

Journée SCINPHAR

4^e Journée scientifique des internes en pharmacie d'Île-de-France, Paris, 30 mars 2019

Antoine Faucheron¹, Clotilde Aussel¹, Antoine Denis-Petit¹, Marine Sitbon^{1,2}, Rémi Pieragostini^{1,2}

¹ Syndicat des internes en pharmacie et biologie médicale des hôpitaux d'Île-de-France, Paris, France
<presidentsiphif@gmail.com>

² Association pour l'innovation, la recherche et la formation des internes en pharmacie de Paris et sa région

Le Syndicat des internes en pharmacie et biologie médicale des hôpitaux d'Île-de-France (SIPHIF) accorde beaucoup d'importance à la valorisation des travaux scientifiques effectués par les internes en pharmacie. Dans cette perspective, une journée scientifique dédiée aux internes, la Journée SCINPHAR (journée SCientifique des INternes en PHARmacie), est organisée depuis 2016. La participation massive des internes lors des trois premières éditions nous conforte quant à la pertinence de cet événement. La qualité et la variété des travaux présentés témoignent de la place majeure que prend désormais la journée SCINPHAR dans l'internat en pharmacie d'Île-de-France.

Rendez-vous annuel incontournable, la journée SCINPHAR se tiendra cette année le samedi 30 mars 2019 à la prestigieuse école du Val-de-Grâce, que nous remercions de nous accueillir de nouveau.

Toujours organisée « *par les internes, pour les internes* », cette journée scientifique bénéficiant du soutien institutionnel du laboratoire Léo Pharma a pour but de valoriser les travaux réalisés par des internes en pharmacie au cours de leur internat. Jusqu'à présent, les internes pouvaient soumettre leurs travaux dans deux catégories : « travaux originaux » et « travaux déjà publiés ». Leurs disparitions au profit d'une catégorie commune et l'apparition du prix du public constituent les nouveautés majeures de l'édition 2019.

Onze travaux, publiés ci-après dans le *Journal de Pharmacie Clinique* et présentés lors de cette 4^e journée SCINPHAR, ont été sélectionnés parmi 61 résumés soumis, par un comité scientifique composé de 19 pharmaciens hospitaliers d'Île-de-France. Ces travaux sont réalisés par des internes au sein de leur établissement. Au regard de la qualité de leurs projets et de leurs présentations, deux lauréats seront élus et recevront un prix remis par le laboratoire Léo Pharma représenté par Hanifa Cottin. L'attribution des prix aura également un nouveau format cette année. En effet, un lauréat sera désigné par le Comité scientifique, présidé par le Dr Pierre Faure et le Dr Olivier Aupée, et l'autre lauréat sera désigné par le

public (c'est-à-dire les internes franciliens présents lors de la journée).

Chaque interne apportera par ce retour d'expérience, une vision de ce qui se fait dans l'internat francilien et contribuera aux échanges autour de projets diversifiés. Organisée en partenariat avec le *Journal de Pharmacie Clinique* depuis 4 ans, cette journée a pour but de promouvoir la publication des travaux des internes à l'échelle régionale et nationale.

Pour la première fois, tous les internes ont pu participer au choix de la thématique de cette édition par le biais d'un sondage. Le thème de l'intelligence artificielle a été plébiscité à l'unanimité. C'est un sujet d'actualité avec le rapport « *Donner un sens à l'intelligence artificielle*¹ » du député Cédric Villani, préconisant de centrer les efforts en intelligence artificielle sur quatre domaines dont la santé. Les avancées technologiques croient exponentiellement et touchent tous les domaines, ce qui interroge beaucoup de professionnels. En santé, nos pratiques de soin vont être bousculées dans les années à venir, et la compréhension de l'intelligence artificielle dès aujourd'hui est essentielle pour l'avenir. La prochaine loi de bioéthique devrait, d'ailleurs, inclure un item « Santé et numérique » avec notamment l'intelligence artificielle et la robotisation en santé.

