I Tiret, V Le Cam-Duchez, JM Kerleau, I Marie, Ph Lemarchand, B Dieu, JY Borg, H Lévesque  
CHU de Rouen

En dépit d'une meilleure surveillance par le TP-INR, les complications hémorragiques restent une préoccupation constante des AVK. Le but de ce travail prospectif est d'une part d'étudier les facteurs de risque d'un INR élevé avec ou sans complication hémorragique et d'autre part d'analyser la stratégie thérapeutique utilisée. Cette étude cas témoins a inclus pendant 2 mois, 50 patients consécutifs avec un INR > 6 ou un INR > 4 avec manifestations hémorragiques et 100 témoins (appariés par âge, avec INR entre 2 et 3). Ont été recueillis les données démographiques, l'indication et la date d'introduction de l'AVK, les comorbidités, les affections médicales significatives stables ou en poussée, les médicaments associés et le traitement du surdosage. L'âge moyen des patients était de 73 ans (21-91) pour les cas et de 75 ans (24-95) pour les témoins. Le type d'AVK était le plus souvent l'acénocoumarol (94%/81%) avec une indication surtout cardiologique (80%/74%). 19 patients avaient un INR < 6 avec manifestations hémorragiques, 24 un INR entre 6 et 9 et 7 un INR > 9. Parmi les facteurs de risque d'INR élevé étaient notés : l'instauration récente (OR=2,52), un antécédent d'une hémorragie digestive dans les 18 mois (OR=3,27), un infarctus du myocarde récent (OR=3,04), un hématokrite < 30% (OR=4,55), une insuffisance cardiaque en poussée (OR=2,39), une infection (OR=3,59) ou un état fébrile récent (OR=3,19), un antécédent de surdosage (OR=2,28), l'introduction récente d'un médicament (26% vs 2%,  $p < 0.05$ ), la prise plus fréquente d'inhibiteurs de la pompe à protons (32% vs 14 %  $p < 0.05$ ). Du point de vue thérapeutique, 14 n'ont pas eu de traitement spécifique, 5 reçurent de la vitamine K (3 fois par voie orale), 6 des facteurs de coagulation ou des PFC, 12 des culots globulaires, correspondant dans moins de 10 % des cas aux recommandations thérapeutiques. Aucun décès directement lié au surdosage n'a été constaté mais la durée moyenne d'hospitalisation secondaire a été de 10,8 jours (1-56). Ce travail prospectif en France confirme l'existence de certains facteurs de risque de surdosage en AVK, l'introduction récente d'un médicament dans près de 25% des cas et la nécessaire optimisation de la prise en charge au SAU. Les chiffres sont similaires à ceux constatés chez des patients suivis dans des centres spécialisés. Un renforcement de l'éducation des professionnels de santé et la diffusion et surtout l'application des référentiels thérapeutiques doit être un objectif de qualité de tout établissement de santé.

Mots-clés : iatrogénie, facteurs de risque, anticoagulants oraux

## EVALUATION DES PRATIQUES EN ANTIBIOPROPHYLAXIE CHIRURGICALE SUITE A LA MISE EN PLACE D' ACTIONS D' INFORMATION ET DE FORMATION.

Levy R, Minchella A, Laurens C, Devaux C, Poujol H, Boisson\* C, Kinowski JM.

Pharmacie Caremeau, \*Département d'Anesthésie – Douleur Centre Hospitalier Universitaire de Nîmes

La commission anti-infectieux de l'établissement a travaillé, en 2002, avec les chirurgiens et les anesthésistes sur l'élaboration de protocoles d'antibioprophylaxie. Un audit est réalisé tous les ans depuis 2004 afin d'évaluer la conformité des pratiques avec les protocoles validés. Les résultats sont systématiquement présentés aux anesthésistes et chirurgiens et à la commission anti-infectieux. Des actions correctives, basées sur l'information et la formation au sein des blocs opératoires, sont régulièrement menées. Les protocoles d'antibioprophylaxie sont affichés en salle de réveil des blocs. Deux ans après la mise en place des actions correctives, nous évaluons à nouveau leur impact sur les pratiques professionnelles en antibioprophylaxie. L'évaluation est réalisée sur deux jours en novembre 2006 en suivant le référentiel proposé par la HAS. Tous les patients du programme opératoire reçus en salle de réveil durant les deux jours d'audit sont inclus dans l'étude. La fiche de recueil de données renseigne sur l'antibiotique utilisé, la dose unitaire, la durée du traitement et la traçabilité effectuée dans le dossier d'anesthésie. 66 patients sont inclus dans l'étude. L'antibioprophylaxie est programmée en consultation d'anesthésie dans 83.3% des cas. Pour chaque patient, les particularités liées à son terrain sont précisées dans le dossier d'anesthésie, l'heure d'incision et la dose unitaire de l'antibiotique utilisé sont notées sur la feuille d'anesthésie. Dans 47% des cas (34 patients concernés) l'heure de l'injection de l'antibioprophylaxie correspond aux 30 à 60 minutes avant l'incision chirurgicale contre 33% en 2005. La molécule utilisée et la dose unitaire de l'antibiotique sont conformes au protocole dans 87.8% des cas versus 75% en 2005. Enfin, si la durée du traitement post opératoire était conforme dans 60% des cas en 2005, elle l'est pour 87.8% des patients en 2006. L'évaluation réalisée en 2006 montre une meilleure adéquation des pratiques aux protocoles validés par la commission anti-infectieux en comparaison à l'année 2005. Les actions correctives mises en place ont contribué à améliorer les pratiques professionnelles. L'information et la formation régulière auprès des blocs opératoires et des praticiens jouent donc un rôle fondamental dans le bon usage des antibiotiques. Ces résultats positifs encouragent à poursuivre ces actions d'information et d'évaluation. Le même type d'enquête sera réalisé deux fois par an afin de suivre l'évolution des pratiques.

Mots-clés : Antibioprophylaxie chirurgicale, évaluation des pratiques, actions correctives, formation

**BON USAGE DES ANTIBIOTIQUES : BILAN DE DEUX ANNEES DE PRESCRIPTIONS DE DALFOPRISTINE/QUINUPRISTINE**

Mariette N., Chretien JB., Caron F., Varin R., Dieu B.  
Hôpital Charles Nicolle, CHU de ROUEN

Au sein d'un centre hospitalier, la délivrance de dalfopristine/quinupristine par le service Pharmacie est soumise à prescription nominative sur une ordonnance pré-imprimée. Différents champs doivent être renseignés : origine de la prescription, informations concernant le patient et indication. Concernant l'indication, la délivrance ne peut se concevoir que s'il ne s'agit pas d'antibioprophylaxie et que l'infection est documentée et à germe sensible (staphylocoque, streptocoque, pneumocoque ou Enterococcus faecium). L'infection doit correspondre à l'un de ces trois types : pneumonie nosocomiale, infection de la peau et des tissus mous, infection à E. faecium vancoR (AMM). De plus, il ne doit pas y avoir d'alternative thérapeutique (polyrésistance in vitro, polyallergie), et un cathéter central doit être en place pour l'administration. La conformité de ces ordonnances a été analysée par le renseignement des indications. Au cours des années 2005 et 2006, 37 prescriptions concernant 13 patients ont été rédigées. 7 prescriptions se sont révélées conformes (soit 18.9% des patients) et 3 ne l'étaient pas quant à l'utilisation des ordonnances pré-imprimées. L'analyse des 27 prescriptions a été réalisée pour chaque item du tableau : 21.4% des patients ont bénéficié d'un traitement alors qu'il s'agissait d'antibioprophylaxie, pour 53.3% des patients l'infection n'était pas documentée à germe sensible, 45.2% des patients présentaient une infection différente de celle de l'AMM, une alternative était possible pour 70.4% des patients, 17.9% des patients ne possédaient pas de cathéter central. Ces résultats ont été confrontés aux résultats bactériologiques : aucun germe n'a été identifié chez 5 patients (soit 38.5%). Pour 2 patients (15.4%), le germe identifié n'appartenait pas au spectre de l'AMM (germe résistant à l'association dalfopristine/quinupristine). Finalement, seuls 46.1% des patients traités par dalfopristine/quinupristine devaient effectivement bénéficier de ce traitement. Cette analyse montre le caractère souvent inadapté des prescriptions de dalfopristine/quinupristine. Il est apparu certaines difficultés quant au renseignement de certaines ordonnances. Consécutivement à cette étude, ces ordonnances ont été réactualisées et les ordonnances mises en place ont été validées par le Comité du Médicament et des Dispositifs Médicaux .

**Mots-clés :** antibiothérapie; dalfopristine/quinupristine; strptogramines; prescription nominative; bon usage

**UNE NOUVELLE STRATEGIE DANS LA PRISE EN CHARGE DU MYELOME MULTIPLE :  
PLACE ACTUELLE DU LENALIDOMIDE (REVLIMID®)**

Kauffman C, Plard C, Jourdan N, Faure P, Madelaine-Chambrin I  
Hôpital Saint Louis, Service Pharmacie, Paris

Introduction : Le lenalomid, analogue du thalidomid, est disponible sous le statut d'Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU nominative) depuis avril 2006 dans l'indication du myélome multiple après une première ligne de traitement. Il offre une alternative au thalidomid (ATU de cohorte) et au bortezomib (Velcade®) dans la prise en charge d'une maladie qui représente 10 % des hémopathies malignes et dont la survie varie de 1 à 10 ans. Après 1 an de mise à disposition, une étude a été menée pour préciser le profil des patients et définir sa place par rapport aux autres thérapeutiques. Méthode : Etude rétrospective menée d'avril à décembre 2006. Les données thérapeutiques et cliniques des patients ont été recueillies à l'aide des dossiers pharmaceutiques (formulaire Cerfa de demande d'ATU, fiches de demande initiale et de suivi mensuel) et médicaux. Résultats : 54 patients ont fait l'objet d'une demande d'ATU de Revlimid®. L'âge moyen était de 60,5 ans [43-83 ans] et 53,7 % des patients étaient des femmes. ? Traitements antérieurs : tous ont reçu des alkylants et du thalidomid (ATU de cohorte ou essai clinique) ; 27,8 % ont eu une autogreffe et 5,6 % ont été greffés 2 à 3 fois (auto et/ou allogreffe). Les patients ont reçu en moyenne 7 mois de thalidomid, arrêté pour rechute/échec (94,4 %) ou pour intolérance (5,6 %). Des cycles de bortezomib ont été administrés dans 94,4 % des cas. Le Revlimid® a été le plus souvent une 4ème ligne de traitement. ? Traitement par Revlimid® : la durée moyenne de traitement est de 3 mois ; 27 patients sont toujours sous traitement ; 8 (14,8 %) l'ont arrêté pour inefficacité/intolérance et 3 (37,5 %) d'entre eux ont repris du thalidomid. La mortalité sous Revlimid® est de 35,2 % (N=19/54). Discussion-Conclusion : Le Revlimid® arrive en dernière ligne de traitement du myélome multiple après les alkylants, le thalidomid et le bortezomib, ce qui peut expliquer la forte mortalité sous traitement chez des patients déjà très avancés dans la maladie avec de multiples rechutes. Parmi les 373 atteints de myélome ayant été sous thalidomid, 12,3 % ont actuellement reçu du Revlimid®. Pourtant l'indication actuelle (dès la 2ème ligne) permettrait d'instaurer le traitement plus précocement. Il est prévisible que de nombreux patients sous thalidomid soient mis sous Revlimid® dans les mois à venir. Les conséquences seront un surcoût mensuel par patient multiplié par 10 et pour la Pharmacie une gestion alourdie de cette nouvelle cohorte exigeant une surveillance mensuelle biologique.

Mots-clés : myélome, lenalidomide, nouvelle stratégie thérapeutique

## L'IMPACT DES INTERVENTIONS PHARMACEUTIQUES DANS UN CENTRE HOSPITALIER PSYCHIATRIQUE : 10 ANS PLUS TARD

Barrak A, Delestras S, Désicier M, De Beauchamp I, Alberto M-C  
Centre hospitalier de Saint Egrève

En milieu hospitalier, la prise en charge médicamenteuse des pathologies psychiatriques est complexe, les comorbidités et facteurs de risques associés d'une part et la résistance au traitement d'autre part, amènent souvent à des associations de psychotropes. De ce fait, les problèmes liés à la thérapeutique sont fréquents, nécessitant une attention particulière lors de la validation des prescriptions par les pharmaciens. Afin d'identifier la nature et la fréquence des problèmes liés à la thérapeutique au vu des prescriptions, une étude rétrospective des interventions pharmaceutiques sur une période de 3 mois a été menée. Dans un premier temps, les interventions pharmaceutiques ont été classées suivant le type de problème qu'elles traitent et selon la classification standardisée proposée par la SFPC (Société Française de Pharmacie Clinique). Dans un deuxième temps, une revue des ordonnances avant et après l'intervention est envisagée afin d'estimer le taux de modifications de prescriptions consécutives. Sur une période de 3 mois, un total de 5269 prescriptions ont été validées par les pharmaciens et les internes. Des résultats montrent que 4% des prescriptions comprenaient un problème lié à la thérapeutique et ont nécessité une intervention pharmaceutique. 67% des interventions ont donné suite à une modification de la prescription dans les jours suivants. 47% des interventions ont porté sur un problème de surdosage, le plus souvent un dépassement de dose maximale journalière de psychotrope, et plus particulièrement de neuroleptiques. Au vu des prescriptions médicamenteuses, les problèmes induits par la thérapeutique restent fréquents et sont sans doute sous estimés en absence de données cliniques et biologiques accessibles aux pharmaciens. Néanmoins, ces résultats montrent que l'impact des interventions pharmaceutiques reste significatif, l'objectif étant une optimisation de la prise en charge thérapeutique des patients. Ces résultats ont été confrontés à une analyse locale faite sur une même période du 01/07 au 30/09/1998. La comparaison montre que le nombre de prescriptions a augmenté (4030 en 1998 Vs 5269), et le nombre d'interventions pharmaceutiques a doublé ; 1,9% en 1998. Néanmoins, 77,7% des interventions pharmaceutiques faisaient l'objet d'une modification de la prescription. Afin de limiter le nombre de non-conformités relatives à un dépassement de dose maximale, problème le plus fréquent, une stratégie d'information à destination des médecins portant sur les posologies maximales de psychotropes a été mise en place, une liste actualisée selon les RCP du Vidal 2007 leur sera diffusée. Si cette étude montre une relative ressemblance dans la nature des interventions émises au fil du temps, il serait judicieux de définir les interventions ayant un impact clinique significatif.

Mots-clés : Intervention pharmaceutique, psychotropes, psychiatrie

LE PALIFERMIN DANS LE TRAITEMENT PREVENTIF DE LA MUCITE BUCCALE CHEZ LES PATIENTS AUTOGREFFES : BILAN D'EFFICACITE ET DE TOLERANCE.

Onteniente S. \*, Pernet C. \*, Caillot D. \*\*, Guignard MH. \*

\* service Pharmacie, \*\* service d'Hématologie – CHU Dijon

La mucite buccale est une complication fréquente et dose-limitante des traitements radio- et/ou chimiothérapeutiques, à l'origine d'une augmentation significative de la morbi-mortalité des patients cancéreux. Suite à l'obtention de l'AMM du palifermin en prévention de la mucite buccale chez les patients autogreffés, une étude évaluant l'efficacité et la tolérance de ce traitement prophylactique est réalisée. L'étude rétrospective, menée dans le service d'Hématologie Clinique, porte sur les patients ayant bénéficié d'une autogreffe et d'une prophylaxie par palifermin de décembre 2005 à mars 2006. Les paramètres étudiés sont : les données relatives au patient (âge, sexe, pathologie), le type de chimiothérapie utilisée pour le conditionnement de greffe, ainsi que les paramètres cliniques suivants : la présence ou non d'une mucite, ainsi que son grade maximal et sa durée, l'incidence des neutropénies fébriles, la durée de mise en place de nutrition parentérale, la durée d'administration de morphiniques systémiques, la durée totale d'hospitalisation. Les effets indésirables potentiellement imputables au palifermin sont également relevés. 5 patients (1 homme, 4 femmes) d'âge moyen 57 ans, ont reçu 1 traitement par palifermin pour myélome multiple (= 1), lymphome malin non hodgkinien (= 3) et leucémie aiguë lymphoïde (= 1). Les chimiothérapies de conditionnement utilisées sont les protocoles BEAM (= 3), melphalan 200 mg/m<sup>2</sup> (= 1), et busulfan/melphalan (= 1). Trois patients ont développé une mucite buccale sévère (grade OMS = 3) dont la durée a été en moyenne de 9,7 jours et s'est avérée être superposable à la durée de mise en place de la nutrition parentérale et des morphiniques systémiques. Tous les patients ont développé au moins un épisode de neutropénie fébrile. La durée moyenne d'hospitalisation est de 23 jours. De plus, pour 4 patients, l'imputabilité du palifermin a été retenue dans la survenue d'une toxidermie sévère ayant nécessité, dans 3 cas, l'arrêt prématuré du traitement. Cette étude a permis de montrer, malgré le nombre restreint de patients inclus, que le bénéfice potentiel apporté par le palifermin avec les types de conditionnements d'autogreffe utilisés s'avère faible. De plus, la tolérance cutanée de ce médicament semble particulièrement médiocre. Ceci a conduit à l'arrêt de l'utilisation du palifermin dans le service d'Hématologie Clinique, dans l'attente de résultats complémentaires concernant l'efficacité et l'innocuité de ce nouveau médicament.

Mots-clés : palifermin, mucite buccale, autogreffe

## EVALUATION DE L'APPLICATION D'UN PROTOCOLE D'INITIATION DE LA WARFARINE DANS UN HOPITAL GERIATRIQUE

V. Duhalde, K. Maréchal, B.Fontan, B.Vellas, M.C. Farjou

Service pharmacie, Hôpital gériatrique Casselardit, Chu de Toulouse

La prescription d'AVK en gériatrie pose de nombreuses difficultés en raison de l'âge des patients, des fréquentes co-morbidités et traitements associés pouvant perturber l'INR et potentialiser le risque hémorragique. Afin de sécuriser la prescription des anticoagulants chez le sujet âgé de plus de 70 ans, les cliniciens ont décidé d'utiliser préférentiellement la warfarine présentant une demi-vie longue, permettant d'éviter ainsi des fluctuations d'INR et d'obtenir un meilleur équilibre. Un protocole d'initiation de la warfarine issu des recommandations de l'American Journal of Medicine\* a été diffusé dans les 6 unités de soins d'un hôpital gériatrique de 150 lits. Ce protocole repose sur l'utilisation d'une dose initiale de 4mg et d'un calcul de la dose d'entretien selon un algorithme (en regard de l'INR réalisé à J3) permettant l'obtention d'un INR cible compris entre 2 et 3. Après 8 mois de diffusion, nous avons réalisé une étude observationnelle, prospective sur 4 mois afin d'évaluer l'application du protocole. Sont inclus dans l'étude les patients traités par warfarine en relais de l'héparine entre novembre 2006 et février 2007. Les données : âge, unités de soins, doses, INR ont été analysées sur logiciel Excel. 20 patients ont été suivis, âgés de 84 +/- 5 ans [73-93], provenant du moyen séjour (40%) et de post-urgences (30%)... Le protocole est appliqué dans 4 secteurs sur 6 : un secteur n'utilise pas la warfarine mais la fluindione et l'autre n'en a pas connaissance. La warfarine est initiée à 4mg dans 85% des cas, l'INR est réalisé au J3 dans 75% des cas et le calcul de la dose au J3 est effectué selon l'algorithme uniquement dans 6 cas sur 15. Au final, le protocole est strictement suivi pour l'ensemble de ces critères dans seulement 30% des cas. 2 cas de surdosage ont été observés suite à une mauvaise adaptation de dose au J3. Cependant, nous nous sommes aperçus que les protocoles diffusés comportaient une imprécision au niveau de la retranscription de l'algorithme pouvant être responsable de la mauvaise adaptation de dose au J3. Cette étude a permis de mettre en évidence une diffusion incomplète de ce protocole, son utilisation partielle, et un manque de précision lors de la retranscription de l'algorithme décisionnel. Cette évaluation nous permettra de corriger le protocole existant et de le rediffuser en sensibilisant les prescripteurs sur les points à respecter. \*The American Journal of Medicine (2005) 118, 137-142 : Initiation of warfarin therapy in elderly medical inpatients : A safe and accurate regimen

Mots-clés : warfarine, gériatrie, évaluation, protocole

## SURVEILLANCE CLINIQUE DES PATIENTS AGES TRAITES PAR NEUROLEPTIQUES ATYPIQUES

C. Devaux, A. Durand, R. Levy, C. Bezel, A. Develay, H. Poujol, JM. Kinowski  
Service Pharmacie, CHU Nîmes

Dans les services de gériatrie, les patients atteints de démence et souffrant de troubles psychotiques et/ou de troubles du comportement sont fréquemment traités par des neuroleptiques (NL) atypiques. Ces médicaments doivent être utilisés avec précaution en cas d'antécédents cardio-vasculaires ou cérébro-vasculaires. L'objectif de notre travail est de faire une évaluation de la surveillance cardio-vasculaire des patients et si elle n'est pas efficiente de la mettre en œuvre avec les prescripteurs. Une grille de recueil de données a été élaborée. Elle comporte des données concernant le patient, son traitement neuroleptique et la surveillance cardio-vasculaire préconisée : dosage de la kaliémie, dosage de la calcémie, réalisation d'un électro-cardiogramme (ECG). Les principaux médicaments concernées sont l'olanzapine et la rispéridone pour lesquels il a été décrit une incidence élevée d'accidents vasculaires cérébraux. La clozapine et l'aripiprazole sont également pris en compte, l'existence de risques similaires à ceux identifiés avec les médicaments précédentes ne pouvant être exclue. L'étude a été réalisée sur un centre de gérontologie comportant 500 lits de long séjour. A chaque prescription de neuroleptique atypique un audit clinique a été effectué. A ce jour, 50 dossiers de patients traités par NL atypiques ont été analysés. La rispéridone ou l'olanzapine représentent 88 % des prescriptions. Concernant ce groupe, un ECG a été réalisé pour 86 % des patients dont le traitement a été initié à l'hôpital. Pour les patients étant déjà sous NL atypiques au moment de leur hospitalisation, il n'a pas été retrouvé dans leur dossier d'ECG antérieur à la mise sous traitement ; cependant, cet examen est systématiquement réalisé à l'entrée du patient à l'hôpital. Aucun des patients ne prend de médicament allongeant l'espace QT mais 24 % d'entre eux sont sous traitement hypokaliémiant avec suivi régulier de la kaliémie. D'après ces résultats les prescripteurs sont sensibles aux effets indésirables des NL atypiques. Cependant l'analyse des dossiers patients ne nous indique pas l'attitude médicale face à un ECG anormal. Une enquête de pratiques auprès des médecins et internes en médecine est donc en cours.

Mots-clés : neuroleptiques atypiques, surveillance cardiovasculaire, audit clinique

## EVALUATION D'UN ANTIPSYCHOTIQUE : ENQUETE PROSPECTIVE DE PRATIQUE ET D'OPINION DE L'ARIPIPRAZOLE

C. Guibaud-Plo, E. Morice, L. Peyro Saint Paul, O. Bures, C. Gabriel-Bordenave, V. Auclair, C. Roberge

Service Pharmacie, Centre Hospitalier Spécialisé, Caen

L'aripiprazole est l'antipsychotique atypique indiqué dans le traitement de la schizophrénie le plus récemment commercialisé en France. Il possède un mécanisme d'action singulier pour un neuroleptique (agoniste partiel des récepteurs D2 et 5HT1a) et est présenté comme moins à risque d'effets indésirables métaboliques. Lors de la mise à disposition de ce médicament, alors que seules les données issues des essais cliniques existaient, l'objectif de cette enquête était d'évaluer les modalités de prescription, l'efficacité globale et la tolérance de l'aripiprazole en pratique quotidienne, mais aussi de connaître l'opinion des praticiens sur ce nouvel antipsychotique. Le schéma de l'enquête était prospectif avec 3 évaluations par patient traité. Les questionnaires étaient remplis par les médecins lors de l'instauration du traitement, puis à 1 et 3 mois, ou à l'arrêt. La période d'inclusion était de 18 mois entre juillet 2005 et décembre 2006. 21 praticiens ont participé à l'enquête, incluant une population de 71 patients (39 hommes et 32 femmes). Le diagnostic principal était schizophrénie ou troubles schizo-affectifs et la majorité des patients présentaient une symptomatologie à prédominance négative. 42% des patients ont arrêté le traitement par aripiprazole, principalement pour cause d'inefficacité (47%) ou d'aggravation des symptômes positifs (27%). 49% des patients ont poursuivi le traitement jusqu'à 3 mois. Chez les  $\frac{3}{4}$  d'entre eux, la symptomatologie, essentiellement négative (catatonie, apragmatisme, clinophilie...), a été améliorée. Une fois sur 2, l'aripiprazole était associé à un autre neuroleptique polyvalent ou sédatif. La posologie a été atteinte d'emblée ou après augmentation entre 0 et 1 mois puis stable ensuite. A 3 mois, elle était de 10 mg chez  $\frac{2}{3}$  des patients améliorés. Sur l'ensemble des patients traités, 28% ont présenté au moins un effet indésirable, dont 35% de symptômes psychiques (anxiété / angoisse) et 23% de symptômes neurologiques (céphalées). 3 patients ont perdu du poids sous aripiprazole après en avoir pris lors d'un traitement par un autre antipsychotique (amisulpride, olanzapine). Les modalités de prescription sont globalement conformes aux recommandations de l'AMM. Toutefois, la posologie moyenne chez les patients améliorés est de 11,5 mg/j alors que la dose usuelle recommandée est de 15 mg/j [10-30 mg]. Les cliniciens souhaitent un dosage complémentaire à 5 mg, suffisant quotidiennement pour certains patients. Les résultats, en terme d'efficacité, corroborés par l'opinion globale des cliniciens, mettent en évidence un bénéfice sur la symptomatologie déficitaire mais un manque d'efficacité sur les symptômes productifs, voire une aggravation dans certains cas. Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés sont neuropsychiques et une bonne tolérance métabolique a été constatée.

Mots-clés : évaluation, prescription, aripiprazole

## EFFETS INDESIRABLES MEDICAMENTEUX (EIM) AUX URGENCES : ETUDE PROSPECTIVE DE DEUX MOIS

C. Treillard\*, S. Donnedevie\*\*, L. Merle\*\*\*, A. Collignon\*\*, J. Clamagirand\*

\*Pharmacie, \*\*Urgences, Centre Hospitalier de Tulle \*\*\*Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV), CHU de Limoges

La prise de médicaments est susceptible d'entraîner des effets indésirables (EI) graves. Différentes publications montrent que ces EI sont à l'origine de 3 à 5% des hospitalisations. Le but de cette enquête a été d'évaluer les entrées aux urgences motivées par un EIM dans notre établissement. L'étude s'est déroulée sur 2 mois. Un assistant en pharmacie et un médecin urgentiste effectuaient le recueil des observations. Lorsqu'une hospitalisation s'avérait nécessaire, le devenir du patient était recherché sur le dossier médical informatisé. Le Centre Régional de Pharmacovigilance était chargé de déterminer l'imputabilité des médicaments retenus. Pendant la période, 3034 patients ont été accueillis aux urgences de l'hôpital. L'âge moyen était de 67,5 ans et le sexe féminin présent dans 58% des cas. 78 notifications ont été réalisées parmi lesquelles 63 ont permis d'établir une imputabilité. 4,43% des hospitalisations étaient motivées par un EIM (n=40). 2 patients sont décédés des suites d'un EIM et deux autres ont été transférés sur un autre établissement. 123 spécialités ont été impliquées dans la survenue de ces EI. Les classes thérapeutiques concernaient principalement la psychiatrie (31%), l'hémostase (24,4%), la cardiologie (23,6%), la neurologie (6,5%) et le métabolisme (6,5%). Dans 47,6% des cas, l'EI était majoré par l'association de plusieurs médicaments. Ces résultats confirment qu'un pourcentage non négligeable de consultations et d'hospitalisations sont engendrées par des EIM. Ils touchent principalement les sujets âgés (moyenne d'âge des observations > 70 ans) recevant des médicaments à marge thérapeutique étroite. Une sous-notification est probable du fait d'un manque de précision dans les dossiers quand aux traitements reçus. Une sensibilisation du personnel médical à la nécessité de signaler les événements graves a été effectuée lors de la restitution des résultats de l'étude et devrait permettre d'augmenter les déclarations de pharmacovigilance, activité encore peu développée dans notre établissement.

Mots-clés : iatrogénie médicamenteuse, urgences, pharmacovigilance

## INTERET DU TRAITEMENT DES FACTEURS DE RISQUE VASCULAIRE SUR L'EVOLUTION DE LA DEMENCE

Capelle C., Lannoy D., Deschaintre Y., Pasquier F.  
EPSM de l'Agglomération lilloise

Les facteurs de risque vasculaire sont reconnus comme étant également des facteurs de risque de la maladie d'Alzheimer. Leur prise en charge chez les patients déments pourrait donc avoir un impact sur l'évolution de la démence. L'objectif de ce travail est d'étudier l'influence du traitement des facteurs de risque vasculaire (hypertension artérielle, diabète, dyslipidémie et athérosclérose) sur la progression du déclin cognitif de patients atteints de démence de type Alzheimer, vasculaire ou mixte. Nous avons étudié les dossiers de patients suivis au Centre Mémoire entre 1997 et 1998 puis entre 2002 et 2003. Pour chacun, nous avons recueilli les valeurs du MMSE à chaque consultation et recherché la présence d'un facteur de risque vasculaire ainsi que d'un traitement correspondant. Nous avons comparé le déclin annuel moyen du Mini Mental State Examination (DMMSE) des patients pour lesquels tous les facteurs de risque vasculaire (FRV) étaient traités par rapport à ceux n'ayant aucun traitement de leur FRV. Au total, 406 patients répondaient aux critères d'inclusion. 92,9 % des patients avaient un FRV (nombre moyen 2,2) ; 20,4 % n'avaient aucun FRV traité et 29,8 % avaient tous leurs FRV traités. La valeur moyenne du 1er MMSE était de 21,7 (sans différence significative entre les 2 groupes). Le DMMSE est de 2,4 pour le groupe « aucun FRV traité » versus 1,4 pour le groupe « tous les FRV traités »,  $p = 0,024$ . Pour la démence vasculaire ou mixte (40 % de la cohorte), le résultat est statistiquement significatif (2,1 vs 0,6,  $p = 0,03$ ) ; pour la maladie d'Alzheimer (60 % de la cohorte), on retrouve cette tendance sans toutefois atteindre le seuil de significativité (2,5 vs 2,0,  $p = 0,151$ ). Les résultats de cette étude observationnelle montrent que la prise en charge des facteurs de risque vasculaire est associée à un ralentissement significatif du déclin cognitif des patients déments. Ces résultats pourraient avoir un impact important sur la prise en charge des démences. Ils incitent à conduire des études prospectives randomisées examinant l'impact du contrôle des facteurs de risque vasculaire sur la progression de la maladie, la qualité de vie et la survie des patients.

Mots-clés : démence, facteurs de risque vasculaire

PRESCRIPTION D'ANTIPSYCHOTIQUES CHEZ LES PATIENTS SOUFFRANT DE SCHIZOPHRÉNIE : COMPARAISON DES PROFILS DE PRESCRIPTIONS DES PATIENTS HOSPITALISÉS ET AMBULATOIRES

S.Negellen, T.Dusouchet, C.Rieu, P.Paubel

Service pharmacie, centre hospitalier Sainte-Anne, Paris

Les antipsychotiques sont le traitement de base de la schizophrénie. Les recommandations internationales et nationales préconisent leur prescription en monothérapie aux posologies recommandées par l'autorisation de mise sur le marché (AMM) en privilégiant les antipsychotiques dits « atypiques » (APA). Les résultats des enquêtes publiées montrent pourtant une prescription importante, en hospitalisation, des antipsychotiques de première génération en association avec un autre antipsychotique. Une des explications pourrait être la lourdeur des troubles pris en charge en intra-muros. Il semble donc intéressant de comparer le profil de prescription des antipsychotiques – type, fréquence d'association, posologie - chez les patients schizophrènes hospitalisés dans les structures intra-muros et chez ceux suivis en ambulatoire dans les structures extra-muros de notre centre hospitalier. Nous avons comparé les résultats de deux enquêtes de pratique de prescription pour lesquelles la méthodologie suivie était similaire. Les enquêtes ont été menées un jour donné : l'une dans 7 services de psychiatrie intra-muros, l'autre dans 7 structures extra-muros. Nous avons inclus tout patient schizophrène, majeur, recevant au moins un antipsychotique en systématique. Nous avons relevé l'âge, le sexe du patient, les antipsychotiques prescrits et leur posologie. Nous avons retenu 125 patients en intra-muros, 108 en extra-muros. La moyenne d'âge est de 44 ans en intra-muros ; de 41 ans en extra-muros. Le sexe ratio (H/F) est de 1,59 en intra-muros et de 1,25 en extra-muros. Le nombre moyen d'antipsychotiques par patient est de 1,89 en hospitalisation, de 1,46 en ambulatoire. La part de la monothérapie est de 31% en intra-muros, 58% en extra-muros. 58 % des antipsychotiques prescrits sont des APA en ambulatoire contre 42% en hospitalisation. La rispéridone est l'APA le plus prescrit dans les deux cas. L'halopéridol est l'antipsychotique le plus prescrit en hospitalisation, en ambulatoire c'est la cyamémazine. Les antipsychotiques à action prolongée concernent 21% des antipsychotiques en ambulatoire, 11 % en hospitalisation. 26% des prescriptions « intra-muros » et 3% des prescriptions « extra-muros » présentent un dépassement de posologie AMM. Les caractéristiques démographiques des 2 populations sont comparables. Les profils de prescription sont plus proches des recommandations en extra-muros : monothérapie par antipsychotique plus importante, utilisation des APA plus importante. La différence la plus marquante concerne les posologies : alors qu'elles sont supérieures à l'AMM chez plus d'un quart des patients hospitalisés, elles sont respectées chez presque tous les patients ambulatoires. Des inadéquations entre recommandations et profil de prescription des antipsychotiques en ambulatoire perdurent mais ces prescriptions sont significativement allégées par rapport à celles de l'intra-muros.

Mots-clés : schizophrénie, antipsychotiques, hospitalisation, ambulatoire

## COMMENT RATIONNALISER L'UTILISATION DES HEMOSTATIQUES EN CHIRURGIE ?

Sandro D., Bonne C., Laborde C., Bapté B., Morin M-C., Lafont J., Thiveaud D. Pharmacie des Dispositifs Médicaux, CHU de Toulouse

En 2006, le marché des hémostatiques chirurgicaux a évolué de façon significative, avec l'apparition de produits nouveaux – éponges hémostatiques, colles chirurgicales, gels d'étanchéité – dont certains sont des médicaments et d'autres des dispositifs médicaux. Cet état de fait, associé à la multiplication des demandes d'essais de ces produits de la part des médecins, nous a naturellement conduit à ré-évaluer nos choix à l'approche des changements de marchés de médicaments et de dispositifs médicaux spécialisés. Nous avons initié notre réflexion par une enquête de pratiques. Les personnes interrogées (IBODE, IDE, médecins et chirurgiens) travaillent dans les 57 services les plus consommateurs d'hémostatiques de notre établissement. Le questionnaire support, volontairement très ouvert, a aidé à identifier les indications précises et la fréquence d'utilisation de chaque hémostatique référencé ainsi que les critères considérés comme majeurs pour le choix de ces produits. Parallèlement, une analyse comparative des produits aujourd'hui disponibles en France a été réalisée (performances, indications validées, facilité d'utilisation...). Cet état des lieux nous a permis de dégager trois axes de travail : - poursuivre la mise en concurrence des colles de fibrine à statut de médicament pour en référencer une sur des critères qualité / prix. - non référencement de nouveaux produits associant deux principes actifs déjà référencés séparément (ex : éponge contenant une colle de fibrine et un pansement de collagène). - suppression d'une référence à base de collagène et extension des indications des compresses de cellulose oxydée en microfibres, dans quelques indications ciblées où elles peuvent concurrencer les colles chirurgicales. Les spécialités médicales concernées sont la chirurgie digestive (hépatectomies), l'urologie (néphrectomies, prostatectomies) la chirurgie ORL, maxillo-faciale et la neurochirurgie. Les premiers résultats des études coût-coût mettent en évidence une économie financière et une meilleure satisfaction sur le plan clinique. - renforcer l'analyse des prescriptions et l'information sur le bon usage, car on a pu identifier des cas d'utilisation non-conforme, notamment pour les alginates de calcium, qui ont par exemple conduit à une nouvelle diffusion du protocole épistaxis rédigé en 2005. C'est la multiplication de nouveaux produits hémostatiques aux statuts différents, se positionnant sur des indications communes qui a motivé notre réflexion « transversale », portant à la fois sur les médicaments et sur les dispositifs médicaux. Notre enquête de pratiques, associées aux analyses pharmaco-économiques, s'est avérée être un bon outil pour faciliter le dialogue avec les praticiens et aboutir à des propositions permettant d'améliorer le rapport coût-efficacité des produits que nous mettons à leur disposition.

Mots-clés : hémostatiques; chirurgie; rapport coût-efficacité; études coût-coût

MEDICAMENTS PRIS EN AUTOMEDICATION ET MEDICAMENTS PRIS SUR PRESCRIPTION : QUELLE CONNAISSANCE A LE PATIENT DE SON TRAITEMENT ?

SANTUCCI R., LEVEQUE D., DANIELOU A., GOICHOT B., BERETZ L.

Hôpitaux Universitaires de Strasbourg

Le but de notre étude est d'évaluer le niveau de connaissance des traitements médicamenteux des patients admis à l'hôpital. Pour cela, nous avons apprécié la fréquence et la maîtrise de l'utilisation des médicaments en automédication ainsi que celles des médicaments soumis à prescription médicale. Nous avons effectué une enquête prospective sur les patients hospitalisés dans un service de médecine interne pendant une période de 7 semaines. Les données étaient recueillies lors d'un entretien spécifique associé à un questionnaire standardisé. Il associait une description des pathologies les plus courantes susceptibles d'être prises en charge par une automédication. Les patients dont le score Mini Mental State Examination (MMSE -Version française soumise à consensus GRECO-) était inférieur à 24 ont été exclus. L'étude inclut 67 patients (34 femmes et 33 hommes) de moyenne d'âge 60 ans  $\pm$  19 (âges extrêmes : 19-91 ans). Le nombre moyen de médicaments pris sur prescription médicale est de  $5,8 \pm 3,0$  médicaments et de  $1,3 \pm 1,2$  médicaments en automédication. Les patients de plus de 70 ans ( $n=18$ ) prennent en moyenne 8,3 médicaments par jour. Le nombre total de médicaments est corrélé positivement à l'âge ( $r = 0,9645$ ). En revanche, la prise de médicaments en automédication diminue avec l'âge du patient ( $r = 0,9280$ ). Concernant les médicaments pris en automédication : Cinquante deux pour cent des patients (35/67) prenaient des médicaments en automédication. Pour 30 patients, l'automédication était appropriée et conforme aux symptômes évoqués, aux posologies et aux modalités de prise. Pour 5 patients, elle apparaissait inadaptée et était poursuivie à l'hôpital entraînant pour 4 d'entre eux un accident iatrogène. Quarante huit pour cent des patients (32/67) ne prenaient pas de médicaments en automédication. Vingt-huit patients consultaient régulièrement leur médecin en raison de leur maladie ou de leur traitement. Environ 50% des patients prenaient des médicaments à prescription médicale facultative. Concernant les médicaments pris sur prescription médicale : Globalement, 52% des patients étaient capables d'évoquer le nom des spécialités et 40% le dosage. Cinquante cinq pour cent des patients connaissaient la posologie et 42% l'indication d'au moins un de leurs médicaments. Près de 50% des patients ignoraient les modalités de prise des médicaments prescrits contre 15% pour les médicaments pris en automédication. Ainsi si la prise de médicaments sur ordonnance reste associée à une mauvaise connaissance du traitement par le patient, l'automédication, en revanche, est associée à une bonne connaissance de ses médicaments. La connaissance d'un traitement par le patient passe par une volonté d'instruction qu'il va manifester vis à vis de ses médicaments, la difficulté étant de susciter son intérêt.

Mots-clés : automédication, prescription, connaissance

## UTILISATION HORS AMM D'UNE COLLE BIOLOGIQUE EN NEUROCHIRURGIE

Rossignol M, Wisniewski S, Zollner G, Maitrot D, Beretz L

Hôpitaux Universitaires de Strasbourg

Dans le traitement des kystes méningés sacrés ou kystes de Tarlov (dans lesquels se trouvent les racines nerveuses), la colle biologique est utilisée. Le plus souvent, les patients présentent 1 à 3 kystes. Environ 75% des patients concernés sont des femmes. Les signes cliniques associés à ces kystes sont assez généraux : il s'agit de sciatique, douleurs périnéales, douleurs gynécologiques, fuites urinaires. Ces signes intervenant généralement après 50 ans, le kyste de Tarlov n'est pas le premier diagnostic évoqué. Ces différentes manifestations cliniques sont la conséquence d'une augmentation de pression à l'intérieur de ces kystes entraînant une souffrance des racines porteuses et des racines adjacentes. Une technique particulière est réalisée dans le service de Neurochirurgie et de Neuroradiologie de notre établissement. Dans un premier temps, après une sélection rigoureuse par le neurochirurgien, le neuroradiologue réalise une ponction de ces kystes sous TDM puis il les comble à l'aide de colle biologique (1 à 6 ml, le plus souvent). Grâce à cette obstruction temporaire (la colle est malheureusement résorbable) les symptômes liés aux kystes de Tarlov ou kystes périradiculaires sacrés disparaissent. Cela permet de confirmer d'une part, que les kystes sont bien à l'origine de la symptomatologie et d'autre part de préciser l'indication chirurgicale lors de la réapparition des symptômes. Dans le service de Neurochirurgie de notre établissement une moyenne de six dossiers est examinée chaque mois. Le nombre de patient traités est en constante augmentation du fait des modes de recrutement de ces patients qui nous viennent de toute la France et de certains pays européens. Le seul inconvénient de cette technique est la résorption de la colle qui aboutit à la réapparition des symptômes et donc à la nécessité d'une intervention chirurgicale en fonction de la gêne ressentie par la patiente.. Cette technique apporte un réel confort pour les patients mais l'idéal serait de trouver une colle biologique dont le temps de résorption serait particulièrement prolongé, sans risque pour les radicules intra-kystiques, et sans notion de choc anaphylactique possible, permettant ainsi, de ponctionner à nouveau la patiente en cas de récurrence symptomatique.

Mots-clés : Kyste de Tarlov, hors AMM, colle biologique

## EVALUATION DES PRATIQUES PROFESSIONNELLES (EPP) : PRISE EN CHARGE DU SURDOSAGE EN AVK DANS UN HOPITAL GERIATRIQUE

Mouchoux C., Lépine M-A., Goubier-Vial C., Wesolowski S.

Service Pharmacie, Centre Hospitalier Gériatrique du Mont d'Or, Albigny sur Saône

Les antivitamines K (AVK) sont massivement utilisés en gériatrie car ils sont les seuls anticoagulants utilisables par voie orale. Cet avantage est nuancé par leur marge thérapeutique étroite impliquant un suivi biologique régulier (calcul de l'INR) et par leurs effets indésirables à l'origine de 17 000 hospitalisations par an en France, liées à un surdosage (valeur d'INR supérieure à 3, associée ou non à des signes hémorragiques). L'AFSSAPS a publié en 2001 une fiche de transparence sur les AVK incluant la conduite à tenir en cas de surdosage : suspension temporaire du traitement et administration de vitamine K1 (VK) et/ou de complexe prothrombique (PPSB). L'objectif de ce travail est d'évaluer la prise en charge médicale en cas de surdosage aux AVK, dans un établissement gériatrique de 600 lits, sur une période de 2 mois. Pour cela, nous avons utilisé la méthode de l'audit clinique ciblé référencée par l'HAS, en utilisant comme référentiel la fiche de transparence éditée par l'AFSSAPS. Sur 110 patients traités par AVK, 10 cas de surdosages sont survenus chez 8 patients (5 traités par fluindione et 3 par acénocoumarol). Pour les 10 cas, le surdosage a été diagnostiqué, sans signe hémorragique, uniquement suite à une valeur élevée de l'INR : 1 cas avec un INR inférieur à 5 ; 3 avec un INR compris entre 5 et 9 et les 6 autres cas avec un INR supérieur à 9 (dont 2 supérieurs à 11). Aucun patient n'a reçu de PPSB. L'administration de VK per os a été systématique et l'AVK a été suspendu 9 fois sur 10. La pharmacie a dispensé 11 ampoules de VK dosée à 10mg/2ml, dont 3 pour le même patient sur une période d'un mois. La posologie de VK prescrite est, dans 90% des cas, égale ou supérieure à 10mg. Cette étude montre une incidence importante des surdosages en AVK: 7,3% des patients traités, ainsi qu'une prise en charge médicale inadaptée : posologie prescrite de VK supérieure à celle recommandée, pas de suspension systématique de l'AVK. Suite à ces constatations, un dosage plus adapté de VK (2mg/0,2ml) a été référencé et une démarche de sensibilisation des prescripteurs, avec présentation des recommandations de l'AFSSAPS, a été engagée. Ce travail s'intègre dans une réflexion institutionnelle sur le bon usage des AVK, qui aboutira à la rédaction et à la diffusion d'un référentiel local. Une étude sur l'intérêt médico-économique des AVK (coût et impact sur la qualité de vie) complèterait parfaitement cette démarche d'EPP.

Mots-clés : Evaluation des pratiques professionnelles, antivitamines K, surdosage, antidote, gériatrie

## EPIDEMIOLOGIE ET QUALITE DE LA PRISE EN CHARGE DES MIGRANTS ORIGINAIRES DE L'AFRIQUE SUBSAHARIENNE INFECTES PAR LES VIRUS DE L'IMMUNODEFISCIENCE HUMAINE

Parry B, Baillat V, Reynes J, Esteller-Hansel S  
CHU Montpellier

Depuis le début de l'épidémie VIH/SIDA, l'Afrique subsaharienne est la région la plus touchée du monde, situation qui n'a fait que s'accroître après l'avènement des trithérapies réservées, pour l'essentiel, aux pays riches de l'hémisphère nord. Cette catastrophe humanitaire est venue aggravée un contexte économique difficile, à l'origine d'une poussée migratoire vers les pays riches. Le dernier rapport de lutte contre le VIH/SIDA souligne le défi posé aux nations occidentales en terme de prise en charge globale de ces populations migrantes. C'est dans ce contexte qu'une étude rétrospective a été réalisée sur l'ensemble de la population migrante originaire d'Afrique subsaharienne, infectée par le VIH, actuellement suivie dans un service. Pour cela, une fiche de recueil de données a permis d'analyser les dossiers médicaux de ces 60 patients migrants : caractéristiques démographiques, socioéconomiques, données spécifiques de la pathologie ainsi que les attitudes thérapeutiques adoptées. Ces données ont permis la sélection d'un échantillon apparié composé de 60 autres patients non migrants selon des critères d'appariement précis. Ont ensuite été comparées entre elles, non seulement les données relatives à ces 2 populations, mais aussi les caractéristiques de notre population migrante à celles décrites au niveau national. Les résultats montrent que notre population migrante se trouve très souvent sans revenus (23%), sans logement (17%) et sans activité professionnelle (67%) : situation de plus grande précarité que notre échantillon témoin. En ce qui concerne la prise en charge thérapeutique, 10 traitements ne sont pas conformes aux recommandations en vigueur au moment de leur instauration. 8 patients ont reçu une quadrithérapie et 2 une bithérapie après 2000. En revanche, après analyse de chaque situation, ces utilisations marginales ne traduisent pas un moindre accès aux soins mais plutôt un caractère novateur. De plus, les trithérapies associant un inhibiteur de protéases sont plus souvent utilisées chez les migrants: 67% des traitements instaurés contre seulement 38% dans l'échantillon apparié. Cette trithérapie semble, en effet, plus efficace chez la population migrante avec une diminution de 4,9 log de la charge virale contre 3,56 log pour l'échantillon témoin. Enfin, notre population migrante locale s'avère plus jeune (32 ans), contaminée plus souvent par voie hétérosexuelle (78%) et plus féminine (63,3%) que la file active de tous les patients suivis dans le service, situation locale en accord avec les dernières données nationales. Allant à l'encontre des idées reçues, nos deux populations ne diffèrent pas en terme de prise en charge médicale globale. En revanche, cette étude a permis de pointer du doigt certains problèmes locaux. Sans stigmatiser pour autant cette population, des mesures de prévention et d'aide ainsi que des actions correctrices adaptées à l'échelon local, notamment d'ordre social, devront être envisagées à l'avenir.

Mots-clés : prise en charge du VIH, population migrante, Afrique subsaharienne

## BILAN DE 6 MOIS D'ACTIVITE DE PHARMACIE CLINIQUE DANS UN CENTRE DE CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE

C. Laillier, M. Creusat-Aubé, J. Blum, L. Beretz

Pôle Pharmacie- Pharmacologie Hôpitaux Universitaires de Strasbourg

Depuis août 2006, une activité de pharmacie clinique a été mise en place dans deux services de soins, unité « genou » et « unité septique », d'un centre de chirurgie orthopédique (30 lits). L'équipe pharmaceutique, un pharmacien et un interne, relève quotidiennement les prescriptions et les données cliniques inscrites dans le dossier des patients puis les analyse en regard des données biologiques. Les avis pharmaceutiques rédigés sont transmis par écrit au médecin et archivés dans le dossier patient après validation médicale. Une fiche d'intervention pharmaceutique est renseignée pour chaque avis, la saisie des données se réalisant directement sur le site internet d'analyse des interventions pharmaceutiques « Act Ip ® » de la Société Française de Pharmacie Clinique (SFPC). L'objectif de ce travail est de dresser un premier bilan des six premiers mois d'activité, d'évaluer l'acceptabilité par les prescripteurs en vue de cibler les prochains axes de travail. 106 interventions pharmaceutiques ont été enregistrées (soit 20 pour 1000 journées d'hospitalisation). Les problèmes rencontrés concernent des interactions médicamenteuses (45%), des posologies suprathérapeutiques (19%) ainsi que des non conformités au livret thérapeutique (15%). Les classes thérapeutiques concernées sont des molécules du système cardiovasculaire (22%), des voies digestives et du métabolisme (22%) et des anti-infectieux systémiques (15%). Les interventions proposées sont des mises en place d'un suivi thérapeutique (29%), des adaptations posologiques (25%) et des substitutions (24%). L'analyse pharmaceutique a relevé 2 contre-indications médicamenteuses et 4 contre-indications cliniques et permis d'éviter 8 redondances pharmacologiques. 82% des avis ont été acceptés par les prescripteurs. D'autre part, l'analyse montre que 39% de ces avis portent sur les traitements prescrits antérieurement à l'hospitalisation du patient. La codification et l'analyse des interventions, avec l'aide des outils de la SFPC, permettent de réaliser un premier bilan de cette activité et de valoriser le rôle du pharmacien dans la prise en charge thérapeutique des patients. L'analyse pharmaceutique est couplée à une présence journalière dans les services de soins et à un contact régulier avec les prescripteurs et les infirmières. Cette présence pharmaceutique dans des services de chirurgie paraît importante en début d'hospitalisation pour analyser le traitement antérieur du patient. Cela amène à envisager la mise en place d'une consultation pharmaceutique à l'entrée du patient : rencontre du patient avec le pharmacien pour recenser les traitements en cours et réaliser un historique médicamenteux, rencontre qui pourrait être renouvelée à la sortie du patient.

Mots-clés : Pharmacie clinique, avis pharmaceutique, cotation.

EFFICACITE ET TOLERANCE DU CYCLOPHOSPHAMIDE DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE DES FORMES SECONDAIREMENT PROGRESSIVES DE LA SCLEROSE EN PLAQUES : A PROPOS D'UNE COHORTE DE 31 PATIENTS

M.Dridi\*, A.Guibert\*, O.Heinzlef\*\*, D.Brossard1\*

\*Service de pharmacie \*\*Service de neurologie CHI Poissy-Saint Germain en Laye, Poissy

La sclérose en plaques (SEP) est une maladie démyélinisante inflammatoire du système nerveux central. Lorsque le handicap neurologique de la SEP devient progressif sans rémission, on parle de formes secondairement progressives. Dans cette forme de la maladie, le cyclophosphamide (CPM) a montré des résultats encourageants. L'objectif de ce travail est d'évaluer, à travers une étude rétrospective, l'efficacité et la tolérance du CPM utilisé, hors AMM, dans la prise en charge des patients atteints d'une forme secondairement progressive de SEP. Notre étude a porté sur 31 patients pour lesquels la pharmacie prépare une dose de CPM à 700 mg/m<sup>2</sup>. Le schéma d'administration consiste en une perfusion une fois par mois la première année puis une fois tous les deux mois la deuxième année. Les données recueillies concernent l'âge, le sexe, l'historique de la maladie et de son diagnostic, le score EDSS (Expanded Disability Status Scale) initial et de suivi (compris entre 0 et 10), qui est l'échelle de cotation du handicap dans la SEP, ainsi que la survenue d'effets indésirables. Le CPM est considéré comme efficace si le score EDSS n'a pas augmenté de plus de 1 point (si le score initial est <5) ou de 0,5 point (si le score initial est =5) à 2 ans. L'âge moyen des patients (14 hommes/17 femmes) est de 49±9 ans, l'âge moyen d'apparition des symptômes est de 34±9 ans. A l'introduction du traitement, l'EDSS moyen est de 5,8±0,9; il varie entre 3,5 et 7 (>6 dans 63% des cas). Avant 12 cures, l'EDSS moyen reste inchangé. Au delà de 12 cures (n=13), l'EDSS moyen s'améliore à 5,1±1,6. 60% des patients ont vu leur score EDSS s'améliorer d'au moins 0,5 point. Un seul patient a présenté une poussée lors du traitement après 18 cures. Les troubles digestifs, nausées et vomissements, sont les effets indésirables les plus fréquemment rencontrés (20%) et ceci malgré un traitement antiémétique. Aucune toxicité hématologique n'a été rapportée. Pour quatre patients (13%), le traitement a été arrêté : azoospermie, épididymite infectieuse, cancer digestif, arrêt volontaire. Cette analyse montre que le CPM utilisé selon le protocole décrit semblerait stabiliser l'état clinique des patients notamment après 12 mois de traitement. Ceci nécessite la confirmation par une étude prospective à grande échelle. A l'heure actuelle, la toxicité et le risque potentiel à long terme du CPM doivent être considéré avant le début du traitement.

Mots-clés : Sclérose en plaques, cyclophosphamide, EDSS, effets indésirables

## UTILISATION DU MELANGE EQUIMOLAIRE OXYGENE PROTOXYDE D'AZOTE. BILAN EN PEDIATRIE.

TRIGORY L, HENN-MÉNÉTRÉ S, JACOB C, MAURER JN, PRÉVOST M, MAY I  
Pharmacie, Hôpital d'enfants –Centre Hospitalier Universitaire de Nancy

Le mélange équimolaire oxygène protoxyde d'azote (MEOPA) est employé depuis 1999 à l'hôpital d'enfants, dans le traitement de la douleur provoquée lors des soins. L'objectif de notre travail est de réaliser un bilan d'utilisation de ce gaz en pédiatrie et de l'évaluer par rapport à la procédure d'utilisation en vigueur au CHU. Une enquête prospective a été effectuée dans six services de soins du 20 avril au 3 mai 2006. Les conditions d'utilisation (stockage des obus, modalités d'administration, nombre de personnes qualifiées auprès du malade), le déroulement de l'acte (appréhension de l'enfant, effets indésirables, satisfaction des acteurs), les associations médicamenteuses et les types de gestes réalisés ont été observés. Ces résultats ont été comparés à ceux de l'étude multicentrique réalisée en 2000[1], ainsi qu'à la procédure d'utilisation interne à l'hôpital rédigée par la pharmacie. En 2005, 185 bouteilles de MEOPA ont été délivrées à dix services de soins pédiatriques dont 87 aux urgences. Lors de notre enquête, 54 administrations ont été relevées et montrent que 69% des administrations sont réalisées aux urgences, chez des enfants âgés de 4,3 ans en moyenne ; sutures, ponctions lombaires et pansements sont les gestes les plus réalisés sous MEOPA contrairement à l'étude multicentrique où ponctions lombaires, myélogrammes et sutures sont majoritaires. La durée d'inhalation est différente : 12,6 min versus 6 min. Les associations médicamenteuses employées sont sensiblement identiques (crème anesthésique, midazolam, paracétamol). Les effets indésirables semblent moins présents, 12% versus 37%. Enfants, infirmiers et parents sont favorables à une utilisation répétée du MEOPA lors de procédures douloureuses itératives. L'analyse du respect de la procédure d'utilisation révèle que la majorité des recommandations sont suivies (personnel formé, présence d'au moins deux personnes durant l'administration, éviction des femmes enceintes, durées maximales d'exposition respectées, obus stockés dans les conditions adéquates, matériel d'administration et montage du dispositif corrects, explications orales et écrites remises au patient, bonne surveillance des patients). Cependant, certains points de la procédure ne sont pas respectés : régularisation ultérieure de 95% des prescriptions médicales, locaux pour l'administration inadaptés (pièce non dédiée et mal ventilée), absence de rotation du personnel effectuant les administrations, débit du gaz de 9 l/min au lieu de 4. Ce bilan est favorable à l'utilisation du MEOPA dans le traitement des douleurs provoquées lors de soins notamment en pédiatrie. Néanmoins, des actions en partenariat avec le CLUD semblent indispensables (notamment rédaction obligatoire d'ordonnance nominative avant chaque administration, travaux rendant les locaux mieux adaptés). [1] MEOPA : mise au point et actualisation, Dr Annequin, hôpital d'enfants Trousseau, Paris.

Mots-clés : MEOPA, bilan d'utilisation, pédiatrie

EVALUATION DES PRESCRIPTIONS ET DU SUIVI BIOLOGIQUE D'UN TRAITEMENT PAR DIVALPROATE DE SODIUM. RESULTATS D'UNE ENQUETE PROSPECTIVE DE COHORTE.

I.Paillole, MP.Felice, A.Pierre, C.Fabre

Service Pharmacie, Centre Hospitalier G. Marchant, Toulouse

Le Divalproate de sodium est un thymorégulateur bénéficiant d'une place importante dans la stratégie thérapeutique de la phase maniaque des troubles bipolaires. En Janvier 2005 il a bénéficié d'une modification d'AMM : son indication est à présent étendue à la poursuite du traitement au décours de l'épisode maniaque, et il est recommandé de réaliser un suivi biologique afin de prévenir l'apparition d'effets indésirables. Nous avons réalisé du 15 juin au 30 septembre 2006 une enquête prospective de cohorte avec un double objectif. D'une part, il s'agissait d'analyser les pratiques de prescriptions au travers de l'étude des indications, des posologies (dose initiale, titration progressive des doses) et des associations médicamenteuses (au moment où la posologie de Divalproate est stabilisée). D'autre part notre travail visait à évaluer la surveillance biologique associée à un traitement par Divalproate d'après un calendrier créé et diffusé en 2005 par le laboratoire d'analyses auprès des médecins de l'hôpital. Nous avons suivi pendant la durée de l'hospitalisation tout patient adulte entrant présentant un épisode maniaque dans le cadre de troubles bipolaires (F31) ou schizoaffectifs (F25), pour lequel était initié un traitement par Divalproate. Ont été inclus 26 patients (sex ratio= 1,8, âge moyen : 38,4 ans (18-69)) : 11 troubles bipolaires (sex ratio : 0,8) et 15 troubles schizoaffectifs (sex ratio : 4) ; tous atteints de troubles sévères comme en témoigne leur mode d'hospitalisation puisque 21 étaient hospitalisés sous contrainte. A l'état d'équilibre posologique du Divalproate, 90% des patients bipolaires et 62% des patients atteints de troubles schizoaffectifs bénéficiaient d'une bithérapie associant Divalproate à un neuroleptique atypique (Olanzapine :30%, Risperidone :34%). Une coprescription sédatrice était présente chez 100% des patients bipolaires et chez 77% de ceux atteints de troubles schizoaffectifs. Toutes les ordonnances de sortie recueillies (65% des patients) comportaient du Divalproate et pour 82% il s'agissait du traitement de l'état d'équilibre posologique du divalproate. Au moins un bilan biologique a été réalisé pendant l'étude pour 86% des patients inclus : le bilan pré-thérapeutique (NFS, plaquettes, transaminases,TP) pour 74% des patients, la surveillance biologique pour 65% (hématologique: 44%, hépatique: 48%) et un dosage d'acide valproïque pour 30% des patients (indications :adaptation posologique ou recherche d'inobservance). Un test de grossesse préliminaire a été réalisé pour 67% des femmes incluses. Ainsi les pratiques de prescription sont en accord avec les RCP et les recommandations internationales, cependant le suivi biologique pourrait être amélioré afin de prévenir la iatrogénie. Ce travail a donné lieu à une présentation auprès de la communauté médicale de l'établissement.

Mots-clés : Divalproate de sodium, épisode maniaque, suivi biologique

## RISPERIDONE INJECTABLE A LIBERATION PROLONGEE : QUELLE UTILISATION EN PRATIQUE CLINIQUE ?

Blandin AC, Nétillard C, Sauze M, Choffel J, Tissot E.  
EPSM de Besançon, Novillars.

Commercialisée en 2004, la rispéridone injectable est le premier antipsychotique atypique disponible sous forme injectable à libération prolongée. Comparativement aux autres neuroleptiques injectables d'action prolongée ou à la rispéridone par voie orale, son impact économique pour les établissements de santé mentale est important, sans qu'une meilleure observance ou une diminution des hospitalisations n'aient été démontrées. L'objectif de cette étude rétrospective observationnelle est d'évaluer l'utilisation de la rispéridone injectable en situation clinique pragmatique : durée de traitement, posologie d'instauration, causes d'arrêt de traitement. Tous les patients ayant bénéficié d'une instauration de traitement au décours d'une hospitalisation entre le 01/01/2005 et le 30/06/2006 ont été inclus, les critères de jugement étant analysés au 01/01/2007. Parmi les 52 patients inclus, 10 (19%) ont été perdus de vue. Parmi les 42 patients (âge moyen = $37\pm 9$  ans ; sex ratio H/F =1,6) constituant la cohorte, 18 (43%) bénéficient toujours d'un traitement par rispéridone injectable (durée moyenne = $15\pm 4$  mois), 24 (57%) ont arrêté le traitement après une durée moyenne de  $8\pm 5$  mois. Les causes d'arrêt de traitement sont : inefficacité (42%), effet indésirable (27%), refus du patient (21%), contre-indication aux formes injectables (5%), rémission complète de la psychose (5%). Au cours des 3 premiers mois, 25% des patients ont arrêté le traitement, 17% entre 3 et 6 mois, 21% entre 6 et 9 mois, 21% entre 9 et 12 mois, 17% après 12 mois. La dose moyenne de rispéridone injectable à l'instauration est de  $42,3\pm 9,5$  mg pour l'ensemble de la cohorte,  $43,8\pm 8,8$  mg pour les traitements toujours en cours,  $41,1\pm 10,1$  mg pour les traitements arrêtés. La dose moyenne de rispéridone orale avant instauration de la forme injectable est de  $6,0\pm 2,6$  mg pour la cohorte,  $6,2\pm 1,9$  mg pour les traitements non arrêtés,  $6,0\pm 3,1$  mg pour les traitements arrêtés. Cette étude démontre que la majorité des patients bénéficiant d'une instauration de traitement par rispéridone injectable arrête cette thérapeutique après 8 mois en moyenne, principalement pour inefficacité ou effet indésirable réel ou rapporté par le patient. Ces résultats sont largement supérieurs à ceux disponibles dans les études de phase III. Il serait intéressant de comparer ces pourcentages à ceux obtenus avec la rispéridone orale et les antipsychotiques classiques, afin de déterminer si ces fortes proportions sont en rapport avec la molécule, la posologie par voie injectable ou l'intensité des troubles psychiatriques des patients traités. Ce travail préliminaire devrait être complété par une comparaison des taux et causes d'arrêt de traitement avec la rispéridone orale et les autres neuroleptiques retardés, afin de déterminer plus précisément le profil de patients pour lesquels le rapport coût-efficacité est optimal.

Mots-clés : Rispéridone. Antipsychotique atypique. Neuroleptique à libération prolongée.

Poster n°48

## LA PRISE EN CHARGE DE LA DOULEUR DANS UN HOPITAL DU CHU

F. Boussaha, L. Benmaiza, K. Aissi, MC, Bentakouk, N. Chaffai

Pharmacie IBN SINA, CHU Annaba, Algérie

La prise en charge de la douleur répond aujourd'hui à une forte attente du patient. L'évaluation de la douleur a été longtemps négligée parce qu'il semble à priori impossible de l'évaluer correctement. Cependant, l'utilisation d'échelles a permis de décrire différentes intensités, ce qui est particulièrement utile lorsqu'il s'agit de suivre la réaction du patient à un traitement.

La prescription d'analgésique n'est pas en rapport avec la gravité ou le type de la maladie mais avec l'intensité de la douleur.

Ce travail vise à évaluer l'intensité de la douleur chez les malades hospitalisés dans les différents services de notre structure en utilisant les échelles. Les résultats montrent clairement que malgré les lacunes dans l'évaluation de cette douleur, la presque totalité des répondants se déclare satisfaite de la prise en charge de la douleur surtout pour les patients éprouvant des douleurs modérées. Cependant la prise en charge de la douleur est restée insuffisante pour les douleurs intenses supérieures à 33 mm sur EVA à la sortie. Cette insuffisance d'analgésie est variable selon les services et selon l'existence ou non d'une sensibilisation à la prise en charge de la douleur.

Mots clés : Douleur, Echelle Visuelle Analogique, Antalgiques

CO-MORBIDITES ET POLYMEDICATION CHEZ LE SUJET AGE : « ETUDE SUR UNE ANNEE EN HOSPITALISATION CONVENTIONNELLE »

F.Boussaha<sup>1</sup>; L. Benmaiza<sup>2</sup> ; N.Chaffai<sup>1</sup> ; A. Chelghoum<sup>2</sup> .

1- Département de Pharmacie 2- Service de Médecine Interne - CHU Annaba, Algérie

- Les données épidémiologiques françaises et américaines, soulignent bien la part croissante des sujets âgés dans la population générale ; au dernier recensement 15,9% de la population. Par ailleurs, dans la population âgés, et dans le monde entier, la consommation de médicaments est en forte progression ; des données françaises indiquent que les sujets de plus de 70 ans , généreraient 33% de la consommation des médicaments.

- Notre étude est descriptive et rétrospective ; elle concerne l'étude des co-morbidités et la polymédication chez le sujet âgé de 65 ans et plus ; nous avons considéré les patients hospitalisés au service de Médecine Interne du CHU de Annaba (Algérie) , et porteurs de polymorbidités , donc polymédication , durant l'année 2005.

- Notre enquête apporte les résultats suivants :

Nous avons recensé 140 patients âgés d'au moins 65 ans (soit 28% des patients hospitalisés en Médecine Interne à cette même période), dont 65 hommes et 75 femmes .

Nos patients sont porteurs d'au moins 3 pathologies et la moyenne de co-morbidités est de  $2,15 \pm 1,40$  ; ils consomment chacun en moyenne  $2,28 \pm 1,53$  classes thérapeutiques pharmacologiques, dont au moins 1 médicament par classe .

- Le sujet âgé est particulièrement exposé aux effets indésirables induits par les médicaments , et selon la littérature américaine , 32% des accidents iatrogène aggrave le pronostic de patient gériatrique.

Poster n°50

## LA PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE DES INTOXICATIONS AUX BETABLOQUANTS : A PROPOS DE TROIS CAS

F. Boussaha, L. Benmaiza, K. Aissi, MC, Bentakouk, N. Chaffai  
Pharmacie IBN SINA, CHU Annaba, Algérie

Depuis quelques années, les tentatives de suicide par intoxication médicamenteuse volontaire sont devenues un problème majeur de santé publique.

Les médicaments incriminés dans ces intoxications évoluent au gré des modifications de notre pharmacopée et des habitudes de prescription. Actuellement, l'étude de la répartition des classes médicamenteuses dans les intoxications médicamenteuses volontaires montrent la responsabilité des médicaments cardiotropes dans 2 à 4 % des cas.

Ce travail vise à faire une enquête au niveau du service de réanimation médicale de notre établissement sur la prise en charge thérapeutique des intoxications aux bêtabloquants. Trois cas ont été recensés durant l'année 2006.

La stratégie thérapeutique spécifique adoptée n'a pas été efficace pour traiter les symptômes cardiovasculaire, nous montrons ici la place du glucagon injectable qui a permis la rémission de nos patients.

Mots clés : Intoxications, Bêtabloquants, Prise en charge thérapeutique, Glucagon

## PREMIER BILAN D'EFFICACITE ET DE TOLERANCE DU FONDAPARINUX SODIQUE DANS LE TRAITEMENT DE L'EMBOLIE PULMONAIRE AIGUE

M. Chemelle\*, C. Socquet-Juglard\*, P. Foucher\*\*, A. Lazzarotti\*, M.H. Guignard\* \*  
Service Pharmacie, \*\* Service Pneumologie – Hôpital du Bocage, CHU de Dijon.

Le fondaparinux représente une alternative thérapeutique dans le traitement de l'embolie pulmonaire (EP), pathologie fréquente, récidivante et grevée d'une forte mortalité. Afin de dresser un bilan précoce d'efficacité et de tolérance du produit, nous avons réalisé une étude rétrospective dans le service de Pneumologie. Tous les patients traités par fondaparinux pour suspicion d'EP ou EP symptomatique, entre mars et décembre 2006, ont été inclus. Les données suivantes ont été recueillies : critères démographiques et médicaux des patients, caractéristiques des traitements instaurés, récurrences thrombo-emboliques et effets indésirables potentiellement imputables au fondaparinux. Parmi les 19 patients (11 femmes, 8 hommes) inclus, d'âge moyen  $65 \pm 18$ ans, 12 ont une thrombose veineuse profonde associée. Seulement 7 patients présentent une EP après diagnostic. Les principaux facteurs de risque sont : antécédents chirurgicaux (79%) ou de maladie thrombo-embolique veineuse (47%), cancer (37%). Les patients ont reçu du fondaparinux en moyenne pendant 9 jours, avec poursuite du traitement en ambulatoire pour 2 d'entre eux. 14 patients sont traités par antivitamines K. Le délai entre l'initiation de ces deux traitements est de 3 jours en moyenne. 12 patients présentent un International Normalized Ratio supérieur à 2 à l'arrêt du fondaparinux. Au cours de l'étude, 1 patient a connu un épisode de récurrence thrombo-embolique. Les principaux effets indésirables observés sont : hémorragie majeure avec décès du patient (5%), hémorragies mineures (11%), thrombopénie sans anticorps antiplaquettaires associés (11%). Le fondaparinux améliore la prise en charge de l'EP grâce à une plus grande facilité d'administration, une surveillance biologique moins contraignante et l'absence de thrombopénie induite par l'héparine à ce jour. Cependant, nos résultats sur ces 19 premiers patients montrent que le fondaparinux présente des effets indésirables non négligeables. En attendant la réalisation d'études sur les complications du fondaparinux en condition usuelle de prescription, une surveillance étroite de ce médicament est recommandée.

Mots-clés : Fondaparinux sodique, traitement curatif, embolie pulmonaire.

Pratique de prescription des correcteurs anticholinergiques, laxatifs et correcteurs des hyposialies chez les sujets sous antipsychotique : analyse de 377 prescriptions en Etablissement Public de Santé Mentale

Lannoy D, Capele C, Verloigne C, Pili N, Lions I, Welcomme N

Service Pharmacie - EPSM de l'Agglomération Lilloise - St André lez Lille

La mise en place d'un traitement antipsychotique est souvent associée à des traitements visant à corriger leurs effets indésirables : correcteurs anticholinergiques (CA), laxatifs et sialogogues notamment. L'apparition des antipsychotiques dits « atypiques » et leur large utilisation est en partie basée sur une éventuelle réduction de l'incidence des effets indésirables à type de syndromes extra-pyramidaux. L'objectif primaire de ce travail consiste à rechercher un éventuel lien entre la dose, le caractère typique/atypique des antipsychotiques et la prise de CA, de laxatifs ou de sialogogues. Les objectifs secondaires consistent à rechercher un éventuel effet-dose avec modélisation par régression logistique, selon le traitement associé. Sur une journée, l'ensemble des prescriptions des patients hospitalisés a été relevé, avec les logiciels de dispensation nominative PHARMA° et DISPORAO°. Les antipsychotiques ont été dissociés en fonction de leur nature atypique (amisulpride, aripiprazole, clozapine, olanzapine, rispéridone) ou non. Le nombre d'antipsychotique a été relevé et la dose reçue cumulée a été convertie en équivalent-chlorpromazine (EQ CPZ), pour apprécier la puissance de traitement antipsychotique. Aussi, la prise ou non de CA, de laxatif et de sialogogue a été relevée. Une analyse statistique a été réalisée (Mann-Whitney, khi2). 377 prescriptions avec au moins un antipsychotique ont été analysées. Il existe une différence significative entre la dose moyenne d'antipsychotique reçue et la prise ou non de CA (973.178 EQ CPZ avec correcteur versus 563.048 EQ CPZ sans correcteur ;  $p < 0.0001$ ) ou de laxatifs (839.741 vs 676.911 ;  $p = 0.011$ ) ; il n'y a pas de différence significative entre la dose moyenne d'antipsychotique reçue et la prise ou non de sialogogues ( $p = 0.106$ ). L'augmentation du nombre moyen d'antipsychotique augmente le recours aux CA (2.013 avec correcteur vs 1.712 sans ;  $p < 0.0001$ ), aux laxatifs (2.054 avec vs 1.740 sans ;  $p = 0.001$ ) ou aux sialogogues (2.128 avec vs 1.799 sans ;  $p = 0.015$ ). Parmi les patients recevant uniquement soit un traitement par neuroleptique conventionnel, soit par antipsychotique atypique, le recours aux CA est plus faible chez ceux sous antipsychotique atypique ( $p = 0.005$ ), ce qui n'est pas le cas pour le recours aux laxatifs et sialogogues. Par régression logistique (variable binaire : prise ou non de CA), le coefficient bêta de la pente dans le groupe traité par antipsychotiques atypiques est statistiquement moindre que dans celui par neuroleptique conventionnel (-0.781 vs 0.015 ;  $p < 0.05$ ). La puissance cumulée des antipsychotiques, ainsi que le nombre d'antipsychotiques prescrits augmentent significativement le recours aux CA et aux laxatifs. Le recours aux CA est réduit sous antipsychotique atypique.

Mots-clés : antipsychotique, correcteur anticholinergique, laxatif, sialogogue

## BILAN ANNUEL D'UTILISATION DE L'ABCIXIMAB EN NEURO-RADIOLOGIE INTERVENTIONNELLE

Roch-Torreilles I., Lescure J., Mateo O., Cabrol S., Pohyer A., Allaz J.L., Rambourg P.  
Service Pharmacie - Hôpital Saint-Eloi – CHU de Montpellier

L'abciximab, inhibiteur de l'agrégation plaquettaire par antagonisme des récepteurs GPIIb/IIIa, a des indications validées par une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) en Cardiologie Interventionnelle. Ce médicament est également utilisé par les équipes de Neuro-Radiologie Interventionnelle lors des traitements endovasculaires des anévrysmes. Cette communication a pour objet de faire un bilan annuel d'utilisation de l'abciximab dans notre hôpital dans cette indication non actuellement reconnue par une AMM. Sur 199 procédures d'embolisation d'anévrysmes réalisées en 2006 par le service de Neuro-Radiologie Interventionnelle, 36 d'entre elles ont nécessité de l'abciximab suite à l'apparition d'un thrombus en cours d'intervention (soit 18% des embolisations réalisées). L'abciximab est exclusivement utilisé en curatif dans le traitement des événements thrombotiques lorsqu'apparaît un cisaillement du flux sanguin lors de la mise en place de coïls. Son administration se fait par voie intra-veineuse ; aucune administration in situ n'est réalisée. Les schémas posologiques sont semblables à ceux recommandés dans les indications de Cardiologie, à savoir un bolus de 0,25 mg/kg suivi d'une perfusion intra-veineuse de 0,125 µg/kg/minute pendant 12 heures. Le nombre moyen de flacons utilisé par patient a été de 3. La désobstruction du vaisseau est apparue en général dans les 20 minutes suivant l'administration. Les complications le plus souvent rencontrées ont été des hématomes au point de ponction. Un cas d'hémorragie intra-cérébrale a été observé. L'analyse bibliographique des récentes études cliniques rétrospectives portant sur l'utilisation des anti GPIIb-IIIa dans les procédures neuro-endovasculaires ne permet pas de trancher en faveur d'une molécule. Le choix d'utiliser l'abciximab a été principalement motivé par un article montrant une meilleure activité de cette spécialité en cas de flux turbulent. L'utilisation de l'abciximab a permis de faire considérablement diminuer le taux de complications thrombo-emboliques en cours d'acte d'embolisation anévrysmale qui s'élevait entre 10-12% avant la mise à disposition de l'abciximab. Des recommandations de bon usage sont en cours de rédaction par notre CMDMS. Cette étude rétrospective sur un an constitue une première démarche qui doit permettre la mise en place prochaine d'une étude prospective de recherche biomédicale dans le cadre d'un appel d'offre interne ou d'un programme hospitalier de recherche clinique.

Mots-clés : Abciximab, embolisation, anévrysmes, bon usage

EVALUATION DE LA PRISE EN CHARGE DES NAUSEES VOMISSEMENT POST OPERATOIRES ET ETUDE DES FACTEURS DE RISQUES

Mottier M, Basset B, Delanoue K, Pomies S, Bellon B, Chenevier D.  
CHU de Toulouse

Les Nausées Vomissement Post Opératoires (NVPO) constituent avec la douleur une des principales causes d'échec de la chirurgie. Leur prophylaxie augmente non seulement la satisfaction des patients mais aussi le rapport coût efficacité du traitement. Le taux de prise en charge prophylactique et curative des NVPO a été évalué par l'observation, un jour donné, des patients opérés à J-1. Les patients non communicants, ambulatoires, de la maternité ou de la pédiatrie n'ont pas été inclus. Les données cliniques ont été recueillies à partir des dossiers des patients. Tous les patients ont également été interrogés afin de relever les facteurs de risques potentiels non répertoriés dans le dossier : antécédents de tabagisme, mal de transport, score de la douleur, niveau de gêne (nausées). Nous avons inclus 92 patients, dont 48 (54%) femmes. Ils avaient en moyenne 54,3 (+/- 20,15) ans avec un IMC moyen de 25,1. Une Anesthésie Générale a été pratiquée pour 27 d'entre eux ; 59 ont reçu des halogénés et 52 du protoxyde d'azote. Les opérés relevaient d'une chirurgie des membres (26), ORL ou ophtalmologique (24) et d'une chirurgie abdogynécologique (21). La morphine était associée chez 33 patients (36%), les AINS chez 36 (39%) et les médicaments émétisants (Nefopam, Tramadol et Nalbuphine) chez 58 (63 %) d'entre eux. Le taux de NVPO observé soit 37% (33/92) est similaire à celui rapporté dans d'autres études. La prise en charge prophylactique apparaît, en revanche, comme étant nettement insuffisante puisqu'elle n'a concerné que 7 patients. Cinq d'entre eux ont reçu une monothérapie à base de corticoïdes (3/5) ou de sétrons (2/5). Un traitement curatif a été administré à 23 patients (25%) dont 18/33 (54%) de ceux ayant présenté un évènement. Une modélisation par régression logistique a montré que les facteurs favorisant la survenue de NVPO étaient non seulement les facteurs de risques classiquement rapportés, à savoir les antécédents de NVPO ou de mal des transports (OR=6,9 [2,04 – 23,4]), le statut de non fumeur (OR=2,7 [1,06–6,92]) mais aussi l'exposition aux dérivés halogénés (OR=4,04 [1,15–14,13]) et aux médicaments émétisants (OR=3,57 [1,02-1,3]). Face au faible taux de prise en charge prophylactique observé et tenant compte des facteurs de risques connus et mis en évidence, un algorithme de prise en charge a été rédigé puis diffusé à l'ensemble des anesthésistes de notre hôpital. Celui-ci sert aujourd'hui de référentiel à une première Evaluation des Pratiques Professionnelles qui aura lieu 3 à 4 mois après la diffusion de nos recommandations locales.

Mots-clés : évaluation, modélisation, NVPO, facteurs de risque

## IMPACT DES INTERVENTIONS PHARMACEUTIQUES EN GERIATRIE : LIMITES D'UN LOGICIEL DE PRESCRIPTION INFORMATISEE

K.Maréchal, V.Duhalde, M.C Farjou  
pharmacie Casselardit, CHU de Toulouse

Le pôle gériatrie est équipé du logiciel de prescription informatisée DISPORA0?. En tant qu'équipe pharmaceutique de ce pôle, nous assurons l'analyse des prescriptions, optimisée par la présence d'externes en pharmacie dans les unités de soins qui suivent les visites et rédigent des fiches patients qu'ils nous transmettent. Lors de l'analyse pharmaceutique, nous pouvons rédiger des avis sur ce logiciel de prescription. Notre objectif est d'évaluer l'impact de nos interventions auprès des médecins et déterminer le meilleur vecteur de transmission des informations. Nous avons réalisé un recueil prospectif de nos interventions durant 5 jours et analysé : les médicaments, les problèmes et les interventions proposées (codés suivant la fiche d'intervention pharmaceutique de la SFPC), leur prise en compte, de quelle manière, et dans quel délai. 59 avis pharmaceutiques ont été formulés concernant 41 patients (sur 150 patients hospitalisés) âgés en moyenne de 83 +/- 7ans [64-94], le sexe ratio étant de 0.52. On recense 8 informations sur le bon usage des médicaments et 51 interventions susceptibles d'entraîner une modification de prescription. Selon la classification ATC, les principales familles médicamenteuses concernées sont : système nerveux (26%), anti-infectieux systémiques (22%), voies digestives/métabolisme (19%). 53% des interventions effectuées en gériatrie sont des adaptations posologiques (à la clairance de la créatinine) et des optimisations de modalités d'administration. Sont prises en compte : 10 adaptations posologiques sur 21, 2 ajouts sur 3, 7 arrêts sur 12, 4 optimisations, 7 substitutions sur 11. Sur ces 30 interventions acceptées (59%), la moitié sont consécutives à l'intervention des externes, 10 à un appel téléphonique et 5 à l'avis informatique, dans un délai n'excédant pas 2 jours. Le service de soin ne bénéficiant pas de la présence d'un externe n'a pris en compte aucune de nos interventions. L'informatisation de la prescription est un outil indispensable à la sécurisation du circuit du médicament, étape clé pour l'amélioration de la prise en charge des patients. Cependant, l'utilisation de ce type de logiciel comme vecteur de transmission des avis pharmaceutiques, présente des limites révélées par cette étude. Il est impossible d'analyser une non prise en compte de notre intervention : cet avis a-t-il été lu ? Jugé non pertinent ou inadapté à la clinique du patient ? La discussion avec le prescripteur (par le biais de l'externe ou d'un appel téléphonique) autorisant un échange constructif permet d'améliorer la transmission des avis, leur taux de prise en compte, mais également de connaître les motivations de non-acceptation. La prise en charge des patients présuppose une concertation pluridisciplinaire où le pharmacien doit trouver sa place effective.

Mots-clés : interventions pharmaceutiques, gériatrie, logiciel de prescription

EVALUATION DES PRATIQUES DE PRESCRIPTIONS DE MEDICAMENTS  
PSYCHOTROPES CHEZ LA PERSONNE AGEE EN UNITE DE LONG SEJOUR

Robin M., LepetitA-L., Mangerel K., Garreau I., Vonna P., Juste M.  
CH EPERNAY

De nombreuses études montrent que les patients âgés sont particulièrement sensibles aux effets indésirables des médicaments dont principalement les psychotropes, responsables de confusion et de chutes. La liste des molécules retenues est restreinte aux seuls psychotropes pour limiter le champ de l'étude. La pratique de la prescription de ces médicaments est évaluée chez la population âgée d'une unité de long séjour (60 lits) à partir de critères issus des listes de Beers et coll., de Mc Leod et coll., et des critères des résumés des caractéristiques pharmaceutiques issus de l'AMM des médicaments concernés (contre-indications, réductions de posologie, utilisation déconseillée, précautions d'emploi). La grille de collecte des données a été établie à partir des données de ces études. Puis, les données des RCP ont été ajoutées pour chaque psychotrope présent. Cette grille a été validée par les 2 médecins gériatres de l'unité. Le relevé a été réalisé un jour donné à partir des prescriptions des 60 patients de l'unité. Pour ces patients, nous avons relevé le sexe, l'âge, le nombre total de prescriptions, le contexte clinique et le nombre de psychotropes prescrits en détaillant les molécules utilisées. Les patients reçoivent chacun entre 1 et 14 médicaments (moyenne 5,7) pour un total de 342 médicaments prescrits. Il existe 81 psychotropes (soit 24% des médicaments). 21 patients ne prennent aucun psychotrope, les autres patients prenant en moyenne 2,1 psychotropes chacun. 12 prescriptions de psychotropes ne respectent pas les critères de Beers et Mac Leod (12/12 pour les critères de Beers, 4/12 pour les critères de Mc Leod). 17 prescriptions ne respectent pas les critères issus des RCP. 28 prescriptions sont potentiellement inappropriées en fonction du contexte clinique. 29 prescriptions (soit 36%) de psychotropes sont théoriquement inappropriées selon les critères retenus. Une sensibilisation, un audit et une enquête de pratique sur l'ensemble du centre hospitalier sont envisagés dans le cadre de l'évaluation des pratiques professionnelles.

Mots-clés : médicament inapproprié, critère, personne âgée, psychotrope

## ETUDE DE PRATIQUE DE PRESCRIPTION SUR DES UNITES DE PSYCHIATRIE

M.Chayé, S.Ousset, A. Darque, N.Martin, S.Gensollen, M.C.Bongrand

Hôpital de la Conception, AP- Marseille

L'hôpital X, a accueilli depuis 3 mois le pôle Psychiatrie Centre soit 150 lits repartis sur 6 unités. La dispensation s'effectue actuellement en dispensation nominative hebdomadaire (DHIN) pour 2 unités et s'étend à raison d'une unité supplémentaire toutes les 3 semaines. Dans l'objectif de mettre en évidence les pratiques thérapeutiques actuelles sur ces 2 unités, nous avons comparé les posologies prescrites aux données de l'AMM. L'objectif étant au final sur l'ensemble des spécialités de psychiatrie d'établir un cadre thérapeutique validé par l'institution. Toutes les ordonnances font l'objet d'une analyse pharmaceutique complète à l'aide des bases de données (Vidal®, Thériaque®). Un recueil exhaustif et une synthèse complète ont été effectués pour toutes les unités en DHIN. Les informations recueillies étaient : classe pharmacologique, nom de spécialité, posologie prescrite afin de les comparer avec les posologies de l'AMM (Thériaque®). Ce recueil a été fait sur une période de 1 mois, sur 40 patients. Nous avons détecté 22 différences sur 147 produits prescrits faisant l'objet d'une posologie supérieure aux posologies maximales. Les classes pharmacologiques les plus concernées sont réparties en: 41% pour la classe des anxiolytiques, 27 % d'antipsychotiques, 27 % de « correcteurs » (antiparkinsoniens, vasodilatateurs, substitut salivaire...) et 5% pour les hypnotiques. Sur la classe des anxiolytiques prescrits soit 27 prescriptions, 9 prescriptions concernent des posologies supérieures aux posologies maximales. Les différences sont retrouvées exclusivement sur le LYSANXIA ® goutte, les posologies varient en moyenne d'un facteur 5 [3-8] par rapport aux posologies maximales de l'AMM. Sur la classe des antipsychotiques prescrits, soit 46 prescriptions, 6 prescriptions sont supérieures posologies maximales et concernent exclusivement le ZYPREXA VT® et le PIPORTIL® goutte. Les posologies pour le PIPORTIL® varient en moyenne d'un facteur 2 [1.6-3] et 1.75 [1.5-2] pour le ZYPREXA VT®. Les prescriptions sont supérieures aux posologies de l'AMM à hauteur de 4% pour la classe des hypnotiques et 25% pour les « correcteurs ». En dehors des benzodiazépines et certains antipsychotiques, 85% des spécialités pharmaceutiques utilisées en psychiatrie ont été prescrites aux posologies de l'AMM. On peut expliquer l'augmentation des posologies pour les benzodiazépines par la très forte tolérance pharmacologique, ou d'autres paramètres relatifs aux patients (anxiété, antécédents médicamenteux). Pour les antipsychotiques, les augmentations de posologies sont surtout observées chez des patients difficiles à stabiliser ou résistants aux antipsychotiques à posologies de l'AMM. Ces posologies retrouvées montrent un bénéfice / risque plus favorable et sont retrouvées dans la littérature. Suite à cette étude de pratique de prescription, une collaboration va être mise en place entre pharmacien et médecin afin d'établir un cadre « validé » en interne par l'institution pour ces posologies supérieures à l'AMM.

Mots-clés : DHIN, posologie maximale, pratique de prescription

## INSUFFISANCE RENALE AIGUE ET IMMUNOGLOBULINES POLYVALENTES INTRAVEINEUSES : IMPACT DE L'APPLICATION DES PRECAUTIONS D'EMPLOI CHEZ LES PATIENTS A RISQUE

Basselin C., Villa C., Machon J., Jarre C., Derharoutunian C., Roubille R., Galtier H., Vernardet S. Service Pharmaceutique, Centre Hospitalier de Vienne  
Service pharmaceutique, Centre Hospitalier de Vienne

L'AFSSAPS a récemment rappelé le risque de survenue d'insuffisance rénale aiguë (IRA) liée à l'utilisation d'immunoglobulines polyvalentes intraveineuses (Ig), recommandant d'envisager le recours à des préparations dénuées de saccharose chez les patients à risque<sup>1</sup>. Au cours de l'année 2006 et jusqu'à ce jour, la seule spécialité référencée sur l'établissement comprend du saccharose. L'objectif de ce travail est d'évaluer l'impact de l'application de cette recommandation. Une étude rétrospective portant sur l'année 2006 a recherché les patients à risque chez lesquels des Ig à base de saccharose ont été administrées. Les facteurs de risque retenus ont été ceux de l'AFSSAPS : insuffisance rénale pré-existante (définie par une clairance de la créatinine < 80 ml/min), diabète, âge supérieur à 65 ans, hypovolémie, obésité (IMC > 30 kg/m<sup>2</sup>). Parallèlement, une recherche bibliographique a été menée sur l'incidence d'IRA lors de l'utilisation d'Ig. L'étude approfondie des dossiers médicaux des 16 patients ayant bénéficié d'un traitement par Ig a montré que 7 d'entre eux (ayant reçu 2160g d'Ig sur les 3790 g consommés au total en 2006) présentaient au moins un facteur de risque lors de l'administration. Parmi les sujets à risque, 2 ont présenté une aggravation notable de la fonction rénale dans les jours qui ont suivi l'administration. Au regard de cette étude et des données bibliographiques, deux stratégies peuvent être envisagées sur l'établissement : - soit le maintien d'une seule préparation d'Ig à base de saccharose, en rappelant aux prescripteurs les précautions d'emploi et la conduite à tenir chez les sujets à risque d'IRA (hydratation correcte avant l'administration, surveillance de la diurèse, dosage de la créatininémie, association des diurétiques de l'anse à éviter) ; le recours à une Ig sans sucre pourra être envisagé dans certains cas. - soit la mise à disposition d'un deuxième lot d'Ig sans sucre permettant l'application stricte des recommandations de l'AFSSAPS. Cette stratégie engendrera, en terme de santé publique, un surcoût évalué à 13000 euros par an à la charge de l'Assurance Maladie (médicament en sus de la T2A). Cette démarche, qui s'inscrit dans le cadre du contrat de bon usage des médicaments, sera exposée à la prochaine commission du médicament de l'établissement. La stratégie sera choisie en concertation avec les prescripteurs en s'appuyant sur l'étude réalisée et les données économiques. 1 Lettre aux professionnels de santé, AFSSAPS, 27 novembre 2006 : Information importante de pharmacovigilance relative aux risques d'insuffisance rénale liée à l'utilisation d'immunoglobulines intraveineuses.

Mots-clés : Immunoglobulines polyvalentes IV, insuffisance rénale aiguë, recommandations AFSSAPS

## EVALUATION DE L'EFFICACITE D'UN TRAITEMENT PAR THALIDOMIDE A FAIBLE DOSE DANS L'APHTOSE RECURRENTE

S.Perrin, H.Gil, M.ESSERT, S.Miguet, J.L Dupond, M.C Woronoff-Lemsi  
CHU BESANCON

Le thalidomide est le traitement de référence de l'aphtose récurrente sévère. La posologie recommandée en traitement d'attaque est de 100 à 200 mg/j puis 50 mg/j en phase d'entretien. Une étude pilote ( Rev Med Interne 1999 ; 20 :567-70) a montré qu'une posologie de 50 mg/j de thalidomide en traitement d'attaque est efficace et que 50 mg un jour sur 2 ou 3 permettent une rémission chez 60% des patients. Afin d'évaluer l'efficacité de doses de thalidomide inférieures à 50 mg/j, nous avons conduit une étude rétrospective de 1998 à 2006. L'étude porte sur des patients traités par thalidomide depuis au moins 3 mois, suivis pour aphtose récurrente réfractaire aux traitements classiques. La posologie initiale est de 50 mg/j et est réduite dès l'obtention d'une rémission. La posologie moyenne de thalidomide est calculée à partir des ordonnances de renouvellement disponibles à la pharmacie et l'efficacité du traitement est évalué par le patient. Un électromyogramme (EMG) est réalisé en début de traitement puis tous les 6 mois pour détecter une éventuelle neurotoxicité. L'étude porte sur 47 patients, 18 femmes (38%) et 29 hommes (62%), dont l'âge moyen en 2006 était de 47 ans +/- 15,6 . Quarante et un patients (87%) présentent une aphtose uni ou bipolaire et 6 patients (13%) une maladie de Behçet. La durée moyenne de traitement est de 29 mois +/-24. La posologie moyenne calculée est de 25 mg/j (extrêmes 5-65 mg/j). Trente trois patients se disent en rémission (aucun aphte à la dernière consultation) avec une posologie moyenne de 25 mg/j et 14 continuent à déclarer des aphtes avec une posologie moyenne de 30 mg/j tout en se déclarant satisfaits de leur rémission partielle. Parmi les 33 patients en rémission, il y a 2 maladies de Behçet et 31 aphtoses . Un électromyogramme initial est réalisé chez 45 patients (95%) et il est normal pour 37 d'entre eux (82%). Un patient présente une neuropathie avant traitement. Un EMG de suivi est réalisé chez 33 patients et 9 patients (28%) déclarent une neuropathie axonale sensitive infraclinique. La posologie moyenne de thalidomide est de 35 mg/j pour les 9 patients avec neurotoxicité infraclinique contre 25 mg/j pour les patients avec un EMG de suivi normal. Notre étude confirme l'efficacité et l'excellente tolérance d'une posologie moyenne de 25 mg/j de thalidomide avec une rémission chez 70% des patients. Une neurotoxicité infraclinique est observée dans 18% des cas mais n'a conduit à aucun arrêt de traitement.

Mots-clés : Aphtes - Thalidomide - Neurotoxicité

## EXTRAVASATION AUX ANTHRACYCLINES AU DECOURS D'UNE CHIMIOTHERAPIE : A PROPOS D'UN CAS

V. Pioud, A. Lochard, M. Lebouvier, M. Boulin, C. Pernot, MH. Guignard  
service pharmacie-stérilisation, CHU de Dijon

La plupart des cytostatiques sont administrés par voie intraveineuse et sont responsables d'effets indésirables au site d'injection. Une extravasation (perfusion extravasculaire d'une substance corrosive pour les tissus cutanés et sous cutanés) survient lors des traitements chimiothérapeutiques avec une fréquence de 0,1% à 5%. Elle peut conduire à des complications importantes si un traitement n'est pas entrepris immédiatement, notamment à des nécroses sévères lors de l'utilisation d'anthracyclines telle que la doxorubicine. Nous décrivons le cas d'une extravasation survenue après administration de doxorubicine. Un homme de 74 ans porteur d'un lymphome malin non hodgkinien de la parotide gauche est traité par chimiothérapie de type CHOP-Rituximab. Le 16/04/06, à la fin de sa 4ème cure de chimiothérapie, est constaté un gonflement pectoral droit avec rougeur, mais non douloureux. Une extravasation au niveau de la chambre implantable est suspectée. Une administration de bicarbonate de sodium, pour diluer le produit, et une corticothérapie, pour son effet antiinflammatoire, sont instaurées : une évolution favorable est observée en 2 heures après administration sous-cutanée. Un protocole de type dexrazoxane 1000mg/m<sup>2</sup> J1, 1000mg/m<sup>2</sup> J2, 500mg/m<sup>2</sup> J3 est rapidement mis en place, ainsi qu'un pansement froid et une pommade de type sulfadiazine argentique. Le patient est ensuite hospitalisé dans le service de dermatologie. Le 18/04/06, l'érosion pectorale droite reste indolore, très superficielle et ne s'est pas étendue, avec aucune nécrose cutanée associée, ni fièvre. Localement, un nettoyage de l'érosion avec un antiseptique à base de chlorhexidine est réalisé puis laissé à l'air. Le 20/04/06, une induration est apparue au site de l'extravasation avec un érythème important et quelques tâches purpuriques. Le dermatologue ne préconise aucun traitement particulier ni de cure chirurgicale. Le 25/04/06, la chambre implantable est retirée. Un mois plus tard, le patient présente une amélioration de son état général et cutané. Une 5ème cure de CHOP-Rituximab est instaurée. Après 6 cures de CHOP-Rituximab, le patient est en rémission complète. Il reste suivi pour son extravasation car il persiste un phénomène d'induration violacé cutané et sous cutané (environ 8 cm de diamètre). L'extravasation a bien évolué chez ce patient qui n'a présenté aucune nécrose et chez qui aucune chirurgie n'a pas été nécessaire. Cependant, l'efficacité du dexrazoxane est discutable : en effet, il est impossible de corréliser les résultats obtenus avec l'utilisation du dexrazoxane. La quantité de doxorubicine extravasée n'a pu être déterminée. Plusieurs études, dont une étude prospective multicentrique montrent l'efficacité et la tolérance du dexrazoxane. Depuis Juillet 2006, le dexrazoxane (Savene®) a obtenu l'AMM dans le traitement de l'extravasation aux anthracyclines.