Ainsi, 3 conférences de prestige mettront à l'honneur cette thématique au cours de la journée. Le premier conférencier Benoit Brouard est le co-fondateur de la start-up française Wefight. La vocation de cette société est d'améliorer la relation patient-médecin et de renforcer la compréhension du patient sur sa pathologie. Son intervention portera sur « *L'Intelligence artificielle au service de l'observance thérapeutique* ». Une conférence traitant de « *L'Intelligence artificielle au service de l'onco-thérapie : signature radiomique* » sera animée par Théo Estienne, ingénieur en mathématiques appliquées de l'école centrale Paris. Il a collaboré avec le Pr Eric Deutsch au sein

¹ Cédric Villani. *Donner un sens à l'intelligence artificielle : pour une stratégie nationale et européenne*. Rapport, mars 2018, 235 p.

du département de radiothérapie du Centre régional de lutte contre le cancer Gustave Roussy (laboratoire Inserm 1030). La dernière conférence, « *Intelligence artificielle et réflexion éthique* », sera animée par Laurence Devillers, professeure à l'université Paris-Sorbonne et chercheuse au Laboratoire d'informatique pour la mécanique et les sciences de l'ingénieur (Limsi) du CNRS. Cette intervention sera commune à la journée SCINPHAR et au congrès des internes en biologie médicale, le CoBioMe, qui se tiendra le même jour.

Nous tenons à remercier les présidents du comité scientifique, les docteurs Pierre Faure et Olivier Aupée, pour leur engagement depuis respectivement 4 et 3 ans. Cette édition sera leur dernière à nos côtés. Les docteurs Yvonnick Bezie et Nathalie Pons-Kerjean leur succéderont pour présider le comité scientifique. Nous les remercions pour leur enthousiasme et leur investissement. Nous saluons l'engagement et le professionnalisme des autres membres du comité : Dr Rui Batista, Dr Guy Benoit, Dr Hélène Boucher, Dr Niccolo Curatolo, Dr Roselyne Gervais, Dr Benoit Hosten, Dr François Lemare, Dr Pascal Paubel, Dr Frédérique Plassart, Pr Patrice Prognon, Dr Frédéric Tacco, Pr Jean-Hugues Trouvin, Pr Michel Vidal, et les deux nouveaux arrivants : Dr Amandine Sgarrioto et Dr Jérémie Zerbit. Enfin nous tenions à remercier Hanifa Cottin pour la place majeure qu'elle occupe dans l'organisation de la journée SCINPHAR.

Travaux originaux

La pharmacie des erreurs : la sécurité des patients en jeu !

Célia Djayet, Aurélie Guérin, Bruno Coat, Nathalie Thomas, Martine Postaire, Salvatore Cisternino
Hôpital Necker-Enfants malades, Paris, France

Contexte

La simulation en santé permet de sensibiliser, améliorer les compétences des acteurs de santé pour faire face à des situations dangereuses pour le patient. Dans le cadre de la semaine sécurité patient 2018 notre établissement a inauguré une pharmacie des erreurs.

Objectif

L'objectif était d'évaluer le taux de détection des erreurs par les professionnels de santé au sein d'une armoire à pharmacie usuellement présente dans les services de soins.

Méthode

Une équipe pluridisciplinaire, composée de deux pharmaciens, la cadre de santé de la pharmacie et une interne en pharmacie, s'est réunie afin de mettre en place une

pharmacie des erreurs (i.e. choix des erreurs, détermination du matériel nécessaire, préparation de supports de communication et du matériel pédagogique). Dix erreurs ont été choisies à partir d'erreurs médicamenteuses constatées sur le terrain ou déclarées sur des fiches d'événements indésirables et lors de résultats d'audits (i.e. médicament périmé, découpé sans mention lisible, fractionné, non identifié comme médicament à risque, flacon de suspension buvable entamé sans date, médicaments mélangés, étiquetage erroné du bac contenant le médicament, traitement personnel non identifié, traitement nominatif identifié au numéro de chambre). La simulation s'est étendue sur 4 demi-journées. Chaque participant disposait de 10 minutes pour retrouver les 10 erreurs. Un temps d'échange et de restitution des résultats a été planifié. Les réponses ont été récoltées puis reportées dans un tableau Excel®. Des statistiques descriptives ont été réalisées.

Résultats

Cent quatre professionnels de santé ont réalisé la pharmacie des erreurs (e.i. 36 infirmiers (34,0 %), 21 préparateurs en pharmacie (19,8 %), 8 pharmaciens (7,5 %), 7 cadres de santé (6,6 %)). Les résultats de 6 biologistes, 16 aides-soignantes et 10 techniciens n'ont pas été pris en compte dans l'analyse des résultats. Les 10 erreurs ont été retrouvées par 4 infirmiers et 1 préparateur en pharmacie (4,7 %). En moyenne 6,6 erreurs sur 10 ont été identifiées. Le meilleur résultat a été obtenu par les pharmaciens avec une moyenne de 7,6 sur 10 suivis par les préparateurs en pharmacie (7,2/10), les cadres de santé (6,1/10) et les infirmiers (6/10). Les 3 erreurs les moins retrouvées sont : l'étiquetage non identifié comme médicament à haut risque du chlorure de potassium injectable trouvé par 61,2 % des participants, mélange dans un casier de deux dosages du même médicament (59,8 %) puis l'étiquetage erroné du bac contenant le médicament (55,6 %).

Conclusion

Le taux de détection des erreurs au sein de l'armoire à pharmacie est de 65,8 %. Une nouvelle sensibilisation des professionnels est à envisager, notamment sur les médicaments à hauts risques.

Suspension buvable en pédiatrie : la remise en suspension reste la clé

Anne Hausherr, Clara Roessle, Cécile Ciserand, Thomas Storme, Olivier Bourdon
Hôpital Robert Debré, Paris, France

Introduction

En l'absence de formulation adaptée en pédiatrie, les excipients complexes pour formes orales liquides constituent une alternative pour les préparer extemporanément.

Malgré un aspect laiteux uniforme après une longue période de sédimentation puis agitation manuelle douce, le dosage par chromatographie liquide haute performance (CLHP-DAD) d'une suspension de spironolactone dans de l'InOrpha® (5 mg/mL) a montré que seulement 40 % de la concentration attendue était retrouvée dans le surnageant. La viscosité du liquide de mise en suspension et la facilité de remise en suspension restent donc les éléments clés pour que le patient reçoive le bon dosage tout au long du traitement.

Objectifs

Caractériser la remise en suspension par CLHP-UV et l'améliorer en diminuant la sédimentation.

Standardiser un protocole de sédimentation accélérée mimant la sédimentation de manière reproductible.

Matériels et méthodes

Un protocole de sédimentation forcée a été mis au point pour caractériser et standardiser la sédimentation. Différentes durées et vitesses de centrifugation ont été testées. Dans un second temps, la silice et la gomme xanthane (GX), agents viscosifiants, ont été ajoutées à différentes concentrations pour réduire la vitesse de sédimentation du principe actif en suspension : à 2 % de la concentration de spironolactone pour la silice, et 0,25, 0,5 et 0,75 % pour la GX. Deux conditions de stockage (+ 4 °C ou température ambiante) ont été testées. Tous les échantillons ont été traités de la même manière : sédimentation forcée, dosage CLHP du surnageant, remise en suspension standardisée, dosage CLHP du surnageant.

Résultats

Une centrifugation à 3 000 tours/min pendant 3 min entraîne une diminution de la concentration de spironolactone de plus de 50 % dans le surnageant. Le protocole de sédimentation forcée a été validé dans ces conditions. Après sédimentation forcée, 15,0 % de la concentration initiale a été retrouvée dans le témoin et 7,5 % dans la suspension avec silice. Aucune différence entre les concentrations observées et attendues n'a été observée dans la suspension avec la GX après sédimentation forcée : 97,9 % de la concentration de départ est retrouvée avec 0,25 % de GX et 98,7 % avec 0,5 %. Après remise en suspension manuelle, les concentrations des échantillons avec GX se situent à +/- 15 % de la concentration attendue. La concentration du contrôle est environ égale à 40 % de la valeur attendue. Les conditions de stockage ne modifient pas les résultats.

Conclusion

Ce travail conduit à un changement de pratique. L'addition de GX entraîne une diminution de la sédimentation. Afin de réduire l'exposition à cet excipient, la plus

faible concentration a été choisie. Les adjuvants de suspension « universels » ont un intérêt pour améliorer la palatabilité, mais l'évaluation de la sédimentation et de l'agglomération doit être systématiquement effectuée à toutes les étapes de pré-formulation. Notre protocole de sédimentation forcée est adapté à cette pratique.