Mots-clés : extravasation - anthracycline – dexrazoxane

## MESURE DE L'IMPACT DE L'ANALYSE PHARMACEUTIQUE SUR LES PRESCRIPTIONS ANTICANCEREUSES

Hubert C., Lafaurie M., Menanteau M., Thomaré P.  
UPCO - CHU Nantes - Hotel Dieu

Conformément à l'article R.42435-48 du CSP, le pharmacien est tenu d'effectuer l'analyse pharmaceutique de toute prescription qui lui est soumise. Il en vérifie la recevabilité réglementaire puis sa cohérence clinique par rapport au thesaurus des protocoles validés et aux référentiels de bon usage des médicaments en vigueur. Suite à l'audit de renouvellement de certification ISO 9001 de l'Unité de Pharmacie Clinique Oncologique, il a été souligné l'absence d'évaluation de la plus-value apportée par l'analyse pharmaceutique. Nous avons, par conséquent, mis en place un indicateur afin d'une part, de valoriser l'activité d'analyse pharmaceutique et d'autre part, d'évaluer l'efficacité de cette dernière. On entend par défaut d'analyse pharmaceutique tout écart non-justifié avec la prescription protocolaire, non détecté au moment de l'analyse, sans distinction de gravité. Chaque erreur de prescription relevée est systématiquement répertoriée et permet d'apprécier l'activité d'analyse pharmaceutique. Son efficacité est évaluée par un contrôle hebdomadaire des prescriptions, en prélevant de manière aléatoire un échantillon représentatif, conformément à la norme NF X06-022 (NF ISO 2859-1, avril 2000, règle d'échantillonnage pour les contrôles par attributs). Au sein de cet échantillon, la répartition des prescriptions entre les différentes spécialités médicales reflète l'activité globale de l'unité. De plus, chaque défaut d'analyse rapporté a posteriori est comptabilisé en tant que tel. Après deux mois de mise en place, nous avons détecté 31 erreurs de prescriptions sur un total de 935 prescriptions soit 3,3%. Les défauts d'analyse pharmaceutique s'élèvent quant à eux à 2,3% des prescriptions contrôlées dans l'échantillon. Toutefois, l'impact des insuffisances d'analyse pharmaceutique constatées s'avère moindre en terme de iatrogénie pour les patients (ex : sous-dosage des injections intrathécales pédiatriques de cytotoxiques) concurremment aux risques liés aux erreurs de prescriptions détectées (ex : prescription de vincristine par voie intrathécale). Cette évaluation nous incite à pérenniser le suivi de cet indicateur et semble démontrer que notre système qualité est préventif.

Mots-clés : prescription, erreur, analyse pharmaceutique, chimiothérapie

## EVALUATION DES ERREURS LIES A L'HISTORIQUE MEDICAMENTEUX DES PATIENTS HOSPITALISES EN CHIRURGIE

N.Herment, AL. Lepetit, K. Mangerel, I. Garreau, P. Vonna, M. Juste  
Service pharmacie, CH Epernay

Les erreurs de médication concernant les historiques médicamenteux au moment de l'admission à l'hôpital peuvent être à l'origine d'évènements indésirables médicamenteux. En effet, ces erreurs consistant en la non-prise en compte des antécédents médicamenteux et allergiques du patient peuvent entraîner un arrêt involontaire d'un médicament ou la prescription d'un médicament non indiqué. L'objectif de notre étude est de relever les différences entre le traitement médicamenteux du patient avant l'admission à l'hôpital et la prescription à l'admission, de quantifier ces erreurs de médication et d'identifier les types d'erreurs rencontrées. Cette étude a été réalisée de façon prospective dans deux services de chirurgie (chirurgie viscérale et chirurgie ortho-traumatologique). Tous les patients hospitalisés dans ces deux services du 05 juin 2006 au 15 juillet 2006 ont été inclus dans notre étude. Les informations recueillies sont les suivantes : traitement médicamenteux avant hospitalisation, allergie ou intolérance médicamenteuse. Le recueil de l'historique médicamenteux a été réalisé à partir de la consultation du dossier patient, de l'interrogatoire du patient, de ses proches ou du médecin traitant. Nous avons procédé à la comparaison de cet historique médicamenteux à la prescription effectuée à l'entrée dans le service des patients. Nous avons considéré comme une erreur toute modification non intentionnelle du traitement. Durant cette période, 161 patients ont été admis dans ces deux services de chirurgie. Quatre vingt quinze patients avaient au moins une ligne de traitement chronique, avec une moyenne de 5,2 lignes de traitement par patient. Chez 54 patients (soit 56,8 % des patients ayant un traitement), la prescription à l'entrée comportait au moins une erreur dans leur traitement. Nous avons identifié 95 lignes de traitement comportant une erreur chez ces 54 patients. Les erreurs rencontrées se répartissent en 3 catégories : omission d'un traitement ou d'une allergie (50,6 % des erreurs), ajout d'une ligne de traitement (1%), modification du traitement (changement de posologie, de répartition ou de spécialité) (48,4 %). Cette étude montre que les erreurs concernant les historiques médicamenteux sont fréquentes au moment de l'admission. Le pharmacien a un rôle à jouer au moment de l'admission dans le recueil de l'historique médicamenteux du patient afin d'obtenir les informations les plus exactes et les plus complètes possibles sur le traitement du patient avant son hospitalisation. Il apparaît donc nécessaire de mettre en place des activités de pharmacie clinique orientées vers la résolution de la problématique du suivi médicamenteux des patients.

Mots-clés : historique médicamenteux, erreurs, pharmacie clinique

### III- Pharmacotechnie : fabrication - contrôle - pharmacocinétique

Poster n°63

#### MISE EN PLACE D'UN CONTRÔLE PONDERAL DES PREPARATIONS DE 5-FLUOROURACILE (5-FU) EN DIFFUSEURS PORTABLES

LE FRANC B. GRANRY S. GRIESEMANN E.

Service Pharmacie CH LA ROCHELLE

Le système qualité de l'URC est dépourvu de contrôle quantitatif des préparations injectables d'anticancéreux. Le but de cette étude est la mise en place et le développement d'une méthode simple, fiable et reproductible d'analyse quantitative des préparations avant libération finale. L'analyse des critères relatifs à la molécule, au conditionnement final et à la technique analytique nous a conduit à choisir une méthode de pesée des diffuseurs portables de 5-FU. Cette molécule fréquemment prescrite, présente un index thérapeutique étroit. Le remplissage des diffuseurs, en plusieurs étapes, peut être à l'origine d'erreurs de doses. Enfin le contrôle pondéral permet la mesure indirecte d'un volume. Une seule référence de diffuseurs portables est contrôlée (Baxter Infusor LV 2). Ce diffuseur permet d'administrer à débit constant (2ml/h,  $V_{max}=272$  ml) le 5-FU en continu pour la majorité des durées de perfusion protocolaire du thésaurus (44h, 46h, 96h et 120h). La procédure de contrôle pondéral est assurée à la fois par une mesure physique sur balance (+/- 1 g) et l'utilisation d'un calcul sur tableur. Les paramètres analytiques contrôlant cette formule ont été déterminés par pesées respectives d'un lot de 10 diffuseurs, 10 sachets protecteurs et 10 étiquettes (la masse du G5% est du 5-FU a été calculée à partir de leur densité respective). La masse théorique attendue des diffuseurs est obtenue après intégration des deux paramètres suivant dans la formule : volume de 5-FU prescrit et temps de perfusion. La masse expérimentale doit alors être contenue dans un intervalle de tolérance analytique fixé à +/- 5 % de la masse théorique. Les quatre premiers mois de contrôle ont montré une très bonne qualité de fabrication : 23 non-conformités sur 450 diffuseurs préparés. Toutefois, le contrôle pondéral des diffuseurs portables permet la mesure indirecte du volume final, mais pas celle des constituants remplissant le diffuseur. Ce contrôle améliorant la sécurité de fabrication, est simple et rapide. Les résultats démontrent la qualité de fabrication des diffuseurs dès l'instauration du contrôle, preuve de la précision antérieure de ces préparations (expérience et formation des manipulateurs). L'analyse rétrospective des quatre premiers mois de pesée, démontre une grande précision de la méthode avec un écart relatif faible (96 % des diffuseurs pesés présentent une erreur relative inférieure à 1 %) : une réduction de la tolérance analytique à 1 %, pourrait être envisagée à l'avenir, ainsi que l'élargissement de la gamme des molécules et conditionnements contrôlés.

Mots-clés : 5-FU diffuseur portable URC contrôle

## ESTIMATION DES PARAMETRES PHARMACOCINETIQUES INDIVIDUALISES DU FACTEUR VIII CHEZ DES PATIENTS HEMOPHILES DE TYPE A SELON UNE STRATEGIE DE PRELEVEMENTS LIMITES

Bolon-Larger M.1,2, Chamouard V.2, Bressolle F.3, Négrier C.2, Bouliou R.1,2

1Université de Lyon, Faculté de Pharmacie, INSERM ERI 22 ; 2Hospices Civils de Lyon ;

3Université de Montpellier, Faculté de Pharmacie

Le suivi thérapeutique pharmacologique du facteur VIII est recommandé du fait d'une importante variabilité interindividuelle. Avant une opération chirurgicale, une dose test de facteur VIII est administrée au patient hémophile puis les paramètres pharmacocinétiques individualisés sont estimés à partir d'au moins 5 données de concentrations. La posologie de facteur VIII au moment de la chirurgie est calculée à partir des paramètres pharmacocinétiques du patient. L'objectif de cette étude est de proposer une stratégie de prélèvements limités, afin d'estimer les paramètres pharmacocinétiques du patient à partir d'une ou deux données de concentrations avant une chirurgie. 51 patients du centre régional de traitement de l'hémophilie ont été inclus dans l'étude. Une perfusion de facteur VIII à la posologie de 50 UI/kg pendant 10 minutes a été administrée. Les concentrations de facteur VIII ont été déterminées avant la perfusion, puis 30 minutes, 1h, 3h, 6h, 8h, 12h, 24h et 48h après le début de la perfusion. Les paramètres pharmacocinétiques moyens de la population ainsi que leur variabilité ont été estimés à partir de 33 patients à l'aide du logiciel NONMEM selon une analyse bicompartimentale. L'influence de paramètres démographiques sur les paramètres pharmacocinétiques du facteur VIII a été étudiée. Les 18 patients restants ont permis de valider le modèle et d'évaluer les performances de prédiction des paramètres pharmacocinétiques du facteur VIII à partir d'une donnée de concentration (correspondant au prélèvement à 8h ou 24h), ou de deux données de concentration (correspondants aux prélèvements à 30 minutes-6h, 30 minutes-8h, ou 30 minutes-24h). Les paramètres pharmacocinétiques moyens de la population sont : clairance 2.6 mL/h/kg (CV 45.4%), volume central 2.8 L (CV 21.1%). Une relation statistiquement significative a été mise en évidence entre la surface corporelle et le volume central ( $p=0.0002$ ). A partir de deux données de concentrations (correspondant aux schémas de prélèvement 30 minutes-6h ou 30 minutes-8h), le logiciel NONMEM a été capable d'estimer les paramètres pharmacocinétiques du facteur VIII avec une bonne précision et sans biais. L'estimation de la clairance à partir d'une seule donnée de concentration (correspondant au prélèvement à 8h) est moins précise, mais ne comporte pas de biais. Cette étude a montré les capacités du logiciel NONMEM à estimer les paramètres pharmacocinétiques individualisés du facteur VIII à partir de deux données de concentrations, afin de définir en pratique clinique la posologie optimale de facteur VIII au moment de la chirurgie.

Mots-clés : Facteur VIII, Pharmacocinétique, NONMEM

INTERET D'UN CONTROLE PHARMACEUTIQUE DE L'ADAPTATION POSOLOGIQUE DES CYTOTOXIQUES NEPHROTOXIQUES EN FONCTION DE LA CLAIRANCE DE LA CREATININE(Clc) CHEZ LES PATIENTS CANCEREUX

Kalem A. , Galais M.P., Madelaine J., Baudon-Lecame M. , Chedru-Legros V.  
Pharmacie, CHU de Caen

La prévalence de l'insuffisance rénale (IR) chez les patients atteints de cancer est de 30%. Une étude rétrospective a été menée sur l'adaptation posologique des cytotoxiques néphrotoxiques réalisée par les prescripteurs sur le logiciel CHIMIO® (Clairance de la créatinine (Clc) calculée par Cockroft et Gault (CG) ) et sa conformité au Vidal®, au GPR\* et au COIN\*. L'objectif principal était d'évaluer la faisabilité d'un double contrôle (médical et pharmaceutique) des doses prescrites en fonction de l'accessibilité des données concernant la clairance de la créatinine et l'objectif secondaire était d'évaluer la faisabilité d'une sélection de la formule en fonction de l'indice de masse corporelle (BMI) pour calculer la clairance de la créatinine (CG ou MDRD). Les prescriptions de 3 services (gastroentérologie, pneumologie et ORL) ont été analysées sur 2 mois: les doses prescrites ont été confrontées avec les doses préconisées par les référentiels ; la formule de calcul de la CLc est choisie en fonction de l'indice de masse corporelle (BMI) : Cockroft et Gault si BMI<30; MDRD si BMI >30. 149 patients ont reçu un cytotoxique néphrotoxique (10 molécules, 446 injections). La CLc est renseignée dans 62% des cas. Parmi ces patients, 56% (52/92) ont une Clc>80 ml/min, 38% (35/92) entre 50 et 80 ml/min et 6% (5/92)< 50 ml/min. L'âge moyen est de 58,4 ans. Lorsque la clairance est renseignée, la posologie recalculée par un pharmacien est identique à celle prescrite dans 98% des cas, 2 adaptations posologiques auraient pu être proposées. Les adaptations proposées par les référentiels (Vidal, GPR, COIN) ne concordent pas toujours entre elles (par exemple étoposide, ifosfamide). Chez les dénutris (n=23), la créatininémie diminue et le débit de filtration glomérulaire (DFG) peut donc être surestimé. Pour 57% des patients dénutris (13/23), la clairance n'est pas renseignée. Il n'existe pas de recommandation officielle pour l'adaptation du carboplatine chez ces patients. Chez les obèses (n=14), CHIMIO® calcule la clairance selon CG et non MDRD qui leur est plus adaptée car elle intègre en plus l'albuminémie et l'urémie, toutefois ces dosages sont peu réalisés en routine [1]. Les adaptations réalisées sont conformes à celles proposées par les référentiels lorsque la Clc est renseignée, le caractère obligatoire de celle-ci va être proposé aux prescripteurs. La disponibilité systématique de cette donnée permettra d'optimiser l'adaptation posologique par le médecin et de pharmacien (clairance manquante pour 57 sur 149 patients dans cette étude). Une étude comparant les posologies chez l'obèse selon la formule utilisée (MDRD ou CG) est envisagée. \*GPR : Guide de Prescription chez l'Insuffisant Rénal - COIN : Clinical Oncology Information Network

Mots-clés : cytotoxiques - néphrotoxicité - adaptation posologique - clairance de la créatinine - BMI

## ENQUETE SUR LES BESOINS EN CHIMIOETHERAPIES PARENTERALES A DOMICILE ET ANALYSE DE FAISABILITE

S. Hochart, M-C. Boulliat, M. Yilmaz.

Centre Hospitalier Régional Universitaire de Lille, service Pharmacie Centrale, France.

La pharmacie à usage intérieur de notre centre hospitalier envisage de mettre en place la reconstitution de chimiothérapies anticancéreuses parentérales en vue de leur administration au domicile des patients, suite à plusieurs demandes des oncologues et hématologues de notre établissement. Pour une mise en œuvre adaptée de ce projet, nous devons au préalable évaluer les besoins de passage à domicile des cures de chimiothérapies. Dans ce but, notre pharmacie réalise et adresse en 2006 un questionnaire à l'attention des médecins prescripteurs de chimiothérapies. Ce questionnaire interroge les médecins sur leurs pratiques actuelles, et sur leurs besoins à venir en chimiothérapies à domicile. Les résultats sont ensuite analysés par la pharmacie. Voici les besoins formulés : il s'agit d'administrations parentérales à domicile de fluoro-uracile, de cytarabine à dose faible, de bortézomib, de vincristine, d'étoposide, d'azacitidine, d'alemtuzumab par voie sous-cutanée, de cyclophosphamide et de fludarabine. Voici ensuite l'analyse réalisée par la pharmacie : l'étoposide peut provoquer des réactions anaphylactiques, ce qui le rend difficilement éligible à la chimiothérapie parentérale a domicile. La très courte durée de stabilité de l'azacitidine à température ambiante après reconstitution (1 heure) rend difficile toute utilisation à domicile. L'alemtuzumab doit être administré par voie intraveineuse selon les recommandations actuelles de l'AMM, ce qui interdit le remboursement de ce médicament particulièrement coûteux par les caisses d'assurance maladie en usage ambulatoire par voie sous-cutanée. Le cyclophosphamide et la fludarabine sont disponibles en France en comprimés pour la voie orale. L'analyse que réalise la pharmacie est conforme au consensus professionnel sur les critères d'éligibilité des patients à une chimiothérapie anticancéreuse à domicile publié par l'agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (ANAES) en septembre 2003. Seule les reconstitutions de fluoro-uracile, de cytarabine, de bortézomib et de vincristine sont donc envisagées par la pharmacie pour le moment pour l'administration au domicile par voie parentérale. Les résultats de cette enquête sont une bonne base de concertation entre les professionnels de notre établissement. D'importants travaux restent à mener concernant la formalisation des réseaux locaux de cancérologie afin de garantir la qualité et la sécurité des soins à domicile, ainsi que la définition des modalités et du financement à la fois du transport de ces chimiothérapies, et de l'élimination des déchets cytotoxiques au domicile du patient.

Mots-clés : Cancer, chimiothérapie, domicile.

Poster n°67

## VALIDATION DU PROCEDE DE FABRICATION DES NUTRITIONS PARENTERALES PEDIATRIQUES PAR L'AUTOMATE EM2400®

Jourand A., Pillot S., Grellet J., Dosque JP.

Service pharmacie, Hôpital Pellegrin, CHU de Bordeaux, Bordeaux

En 2005, la Pharmacie à Usage Intérieur (PUI) centralisait la fabrication des nutriments parentéraux pédiatriques. L'ampleur de la production a imposé l'implantation, au sein de la structure centralisée de la PUI, d'un automate de fabrication : l'EM2400®, adapté au travail sous hotte à flux laminaire, opérant en système clos et pouvant utiliser jusqu'à 24 constituants différents. Cet automate qui fonctionne avec une pompe volumétrique associée à un contrôle gravimétrique (balance intégrée) a fait l'objet d'une qualification interne avant mise en production. Dans un premier temps, l'exactitude et la précision de la pompe ont été contrôlées par pesée de différents volumes d'eau prélevés par l'automate. La précision était de 3% pour les volumes inférieurs à 1ml, de 0.5% pour des volumes compris entre 1 et 5ml et de 0.4% pour des volumes supérieurs à 5ml. L'exactitude était de 95% pour des volumes inférieurs à 1ml, de 98% pour des volumes compris entre 1 et 5ml et de 99.5% pour des volumes supérieurs à 5ml. Dans un deuxième temps, la validation du processus de fabrication a été effectuée par dosage photométrique du sodium et du potassium sur 100 préparations-tests dont les concentrations théoriques en sodium et potassium étaient connues. Pour des volumes de préparation inférieurs à 250ml : l'erreur moyenne était de 4.2% par rapport aux concentrations théoriques de sodium et de potassium, pour des volumes supérieurs à 250ml : l'erreur moyenne était de 2.2% par rapport aux concentrations théoriques. La validation microbiologique a été réalisée selon la méthode « Media-Fill test® ». 40 échantillons de nutriments parentéraux fabriqués par l'EM2400® et mis en culture 21 jours sur 2 milieux différents (Bouillon TS 22°C, Bouillon TS 36°C, Thioglycolate 36°C) ont tous été contrôlés stériles après 21 jours d'incubation. Les résultats des tests réalisés se sont révélés conformes aux spécifications du constructeur et ont permis de conclure à la validation du procédé. Une étape ultérieure de sécurisation de cette prise en charge centralisée consistera en une informatisation complète de la prescription avec transmission directe des données à l'unité centrale évitant ainsi la saisie manuelle des prescriptions, source d'erreurs.

Mots-clés : Nutrition parentérale, fabrication, automate

## ENQUETE DE SATISFACTION SUR LES PRESTATIONS PHARMACEUTIQUES LORS DE LA RETROCESSION DE CHIMIOETHERAPIES ANTICANCEREUSES

Silly S. , Lheritier E. , Malherre M. , Rocatcher P.  
Service Pharmacie, Centre Hospitalier de Dieppe

La signature d'une convention a permis, en 2006, à 33 patients traités pour cancer digestif de bénéficier de perfusions continues de 5-fluorouracile à domicile. Un an après la signature de cette convention, l'équipe pharmaceutique a souhaité mener une enquête de satisfaction auprès des patients et des acteurs de santé. Trois questionnaires destinés respectivement aux patients, soignants d'Hémo-Oncologie et infirmiers libéraux ont été élaborés. Tous les patients recevant du 5-fluorouracile à domicile en janvier 2007, soit 12 patients, ont répondu à notre enquête de satisfaction. Les 3 infirmiers du service d'Hémo-Oncologie ainsi que 9 des 25 infirmiers libéraux sollicités ont répondu. Les thèmes abordés concernent l'organisation du circuit, les conditions de transport et de stockage des préparations, la qualité des dispositifs médicaux et des préparations, l'élimination des déchets ainsi que la survenue d'incidents. Cent pour cent des patients interrogés sont satisfaits de la prise en charge à domicile et tous avouent un gain de mobilité et d'autonomie. Tous les infirmiers libéraux et soignants d'oncologie admettent un réel bénéfice pour le patient. Après sécurisation du transport, les préparations sont remises aux patients. Aucune objection n'a été rapportée. Cent pour cent des soignants sont satisfaits du modèle de diffuseur portable choisi par la pharmacie. Aucun incident avec le matériel rétrocédé n'a été rapporté. Cependant le système de maintien du dispositif doit être amélioré. Alors qu'aucun des patients n'a mentionné d'évènements indésirables, quelques incidents ont été notifiés par les infirmiers libéraux. Après analyse, tous ont été imputés au patient. Dès lors, il convient d'étudier la capacité du patient à poursuivre un traitement à domicile, de suffisamment l'informer et d'évaluer le bénéfice risque. Cette enquête a permis à l'équipe pharmaceutique de rencontrer patients et soignants, pour évaluer la satisfaction sur les prestations pharmaceutiques, écouter leurs besoins et recenser les problèmes afin de proposer des solutions. Les résultats de cette enquête confortent le maintien de ce circuit en vue d'améliorer le confort de vie des patients. La pharmacie doit rester un maillon essentiel du circuit garantissant la qualité des préparations rétrocédées. Afin d'améliorer les prestations, l'équipe pharmaceutique envisage de distribuer aux patients des fiches d'informations sur les conditions de conservation des préparations. Après analyse des remarques des soignants libéraux, des fiches de conduite à tenir en cas d'extravasation leurs seront remises.

Mots-clés : Rétrocession, chimiothérapie anticancéreuse, enquête de satisfaction

## EVALUATION DU RISQUE DE PERTE DE DOSE A L'ARRET DE PERFUSION DES CHIMIOETHERAPIES

Lapeyrade A, Puisset F, Pierre E, Michenot F, Roumiguié C, Dubrulle FX, Thiveaud D, Canonge JM  
CHU de Toulouse

Deux alternatives sont possibles en fin de perfusion, sans qu'aucune recommandation ne soit consensuelle : soit rincer la tubulure au prix de manipulations à risque septique, soit ne pas rincer la tubulure et perdre la dose résiduelle. L'objectif de ce travail était d'évaluer les pratiques des services où sont perfusées les chimiothérapies anticancéreuses. Une enquête a été réalisée auprès des infirmières, à l'aide d'un questionnaire rempli lors d'un entretien. Chaque infirmière indiquait sa façon de procéder : rinçage de la tubulure ou pas. En l'absence de rinçage une description détaillée de l'arrêt de perfusion permettait d'estimer le volume perdu dans la tubulure ( $V_{\text{perte}}$ ). Les volumes réels ( $V_{\text{ini}}$ ) des poches de perfusion ont été mesurés, ainsi que les volumes de perfuseurs une fois purgés ( $V_{\text{purge}}$ ). Le pourcentage de dose perdue ( $\%_{\text{perte}}$ ) était ensuite calculé comme suit :  $\%_{\text{perte}} = V_{\text{perte}} / \text{volume de dilution (avec volume de dilution} = V_{\text{ini}} - V_{\text{purge}})$ . Les infirmières de 19 services ont été interrogées. Leurs services prescrivent 80% des chimiothérapies préparées sur le CHU. Seuls 16% des infirmières déclarent rincer les tubulures de perfusion. Pour les autres, les volumes perdus varient de 7 à 22 ml selon les infirmières et en fonction des types de perfuseurs utilisés. Les volumes perdus moyens ne sont pas statistiquement différents entre 4 types de perfuseurs évalués. Les pourcentages de dose perdue varient selon les volumes des poches de perfusion de 29,7% ; 13,0% ; 4,9% ; 2,4% et 1,1% pour des poches de 50, 100, 250, 500 et 1000 ml respectivement. Même si une certaine variabilité en terme d'arrêt de perfusion a été observée, la tendance est assez homogène : le rinçage des tubulures n'est pas une pratique répandue. Ceci peut être responsable de sous dosages significatifs pour des poches de perfusion de 50 et 100 ml, en revanche il peut être considéré comme négligeable pour des poches de 250 ml et plus. Cette observation justifie la mise en œuvre des procédures de rinçage de tubulure pour les petits volumes de perfusion. Cela délimite l'intérêt que peuvent représenter les poches bi compartimentées qui arrivent bientôt sur le marché. Cette évaluation permet de rationaliser les choix entre risque septique et risque de sous-dosage auxquels les infirmières sont confrontées à l'arrêt de perfusion des chimiothérapies.

Mots-clés : Perfusion, chimiothérapie

## EVALUATION DU CIRCUIT DES CHIMIOTHERAPIES ADMINISTREES EN HÔPITAL DE JOUR : AMELIORATION DES DELAIS DE PRISE EN CHARGE DES PATIENTS

Le Roux D., Senouci M., Pisanté L., Ferry, M., Fauvelle F.  
Service Pharmacie, CHI Le Raincy-Montfermeil

Notre établissement est un centre hospitalier de 460 lits MCO, à forte vocation cancérologique. L'unité de Préparation Centralisée des anticancéreux (UPC) réalise 8000 préparations par an. Nous avons étudié les délais observés dans le circuit des chimiothérapies administrées en hôpital de jour (HDJ). L'objectif de ce travail est de relever les dysfonctionnements éventuels pour réduire les délais de prise en charge des patients. L'évaluation porte sur 9 jours, d'activité faible à importante (17 à 56 préparations), le personnel de l'UPC travaillant en sous effectif ou en effectif normal. Les délais sont étudiés sur le circuit de 76 chimiothérapies. Les horaires suivants sont relevés par un externe en pharmacie présent en HDJ et un interne en pharmacie travaillant à l'UPC : arrivée du patient, validation médicale de la séance (OK-chimio), administration des prémédications, édition de la fiche de fabrication, contrôle de la préparation, libération de la préparation, réception en HDJ, administration. Le délai moyen de mise à disposition d'une préparation est de 36,4 min après l'attribution du OK-chimio (intervenant 14,2 min après l'arrivée du patient). Ce délai est réduit à 33 min lorsque l'UPC fonctionne à effectif plein (40,6 min en sous-effectif). Ces délais sont augmentés en cas d'erreur de programmation imputable à l'UPC ou à l'HDJ. Dans le premier cas, la non disponibilité immédiate des produits nécessaires à la préparation demandée augmente le délai d'édition de la fiche de fabrication, passant de 8,2 min depuis le OK-chimio à 37,6 min (5 cas), pour une mise à disposition en 59,4 min. L'organisation de l'UPC a donc un impact certain sur la mise à disposition des préparations. Les préparations sont ensuite administrées selon un délai variable après leur réception (en fonction de la durée des prémédications) : 14,4 min (absence de prémédication), 28,3 min (prémédication courte), 77,3 min (prémédication longue). La disponibilité du médecin et du personnel soignant influe donc considérablement sur le parcours du patient en HDJ. Par ailleurs, l'absence de bilan biologique (5 cas) est responsable de l'augmentation du délai d'attribution du OK-chimio (63,4 min contre 14,2 min en moyenne). L'amélioration des délais de prise en charge des patients en HDJ passe avant tout par une organisation optimisée entre l'UPC et les équipes médicales et soignantes. Cette étude nous a permis de relativiser la notion d'urgence et de reconsidérer nos priorités, en fonction notamment de la durée des prémédications. Un poster à destination des patients traités en HDJ expliquant le circuit des chimiothérapies avec les délais respectifs sera réalisé suite à ce travail.

Mots-clés : Chimiothérapie - Hôpital de jour - Délais

CONCEPTION ET MISE EN PLACE D'UN PROGRAMME DE GESTION DU PREPARATOIRE  
Largeau R., Guerrier T., Cogulet V., Munier N., Borgnis-Desbordes N.  
CH de Brest

Dans notre préparatoire nous effectuons 1200 fabrications en moyenne par an. Jusqu'à présent, la quasi-totalité des opérations de traçabilité, de commandes et de gestion inhérentes à cette activité étaient manuscrites et non centralisées. Les inconvénients de ce système étaient une perte de temps, des problèmes de mise à jour et l'impossibilité d'effectuer des requêtes. Nous avons donc envisagé l'acquisition et le développement en interne d'un outil dédié. Après s'être renseigné sur les logiciels existants, nous avons choisi dans un premier temps de retenir la deuxième solution pour des raisons de coûts, de délai de mise en place et d'adaptation à nos besoins. L'objectif du développement était donc d'obtenir un outil permettant de gérer et de sécuriser l'ensemble des tâches effectuées au préparatoire. Le travail a débuté par un état des lieux de l'organisation et des supports utilisés. Il s'en est suivi une réflexion avec l'ensemble de l'équipe du préparatoire sur l'organisation générale de l'outil et les fonctions utiles. Le choix du logiciel s'est tourné vers Access 2000. Nous avons donc développé en interne une base de donnée entre janvier et mai 2006 et l'avons mis en production. La période de test et d'amélioration a duré jusqu'en octobre 2006. Nous avons ainsi conçu un logiciel qui permet la gestion des matières premières et du matériel : enregistrement des fiches produits, commandes, traçabilité des lots et péremptions, contrôles. Les modes opératoires de préparations et de contrôles y sont centralisés. Toutes les étapes relatives aux fabrications et dispensations (fiches de fabrications, étiquettes, contrôles, ordonnanciers, calculs de prix) y sont aussi enregistrées. La base de donnée est sauvegardée quotidiennement sur un serveur. Ce programme permet l'enregistrement de toutes les informations mais aussi de sécuriser le circuit (code barre, veille des péremptions, calculs automatiques, rappel des équipements de protection). Actuellement, 368 fiches produits, 266 modes opératoires de fabrications, 942 fabrications, 59 contrôles de matières premières, 807 contrôles de fabrications, 916 dispensations ont été enregistrées. Après 9 mois d'utilisation, cet outil répond parfaitement à notre besoin, nous apporte un réel gain de temps et a permis par la même occasion de réorganiser notre activité et de l'optimiser.

Mots-clés : préparatoire, logiciel

PREPARATION DE CARMUSTINE, UNE ALTERNATIVE A LA CHLORMETHINE ET MECHLORETHAMINE: BILAN D'ACTIVITE SUR 9 MOIS DE FABRICATION

Messaouik D., Rodier C., Boyer-Grand A., Jouannet-Romaszko M., Chopineau J.  
Pharmacie centrale, CHU Gabriel Montpied, CLERMONT-FERRAND

Dans le cadre de la prise en charge thérapeutique des lymphomes cutanés à domicile et suite à une rupture d'approvisionnement en chlorméthine et mechlorethamine, le laboratoire de pharmacotechnie de notre PUI s'est proposé de préparer une solution cutanée de carmustine à 0.016%, mise à disposition des dermatologues hospitaliers. L'objectif est de dispenser aux patients une préparation facile d'emploi et présentant une sécurité optimale d'utilisation. Après 9 mois de fabrication, nous avons évalué la hausse d'activité engendrée pour notre pharmacie et l'impact économique de cette préparation sur le budget de l'établissement. La carmustine est un produit cytotoxique, très instable après reconstitution. Afin de limiter le nombre de manipulations par les patients, nous préparons sous hotte à flux d'air laminaire vertical des doses unitaires (5mL) de solution mère à 0.2% réparties dans des flacons de 60mL. Les patients diluent extemporanément cette solution pour obtenir une solution à 0.016%. La hausse d'activité a été appréciée à partir du nombre de flacons fabriqués et de la durée moyenne de fabrication. Nous avons ensuite calculé le coût réel TTC d'un flacon de carmustine versus chlorméthine et mechlorethamine. Grâce aux données bibliographiques, la durée de stabilité de la solution mère a été fixée à 2 mois, ce qui permet de délivrer aux patients leurs traitements pour un 1 mois. Afin de sécuriser au maximum l'utilisation de notre préparation par nos patients, nous avons remis à chaque initiation de traitement un protocole de reconstitution de la solution ainsi qu'une fiche de conseils d'utilisation et précautions d'emploi contenant un avertissement sur les effets indésirables hématologiques. De plus, il a été fourni aux patients du matériel de protection et d'élimination des déchets indispensable lors de toute manipulation des flacons. En 9 mois d'activité, plus de 1000 flacons de carmustine ont été fabriqués pour 33 patients engendrant une hausse d'activité de 3h par semaine pour la pharmacie. Ces préparations ont rapporté à l'établissement, dans le cadre de la rétrocession, 1500 euros de bénéfice. Le coût d'un flacon de carmustine (4.8€) correspond à 57% de celui de la chlorméthine (8.5€) et à 11% de celui du mechlorethamine (43,4€). Malgré cet avantage économique, cette rupture a occasionné une surcharge de travail conséquente et des contraintes pour les patients puisque la carmustine n'est disponible qu'à l'hôpital. Suite à la rupture en chlorméthine, la pharmacie en concertation avec le service de dermatologie, a mis au point une préparation de qualité, d'emploi facile et sécurisée permettant de répondre aux besoins des patients.

Mots-clés : Préparation, cytotoxiques, sécurisation, coût

METHODES DE CONTROLE DES PREPARATIONS HOSPITALIERES : ETATS DES LIEUX DANS LES PUI ET PROJET DE DEVELOPPEMENT D'UN REFERENTIEL

Parry B, Tenon JC, Civade C, Bonnet PA  
CHU de Montpellier

En raison de l'absence de spécialités pharmaceutiques disponibles ou adaptées, les pharmacies à usage intérieur (PUI) se trouvent dans l'obligation de réaliser des préparations hospitalières, lesquelles font l'objet d'une déclaration auprès de l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS). Les bonnes pratiques imposent aux PUI de disposer d'équipements propres à assurer les contrôles adaptés sur les matières premières et produits finis mais aucun référentiel sur les formules à utiliser ou type de contrôle à effectuer n'existe. C'est dans ce contexte qu'une enquête auprès de PUI a été réalisée afin de dresser l'inventaire des contrôles réalisés sur les 20 préparations hospitalières les plus préparées (données issues de la télédéclaration). Un questionnaire portant sur les contrôles effectués sur ces 20 préparations a été envoyé par mail aux 133 PUI télédéclarantes. Il demande notamment aux PUI la description des méthodes d'analyses et référentiels correspondants utilisés pour l'identification de la substance active (après conditionnement) et son dosage. La conservation ou non d'un échantillon de chaque lot préparé doit être également renseignée. Sur 133 questionnaires envoyés, 48 réponses sont utilisables. En moyenne, les dosages du principe actif dans les préparations hospitalières sont effectués dans 36% des PUI. Les pratiques sont très différentes selon les PUI, certaines se limitent au contrôle de la matière première et d'autres effectuent des analyses plus poussées comme les essais d'uniformité de masse et de teneur. Cette enquête a permis de référencer l'ensemble des méthodes d'analyse utilisées par les PUI pour le contrôle de leurs préparations hospitalières. Selon les préparations, 0 à 63% des PUI effectuent une identification du principe actif (réactions colorées, CCM, IR) et 0 à 64% un dosage (uniformité de masse et de teneur en HPLC). De plus, la plupart des gélules à usage pédiatrique sont réalisées par déconditionnement de la spécialité pharmaceutique correspondante. Les durées de conservation, elles, sont très variables et très souvent arbitraires. Elles sont le plus souvent fixées en fonction de la date de péremption du principe actif. En revanche, la conservation d'un échantillon de chaque lot est de plus en plus fréquente. Les résultats de l'enquête ont permis de souligner l'importance de développer un référentiel sur les formules, les méthodes d'identification et de dosage concernant les préparations hospitalières, afin d'harmoniser les pratiques et d'optimiser la qualité. C'est pourquoi l'AFSSAPS, en collaboration avec les PUI, s'engage à travailler sur l'ajout de formules et de leurs méthodes de contrôle au formulaire national.

Mots-clés : Préparations hospitalières, Assurance qualité, Méthodes de contrôle, Pharmacie à usage intérieur, Formulaire national

## EVALUATION IN-VITRO DU RADIOMARQUAGE DE POUDRE D'ŒUF POUR LA SCINTIGRAPHIE DE VIDANGE GASTRIQUE (PHASE SOLIDE)

S. Maia(1) ; B. Nicol(1) ; D. Guilloteau(1) ; F. Baulieu(2) ; A. Rouleau(1)

(1) Service de Pharmacie – Radiopharmacie (2) Service de Médecine Nucléaire CHU de Tours

Le radiomarquage de l'albumine du blanc d'œuf nature pour la réalisation de mesure de vidange gastrique (phase solide) en scintigraphie pose de façon générale un problème sanitaire dans les hôpitaux et en particulier depuis 2003 avec le risque de grippe aviaire. En 2006, la Radiopharmacie du CHU a décidé de tester comme alternative potentielle, in-vitro, le radiomarquage d'œuf entier lyophilisé fabriqué de façon industrielle et appelé poudre d'œuf. L'objectif est d'évaluer l'efficacité du radiomarquage de la poudre d'œuf et de la comparer à celle obtenue avec la méthode utilisée à base de blanc d'œuf nature pour trois types de marqueurs : le DTPA utilisé au CHU, les macroaggrégats d'albumine (MAA) et les colloïdes fluorés stanneux (CFS). Toutes les molécules ont été radiomarquées par du technétium ( $^{99m}\text{Tc}$ ). Après contrôle de qualité radiochimique, chaque radiomarqueur (radioactivité (A) = 37 MBq) a été incorporé dans du blanc d'œuf nature et dans de la poudre d'œuf reconstituée. Le blanc d'œuf nature et le jaune ont été mélangés, une omelette bien cuite a été préparée pour chaque type d'œuf. Des aliquotes d'omelette (A = 12 MBq) ont été incubés dans une solution acide de pepsine (HCl 0,05N, pepsine 15mg) et agités pendant toute la durée de l'incubation à 37°C, afin de se rapprocher au maximum des conditions physiologiques gastriques. La radioactivité a été mesurée à différents temps (30 min, 1h, 2h, 3h) dans les aliquotes (A liée) et dans les surnageants (A non-liée). L'expérience a été réalisée trois fois pour chaque marqueur. La pureté radiochimique était > 95% pour tous les radiomarqueurs. Quelque soit le marqueur testé, la radioactivité du surnageant après radiomarquage de la poudre d'œuf reconstituée était nettement supérieure (+ 50% à t=3h) à celle obtenue après radiomarquage du blanc d'œuf nature. Par ailleurs, quelque soit le type d'œuf utilisé, la radioactivité du surnageant était plus faible avec le CFS qu'avec les autres marqueurs (- 30% à t=3h). En se basant sur la radioactivité présente dans le surnageant, donc non-liée à l'œuf, pendant l'incubation in-vitro, le radiomarquage de la poudre d'œuf semble moins efficace que celui du blanc d'œuf. D'autre part, le CFS se révèle être le meilleur marqueur, parmi les trois testés, pour le radiomarquage d'œuf en scintigraphie de vidange gastrique (phase solide).

Mots-clés : Poudre d'œuf, albumine, radiomarquage, technétium, vidange gastrique, scintigraphie, DTPA, macroaggrégats d'albumine, colloïdes fluorés stanneux

## UN ECRASE COMPRIME MECANIQUE : UNE ALTERNATIVE AU MORTIER ?

W. Kini Matondo, N. Tuyindi, M. Dalle-Pécal, C. Diviné.

Service Pharmacie, Hôpital Albert Chenevier, Créteil

L'écrasement des comprimés est parfois incontournable pour permettre l'administration de médicaments aux patients porteurs de sonde de nutrition entérale ou présentant des troubles de la déglutition. Lors d'une enquête réalisée en novembre 2006 sur les 311 lits de SSR/SLD de l'hôpital, nous avons constaté que cette pratique était effectuée pour l'administration des médicaments de 10% des patients hospitalisés un jour donné. Ce jour-là, 60 spécialités avaient été écrasées au mortier et pilon. Mais les risques potentiels associés à cette pratique sont nombreux : perte de principe actif, inhalation de la poudre par les infirmières, nettoyage insuffisant et risque de résidus contaminant la poudre du patient suivant. Afin d'améliorer cette pratique, une étude a été menée pour évaluer l'intérêt d'un dispositif « écrase-comprimé mécanique » versus mortier. L'étude a été réalisée avec 8 spécialités différentes (taille et poids des comprimés variables). Nous avons testé un échantillon de 160 comprimés. Pour chaque spécialité, 2 séries de 10 comprimés ont été constituées, l'une écrasée au mortier-pilon, l'autre écrasée avec le dispositif « écrase-comprimé mécanique ». L'écrase comprimé est le SILENT KNIGHT? (SK) du laboratoire NM Médical, fourni avec des sachets unitaires en polyéthylène dans lesquels les comprimés sont insérés avant d'être écrasés entre deux mâchoires métalliques. Pour chaque série, nous avons déterminé les pertes en poudre, l'aspect de la poudre obtenue et l'intégrité du sachet après écrasement. Pour les 8 spécialités étudiées, la perte moyenne de poudre va de 0.5% à 2.3% avec l'écrase comprimé SK. Elle va de 1.6% à 9.9% avec le mortier. Pour chaque spécialité, il a toujours été observé plus de perte avec le mortier qu'avec le SK (de 3 à 16 fois plus de perte). L'écart le plus important a été observé pour le Bicalutamide cp 50 mg (9.9% pour le mortier / 0.6 % pour le SK). Avec le mortier, la poudre obtenue est plus fine qu'avec le SK entraînant moins de risque de bouchage de sonde. Enfin, nous avons constaté des petites perforations des sachets lors de l'écrasement des comprimés enrobés. Le SK présente certains avantages : hygiène, moindre perte de principe actif et sécurité des utilisateurs. Cependant, le risque de perforation et l'aspect grossier de la poudre obtenue sont des facteurs limitants. Le principe d'un écrase-comprimé mécanique basé sur l'utilisation de sachets unitaires est une alternative intéressante pour les services de soins mais nécessite encore quelques évolutions techniques.

Mots-clés : écrasement, comprimés, Mortier, Silent Knight?, perte de principe actif

## TRAITEMENT ANTI-CMV CHEZ DES PREMATUREES : RELAIS PER OS ET REALISATION DE LA PREPARATION

Blondiaux S, Hochart C, Baccouch R, Berneron C, Yilmaz M.  
Pharmacie centrale, CHRU de Lille.

Deux prématurées atteintes d'une infection materno-fœtale à cytomégalovirus (CMV) sont traitées depuis leur naissance par ganciclovir injectable, associé à un suivi biologique (dosage plasmatique du ganciclovir et sérologie). Afin de permettre leur prise en charge en ambulatoire, la pharmacie est interrogée sur la faisabilité d'une formulation orale d'anti-CMV. Deux antiviraux anti-CMV sont disponibles, le valganciclovir et le ganciclovir. L'antiviral choisi, notamment en fonction des données de la littérature, la problématique de la réalisation de la préparation se pose. L'utilisation de comprimés de valganciclovir broyés puis mis en suspension dans un sirop tamponné est décrite dans une publication. Néanmoins, le risque d'obtenir une poudre inhomogène et possiblement altérée, en raison de la photosensibilité du principe actif et du pelliculage des comprimés, a conduit à rejeter cette alternative. Concernant le ganciclovir, une publication fait référence à une suspension obtenue à partir de gélules et une autre, à une solution obtenue à partir de la forme injectable. Etant donné que les gélules ne sont plus commercialisées et que l'équivalence entre la solution obtenue avec la forme injectable et les gélules est exposée dans cette publication, la deuxième option a été retenue. Pour réaliser la solution buvable, un flacon de 500 mg de ganciclovir a d'abord été reconstitué avec 2 ml d'eau ppi, puis cette solution est diluée dans un mélange 50/50 d'Ora-sweet® et d'Ora-plus® afin d'obtenir une solution à 25 mg/ml. Le pH de cette solution étant trop élevé (environ 11) pour une administration telle quelle et la biodisponibilité augmentée lors de l'association avec l'alimentation, un mélange extemporané avec du jus d'orange a d'abord été proposé. Pour les administrations suivantes, une solution à 12,5 mg/ml avec un pH proche de 6 est retenue, après avoir testé d'autres dilutions. La solution ainsi réalisée a pu être mise à disposition du service. La biodisponibilité du ganciclovir par voie orale est très faible et modifiable par l'alimentation, ce qui oblige à poursuivre les dosages plasmatiques. La posologie initiale utilisée per os est de 75 mg/kg/jour répartie en trois prises. Elle est augmentée à 100 mg/kg/jour après 10 jours de traitement et est réévaluée de façon hebdomadaire en fonction des dosages et de la croissance des enfants. Le travail en équipe des médecins et pharmaciens a permis la sortie en ville des enfants.