RéFACTbo : réchauffement des fluides d'anesthésie en chirurgie thoracique : intérêt médico-économique du dispositif Enflow®

Marion Berge, Guillaume Hébert

Hôpital Marie Lannelongue, Le Plessis-Robinson, France

Introduction

L'hypothermie peropératoire est un des principaux effets indésirables de l'anesthésie générale (AG). Elle peut induire en post-opératoire des effets cardiaques, une augmentation du nombre d'infections ou de transfusions. Il est donc essentiel de prévenir ces hypothermies. La Société française d'anesthésie et de réanimation (SFAR) recommande une température minimale d'extubation de 36 °C et l'utilisation combinée de matelas chauffant et de réchauffeurs de fluides. Dans notre hôpital, nous effectuons près de 800 lobectomies et les résections wedge par an. Ces chirurgies longues induisent une hypothermie et n'ont pas recours à un système de réchauffement des fluides en addition au matelas. L'objectif de cette étude est de vérifier l'impact médico-économique d'un dispositif de réchauffement des fluides (Enflow® - Vyaire) dans les lobectomies et les résections wedge.

Matériels et méthode

Une étude rétrospective, comparative et observationnelle a été conduite entre mai et septembre 2018 chez des patients devant subir une lobectomie ou une résection wedge par thoracotomie ou vidéothoracoscopie. Un design « avant – après » a été mis en place avec un groupe contrôle (patients opérés sans Enflow® de mai à juillet) et un groupe intervention (patients ayant bénéficié du Enflow® entre juillet et septembre). Six critères ont été observés : la température moyenne d'extubation, la température en sortie de bloc, la durée moyenne de séjour (DMS) en salle de surveillance post-interventionnelle et le coût moyen de séjour (CMS), la proportion d'extubation sur table, d'effets indésirables et le nombre de patients hypothermiques à leur sortie du bloc. Les données ont été recueillies à partir de 2 logiciels de prescription (Hôpital Manager® et Diane®).

Résultats

Au total, 68 patients ont été inclus. Dans le groupe intervention (n = 34), les températures d'extubation et de sortie de bloc sont significativement plus élevées que dans le groupe contrôle (n = 34) respectivement 36 °C contre 35,7 °C (p = 0,01). Les patients sont plus souvent extubés sur table avec Enflow® (p = 0,04). En revanche, la DMS et le CMS ne sont pas significativement différents dans les 2 groupes (p = 0,95), tout comme la proportion d'effets indésirables (p = 0,19) et le nombre de patients hypothermiques en sortie de bloc (p = 0,10).

Discussion et conclusion

Ainsi, Enflow remplit bien sa fonction de réchauffeur sous AG, comme dans d'autres chirurgies, mais n'a pas d'impact sur la prise en charge post-opératoire des patients opérés pour lobectomie ou résection wedge. Le dispositif ajoute un coût supplémentaire de 15 600 € HT par an pour ces chirurgies. En conclusion, Enflow® ne présente pas d'intérêt médico-économique pour les chirurgies étudiées. Il ne sera pas intégré à l'arsenal des anesthésistes.

Mise en place d'un contrôle vidéo de la préparation des chimiothérapies par Drugcam® : retour d'expérience réussie

Anna Gregoriou, Isabelle Le Borgne, Audrey Kostyk, Cécile Cadot, Farahna Samdjeu

Hôpital André-Mignot, Le Chesnay, France

Introduction

La sécurisation des préparations de cytotoxiques est un objectif permanent des unités de reconstitution centralisée (URC).

En 2017, l'URC de la pharmacie s'est dotée du dispositif Drugcam®, méthode de vidéo-contrôle permettant de filmer l'ensemble de la fabrication et de bloquer spécifiquement une étape en cas d'erreur de fabrication (non-respect du solvant de dilution ou de reconstitution, incohérence des flacons de principe actif ou des volumes prélevés).

Le logiciel Drugcam®, interfacé au logiciel Chimio®, comporte 2 modules, l'un destiné à la fabrication, l'autre au contrôle libérateur.

Le double contrôle visuel a progressivement été remplacé par l'analyse Drugcam®. Compte tenu de la modification des pratiques engendrée, un accompagnement rapproché a été réalisé auprès des préparateurs en pharmacie hospitalière (PPH).

Objectif, matériel et méthode

Le ressenti de l'équipe des PPH (n = 22) a été analysé à l'aide d'un questionnaire à différentes étapes de la mise en place.

Une comparaison d'allongement du temps de préparation a été effectuée entre le double contrôle visuel et le contrôle par Drugcam®, en chronométrant la fabrication de 5-fluorouracile en bolus et en infuseur.