Mots-clés : ganciclovir, solution buvable, néonatalogie

## RECONSTRUIRE L'HISTORIQUE THERAPEUTIQUE GRÂCE A LA PHARMACOCINETIQUE : A PROPOS D'UN CAS

S. Goutelle, R. Larcher, F. Chollet, C. Gérard, D. Testart, N. Bleyzac.

Unité de Pharmacocinétique, Service Pharmacie, Hôpital Debrousse, Hospices Civils de Lyon

Dans notre établissement pédiatrique, la pharmacie dose certains antibiotiques et adapte leurs posologies à l'aide du logiciel USC Pack®. L'approche bayésienne utilisée nécessite un recueil précis des informations relatives aux doses administrées dans les services cliniques. En corollaire, le logiciel permet parfois de reconstituer un historique vraisemblable lorsque ces informations semblent erronées. Cet aspect est présenté à travers un cas illustratif. L'enfant M. C., 9 ans, pesant 27 kg et mesurant 120 cm est hospitalisée dans le service de réanimation pédiatrique et traitée par vancomycine en perfusion IV continue depuis le 21 Novembre 2006. Un suivi thérapeutique est instauré dès les premiers jours. Le 19 Décembre, un nouveau dosage est réalisé, et la vancomycinémie prélevée à 9h00 est mesurée à 13,8 µg/ml. D'après les informations transmises par le service clinique à la pharmacie, la vancomycine serait administrée depuis 5 jours en perfusion de 24h, sans aucune interruption, à la dose de 1400 mg. Lors de l'adaptation de posologie suivant le dosage, on obtient un mauvais ajustement du modèle pharmacocinétique aux données, en particulier pour la dernière concentration plasmatique mesurée (estimation à 17,4 µg/ml par le modèle). Il apparaît une récente baisse apparente du taux, inexpliquée par le modèle compte-tenu du schéma posologique saisi. Une analyse des causes d'un mauvais ajustement est entreprise : l'erreur analytique ou l'imprécision des données thérapeutiques restent les deux scénarii possibles. L'interrogatoire de l'équipe infirmière au sein du service fait suspecter un arrêt de la perfusion dont la durée est indéterminée. Un nouveau dosage de vancomycine est réalisé le jour même et la concentration est mesurée à 16,9 µg/ml à 11h50. L'augmentation de la concentration entre les deux prélèvements permet d'écarter l'erreur de dosage et oriente vers une suspension récente de la perfusion continue. Celle-ci est confirmée par notre outil qui permet de reconstituer avec un bon ajustement aux données un arrêt vraisemblable de la perfusion à 6h suivi d'une reprise vers 7h15 le jour même. Par delà son aspect trivial, cette reconstitution permettra à la pharmacie de proposer avec confiance la prochaine dose à administrer. La vision dynamique offerte par le logiciel pharmacocinétique USC Pack® permet parfois de détecter des erreurs dans l'historique des doses reçues et de reconstituer l'enchaînement probable des faits. La reconstruction du passé médicamenteux conditionnant la thérapeutique à venir, la précision de l'historique des doses doit être un souci permanent en pharmacocinétique clinique.

Mots-clés : antibiotiques, dosage, adaptations posologiques, méthode bayésienne, historique médicamenteux

## ANALYSE DES ERREURS DE PRESCRIPTION DE CHIMIOTHERAPIE EN ONCO-HEMATOLOGIE PEDIATRIQUE

R. Larcher, S. Goutelle, F. Chollet, D. Testart, C. Gerard, N. Bleyzac  
Service Pharmacie, Hôpital Debrousse, Hospices Civils de Lyon

Les chimiothérapies destinées au service d'hématologie pédiatrique sont réalisées selon les bonnes pratiques de fabrication des anticancéreux, dans une Unité de Reconstitution Centralisée des Cytostatiques (URCC), conformément au contrat de bon usage de notre établissement. Chaque protocole de chimiothérapie fait l'objet d'une analyse pharmaceutique et les erreurs de prescription sont systématiquement relevées sur un registre spécifique dans le cadre de l'assurance qualité. L'objectif de ce travail est de présenter une analyse quantitative et qualitative de ces erreurs. Le registre des erreurs a été étudié rétrospectivement et les erreurs de prescription ont été caractérisées à l'aide du Medication error index du National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention (NCC MERP). L'étude a porté sur 1173 protocoles prescrits et analysés de juillet 2003 à janvier 2007. L'analyse quantitative a relevé 88 erreurs portant sur 7,5 % des protocoles prescrits qui se répartissaient ainsi : 45 erreurs de dose (3,8 % des prescriptions), 32 protocoles présentant des données manquantes (2,7 % des prescriptions), six erreurs de protocoles (0,6 % des prescriptions), trois erreurs de médicament (0,3 % des prescriptions) et deux erreurs de feu vert (0,2 % des prescriptions). L'analyse qualitative s'est intéressée aux causes des erreurs. Les erreurs de dose étaient réparties uniformément entre sous dosages (22) et surdosages (23). Deux erreurs d'unité ont entraîné un surdosage de facteur 1000. Les erreurs liées à l'application de la posologie d'une autre spécialité ont eu lieu à quatre reprises entraînant une erreur de dose d'un facteur 9 à 40. Les erreurs de dose causées par des erreurs de calcul (essentiellement de la surface corporelle) étaient les plus fréquentes, elles ont été à l'origine d'une erreur moyenne de dose de  $\pm 27,4$  %. Les données manquantes concernaient l'identification du médecin et/ou les données biométriques du patient. Quant aux erreurs de protocoles, elles furent de deux types : prescriptions de protocoles inadéquats et différence entre le protocole prescrit et celui du thésaurus. L'ensemble des erreurs de prescription ont été détectées avant que le médicament ne soit administré au patient (Medication error index A ou B), à l'exception de 2 erreurs de protocole (Medication error index D). L'analyse des prescriptions a permis d'éviter de nombreuses erreurs médicamenteuses qui auraient pu entraîner de graves conséquences pour le patient. Cette première étape de la sécurisation du circuit du médicament par le pharmacien est indispensable.

Mots-clés : chimiothérapie, analyse de prescription, erreurs de prescription

ETUDE RETROSPECTIVE DE DIFFERENTS PROFILS D'ELIMINATION DU METHOTREXATE A HAUTE DOSE EN HEMATOLOGIE PEDIATRIQUE.

Besson H., Politis B., Warcoin E., Bellenger P., Sauvageon-Martre H., Faure P.  
Service Pharmacie, Hôpital Saint louis, AP-HP, Paris

Il existe de nombreux protocoles utilisant le méthotrexate (MTX) à haute dose en hématologie pédiatrique. L'observation d'un retard d'élimination chez certains adolescents, nous a mené à réaliser une étude rétrospective. Nous avons analysé les dossiers de 18 enfants (2 à 17 ans) hospitalisés en hématologie pédiatrique soit 29 cycles sur une période allant du 1 décembre 2006 au 14 février 2007. Tous ont reçu du MTX à la dose de 5g/m<sup>2</sup> associé à une hyperhydratation alcaline et de l'acide folinique. Le taux de méthotrexate est mesuré par une méthode immunoenzymatique (EMIT). Le retard d'élimination défini par un taux supérieur à 0,2 µmol/L 48 heures après la fin de la perfusion nous a permis d'isoler deux groupes. Le critère principal est le taux de MTX à H48. Nous avons aussi retenu l'âge, les résultats des dosages plasmatiques et la créatininémie. Le groupe 1 (20 cycles, 12 patients) présente une élimination normale et le groupe 2 (9 cycles, 6 patients) un retard d'élimination. L'âge moyen est 9,4 ± 5,3 ans dans le groupe 1 et 15,9 ± 1,77 ans dans le groupe 2 (Student corrigé p<0.005). Les taux moyens de MTX à H24 sont 0,57 ± 0,23 µmol/L dans le groupe 1 et 4,25 ± 1.69 µmol/L dans le groupe 2 (Student corrigé p<0.005). A H48 les taux sont 0,09 ± 0,04 µmol/L dans le groupe 1 et 1,49 ± 1,33µmol/L dans le groupe 2 (Student corrigé p<0.05). Dans les 2 groupes, les médianes des temps de demi-vie pendant 24h après la fin de la perfusion sont 9,8h (groupe1) et 16,2h (groupe 2). Pour le groupe 2, le temps de demi-vie après 48h est de 28,2h. Une augmentation supérieure à 45 % de la créatininémie 24 heures après la perfusion a eu lieu lors de 5 cycles sur 9 dans le groupe 2 contre 1 cycle sur 20 dans le groupe 1. Nous avons noté que le retard d'élimination ne survient que chez des adolescents (12-17 ans). Les taux plasmatiques de MTX à H24, H48 et l'augmentation de la créatininémie semblent prédictifs d'un retard d'élimination. Ce travail nous a permis de formuler des pistes de recherche expliquant le retard d'élimination (interaction médicamenteuse inconnue, mutation génétique, troisième compartiment d'élimination) et de renforcer la surveillance dès 24 heures après la perfusion, de limiter les effets indésirables en adaptant mieux les doses d'acide folinique ou en ayant une utilisation plus précoce de la carboxypeptidase (antidote du MTX).

Mots-clés : méthotrexate, pédiatrie, retard d'élimination.

## ETUDE DE COÛTS DE POUCHES DE NUTRITION PARENTERALE

C.François, S.Franco, MN. Guerrault-Moro, D.Brossard, S.Crauste-Manciet.

Service Pharmacie, Hôpital de St-Germain-en-Laye

Notre objectif a été d'établir le coût de production de 3 mélanges standard binaires de nutrition parentérale fabriqués à la pharmacie destinés à la néonatalogie. Ces poches sont fabriquées en isolateur avec un automate Baxa MM12® par lots (préparation d'un mélange « mère » puis répartition en poches « filles »). La production usuelle quotidienne est de 5 poches de mélange N1(120ml) destiné aux deux premiers jours de vie (J1-J2), de 5 poches de mélange N2(140 ml) (J3-J4), et de 16 poches de mélange N3(160 ml) (= J 5). Les coûts ont été calculés en considérant la configuration de production usuelle quotidienne. Les coûts variables et fixes ont été établis à partir des activités et des tarifs 2006. Les coûts variables ont regroupé les dépenses en médicaments, les dépenses en dispositifs médicaux de fabrication [transferts automatisés : tubulures, marguerite, raccords ; transferts manuels : aiguilles, seringues, compresses, filtres] de conditionnement (poches) de contrôle [tubes de prélèvement, milieu de culture] et la papeterie. Les coûts fixes ont été calculés à partir de coûts annuels 2006 englobant la totalité des poches fabriquées (administrées et non utilisées), le personnel (préparateur, technicien de contrôle, pharmacien et interne), les consommables [ contrôle microbiologique d'environnement (boîte de pétri, gélose contact), gants de l'isolateur, habillage du personnel, agent stérilisant], la maintenance des équipements. 4948 poches « filles » (638 poches N1, 670 poches N2 et 3640 poches N3). Après pondération par le coût des poches inutilisées (péremption 4 jours), le coût d'une poche N1 s'élève à 39,17€, celui d'une poche N2 à 47,46€, celui d'une poche N3 à 33,98€. Les coûts variables représentent 38,82% (9,04% de médicaments et 29,78% de dispositifs médicaux) et les coûts fixes 61,18% (personnel : 51,16%, matériel de production : 4,91%, entretien et maintenance : 4,6%). Le coût des dispositifs médicaux représente la part la plus importante des coûts variables par rapport à la part des constituants de la poche. En revanche la part retrouvée concernant le personnel 51,16% est plus faible que ce qui est couramment retrouvé. Les péremptions courtes entraînent un surcoût au niveau de la fabrication. A titre comparatif, les mélanges commercialisés présentent des coûts plus élevés mais pour des volumes plus importants et des péremptions plus longues : Fresenius® 52 Euros pour 250 ml, péremption 6 mois. Le choix de retenir une fabrication standard à la pharmacie par rapport aux mélanges commercialisés dépendra de plusieurs facteurs : la marge d'augmentation de l'activité de l'unité de nutrition parentérale, les volumes à administrer, la durée de stabilité du mélange.

Mots-clés : nutrition parentérale, coût, mélanges standards

## ETUDE DE PREFORMULATION DE COLLYRES RENFORCES D'ANTIBIOTIQUES

C.Jumeau, C.François, MN. Guerrault-Moro, D.Brossard, S.Crauste-Manciet.

Service Pharmacie, Hôpital de St-Germain-en-Laye

Les collyres antibiotiques dits « renforcés » (vancomycine, ticarcilline, gentamicine, tobramycine) sont largement utilisés dans le cadre du traitement en urgence des kératites bactériennes. Bien que couramment produits dans les pharmacies hospitalières du fait de l'absence de spécialités pharmaceutiques commercialisées disponibles, peu d'attention a été portée à leur formulation. Notre objectif a été de mesurer le pH et l'osmolarité de ces formulations et de proposer en fonction des résultats un véhicule compatible avec les conditions physiologiques, tout en vérifiant visuellement la compatibilité immédiate dans le véhicule (absence de précipitation, coloration). Les données de pH et d'Osmolarité (mosm/l) des solutions reconstituées ou diluées dans de l'eau ppi sont les suivantes : Vancomycine 50mg/ml [2,95+/-0,03 et 47+/-1] ; Ticarcilline 6mg/ml [6,50+/-0,03 et 45+/-1]; Gentamicine 15 mg/ml [3,90+/-0,02 et 54+/-1] ; Tobramycine 15mg/ml [4,47+/-0,07 et 56+/-2]. Ces premiers résultats montrent que les solutions obtenues sont toutes très hypoosmolaires et qu'à l'exception de la ticarcilline, elles sont également très acides. Les caractéristiques obtenues sont en dehors des zones de tolérance physiologiques de l'œil couramment admises. Afin de corriger ces caractéristiques, notre choix s'est porté sur une solution d'irrigation oculaire (BSS® : Balanced Salt Solution) comme véhicule dont la formulation comporte un mélange d'électrolytes et un tampon. Le pH et l'osmolarité mesurés de la solution de BSS® sont respectivement de 6,85 et de 306 mosm/l, lui conférant une bonne tolérance. Les données de pH et d'osmolarité (mosm/l) des solutions d'antibiotiques reconstituées ou diluées dans ce véhicule sont les suivants : Vancomycine 50mg/ml [5,3+/-0,02 et 342+/-5] ; Ticarcilline 6mg/ml [6,3+/-0,01 et 326+/-6]; Gentamicine 15 mg/ml [5,27+/-0,03 et 235+/-2] ; Tobramycine 15mg/ml [5,5+/-0,07 et 267+/-3]. Aucune incompatibilité visuelle immédiate n'a été notée. Le choix de ce véhicule semble pertinent pour la formulation de ces collyres. Une étude de stabilité chimique devra être réalisée dans le temps afin d'assurer une préparation hospitalière de ces collyres. Par cette démarche nous souhaitons ainsi améliorer l'efficacité de ces traitements par l'amélioration de leur tolérance.

Mots-clés : collyres renforcés, préformulation, antibiotiques

## APPLICATION DES INDICATEURS D'ACTIVITE DE LA SFPC A UNE UNITE DE PREPARATION DE NUTRITION PARENTERALE

S.Graff ,C.François, MN. Guerrault-Moro, D.Brossard, S.Crauste-Manciet.

Service Pharmacie, CHI Saint-Germain-en-Laye, site de Saint-Germain-en-Laye

La Pharmacie prépare pour la néonatalogie des mélanges standard binaires, réalisés en isolateur à l'aide d'un automate Baxa® MM12. Notre objectif a été d'évaluer la faisabilité de la production de préparations lipidiques standard en terme de ressources humaines, en s'appuyant sur les indicateurs d'activité de la Société Française de Pharmacie Clinique (SFPC). L'activité actuelle a été mesurée en utilisant les indicateurs pertinents et adaptés à notre activité, certains indicateurs absents de l'outil ont été créés (indicateurs de contrôles environnementaux et de maintenance), puis le calcul d'activité de la nouvelle production de lipides a été simulée. Les informations extraites ont été l'activité annuelle pondérée et sa traduction en Equivalent Temps Plein (ETP). 3 grands pôles d'activité apparaissent : la production et maintenance, le contrôle, et l'assurance qualité. L'analyse de l'activité actuelle a montré une activité pondérée annuelle de 528514 points d'activité (PA) représentant 2,0 ETP pour une production de 5463 préparations en 2006. La répartition par pôle d'activité est la suivante : Production et maintenance : 286524 PA soit 1,1 ETP (préparateur) ; Contrôle : 51570 PA, soit 0,2 ETP (technicien de laboratoire); Assurance qualité : 190420 PA soit 0,7 ETP (Pharmacien hospitalier, Assistant spécialiste, Interne). Il a été estimé un besoin de 4380 préparations lipidiques soit au total 9843 préparations annuelles (préparations binaires et préparations lipidiques). L'ajout de la nouvelle préparation porterait l'activité totale annuelle à 787939 PA soit 3,0 ETP. La répartition étant la suivante : Production et maintenance: 370474 PA (1,4 ETP) ; Contrôle: 73470 PA (0,3 ETP) ; Assurance qualité : 343995 PA (1,3 ETP). L'augmentation d'activité serait, dans cette configuration, de +32,9 % pour l'année de mise en place principalement due à l'augmentation des ressources pharmaceutiques (mise en place du procédé, validation des formulations, procédures). L'estimation pour les années suivantes a été de 749339 PA (2,8 ETP). La répartition étant la suivante : Production et maintenance : 370474 PA (1,4 ETP) ; Contrôle : 73470 PA (0,3 ETP), Assurance qualité : 305395 PA (1,1 ETP). Cette étude montre que l'augmentation prévue de l'activité aura des conséquences au niveau du pôle Production et maintenance et surtout au niveau du temps Pharmacien essentiellement l'année de mise en place de la nouvelle activité au sein de l'unité de nutrition parentérale. Les indicateurs d'activité permettent donc de mettre en évidence les variations d'activités et les besoins en personnel et sont un bon outil de mesure et d'organisation de l'activité d'un service, quelle que soit sa spécificité.

Mots-clés : Indicateurs d'activité, nutrition parentérale, SFPC

PREPARATIONS DE CHIMIOTHERAPIE RETOURNEES APRES FABRICATION :  
RECHERCHE DES CAUSES ET INCIDENCE ECONOMIQUE

Senouci M., Chenaoui T., Ferry M., Pisanté L., Fauvelle F.  
Centre Hospitalier Intercommunal Le Raincy-Montfermeil

L'Unité de Préparation Centralisée des anticancéreux (UPC) de notre établissement, ouverte depuis mars 2004, effectue 8000 préparations par an. Certaines préparations, pourtant réalisées après validation médicale de la séance (OK-chimio) sont retournées par les unités de soins (US) sans avoir été administrées ou voient leur administration différée. L'objectif de ce travail est d'identifier les causes de ces dysfonctionnements et de déterminer les responsabilités des différents acteurs du circuit, dans le but de l'améliorer et de réduire l'incidence économique. L'étude porte sur l'analyse des retours de préparations notifiés entre le 28/04/05 et le 31/12/06, soit sur 3551 séances de chimiothérapie et 13242 préparations réalisées. Les préparations non immédiatement administrées sont systématiquement retournées par les US et enregistrées par l'UPC. Un formulaire permet de préciser les causes du retour et de chiffrer l'éventuelle incidence financière en cas de non-administration. 55 incidents ont été déplorés (1,54 % des patients traités), impliquant 80 préparations (0,6 % des préparations réalisées). 19 préparations ont été administrées ultérieurement (dans les limites de leur stabilité) alors que 61 (0,46 % des préparations) ont été détruites. L'incidence financière des destructions se monte à 7322 € (dont 2037 € pour une poche de trastuzumab). La responsabilité de l'UPC est impliquée dans 5 cas (9,1 %) et concerne des erreurs d'organisation (2 cas, préparations réalisées sans attendre une confirmation de la présence du patient en cas de suite de cure), un mauvais paramétrage du logiciel (2 cas) et une erreur de préparation (1 cas, préparation d'un diffuseur à la place d'une poche). La responsabilité des US est engagée dans 40 cas (72,7 %), avec une mauvaise coordination au sein des équipes médicales et soignantes (20 cas, OK-chimio abusif, problème de voie d'abord veineux, refus du patient), une erreur de prescription (11 cas, erreur ou modification d'une prescription après le OK-chimio) et une mauvaise communication entre les US et l'UPC (9 cas, non transmission d'information de nature à annuler la séance). L'amélioration du circuit passe avant tout par une organisation sans faille en amont des séances de chimiothérapie (connaissance des plannings des US, du dispositif d'administration ...) ainsi que par une communication optimisée entre l'UPC et les US le jour des séances (transmission en temps réel d'informations de nature à annuler un traitement, confirmation orale de la présence d'un patient en cas de suite de cures ...). Le nombre d'incidents et de préparations retournées constitue désormais un indicateur de qualité de l'organisation des séances de chimiothérapie dans notre établissement. Les conséquences financières des destructions de préparations devraient ainsi progressivement diminuer.

Mots-clés : Chimiothérapie – Préparations – Non administration – Indicateur qualité

## ADMINISTRATION DES POUCHES DE CYTOTOXIQUES PAR VOIE INTRAVEINEUSE : PROBLEMATIQUE DES VOLUMES RESIDUELS

Renzullo C., Paillet C., Vignand C., Pivot C.

Unité de Préparation Centralisée Pharmaceutique, Hôpital E. Herriot, Hospices Civils de Lyon

Depuis 2003, les pharmaciens de l'unité de chimiothérapie participent en collaboration avec des cadres de santé à la formation du personnel infirmier. Un des objectifs principaux en est la maîtrise de l'exposition professionnelle lors de l'administration des chimiothérapies. Une des recommandations est l'élimination directe de la poche connectée au perfuseur en fin de perfusion. Interpellés sur la persistance d'un volume résiduel dans les perfuseurs, nous avons conduit une étude des pratiques professionnelles infirmières. Cette étude se compose de trois parties. 1) Observation des gestes infirmiers en vue de l'élimination du matériel en fin d'administration. 2) Mesure avec une seringue du volume restant en fin d'écoulement au niveau de 4 perfuseurs différents connectés à des poches remplies de colorant. 3) Estimation théorique du volume de produit non administré au patient. 12 observations ont été réalisées dans 6 services différents. 4 infirmières éliminent le matériel de perfusion en fin d'administration. 4 programment un volume supplémentaire de 20 ml sur la pompe d'administration pour vider au maximum le perfuseur. 3 ouvrent la prise d'air du perfuseur afin de faciliter la fin d'écoulement du produit. Enfin, 1 infirmière déconnecte la poche du perfuseur et branche une poche de NaCl 0.9%. 8/12 infirmières sous estiment le volume résiduel dont la mesure, quelque soit le perfuseur, est de 18 ml. Les calculs donnent alors respectivement pour une poche de 50ml, de 100ml, de 250ml, de 500ml et de 1000ml, un volume théorique administré au patient de 32 ml (64%), de 82 ml (82%), de 232 ml (92, 8%), de 482 ml (96,4%), de 982 ml (98,2%). Ainsi, une patiente de surface corporelle de 1.7 m<sup>2</sup> ne reçoit que 5 cures de FAC au lieu de 6. Notre observation confirme l'exposition des infirmières qui déconnectent les poches en fin de perfusion et révèle un risque d'embolie gazeuse pour celles qui ouvrent la prise d'air du perfuseur. Eu égard à la marge thérapeutique étroite des anticancéreux, la précision constamment recherchée lors des étapes de prescription et surtout de préparation avec la centralisation des cytotoxiques est mise en défaut par les gestes techniques minimisant l'exposition des soignants. Le pharmacien doit se préoccuper des problèmes liés à l'administration des préparations d'anticancéreux. Désormais des évolutions sont observées (techniques d'administration, volume supplémentaire à la préparation) pour les essais cliniques de phase I. Dans notre établissement, un groupe de pharmaciens, infirmières et prescripteurs est chargé d'établir des recommandations garantissant la sécurité des soignants et l'optimisation de la prise en charge thérapeutique du patient.

Mots-clés : Cytotoxiques, Risques, Administration, Volume résiduel, Pratiques professionnelles

## **IV – Pharmacie hospitalière : organisation – gestion – pharmaco-économie et CBU**

Poster n° 85

### **INFORMATISATION DU CIRCUIT DU MÉDICAMENT : ENQUÊTE DE SATISFACTION DU LOGICIEL GÉNOIS**

Herbin G, Prud'homme C, Peronne E, Lemoine D

Pharmacie, Etablissements Hospitaliers du Bessin, Bayeux

Initiée en 2001 dans notre établissement, l'informatisation de la prescription médicale est actuellement effective dans 50% des lits de MCO et dans 78% des lits de long séjour-psychiatrie. Afin d'évaluer le ressenti du logiciel Génois, nous avons voulu mesurer le degré de satisfaction des médecins et du personnel infirmier au travers d'un questionnaire spécifique à chaque utilisateur (médecins, personnel infirmier). Les questions portaient sur l'appréciation générale de Génois et de l'utilisation de différentes fonctions proposées aux utilisateurs : création et modification d'une prescription, création d'une ordonnance de sortie, prescription d'une perfusion, utilisation de protocoles, validation des administrations. La totalité des médecins prescripteurs dans Génois a répondu à l'enquête (n=15). La fonctionnalité du logiciel est jugée satisfaisante à très satisfaisante pour 73% (11/15), sa rapidité pour 80% (12/15), la création d'une prescription pour 93% (14/15), la modification d'une prescription pour 100% (15/15) et la création d'une ordonnance de sortie pour 86% (12/14). La prescription de perfusions est qualifiée de médiocre pour 47% (7/15) et de très médiocre pour 27% (4/15). L'utilisation de protocoles est jugée satisfaisante pour 58% (7/12) et médiocre pour 33% (4/12). Quatre-vingt onze pour cent des médecins perçoivent le logiciel comme une amélioration par rapport au mode de prescription antérieur (10/11). Trente sept infirmières utilisant le logiciel ont répondu (soit 82%). La fonctionnalité du logiciel est jugée satisfaisante à très satisfaisante pour 86% (30/35), sa rapidité pour 78% (29/37) et la validation des administrations pour 86% (30/35). Le plan d'administration satisfait 71% du personnel infirmier (25/35). Après 5 ans d'utilisation, le logiciel semble satisfaire une majorité des utilisateurs. Cependant, certaines fonctionnalités pourraient être améliorées par le concepteur, notamment la prescription de perfusions (une nouvelle version de cette fonctionnalité est prévue pour 2008). Le bon fonctionnement de ce type de logiciel nécessite une rigueur de la part de tous les utilisateurs (préciser les horaires de prises pour les médecins, valider tous les traitements administrés pour le personnel infirmier) ainsi que des moyens informatiques suffisants. Une formation initiale et répétée ainsi qu'une implication plus importante de la pharmacie auprès des utilisateurs semblent nécessaires pour une utilisation optimisée du logiciel au quotidien.

Mots-clés : informatisation, enquête, satisfaction, logiciel

## MISE EN PLACE D'UN SYSTEME DE COMPTABILITE INFORMATIQUE DES STUPEFIANTS A LA PHARMACIE DU CENTRE HOSPITALIER BRETAGNE ATLANTIQUE (C.H.B.A.)

Cirotteau D, Ghnassia C.

Pharmacie du Centre Hospitalier Bretagne Atlantique, VANNES

**Introduction.** La gestion des médicaments stupéfiants nécessitent de la précision et du temps et ce d'autant plus que, depuis quelques années, l'accent est mis sur le développement de la prise en charge de la douleur. **Matériels et méthodes.** Le but de ce travail est de faciliter la comptabilité des stupéfiants grâce à la construction d'un outil informatique adapté au fonctionnement de la pharmacie. Il ressort des échanges avec l'équipe pharmaceutique que ce suivi rigoureux présente une part de répétitivité (fastidieuse) qu'une application informatique pouvait en grande partie résoudre. **Résultats.** L'analyse du circuit de la comptabilité des stupéfiants a fait apparaître des étapes manuelles de calcul et des multiples recopiations d'information facilement automatisables. La solution informatique a été construite et personnalisée avec le préparateur et le pharmacien responsables du suivi au quotidien des stupéfiants afin de répondre au mieux aux besoins. Les formats papier existant ont été transférés sous un format Excel. Des listes déroulantes (des fournisseurs, des unités de soins ...) ont été créées afin de faciliter les saisies. De nombreuses formules permettent des calculs automatiques des totaux des entrées, des sorties et ainsi d'établir les balances. Tous les éléments de paramétrages de l'application sont protégés afin de garantir le bon fonctionnement. Ainsi les fonctionnalités de saisies facilitées (par des menus déroulants) et les calculs automatiques ont permis d'alléger la charge de travail dédiée à la comptabilité des stupéfiants. Une formation assurant la présentation des procédures décrivant les modalités d'utilisation, d'archivage des données, des modifications éventuelles du paramétrage a été parallèlement assurée. **Conclusion.** La mise à disposition de cette application Excel pour la comptabilité des stupéfiants a permis grâce à une solution simple d'assurer à la fois une prestation de qualité en terme de comptabilité et de traçabilité des stupéfiants et un gain de temps notable tant préparateur que pharmacien.

**Mots-clés :** stupéfiant, compatibilité, informatique.

LE CONTRAT DE BON USAGE : AUDIT SUR LES PRODUITS ET PRESTATIONS HORS T2A  
Brackers de Hugo A., Bourget S., Boucherle D., Faye K., Dufrene I., Vial F., Laurencin C., Hida H.

Centre Hospitalier de Valence (service pharmacie)

En 2007, l'Agence Régionale d'Hospitalisation appliquera un taux de prise en charge des médicaments et Dispositifs Médicaux Implantables (DMI) en sus des Groupes Homogènes de Séjours, basé sur le respect du contrat de bon usage (CBU). L'article 9 du décret relatif au CBU et des produits et prestations impose une procédure d'autoévaluation (dispositif de suivi et audit interne). Une étude rétrospective a été réalisée sur 41 dossiers médicaux (médicaments et DMI inscrits sur la liste du décret) sélectionnés au hasard pour l'année 2006. Le recueil a été effectué à l'aide d'une fiche comprenant 4 parties : Prescription/Feuille de traçabilité, dispensation, administration, facturation. L'audit a été mené par l'interne en pharmacie sur les dossiers médicaux aux archives et sur les ordonnances à la pharmacie. Toute distorsion entre les fiches de recueil et le CBU entraîne une non-conformité du dossier. Dans les dossiers médicaux, le taux de conformité s'établit à 78,9%. L'identification du patient est présente dans l'ensemble des dossiers mais dans 25% des cas, le numéro de séjour ne correspond pas au numéro de séjour étudié. Dans 12 dossiers, on ne retrouve pas l'ordonnance qui a été à l'origine de la délivrance par la pharmacie. Dans 25% des dossiers, on ne peut pas identifier le nom du médicament ou la personne ayant administré ou posé le DMI. La signature et le numéro ADELI n'ont pas été pris en compte dans l'évaluation des dossiers DMI, car ils n'ont pas été demandés par la pharmacie pour l'année 2006. Les étapes concernant la pharmacie sont conformes à 94,4%. La quantité dispensée est présente dans tous les dossiers, et l'indication est conforme aux FBU/LPP dans 40 dossiers sur 41. Dans 39 dossiers sur 41, l'ordonnance est présente à la pharmacie. Le taux de conformité de la facturation est de 100%. L'audit montre un taux de conformité tout item confondu de 85%. Le nombre de dossiers totalement conformes est de 14 (34%). Il a été dégagé 6 grands motifs de non-conformité (pharmacie et dossiers médicaux) : Pas de signature du prescripteur et de numéro ADELI (n=15); Non traçabilité de l'administration (n=12); Absence d'ordonnance dans le dossier (n=12); Pas de concordance étiquette/séjour (n=10); Dossiers vides (n=2); non-conformité de l'indication par rapport aux FBU (n=1). Une action corrective a été mise en place : extension de la traçabilité de l'administration à l'ensemble des médicaments hors T2A. L'informatisation du dossier patient et du circuit du médicament est capitale pour tracer la prescription et l'administration de ces produits et en effectuer la facturation.

Mots-clés : CBU, T2A, traçabilité, conformité, audit

## EXPERIENCE DE LIVRAISONS DIRECTES POUR LES SOLUTES MASSIFS

Mogenet I, Clavel JL, Tiret I, Dieu B

Département Pharmacie - CHU Rouen

L'établissement a choisi de sous-traiter une partie de son circuit d'approvisionnement en solutés à un prestataire spécialisé choisi par les fournisseurs titulaires du marché. L'objectif de cette démarche est de concentrer les activités pharmaceutique et soignante autour du patient et du soin. Chaque semaine, les unités choisies pour leur volume de consommation, adressent à la pharmacie leur demande personnalisée via intranet. Une validation pharmaceutique précède l'envoi au prestataire qui dans un délai de 48 heures livre et range les produits directement dans les services de soins. Depuis octobre 2005, le système monte progressivement en charge intégrant des unités supplémentaires, de nouveaux fournisseurs et une prestation affinée en mode plein/vide. Parallèlement une démarche qualité est mise en place avec la rédaction de fiches de non conformité ainsi qu'un suivi trimestriel à la fois des dotations à l'aide d'indicateurs et des actions correctives menées entre les fournisseurs, le prestataire et la pharmacie. Au cours de l'exercice 2006, 18 unités ont été livrées selon ce système dont 9 avec une prestation affinée en mode vide/plein. La sous-traitance a porté sur 35 spécialités appartenant à 2 fournisseurs concurrents (23 pour l'un +12 pour l'autre). Le prestataire a livré 395 000 poches (soit 138 tonnes) ce qui équivaut à 27% du nombre de solutés livrés (soit 20% du volume total). Les avantages de ce système sont les suivants : - Gain de temps "magasinier" lors des étapes de réception, contrôle-rangement, distribution, transport et livraison, - Gain de temps "soignant" dans les étapes : de déballage, rangement, gestion des déchets (livraison en bacs et non en cartons), gestion de stock facilitée et aide à la commande, - Baisse de la valeur de stock immobilisée et gain de place, - Continuité d'approvisionnement grâce à un stock dédié pour notre établissement chez le prestataire, - Satisfaction des services par rapport à la qualité de la prestation et l'adaptation de leur dotation aux besoins, - Maîtrise et démarche d'amélioration de la qualité autour du process. Cette logique, amorcée pour les solutés, de façon construite et structurée, s'étend à d'autres produits volumineux (drapage, habillage,...) impliquant d'autres fournisseurs en marché. La sous-traitance ne diminue en rien la responsabilité de la pharmacie dans la chaîne d'approvisionnement. La mise en place d'un partenariat entre fournisseurs, prestataire, soignants et pharmacie apporte un changement dans les méthodes de travail et les mentalités. Les acteurs ont une obligation de résultats et deviennent dépendant les uns des autres. Elle montre l'évolution de nos métiers et nous interpelle sur le bien fondé des tâches à moindre valeur ajoutée pharmaceutique.

Mots-clés : Livraison, Prestataire, Qualité, Solutés, Sous-traitance

## PHARMACOECONOMIE OU PHARMACOERCITION ?

Maniouloux C\*, Boussif K\*\*, Baudon M\*\*, Garnier D\*\*, Cuq A\*

\*Service Pharmacie, \*\*Département Anesthésie-Urgences-Réanimation, Hôpital de Lourdes

La biodisponibilité du Paracétamol est complète, et la concentration plasmatique maximale après administration orale est atteinte en 30 à 60 minutes (Tmax). Parallèlement, le Tmax de la forme injectable est de 30 minutes. Il n'existe donc pas d'avantage à utiliser la forme injectable chez les patients dont le tube digestif est fonctionnel. Or, son coût atteint 40 fois celui de la forme orale. Le but de notre étude est d'évaluer l'impact d'une campagne de sensibilisation des prescripteurs sur ces données pharmacoéconomiques. Le critère principal de jugement est la consommation des services où la campagne a été effectuée par rapport à ceux où elle n'a pas eu lieu. A partir de janvier 2005, les pharmaciens ont sensibilisé les médecins des UF urgences et anesthésie de l'hôpital sur le coût de la forme injectable et à réfléchir sur l'intérêt de substituer la forme injectable par la forme orale. Simultanément, les protocoles antalgiques des services de chirurgie ont été revus de façon à privilégier chaque fois que possible la forme orale. Le groupe témoin a été constitué par les services de médecine, où cette campagne n'a pas eu lieu. Nous avons relevé la consommation de Paracétamol des deux groupes, avant la campagne et après deux ans. Les résultats sont analysés en grammes pour mille journées d'hospitalisation. Durant la période de l'étude, la consommation de Paracétamol tant oral qu'injectable est restée identique dans le groupe témoin. A l'inverse, dans les groupes étudiés, une diminution de 37% de la consommation de la forme injectable a été observée au profit d'une augmentation strictement identique (+ 38%) de la forme orale. Il n'y a pas eu de glissement vers la prescription d'autres antalgiques intra veineux : le kétoprofène intraveineux a même diminué de 29% dans le groupe étudié. La campagne de sensibilisation a porté sur les services de chirurgie et d'urgence car ces unités constituaient la plus grosse consommation de Paracétamol injectable. De plus, la diffusion de l'information a été facilitée grâce aux réunions hebdomadaires de programmation des interventions chirurgicales et aux réunions mensuelles des urgentistes. L'étude a été réalisée sur deux ans pour s'assurer du caractère durable du changement des habitudes de prescription. L'économie annuelle directe réalisée sur le seul Paracétamol a été de 340€ pour 1000 journées d'hospitalisation dans les services où s'est effectuée la campagne de sensibilisation. Ce type de démarche pourrait donner lieu à une contractualisation entre la pharmacie et les services, afin d'encourager l'innovation thérapeutique grâce aux économies générées.

Mots-clés : pharmacoéconomie, paracétamol

## AUTOEVALUATION DU SECTEUR PHARMACOTECHNIE DE LA PHARMACIE D'UN HOPITAL PEDIATRIQUE

Bernard M., Touré F., Le Bris A., Fratta A., Bordenave J., Benoit G.

Service de Pharmacie, Hôpital Armand Trousseau APHP, Paris, France

Introduction : Afin de pallier l'absence de formes et de dosages pédiatriques mis à disposition des prescripteurs par l'industrie pharmaceutique, la pharmacie de l'Hôpital Armand Trousseau réalise de nombreuses préparations : en 2006, 120 000 unités (800 lots environ) ont été préparées dont 93% de préparations hospitalières. Un système d'assurance qualité performant encadrant cette activité est fondamental. Objectif : Cette étude a pour but d'évaluer le fonctionnement des secteurs pharmacotechnie et contrôle et de le confronter aux Bonnes Pratiques de Préparation en Etablissements de Santé afin de mettre en œuvre des actions correctives adaptées. Matériels et méthode : Un questionnaire d'autoévaluation a été élaboré à partir des référentiels en vigueur. Les responsables et le personnel de ces secteurs ont été interrogés sur chaque thème évalué : locaux, matériel, procédures de fabrication, de contrôles et de libération des lots. Résultats : Les étapes de préparation sont conformes à la réglementation en vigueur, du contrôle des matières premières à la libération des lots. Cependant, les locaux actuels sont trop exigus et ne permettent pas d'effectuer un vide de chaîne correct. Seule la préparation des cytotoxiques est bien différenciée dans un local spécifique. De plus, le conditionnement se fait avec des moyens inadaptés à l'activité. Concernant le contrôle, 20% des préparations ne font pas l'objet d'un essai de teneur à ce jour. Conclusion : Cette étude a permis de définir certains axes d'amélioration : l'aménagement d'un nouveau préparatoire plus spacieux avec des postes de travail distincts est en cours. L'acquisition récente d'une conditionneuse permet un conditionnement des préparations proche de celui proposé par l'industrie. La mise au point de nouvelles méthodes de dosage, en particulier pour les cytotoxiques, permettra de contrôler à moyen terme la totalité de nos préparations hospitalières. La planification d'audits et la mise en place d'un plan de formation continue vont contribuer à l'amélioration de la qualité de ce secteur d'activité.

Mots-clés : assurance qualité, préparatoire, préparations hospitalières

## EVALUATION DES PRATIQUES PROFESSIONNELLES (EPP) : EVALUATION DU CIRCUIT DU MEDICAMENT EN SEJOUR LONGUE DUREE (SLD)

Bernard J, Lobreux J

Service pharmacie, CH Alphonse Guérin, PLOERMEL

L'EPP du circuit du médicament s'inscrit dans le cadre d'objectif local en lien avec le Contrat de Bon Usage et la certification. Suite à cette EPP réalisée fin 2006, des dysfonctionnements ont été mis en évidence à plusieurs niveaux. L'objectif de l'étude est de sécuriser le circuit du médicament, de relever les dysfonctionnements et de proposer des mesures correctives. Une grille basée sur les recommandations de la Direction de l'Hospitalisation et de l'Organisation des Soins (DHOS) et de la Haute Autorité de Santé (HAS) ainsi que sur l'organisation locale a été validée par un premier groupe pilote, en COMEDIMS puis par l'ensemble des acteurs du circuit du médicament en SLD (97 lits). L'audit a été réalisé par l'intermédiaire d'un questionnaire évaluant les acteurs et en réalisant une étude sur 30 dossiers tirés au hasard (15 dossiers dans 2 services de long séjour utilisant un logiciel informatisé du circuit du médicament Génoisâ). Les dysfonctionnements relevés dans les dossiers informatisés concernaient notamment : - Les données patient : la taille et les données biologiques ne sont jamais renseignées (pas de patients insuffisants rénaux parmi 30 sujets âgés !), le poids est renseigné dans 40% des cas. - Les durées de prescription : 93% (25/27) des hypnotiques et anxiolytiques prescrits n'ont pas de durée de prescription. - Administration du traitement : en 2006, 13.8% (7475/54137) des prises prescrites et planifiées n'ont pas été validées (même jour et même tranche horaire : identification des infirmières concernées). - Organisation des piluliers : identification des médicaments impossible : les prises du soir sont déjà déconditionnées par l'infirmière de jour, certains comprimés sont écrasés dans un verre, les plaquettes sont parfois découpées. - Base documentaire : connaissance partielle des documents, procédures... - Collaboration médecins/pharmaciens : absence de réponse des médecins vis à vis des données biologiques nécessaires à l'analyse pharmaceutique. Cette EPP a permis de mettre en place les améliorations suivantes : - Un équipement des services en pèse personne pour ceux qui n'en disposent pas. - Une demande au prescripteur, par l'intermédiaire de Génoisâ, de l'état de la fonction rénal du patient ainsi que la durée de traitement lorsque des hypnotiques ou anxiolytiques sont prescrits. - Une nouvelle formation sur le logiciel Génoisâ (pour les infirmières concernées) ainsi que sur les conditions à respecter pour une bonne identification du traitement. - Une mise à jour (ou création) d'instructions et leur validation. - La demande d'un lien avec les données biologiques (serveur de résultats).

Mots-clés : Evaluation du circuit du médicament, mesures correctives

## INTERET DE L'UTILISATION DE SERINGUES PRE-REMPLIES D'EPHEDRINE EN ANESTHESIOLOGIE A L'HÔPITAL

Fonteneau A., Masson L., Pelloquin N., Vantghem C., Bou P.  
Pharmacie centrale, CHU Nord, Amiens

**Introduction** La reconstitution en seringue des produits d'urgence est systématique dans les blocs opératoires. Des seringues d'éphédrine de 30mg/10mL sont donc préparées, entre autre, systématiquement pour chaque intervention dans les plateaux d'anesthésie. Si elles ne sont pas utilisées, elles sont conservées pour l'intervention suivante puis jetées en fin de journée. La surconsommation de ces ampoules est estimée à environ 50%. La COMEDIMS s'est donc intéressée au référencement éventuel de seringues pré-remplies conditionnées stériles d'Ephédrine pour pallier cette perte. Une étude a été menée par la pharmacie pour estimer le surcoût réel relatif à l'achat de ces seringues et l'intérêt de leur utilisation. **Matériel et méthode** La consommation était de 13828 ampoules en 2006. L'étude a été réalisée pendant 3 semaines dans les blocs de maternité, urologie et traumatologie. Un questionnaire d'évaluation a été proposé aux anesthésistes et infirmiers-anesthésistes pour recueillir les résultats relatifs à l'intérêt de la seringue. Chaque service devait également inscrire sur une fiche de synthèse le nombre d'interventions, de seringues utilisées et de blisters ouverts par erreur (donc jetés) quotidiennement. Les questionnaires et les fiches ont été analysés, les coûts directs et indirects des deux présentations calculés. **Résultats** 22 questionnaires ont pu être analysés. Ils font apparaître une facilité d'emploi, un gain de temps (diminution du nombre de manipulations) et diminution du volume des déchets. Les inconvénients cités sont l'encombrement et la purge aléatoire de la seringue prête à l'emploi. Dans l'ensemble, les utilisateurs se sont dits satisfaits. Le coût de la reconstitution d'une ampoule revient à 4.36€ si on tient compte des matériels utilisés (ampoule à 3% 1mL, seringue 10mL luer lock, aiguille, ampoule d'eau PPI 10mL, compresses, gants stériles, plateau d'anesthésie UU) et du temps infirmier (3 minutes). Il est finalement supérieur au prix d'une seringue prête à l'emploi (3.70€). De plus, du fait de l'absence de gaspillage lié aux ampoules jetées inutilement car non utilisées, la quantité de seringues achetées serait a priori deux fois moindre. **Discussion – Conclusion** La simplification du geste infirmier assure une sécurité indéniable en milieu hospitalier (diminution du risque infectieux, d'erreur de dilution, et amélioration de la fiabilité de l'étiquetage). Le prix de la seringue est inférieur au coût de revient d'une seringue préparée. Le choix du référencement des seringues prêtes à l'emploi permet de réaliser une économie de 7605€ même sans tenir compte du temps infirmier. L'encombrement des seringues est compensé par une quantité de stockage moindre. Les remarques des utilisateurs sur la présentation (corps en verre, purge) ont été remontées auprès du laboratoire.

**Mots-clés :** éphédrine, prêt à l'emploi, économie, sécurité

## RETROCESSION : NOUVELLE MARGE ET CONSEQUENCES

Khazai-Jenabian L, Bourdareau A, Naud C, Weber S, Doreau C

AGEPS - dispensation aux Patients Externes - PARIS

Un arrêté, paru en septembre 2006 a remplacé la marge de rétrocession de 15% par un forfait de 28€ par ligne de prescription, quels que soient la nature du médicament et le nombre d'unités dispensées. Ce montant tient compte des coûts de gestion et de dispensation. Trois mois après son application, il est apparu intéressant d'en mesurer l'impact économique. L'objectif de ce travail a été d'en évaluer les conséquences pour une unité de rétrocession. Les données sont issues du logiciel de dispensation ADAGIO® et des ordonnanciers. L'activité, estimée par le nombre de lignes de dispensation (NLD), ainsi que la marge dégagée au cours du dernier trimestre 2006 (après l'application du texte) ont été comparées à celles du trimestre précédent. Celles-ci ont été détaillées pour trois catégories particulières : les médicaments dérivés du sang (MDS), les préparations hospitalières (PH) et les antirétroviraux (ARV). L'analyse des données montre que l'application de l'arrêté a engendré une moins value de 22% sur l'ensemble des produits alors que l'activité a présenté une légère hausse (2%) par rapport au trimestre précédent. Concernant les MDS, une baisse de marge de 97% a été constatée malgré une augmentation de 15% du NLD. Cette forte chute, due au coût élevé des MDS, représente à elle seule une moins value importante. Or, la gestion de cette catégorie de spécialités s'avère particulièrement lourde (traçabilité) et sensible (retrait de lots). La rémunération unique de 28 € ne tient désormais plus compte du temps et de la responsabilité inhérents à la dispensation de cette classe de médicaments. La marge dégagée par les PH a augmentée de 185%. Cette hausse des recettes n'est pas corrélée à une hausse de l'activité : +2% seulement. En effet, le montant du tarif forfaitaire s'est avéré plus élevé que le coût du traitement mensuel, ce qui ne semble pas cohérent. Les ARV, médicaments onéreux, ont présenté une baisse de marge de 42% parallèlement à une diminution de 7% du NLD. L'acte de rétrocession n'est donc pas reconnu à sa juste valeur professionnelle et économique. Un aménagement de la marge forfaitaire semble être indispensable. Il pourrait par exemple être envisagé d'adapter ce forfait à la lourdeur de l'acte de dispensation (MDS) ainsi qu'au coût des spécialités (PH). La limitation des marges engendre des pertes financières qui risquent d'entraîner une diminution des moyens alloués aux unités de rétrocession et en conséquence une diminution de la qualité du service rendu aux patients, voire à terme la suppression de certaines de ces unités.

Mots-clés : Rétrocession, marge

## AUDIT DE SATISFACTION DES PATIENTS AMBULATOIRES

Lhuillier A., Durand A., Develay A., Kinowski J-M.

Service Pharmacie, CHU de Nîmes

Dans le contexte de la réforme de la prescription restreinte des médicaments et dans une démarche d'amélioration de la prise en charge du patient, nous avons voulu mesurer la satisfaction des patients sur le secteur « Dispensation aux Patients Ambulatoires » de la pharmacie. Pour réaliser cet audit, un questionnaire a été élaboré, s'appuyant sur la réglementation en vigueur, puis distribué aux patients ambulatoires acceptant de le remplir pendant la dispensation de leurs médicaments. Nous avons recueilli leurs avis sur l'organisation générale de la pharmacie et la qualité de l'acte pharmaceutique, à travers des questions fermées ou à choix multiples et un onglet réservé aux suggestions. Cet audit a été réalisé en octobre 2006, pendant 4 semaines, sur un échantillon de 51 patients ambulatoires volontaires. Il s'agit d'adultes ou de personnes âgées (22%) dont la majorité vient régulièrement chercher son traitement à la pharmacie de l'hôpital. Les nouveaux patients (6%) jugent que l'accès aux locaux est facile. Le délai et les conditions d'attente satisfont respectivement 94% et 85% des audités. Les horaires d'ouverture ne sont pas adaptés pour 12% des patients et l'on dénombre 20% de dispensations antérieures effectuées en dehors des heures ouvrables, par l'interne de garde de la pharmacie. Les patients jugent que la confidentialité est peu ou pas respectée dans 3% des cas. Un tiers des patients n'a pas de question sur son traitement. Les autres s'interrogent sur les aspects suivants : effets indésirables (32%), conduite à tenir en cas d'oubli d'une prise (21%), conservation (13%), action du médicament (11%), contre-indications (9%), posologie-rythme d'administration-durée (7%), préparation-administration des doses (7%). Les conseils pharmaceutiques sont jugés suffisants (91%), compréhensibles (95%) et répondent aux questions que se posent les patients. Certains patients (22%) ne connaissent pas la disponibilité de leurs médicaments en officine de ville, 73% des traitements en double circuit ne sont jamais pris en ville et 42% des patients souhaitent pouvoir continuer de venir à la pharmacie de l'hôpital. Cet audit démontre une satisfaction globale des patients ambulatoires, cependant il a été envisagé plusieurs mesures correctives permettant d'améliorer notre service. Tout d'abord, les horaires d'ouverture ont été repensés pour ne pas pénaliser la population active de nos patients. Un effort de communication, destiné essentiellement aux nouveaux patients et à ceux qui n'osent pas poser de questions, a été entrepris par la rédaction d'une fiche-conseil standardisée, sous forme de questions-réponses, pour chaque médicament dispensé aux patients ambulatoires. Enfin, une note d'information sur les conclusions de l'audit a été rédigée et sera mise à la disposition de ces patients afin de continuer le dialogue avec eux.

Mots-clés : satisfaction, dispensation, patients ambulatoires, conseils pharmaceutiques

## ENQUETES DE SATISFACTION SUR L'ACTIVITE DE RETROCESSION AUPRES DES PATIENTS AMBULATOIRES

Grignon M., Benmansour K., Roy M., Duranthon P.  
Centre hospitalier de Châteauroux

La rétrocession se définit comme la vente de médicaments indisponibles en ville ou en double circuit, par des pharmacies à usage intérieur(PUI), à des patients ambulatoires. Il s'agit d'une activité de la pharmacie hospitalière soumise à autorisation. Deux enquêtes de satisfaction ont été menées auprès des patients ambulatoires avec l'objectif d'évaluer la qualité de la prestation offerte en matière d'accueil et de conseils. Ces enquêtes ont été réalisées sur un mois, en 2005 dans l'ancienne PUI et en 2006 dans ses nouveaux locaux. Le questionnaire, comprenant 10 items, est complété par les patients au moment de la dispensation. 89 questionnaires ont été recueillis en 2005 contre 77 en 2006. 96% des patients ont trouvé facilement la pharmacie en 2005 et 100% en 2006. Les horaires d'ouverture conviennent pour 87% des patients en 2005 et pour 89% des patients en 2006. En 2005, l'accueil par le personnel est jugé respectivement très satisfaisant à 63% et satisfaisant à 36% et respectivement en 2006 à 66% et 34%. Le temps d'attente est inférieur à 15 minutes dans 85% des cas en 2005 contre 99% en 2006, les patients sont très satisfaits et satisfaits de cette attente à 86% en 2005 et à 96% en 2006. 33% des patients jugeaient les locaux insatisfaisants et souhaitaient un espace de confidentialité en 2005, 99% sont très satisfaits et satisfaits des locaux en 2006. En 2005 et 2006, respectivement 51% et 52% des patients disent ne pas savoir qui leur a dispensé les médicaments, 61% et 63% n'ont pas reçu de conseils sur l'administration ou la conservation des médicaments mais 50% et 67% ne souhaitent pas avoir d'informations écrites sur les médicaments qui leur sont délivrés. Dans ce dernier cas, certains patients précisent qu'ils connaissent déjà leur traitement. Ces deux évaluations montrent que les patients sont satisfaits aujourd'hui de l'accueil à la pharmacie. Les locaux comportent désormais un aménagement permettant de respecter la confidentialité conformément à l'article R5104-19. Ces enquêtes montrent la nécessité de mettre en place une meilleure identification des interlocuteurs, préparateurs ou pharmaciens. Elles confirment l'obligation d'informer davantage les patients sur le bon usage des médicaments dispensés en mettant notamment à disposition des « fiches conseils ». Dans le cadre de l'amélioration continue de la qualité des pratiques professionnelles et après la mise en place de ces mesures, une nouvelle enquête permettra de juger l'efficacité des actions correctives.

Mots-clés : rétrocession, évaluation, démarche qualité, patients ambulatoires

QUESTION MEDICAMENT ...QUE CHOISIR ET A QUEL COUT ? VOIE ORALE OU VOIE INJECTABLE ? A LA SORTIE DE L'HOPITAL ? A VOUS DE JOUER...

Bedjidian S, Timbert C, Brouard A, Doreau C.  
GIEAP, AGEPS-AP-HP, Paris.

La COMEDIMS (Commission du Médicament et des Dispositifs Médicaux Stériles) de notre établissement de santé a souhaité relayer au niveau local, la politique de sensibilisation de l'assurance maladie, suite à sa réforme en France, auprès des prescripteurs et dispensateurs hospitaliers (nouveau protocole de soins, accord-cadre antibiotiques, incitation aux prescriptions de sortie en génériques). La COMEDIMS a communiqué à ce sujet, en insistant sur les différences de coûts de traitements par voie orale et par voie injectable à l'hôpital, ainsi qu'au relais en ville, sous la forme d'un questionnaire à réponses multiples, en prenant l'exemple de principes actifs largement utilisés comme l'ofloxacine, la ciprofloxacine, l'amoxicilline, le paracétamol et le pantoprazole. Les questions posées concernant l'hôpital, portent sur : le coût de traitement journalier (CTJ) moyen par voie orale de ces molécules et le coefficient multiplicateur pour le CTJ par voie injectable par rapport au CTJ par voie orale et concernant le relais en ville : le coefficient multiplicateur pour le CTJ voie orale en ville par rapport à celui à l'hôpital. En comparant, le CTJ par voie injectable par rapport au CTJ par voie orale à l'hôpital, les bonnes réponses sont les suivantes : ciprofloxacine : x 40, ofloxacine : x 8, amoxicilline : x 9, paracétamol : x 40, pantoprazole : x 800. Concernant le relais en ville et la différence entre le CTJ voie orale en ville par rapport à celui de l'hôpital : ciprofloxacine : x 3, ofloxacine : x 4, amoxicilline : x 3, paracétamol : x 5, pantoprazole : x 700. En conclusion, le message transmis suite à ce questionnaire est quand cela est possible, de privilégier la voie orale et de prendre en compte que les prix à l'hôpital sont libres et donnent lieu parfois à des prix symboliques. Les prix en ville peuvent être très différents : entre 2 à 10 fois supérieurs...et même multipliés par 1000. Selon la lettre aux hospitaliers adressée par l'assurance maladie ([www.lettreauxhospitaliers.ameli.fr](http://www.lettreauxhospitaliers.ameli.fr)), en octobre 2006 : « plus de 8 milliards d'euros ont été remboursés par l'assurance maladie en 2005, pour des prescriptions hospitalières délivrées en ville ». Il ne faut donc pas hésiter à rédiger les ordonnances de sortie en DCI pour faciliter la prise de génériques. Ce questionnaire présenté en session plénière de la COMEDIMS sera prochainement diffusé localement au sein des hôpitaux.

Mots-clés : Médicaments, coût, hôpital, ville, COMEDIMS.

## EFFICIENCE DE LA PRISE EN CHARGE DES ALERTES DE PHARMACOVIGILANCE A LA PHARMACIE

A. Durand, C. Bezel, H. Poujol, A. Develay, J.M. Kinowski  
CHU de Nîmes

L'Ordre national des pharmaciens a récemment rappelé les obligations des pharmaciens en matière d'alertes sanitaires : ils sont tenus d'organiser une procédure garantissant le traitement effectif des messages d'alertes qui leur sont adressés, avec identification de la personne qui a traité l'alerte et organisation de l'archivage des messages. Les objectifs de l'étude sont de vérifier l'exhaustivité du traitement des alertes de pharmacovigilance, que les informations à diffuser ou que les retraits à effectuer ont bien été réalisés, que les dossiers d'enregistrements sont complets et que les pratiques sont homogènes sur la PUI. L'opportunité de cette étude est renforcée par des modifications dans l'organisation du service. Le référentiel est la procédure interne au service sur la prise en charge des alertes de pharmacovigilance. Les méthodes utilisées pour cette évaluation de nos pratiques sont l'enquête de pratiques auprès des acteurs concernés et l'audit des dossiers d'enregistrements des alertes pour 2006. Selon l'enquête de pratiques, les secrétaires, les cadres et les pharmaciens pensent appliquer la procédure et s'y référer en cas de doute. Cependant ni les pharmaciens ni les cadres ne connaissent le contenu d'un dossier d'enregistrement complet. L'audit montre que l'ensemble des alertes émises par l'AFSSaPS ont été traitées et ont un dossier d'enregistrement. Mais parmi les 43 dossier audités, 10 dossiers sont non-conformes, soit 23%. Les acteurs, contrairement à ce qu'ils déclarent, ne connaissent pas précisément la procédure et ils ne l'appliquent pas correctement. Les principales non-conformités portent sur l'absence de traçabilité dans les dossiers d'enregistrement de la transmission de l'alerte aux différents sites de la PUI, du retrait des services de soins, de la note d'information aux services de soins ou du retour des médicaments retirés au laboratoire et sur le non-respect de la répartition des actions pour traiter l'alerte. Le plan d'amélioration et de suivi mis en œuvre comporte une actualisation de la procédure, sa présentation au staff de dispensation, la mise en place d'une formation initiale pour tout nouveau personnel concerné, la modification des fiches de postes afin d'y inclure le traitement des alertes, la mise en place d'une formation continue à l'occasion de chaque alerte comportant un retrait, la création d'un support-type pour la diffusion des informations aux services de soins avec maîtrise des destinataires. Cette évaluation de nos pratiques professionnelles nous a permis de sensibiliser à nouveau l'ensemble des acteurs concernés de la PUI à l'importance du respect de la procédure interne mise en place, afin de garantir le traitement effectif des alertes de pharmacovigilance et la traçabilité des actions mises en œuvre.

Mots-clés : Pharmacovigilance, obligation pharmaceutique, EPP

## CERTIFICATION ISO 9001 EN PUI DE CENTRE DE SANTE MENTALE : INTERETS ?

A. Bollier, S. Ferlat, C. Pollet, H. Robert

Service Pharmacie, EPSM Lille Métropole, Armentières

En novembre 2005, la pharmacie de l'EPSM a fait le choix de s'engager dans un système de management de la qualité et a obtenu la certification ISO 9001 version 2000 pour 2 processus : « le circuit des médicaments et des dispositifs médicaux » et la « gestion des stocks ». L'objectif de ce travail est d'évaluer les difficultés et les intérêts de cette nouvelle politique de fonctionnement de la pharmacie. Le processus « circuit des médicaments et des dispositifs médicaux » décline les étapes de dispensation des médicaments et des dispositifs médicaux dans les différentes structures de l'établissement y compris dans les structures alternatives à l'hospitalisation, sur la base d'une délivrance nominative. L'indicateur retenu est le nombre d'erreurs relevées chaque mois, par les services de soins, dans la préparation des piluliers effectuée par la pharmacie. Le processus « gestion de stocks » décrit les étapes de l'évaluation des besoins à la réception et au stockage des produits. Outre l'évaluation des fournisseurs, deux indicateurs qualité sont suivis mensuellement : les erreurs de sorties de stock et le coût des périmés. Un seuil d'atteinte limite a été fixé pour nos 3 indicateurs qualité et des actions correctives sont mises en œuvre dès que les objectifs ne sont pas atteints, ce qui permet une amélioration continue de la qualité de notre fonctionnement. La certification, nous a donc apporté, d'une part une meilleure maîtrise de la gestion des coûts et d'autre part une sécurisation supplémentaire du circuit du médicament. La traçabilité de toutes les étapes des 2 processus permet une uniformisation des pratiques des collaborateurs et une centralisation des documents de travail jusque là dispersés et parfois sans support écrit. De plus, la certification nous oblige à analyser régulièrement notre mode de fonctionnement, afin d'y apporter en continu d'éventuelles améliorations (actions préventives). Toutefois, il s'agit d'une démarche chronophage, qui nous a valu une importante charge de travail notamment en ce qui concerne la gestion documentaire. Bien que la norme ISO 9001 exige une méthodologie et une organisation strictes du travail, elle permet néanmoins d'obtenir une rigueur générale contribuant ainsi à une amélioration de la prise en charge des patients. L'audit de suivi de certification, qui s'est déroulé en février dernier, a émis des conclusions encourageantes et a souligné la mobilisation de toute l'équipe, qui s'est impliquée dans la rédaction des protocoles et s'est appropriée l'esprit de la démarche qualité. Les efforts de chacun permettent d'envisager l'extension de notre domaine de certification à la pharmacotechnie.

Mots-clés : Certification ISO 9001, processus, qualité

## EVALUATION DES PRATIQUES "DE LA PRESCRIPTION A L'ADMINISTRATION" EN CHU

Fournier C.(1), Corjon M.(1), Migeot V.(2), Callandre M.F.(1), Faucher-Grassin J.(1)

(1) Pharmacie - CHU Poitiers (2) Direction de la Qualité - CHU Poitiers

Depuis 2002, en vue de sécuriser le circuit du médicament, la sous commission du COMEDIMS a entrepris des actions parmi lesquelles : mise en place d'un support unique de prescription et de validation d'administration, évitant ainsi les retranscriptions sources d'erreurs, formation dans les pôles sur le circuit, et mise à disposition d'un guide rappelant les règles de bon usage du médicament. Afin d'évaluer les pratiques de la prescription à l'administration et le suivi des procédures mises en place, une enquête a été réalisée en 2005. Ainsi des grilles d'observation et des questionnaires élaborés en collaboration avec la Direction de la Qualité ont permis d'auditer chacune des étapes du circuit du médicament et chacun de ses acteurs dans quatre services de soins représentatifs. Les données ont été recueillies à partir des dossiers médicaux des patients hospitalisés, d'entretiens avec les professionnels de santé et d'observations des pratiques au cours des différentes étapes. 83 dossiers médicaux ont été expertisés de la prescription à l'administration. Les résultats concernant l'étape de prescription montrent que sur 83 prescriptions, les items les plus fréquemment manquants sont la forme pharmaceutique (81%), le dosage (27%) et la signature du prescripteur (13%). L'identification du prescripteur est absente dans 11% des cas. Lors des commandes par les services, les erreurs portent sur la dénomination des médicaments (25%) dues à une mauvaise retranscription. Au moment de la préparation des médicaments par les infirmières, l'erreur la plus fréquente est une erreur d'identification due au déconditionnement des spécialités. En effet, dans seulement 25% des cas le conditionnement des médicaments permettait de voir à la fois le nom du médicament, le dosage et la date de péremption. Dans 42% des piluliers observés, les blisters étaient enlevés ou bien découpés. Enfin à l'étape d'administration, 82% des IDE vérifient la correspondance entre les piluliers et les prescriptions. L'administration est validée par le paraphe de l'IDE en moyenne à 69%. Dans 15% des cas, la validation est réalisée avant l'administration. L'analyse des résultats mis en évidence par cette enquête montre encore des dysfonctionnements importants malgré les mesures instaurées en 2002. Ceci souligne l'importance des formations et des audits dans l'évaluation des actions entreprises, d'autant plus que le circuit du médicament demande l'implication de nombreux intervenants, très mobiles en CHU, et en perpétuel renouvellement. De plus, l'informatisation de ces étapes, la dispensation nominative et le référencement de formes unitaires restent des axes prioritaires de sécurisation du circuit.

Mots-clés : Audit - Qualité – Sécurisation – Circuit du médicament

## ENQUETE DE SATISFACTION SUITE A LA MISE EN PLACE D'UNE RADIOPHARMACIE DANS UN SERVICE DE MEDECINE NUCLEAIRE

Blum J, Detour J, Reitenbach S, Reeb N, Koffel JC, Beretz L  
Hôpitaux Universitaires de Strasbourg

Une équipe pharmaceutique (2 préparateurs et 1 radiopharmacien) a été détachée en juin 2005 dans le service de médecine nucléaire de notre hôpital en vue de la création d'une unité fonctionnelle de radiopharmacie. Après une période de formation des préparateurs assurée par le radiopharmacien et les manipulatrices en radiologie, le transfert intégral de l'activité de préparation et de dispensation des médicaments radiopharmaceutiques a été effectif au 1er novembre 2005 (1300 préparations et 10500 dispensations par an). Un contrat de prestation a été conclu pour définir l'organisation de la prestation pharmaceutique et du circuit du médicament (formalisation des prescriptions, dispensation nominative). Le travail présenté consiste à évaluer l'impact de ce changement un an après la mise en place de la prestation pharmaceutique pour l'ajuster du mieux possible aux attentes du service de médecine nucléaire. Une enquête de satisfaction a été réalisée auprès de l'ensemble du personnel du service (médical et non médical). Le questionnaire comprenait 12 questions à noter de 1 (non satisfaisant) à 4 (très satisfaisant) et 7 questions à réponses ouvertes. Les questions étaient orientées selon trois axes : impact sur l'organisation du service, qualité de la prestation proposée, intégration à l'équipe de médecine nucléaire. Sur les 17 questionnaires distribués, 16 nous ont été retournés, mais seulement 13 ont été pris en compte (3 questionnaires étaient incomplets) soit 76% de taux de réponse. Les résultats obtenus concernant le degré de satisfaction sont très encourageants : des moyennes de 3,49 sur 4 sont obtenues pour le changement d'organisation, de 3,47 pour la qualité de la prestation et de 4 pour l'intégration à l'équipe de médecine nucléaire. Les questions ouvertes indiquent que cette nouvelle organisation a tout d'abord permis aux manipulatrices en radiologie d'accorder plus de temps à la prise en charge du patient, puis d'améliorer la traçabilité des préparations administrées. Même si un avantage a été reconnu en terme de dosimétrie (meilleure répartition au niveau du personnel), un tiers des manipulatrices regrettent de ne plus pouvoir participer à l'activité de préparation des radiopharmaceutiques. La réalisation de cette enquête dans le service de médecine nucléaire a permis de faire apparaître la satisfaction du personnel médical et paramédical quant aux nouvelles prestations pharmaceutiques proposées. Ce retour positif nous conforte dans notre démarche et nous permettra d'améliorer la qualité du service rendu. Le questionnaire a également servi d'outil d'échange donnant l'occasion aux utilisateurs d'exprimer leurs attentes et ainsi faire évoluer notre activité (marquage de nouveaux traceurs, gestion du chariot d'urgence).

Mots-clés : radiopharmacie, prestations pharmaceutiques, enquête de satisfaction

## UTILISATION DE L'HYDROXYETHYLAMIDON DANS LA PLASMAPHERESE: ETUDE MEDICOECONOMIQUE

C.Naggara\* , D.Raylet-Rosant\*, P.Latry\*\*, E.Lopez\*\*, M.C Douet\* \*  
Pharmacie Centrale \*\* Unité d'hémaphérèse CHU Montpellier

Selon une récente étude sur la plasmaphérèse, l'association albumine 4% et hydroxyéthylamidon (HEA) dans un rapport 2/3-1/3 comme substituant plasmatique permet d'obtenir une efficacité et une tolérance optimales, ce rapport pouvant aller jusqu'à 1/2-1/2 pour les premiers échanges plasmatiques rapprochés. Cependant, si le nombre de ces échanges devient supérieur à cinq, il est recommandé d'utiliser l'albumine 4% en substitut unique. Dans notre établissement, l'unité d'hémaphérèse utilise actuellement de l'albumine 4% seule comme substituant plasmatique. L'objectif de notre travail est d'évaluer l'intérêt économique, sans perte d'efficacité thérapeutique et de tolérance, de l'utilisation de cette association albumine-HEA. Une étude rétrospective a été réalisée en collaboration avec l'unité d'hémaphérèse, à partir des données des patients ayant eu une plasmaphérèse en 2006. La simulation des coûts a été réalisée: -en ciblant les indications pour lesquelles l'association albumine-HEA est possible -en utilisant une proportion 50%-50% -en limitant le nombre de séances à cinq. Les indications pouvant faire l'objet d'une substitution ont été retenues avec l'aval des médecins. Soixante-deux patients ont été analysés, soient 989 séances de plasmaphérèse et 18 indications. Ont été exclu de notre étude les patients présentant des néphropathies, des prurits ou ayant un traitement chronique par plasmaphérèse et ceux chez qui l'emploi de plasma frais congelé est systématique. L'utilisation de mélange mixte serait possible dans 7 des 18 indications : hyperviscosité, syndrome de Devic, syndrome de Guillain Barré aigu, POEMS syndrome, lupus érythémateux disséminé, dermato-polymyosite et myasthénie. Sachant que la dépense totale pour 2006 est de 111 024€, cette modification de protocole n'impacterait que sur 16.43% du coût global avec une économie après simulation de 3154€. Dans la mesure où: -l'économie réalisée est faible -le service d'hémaphérèse devra faire face à une gestion plus complexe des produits -l'accumulation de l'HEA dans les organes fait l'objet de peu d'études, la CMDMS a décidé de ne pas référencer l'HEA pour la plasmaphérèse.

Mots-clés : Plasmaphérèse Albumine Hydroxyéthylamidon

## MISE EN PLACE D'UN SYSTEME D'ANALYSE DES PRESCRIPTIONS NOMINATIVES AVEC PRESENCE PHARMACEUTIQUE DANS LES UNITES DE SOIN

Combe C, Lecointre R, Desestrets M, Veyre MC  
CHU Nord, Saint-Etienne

La mise en place du contrat de bon usage constitue un des axes majeurs que doit développer toute pharmacie hospitalière. L'informatisation des prescriptions médicamenteuses est à la base de ce contrat. Le logiciel Millennium® de la société Cerner® a été choisi pour informatiser le dossier patient et par la même les prescriptions médicales. Son déploiement se réalise en plusieurs étapes : la prescription des actes de biologie, ensuite de l'imagerie et enfin de la thérapeutique. En attendant sa mise en place, une démarche d'« analyse pharmaceutique » a été initiée par la pharmacie afin de sensibiliser et habituer progressivement les prescripteurs à une présence et à des interventions pharmaceutiques. Deux méthodes d'analyse pharmaceutique des prescriptions nominatives ont été choisies : - au « lit du malade », lors du tour des services de réanimation polyvalente, dermatologie, gastro-entérologie, médecine interne ; - au niveau de la pharmacie pour deux services de pneumologie. Un assistant spécialiste et 2 internes en pharmacie ont été affectés à cette nouvelle activité sur ces 8 services. Cette analyse des prescriptions s'appuie sur les valeurs biologiques disponibles sur le logiciel Cirus®, les informations médicamenteuses issues de la base de données Thériaque® et les données cliniques fournies par les équipes médicales. Chaque intervention pharmaceutique fait l'objet d'une fiche SFPC (1), cette dernière est ensuite intégrée sur la base de données de la SFPC (2) permettant ensuite de dégager des critères d'intervention et de réaliser des analyses statistiques. Le bilan de cette activité couvre la période du 10 novembre 2006 au 6 février 2007. Parallèlement, des sessions hebdomadaires d'analyse d'ordonnances sont organisées au sein de la pharmacie pour les internes, les étudiants et les pharmaciens afin de les familiariser à l'analyse pharmaceutique. Depuis le 10 novembre 2006, 843 prescriptions ont été analysées et 107 interventions pharmaceutiques (soit 12%) ont été formulées dont 67% des interventions ont abouti à une modification de prescription. Cette présence pharmaceutique est assez bien acceptée par les équipes soignantes et devrait se déployer sur d'autres services. Cependant, le plus difficile est de maintenir cette activité pérenne dans le temps et de bénéficier d'un effectif suffisant pour développer cette activité. 1. Conort O., Bedouch P., Juste M., Augereau L., Charpiat B., Roubille R., Allenet B. Validation d'un outil de codification des interventions de pharmacie clinique. J Pharm Clin, 2004. 23(3): p. 141-7. 2. <http://sfpc.adiph.asso.fr/>

Mots-clés : prescriptions- pharmacie clinique – intervention pharmaceutique

## PROGRAMME DE FORMATION DES AGENTS LOGISTIQUES A LA DISTRIBUTION DES PRODUITS PHARMACEUTIQUES

C. Laillier, M. Rossignol, M.-P. Kempf, R. Passemard, L. Beretz –

Pôle Pharmacie- Pharmacologie Hôpitaux Universitaires de Strasbourg

La perspective de l'ouverture d'une plate-forme logistique [PFL] centralisant le stockage de la majorité des produits pharmaceutiques a amené à envisager une réorganisation des tâches au sein de la PUI. En effet, les agents logistiques [AL] (personnel sous responsabilité pharmaceutique chargé actuellement de la réception, du rangement et de la distribution de gros volumes) participeront à la distribution globale des produits pharmaceutiques dans cette nouvelle structure. Le respect de la chaîne pharmaceutique sera assuré par les préparateurs en pharmacie en contrôlant les demandes lors de la mise en stock dans les services de soins. Pour sécuriser la préparation des commandes, le processus de préparation de la PFL intégrera un système de scannage contradictoire des codes à barres (concordance entre le code "adresse de rangement" et le code "produit"). Pour accompagner ce changement, nous avons créé un outil de formation théorique et pratique destiné aux AL axé sur les spécificités des produits pharmaceutiques. La formation théorique est réalisée par un interne en pharmacie : 4 séances sur les spécificités des médicaments et 2 séances sur les dispositifs médicaux (3/4 d'heure chaque séance). Les thèmes abordés et leurs objectifs sont: les « erreurs médicamenteuses »: sensibilisation des agents à l'importance du rangement et à l'exactitude de la distribution pour garantir la qualité de la chaîne pharmaceutique ; les « aspects législatifs et réglementaires » du médicament: définition, statut, description de l'ensemble du circuit du médicament afin de permettre aux AL de se positionner dans ce circuit ; les « médicaments: formes pharmaceutiques, voies d'administration et unités » : à partir d'exemples concrets, apprendre à identifier sans erreur un médicament par rapport à une demande ; les « modalités de conservation des médicaments et médicaments spécifiques du circuit pharmaceutique hospitalier »: apport de connaissances sur les médicaments cytostatiques, la nutrition parentérale, les solutés massifs ; les « dispositifs médicaux » : généralités sur les aspects réglementaires des dispositifs médicaux, leur classification et les mentions inscrites sur leur emballage pour savoir les identifier. La formation pratique correspond à plus de 200 heures de distribution globale de médicaments et de dispositifs médicaux sous le contrôle d'un préparateur. Notre outil intègre une grille de validation des acquis en fin de formation. La conduite de changement est un facteur clé de succès dans un projet très restructurant pour l'activité de distribution de notre PUI. L'accueil des AL a été très favorable lors de la réalisation de la formation théorique. L'ensemble de cette formation sera poursuivi jusqu'à l'ouverture de PFL prévue en 2008.

Mots-clés : Conduite du changement, formation, logistique pharmaceutique

QUANTIFICATION DES ACTIVITES DE PHARMACIE CLINIQUE : UTILISATION AU QUOTIDIEN DE LA FICHE DE CODIFICATION PROPOSEE PAR LA SOCIETE FRANÇAISE DE PHARMACIE CLINIQUE (SFPC)

Coursier S, Galy G, Bontemps H

Pharmacie, Centre Hospitalier de Villefranche sur Saône

Dans le contexte actuel de la tarification à l'activité et du Contrat de Bon Usage, il devient essentiel de quantifier l'activité de Pharmacie Clinique d'une Pharmacie à Usage Intérieur. La SFPC a proposé une codification des interventions pharmaceutiques au moyen d'une fiche de recueil de données. Notre démarche a été de coder nos interventions pharmaceutiques au moyen de cet outil et de l'évaluer dans notre pratique quotidienne. Notre étude prospective se base sur l'analyse quotidienne des prescriptions informatisées de quatre services de soins pendant 16 mois. Durant la période étudiée, les médecins ont modifié ou initié 16886 prescriptions. Les pharmaciens cliniciens ont validé 51% de ces modifications et émis une intervention pharmaceutique dans 12% des cas. Dans 23% des interventions, ils ont été confrontés aux limites de la codification via l'outil de la SFPC. La codification d'erreurs d'inattention de la part du prescripteur ou d'erreurs générées par méconnaissance de l'outil informatique (150 avis sur les 1000 enregistrées) vient surestimer certains critères de la codification, faute d'items appropriés, sans être véritablement pertinents. 83 interventions portaient sur des problèmes de manipulation de l'outil informatique dont 73 avis concernaient une durée de traitement inadaptée. 97 interventions relevaient d'inattention, notamment 37 doublons de lignes et 38 erreurs grossières de saisie. Les demandes d'informations complémentaires aux prescripteurs dans le but de s'assurer de la cohérence du traitement ou de transmettre des conseils pour prévenir l'iatrogénie médicamenteuse ne sont pas intégrées au codage. La grille de la SFPC se veut un outil de codification des erreurs et non des causes d'erreurs. Le groupe de la SFPC a considéré à juste titre qu'un critère spécifique « erreur générée par l'utilisation du logiciel informatique » ou « inattention du prescripteur » se rapporte déjà à une cause d'erreurs. Dans ce cas, une rubrique « erreur de saisie » pourrait s'avérer adéquate. Dans une publication récente\*, plusieurs experts ont demandé un code spécifique pour les problèmes engendrés par l'ordinateur. Deux tableaux d'aide à la saisie clarifient l'utilisation de la grille de codification. Toutefois, par manque d'expérience, de connaissances ou de pratique de l'outil, il est parfois difficile de ne pas hésiter entre différents items proposés pour une même intervention. Au quotidien, cet outil répond à l'objectif de quantification mais reste parfois frustrant : il n'est pas systématiquement un réel reflet des multiples problèmes rencontrés sur le terrain. \*ALLENET B et al Validation of an instrument for the documentation of clinical pharmacist' interventions. Pharm World Sci 2006 ; 28 : 181-188

Mots-clés : pharmacie clinique, interventions pharmaceutiques, codification

ANTIEMETIQUES ASSOCIES AUX CHIMIOETHERAPIES INTRAVEINEUSES : EVALUATION DE LA NON-CONFORMITE DE LA PRESCRIPTION ET PERSPECTIVES D'AMELIORATION

Flais M, Amrani A, Bouteiller C, Lazzerini C, Clapeau G

Service Pharmacie, Centre Hospitalier Général de Longjumeau

Les chimiothérapies ont notamment pour effets indésirables les nausées et les vomissements. Ceux-ci peuvent être pris en charge de manière efficace par l'adjonction d'un protocole antiémétique (AE) approprié. L'objectif de cette étude est de vérifier la conformité des prescriptions d'adjuvants AE aux recommandations validées dans notre thésaurus de protocoles de chimiothérapies (prescription informatisée : logiciel ASCLEPIOS II). Le planning des chimiothérapies est transmis à la pharmacie tous les jeudis pour la semaine suivante ; les ordonnances informatisées sont analysées par le pharmacien qui transmet les non-conformités (NC) relevées aux prescripteurs pour correction. Malgré cette transmission d'informations, une seconde analyse (post-correction) des ordonnances des 2 services majoritairement prescripteurs de cytotoxiques (Médecine générale et Pneumologie) réalisée pendant 4 semaines (du 16/10/06 au 10/11/06) montre que certaines erreurs subsistent notamment au niveau des AE (oubli, erreur de protocole, ...). Les ordonnances de cytotoxiques de 157 patients ont été analysées (113 en Médecine / 44 en Pneumologie) ; 140 nécessitaient l'association d'un protocole AE (96 en Médecine et 44 en Pneumologie). Dans 23 cas (tous en Médecine), les adjuvants AE étaient inclus dans le protocole principal de chimiothérapie. Sept ordonnances (6%) présentaient une non-conformité concernant le protocole AE : oubli (n = 3 soit 2,6% ; toutes en Médecine), prescription pour une durée trop longue (n = 2 soit 1,7% ; toutes en Pneumologie), protocole prescrit 2 fois (n = 2 soit 1,7% ; toutes en Médecine). L'utilisation d'un support de prescription unique et informatisé pour les protocoles principaux (cytotoxiques) et pour les protocoles secondaires (adjuvants AE, anti-allergiques, hydratation, ...) simplifie l'analyse pharmaceutique et favorise la mise en évidence des NC. La transmission au médecin prescripteur des NC relevées sur ses prescriptions permet la correction de la majorité de celles-ci. Néanmoins des erreurs subsistent. La suppression des protocoles secondaires et l'inclusion des différents adjuvants au sein d'un protocole unique, actuellement en cours de réalisation, mettra fin aux oublis et aux doublons tout en facilitant l'étape de prescription. Par ailleurs ce regroupement permettra la création de véritables plans de soins infirmiers définissant la chronologie et les modalités d'administration des différents médicaments (anticancéreux et adjuvants) du patient.

Mots-clés : Chimiothérapie, antiémétique, non-conformité.

EVALUATION DE LA FORMATION DES PROFESSIONNELS DE SANTE PARTENAIRES D'UN RESEAU DE CANCEROLOGIE: EXEMPLE DU PHARMACIEN D'OFFICINE.

B.Bernadac, C.Hubert, V.Barbarot, P.Thomaré.

Pharmacie, Hôtel-Dieu, CHU Nantes.

Les dispositions réglementaires concernant la cancérologie et les soins à domicile ont été nombreux ces dernières années. Plus précisément, le plan Cancer prévoit de « faciliter la chimiothérapie à domicile<sup>o</sup> » et l'arrêté de décembre 2004 autorise « l'administration des chimiothérapies à domicile par voie injectable » uniquement « dans le cadre d'un réseau de santé en cancérologie », ceci afin d'améliorer la qualité des soins et la qualité de vie des patients. Dans ce cadre-là, un réseau a lancé un projet « chimiothérapie à domicile ». Plusieurs actions sont en cours dont un programme de formation concernant les différents acteurs de proximité, généralistes, pharmaciens d'officines et infirmières libérales. Une formation initiale des pharmaciens d'officine de grande ampleur a été réalisée ces deux dernières années. L'objectif de ce travail a été d'évaluer l'impact de cette formation et la satisfaction des pharmaciens d'officine. Deux formations ont été organisées dans le département, en 2005 puis 2006. La formation prévoyait quatre temps : deux soirées de formation théorique, une formation personnelle sous forme de diaporama et une formation pratique. Concernant la formation théorique, un questionnaire d'évaluation a été remis à la fin de chaque session et pouvait être rendu le soir même ou envoyé a posteriori. Le département comprend 444 officines et 1005 pharmaciens d'officine dont 563 titulaires et 442 adjoints. Lors de la première vague de formation, 125 pharmaciens ont été formés. La deuxième « session » a permis de former 348 pharmaciens (373 inscrits). Il y a donc actuellement 47% de pharmaciens formés sur le département. Le taux de réponse du questionnaire de satisfaction a été de 84%. La moyenne de satisfaction globale a été de 8,4/10. Un point récurrent d'amélioration a porté sur une formation au sujet de la prise en charge de la douleur du patient cancéreux. L'implication des différents professionnels de santé de ville représente une des originalités et des forces de ce réseau. Cette formation initiale de grande ampleur proposée aux pharmaciens d'officine s'inscrit dans cette volonté d'ouverture vers la ville. L'enquête de satisfaction que nous avons réalisée a permis de confirmer l'implication du pharmacien d'officine dans la prise en charge du patient cancéreux et dans le développement du réseau. Ils sont globalement satisfaits de la formation initiale qui leur a été proposée. Quelques points restent cependant à améliorer, notamment la prise en charge de la douleur. Ce sujet pourra être abordé au cours de la formation continue qui devrait se mettre en place au fur et à mesure que se développe la chimiothérapie à domicile et à terme les soins de supports.

Mots-clés : réseau, enquête de satisfaction, formation

## EVALUATION D'UNE METHODE DE CONTRÔLE PAR PESEE DE LA PREPARATION DES DIFFUSEURS PORTABLES DE 5FU (LOGICIEL CATO®)

Benizri F., Korb V., Cassard B., Dayot C., Prognon.P., Bonan B., Havard L.  
Hôpital Européen Georges Pompidou, AP-HP, Paris

En 2006, dans notre établissement, 60% des préparations de cytotoxiques sont contrôlées analytiquement (FIA, durée de contrôle moyenne: 4min) avant administration au patient. Ce contrôle s'avère impossible sur les diffuseurs portables (DP) de 5FU du fait de l'absence de site de prélèvement. Par conséquent, notre choix s'est porté sur la mise en place d'une méthode de contrôle non destructive appelée production gravimétrique (logiciel CATO® - Hanke&Horner) permettant de contrôler le volume d'un principe actif par l'intermédiaire de la pesée et de sa densité. L'objectif de ce travail est d'adapter cette méthode à notre organisation et de mesurer son impact sur les temps de préparation. Pour cela, 8 préparateurs formés à la préparation d'anticancéreux, ont réalisés 87 préparations de DP de 5FU à l'aide d'une balance interfacée avec le logiciel CATO®. Les temps de préparation des DP avec le logiciel CATO® ont été comparés à ceux nécessaires habituellement aux mêmes préparations non contrôlées. Une première version évaluée sur 43 préparations de DP nous a conduit à proposer plusieurs modifications : pesée du solvant (NaCl 0,9%), possibilité de peser plusieurs seringues à la fois et une identification du flacon de 5FU grâce à sa masse moyenne. Une analyse du poids des flacons d'anticancéreux actuellement utilisés dans notre établissement montre qu'aucune confusion possible ne peut être faite avec le poids d'un flacon de 5FU. La deuxième version ainsi obtenue a été testée sur 44 préparations. L'étude qualitative de type SWOT réalisée auprès des préparateurs, montre plusieurs points forts, comme la rapidité de mise en œuvre et de contrôle, ainsi que l'intérêt du concept de contrôle en continu. Le temps de préparation des DP non contrôlés de 5FU était de 2'10"±39" (n=15), 4'51"±1'10" avec la première version de CATO®, et 5'56"±1'01" avec la deuxième version. En conclusion, cette étude a permis d'optimiser l'application de la production gravimétrique avec une version du logiciel CATO® adaptée au procédé spécifique de production de DP. Ainsi, le volume de véhicule pharmaceutique, l'identification du principe actif et sa quantité injectée sont maintenant contrôlés et ce, sans prélèvement. Cette étude montre également que le temps de contrôle avec la méthode gravimétrique (5'56"±1'10") est comparable au contrôle réalisé avec les méthodes type FIA (2'10"±39" + 4'). De plus, dans notre démarche de sécurisation de la production, cette méthode permettrait d'augmenter de 11% le nombre de préparations de cytotoxiques contrôlées. En revanche, l'application, en routine, de cette méthode nécessite un interfaçage validé au logiciel Chimio® utilisé dans notre établissement.

Mots-clés : Diffuseurs portables, contrôle, production gravimétrique

L'ÉPIDÉMIE OSTÉOPOROTIQUE : FAUT-IL TRAITER LES FEMMES AVANT 65 ANS ?  
ÉTUDE COUT-EFFICACITÉ.

Flipon E, Brazier M, Fardellone P.  
Pharmacie Centrale, CHU Amiens

L'ostéoporose est une maladie du squelette caractérisée par une diminution de la masse osseuse et une détérioration de l'os, responsables d'une augmentation du risque fracturaire. C'est la plus fréquente des ostéopathies fragilisantes mais son diagnostic est souvent tardif. En France, plus de 30% des femmes de plus de 60 ans sont ostéoporotiques, mais moins de 20% des femmes fracturées sont traitées. À partir des bases de l'INSEE et des données épidémiologiques, nous avons réalisé une étude économique sur l'année 2005 en utilisant différentes stratégies de prise en charge en France. Les populations sont constituées par le pourcentage de femmes âgées de 50 à 64 ans et celui des femmes ostéoporotiques (1) diagnostiquées ou non (2). Les stratégies thérapeutiques étudiées sont déclinées en trois programmes : (A) Abstention Thérapeutique, (B) Traiter préventivement toutes les femmes, (C) Traiter toutes les femmes ostéoporotiques. Les coûts ont été calculés sur la base des coûts liés aux fractures : vertébrales, hanche, poignet (groupe homogène de séjour - V9), au traitement anti-ostéoporotique (TAO) post ou pré fracturaires (alendronate 70mg, vitamine 800UI, calcium 1000mg), au traitement hormonal de la ménopause (estradiol TTS + progestérone 20 mg) et de l'ostéodensitométrie. Pour chaque programme, plusieurs hypothèses ont été retenues pour le calcul des coûts: le pourcentage de femmes traitées après fracture (25% ou 100%), l'efficacité anti-fracturaire (17% ou 50%), la durée du traitements (5 ans) et l'adhérence au TAO (50 ou 100%). Le point de vue est celui de la sécurité sociale. La modélisation permet de calculer le coût par fracture évitée à partir des rapports entre la différence des coûts par programme et la différence du nombre femmes non fracturées dans chaque programme. Les résultats montrent une variation importante du coût d'une fracture évitée en fonction de la stratégie retenue (1883€ à 62586€). A titre d'exemple, en se basant sur une efficacité anti-fracturaire de 50% avec une adhérence de 50%, le coût est quasi identique si 25% des femmes ou 100% des femmes sont traitées après une fracture (9873€ vs 9766€) lorsque l'on compare les programmes A et B. Ce coût diminue à 6669€ vs 6530€ lorsque l'on compare les stratégies A et C. En France, 3 millions de femmes ménopausées sont ostéoporotiques. Notre analyse économique montre que pour chaque fracture évitée un surcoût est nécessaire. En conclusion, une intervention primaire semble réalisable mais surtout préférable en termes de santé public. (1)Osteoporos Int 2000;11:192-202,(2)THALES 2004.

Mots-clés : Ostéoporose, coût, traitements.

COMPARAISON GALENIQUE D'UN PRINCEPS ET DE SON GÉNÉRIQUE : APPLICATION A UNE MONODOSE DE SOLUTION POUR NEBULISATION (TERBUTALINE)

Fauvel M, Deguillaume AM, Poullain-Termeau S, Saizy-Callaert S, Thébault A  
Service Pharmacie, Centre Hospitalier Intercommunal de Créteil

Le sulfate de terbutaline est un antiasthmatique  $\beta$ 2-mimétique. Il est notamment commercialisé sous forme de monodoses à 5mg/2ml pour inhalation par nébulisation. Tandis que la totalité de la dose est administrée chez l'adulte, les posologies sont habituellement prescrites en gouttes dans les services de pédiatrie. Le but de ce travail a été de comparer les présentations galéniques du princeps (Bricanyl® Astra-Zeneca (BAZ)) et de son générique (Terbutaline Arrow® (TA)). Deux paramètres ont ainsi été déterminés par pesée : le volume des gouttes délivrées par chaque monodose en comparant le mode d'ouverture manuelle avec le mode d'ouverture avec des ciseaux et le volume total de la monodose. Les résultats sont les suivants : les monodoses de BAZ et de TA délivrent respectivement des gouttes de 59 $\mu$ l (+/-6 $\mu$ l) et 31 $\mu$ l (+/-3 $\mu$ l) avec le mode d'ouverture manuelle et de 60 $\mu$ l (+/-5 $\mu$ l) et 45 $\mu$ l (+/-5 $\mu$ l) avec le mode d'ouverture avec les ciseaux. Le volume total des monodoses de BAZ est de 2,09ml (+/-0,04ml) tandis que celui de TA est de 2,22ml (+/-0,06ml) ce qui représente un surremplissage respectivement de 4% et 11% par rapport au volume théorique (2ml). Le volume des gouttes délivrées par les monodoses de TA par rapport à BAZ étant diminué de 25% (ouverture avec les ciseaux) à 45% (ouverture manuelle), ceci risque d'entraîner un sous-dosage en pédiatrie lors du passage du princeps au générique. De plus, le volume des gouttes libérées par BAZ étant similaire selon le mode d'ouverture, aucune influence des pratiques infirmières n'est à craindre, ce qui n'est pas le cas avec TA. Le surremplissage des monodoses de TA étant de 11%, des risques de surdosage chez les adultes sont à prévoir. En dehors du coût, tous ces éléments sont à prendre en compte lors d'un changement de marché, surtout si les monodoses de terbutaline sont destinées à être délivrées à des services de pédiatrie. Cependant, si le changement du princeps en faveur du générique est effectué, il est indispensable d'en informer le personnel soignant afin d'adapter les posologies prescrites.

Mots-clés : terbutaline, dosette, générique, volume, pédiatrie

**IMMUNOGLOBULINES ANTI-HBS (HBIG) : ANALYSE DES CONSOMMATIONS ET MISE EN PLACE D'UN CIRCUIT DE DISPENSATION AMBULATOIRE**

Peyrezabes E\*\*, Parat S\*\*, Guillaud O\*, Pivot C\*\*, Boillot O\*, Dumortier J\*

Unité de transplantation hépatique, Fédération des spécialités digestives\*, et Service Pharmacie\*\*, Hôpital Edouard Herriot; Lyon, France.

Les immunoglobulines anti-HBS (HBIG) sont utilisées en perfusion intraveineuse dans la prévention de la récurrence de l'hépatite B en transplantation hépatique (TH), selon un rythme adapté au titrage sanguin des anticorps anti-HBs. Depuis, septembre 2006, les HBIG ont l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM), pour une administration à domicile, à condition que les patients aient été préalablement traités pendant 6 mois à l'hôpital. L'objectif de notre travail a été d'analyser les consommations de HBIG, entre 1996 et 2006, et de présenter le circuit de dispensation ambulatoire des HBIG. Ont été inclus dans cette analyse rétrospective tous les patients adultes transplantés hépatiques porteurs d'un Antigène HBs avant la transplantation (56 patients, 1996-2006), et suivis dans l'Unité de Transplantation Hépatique. Tous les malades, après TH, ont été traités par perfusions de HBIG, avec un suivi médian de 38 mois (10-76). En 1996, le nombre d'unités de HBIG consommées était de 275 000 UI (5 patients), à un coût de 22 920 euros. Le nombre de patients, a progressé, de même que le coût de la thérapeutique, et des progrès réalisés en transplantation hépatique. En 2006, 21 patients ont été traités, soit une consommation de 2 030 000 UI, pour un coût de 460 000 euros. Sur notre cohorte totale de 56 patients greffés sur l'établissement, certains sont décédés, ou ne sont plus suivis dans notre établissement. Ainsi, en septembre 2006, 25 patients (ayant plus de 6 mois de traitement) pouvaient être éventuellement pris en charge en ambulatoire, et ce à un moindre coût. Nous avons, en collaboration avec l'Unité de Transplantation Hépatique, déterminé une organisation, entre les différents intervenants, l'équipe médicale et soignante, le prestataire de service, et la pharmacie de l'établissement de rétrocession, et sélectionné une liste des patients candidats à ce mode de traitement en ambulatoire. Actuellement, 10 patients sont traités à domicile, la réflexion est engagée pour d'autres, mais certains contextes (mauvaise tolérance aux HBIG, ou situation familiale ou sociale particulière) nous contraignent à conserver certains patients en hospitalisation. Les HBIG, sont inscrites sur la liste des molécules onéreuses, mais, dans ce contexte, il faut aussi prendre en compte, les autres coûts inhérents à cette prise en charge (hospitalisation de jour, transports,...), et ne pas négliger l'impact majeur, sur la qualité de vie des patients. L'implication pharmaceutique, a permis le bon déroulement de ce circuit, et est un exemple de collaboration médico-pharmaceutique.

Mots-clés : Immunoglobulines anti-HBS - circuit - dispensation

IMPACT ECONOMIQUE DE L'UTILISATION D'UN TEST DE GENOTYPIE TUMORALE CHEZ DES PATIENTES ATTEINTES DE CANCER DU SEIN SANS ENVAHISSEMENT GANGLIONNAIRE ET OESTROGENE DEPENDANT

S. Rion-Duranton, C. Pobel, M. Courjon, E. Kiep, F. Borde, S. Kobeissi, F. Padeloup  
Centre Hospitalier de Saintes CHU Poitiers

Actuellement, une partie des patientes atteintes de cancer du sein sans envahissement ganglionnaire (N0), œstrogène dépendant (ER+) et classées à haut risque, reçoivent un traitement par chimiothérapie en plus de la radiothérapie et de l'hormonothérapie. Il n'est pas démontré scientifiquement que la chimiothérapie soit bénéfique à toutes ces patientes. Un essai clinique de phase III (TAYLORx) en cours, mené par le National Cancer Institute (NCI) utilise un test de génotypie tumorale afin d'identifier les patientes qui tireront bénéfice d'un traitement par chimiothérapie. De plus, un autre test de génotypie tumorale a été récemment approuvé par la Food and Drug Administration (FDA) aux États-Unis. L'objectif de notre travail a été d'estimer l'impact économique de l'utilisation de ce type de test qui permettrait à un certain nombre de patientes d'échapper à la chimiothérapie. Cette étude a été réalisée sur les 44 patientes atteintes de cancer du sein sans envahissement ganglionnaire (N0) et œstrogène dépendant (ER+) ayant été vues en Réunion de Concertation Pluridisciplinaire au cours de l'année 2006. Selon Hornberger et al., 49 % des patientes classées à haut risque de récurrence par le référentiel National Comprehensive Cancer Network (NCCN) seraient reclassées en « bas risque » par génotypie. Ainsi, statistiquement, sur les 44 patientes étudiées, 25 seraient classées en « haut risque » par le NCCN et seulement 14 par le test de génotypie tumorale. Nous avons estimé le coût total engendré par la prise en charge des 25 patientes par chimiothérapie basée sur 3 cycles de FEC 100 et 3 cycles de docétaxel en prenant en compte le coût des facteurs de croissance associés, des journées d'hospitalisation de jour et du transport par véhicule sanitaire léger. D'autre part nous avons estimé le coût de l'utilisation d'un test de génotypie tumorale sur les 44 patientes et le coût de la prise en charge des 14 patientes par chimiothérapie. Il en résulte une économie totale d'environ 15 000 euros liée à l'utilisation du test de génotypie tumorale. L'utilisation de test de génotypie tumorale serait apparemment moins coûteuse. Il permettrait surtout d'éviter l'inconfort de la chimiothérapie lié aux effets indésirables tel que la toxicité cardiaque, aux patientes dont les risques de rechute sont faibles et permettrait une amélioration de leur qualité de vie.