Résultats

22 réponses au questionnaire ont été obtenues. Avant l'acquisition de Drugcam®, 64 % des PPH estimaient l'outil comme une source d'amélioration, 55 % comme une possibilité d'autonomie et 64 % comme un système de contrôle innovant ; gain de temps espéré pour 23 % des PPH ; ni gain ni perte de temps pour 55 % d'entre eux. Après 2 mois d'utilisation, les avis restent satisfaisants notamment en ce qui concerne l'autonomie et la fluidité (68 %). À plus long terme, 86 % des PPH prévoient un gain de temps, et 73 % une sécurisation de la préparation.

La comparaison du temps de fabrication de 60 préparations de 5-fluorouracile (30 bolus ; 30 infuseurs) avec ou sans Drugcam® a montré un gain de temps significatif en utilisant Drugcam® : 56 secondes gagnées en moyenne sur les bolus ; 60 secondes en moyenne sur les infuseurs.

Le contrôle libérateur a nécessité une réorganisation de la zone avec la proximité d'un ordinateur. La dématérialisation de la fiche de fabrication a été possible.

Conclusion

Drugcam® est un outil performant qui entraîne des changements de pratique au sein de l'équipe. Si cela a suscité des craintes sur une augmentation potentielle du temps de fabrication, l'utilisation en routine s'avère satisfaisante. Cet outil facilite en effet l'autonomie et la fluidité tout en diminuant le temps de fabrication. À l'heure de la dématérialisation, Drugcam® permet de s'affranchir des fiches de fabrication « papier », tout en augmentant la qualité et la sécurité. L'accès aux données de fabrication est également facilité.

Mise en place d'une nouvelle activité de pharmacie clinique en service d'onco-hématologie : la visite pharmaceutique

Thomas Sidibé¹, Amandine François¹, Gwendoline Guillermic¹, Davina Bouchoucha², Yusuf Gumus², Jean-François Morère², Laurence Bonhomme-Faivre¹

1. Pharmacie à usage intérieur ; 2. Service d'onco-hématologie, Hôpital Paul Brousse, Villejuif, France

Introduction

Le renforcement de l'information thérapeutique du patient cancéreux par l'accompagnement thérapeutique pluridisciplinaire est un objectif du Plan Cancer 3. Pour répondre à cette exigence, nous avons expérimenté en unité d'onco-hématologie la visite pharmaceutique des patients dirigée par un pharmacien clinicien hospitalier à l'instar de la visite médicale. Elle permet d'associer les soins pharmaceutiques et la formation du personnel dans notre centre hospitalo-universitaire. Nous souhaitons évaluer ses impacts dans la satisfaction des patients et dans la prévention des erreurs médicamenteuses.

Méthode

La phase pilote (avril à juin 2018) a inclus les patients en hospitalisation complète d'onco-hématologie recevant une cure d'anticancéreux par voie intraveineuse. Pour chaque patient, un interne en pharmacie a supervisé la visite en procédant successivement à une présentation du dossier médical et thérapeutique, à une consultation au patient dans sa chambre d'hospitalisation et à la rédaction dans le dossier médical informatisé (ORBIS) du bilan de médication et d'observations. La consultation du patient a initié la conciliation médicamenteuse à l'admission et a permis la remise d'une information pharmaceutique personnalisée sous forme des supports écrits suivants : protocole de médicaments anticancéreux, fiche d'explication des prémédications et fiches informatives des effets indésirables et leur gestion. Le temps consacré a été mesuré sur 2 semaines. La connaissance des patients a été évaluée par un questionnaire préalable plus un questionnaire de satisfaction.

Résultats

61 patients (âge moyen $60,4 \pm 3,5$ ans) ont été visités par le pharmacien et 4 autres corps de métier. 127 consultations ont été effectuées (38,3 % des entrées). Les cancers du côlon (25 %) et du pancréas (23 %) étaient les plus fréquents. 75 bilans de médication et d'observation ont été rédigés dans les dossiers informatisés. 12 divergences non intentionnelles (DNI) ont été identifiées par la conciliation médicamenteuse de 33 patients (0,36 DNI/patient), dont 41,6 % avaient un impact clinique moyen à majeur et 100 % un impact organisationnel favorable selon le référentiel de la SFPC. 120 protocoles et 85 fiches explicatives des effets indésirables ont été remis. 60,7 % des patients déclaraient ne jamais avoir reçu leur protocole écrit auparavant. 17'50" minutes en moyenne ont été consacrées par patient. Selon les quatre critères évalués, les notes moyennes de satisfaction variaient de 8,4 à 9,1 sur 10. La connaissance générale des patients s'est améliorée significativement sur ces trois thèmes : information générale, connaissance du nom des médicaments anticancéreux et gestion des effets indésirables.