Mots-clés : Chimiothérapie, génotypie, coût, cancer du sein

PRESCRIPTIONS HORS AMM DANS LE CANCER GASTRIQUE

LIDOUEN G(1), CREPIN S(1), MARTIN J(2), JAVERLIAT M(1), TUBIANA-MATHIEU N(2)

(1) Pharmacie Centrale, (2) Oncologie médicale, CHU, Limoges.

Les 120 prescriptions de chimiothérapie prescrites en 2005 chez 35 patients, tous atteints de cancer gastrique ont été analysées de façon rétrospective par un groupe pharmaciens / oncologues de l'hôpital. Les données concernant la maladie (classification TNM, clinique) et le traitement ont été recueillies et comparées aux résumés des caractéristiques des produits en terme d'indication. L'objectif était d'évaluer la conformité aux libellés de l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) et d'étudier le coût des différentes prescriptions. Le coût de l'ensemble des cures est estimé à 41 370 € pour le traitement médicamenteux. Les résultats montrent que 45% des prescriptions sont conformes à l'AMM (17% du coût total) et concernent les protocoles associant radiothérapie / chimiothérapie dans les conditions non métastatiques et ECF (Epirubicine-Cisplatine-5FU) en situation métastatique. Les prescriptions hors AMM représentent 55% et concernent les stades métastatiques dans les 1ère, 2ndes et 3ème lignes (70% des coûts) : protocoles Taxotère et Folfiri (5FU-Campto). Ces prescriptions concernent des patients dont le stade du cancer est plus avancé que celui défini par l'AMM (12% du coût). Enfin, des prescriptions d'anticancéreux selon des associations différentes de celles prévues par l'AMM sont retrouvées (1% du coût). En France, la prescription hors AMM reste encore peu documentée. Dans notre étude, l'ensemble des prescriptions analysées sont justifiées. La prescription hors AMM est parfois nécessaire dans l'intérêt du patient en raison du décalage potentiel entre les connaissances médicales en perpétuelle restructuration et leur prise en compte dans le libellé des AMM mais représente un coût non négligeable.

Mots-clés : médicaments anticancéreux, prescription hors AMM, T2A, évaluation des pratiques professionnelles

## BILAN ET ANALYSE DE LA CONFORMITE DES PRESCRIPTIONS DE MEDICAMENTS HORS-GHS EN PEDIATRIE.

Raoul V, Gaubert S, Sottilé L, Vié M

Service Pharmacie, Pôle enfants, Hôpital Paule de Viguié, CHU de Toulouse

Dans le cadre du contrat de bon usage des médicaments, l'AFSSAPS a établi une liste de spécialités hors groupe homogène de séjour (GHS), faisant l'objet d'un suivi spécifique. Leur remboursement est conditionné par le respect des référentiels nationaux ou exceptionnellement, par l'argumentation du prescripteur dans le dossier médical. Le but de notre étude est d'évaluer la conformité à l'AMM et les raisons des non-conformités dans un hôpital pédiatrique de 250 lits, de janvier à décembre 2006. Après analyse pharmaceutique des prescriptions de médicaments hors-GHS (hors anticancéreux), nous avons collecté les données suivantes : identification du patient et de la spécialité, indication, posologie et conformité à l'AMM. Nous avons analysé 1089 prescriptions, concernant 399 patients et 49 spécialités. Les érythropoïétines représentent 51% des prescriptions, suivies des immunoglobulines polyvalentes (29%), des biphosphonates (4%), des antifongiques (4%), de l'imiglucérase (3%), de l'antithrombine III (2%), de l'infliximab (2%), des facteurs de la coagulation (2%), du rituximab (1%) et de l'immunoglobuline de lapin anti-thymocytes humains (1%). Les prescriptions conformes à l'AMM sont au nombre de 957 (88%). Nous avons relevé 132 prescriptions non-conformes (12%) en raison de : l'indication (70%), l'âge (25%), ou l'indication et l'âge (5%). Les non-conformités liées à l'indication impliquent le pamidronate prescrit dans l'ostéogénèse imparfaite (45 prescriptions), le rituximab dans les formes sévères de syndrome néphrotique (12) et les immunoglobulines polyvalentes (24). Dans ce dernier cas, 83% des prescriptions non-conformes concernent le groupe I du CEDIT (polyradiculonévrite démyélinisante chronique, syndrome de Guillain-Barré de l'enfant et neuropathie motrice à bloc de conduction). Les non-conformités liées à l'âge concernent toutes les prescriptions d'infliximab (23 prescriptions) et certaines de darbepoïétin alfa (11), respectivement non indiqués avant 17 et 11 ans. Cependant toutes les prescriptions non-conformes ont été validées par les pharmaciens du pôle enfant car elles peuvent être argumentées dans le dossier médical. En effet, soit le choix thérapeutique fait référence aux travaux des sociétés savantes ou aux publications internationales soit il est validé en réunion de concertation pluridisciplinaire. Les médicaments ont toujours été prescrits en l'absence d'alternative thérapeutique. D'ailleurs, nous retrouvons l'infliximab, le rituximab et le pamidronate dans la liste des besoins en médicaments pédiatriques publiée par l'AFSSAPS qui recense les indications à développer prioritairement. Cette évaluation souligne la problématique particulière d'application du contrat de bon usage en pédiatrie. Le Règlement du Parlement européen du 12 décembre 2006 relatif aux médicaments à usage pédiatrique devrait permettre une meilleure adaptation des référentiels à l'enfant.

Mots-clés : Pédiatrie, médicaments hors-GHS, conformité

## EVALUATION DE LA PERTINENCE DES PRESCRIPTIONS DE MEDICAMENTS HORS GHS DE NIVEAU 3 DANS UN CENTRE HOSPITALO-UNIVERSITAIRE

Garrigue A., Dessault J., Moal F., Clerc M.-A.  
Pharmacie Centrale, CHU d'Angers

Le décret n°2005-1023 du 24 août 2005, relatif au contrat de bon usage, précise que l'utilisation des spécialités pharmaceutiques financées hors-GHS doit être conforme au référentiel de bon usage. Ainsi, chaque indication des spécialités de la liste a été classée en Niveau I (Indications reconnues (AMM et protocoles thérapeutiques définis par l'Afssaps, la HAS, l'INCA), Niveau II (Indications validées scientifiquement (conférences de consensus, sociétés savantes, publications internationales, séries publiées, cas rapportés...) et indications sur justification spécifique ) et Niveau III (Indications non validées ou autres ). Ce dernier niveau fait l'objet, au CHU d'un avis du COMEDIMS qui est ensuite transmis au prescripteur, chef de service et coordonnateur de pôle. Ainsi, l'objectif de notre travail était d'évaluer la pertinence des prescriptions de niveau III pour l'année 2006 au CHU. Les spécialités hors GHS ont fait l'objet d'une validation pharmaceutique séniorisée de la prescription. Les prescriptions classées en niveau III ont été analysées de façon approfondie par le COMEDIMS et la pharmacie. Un support de présentation a été réalisé par un groupe de travail du COMEDIMS servant à la discussion des prescriptions de niveau III en séance plénière mensuelle. En 2006, un total de 37 prescriptions de niveau III a été recensé, représentant environ 1% des prescriptions de médicaments hors GHS. Elles concernaient un total de 19 patients. Sept médicaments étaient concernés : pamidronate de sodium (6 patients), immunoglobulines humaines polyvalentes intraveineuses (5 patients), doxorubicine (1 patient), caspofungine (1 patient), rituximab (2 patients), infliximab (2 patients), darbepoietine (1 patient), epoietine alfa (1 patient). Certaines indications comportaient des références bibliographiques, telles que l'hyperparathyroïdie traitée par biphosphonates (3 patients) et la prévention de la thrombopénie néonatale allo-immune chez la femme enceinte traitée par les immunoglobulines polyvalentes intraveineuses (2 patientes). Pour d'autres pathologies, l'absence d'alternative thérapeutique entraînait une impasse au niveau du traitement : gliome cérébral de haut grade avec échec des thérapeutiques antérieures traité par doxorubicine; conditionnement d'un greffon infecté par *Candida glabrata* par caspofungine; syndrome de Bickerstaff, syndrome de Purtilo traité par rituximab en vue d'éviter une greffe de moelle osseuse... La mise en place de ce système d'évaluation des prescriptions de niveau III au CHU permet de faire connaître à l'ensemble de la communauté médicale l'utilisation des molécules sur l'établissement mais également d'évaluer la pertinence de ces prescriptions.

Mots-clés : contrat de bon usage, hors GHS, niveau 3

## IMPACT DE L'INFORMATISATION SUR LA CHARGE DE TRAVAIL DES ACTEURS DU CIRCUIT DU MEDICAMENT

Bourguignon L, Cudel M, Chatillon F, Bontemps H  
Pharmacie du Centre Hospitalier de Villefranche sur Saône

L'informatisation du circuit du médicament, et particulièrement l'étape de prescription, a été largement décrite comme capable de réduire la fréquence des erreurs dans ce circuit. En revanche, son impact sur la charge de travail des différents professionnels de santé reste peu détaillé. A l'occasion de l'informatisation de l'ensemble du circuit dans notre établissement (prescription, validation pharmaceutique, dispensation et administration), une étude de type avant-après a été réalisée sur un service pilote de médecine pour mesurer la variation du temps de travail engendrée par l'informatisation pour chaque catégorie professionnelle. Les activités potentiellement impactées ont été mesurées (pharmaciens : validation des prescriptions ; préparateurs : réassort d'armoire, délivrance des médicaments urgents, gestion des hors livret), ou estimées par questionnaires (infirmiers : retranscription des prescriptions et validation des prises). Le temps passé par les médecins n'a pas été quantifié en raison du faible nombre de prescripteurs et de la difficulté d'individualiser le temps de prescription dans la prise en charge globale du patient. Les temps ont été rapportés au nombre de lits de l'unité. Les résultats montrent un coût de 2.4 minutes par jour et par lit pour la validation pharmaceutique (écart type : 1.2 min) par rapport à la situation initiale (absence de validation systématique). Le temps moyen de réassort d'armoire est peu changé, et passe de 54 minutes (écart type : 27 minutes) à 50 minutes (écart type : 19 minutes). Le nombre de demandes de médicaments « hors réassort » chute de 76%, passant de 0.302 à 0.073 demandes par lit ( $p < 0.001$ ). Les demandes de médicaments hors livret sont passées de 0.80 par service et par jour à moins de 0.19. Le temps infirmier gagné par l'arrêt des retranscriptions a été estimé à 1.3 minutes par patient et par jour. Il est difficile de quantifier l'impact sur la validation des traitements, en raison d'une organisation différente liée à l'informatisation (validation des actes et des prises médicamenteuses dans le même outil). Un gain approximatif de 1 minute par patient et par jour a été calculé. L'impact sur la charge de travail des prescripteurs, non estimé dans cette étude, est vraisemblablement peu important. Les résultats de cette étude montrent que l'informatisation entraîne une redistribution de la charge de travail entre les différents acteurs du circuit du médicament. L'impact est particulièrement sensible pour les infirmiers (gain de temps) et pour les pharmaciens (augmentation de la charge de travail). Cette information doit être prise en compte lors de l'informatisation du reste de l'établissement.

Mots-clés : Informatisation, circuit du médicament, charge de travail

## ETUDE D'IMPACT D'UNE SENSIBILISATION MEDICALE AU RELAIS IV - PER OS

Bourguignon L, Cudel M, Feuillet-Burdin J, Goutelle S, Peillon D, Bontemps H

Pharmacie du Centre Hospitalier de Villefranche sur Saône

Le recours à la voie intraveineuse (IV) lorsque un traitement oral équivalent est possible représente un surcoût pour les établissements de santé (coûts directs et indirects supérieurs des formes injectables), ainsi qu'un risque pour le patient (complications infectieuses, douleur). Une sensibilisation des prescripteurs a été effectuée dans notre établissement, par l'intermédiaire d'une lettre du Comité du Médicament et par une réunion d'information à destination des internes en médecine. Une étude d'impact de cette sensibilisation a été menée, en comparant les ratios des consommations mensuelles des formes IV et orales pour cinq médicaments témoins (paracétamol, ésomeprazole, mélange polyvitaminé, ofloxacine, ciprofloxacine). L'étude a été réalisée au cours des quatre mois précédant l'intervention et au cours des quatre mois suivants, pour 12 services de l'établissement (2 services d'urgences, 5 de médecine, 3 de chirurgie et 1 de pédiatrie) et pour l'ensemble de l'hôpital. Une analyse des coûts directs et indirects a également été menée. Les résultats montrent un impact limité sur l'ensemble de l'établissement : diminution de trois ratios sur cinq (quinolones et paracétamol), différence non significative. Une analyse graphique montre des variations importantes dans certains services, objectivées par un test de Student sur les ratios mensuels moyens avant et après l'intervention : réduction de l'utilisation du paracétamol IV dans deux services d'urgence ( $p=0,048$  et  $p=0,003$ ), et de l'ofloxacine IV dans un service de médecine ( $p=0,034$ ). L'analyse économique, au vu des ratios après intervention, fait ressortir une diminution des coûts directs de 7,91% (soit 9.6 K€) pour les médicaments concernés en extrapolant les résultats pour l'établissement à une année entière (à activité constante). Les coûts indirects, estimés sommairement par le prix des consommables et du temps infirmier nécessaires aux administrations IV, seraient également réduits de près de 10 K€. Les résultats par service semblent montrer que l'adhésion des prescripteurs est fortement liée à l'impulsion donnée par le chef de service (cas des services d'urgence). La période d'étude considérée ne permet pas de lisser totalement les fluctuations de consommation liées au recrutement de patients particuliers (cas du service de médecine). Les deux actions de sensibilisation menées n'ont pas eu d'impact significatif sur l'établissement. En revanche, les services pour lesquels cette sensibilisation a été poursuivie par l'intermédiaire du chef de service ont observé une réduction non négligeable des coûts médicamenteux et infirmiers, tout en diminuant l'exposition des patients au risque iatrogène. Nos résultats suggèrent que seule une action prolongée, au sein du service, parvient à réduire significativement le recours à la voie IV.

Mots-clés : Voie orale, voie IV, étude d'impact

## AMELIORATION ET MAITRISE DE LA QUALITE AU PREPARATOIRE : ANALYSE DES NON-CONFORMITES ET MESURES CORRECTIVES

B.Belmonte- Di Marco, C.Michel, A.Fouquet, F.Baud, A.Becker  
Service Pharmacie, Hôpital Tenon, Paris

La gestion de la qualité est un aspect primordial des « Bonnes pratiques de Préparations en Pharmacie Hospitalière ». Son amélioration, dans le secteur préparatoire, passe, entre autres, par un système de recueil et d'analyse des non-conformités. Dans ce cadre, l'objectif de cette étude a été de dresser un bilan des non-conformités (NC) du préparatoire, et de leur évolution entre 2004 et 2006. Une étude rétrospective a été réalisée à partir des fiches de fabrication de préparations ayant fait l'objet d'un refus au cours de ces deux années. Une fiche de recueil des NC a été créée afin d'identifier précisément le type de préparations (hospitalières ou magistrales), la forme galénique ainsi que la nature exacte de la NC. Pendant ces 2 ans, 1677 préparations ont été fabriquées, donnant lieu à 32 NC soit 1.9% des préparations. 72% de ces NC concernent les préparations hospitalières. Les gélules représentent plus de 56% (n=18) des erreurs retrouvées, les solutions à usage externe 37,5% (n=12). Ces deux formes composent la majeure partie (55%) des préparations réalisées à la pharmacie. Les types de non-conformité les plus retrouvés concernent le contrôle d'uniformité de masse (37,5%, n=12), le contrôle d'uniformité de teneur (21,9%, n=7), et des erreurs sur la composition de la préparation (21,9%, n=7). Les autres causes de refus portent sur l'absence de tickets de pesée (6,25%, n=2) et des erreurs sur la date de péremption. En conséquence, des mesures correctives en temps réel ont été prises afin de réduire le nombre de non-conformités au préparatoire sous la forme de fiches de fabrication spécifiques et pré-remplies. En outre, la fiche de fabrication de certaines préparations a été simplifiée, par exemple l'uniformisation des doses pour la solution buvable de morphine. De plus, des étapes de contrôle ont été rajoutées simultanément à la préparation. Malgré les mesures prises, aucune différence significative n'a pu être montrée pour l'ensemble des NC recensées en 2004 et 2006. Cependant, une évolution du type de NC a été constatée : diminution du taux d'erreur sur la composition (de 36,4% à 13,3%) et augmentation du nombre de non-conformités à l'essai d'uniformité de teneur (de 9,1% à 26,7%). Ces résultats s'expliquent par le développement de dosages de principes actifs et par l'accroissement du nombre de préparations hospitalières réalisées au dépend des préparations magistrales. De plus, le renforcement des contrôles au cours de la fabrication permet de déceler un nombre plus important de NC. L'analyse des non-conformités est un outil majeur de la maîtrise de la qualité au préparatoire. Leur mise en évidence a permis de mettre en place des mesures correctives adaptées. L'informatisation prochaine de ce secteur pourrait favoriser une amélioration de la qualité des préparations.

Mots-clés : Préparatoire, qualité, non-conformité, mesures correctives

## SURCOUTS PHARMACEUTIQUES DES ESSAIS CLINIQUES : EN 2006, QUEL MONTANT POUR LA PHARMACIE?

Perrier H, Baronnet A, Moal F, Daniel V, Clerc M.A  
Pharmacie, CHU d'Angers

Depuis janvier 2003, nous avons instauré une fiche de liaison pour les essais cliniques entre la Direction de la Recherche Clinique (DRC) et la pharmacie, afin de coordonner les actions entre nos deux services. Cette fiche permet de s'informer mutuellement de la participation de l'établissement à un essai. Elle sert également à l'évaluation des surcoûts pharmaceutiques prévisionnels (ou à leur validation dans le cadre du guichet unique) pour l'établissement de la convention. Enfin à la clôture de l'essai, c'est la pharmacie qui initialise la facture en calculant les surcoûts des prestations pharmaceutiques réalisées. La DRC complète cette facture avec les surcoûts non pharmaceutiques avant de l'adresser au promoteur. Nous avons souhaité dresser un bilan financier pour les essais clôturés en 2006, dont l'objectif était triple : - expliquer le différentiel de coût entre les surcoûts prévisionnels et réalisés, - évaluer, pour les surcoûts réalisés, la part de chaque prestation (forfait, dispensation, production..), - déterminer la part des surcoûts pharmaceutiques pouvant être reversée à la pharmacie, dans l'esprit de la note explicative de la Fédération Hospitalière Française (FHF) et des entreprises du médicament (LEEM), dont le souhait est l'affectation des recettes générées par une étude clinique aux services impliqués dans leur réalisation. En 2006, 24 essais de promotion industrielle ont été clôturés. Les prestations pharmaceutiques prévisionnelles étaient estimées à 29 973 €, alors que les prestations réalisées représentaient 16 111 €. Ce décalage s'explique essentiellement par le nombre de patients inclus, inférieur à l'objectif fixé (79 % des essais). Les surcoûts pharmaceutiques reposaient essentiellement sur les dispensations (44,1 %), le forfait pharmaceutique (30,4 %), sous-évalué dans notre étude (pas de refacturation de la deuxième année) et les préparations d'unités thérapeutiques (UT) (13,0 %). Pour cibler les prestations exclusivement pharmaceutiques, nous avons choisi d'écarter le forfait « destruction des UT » (628 € : 3,9 %) et le forfait « conservation conditions particulières » (526 € : 3,3 %), car ces coûts sont en partie supportés par l'établissement (amortissement de l'équipement pour la conservation en chambre froide et prestataire de services pour la destruction d'UT). Les surcoûts pharmaceutiques directement générés par la pharmacie se montaient alors à 14 957 € pour l'année 2006. Dans le respect des objectifs de la FHF et du LEEM de reversement des surcoûts à ceux qui les ont générés, nous avons constitué un dossier de demande de personnel supplémentaire au secteur essai clinique financé par le reversement de ces prestations réalisées par la pharmacie.

Mots-clés : essai clinique, surcoûts, évaluation financière, pharmacie

ESSAI CLINIQUE INSTITUTIONNEL EN DOUBLE AVEUGLE CONTRE PLACEBO PORTANT SUR UN COMPRIME ANTIBIOTIQUE : SOUS TRAITANCE PAR LA PUI MAIS COMMENT ?

Lafay M., Barat F., Fabreguettes J.R., Lehmann B., Tibi A.

Unité Essais Cliniques AGEPS, AP-HP, PARIS

Notre CHU a décidé de promouvoir un essai thérapeutique en double aveugle versus placebo portant sur un antibiotique commercialisé sous la forme de comprimés. Il n'a pas été possible d'obtenir la fourniture des produits par le titulaire de l'AMM. Compte tenu du nombre de patients à inclure, de la durée globale de la recherche et de son caractère multicentrique national, une préparation des médicaments expérimentaux par les pharmacies à usage intérieur ne pouvait être envisagée. Le recours à la sous-traitance auprès d'un établissement pharmaceutique industriel autorisé restait donc la seule possibilité de répondre favorablement à cette demande. Une telle opération soulève de nombreuses questions tant techniques que réglementaires et nécessite un important travail pharmaceutique de préparation. Dans un premier temps nous avons eu à définir la prestation la plus adaptée : masquage des comprimés en gélules ou fabrication de comprimés placebo ? Compte tenu de la nature du principe actif, des caractéristiques organoleptiques des comprimés et des quantités nécessaires, nous avons retenu la deuxième solution. L'étape suivante consistait à rédiger un cahier des charges permettant la mise en concurrence des façonniers pouvant réaliser cette prestation. Les clauses techniques ont intégré en particulier les points critiques suivants : - fabrication du poinçon et validation d'une formule de placebo acceptable, - choix des articles de conditionnement primaire (blisters) identiques à ceux de la forme commerciale des comprimés actifs, - réalisation d'un nombre de campagnes de fabrication calculé en fonction de la péremption de l'actif, du rythme prévisible des inclusions et de la durée de traitement, - fourniture des matières, définition des spécifications libératoires, de la durée de stabilité du placebo, réalisation des contrôles et libération pharmaceutique du lot par l'établissement pharmaceutique industriel. Après validation par le promoteur et accord financier, nous avons mis en place une procédure d'achat conformément au Code des Marchés Publics pour le montant concerné. Nous présentons donc à travers cet exemple concret le fruit d'une réflexion permettant de répondre favorablement à une demande complexe, en définissant clairement les responsabilités réciproques des parties, en limitant les contrôles et études de stabilité (aucune opération n'étant prévu sur les comprimés actifs à l'exception du dé-conditionnement / re-conditionnement) donc le coût global du projet.

Mots-clés : sous-traitance - essais cliniques - double aveugle - institution publique

PERCEPTION DES ACTIVITES PHARMACEUTIQUES PAR LE PERSONNEL SOIGNANT  
D'UN ETABLISSEMENT DE SANTE:

De Broucker.M, Dubus.MH, Avez.N, Luyssaert.B  
CH de Seclin

La rédaction des contrats de bon usage a conduit les établissements de santé à prendre des engagements relatifs aux médicaments et aux produits et prestations (PP) sous la forme d'un programme pluriannuel d'actions parmi lesquelles l'informatisation du circuit du médicament et des PP, et le développement de la prescription et de la dispensation à délivrance nominative. Afin d'évaluer les perceptions et connaissances des activités pharmaceutiques par les soignants, ainsi que leurs attentes concernant la mise en conformité du circuit du médicament et des PP, un audit a été réalisé sur 3 jours sur les prestations actuelles de la pharmacie pour les 23 services de soins (dont un seul en dispensation nominative hebdomadaire). Cet audit réalisé auprès de 115 infirmier(e)s (IDE) et cadres de santé, comportait 48 questions correspondant à 4 thèmes : la disponibilité de l'équipe pharmaceutique; l'approvisionnement en médicaments et dispositifs médicaux stériles (DMS) ; l'information et l'évaluation du bon usage des médicaments et des DMS ; l'informatisation et la sécurisation du circuit des médicaments et PP. La disponibilité de la pharmacie apporte plus de 94% de satisfaction. Par contre, le référencement ne contente que 52% des sondés. Pour faire face aux produits non disponibles, des fiches de liaison existent, mais ne sont présentées aux prescripteurs que dans 44% des cas. Les livrets des médicaments et des DMS ne sont pas connus pour près de 40% des sondés. L'évaluation du bon usage par la pharmacie ne semble justifiée que pour 40% des IDE, et suffisante pour 60% d'entre elles. Le système de distribution actuel satisfait les utilisateurs: la distribution globalisée est appréciée par près de 86% et la dispensation individuelle nominative (DIN), n'est attendue avec impatience que pour 34%. Ce projet est plutôt perçu comme un élément de surveillance supplémentaire, avec comme avantage principal l'optimisation de la gestion de stock (70%). 44% des IDE espèrent tout de même obtenir un gain de temps au niveau de leur gestion des médicaments et PP, et 18% pensent que cette évolution réduira leur investissement sur les médicaments (18%). Néanmoins une majorité reconnaît que ce système conduirait à une sécurisation du circuit du médicament (64%) Ces résultats renforcent l'idée que le manque de présence dans les services de soins (distribution globale) conduit à une méconnaissance des outils fournis par la pharmacie, et ne permet pas de concourir à l'optimisation des soins. Obtenir une acceptation complète de la mise en conformité du circuit du médicament et PP, nécessitera un rappel régulier des bénéfices attendus de ce système afin que tous les acteurs du système y adhèrent.

Mots-clés : circuit du médicament, informatisation, contrat de bon usage

## EVALUATION ET REGULATION DE LA NATURE ET DE LA FREQUENCE DES APPELS TÉLÉPHONIQUES AU SEIN D'UNE PUI

Mateo O, Cabrol S, Pohyer A, Lescure J, Roch-Torreilles I, Allaz JL, Rambourg P  
Pharmacie Saint-Eloi, CHU de Montpellier

L'interruption de tâches est un facteur connu comme favorisant les erreurs médicamenteuses (prescription, validation ou administration). Au sein d'une pharmacie à usage intérieur, les appels téléphoniques sont fréquents et perturbent l'activité de validation ou de dispensation et ce, d'autant plus, qu'ils ne passent pas par un filtrage via un secrétariat performant. Ayant le sentiment que ces appels téléphoniques nombreux ne sont pas toujours indispensables ou justifiés, nous les avons évalué afin de mettre en place des actions ciblées permettant d'offrir aux services d'autres moyens d'information rapides. Un questionnaire a été élaboré afin de relever à chaque appel téléphonique leurs motifs, les interlocuteurs concernés, le temps consacré à apporter une réponse. Ce questionnaire a été rempli par les préparateurs, les internes ou les pharmaciens pendant 14 jours sur environ trois semaines d'activité. 252 questionnaires ont été récoltés soit 18 par jour. La durée moyenne des appels a été de 1 minute 30, les personnels concernés ont été les préparateurs (56,5%), les internes (33%) et les pharmaciens (20%), cela reflétant le mode de fonctionnement en place (téléphone non dédié à une catégorie de personnel). Les interlocuteurs ont été le plus souvent les infirmières (81%), les cadres de santé (12%), les internes en médecine (5%) et les médecins (2,5%). Les autres interlocuteurs représentaient 5% des appels. La réponse à la question posée a été immédiate dans 82% des cas. Les motifs d'appels ne nous ont pas paru indispensables dans 33% des cas, les autres motifs concernaient les demandes relatives à un référencement (30%), des informations diverses (19,5%), des modalités de prescription (9%), des changements de traitement ou de posologie (5,7%) ou des demandes de modification de dotation (1,6%) pour les principaux. Les demandes non justifiées concernaient principalement les envois d'ordonnances par télécopie dont la quantité a augmenté au fil du temps. Il conviendra de les réduire le plus possible. Les demandes les plus fréquentes concernant le référencement des médicaments peuvent se passer d'un appel téléphonique dans la mesure où le livret thérapeutique est disponible sur Intranet. Son existence et le chemin d'accès ne semblent pas assez connus des services de soins et une ré-information devra être faite à ce sujet. Les réponses apportées pourraient également faire l'objet d'un recensement sous forme de répertoire afin d'alimenter une sorte de base de données qui pourra être intégrée au futur logiciel de prescription. Enfin, un rappel des différents numéros de téléphone et interlocuteurs de la pharmacie pourra être envisagé.

Mots-clés : Appels téléphoniques, organisation, assurance qualité

## ETUDE DE LA COHORTE DES PATIENTS HEMOPHILES ET COUT DES FACTEURS DE COAGULATION EN 2006

Bernard A, Haddad L, Leroy-Cotteau A, Toguyeni E, Yilmaz M  
Centre hospitalier universitaire de Lille, Pharmacie centrale

L'hémophilie est une pathologie héréditaire largement présente dans le Nord-Pas-de-Calais. Il s'agit d'un déficit en facteurs de coagulation VIII (hémophilie A) ou facteurs de coagulation IX (hémophilie B). L'objectif de notre travail a été d'évaluer le profil des patients hémophiles sur l'année 2006. L'extraction de données à partir du logiciel PROSANG® a permis de répertorier les hémophiles suivis au CRTH et d'évaluer le coût de leur consommation en facteurs de l'hémophilie en rétrocession ou en hospitalisation au CHRU de Lille. Les facteurs de la coagulation disponibles à la pharmacie centrale sont pour le traitement de l'hémophilie A : les facteurs VIII plasmatiques (LFB) et recombinants (BAYER, WYETH et BAXTER) et pour le traitement de l'hémophilie B : les facteurs IX plasmatiques (LFB) et recombinants (BAXTER). La cohorte est de 204 patients (156 adultes et 48 enfants < 15 ans). 49% des patients sont traités par facteurs plasmatiques (soit 37% d'hémophiles A et 24% d'hémophiles B) et 51% par facteurs recombinants (soit 50% d'hémophiles A et 1% d'hémophiles B). 164 patients sont traités à domicile dont 66% ont un traitement à la demande et 34% un traitement prophylactique. 40 patients ont été hospitalisés. 2 patients sont traités pour tolérance immune. Le coût moyen d'un traitement en rétrocession est de 84 130 €/ an / patient versus 39 780 € en hospitalisation. Le nombre plus important d'hémophiles traités à domicile et le caractère chronique de la pathologie expliquent cette différence de coût, contrairement à l'hospitalisation où ils sont traités de manière intensive sur une courte période pour des hémarthroses ou un acte invasif ou de façon plus prolongée dans le cadre d'une chirurgie prothétique. Il n'y a pas de différence significative entre le nombre de patients traités par facteurs plasmatiques et facteurs recombinants. Cependant le coût moyen d'un traitement par facteurs plasmatiques sur une année est significativement inférieur au coût par facteurs recombinants (70 157 €/ an / patient versus 80 508 €). Bien que les facteurs recombinants apportent un bénéfice en terme de sécurité virale, ils sont le plus souvent incriminés dans l'apparition d'inhibiteurs des facteurs de la coagulation.

Mots-clés : Hémophilie, rétrocession, hospitalisation, coût

## ERREURS MEDICAMENTEUSES ET ESSAIS CLINIQUES.

Alemanni J, Chenevrièr D, Peyranne I, Malric N, Bellon B.  
CHU de Toulouse

Comme pour tout secteur de la pharmacie, les non-conformités (NC) relatives aux essais cliniques sont systématiquement enregistrées. Les NC relevées sur la période d'octobre 2005 à janvier 2007 ont été analysées et regroupées en 2 catégories selon que les Erreurs Médicamenteuses avaient été avérées (EMa) ou évitées (EMé). Les EMa concernent l'absence partielle ou totale de mise à disposition du traitement pouvant entraîner un préjudice pour le patient allant de l'inconfort jusqu'à sa sortie d'essai. Dans les EMé, l'étape « verrou » permettant d'éviter l'erreur est mise en évidence. Pour les EMa, la notion de risque (combinaison d'enjeux soumis à un aléa) encouru par le patient a été rajoutée, permettant de définir 3 sous classes : R1 (risque fort), R2 (risque modéré), et R3 (risque faible). Pour une activité d'environ 2000 lignes de dispensations annuelles et 50 essais actifs, 97 NC ont été relevées : 56 EMa et 41 EMé. Parmi les 56 EMa, 33 (59%) sont classées en R1 avec 9 absences de délivrances dues à une mauvaise gestion des stocks, 11 erreurs de délivrances (n° de traitement, quantité, dosage, erreur de médicament), 8 délivrances de médicaments ou de dispositifs médicaux défectueux non décelables à la délivrance et 5 défauts d'informations entraînant un mauvais suivi du protocole. Une délivrance incomplète a été retrouvée dans 7 cas (R2). Les 16 autres EMa (29%) sont liées à une erreur de saisie informatique (6), de comptabilité des retours de traitement (3), de rangement de dossier (2), d'absence de mentions de délivrance sur les conditionnements (3), et correspondent à un risque R3. Le patient lui-même est responsable d'une EMa R3 (erreur d'hôpital). Parmi les 41 EMé, le « verrou » a fonctionné lors de la réception des traitements permettant ainsi de corriger 11 erreurs d'adressage des colis (27%) et au cours de la gestion des stocks entraînant 5 mises en quarantaine systématique pour relevés de température non-conformes (12%). L'analyse pharmaceutique a également permis d'intercepter 25 autres NC (61%) : absence des mentions obligatoires sur l'ordonnance (10) : nom de l'investigateur, signature, posologie, durée de traitement ; erreur de support de prescription (8); erreur d'attribution de numéro de patient ou de traitement (7). La hiérarchisation par niveau de risque des NC a montré la persistance de certains risques forts malgré la mise en place systématique d'actions correctives, d'où la nécessité de mettre en place des actions préventives telles que : optimisation de la gestion des stock-patients pour certains essais ciblés, notification des délivrances à venir sur un agenda informatique avec système d'alarme ; et de renforcer la formation et la sensibilisation des personnels par des actions planifiées et régulières. Par ailleurs, l'information des promoteurs concernant nos conditions de livraison s'avère nécessaire.

Mots-clés : Essais cliniques, erreurs médicamenteuses, risques, qualité

## PERCEPTION DU RECONDITIONNEMENT UNITAIRE PAR LE PERSONNEL INFIRMIER

Almon M, Le Garlantezec P, Aupée O, Mullot H, Fragne A, Lefeuvre L, Bohand X  
Hôpital d'instruction des armées Percy, Clamart

La mise en place, en mars 2006, d'un système de dispensation à délivrance nominative (DDN) a conduit le service de pharmacie à réaliser le reconditionnement de spécialités sans présentation unitaire à l'aide du système Medidose Inc®. Dans le cadre de la démarche qualité du service, une enquête de satisfaction a été conduite auprès des personnels infirmiers utilisant ces doses reconditionnées. En novembre 2006 un pharmacien a interrogé directement les personnels concernés sur l'intérêt des doses unitaires en comparaison aux médicaments utilisés dans le système antérieur de distribution globale. Le niveau de satisfaction est enregistré pour chaque réponse et valorisé par un score allant de -2 (dégradation) à + 2 (amélioration). Un score moyen est également calculé. 54 % des utilisateurs (n = 72) appartenant à 7 services ont répondu à 10 questions. Le score moyen (SMoy) calculé, toutes réponses confondues, est 0,99 (étendue : [0,1 à 1,28]). Les réponses aux questions sont : pour la satisfaction globale (SMoy = 1,03 [0,43 à 1,8]), la praticabilité (0,1 [-0,43 à 0,75]), la conservation (0,92 [-0,33 à 1,6]), le risque de confusion (0,87 [-0,17 à 2]), le contrôle dans les piluliers (0,97 [0,14 à 2]), la lisibilité (1,28 [-0,71 à 2]), la nature des informations (1,15 [-0,57 à 1,8]), la confiance accordée au système (0,92 [-0,71 à 2]) et la sécurité (0,92 [-0,57 à 2]). Les services en DDN sont globalement satisfaits de ce système de préparation unitaire. Ils ont bien perçu le gain apporté dans la sécurisation du circuit du médicament notamment par une meilleure identification des doses lors du contrôle ultime avant l'administration. L'utilisation pratique (manipulation, conservation et risque de confusion) montre un gain moins marqué. Ceci peut s'expliquer par la grande taille des cupules et leur relative ressemblance. Bien que satisfaisants, les résultats de cette enquête incitent le service de pharmacie à poursuivre activement sa démarche qualité. En effet, plusieurs erreurs de dispensation récemment détectées par les personnels infirmiers rappellent que cette activité est loin d'être dénuée de tout risque.

Mots-clés : reconditionnement, qualité, dispensation nominative, erreur médicamenteuse

## PONDERATION DES CRITERES DE CHOIX DES OFFRES : IMPACT SUR LES ACHATS PHARMACEUTIQUES

Bonnet J, Paillole I, Juillard-Condât B, Durand MC  
Pôle Pharmacie, CHU de Toulouse

Une des missions du pharmacien acheteur est, dans le contexte des appels d'offres, de choisir l'offre économiquement la plus avantageuse. Jusqu'à présent, ce choix reposait sur une liste de critères de choix hiérarchisés. Le décret du 1er août 2006 portant code des marchés publics indique que désormais, lorsque plusieurs critères de choix des offres sont prévus, leur pondération doit être précisée. L'objectif de ce travail est d'évaluer l'impact organisationnel, technique et financier de cette modification du code des marchés publics dans le contexte de l'achat de médicaments dans un établissement de santé. Sur le plan organisationnel, une description de la méthode utilisée lors de l'appel d'offres médicaments débutant le 01/03/2007 est présentée. Sur le plan technique, une analyse des critères qui ont été discriminants dans le choix des offres a été réalisée (qualité ou prix ou rapport qualité/prix); sur le plan financier, le surcoût/l'économie résultant de ce choix a été estimée lot par lot. La pondération choisie est de 70% pour le critère qualité et 30% pour le critère prix. La qualité technique/clinique du produit (données AMM/référentiels, type de présentation, qualité du conditionnement, facilité d'administration) et la qualité du service fourni représentent respectivement 85%/15% de la note de qualité. Une grille d'évaluation des offres a été utilisée comme support de notation. Le nombre total d'offres analysées est de 987, soit en moyenne 2,4 offres/lot (min 0 ; max 7). Un choix n'a dû être effectué parmi plusieurs offres que pour 255 lots soit 62% (une seule offre jugée recevable dans les autres cas). Pour 67 d'entre eux (26,3%), le choix s'est fait uniquement sur un critère économique (note de qualité équivalente entre les offres) ; pour 5 lots (2%), le choix s'est fait uniquement sur le critère de qualité (offres à prix identique); pour 183 lots (71,7%), un rapport qualité/prix a été calculé. La note de qualité a été dominante dans 63 cas (34,4%) ; le surcoût estimé par rapport à l'offre la moins chère est 189884€ dont 95957€ lorsque le critère AMM/statuts/référentiels a été discriminant, 30577€ pour la présentation, 8824€ pour la facilité d'administration, 53156€ pour la qualité du conditionnement et 1370€ pour la qualité du service. Pour 3 lots (1,6%), le paramètre prix a été dominant, générant une économie de 43629€. Dans 117 lots (64%), il y a eu concordance entre les notes de qualité et de prix. La pondération des critères de choix des offres constitue une expression de l'équilibre que doit trouver le pharmacien hospitalier entre régulation des dépenses et l'optimisation du bon usage.

Mots-clés : achats, médicament

PRISE EN CHARGE PHARMACEUTIQUE DES PATIENTS ENTRANTS : RÔLE DES EXTERNES EN PHARMACIE DANS UN SERVICE D'HEPATO-GASTROLOGIE

G. Julians, V. Favre, F. Despas, B. Bellon  
CHU de Toulouse Pharmacie Purpan

La pharmacie de notre hôpital vient de constituer des équipes pharmaceutiques de pôle afin de contribuer à l'amélioration de la prise en charge globale du patient. L'équipe pharmaceutique du pôle Digestif a choisi d'intégrer interne et externe en pharmacie dans un service de soins d'hépatogastrologie afin de lutter contre l'iatrogénie médicamenteuse et les risques potentiels de l'automédication. En effet, les traitements chroniques apportés par les patients entrants échappent souvent aux contrôles médical et pharmaceutique. Nous avons donc mené une étude de prévalence sur les modalités de gestion des traitements personnels des patients durant un trimestre. Après une période d'observation d'un mois (octobre 2006) au sein d'un service d'hépatogastrologie (25 lits), deux externes encadrés par un interne en pharmacie ont rédigé une fiche de bilan pharmaceutique d'entrée du patient. Durant les mois de novembre et de décembre 2006, les externes en pharmacie ont interrogé tout patient entrant ayant apporté son traitement afin d'obtenir les informations nécessaires sur le traitement chronique, l'automédication et l'observance du patient. Les étudiants ont vérifié la cohérence entre le traitement chronique et la première prescription hospitalière et ont contrôlé systématiquement les médicaments apportés par le patient (date de péremption, identification des produits possible, intégrité du conditionnement). Les externes en pharmacie ont réalisé 57 bilans pharmaceutiques (soit 31% des patients entrants). Ces derniers ont fait l'objet de 11 observations pharmaceutiques : non observance dans une autogestion de traitement (4), détention de médicaments périmés ou non identifiables (3), prise de médicaments par un patient non connue de l'équipe médicale et soignante (2), prise d'un médicament par un patient malgré l'arrêt par le prescripteur (2). De plus, 4 avis pharmaceutiques ont été formalisés : erreur de dosage (2), ajout de médicaments oubliés sur une prescription (1), substitution d'un médicament par un autre référencé sur l'hôpital (1). Nous avons montré par cette étude l'importance de la proximité des externes en pharmacie au sein d'une équipe de soins de gastro-entérologie. En effet, ces étudiants aident l'équipe médicale et soignante dans la prise en charge initiale du patient. La confrontation des données recueillies par les externes et le prescripteur permet de participer à la lutte contre l'iatrogénie médicamenteuse et de sécuriser le circuit du médicament. Ainsi, la prise en charge pharmaceutique des patients par les étudiants intégrés dans le service de soins permet de réaliser une plus-value pharmaceutique et de palier aux problèmes de substitutions médicamenteuses.

Mots-clés : pharmacie clinique, iatrogénie médicamenteuse, externe en pharmacie, sécurisation du circuit du médicament, patient entrant

## MODERNISATION DES MARCHES PUBLICS : DEMATERIALISONS LES PROCEDURES !

Théveniaud L., Brenon G., Lalléchère S., Guignard M.H.

Service pharmacie-Stérilisation, CHU Dijon

En consacrant le principe de dématérialisation des procédures de passation, le Code des Marchés Publics (CMP) de 2001 a fait entrer les marchés publics dans l'ère des nouvelles technologies de l'information et de la communication. En 2004, notre établissement a intégré une plate-forme électronique qui permet d'utiliser les moyens électroniques, en lieu et place du support papier, pour effectuer les opérations d'échange, de traitement et de stockage d'informations. Après un an et demi, le bilan est contrasté : plus de 80 % des laboratoires téléchargent les dossiers de consultations des appels d'offres mais le taux de réponse électronique reste inférieur à 1%. Pour mieux cerner les attentes des laboratoires pharmaceutiques et leurs motifs de réticences aux réponses électroniques, nous leur avons proposé, entre le 1er juin et le 30 juin 2006, un questionnaire dont les différentes rubriques interrogeaient sur la structure du laboratoire, leurs connaissances sur les dispositions du CMP, les avantages et inconvénients et les freins identifiés. Chaque item faisait l'objet d'une réponse de type fermée. Sur les 100 laboratoires ayant reçu le questionnaire, 30 ont répondu. 75 % d'entre eux ont plus de 250 salariés. Tous ont une structure dédiée aux marchés et ont un site Web et Internet. L'accélération des processus est plébiscitée par plus de 70 % des laboratoires. Ce gain de temps sur la recherche de l'information, sur la re-saisie des documents, sur les délais d'acheminement est très apprécié. Les motifs de rejets, révélés par notre enquête, sont nombreux : par ordre décroissant sont soulignés les difficultés technologiques (peur d'une mauvaise manipulation, peur d'une connexion aléatoire...), la peur des virus, l'emploi d'une signature électronique et enfin, la nécessité de formation en raison des nombreuses plates-formes avec fonctionnalité et ergonomie différentes. Une démarche pédagogique apparaît donc nécessaire pour montrer les intérêts de la dématérialisation, pour dissiper les peurs en améliorant la confiance dans les échanges (mise en place d'exercice de simulation de réponse, instauration de l' « offre de précaution »...) et en simplifiant l'offre de réponse... Cette démarche est d'autant plus nécessaire que le CMP, publié le 4 août 2006, permet aux collectivités d'exiger des réponses en ligne dès 2010.

Mots-clés : Dématérialisation – Marché Public – Appel d'offres

## INFORMATISATION DU CIRCUIT DES CHIMIOTHERAPIES : MISE EN PLACE D'UNE FICHE D'INTERVENTION PHARMACEUTIQUE

Roux C, Cousin C, Tchang M, Mourgues A, Favier M, Kinowski JM.

Unité centralisée des préparations de chimiothérapies, Service pharmacie, CHU Nîmes

Depuis novembre 2005, les prescriptions des chimiothérapies sont informatisées grâce à la mise en place du logiciel « Chimio ». Le paramétrage du logiciel permet une sécurisation maximale de la prescription (dose, unité de prescription, durée du traitement, solvant de reconstitution). Il rend également obligatoire lors de la prescription certaines données patients (poids, taille, créatininémie). L'objectif de notre travail a été d'identifier les problèmes rencontrés lors du contrôle pharmaceutique afin d'établir une fiche d'intervention adaptée aux nouvelles conditions de validation des prescriptions de chimiothérapie.

Un recensement des interventions pharmaceutiques a été réalisé pendant une période d'un an (janvier 2006-janvier 2007).

Sur 13846 prescriptions validées pendant la période d'étude, 109 interventions ont été recensées (0,8%). Les avis pharmaceutiques portaient principalement sur l'adaptation des posologies (74.3%), selon l'état physiologique du patient (50.5%), la toxicité de la molécule (doses cumulées) (9.2%) ou l'enchaînement des protocoles (attaque/entretien) (9.2%). Les avis pharmaceutiques concernaient ensuite le non respect de l'indication thérapeutique ou de l'intervalle de cure du thétrahydrofur informatisé (13.7%). D'autres interventions concernaient l'arrondi des doses des formes orales (5.5%) ou le système d'administration prescrit (cassette/poche) (1.8%). Concernant les adjuvants (10.1%), des oublis de prescriptions ou des posologies non adaptées à la dose d'anticancéreux ont été relevés. Avec ces observations, une fiche d'intervention pharmaceutique a été élaborée. Elle liste les non conformités possibles précédemment citées, les propositions par le pharmacien de la conduite à tenir ainsi que le devenir de l'avis.

Suite à l'informatisation, le nombre d'intervention pharmaceutique a diminué : 0.8 % contre 3 % auparavant. Mais malgré la sécurité apportée par le logiciel, notre étude a montré que des non conformités sont encore possibles. L'adaptation des posologies des sels de platine en fonction de la créatininémie est l'intervention pharmaceutique la plus fréquente. Cependant aucune non conformité sérieuse ou potentiellement létale relevée avant informatisation (surdosage, confusion des principes actifs), n'est retrouvée avec la prescription informatisée.

Cette étude nous a permis de mettre en évidence les principales non-conformités qui subsistent malgré une prescription médicale et une validation pharmaceutique informatisées sécurisées. Une fiche d'intervention pharmaceutique concise et adaptée à notre outil informatique a pu être élaborée afin de tracer de manière adéquate les avis motivés du pharmacien.

Mots clés : intervention pharmaceutique, prescription informatisée, chimiothérapie

## V – Dispositifs médicaux – Stérilisation – Hygiène

Poster n° 129

### MISE EN PLACE ET EVALUATION D'UN DISPOSITIF DE VOIE CENTRALE SECURISEE EN REANIMATION NEONATALE ET PEDIATRIQUE

M Batllo\*, P Fournier\*\*, A Florès\*, C Faure\*, MN Milhabet\*, MC Douet\*

\*pharmacie centrale \*\*pédiatrie II Centre hospitalier universitaire de Montpellier

La prise en charge d'un enfant en réanimation nécessite souvent de disposer d'un abord veineux à long terme ou voie centrale. En août 2005, le cadre de santé du service de Réanimation Néonatale et Pédiatrique du CHU a rapporté à la Pharmacie Centrale les problèmes rencontrés avec le montage d'abord veineux central, comprenant jusqu'à huit seringues, des prolongateurs, une rampe de robinets modulaires et un cathéter central. Des incompatibilités physico-chimiques entre les nombreuses spécialités pharmaceutiques injectées parallèlement sont parfois observées. Ce montage est fréquemment manipulé, avec un risque accru d'infections nosocomiales. Par ailleurs, en l'absence de voie d'urgence, une des seringues doit être désadaptée pour injecter directement un bolus médicamenteux dans le prolongateur distal. Enfin, étant peu étanche et sans valve anti-retour, ce dispositif occasionne des pertes de produits. Après avoir audité le service concerné, la Pharmacie Centrale a mis à l'essai, avec l'aide d'un industriel, un nouveau concept d'abord veineux central. Des séances de formation ont été organisées pour le personnel soignant, et des tests microbiologiques ont été régulièrement mis en oeuvre durant la période de test. Il s'agit d'un prolongateur multilumières en polyuréthane à faible volume mort, permettant de connecter au cathéter deux à trois lignes IV indépendantes. La voie est sécurisée grâce à un système luer-lock parfaitement étanche. La fermeture automatique du connecteur distal après déconnexion de la ligne de perfusion ou de la seringue et sa désinfection à l'alcool iodé rendent le système clos. Les lignes sont ainsi changées à J8, garantissant un gain de temps, moins de manipulations et de risques de contaminations. Chaque ligne comporte une valve anti-retour, excepté la ligne réservée aux prélèvements sanguins et aux injections de bolus. Enfin, cette mise en place a été accompagnée d'une étude économique mettant en évidence un gain moyen de 50 euros/enfant/semaine. Ce système est adapté à la réanimation (prévention des infections nosocomiales, voie d'urgence, système sécurisé) et à la pédiatrie (étanchéité, faible volume mort). Alors que les tests microbiologiques en période d'essai avaient permis de valider le changement des lignes à J8, la survenue plus fréquente d'infections à Staphylocoque Coagulase Négative après la mise en routine a conduit à réduire le délai de changement des lignes à cinq jours. Actuellement employé au quotidien dans le service de réanimation, le nouveau dispositif de voie centrale sécurisée pédiatrique a atteint ses objectifs. Des mesures correctives récemment mises en oeuvre devraient permettre d'optimiser son efficacité.

Mots-clés : voie centrale sécurisée pédiatrique prolongateur multilumières infections nosocomiales système clos valve anti-retour

## VACCINATION ANTIGRIPPALE DANS UN HOPITAL GERIATRIQUE : CAMPAGNES DE SENSIBILISATION ET IMPACT SUR LA COUVERTURE VACCINALE DU PERSONNEL

Mouchoux C.1, Garcia V.2, Lépine M-A.1, Wesolowski S.1, Goubier-Vial C.1

1 Service Pharmacie, 2 Equipe Opérationnelle d'Hygiène Hospitalière, CHG du Mont d'Or, Albigny-sur Saône

La grippe saisonnière est une infection respiratoire aiguë pouvant engendrer des complications graves voire le décès chez les sujets fragilisés. Des études montrent que, dans les collectivités hébergeant des personnes âgées, la vaccination antigrippale (VAG) du personnel constitue le meilleur moyen de prévention contre la grippe et ses conséquences. Cependant, en France, la couverture vaccinale des professionnels en contact régulier et prolongé avec des sujets à risque reste faible (6 à 20 %), cela malgré les recommandations du Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France (avis du 17 septembre 2004). L'objectif de ce travail est d'évaluer l'impact des différentes campagnes de sensibilisation mises en œuvre dans l'établissement, sur la couverture vaccinale du personnel. Pour cela, les mesures incitatives réalisées lors des hivers successifs ont été répertoriées et analysées. Les taux de vaccination ont été obtenus grâce aux données centralisées par le service de médecine du travail. Au début, pour des raisons organisationnelles, l'Equipe Opérationnelle d'Hygiène Hospitalière (E.O.H.H.) n'intervenait que par la diffusion d'un article dans le journal de l'hôpital. Ensuite, des affiches colorées et didactiques ont été installées dans des lieux stratégiques : salles de soins, self... Au cours de l'hiver 2005-2006, deux grandes mesures ont enrichi cette démarche de sensibilisation: 1) exposé de l'E.O.H.H., au cours des relèves, sur l'importance de la VAG 2) facilitation de la vaccination. En complément, pendant l'hiver 2006-2007, l'E.O.H.H. a engagé, lors de ces interventions, un échange plus interactif, avec le personnel afin d'évaluer leur perception de la grippe et de sa vaccination et, de répondre, au cas par cas, aux interrogations. Le personnel a majoritairement cité des arguments contre la VAG, le plus fréquent étant le caractère « non obligatoire de cette vaccination ». Le patient n'a jamais été évoqué en tant que facteur motivant. Avec ces mesures, la couverture vaccinale du personnel est passée de 12% à 34% entre l'hiver 2004-2005 et 2005-2006. Cependant aucune augmentation n'a pu être mise en évidence sur l'hiver 2006-2007, avec seulement 35% du personnel vacciné. Les méthodes de sensibilisation en faveur de la VAG ont évolué et se sont enrichies avec les années. Elles ont permis d'augmenter la couverture vaccinale du personnel. Cependant, celle-ci reste toujours insuffisante pour garantir la meilleure prévention contre la grippe et ses conséquences pour les personnes âgées. Les arguments avancés amènent à se demander si le seul moyen d'obtenir une couverture vaccinale optimale ne serait pas de la rendre obligatoire.

Mots-clés : personne âgée, grippe, vaccination antigrippale, personnel, sensibilisation

## EVALUATION DES PROCEDURES DE STERILISATION

G. Dewynter, C. Bezel, A. Develay, JM. Kinowski  
Service Pharmacie, CHU de Nîmes

Afin d'impliquer les agents de stérilisation dans la dynamique du système qualité, nous avons développé plusieurs démarches. Parmi celles ci, nous avons mis en place une évaluation annuelle de l'ensemble des procédures par les agents de stérilisation eux même. Nous vous présentons les résultats obtenus depuis l'année 2005. Les procédures évaluées portent sur les différentes étapes du processus ou l'utilisation des équipements. Un support d'évaluation des procédures a été rédigé par l'encadrement avec l'aide d'un agent administratif ayant reçu une formation AFNOR. Ce support se présente sous forme de questionnaire. Les questions portent sur 4 thèmes : la compréhension, la forme, l'utilité et la logique d'enchaînement de la procédure. Pour chaque thème, des propositions sont faites et l'agent doit cocher celle qui lui semble la plus appropriée. Par exemple, concernant la compréhension de la procédure, les propositions sont : 1) "un nouveau s'y retrouve seul", 2) " un agent expérimenté s'y retrouve", 3) " on s'y met à plusieurs pour comprendre", 4) "seul l'auteur de la procédure s'y retrouve". A la fin du questionnaire, l'évaluateur peut apporter des commentaires sur la procédure. Chaque agent a une ou plusieurs procédures à évaluer, un questionnaire est à remplir pour chacune d'elle. Chaque évaluation est discutée en staff d'encadrement et une action corrective est décidée. L'agent évaluateur sera enregistré comme émetteur de la procédure modifiée. En 2005, sur les 52 procédures qui ont été évaluées, 14 ont dues être modifiées et 4 étaient incorrectes ou obsolètes. Pour l'année 2006, 54 procédures ont été évaluées, 14 sont toujours d'actualité mais nécessitent quelques précisions et 9 sont obsolètes. L'évaluation pour l'année 2007 est en cours. Les résultats montrent que le processus évolue d'une année à l'autre, il faut donc adapter en permanence les procédures aux différentes taches. Cette démarche permet de sensibiliser et d'impliquer concrètement tous les agents, les anciens comme les nouveaux dans la dynamique du système qualité afin de le faire vivre au quotidien. Cette évaluation permet de maintenir un état de vigilance sur le système qualité.

Mots-clés : Mots clés : évaluation, procédures, dynamique système qualité, agent de stérilisation

## ASPIRATION TRACHEALE PROTEGEE EN SYSTEME CLOS : COMPARAISON DE TROIS SONDES

Bousquet C., Plichon P., Rousseau A., Pourrain M., Provot S., Meunier P.  
Service Pharmacie, Hôpital Clocheville, CHRU TOURS

L'aspiration trachéale en système clos permet d'éliminer les sécrétions bronchiques des voies aériennes tout en maintenant la ventilation. Ce système présente plusieurs avantages qui justifient son coût unitaire plus élevé : il évite le risque de contamination entre le malade et le soignant, l'incidence des bronchopneumopathies acquises sous ventilation artificielle est diminuée ainsi que la perte de volume pulmonaire. De plus ce système permet un gain de temps et une économie de gants et compresses non négligeables pour les soignants. L'objectif de ce travail était de comparer plusieurs références de sondes d'aspiration trachéale selon des critères pertinents pour notre prochain marché. Trois types de sondes ont été testés dans le service de réanimation médicale. L'évaluation a porté sur les critères de choix les plus importants : la durée de mise en place, les tailles disponibles, la facilité d'utilisation et la qualité du rinçage. Une étude de coût du prix journalier a été associée au choix de la sonde. Trois fournisseurs ont été comparés avec des prix unitaires variant de 10 à 24 €, des durées de mise en place de 24 ou 72 h. La facilité d'utilisation réside principalement sur le fait qu'il y ait un ou deux sites pour instiller et rincer. Le prix journalier tenait compte de la durée de mise en place, du nombre de dosettes de sérum physiologique à utiliser pour rincer et réaliser des instillations et du prix des dosettes qui sont souvent captives de la sonde. Ainsi les prix unitaires ne sont pas représentatifs du prix journalier et la sonde la plus chère s'est avérée être celle qui a le prix journalier le plus faible. Le système clos diminue les risques liés à l'aspiration trachéale. Il est important de faire tester ce type de dispositif avant tout référencement. Des matériels apparemment comparables peuvent présenter des différences non négligeables lors de leur utilisation et leur prix journalier est à prendre en compte. C'est la sonde de chez Kimberly-Clark qui a été retenue pour sa facilité d'utilisation et son prix journalier.

Mots-clés : aspiration trachéale, essai, étude de coût

## EVALUATION DU SYSTEME D'ABORD VEINEUX PERIPHERIQUE BD NEXIVA®

Kalem A. , Baudry C. , Leroyer R.

Pharmacie, CHU de Caen

Le cathéter BD Nexiva® est un nouveau cathéter veineux périphérique en voie de commercialisation associant un prolongateur avec soit un accès en Y comportant un système clos (Q-Syte) soit un robinet 3 voies, un système de mise en sécurité contre les AES automatique, unimanuelle et inviolable et une obturation automatique de l'embase. 525 BD Nexiva® (modèle avec Q syte) des calibres et longueurs suivantes ont été testés sur une période d'un mois: 18G 32 mm (n=200), 20G 32 mm (n=275) et 22G 25 mm (n=50). Un questionnaire d'évaluation technique a été rempli (entretien individuel) avec les IDE de 3 unités de réanimation chirurgicale. Afin de tester ce dispositif en tant que cathéter, la facilité d'acquisition du geste, les caractéristiques techniques à l'utilisation (pénétration, reflux sanguin, déconnexion aiguille cathéter, glissement) ainsi que la facilité globale d'emploi ont été évalués. Par ailleurs, l'intérêt du BD Nexiva® en tant que dispositif de sécurité a été testé (sentiment de sécurité contre les piqûres, système d'obturation automatique de l'embase, facilité d'élimination du dispositif). Enfin, une comparaison globale au cathéter habituel (Autogard®) a été demandée (en tant que cathéter et en tant que dispositif de sécurité). 20 IDE ont répondu au questionnaire. Intérêt en tant que cathéter : l'introduction est réussie dans 90% des cas mais après une période d'adaptation puisque 50% des IDE s'est sentie à l'aise après avoir inséré entre 1 et 5 cathéters (avec un changement significatif de la technique d'injection dans 45% des cas). La vitesse de reflux sanguin dans l'aiguille, la force de déconnexion initiale et le glissement du cathéter dans la veine sont appréciés comme moyens. La plupart des IDE attribuent une facilité d'emploi moyenne à difficile. Intérêt en temps que dispositif de sécurité : toutes les IDE interrogées considèrent que le système de mise en sécurité permet d'éviter les AES (16% partiellement, 84% complètement). Pour 95% des IDE, l'obturation automatique de l'embase constitue un avantage très important ou important. Pour plus de 89% des IDE, l'élimination du dispositif dans les collecteurs est aussi facile qu'avec le dispositif habituel. Comparaison au cathéter habituel (Autogard®) – une opinion positive se dégage à la fois comme cathéter (pour 82% des IDE : 41% positionnent le BD Nexiva® meilleur et 41% équivalent) et aussi comme dispositif de sécurité (89% des IDE dont 72% meilleur et 17% équivalent). Bien que l'utilisation nécessite l'apprentissage d'un nouveau geste, les IDE semblent globalement satisfaites de ce nouveau dispositif en tant que cathéter sécurisé mais l'intérêt du système clos Q-Syte n'a pas été évalué.

Mots-clés : cathéter veineux périphérique sécurisé - AES - évaluation

EVALUATION ET CHOIX DE PROTHESES DISCALES DANS LE CADRE DE LA MISE EN PLACE D'UNE ETUDE MEDICOECONOMIQUE MULTICENTRIQUE

C. Bard, JF. Husson, A. Leneveu, A. Brouard, D. Goeury, C. Doreau.  
AGEPS, AP-HP Paris

Les discopathies rachidiennes sont responsables de douleur et d'incapacités fonctionnelles, le poids de cette pathologie sur la Santé Publique est important. Actuellement le traitement de référence est l'arthrodèse, fusion de deux vertèbres, qui a l'inconvénient de sacrifier la fonction du disque intervertébral. Depuis plusieurs années des prothèses articulaires destinées à remplacer le disque dégénératif ont été développées afin de permettre le maintien de la mobilité du rachis. Ces dispositifs restent peu utilisés et peu évalués compte tenu de leurs antécédents de matériovigilance et des difficultés d'implantation nécessitant une compétence chirurgicale vasculaire. Dans le cadre d'un programme de recherche clinique évaluant l'arthroplastie versus l'arthrodèse conduit dans 19 centres répartis dans toute la France, la liste de dispositifs médicaux implantables pouvant être utilisés pour cette étude a dû être définie. L'objectif de ce travail est de présenter la démarche d'expertise ayant conduit au choix de ces produits. Une synthèse des caractéristiques des prothèses a été faite sur la base de fiches techniques des dispositifs médicaux recensés sur le marché français, associée à une analyse de la littérature scientifique (base de données Medline). Les avis des chirurgiens investigateurs ont également été recueillis. Différents types de prothèses discales existent sur le marché. Un tableau comparatif des 12 prothèses recensées a été réalisé sur la base des éléments suivants : - indications : arthroplastie cervicale (4/12) ou lombaire (8/12), - couple de frottement : métal – polyéthylène (6/12), métal – polyuréthane (2/12), métal – métal (4/12), - mobilité du noyau articulaire : mobile (4/12), non mobile (8/12) - présentation : monobloc (3/12) ou modulaire (9/12), - dimensions : largeur, profondeur et hauteur de la prothèse reconstituée, - angulations des plateaux (pour les prothèses lombaires uniquement) : de 0 à 14°, - prix : compris entre 2 110 et 2 850 € TTC. Aucun essai clinique permettant de comparer les prothèses entre elles n'a été conduit ; aucune donnée publiée n'a été retrouvée pour trois de ces prothèses. Les critères de choix des chirurgiens ont été essentiellement le recul d'utilisation, la qualité de l'ancillaire et la possibilité d'une implantation par voie oblique pour les prothèses lombaires. Ces éléments ont permis de retenir dans le cadre de l'étude clinique trois prothèses cervicales et trois prothèses lombaires (couple métal – polyéthylène avec noyau fixe ou mobile, couple métal – métal avec voie d'abord antérieure ou oblique). Les différents types de prothèses sont ainsi représentés et leur évaluation versus l'arthrodèse devrait permettre d'évaluer les avantages de l'arthroplastie dans la prise en charge des discopathies rachidiennes.

Mots-clés : prothèses discales, arthroplastie, arthrodèse

## COMPARAISON DE DEUX GENERATIONS D'ANNEAUX GASTRIQUES APRES 7 ANS

Guilhem Roux L, Nocca D, Daures JP

Polyclinique Grand Sud Avenue St André de Codols, NIMES

L'épidémie de l'obésité massive, qui semble liée au mode de vie progresse de façon inquiétante. La gastroplastie horizontale calibrée ajustable GHC permet une perte de poids à 2 ans de plus de 50%. Notre travail propose une étude comparative de deux générations d'anneaux impliquant chacun une technique chirurgicale spécifique (technique périgastrique par la première génération anneau américain et la technique pars flaccida pour la deuxième anneau suédois). Notre étude porte sur 203 patients pris en charge pour obésité morbide (Indice de masse corporelle (IMC) > 40kg/m<sup>2</sup>) et évalue à 7ans les résultats sur la perte pondérale, la survie de l'anneau et l'évolution des facteurs de comorbidités. 99 patients ont eu la pose d'un anneau de type américain (première génération) et 104 patients ont eu un anneau de type suédois (deuxième génération) entre janvier 1998 et Décembre 2000. Un recueil de données a été effectué par une enquête téléphonique réalisée avec un questionnaire validé par le service du DIM et standardisé pour support. Le critère de jugement principal est l'efficacité de l'anneau sur la perte pondérale et sur l'évolution de l'IMC. Sur 203 patients, 4 ont refusé de répondre, 60 ont été perdus de vue, 36 dossiers de suivi ont été consultés et 103 ont répondu au questionnaire. Parmi ces derniers, 60% d'entre eux avaient des antécédents familiaux d'obésité. Les résultats sur la perte pondérale ont été déterminés par l'indice de Reinhold qui permet d'évaluer des techniques de gastroplastie de façon individuelle en analysant le pourcentage d'excès de poids perdu. 39% des patients quelque soit le type d'anneau présente un indice de Reinhold de 50% avec des résultats plus satisfaisants pour l'anneau de type suédois. Pour les 139 patients dont les données ont été recueillies de manière continue sur 7 ans, 82 ont toujours l'anneau initial en place avec un retrait plus important pour l'anneau américain. L'étude descriptive de la population étudiée met en évidence l'ensemble des problèmes sous jacents à celui de l'obésité. L'étude analytique de ces mêmes individus révèle d'une part la supériorité de l'abord chirurgical par voie pars flaccida versus la voie périgastrique d'autre part l'intérêt des nouvelles présentations des anneaux. La GHC reste une technique efficace pour la prise en charge de l'obésité morbide mais non une solution miracle. Elle dépend du choix des « bons » candidats. Les complications à long terme restent une énigme encore non élucidée laissant les équipes médico chirurgicales perplexes quant au bien fondé de l'anneau gastrique et stimule les réflexions sur les alternatives chirurgicales.

Mots-clés : gastroplastie, obésité morbide, survie de l'anneau.

## UTILISATION DES STYLOS A INSULINE DANS LA REGION CENTRE : IMPACT DES RECOMMANDATIONS DE SEPTEMBRE 2004

Treillard C.\*, Soulier D\*\*., Sicre C.\*\*., Clamagirand J.\*

\*Pharmacie, \*\*Hygiène, Centre Hospitalier de Tulle

L'utilisation des stylos injecteurs à insuline est à l'origine d'une augmentation des accidents d'exposition au sang parmi le personnel soignant. Une lettre d'informations de l'AFSSaPS a été diffusée en septembre 2004 accompagnée de recommandations. Le but de ce travail a été de faire le point sur les évolutions de pratiques engendrées par cette note en région centre. L'évaluation a porté sur 125 établissements de la région au moyen d'un questionnaire adressé aux pharmaciens en avril 2005. Le taux de participation a été de 21%. Il s'agissait principalement de centres hospitaliers généraux (58%) entre 200 et 500 lits (66%). La plupart ne disposaient pas de service de diabétologie (73%) mais tous avaient un Comité de Lutte contre les Infections Nosocomiales et 80% disposaient d'une équipe opérationnelle en hygiène. 81% ont déclaré n'avoir pas eu connaissance d'une augmentation du taux d'AES, et 64% des établissements répondeurs n'ont pas modifié leurs pratiques après septembre 2004. Lorsque des modifications ont été apportées, elles ont concerné l'utilisation d'un stylo unique par patient (61%), la restriction des stylos pour l'autoadministration (26%) et la suppression de la forme stylo (13%). La désadaptation des aiguilles souillées se fait à l'aide d'un désadaptateur (34%), d'un container spécifique (26%), d'une pince Kocher (19%). 21% des établissements ayant répondu ont déclaré disposer d'une procédure écrite de désinfection du matériel désadaptant. 100% des participants ont jugé qu'il n'existait pas encore de système de sécurisation idéale. L'analyse de ce questionnaire montre une grande disparité quand à l'utilisation des stylos à insuline et à la réponse aux recommandations AFSSaPS. Ces disparités sont en partie liées aux caractéristiques des patients accueillis dans les structures auditées. 3 ans après la lettre d'information, la sécurisation de l'utilisation de ces dispositifs reste problématique. L'information du personnel soignant et la mise au point d'aiguilles sécurisées universelles permettront peut être une utilisation plus fiable des stylos dans nos établissements de soins.

Mots-clés : stylos à insuline, accidents d'exposition au sang, recommandations, bilan.

## ELABORATION ET MISE EN PLACE D'UN TABLEAU DE BORD DES INDICATEURS D'ACTIVITE EN STERILISATION

Gouriou M, Rambouillet P, Feldman F, Milochau M  
CH de Morlaix

Pour un service de production comme une unité de stérilisation, il est important de pouvoir suivre l'activité et anticiper son évolution, en termes de matériel et de personnel par exemple. C'est dans ce but que la Société Française de Pharmacie Clinique a défini pour l'activité de stérilisation des indicateurs de production et de qualité. Cependant, les requêtes disponibles sur notre logiciel de traçabilité ne nous permettent pas d'obtenir rapidement un bilan d'activité. C'est pourquoi nous avons décidé d'élaborer un tableau de bord permettant d'éditer un bilan annuel d'activité standardisé et obtenir des données utiles à l'organisation et au management de l'unité de stérilisation. Avec le cadre de l'unité de stérilisation, nous avons d'abord défini les indicateurs d'activité. Grâce à un accès ODBC (Open DataBase Connectivity) aux tables de notre logiciel de traçabilité (Traceur, Société ATMB), nous avons élaboré, sous Microsoft Access 97, un programme permettant d'extraire les indicateurs d'activité et toutes autres données utiles. Nous avons lié à Access trois tables du logiciel de traçabilité afin d'éviter une étape de mise à jour. En un seul clic, nous pouvons désormais éditer le bilan d'activité annuel de l'unité de stérilisation avec les évolutions par rapport aux années antérieures : - occupation des différents stérilisateur, - nombre de dispositifs médicaux stérilisés par an, - palmarès des services « clients » de la stérilisation, - palmarès par type de conditionnement. L'utilisateur habilité peut aussi accéder à toutes les données nécessaires pour gérer au mieux l'activité de l'unité, ces données étant actualisées en temps réel à chaque consultation. Par exemple : - fréquence annuelle de stérilisation des dispositifs médicaux, - nombre de cycles réalisés en dehors des horaires d'ouverture, - nombre de dispositifs médicaux périmés restérilisés. Ce programme nous permet donc d'éditer rapidement et automatiquement le bilan d'activité annuel de l'unité de stérilisation. Nous avons aussi à notre disposition toutes les données utiles pour améliorer l'organisation du travail et gérer les variations d'activité au sein de l'unité. L'accès facile et rapide à ces données nous a été très utile lors de la récente réorganisation des plages de travail en stérilisation. En effet, nous avons réussi à convaincre la direction des soins de l'établissement de la nécessité de modifier les horaires d'ouverture et d'augmenter le nombre d'agents de l'unité. Fin 2006, nous avons donc mis en place de nouveaux horaires et obtenu un équivalent temps-plein supplémentaire dans l'équipe de stérilisation.

Mots-clés : stérilisation, tableau de bord, bilan d'activité, indicateurs d'activité, management, organisation du travail

## EVALUATION DES PRESTATIONS DE MATERIOVIGILANCE DES FOURNISSEURS : BILAN 2006

V.Vieillard, C. Vaillant\*, M. Lehoux\*, M. Urban, M.A.Clerc  
Pharmacie ; \*Service des Equipements Biomédicaux - CHU Angers

La gestion des signalements de matériovigilance est pilotée au travers d'indicateurs de performance suivis mensuellement. Ces indicateurs sont le taux de clôture des dossiers et le délai de clôture. Notre objectif est de clôturer les dossiers en moins de trois mois. Face à un délai supérieur à 90 jours, nous avons décidé de mettre en place début 2006 une évaluation des prestations de matériovigilance des fournisseurs. Après un an, un premier bilan est réalisé. Cette évaluation des fournisseurs est faite à l'aide d'une grille d'évaluation qui repose sur des items relatifs à l'instruction du dossier : qualité du contact, aide à la prise en charge du signalement, pertinence et délai d'expertise. Une distinction est faite entre les incidents majeurs et mineurs selon leur gravité (cotée à l'aide du logigramme d'aide au signalement de l'AFSSAPS). Chaque dossier de signalement traité pendant l'année est évalué et une note est attribuée au fournisseur au moment de la clôture du dossier. A chaque signalement, les fournisseurs sont informés de notre démarche par l'envoi d'un courrier systématique avec le courrier de signalement. Les objectifs de cette évaluation sont d'abord d'améliorer la qualité d'instruction des dossiers sur le délai de réponse et ensuite d'impacter le choix des fournisseurs lors des procédures d'achat, les prestations de matériovigilance entrant ainsi dans les critères de choix. Les résultats de cette évaluation ont été transmis aux pharmaciens référents chargés des achats sous forme d'un palmarès classant les fournisseurs par note et par voies d'abord. Pour 2006, la répartition des notes obtenues par les fournisseurs est la suivante: pour les incidents de toutes gravités confondues, 74% des notes sont au-dessus de 10/20 dont 63% entre 15 et 20; pour les incidents majeurs 65% des notes sont supérieures à la moyenne avec 43% entre 15 et 20 et pour les incidents mineurs 80% des notes sont supérieures à la moyenne dont 72% entre 15 et 20. Les résultats obtenus pour l'année 2006 permettent de classer les fournisseurs en 4 catégories : insuffisant (note inférieure à 5), médiocre (note entre 5 et 10), moyen (note entre 10 et 15) et satisfaisant (note supérieure à 15). L'analyse détaillée de la grille d'évaluation permet de renseigner sur les points forts et les points faibles des prestations de chaque fournisseur.

Mots-clés : prestation matériovigilance, fournisseurs, évaluation

## EVALUATION DU RESPECT DE LA PROCEDURE COMEDIMS CONCERNANT LES BONNES PRATIQUES D'AEROSOLTHERAPIE A L'HOPITAL

Bonneau A., Girard A., Secher I., Cancel D., Carreau F.  
Centre hospitalier d'Angoulême

La procédure COMEDIMS traitant des bonnes pratiques de nébulisation médicamenteuse est peu précise au sujet de l'entretien du matériel d'aérosolthérapie. Le risque infectieux nosocomial potentiel, ajouté à la question du bon usage des aérosols dans l'établissement a motivé la création d'un groupe de travail pluridisciplinaire (Pharmaciens, Hygiénistes et IDE). Une enquête « un jour donné » a été réalisée en novembre 2006 dans l'ensemble des unités de soins du Centre Hospitalier. L'objectif principal était de revoir le rythme de changement du kit aérosol (ensemble masque + cuve), l'objectif secondaire d'évaluer le respect de la procédure COMEDIMS citée ci-dessus. L'outil était une fiche-patient construite à partir des recommandations rappelées par la procédure COMEDIMS (prescription/administration/entretien du matériel). Les prescriptions d'aérosolthérapie ont été consultées dans le dossier du patient, les données concernant les modalités pratiques de réalisation des séances et d'entretien du matériel ont été obtenues en questionnant le personnel infirmier de chaque service. Sur les vingt-trois unités de soins visitées, douze (52%) réalisaient au moins un aérosol médicamenteux le jour de l'enquête, soit un total de 57 médicaments nébulisés pour 34 patients. Aucune prescription ne mentionnait l'intégralité des informations recommandées dans la procédure : la durée de la séance, le gaz vecteur utilisé et son débit n'étaient jamais prescrits. 60% des médicaments nébulisés l'étaient dans le cadre de l'AMM. La nébulisation se fait sur prise murale dans les 9 services du bâtiment principal de l'hôpital. Le gaz vecteur utilisé pour 5 de ces 9 services était l'oxygène. Les 3 pavillons extérieurs disposent de nébuliseurs pneumatiques portables. La majorité des services (8/12 soit 75%) a déclaré changer le kit aérosol « lorsqu'il est sale ». ¼ des services ont instauré un rythme régulier de changement du kit. Si le concept de matériel « patient unique » est bien appliqué, les modalités d'entretien du kit aérosol, lorsque plusieurs séances sont prescrites chez un même patient, varient beaucoup d'un service à un autre. Les fréquences de rinçage et séchage du kit sont difficiles à évaluer car opérateur-dépendant. Cet entretien n'est jamais systématique entre 2 utilisations du même kit. Les résultats de l'enquête ont été présentés au CLIN et à la COMEDIMS en décembre 2006. La décision du renouvellement quotidien du kit aérosol a été adoptée malgré un surcoût annuel évalué à 3889 € pour la seule unité de pneumologie. Le groupe de travail a également rédigé un nouveau mode opératoire en cours de validation. Il précise l'entretien du matériel après chaque utilisation et son renouvellement quotidien.

Mots-clés : aérosolthérapie, bonnes pratiques, hygiène, évaluation

## STENTS CORONAIRES A LIBERATION CONTROLEE DE PRINCIPE ACTIF : EVALUATION PAR UN OUTIL INFORMATIQUE DE LA CONFORMITE DES INDICATIONS

Ghali-Quievy A, Baudet-Drouillard C, Trainaud A, Philip V  
Pharmacie des Dispositifs Médicaux Stériles, CHU de Bordeaux

L'objectif du travail est d'évaluer la conformité des indications des implantations de stents coronaires à libération contrôlée de principe actif à celles définies dans la fiche de bon usage, à l'aide d'un outil informatique. Le travail est mené en confrontant les données saisies dans le logiciel PRIMA ACTIVITE de saisie d'activité en hémodynamique (identification patient et dispositifs médicaux) et celles recueillies via le logiciel OASIS de saisie des fichiers PMSI (diagnostics cliniques principaux, associés et actes). D'après les fiches de bon usage validées sur l'établissement, les critères cliniques suivants ont été recherchés : - patient diabétique, lésion sur petits vaisseaux, lésion longue, sténose de l'interventriculaire antérieure proximale (IAP), resténose intrastent, définissant le groupe I (indications validées de la LPP) - sténose du tronc commun gauche (TCG), occlusion chronique, patient jeune, définissant le groupe II (indications pertinentes, travaux des sociétés savantes). Les implantations de stents coronaires actifs ont été évaluées sur les mois d'août et septembre 2006. Soixante quatre stents ont été implantés chez 44 patients dont 9 femmes d'âge moyen 60,6 ans (45-75 ans) et 35 hommes d'âge moyen 65,1 ans (45-79 ans). Ces 2 mois sont représentatifs de l'activité moyenne de l'établissement (32 stents actifs implantés en moyenne par mois en 2006). Un seul stent a été implanté chez 24 patients, 2 stents chez 8 patients, 3 stents chez 2 patients et 4 stents chez un patient. Les données relevées ont permis de mettre en évidence : 17 diabétiques, 7 sténoses de l'IAP, 2 patients jeunes (45 ans), 1 sténose du TCG et 2 cas d'occlusion chronique. Les données recueillies ne permettent pas d'identifier les types de lésions (longues ou de petit diamètre) et les resténoses intrastent. Au final, 19 patients ont pu être rattachés au groupe I, 5 au groupe II. Les 20 patients restants n'ont pas été rattachés à un groupe d'indication. Les données sont récupérées manuellement par analyse directe du dossier médical. Actuellement, sur notre établissement les logiciels de saisie ne sont pas totalement adaptés au recueil des indications des implantations, et à la mise en place d'un circuit informatisé de l'utilisation des dispositifs médicaux implantables (DMI). Il est nécessaire de développer un outil informatique adapté aux contraintes de la tarification à l'activité et permettant la poursuite de la démarche d'évaluation des indications d'implantations des DMI. Cet outil devra permettre la saisie de critères cliniques spécifiques à chaque DMI, définis dans la rédaction des fiches de bon usage en concertation avec les médecins utilisateurs.

Mots-clés : stents coronaires, indication, informatisation

## EVALUATION DES RISQUES DE CONTAMINATION DU PERSONNEL DE SOINS ET DE L'ENVIRONNEMENT LORS DE LA REALISATION D'UNE IPOP (INSTILLATION POST-OPERATOIRE PRECOCE) DE MITOMYCINE C

Guilhem Roux L, Morazin C, Lavilledieu S.

Polyclinique Grand Sud Avenue St André de Codols, NIMES

L'IPOP s'accompagne d'une diminution de 34 à 50% des récurrences précoces de tumeur superficielle de vessie. Ce produit présente cependant des risques mutagènes et expose le personnel soignant à des risques d'inhalation lors de la prise en charge du patient en diurèse forcée en post-opératoire. De plus les urines en post opératoire immédiat (6heures) constituent une source de contamination environnementale importante. Notre travail propose la mise à disposition des équipes de soins de moyens de protection efficaces. Un groupe de travail a été constitué sous groupe du CHSCT comprenant une infirmière, le médecin conseil de la CRAM, le médecin du travail, l'infirmière hygiéniste et le pharmacien. L'ensemble des étapes de l'IPOP a été analysé. 3 temps ont été identifiés : la mise en solution du produit (étape 1), le premier changement de collecteur à urines en salle de réveil (étape 2), les changements suivants en service de soins (étape 3). Les mesures prises en fonction des risques d'exposition sont les suivantes : - étape 1 : un set de transfert permet de limiter les risques de contamination et les tenues en salle d'intervention garantissent une protection suffisante. - étape 2 et étape 3 : un kit spécifique a été constitué regroupant du matériel de drapage et habillage, des masques FFP3 garantissant une filtration efficace, le matériel nécessaire au changement du collecteur à urines et des bacs jaunes déchets DASRI afin de garantir une évacuation sécurisée des urines du patient. - étape 2 et 3 : un protocole a été rédigé afin de s'assurer de la disponibilité immédiate des outils de protections par le service de la pharmacie et afin de rappeler les bonnes pratiques en hygiène pour le changement du collecteur. Ces décisions ont été prises de manière collégiale afin d'être en adéquation avec les pratiques de chacun et de répondre à la demande des chirurgiens urologues pour la réalisation de cette thérapeutique. Cette mise en place s'inscrit dans une démarche de protection du personnel soignant d'une part et de protection de l'environnement d'autre part. Cette évaluation soulève cependant des interrogations quant aux pratiques identiques au sein de cabinets médicaux libéraux.

Mots-clés : Mitomycine C, IPOP, risques mutagènes.

## TRAITEMENT D'INCIDENTS DE MATÉRIOVIGILANCE SUR DES PERFUSEURS A ROBINET 3 VOIES

V. Guillemin<sup>1</sup>, H. Klinghofer<sup>1</sup>, J-M. Renais<sup>2</sup>, N. Terail<sup>3</sup>, B. Hamel<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Pharmacie, CHT Nouvelle-Calédonie, Nouméa <sup>2</sup>Cellule qualité, CHT Nouvelle-Calédonie, Nouméa <sup>3</sup>Pharmacie, Hôpital Lapeyronie, Montpellier

En 2005, le pharmacien correspondant local de matériovigilance a traité 63 fiches d'incidents de matériovigilance, dont 37 (59%) concernaient la qualité des perfuseurs à robinets 3 voies. Ces incidents ont concerné tous les services de soins d'un centre hospitalier général de 500 lits, entre mars et août 2005. Défauts mis en évidence : - défaut de serrage des connexions luer et de résistivité du robinet provoquant des fuites de liquide de perfusion ou de sang en dehors de la tubulure; - défaut du régulateur de débit induisant une irrégularité du débit de perfusion. Nos objectifs ont donc été d'optimiser le traitement de ces incidents et de prévenir leur survenue. Les actions mises en œuvre de mars à septembre 2005 : - signalement des incidents au fabricant; - envoi d'une note d'information à tous les services de soins sur les recommandations de bon usage des perfuseurs afin de prévenir les risques d'incidents, et sur les actions correctives en cours; - déclaration des incidents à l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS) qui demande au fabricant un rapport final sur les actions correctives mises en œuvre, sans retrait de lot; - distribution à partir du mois d'août des lots de perfuseurs modifiés par le fabricant. Ces actions ont permis d'éviter 2 incidents graves, et seul un incident mineur a été déclaré entre septembre 2005 et mars 2006. Le traitement de ces incidents de matériovigilance a mis en évidence 4 points clés dans la prévention et la gestion des risques liés aux dispositifs médicaux (DM) : - l'existence, et l'appropriation par le personnel soignant d'un outil de déclaration des événements indésirables sont des éléments majeurs dans l'efficacité du recueil des incidents; - l'analyse et l'évaluation des incidents de matériovigilance en collaboration avec le fabricant constituent un point essentiel dans l'amélioration de la qualité des DM mis sur le marché; - la déclaration des incidents à l'AFSSAPS contribue à alimenter la base de données de matériovigilance et permet d'améliorer la prise en charge de ces incidents à l'échelon national; - dans le cadre des marchés publics hospitaliers, il est important de tester les DM avec les services de soins, et en final de les associer au choix.

Mots-clés : Perfuseur à robinet 3 voies, matériovigilance

## CRITERES DE CHOIX DES SYSTEMES D'EMBOUSATION INTRACRANIENS

Lalléchère S, Soulias M, Guenfoudi M.P, Garnier N, Guignard M.H

Service pharmacie, CHU Dijon

Les pathologies neurovasculaires hémorragiques sont de trois types. Par ordre de fréquence, on rencontre : les anévrismes, les malformations artério-veineuses (MAV) et les fistules. La complication la plus fréquente de ces pathologies est l'accident vasculaire cérébral (AVC) hémorragique. Les AVC représentent la 3ème cause de mortalité et la 1ère cause d'invalidité chez l'adulte. Parmi eux, 20 % sont hémorragiques, d'où l'intérêt du traitement préventif. De part l'expérience croissante des neuroradiologues et le développement constant du matériel d'embolisation, le traitement endovasculaire est désormais proposé en première intention. Les systèmes d'embolisation intracrâniens sont des dispositifs onéreux, financés en supplément des groupes homogènes de séjour, dans la réforme de la tarification à l'activité. L'objectif de notre travail est de faire un « état des lieux » du matériel d'embolisation disponible et d'en définir les critères de choix selon la pathologie à traiter. Grâce à l'analyse de publications d'études cliniques et après discussion avec le Chef du Service de Neuroradiologie de notre établissement, nous avons pu identifier le matériel le mieux adapté à chaque indication. La classification des dispositifs pour embolisation distingue deux groupes : - les embols liquides : représentés par les colles cyanoacrylates ainsi qu'un nouveau produit d'embolisation, copolymère liquide non adhésif, - les embols solides : représentés par les stents intracrâniens, les ballonnets largables ou non et les spires métalliques appelées coïls. Le matériel d'embolisation sera choisi en fonction de la pathologie à traiter : - les coïls sont utilisés principalement pour l'embolisation des anévrismes et des fistules, - les stents intracrâniens et les ballonnets non détachables restent une méthode d'appoint pour l'embolisation de certains anévrismes par des coïls, - les ballonnets largables sont réservés à l'occlusion d'un vaisseau porteur, ou au traitement de certaines fistules, - les embols liquides sont adaptés au traitement des MAV, mais peuvent aussi offrir une alternative au traitement de certains anévrismes et fistules. Pour chaque procédure d'embolisation, il est donc important de choisir le matériel le plus adapté, afin d'assurer une sécurité optimale pour le patient, tout en garantissant la maîtrise des dépenses de santé, par le respect des indications préconisées par les fiches de bon usage (référentiel élaboré par la conférence des pharmaciens de CHU) rédigées en collaboration avec les médecins.

Mots-clés : pathologies neurovasculaires hémorragiques, embolisation, critères de choix

## RETOUR DES DISPOSITIFS MEDICAUX SOUILLES AUX INDUSTRIELS

M Tchang, C. Bezel, A. Develay, JM. Kinowski

Service Pharmacie, CHU de Nîmes

La matériovigilance (MV), les prêts d'ancillaire et la maintenance sont trois des cas de retour des dispositifs médicaux (DM) souillés auprès des industriels. Notre objectif est de faire un état des lieux des pratiques dans différents types d'établissements de santé publics et privés. Deux questionnaires ont été soumis successivement aux établissements de santé et aux industriels adhérents du SNITEM (Syndicat National de l'Industrie des Technologies Médicales) portant sur les trois causes de retours des DM. Trente-deux établissements de santé ont été contactés par téléphone et le questionnaire a été adressé par mail aux quinze industriels. Concernant le retour des DM en prêt, les résultats montrent qu'il existe des non-conformités dues essentiellement à une mise à disposition trop courte par les industriels. Ces non-conformités sont une absence de nettoyage des DM avant leur utilisation et une absence de stérilisation avant leur renvoi. Ces résultats sont validés par ceux des industriels : en effet 50 % d'entre eux reçoivent des DM visiblement souillés et un tiers des DM dont l'étape de nettoyage n'est pas renseignée sur la fiche de traçabilité. Les 32 établissements de santé renvoient les fiches de traçabilité mais ces dernières ne sont reçues systématiquement que pour 44 % des industriels interrogés. Concernant le retour des DM dans le cadre de MV ou de maintenance, les pratiques sont très hétérogènes. Soixante-trois pour cent des établissements prédésinfectent le matériel avant renvoi et dans 43 % des cas la prédésinfection n'a pas lieu malgré l'existence de recommandations internes. Vingt cinq pour cent des industriels reçoivent encore un nombre conséquent de DM souillés. Les colis renvoyés aux industriels sont mal identifiés : le risque biologique est mentionné dans 12 % des cas et le contenu dans 50 % des cas. Soixante-trois pour cent des industriels interrogés mettent à disposition des établissements de santé des boîtes spécifiques, ces dernières sont utilisés systématiquement pour 40 % des retours. Ces résultats soulignent l'existence de pratiques hétérogènes dues à l'absence de réglementation. Il est urgent de sécuriser le circuit des retours en généralisant l'étape de pré-désinfection quand elle est recommandée par les industriels et par la mise à disposition de boîtes spécifique qui ont le double avantage de protéger le DM et d'identifier le colis. 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 de recommandations émises par une autorité compétente en collaboration avec les différents acteurs du circuit est une urgence pour éviter de possibles accidents.

Mots-clés : retour de DM souillé, circuit, prêt, matériovigilance

## ACTIONS CORRECTIVES SUR LES NON-CONFORMITES DES BOITES CHIRURGICALES RECOMPOSEES PAR LES PREPARATEURS EN PHARMACIE.

Minchella A, Mourgues A, Develay A, Kinowski J.M.  
Service Pharmacie, CHU de Nîmes

Le système qualité mis en place en stérilisation évalue en continu la satisfaction des blocs opératoires par un système de signalement des dysfonctionnements rencontrés. Les non-conformités des boîtes chirurgicales représentent 50 % de ces dysfonctionnements. Nous avons voulu effectuer un bilan de ces erreurs afin d'en faire diminuer l'incidence. La recomposition est effectuée par des préparateurs en pharmacie ayant suivi 4 mois de formation spécifique, à l'aide de fiches établies avec les chirurgiens et précisant la composition de chaque boîte. Les blocs signalent les dysfonctionnements à l'aide d'une fiche adressée immédiatement à la stérilisation. Ces fiches sont analysées chaque semaine par l'encadrement de la stérilisation et les préparateurs afin d'identifier la cause des erreurs. Nous avons listé les non-conformités de composition des boîtes, les défauts de propreté et ceux de fonctionnalité des instruments. Pour cet établissement de 1800 lits, il ressort du bilan d'activité qu'en moyenne, chaque mois, 2400 boîtes sont recomposées à la stérilisation et 20 dysfonctionnements signalés par les blocs. Les erreurs de recomposition représentent la moitié de ces événements. Le taux de non-conformités des boîtes est donc de 0,5 % : 61,8 % d'erreurs de composition, 26,5 % de défauts de fonctionnalité, 11,8% de défauts de propreté. La prise en charge des patients au bloc opératoire peut être perturbée par ces erreurs. Différentes méthodes ont été testées pour les minimiser. Un double contrôle mobilise trop de personnel pour notre effectif. Un pointage à partir du listing en place est insuffisant car celui-ci ne précise que la composition des boîtes. Nous avons finalement élaboré des fiches de recomposition spécifiant l'ensemble des étapes à réaliser afin de sécuriser et d'uniformiser la méthode de recomposition entre les différents préparateurs. Elles précisent les dispositifs médicaux composant la boîte, leurs description et références commerciales, les contrôles de propreté et de bon fonctionnement à réaliser et la disposition des instruments dans la boîte. Le préparateur coche sur la fiche chacune des étapes effectuées afin qu'aucune ne soit oubliée. C'est cette dernière méthode qui a été retenue. A ce jour, de nouvelles fiches de recomposition ont été mises en place pour 20 boîtes parmi les plus critiques. Aucun dysfonctionnement concernant ces boîtes n'a été signalé depuis. Nous poursuivons donc la rédaction de ces fiches à raison de 3 par semaine. Par ailleurs, cette méthode permet d'harmoniser le travail des préparateurs, de participer à leur formation continue et de faciliter la formation initiale des nouveaux préparateurs.

Mots-clés : Stérilisation, système qualité, dispositifs médicaux, recomposition, boîtes chirurgicales

**PRISE EN CHARGE DU MATERIEL D'OPHTALMOLOGIE EN LAVEUR DESINFECTEUR.**

Minchella A, Dewynter D, Mourgues A, Bezel C, Develay A, Kinowski J.M.

Service Pharmacie, CHU de Nîmes

Les instruments d'ophtalmologie sont actuellement nettoyés dans une cuve à ultrasons. Avec ce type de traitement, le matériel est remplacé toutes les cinquante à cent interventions environ. Nous souhaitons modifier la prise en charge des dispositifs de microchirurgie par un nettoyage en laveur désinfecteur afin de respecter les bonnes pratiques de pharmacie hospitalière. Nous réalisons donc un essai permettant d'évaluer d'une part la qualité du nettoyage en laveur désinfecteur et d'autre part de s'assurer de la fonctionnalité des dispositifs après cinquante passages. L'essai est réalisé sur une boîte "PHACO", composée d'instruments de microchirurgie très précis et fragiles, comprenant notamment, une pince de capsulorhexis, une pince de Bonn, un micromanipulateur, un crochet de Lester et une pince à monofilament. Les instruments de cette boîte suivent des passages successifs en laveur désinfecteur, placés dans un panier fermé d'un couvercle adapté évitant les risques de projections. En accord avec les recommandations des fabricants d'instrumentation pour chirurgie ophtalmique, chaque dispositif est maintenu par un système de calage afin d'éviter les chocs entre eux et contre la paroi du panier. La qualité du nettoyage est évaluée par un contrôle visuel par un préparateur à chaque passage en laveur. La fonctionnalité des dispositifs est évaluée par les chirurgiens lors des interventions. L'essai est fait en aveugle : les chirurgiens ne sont pas informés de la méthode de nettoyage employée. Cinquante passages en laveur ont été réalisés à ce jour. Les instruments sont propres en sortie de laveur. La boîte a été utilisée et systématiquement évaluée par un chirurgien. Aucune altération des instruments n'a été observée. Les fonctionnalités et précisions des instruments nettoyés en laveur sont équivalentes à celles des pinces de capsulorhexis, pinces de Bonn, micromanipulateurs, crochets de Lester et pinces à monofilament nettoyés par ultrasons. Les résultats positifs obtenus par le traitement en laveur désinfecteur, concernant l'efficacité du nettoyage et la fonctionnalité des dispositifs, nous permettent d'envisager de traiter ainsi l'ensemble de l'instrumentation d'ophtalmologie. Ce traitement ne peut malheureusement s'appliquer aux dispositifs médicaux creux de faible diamètre. Les canules et autres instruments tubulaires devront toujours être nettoyés par ultrasons avec un système d'irrigation adapté. Cependant le nettoyage en laveur de la majorité des instruments d'ophtalmologie permettra de minimiser l'activité de traitement par ultrasons, technique très chronophage pour le personnel en raison des différentes étapes non automatisées de dégazage, rinçage, et séchage. Nous évaluerons secondairement, de façon précise, le gain de temps apporté par ce nouveau mode de prise en charge.