Conclusion

La visite pharmaceutique est un modèle de soins hospitaliers spontanés au lit du patient et de formation hospitalo-universitaire permettant d'inclure des activités transversales de pharmacie clinique faisant participer un groupe pluri-professionnel.

Mesure de l'impact de l'entretien pharmaceutique en psychiatrie chez les patients souffrant de troubles bipolaires hospitalisés et traités par lithium ou par spécialités à base d'acide valproïque

Scarlett Wise, Célia Kowal, Baptiste Pignon, Murielle Dalle-Pécal, Catherine Diviné

Hôpital Albert Chenevier, GH Henri Mondor, Créteil, France

Introduction

La pathologie bipolaire est l'une des maladies psychiatriques les plus invalidantes selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS). La complexité de la pathologie ainsi que le fort taux d'inobservance justifient que les patients souffrant de troubles bipolaires (TB) doivent bénéficier d'une démarche d'accompagnement thérapeutique.

Matériels et méthode

Nous avons mené une étude dont l'objectif est de déterminer l'impact des entretiens pharmaceutiques chez les patients souffrant de TB hospitalisés et traités par lithium ou par spécialités à base d'acide valproïque (AVP). Les données mesurées sont les connaissances acquises et la satisfaction du patient vis-à-vis de son traitement et de sa prise en charge.

Il s'agit d'une étude prospective, avant-après, non randomisée à 1 bras qui s'est déroulée sur 5 mois dans les unités de psychiatrie. Étaient inclus les patients souffrant de TB, âgés de plus de 18 ans et dont la stabilité thymique permettait la réalisation d'entretiens pharmaceutiques. À T0 (entretien initial) et à T+7j (entretien final) étaient mesurées les connaissances et la satisfaction des patients. Un carnet d'information lithium ou AVP (élaboré pour l'étude) était délivré au patient à l'issue de l'entretien pharmaceutique initial.

Résultats et discussion

Le test de Student sur série appariée a été utilisé pour l'analyse statistique. Ont été inclus 35 patients dont 29 étaient traités par lithium, 3 par AVP et 3 par lithium et AVP. La principale cause d'hospitalisation était la rechute par rupture de traitement (40 %). La moyenne globale des scores de connaissances était à T0 de 49,34/100 et a

atteint 78,56/100 à T+7j. Le test de Student a montré une différence significative entre le niveau de connaissance à T0 et celui à T+7j ($p = 6,9.10^{-15}$).

La moyenne globale de satisfaction est passée de 50,6/68 à T0 à 57,9/68 à T+7j avec un test de Student montrant une différence significative entre le niveau de satisfaction à T0 et T+7j ($p = 9,638.10^{-10}$). Les entretiens pharmaceutiques augmentent significativement les connaissances acquises et la satisfaction du patient 7 jours post-entretien pharmaceutique. Les résultats de l'étude vont dans le même sens que ceux issus de la littérature, en termes d'amélioration des connaissances et de la satisfaction après remise d'informations.

Les patients étaient satisfaits à 97 % de leur entretien avec un pharmacien clinicien et témoignaient d'une amélioration en termes de compétences ressenties.

Conclusion

Les entretiens pharmaceutiques, en tant que dispositif d'accompagnement des patients, ont donc une place clef dans le parcours de soins du patient souffrant de pathologie psychiatrique.

Travaux secondaires

Qualité des informations contenues dans le « tableau médicament parcours » de la lettre de liaison : une nouvelle source de divergences médicamenteuses ?

Célia Lachuer, Marie Du Passage, Bernard Durand-Gassel, Yvonnick Bezie, Noémie Ribet, Jennifer Corny
Groupe hospitalier Paris-Saint-Joseph, Paris, France

Congrès SNPUPH (Syndicat national des pharmaciens praticiens hospitaliers et praticiens hospitaliers universitaires) 2018

Introduction

Suite à l'instruction DGOS de juillet 2013 (Programme national pour la sécurité des patients), le tableau médicament parcours (TMP), bilan comparatif du traitement d'entrée/sortie fait partie des informations obligatoires des documents de sortie d'hospitalisation. Ce document, qui n'est pas une ordonnance de sortie (OS), vise à améliorer la continuité thérapeutique par une meilleure communication des modifications effectuées en cours d'hospitalisation aux médecins traitants.

Objectif

Évaluer les divergences entre les informations retrouvées dans le TMP et l'ordonnance de sortie, au décours d'une hospitalisation en gériatrie aiguë.

Matériels et méthode

Audit réalisé rétrospectivement sur les patients sortis de gériatrie aiguë (09-2017). Pour chacun des patients, la disponibilité de la lettre de liaison et du TMP, ainsi que de l'ordonnance de sortie (OS) dans le dossier patient informatisé (DPI) a été évaluée (DxCare®, Medasys). La section « traitement de sortie » du TMP contenu dans la lettre de liaison a été comparée à l'OS (référence), et les divergences relevées. Leur impact clinique a été déterminé par 2 pharmaciens (si avis différents : cotation par un 3^e).

Résultats et discussion

77 patients sont sortis de gériatrie aiguë sur la période (9 décès, $n = 68$ analysés) : âge moyen 88,2 ans. La lettre de liaison était présente dans 100 % des cas, et le TMP était complété dans 99 % des cas. L'OS était présente dans le DPI à 43 % pour les patients sortants de l'établissement.

Concernant les divergences, $n = 57$ (84 %) des patients avaient au moins une divergence entre le TMP et l'OS. Au total, 202 divergences ont été retrouvées, concernant : à 21 % des antalgiques, 12 % des vitamines, 9 % des laxatifs, 6 % des inhibiteurs de la pompe à protons. Concernant le type de divergence, 43 % étaient un oubli sur le TMP, 19 % une divergence de posologie, 16 % un ajout sur le TMP, et 10 % une prescription d'un médicament différent mais de même classe thérapeutique. L'impact clinique de ces divergences était vital pour $n = 1$ (0,5 %), majeur pour $n = 46$ (23 %), moyen pour $n = 33$ (16 %), mineur pour $n = 104$ (52 %) et nul pour $n = 18$ (9 %).

Cette étude nous a permis d'objectiver des divergences d'informations sur la prise en charge médicamenteuse en sortie d'hospitalisation dans deux sources d'informations distinctes (TMP et OS).

Conclusion

Bien que le TMP ait été développé pour améliorer la continuité thérapeutique, cette étude a révélé qu'aujourd'hui, il pouvait être à l'origine de divergences d'informations, dont 23 % avaient un impact clinique majeur ou vital. L'optimisation de l'outil informatique permettra une sécurisation du remplissage de ce tableau, notamment par une formalisation du CRH après l'OS (report automatique de l'OS dans le TMP).

Développement et stabilité d'une nouvelle présentation orale de la procarbazine en pédiatrie

Pamela Bravo, Louis Bertin, Antoine Pinon, Lionel Tortolano, Thomas Fleury, Sandra Raimbault, Elisabeth Chachaty, Maxime Annereau, François Lemare
Hôpital Gustave Roussy, Villejuif, France

ECOP 4 (*European conference of oncology pharmacy*), 2018

Introduction

De nombreux médicaments utilisés en oncologie ne sont ni formulés ni adaptés à un usage pédiatrique. En effet, cette population de patients présente des difficultés à avaler les formes orales solides, ce qui peut conduire à des problèmes d'observance majeurs. Plusieurs protocoles de traitement des gliomes contiennent de la procarbazine, tels que BB-SFOP, Thioguanine Procarbazine Carboplatin Vincristine (TPCV) ou PCV. Ces derniers sont couramment utilisés chez les enfants de moins de 6 ans aux doses respectives de 4 mg/kg/j et de 50 mg/m². Afin d'apporter une solution à cette situation, une suspension orale de procarbazine a été élaborée.

Matériels et méthode

La suspension a été préparée à partir des gélules commerciales de procarbazine. La stabilité de cette présentation a été évaluée par RP-HPLC en utilisant une colonne C18 et une phase mobile constituée de tampon phosphate et de méthanol (56:44) en conditions isocratiques et détection UV à 254 nm et à 309 nm. Les produits de dégradation ont été étudiés dans des conditions de dégradation forcée conformément aux recommandations de la SFPO et de l'ESOP.