Mots-clés : Stérilisation, dispositifs médicaux, ophtalmologie, nettoyage, laveur-désinfecteur

## LES SANGSUES : UNE SOURCE DE CONTAMINATION BACTERIENNE

C. Bernet\*, C. Sartor\*\*, G. Gianastasio\*, M. Drancourt\*\*\*, B. Lascola\*\* et M.C. Bongrand\*

\*Pharmacie Hôpital Conception, Marseille \*\*CLIN, Hôpital Conception, Marseille \*\*\*Laboratoire d'hygiène, Hôpital de la Timone, Marseille

Les sangsues sont souvent utilisées en Chirurgie plastique et réparatrice pour permettre une revascularisation efficace lors de greffe. Néanmoins, leur utilisation peut être associée à des contaminations bactériennes. En effet des cas d'infections parfois graves dues à l'utilisation de sangsues ont été décrites. La bactérie généralement impliquée dans ces infections est *Aeromonas hydrophila* (naturellement présente dans le tube digestif de la sangsue). Nous avons été confronté à ce type de contamination et nous avons ainsi mis en place un protocole d'entretien et de délivrance des sangsues en collaboration avec le CLIN de notre Hôpital (matériel nettoyable ou stérile, nettoyage des aquariums hebdomadaire, un seul lot par aquarium, traçabilité des délivrances, retour des sangsues non utilisées). Nous avons également décidé d'effectuer des prélèvements afin d'identifier et de quantifier les bactéries présentes en particulier lors de leur réception. Les sangsues sont reçues enveloppées dans un linge humide qui est envoyé au laboratoire d'hygiène pour analyse. Puis les Sangsues sont transférées dans un aquarium propre (matériel désinfecté par rinçage au permanganate de K puis par un protocole Phagoneutre), dans une eau minérale de type VOLVIC. Le CLIN est contacté lors de la réception et il effectue un prélèvement d'eau 24 heures après réception. En 2006, nous avons analysé 13 linges. Nous avons identifié 8 fois *Aeromonas sobria*, 4 fois *Aeromonas hydrophila*, 3 fois *Klebsiella oxytoca*, 2 fois *Citrobacter braakii* et une fois *Klebsiella ornithinolytica*, *Aeromonas veronii*, *Proteus vulgaris*. Dans les 15 prélèvements d'eau après 24 heures, *Aeromonas sobria* a été identifié 11 fois (concentration moyenne de  $2 \times 10^5$  bactéries/100ml), *Klebsiella oxytoca* 4 fois ( $3 \times 10^4$  bactéries/100ml), *Pseudomonas aeruginosa* 3 fois ( $4 \times 10^3$  bactéries/100ml), *Aeromonas hydrophila* 3 fois ( $10^3$  bactéries/100ml), et un fois *Escherichia coli* ( $10^3$  bactéries/100ml), *Klebsiella ornithinolytica* ( $10^4$  bactéries/100ml), *Aeromonas veronii* ( $3 \times 10^4$  bactéries/100ml), *Citrobacter freundii* (non quantifié). Aucun prélèvement n'était stérile. Dans la plupart des centres utilisant les sangsues une décontamination externe est réalisée avant utilisation, alors que la majorité des bactéries sont contenues dans le tube digestif des sangsues. De plus, souvent seule *A. Hydrophila* est reliée à une possible contamination par les sangsues. Il s'avère que ces sangsues sont en fait vectrices de nombreux autres types de bactéries potentiellement pathogènes. Il semble donc important, de s'assurer que les conditions d'entretien des sangsues ne permettent pas une prolifération bactérienne excessive, de réaliser une traçabilité des délivrances, d'identifier régulièrement les bactéries présentes, de surveiller les infections avec le CLIN et d'informer les utilisateurs des risques.

Mots-clés : Sangsues, bactéries

DE L'ANALYSE D'UN EPISODE D'EVENEMENTS INDESIRABLES MULTIFACTORIELS AU BON USAGE DANS UN SERVICE DE CHIRURGIE OPHTALMOLOGIQUE.

Watier M.(1), Bonne C.(2), Bapté B.(2), Lafont J.(2), Verdeil X.(3), Cabot C.(4), Olivier P.(5), Saint Sevin B. (6), Thiveaud D.(1,6).

(1) Matéiovigilance, (2)Pharmacie DM ,(3)Hygiène, (4)Toxicovigilance, (5)Pharmacovigilance, (6)Gestion des risques ;CHU Toulouse

le traitement de la myopie par chirurgie réfractive représente environ 600 interventions par an dans notre établissement. Récemment, en moins d'un mois et demi, la matéiovigilance a recensé 10 cas de kératites lamellaires diffuses (KLD ou DLK), consécutifs à la chirurgie réfractive dite au LASIK. Dans le cadre de cet épisode endémique, une analyse des causes pouvant être à l'origine de cet épiphénomène a été réalisée, afin de déterminer une éventuelle imputabilité. Après un état des lieux, une analyse des causes a été effectuée selon la méthode 5M (Matière, Main d'œuvre, Matériel, Méthode, Milieu). Elle a été conduite de façon pluridisciplinaire (opérateurs, personnel du service, CLIN, services techniques, matéiovigilance, pharmacie, pharmacovigilance, toxicovigilance et gestion des risques). En parallèle une méta-analyse des données bibliographiques recensées sur la base de données Medline a été réalisée. Les causes potentielles à évaluer ont été ainsi identifiées: - Matière :atopie des patients, pathologie et traitements associés... - Main d'œuvre :opérateurs... - Matériel : dispositifs médicaux et médicaments... - Méthode : préparation préopératoire, hygiène opératoire, traitement, stérilisation... - Milieu : air, local... Un inventaire de tous les dispositifs médicaux a été accompli par la pharmacie en lien avec les retours d'expérience des fabricants concernés. En raison de l'aspect multifactoriel, il a été difficile de définir le niveau d'imputabilité d'un facteur par rapport à un autre (DM, nettoyage, stérilisation, opérateur...). Cela corrobore les épisodes décrits dans la bibliographies qui sont endémiques, multicritères et n'ont jamais mis en évidence de cause spécifique : il semblerait que les KLD soient générées par une conjugaison d'événements. Toutefois, il a été décidé de revoir la procédure de toute la chirurgie LASIK afin d'assurer le bon usage des produits pharmaceutiques (médicaments, dispositifs médicaux) dans le respect des bonnes pratiques d'hygiène. En relation avec l'Afssaps, il a été décidé d'adresser un signalement accompagné des éléments d'analyse en matéiovigilance. Grâce à la mise en application de ce diagramme facile à réaliser et à mettre en place, dans le cadre de cet épisode d'effets indésirables, il nous a donc été possible de mener à bien une analyse logique et exhaustive de cet incident, de proposer rapidement des mesures curatives et d'entreprendre au titre des actions correctives une réflexion sur la bonne utilisation des produits et les bonnes pratiques techniques.

Mots-clés : événement indésirable – kératite – Lasik - analyse des causes 5 M – pluridisciplinaire – imputabilité multifactorielle – révision des pratiques et bon usage

## EXPERIENCE DE L'UTILISATION D'UNE UNITE MOBILE DE TRAITEMENT D'AIR EN STERILISATION

Boschetti E., Liban D., Giesenfeld A.

CHU Nancy, Hôpital Jeanne d'Arc, Dommartin-les-Toul

Dans le cadre de la restructuration de l'activité de stérilisation du CHU et dans l'attente de la mise en place d'une stérilisation centrale, un programme intermédiaire de mise en conformité des différents sites s'est avéré nécessaire. Ainsi, sur notre site, une structure temporaire composée de deux unités a été créée : une de lavage et une de conditionnement. Dans cette dernière, aucun système centralisé de filtration de l'air n'a été prévu pour des raisons de coût. Devant les résultats de deux séries de comptages particulaires non conformes aux exigences de la classe 8 (valeurs obtenues égales à 10 fois la normale), il était nécessaire d'améliorer la qualité de l'air dans les meilleurs délais. Ainsi, le service d'hygiène du CHU nous a proposé d'utiliser un appareil mobile de traitement d'air. Après recherches bibliographiques, notre choix s'est porté sur un matériel de la société DT Filters : le Mobil'air, qui semblait le mieux correspondre aux exigences relatives à l'activité au sein d'une salle de conditionnement. Le volume du local ainsi que le taux de renouvellement de l'air assuré par le matériel nécessitait la mise en place de deux appareils. Pour choisir leur positionnement respectif dans le local, nous avons fait un compromis entre l'accès aux prises électriques, les contraintes d'organisation du travail et les règles à respecter lors de l'utilisation d'un flux d'air laminaire horizontal. Nous avons ensuite réalisé des protocoles d'utilisation des appareils et formé le personnel. Les appareils mobiles de traitement d'air ne bénéficient pas encore d'essais standardisés d'évaluation de leurs performances. Le Conseil Supérieur d'Hygiène de France souligne même que son utilisation vis-à-vis du risque infectieux pourrait représenter une « fausse sécurité ». Afin de suivre au mieux son fonctionnement, nous avons enregistré d'une part, les différents paramètres de l'appareil (vitesse de l'air à la sortie du flux, perte de charge des filtres, débit d'air neuf par unité de temps) et d'autre part, nous avons réalisé des contrôles particuliers réguliers. Après 6 mois d'utilisation, nous n'avons relevé aucune variation de ces caractéristiques. De plus, l'air est conforme aux exigences de la classe 8. Grâce à ces résultats satisfaisants, l'utilisation de ces appareils peut donc se poursuivre jusqu'à ce que l'activité soit entièrement prise en charge par la stérilisation centrale de l'hôpital. Ce type de matériel peut donc représenter une solution temporaire garantissant une qualité de l'air acceptable dans des locaux à taux d'empoussièrement contrôlé.

Mots-clés : Stérilisation, Conditionnement, Qualité de l'air, Unité mobile de traitement d'air, Mobil'air

COTRAITANCE EN STERILISATION : CONDITIONS DE MISE EN ŒUVRE  
BOURGET, S - MARCHAUD, A - SOUDIEUX, C - CHARRIER, J.Y - HIDA, H  
CH de Valence

Une réflexion initiée en 2003 par l'ARH sur les services de stérilisation du département a abouti à la signature d'une convention de cotraitance entre deux hôpitaux (340 et 470 lits MCO, 700 et 1300 m<sup>3</sup> stérilisés par an) en novembre 2004. Ce choix était fondé sur des arguments économiques (comparativement à une double restructuration) et réglementaires (article L5126-3, absence de décret d'application autorisant cette sous traitance dans le cadre d'un GCS en 2003). L'objectif de ce travail est de décrire les éléments définis préalablement à la mise en place de cette coopération en février 2005. Un groupe de travail composé des pharmaciens, cadres de santé et cadres administratifs des deux établissements a défini les modalités de la prestation et fixer les engagements et responsabilités des deux parties en vue de la rédaction d'une convention de 5 ans. Le bénéficiaire est chargé de la rationalisation de son instrumentation (passage à l'usage unique, révision des compositions), investit dans de nouveaux matériels et contenants pour sécuriser le transport. L'augmentation de son activité a amené le prestataire à investir dans l'achat d'équipements. La prédésinfection et l'acheminement (sécurisé par une étape de pré lavage) sont assurés par le bénéficiaire tandis que l'établissement assurant la stérilisation adapte ses locaux au nouveau schéma d'organisation (étapes de réception et conditionnement individualisées pour chaque établissement). Une nouvelle gestion des ressources humaines est assurée par le prestataire (recrutement, formations, répartition des effectifs sur la journée). Pour garantir la traçabilité des instruments, le bénéficiaire s'engage à identifier ses containers et à fournir la documentation nécessaire à la reconstitution. En retour, le prestataire assure la traçabilité du processus de stérilisation. Un système Qualité est redéfini pour inclure les nouveaux documents de travail (fiches de liaison, certificat de stérilisation, procédures, enregistrement des non conformités). Le pharmacien de chaque établissement est responsable des étapes du processus dont il a la maîtrise. La convention prévoit une contribution forfaitaire (annuelle, révisable) aux dépenses de fonctionnement de la stérilisation, au prorata de l'activité de chaque établissement. Ce projet a demandé une communication énergique vis à vis des deux administrations, du personnel de stérilisation, et des chirurgiens de l'établissement bénéficiaire, afin de gérer les réticences. Une réorganisation du travail a été nécessaire au niveau de la stérilisation mais aussi au niveau du bloc opératoire (rationalisation du contenu de l'arsenal et des demandes urgentes). Le succès de la mise en place de ce dispositif demande une transparence dans la communication entre les deux parties et un réel engagement de part et d'autre. La pérennisation de cette convention passe par une démarche d'évaluation (audit de conformité, enquête de satisfaction, démarche de certification, bilans d'activité).

Mots-clés : stérilisation-cotraitance-convention-modalités

## MISE EN PLACE DE LA TRACABILITE DES DISPOSITIFS MEDICAUX IMPLANTABLES AU SEIN D'UN CENTRE HOSPITALIER GENERAL : APPLICATION AUX PROTHESES ORTHOPEDIQUES.

Amrani A, Bouteiller C, Flais M, Lazzerini C, Clapeau G.  
Service Pharmacie, Centre Hospitalier Général de Longjumeau

Dans le cadre du Contrat de Bon Usage dont l'objectif principal est d'améliorer et de sécuriser le circuit du médicament et des produits et prestations et face aux exigences réglementaires (arrêté du 26 Janvier 2007), la traçabilité des Dispositifs Médicaux Implantables (DMI) est désormais obligatoire. Dans l'attente d'une informatisation, nous avons élaboré, en collaboration avec le service d'orthopédie (cadre de santé, chirurgiens orthopédistes...) une fiche plurifonctionnelle dont les objectifs sont triples : support de traçabilité, support de prescription nominative et support de commande des DMI. Ce travail a été initié avec les implants orthopédiques qui représentent à eux seuls plus de la moitié des DMI remboursés en sus utilisés au sein de notre établissement. Une fiche a été créée pour chaque type d'implant (genou, hanche, épaule, coude, rachis) et chaque type d'intervention (prothèses totale et intermédiaire). Les items suivants doivent être renseignés par l'opérateur : identité du patient (étiquette patient avec son numéro de séjour), identification du matériel posé (étiquette de traçabilité avec la référence, le numéro de lot et le code LPPR), indication, date de pose et identification de l'opérateur (nom, signature). Un cadre réservé à la pharmacie permet la validation pharmaceutique de la prescription au vu des référentiels de bon usage, la régularisation et le réassort des DMI en dépôt. Après 6 mois d'utilisation, 98 fiches de traçabilité ont été renseignées. Les items les plus fréquemment omis sont le numéro de séjour (25%), les indications de pose (14%) l'identification de l'opérateur (11%). 7% des erreurs correspondent à une confusion entre indication et acte chirurgical. En revanche, les étiquettes de traçabilité étant toujours collées, la régularisation et le réapprovisionnement des DMI en dépôt n'ont jamais posé de problème. L'acceptabilité de la fiche étant satisfaisante, nous avons adapté ce document aux autres DMI de la liste en sus (stimulateurs cardiaque, implants mammaires, implants vasculaires...) en apportant quelques modifications (énumération des indications LPP après validation en interne avec les praticiens concernés). Cette démarche sera étendue ultérieurement à tous les DMI à long terme utilisés au sein de notre établissement. Toutes les données recueillies sont enfin saisies sur un tableau Excel, en attendant de finaliser le choix du logiciel de traçabilité des DMI.

Mots-clés : Traçabilité, DMI, Contrat de Bon Usage

## EVALUATION DE LA FIABILITE ET DES CONDITIONS D'UTILISATION DES REGULATEURS MECANIQUES DE DEBIT DE PERFUSION.

Brignone M.\*, Visbecq J-N.\*, Cauchetier E.\*, Mentec H.\*\* , Descoutures J-M\*

\*Service de Pharmacie, \*\*Service de Réanimation Polyvalente, Centre Hospitalier Victor Dupouy, Argenteuil.

Les régulateurs mécaniques de débit de perfusion ont fait l'objet d'une procédure locale de matériovigilance suite à des difficultés de perfusion. Après enquête auprès du personnel infirmier, deux hypothèses ont été soulevées : l'existence d'une réelle défaillance ou de mauvaises conditions d'utilisation des régulateurs. Les objectifs de cette étude étaient d'évaluer la fiabilité des régulateurs et d'estimer dans quelle mesure l'absence de comptage initial des gouttes lors de la mise en place du dispositif faisait varier le débit de perfusion. Trois groupes de perfusion ont été constitués : un premier groupe témoin sans régulateur, un deuxième groupe avec régulateurs du lot supposé défaillant et un troisième groupe avec régulateurs d'un autre numéro de lot. Deux sous-groupes de régulateurs ont été formés : un avec et un sans comptage initial des gouttes. Le débit étudié était de 60 ml/h. Les valeurs limites du débit étaient fixées par le fabricant à  $\pm 4,5\%$ . La mise en place du montage expérimental a été réalisée selon les données du fabricant et dans le respect des bonnes pratiques de perfusion. Les paramètres physico-chimiques (température, pression, hauteur du montage expérimental) ont été relevés. Les débits de perfusion ont été déterminés selon une méthode gravimétrique à différents temps. L'expérience a été répétée trois fois avec des solutions de viscosités différentes : chlorure de sodium à 0,9%, glucose à 5% et glucose à 10%. Les analyses de variance ont été effectuées à partir des valeurs pondérales obtenues. Pour les perfusions de chlorure de sodium 0,9%, les débits de perfusion des montages avec régulateurs étaient significativement différents des débits du groupe témoin. Les débits réels étaient systématiquement plus élevés que le débit théorique (60 ml/h) : débit moyen de 62,21 ml/h dans le premier groupe, 82,57 ml/h (variation de 37,62%) dans le deuxième groupe et 90,77 ml/h (51,28%) dans le troisième groupe. Il n'y avait pas de différence entre les deux lots de régulateurs ni entre les sous-groupes. Aucune différence significative n'a été mise en évidence pour les perfusions de glucose 5% (63,71 ml/h, 79,67 ml/h et 78,06 ml/h respectivement dans les trois groupes) et de glucose 10% (61,62 ml/h, 60,19 ml/h, 65,34 ml/h). Cette étude n'a pas mis en évidence de différence entre les deux lots de régulateurs. L'absence de comptage initial des gouttes n'influe pas le débit de perfusion. L'observation d'un débit réel systématiquement plus élevé par rapport au débit théorique et à la limite supérieure exigée remet en cause l'intérêt du dispositif.

Mots-clés : Mots-clés : perfusion, débit, régulateurs.

## CONNECTEURS SANS AIGUILLES ET RISQUE INFECTIEUX: QUELLES SONT LES DONNEES DISPONIBLES ?

Dubost E, Lurton Y

CAMPS, CHRU de Rennes

Pour pallier la croissance du nombre d'accidents dus aux piqûres par aiguilles chez le personnel soignant et donc au risque de transmission de maladies via le sang, de nouveaux dispositifs médicaux ont vu le jour ces dernières années. Ce sont des connecteurs en système clos sans aiguille permettant le prélèvement, l'injection ponctuelle ou la perfusion continue de fluides à l'aide de dispositifs (seringues, prolongateurs...) comportant un Luer Lock, stériles, dans les cathéters intraveineux, et ceci sans utiliser d'aiguilles. Le but de ce travail a été de répertorier le risque infectieux des connecteurs sans aiguilles disponibles sur le marché. Une analyse des différentes études publiées entre 1995 et 2006 a été effectuée afin de comparer huit connecteurs sans aiguilles différents, disponibles sur le marché, sur divers critères (nombre d'activations, désinfectant préconisé, nombre de jours d'utilisation, compatibilités...). La comparaison de ces différents connecteurs en système clos sans aiguilles aux systèmes avec aiguilles standard ne montre pas de risque plus important (souvent moindre) de contamination ou d'infection du patient; cependant, il reste à valider ces résultats par des essais comparatifs de ces dispositifs médicaux. Les connecteurs sans aiguille à flush positif évitent le retour et/ou l'écoulement du flux pendant la déconnexion et donc éviteraient une source potentielle de contamination, contrairement aux connecteurs à flush négatif. Cependant, il a été observé, dans certains cas, un accroissement du taux d'infections de la circulation sanguine liées aux cathéters avec un connecteur à flush positif par rapport à un système à flush négatif. La chlorhexidine alcoolique, la povidone iodée et l'isopropanol à 70° sont des désinfectants efficaces pour les connecteurs sans aiguilles; néanmoins, la chlorhexidine alcoolique semble avoir un pouvoir antiseptique plus important. Cette étude bibliographique constitue une première approche favorable à l'utilisation des connecteurs en système clos sans aiguilles. En dépit de nombreuses divergences et l'absence d'études cliniques publiées dans la littérature entre 1995 et 2006, certains pourraient néanmoins constituer une solution acceptable. Il reste à valider ces premiers résultats sur les critères suivants : désinfection, évaluation clinique des connecteurs, ...

Mots-clés : connecteurs sans aiguilles, accidents liés à une exposition au sang, risque infectieux

EVALUATION DES BONNES PRATIQUES D'UTILISATION DES GAZ DESTINES AU  
TAMPONNEMENT DU DECOLLEMENT RETINIEN: COMPARAISON MULTI / UNIDOSE

Martelet S.\* , Fournier M.\* , Neyron de Meons C.\* , Dietemann J.\* , Brunel I.\* , Berthelot P.\*\* , Nuiry O.\*

\* Pharmacie DMS, \*\* Unité Hygiène, CHU Saint-Etienne.

Les gaz (SF<sub>6</sub>, C<sub>3</sub>F<sub>8</sub>, C<sub>2</sub>F<sub>6</sub>) utilisés en chirurgie ophtalmique rentrent dans la classification des DM. Nous avons évalué les risques de l'utilisation des bouteilles de gaz multidoses et étudié l'intérêt des gaz présentés en flacons unidoses de 20 ml. Une étude médico – économique et l'évaluation des pratiques actuelles au sein du bloc opératoire ont été menées. ? Bouteilles multidoses : - Stockage de gros volumes dans le bloc, - Le manomètre fixé sur le détendeur donne une idée approximative de la quantité de gaz restante, - Problème d'asepsie lors des branchements successifs (risque infectieux), - Seule la surpression dans la bouteille garantie la non contamination du gaz (pas de filtration stérilisante à la sortie), - Recommandations AFSSAPS non suivies par le fabricant : fournir à chaque patient un bracelet, - Coût peu élevé (prix d'une bouteille environ 100€ TTC et durée de validité > 1 an). ? Flacons unidoses : - 1 set = 1 flacon + 1 seringue stériles, à usage unique, - Sécurité d'emploi : traçabilité totale (1 set = 1 patient), - Facilité d'utilisation par le personnel soignant, - Filtration stérilisante lors du prélèvement du gaz, - Choix extemporané du gaz, - Un bracelet fourni avec chaque set, - Coût élevé (environ 60 € l'unité). L'usage unique présente de nombreux avantages (facilité d'utilisation, hygiène totale, meilleure traçabilité ...) mais le surcoût engendré ( X 8) pour une centaine d'interventions annuelles ne permet pas de l'utiliser systématiquement. Ces unidoses doivent être disponibles en dépannage (défaillance des bouteilles multidoses, IDE peu expérimentées...) ou restreintes à certains patients à risque. En outre, d'après les recommandations AFFSSAPS d'août 2006, le patient doit porter un bracelet pendant toute la durée où la bulle de gaz est présente (3 mois), informant du risque potentiel d'augmentation de la pression intra-oculaire ou de cécité en cas d'utilisation de protoxyde d'azote lors d'une anesthésie, ou en cas de changement de pression atmosphérique (plongée, voyage en avion interdits). Ces mesures ne sont pas suivies dans le service , ni par le fabricant des bouteilles multidoses. Ces derniers restent réservés quant à l'efficacité de cette mesure (lecture et interprétation du bracelet difficilement réalisable si le personnel médical est non formé, problème d'observance..). Les fabricants ont préféré rédiger une notice commune distribuée à chaque patient avant son intervention. Le référencement des gaz unidoses et la mise en place des recommandations AFSSAPS seront discutés au CLIN et au COVIRIS.

Mots-clés : gaz ophtalmique, multi/unidose, AFSSAPS, sécurité.

## BONNES PRATIQUES DE SONDAGE VÉSICAL A DEMEURE : DE L'ÉTAT DES LIEUX AU PLAN D'ACTION

G.Cadiou, S.Haghighat, D.Woinet, D.Verschaeve, C. Brifault, N.Pigny, M.Martine, V.Dobri, F.Dault, N.Frébourg, L.M. Joly, H.Bugel, V.Merle, B.Dieu, P.Grise  
CHU de Rouen

Le sondage vésical à demeure est un acte fréquent dans les établissements de santé. Il n'est pas à banaliser du fait d'un risque majeur de survenue d'infections urinaires nosocomiales. Un état des lieux sur le sondage vésical a été réalisé en 2006, pour mettre en corrélation recommandations institutionnelles, pratiques professionnelles et dispositifs de sondage utilisés. Un groupe de travail multidisciplinaire a élaboré un questionnaire reprenant les pratiques de sondage et comprenant 43 questions, principalement fermées. Ce questionnaire a été soumis à l'ensemble des services adultes de l'établissement (63) et rempli de manière anonyme, individuelle et sans jugement. 398 personnes ont été interrogées (360 paramédicaux, 38 médicaux). L'analyse des réponses met en évidence des points forts : utilisation de sac collecteur individuel stérile (92%), définition et respect du système clos (86%), réalisation de soins d'hygiène adéquats (86%). D'autres points apparaissent positifs, avec des réserves : déclaration de discussion médicale sur l'indication et le maintien du sondage (71%), connaissance des alternatives au sondage (92%), usage du protocole institutionnel (82%), lubrification de la sonde (77% avec le bon produit et 23% avec un produit huileux pouvant dégrader la sonde), gonflement du ballonnet réalisé avec le bon produit (eau) (73%) mais aussi avec le mauvais produit (principalement, du sérum physiologique avec risque de cristallisation et difficulté de retrait de la sonde) (26%). Enfin, des points faibles sont relevés : manque de pertinence des critères de choix de la sonde, absence de choix des sondes en fonction de la durée de sondage (75%), confusion entre les termes déterision et antiseptie entraînant un possible mésusage des produits utilisés, manque de sécurisation du prélèvement pour ECBU, mesures inadéquates lors de fuites (75%) ou d'obstruction (20%). Un plan d'actions a été élaboré fin 2006. Les actions immédiates ont été : retour d'informations de l'enquête à tous par courriel, mise à jour du protocole institutionnel, optimisation et simplification du nombre de références (sondes, collecteurs) disponibles, élaboration d'une fiche d'information illustrant ces choix. Les actions engagées sur 2007 sont : information des instances (COMEDIMS, CME, Commission des Soins, CLIN), organisation de journées d'information, visite de services avec référents institutionnels, réalisation de supports pédagogiques de formation et d'évaluation des connaissances (poster, CD-Rom, quiz...). Cet état des lieux et ce plan d'actions sont destinés à sensibiliser l'ensemble du personnel soignant aux bonnes pratiques de sondage vésical, avec une contribution à la lutte efficace contre les infections nosocomiales et à la maîtrise des dépenses. Ils s'inscrivent dans la démarche d'Evaluation des Pratiques Professionnelles et d'accréditation.

Mots-clés : Sondage vésical, évaluation des pratiques professionnelles, plan d'actions, bon usage

## DE LA MATERIOVIGILANCE A L'AMELIORATION DES PRATIQUES : EXEMPLE EN NEONATALOGIE

Dewynter G, Mourgues A, Bourin D, Simon C, Kinoswki JM  
Service Pharmacie - CHU Caremeau –Nîmes

Courant 2006, le secteur DMS-DMI de la pharmacie a reçu une déclaration de matériovigilance du service de néonatalogie concernant des filtres pour perfusion bouchés après quelques heures d'utilisation. Il s'est avéré que le médicament filtré était incompatible avec ce dispositif. Cet incident a conduit l'équipe pharmaceutique à rencontrer les infirmières afin de connaître les conditions d'utilisation de ces filtres et plus généralement celles des dispositifs médicaux de perfusion à travers un audit des pratiques en néonatalogie. Les résultats de cet audit permettront de proposer, dans le cadre de l'appel d'offres 2008, des dispositifs adaptés aux pratiques. Un interne en pharmacie a suivi les infirmières du service lors de la reconstitution et de l'administration des médicaments. Tous les dispositifs utilisés ont été listés, les différents montages de perfusion ont été relevés et le coût total a été calculé, pour la voie centrale (soins intensifs) et pour la voie périphérique (néonatalogie standard). Pour la voie centrale, une pompe à perfusion est systématiquement utilisée et la tubulure est reliée par un petit prolongateur au cathéter central. Ce montage satisfait les équipes et ne nécessite pas de multiples manipulations. En revanche, des pousse seringues sont utilisés pour la voie veineuse périphérique pour la supplémentation en électrolytes et en vitamines. Cette administration nécessite la préparation de 4 seringues par jour à partir d'une même poche. Le montage comprend un perfuseur permettant le transfert de soluté de la poche vers la seringue, un robinet 3 voies assurant la jonction entre le perfuseur, la seringue et le prolongateur pour pousse seringue et un petit prolongateur connecté au cathéter court. Le coût de ce montage est de 1.56€ TTC. Cet audit a permis de définir un montage clos, permettant à la fois la reconstitution et l'administration des produits tout en limitant les manipulations. Plusieurs fournisseurs ont été contactés et un prototype est actuellement en essai dans le service de néonatalogie. A partir d'un incident, les pratiques de perfusion en néonatalogie ont pu être revues et améliorées. Pour un surcoût estimé inférieur à 1000€ par an, un nouveau dispositif adapté à leurs pratiques est proposé aux équipes soignantes. Ce dispositif permet de répondre aux attentes spécifiques de la néonatalogie et de limiter les manipulations sur la ligne de perfusion, comme le préconisent les recommandations de la SFHH-HAS (nov. 2005). Il serait intéressant de prolonger ce travail avec le CLIN en étudiant l'impact d'un tel système sur la survenue d'infections nosocomiales.

Mots-clés : Dispositifs médicaux, Perfusion, Audit des pratiques, Néonatalogie

## LES METHODES DE STERILISATION FEMININE A VISEE CONTRACEPTIVE : ETAT DES LIEUX ET PREMIERE UTILISATION D'UN DISPOSITIF INTRA-TUBAIRE

S.Philippe<sup>1</sup>, A.Danielou<sup>1</sup>, E.Krug<sup>1</sup>, M.André<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Service pharmacie, <sup>2</sup>Service gynécologie. C.H. J. Monod Flers.

La stérilisation à visée contraceptive est autorisée en France<sup>1</sup> depuis 2001. Les principales méthodes utilisées chez la femme sont les techniques mécaniques (pose de clips ou anneaux), l'électro-coagulation et la ligature-section des trompes de Fallope. Les voies d'abord sont la coelioscopie (voie de référence<sup>2</sup>) ou la mini-laparotomie. Le système ESSURE® est le premier dispositif intra-tubaire (DIT) commercialisé. Ce microressort, placé par hystérocopie dans chacune des trompes de Fallope, induit une réponse tissulaire qui les obstrue définitivement. Après avoir comparé les principales méthodes de stérilisation féminine à visée contraceptive, nous rapportons une première évaluation de l'utilisation et de la tolérance à court terme de ce dispositif médical (DM) innovant (suivi opératoire à J1 et post-opératoire à J4). Les différentes méthodes se distinguent principalement par la nature du DM utilisé, le délai d'obtention de la contraception, le recours à l'hospitalisation, ou encore le délai de retour aux activités professionnelles et domestiques. Les DIT ont été posés chez 4 patientes (âge moyen : 38,75 ans ; extrêmes 35-42), en ambulatoire. Le placement bilatéral des DIT a été réalisé avec succès en moins de 10 minutes chez 3 patientes. Pour la 4<sup>ème</sup> patiente, le placement, réalisé en 30 minutes, est unilatéral en raison d'une muqueuse hypertrophiée et nécessite une réintervention à moyen terme. Aucune des patientes n'a eu besoin d'une hospitalisation. En post-opératoire, 2 patientes mentionnent des douleurs légères à nulles à J1, 1 patiente des douleurs modérées de J1 à J2 (retour à une activité normale en moins de 24 heures) et 1 patiente mentionne des douleurs sévères (J1) puis modérées (J2 à J4) (arrêt de travail nécessaire). Cette patiente est la seule à ne pas avoir eu de prémédication par un AINS. Cette technique non invasive, pratiquée en ambulatoire et ne nécessitant généralement pas d'anesthésie générale, semble être bien tolérée. L'utilisation de ce DIT implique cependant une formation des utilisateurs ainsi qu'un hystéroscope adapté. En outre, ESSURE® est un DM onéreux<sup>3</sup> ce qui rend nécessaire le suivi de son bon usage. 1 Loi n° 2001-588 du 04/07/2001 relative à l'interruption volontaire de grossesse et à la contraception (J.O. du 7 Juillet 2001). 2 Evaluation des techniques de stérilisation chez la femme et chez l'homme. H.A.S. Service évaluation des actes professionnels. Mai 2005. 3 Arrêté du 16/02/2006 pris en application de l'article L.162-22-7 du code de la sécurité sociale et modifiant l'arrêté du 02/03/2005.

Mots-clés : Dispositif intra-tubaire, stérilisation féminine

## RATIONNALISATION DES MONTAGES POUR PERFUSION EN ANESTHESIE INTRAVEINEUSE A OBJECTIF DE CONCENTRATION

Raymond S, Rave M, Bracco-Nolin CH, Pidoux H, Grumblat A.

Centrale d'Approvisionnement en Matériel Stérile et Pansements (CAMSP) – CHU de Besançon

L'anesthésie intraveineuse à objectif de concentration (AIVOC) est un mode d'administration des agents intraveineux (réfentanil/propofol) par lequel l'anesthésiste choisit la concentration-cible à obtenir dans le sang du patient. Le dispositif de perfusion est piloté par un logiciel comportant un modèle pharmacocinétique, assurant un débit suffisant pour atteindre et entretenir cette concentration. Le montage de perfusion actuel est «artisanal». L'objectif est de le simplifier, en conservant un dispositif minimisant le volume mort d'anesthésiques. Nous avons audité l'équipe anesthésiste afin de visualiser le montage actuellement réalisé pour l'AIVOC et d'évaluer ses avantages et inconvénients. Nous avons ensuite démarché les fournisseurs à la recherche d'un dispositif plus adapté ; le critère de choix principal étant l'administration au «plus près» du patient. Des essais ont été lancés au bloc opératoire. Une étude de coût a également été effectuée. Aujourd'hui, la technique AIVOC est réalisée à l'aide d'un assemblage complexe, comprenant 2 valves anti-reflux en Y branchées en série. Ce système permet de minimiser le volume mort. Cependant, il entraîne de multiples manipulations et augmente le risque infectieux. Il est encombrant et trop complexe pour être maintenu lors du transfert du patient en unité de soin, alors que l'analgésie post-opératoire est parfois nécessaire. Trois laboratoires ont proposé des dispositifs médicaux susceptibles de remplacer l'association des 2 valves anti-reflux. Il s'agit de prolongateurs courts à 3 voies. Le dispositif optimal est celui dont les voies ont le plus faible diamètre intérieur limitant ainsi le volume mort à 0,02 mL et possédant une voie armée évitant toute plicature. En parallèle, une tubulure sécurisée par thermocollage comportant 3 voies et 2 valves anti-retour a été testée. Celle-ci pourrait être utilisée pour toute technique d'anesthésie. Procurer à l'équipe d'anesthésie un système de tubulure adapté sécurise la technique AIVOC grâce aux avantages suivants : système clos, poids minimisé, patient mobilisable, moindre risque de déperfusion, sécurisation de l'anesthésie en limitant les bolus intempestifs. Le référencement d'un tel dispositif est souhaité par les anesthésistes. Il est d'autant plus envisageable qu'il n'engendrerait pas de surcoût. Au contraire, l'économie moyenne réalisée serait d'environ 3,40€ par patient soit environ 40% du coût du montage actuel, sans compter les diminutions des dépenses liées à la prise en charge des infections nosocomiales. D'autre part, un système type tubulure thermocollée limiterait le nombre de références utilisées en anesthésie et rationaliserait les pratiques. Les essais effectués inspireront directement l'allotissement du prochain appel d'offres. Deux lots seront donc consacrés au remplacement des montages actuels d'anesthésie. Le choix s'appuiera sur la sécurité, la simplicité puis le coût afin d'opter pour le dispositif optimal de perfusion à haut risque.

Mots-clés : AIVOC, dispositif de perfusion

## IMPACT ET INTERETS DU RECONDITIONNEMENT DES COMPOSITIONS DU BLOC OPERATOIRE (BO) PAR LES AIDE-SOIGNANTS (AS) DE LA STERILISATION CENTRALE

Lapalu J., Tribondeau S., Morris M.C., Paloumet M., Faure P.

Stérilisation Centrale, Service Pharmacie CHU Saint-Louis, AP-HP, Paris

Depuis le 1er juillet 2006, le reconditionnement des compositions du BO est assuré par les AS de la Stérilisation Centrale grâce à une formation interne et des moyens informatiques adéquats. L'objectif de ce travail est de démontrer l'intérêt du reconditionnement par les AS en analysant les non conformités (NC) obtenues, le tout s'inscrivant dans une démarche d'assurance-qualité. Les NC de l'année 2006 ont été relevées à partir de notre fiche de liaison Bloc-Stérilisation et sont classées en 4 groupes selon les conséquences engendrées (G) : G1 (personnel), G2 (instrument), G3 (patient) et G4 (assurance qualité). Les actions correctives intervenant au conditionnement sont aussi évaluées. 16 461 compositions du BO ont été traitées par la Stérilisation en 2006. Le nombre de NC obtenu est de 771 (4,7 %) : 12 % de G1, 38 % de G2, 36 % de G3 et 14 % de G4. L'évolution des principales NC entre les 2 semestres 2006 a été étudiée : G1 (matériel dangereux, non ouvert, mal rincé) + 57 %, G2 (perte de matériel, temps de prédesinfection > 15 min) + 7 %, G3 (matériel manquant/non conforme, erreur d'étiquetage) - 23 %, G4 (temps de prédesinfection non renseigné, pas d'étiquette de traçabilité, problème de référence) + 49 %. Les actions correctives faites au conditionnement représentent 3,4 % (n = 566) des 16 461 compositions traitées et correspondent à la mise à disposition des dispositifs médicaux manquants ou défectueux pour le BO. Ces résultats sont le reflet d'un impact positif de cette activité sur la sécurité du patient avec -23 % de NC G3 constatées au BO. L'harmonisation des listes de toutes les compositions du BO permet aux AS la mise en conformité des compositions afin d'assurer la qualité de cette étape primordiale. Les NC G1 et G4 sont en augmentation et témoignent d'un problème de formation vis-à-vis de la sécurité du personnel (accident d'exposition au sang) et d'un manque d'implication dans l'assurance qualité. Cette étude présente malgré tout le biais d'être basée sur la notification écrite de chacun et les résultats peuvent en être sous estimés. La présentation de ces résultats va être faite aux AS de la Stérilisation et également au BO pour parfaire la formation continue. L'optimisation serait l'informatisation du circuit du dispositif médical stérile au niveau du BO.

Mots-clés : reconditionnement, stérilisation, assurance qualité, non conformités

EVALUATION DE DEUX MONTAGES COMPLEXES DE PERFUSION UTILISES EN ANESTHESIE : IMPACT DES VARIATIONS DE DEBIT SUR LA CONCENTRATION DES MEDICAMENTS ADMINISTRES

Dewulf S, Debroucker M, Simon N, Decaudin B, Danicourt-Barrier F, Horrent S, Wierre L, Resibois JP, Oudou P.

Service de Pharmacie, Centre Hospitalier de Dunkerque - Laboratoire de Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière (EA4034), faculté de Pharmacie de Lille

La maîtrise de la perfusion est un enjeu majeur dans la prise en charge des patients anesthésiés. La mise sur le marché de dispositifs médicaux spécifiques (montages complexes) pose la question de leur intérêt. L'objectif de ce travail est de comparer l'impact d'un changement de débit de perfusion sur la concentration des principes actifs (PA) administrés au moyen de deux montages complexes de perfusion. Les deux montages étudiés (DORAN, France) consistent en des lignes de perfusion sur lesquelles sont disposées des robinets et des valves anti-retour (VAR) et auxquelles était connecté un cathéter court 18G. Le premier (M2) comprend deux séries de robinets situés à 90cm et 65cm de l'extrémité distale. Le second (M5) comprend une série de robinets situés à 90cm et un raccord du type tubulure (13cm) de faible volume mort munie d'une VAR. Le schéma d'administration consistait en une hydratation par gravité (90ml/h) et l'administration de trois PA à demi-vie différente par seringue auto-pulsée (SAP), deux dont le débit étaient invariants (7ml/h) connectés sur les robinets les plus distants et un connecté au plus près de l'extrémité distale et un dont le débit variait (7-11-14-11-7 mL/h) toutes les 10 minutes. Des prélèvements à la sortie du cathéter ont été effectués toutes les 30 secondes pendant 2 minutes après chaque changement de débit puis toutes les minutes. Les dosages ont été réalisés par spectrophotométrie UV et les concentrations des PA déterminées par la méthode de régression linéaire partielle (PLS). L'analyse a porté sur l'efficacité de changement de débit calculée au moyen de l'aire sous la courbe. Les essais ont été renouvelés 5 fois pour chaque dispositif. Les analyses statistiques ont été réalisées par un test de Mann et Whitney. Les efficacités moyennes obtenues avec les 2 dispositifs étaient significativement différentes pour chaque comparaison ( $p=0,008$ ): pour le temps 0-9,5 minutes  $36\% \pm 18\%$  vs  $75\% \pm 8\%$  ; 10-19,5 minutes  $63\% \pm 12\%$  vs  $85\% \pm 4\%$  ; 20-29,5 minutes  $62\% \pm 5\%$  vs  $89\% \pm 8\%$  ; 30-39,5 minutes  $60\% \pm 8\%$  vs  $85\% \pm 6\%$  ; 40-49,5 minutes  $59\% \pm 7\%$  vs  $88\% \pm 5\%$ , respectivement pour M2 vs M5. Les concentrations obtenues à chaque plateau montrent une différence similaire. L'utilisation de tubulures de faible volume mort munie d'une VAR permet d'obtenir une meilleure efficacité d'ajustement de débit. Ces tubulures permettent un contrôle plus efficace des concentrations de sortie. Ces systèmes présentent un intérêt particulier en anesthésie du fait de l'utilisation de médicaments à demi-vie courte (catécholamines, vasoactifs...).

Mots-clés : Anesthésie, perfusion, montages complexes, variation de débit, faible volume mort

## TRAÇABILITE DES DISPOSITIFS MEDICAUX IMPLANTABLES : A PROPOS D'UNE EXPERIENCE DE DEUX ANS D'UNE ORGANISATION INFORMATISEE EN RESEAU

Debroucker M, Dewulf S, Simon N, Resibois JP, Horrent S, Danicourt-Barrier F, Decaudin B, Odou P.

Service de Pharmacie, Centre Hospitalier de Dunkerque

Depuis le 1er Janvier 2005, au sein de notre établissement (990 lits dont 600 lits MCO), la traçabilité de l'ensemble des dispositifs médicaux implantables (DMI) stériles (à l'exception de certaines sutures) est réalisée à l'aide d'un logiciel dédié (DISPOMED, JK Concept) en réseau entre la pharmacie et les 5 services utilisateurs de dispositifs médicaux implantables. L'objectif de ce travail est de décrire les points critiques d'une telle organisation dans un centre hospitalier général. Il s'est basé sur les données d'expérience acquise au cours de ces deux années et sur une revue de l'ensemble des traçabilités effectués sur une période de 7 jours consécutifs. 2640 dispositifs médicaux implantables stériles sont répertoriés dans notre logiciel de traçabilité. L'activité moyenne hebdomadaire consiste en 170 enregistrements de produits réalisés au niveau de la pharmacie et 150 traçabilités réalisés dans les services de soins. Le temps hebdomadaire moyen (THM) d'enregistrement est évalué à 10 heures et le THM de traçabilité à 6,5 heures. Les points critiques concernant l'organisation sont la formation du personnel impliqué (4 préparateurs et 20 infirmiers), l'intervention pharmaceutique dans la vérification quotidienne des traçabilités (16 non conformités sur 148 traçabilités au cours de la période étudiée soit 10,8%) et la réalisation d'inventaire périodiques des dépôts de DMI (taux moyen de non-conformité : 4,5%). Les points critiques concernant le logiciel sont la capacité à gérer les dépôts, l'interfaçage au logiciel de gestion économique et financière (GEF) et au dossier médical informatisé, la prise en compte de données supplémentaires par rapport à la réglementation (numéro de séjour du patient, site anatomique de pose du DMI et indication de pose) et la possibilité de recherches multicritères dans la base. Notre circuit de traçabilité des DMI est conforme aux récentes exigences réglementaires. Il permet un bon exercice de la matériovigilance. L'interfaçage avec le logiciel de GEF et l'intégration de données supplémentaires lors de la traçabilité nous permettent de réaliser les extractions de type FichComp. Au regard de notre expérience, il apparaît clairement que le rôle de la pharmacie ne se limite pas au simple enregistrement des DMI.

Mots-clés : DMI, traçabilité, matériovigilance

## FORMATION A LA RECOMPOSITION DES PLATEAUX OPERATOIRES : RETOUR D'EXPERIENCE D'UN TRANSFERT DE COMPETENCES

S. Leprieur-Truet(1), F. Fradet(2), C. Gillot(2), V. Laby(2), A. Moreau(2), M. Ferlita(1), E. Olivier(1) et G. Grimandi(1)

(1)Pharmacie Centrale, CHU de Nantes, (2) Stérilisation

Au décours de la centralisation des activités de stérilisation, l'étape de reconstitution des plateaux opératoires est prise en charge progressivement par les agents de stérilisation. Ce transfert de compétences requiert une phase de formation des agents. L'objectif de ce travail est d'analyser la méthodologie de formation et d'en mesurer les performances (délais de mise en œuvre). Le recueil des données relatives à l'organisation et aux supports de formation a été réalisé auprès du cadre et des infirmières de stérilisation impliquées. Les délais de formation ont été calculés à partir des enregistrements nominatifs. La formation des 23 agents est assurée par trois infirmières et un agent référent. Un guide interne de reconstitution décrit les différentes spécialités chirurgicales et l'instrumentation correspondante, ainsi que les principes généraux de l'activité de reconstitution. Des fiches de reconstitution ont été établies et hiérarchisées selon leur niveau de complexité (de 1 à 6) pour l'ensemble des spécialités chirurgicales. L'agent enregistre les dates de reconstitution des plateaux opératoires sur une fiche nominative de suivi de formation. Le formateur évalue puis valide la maîtrise de cette reconstitution puis l'acquisition du niveau correspondant à l'ensemble des plateaux identifiés. Après validation du niveau 6, les connaissances générales acquises sont évaluées à l'aide d'un questionnaire spécifique. Un bilan hebdomadaire est réalisé par le cadre de stérilisation et le référent pour planifier les objectifs de chaque agent. En janvier 2007, deux ans après la mise en place de cette formation, sur 23 agents : un agent a atteint et validé le niveau 6 (délai : 244 jours) ; neuf le niveau 5 (délai moyen : 309 jours) ; quatre le niveau 4 (298 jours) ; trois le niveau 3 (218 jours) ; trois le niveau 2 (141 jours) ; un le niveau 1 (39 jours). Les délais d'acquisition des connaissances en reconstitution sont relativement longs et dépendent de plusieurs paramètres : les capacités individuelles, la disponibilité des formateurs selon l'activité du service et la disponibilité des plateaux opératoires. Suite à cette analyse, ces délais seront intégrés dans la planification de formation de tout nouvel agent de stérilisation. L'organisation de la formation à la reconstitution par niveau de complexité permet le suivi pour la progression individuelle et collective. A ce titre, elle constitue un élément capital de la poursuite du projet de centralisation des activités de stérilisation.

centrale, CHU de Nantes

Mots-clés : formation, agents de stérilisation, reconstitution, plateaux opératoires