La faible solubilité de la procarbazine dans l'eau (1,5 mg/mL) est incompatible avec les doses utilisées en pédiatrie. Une suspension à 10 mg/mL a été choisie afin d'assurer la meilleure homogénéité possible permettant de sécuriser l'administration tout en tenant compte de la viscosité maximale admissible pour une administration orale. Tous les réactifs sélectionnés dans cette suspension sont non toxiques et approuvés pour la pédiatrie.

Résultats et discussion

La linéarité a été confirmée ($R = 0,9998$; CV intra-série = 0,05 %). L'exactitude de la méthode a été évaluée pour trois concentrations (correspondant à 60, 100 et 180 % de la solution d'essais de concentration) à différents temps et par différents opérateurs (CV inter-série = 2,2 %). Les limites de détection et de quantification ont été mesurées avec un rapport signal sur bruit de 3:1 et 10:1 respectivement.

La stabilité a été étudiée pendant 80 jours à 4 °C. Trois produits de dégradation précédemment détectés lors d'études de dégradation forcée ont été observés en quantité négligeable. Au terme de l'étude, le pH et l'osmolalité restaient stables, respectivement à 3,8 et 353 mOsmol/L, la concentration en procarbazine était conforme (variation inférieure à 5 % par rapport à la concentration initiale).

Enfin, la compatibilité avec les sondes naso-gastriques a été confirmée : l'étude des rinçages ne mit pas en évi-

dence de phénomène d'adsorption. La facilité d'usage en clinique a été confirmée par l'absence d'interaction avec les sondes naso-gastriques et le conditionnement uni-dose en seringues adapté à chaque patient.

Conclusion

Une méthode sûre, précise et fiable de dosage de la procarbazine et de ses produits de dégradation a été mise au point, ce qui a permis de valider cette nouvelle présentation galénique de procarbazine en pédiatrie.

Analyse de risque du circuit des médicaments de thérapie innovante (MTI) : l'exemple des CAR-T cells

Chloé Talarmin, Steven Kerob, François Cartier, Isabelle Madelaine, Nicolas Boissel, André Baruchel, Nathalie Parquet, Anne Brignier, Emmanuelle Lesprit, André Desproges, Lorène Magdelonnette, Jerome Larghero, Valérie Vanneaux, Miryam Mebarki

Hôpital Saint-Louis, Paris, France

18^e congrès de la Société francophone de greffe de moelle et de thérapie cellulaire (21-23 novembre 2018)

Introduction/objectif

Les cellules CAR-T sont des MTI de thérapie génique utilisés aujourd'hui pour le traitement de certaines hémopathies malignes. Ces traitements innovants nécessitent de prendre en compte leurs spécificités et d'adapter le circuit du médicament à l'hôpital. L'objectif de notre travail a été d'organiser et mettre en place un circuit hospitalier du MTI "CAR-T cells" puis de réaliser une analyse de risque de ce circuit.

Matériel et méthode

Nous nous sommes principalement focalisés sur les activités réalisées par l'unité de thérapie cellulaire (UTC) et la pharmacie à usage intérieur (PUI) de l'hôpital Saint-Louis. Une cartographie de processus a été établie afin de tracer l'ensemble des étapes du circuit. L'analyse de risque a été réalisée selon la méthode AMDEC (Analyse des modes de défaillance, de leurs effets et de leur criticité). Les risques ont été identifiés et cotés, puis un plan d'action a été établi en fonction de la criticité de chaque risque.

Résultats

La cartographie a permis de distinguer les étapes du circuit du médicament en prenant en compte l'existence des deux statuts réglementaires applicables au cours de la fabrication du produit. Le statut de produit de thérapie cellulaire sous la responsabilité de l'UTC concerne les processus de : réception des cellules prélevées, contrôle de la qualité (CQ), +/- congélation, +/- stockage et envoi à l'établissement pharmaceutique. Sur les 4 activités

analysées (hors CQ), nous avons identifié 13 risques mineurs, 29 modérés, 14 significatifs et 0 majeur. Un des plans d'actions préventives et correctives (PACA) consiste à informatiser l'ensemble des étapes du circuit mis en place pour diminuer ou éliminer les risques.

Le MTI est lui sous la responsabilité de la PUI et concerne : la réception, le stockage, la décongélation et la dispensation. L'ensemble de ces étapes nécessite une organisation commune avec l'UTC. L'analyse de risque a identifié 13 risques mineurs, 20 modérés, 11 significatifs et 1 majeur. Le risque le plus critique est lié à la manipulation de l'azote. Une formation ainsi qu'une habilitation à son utilisation doivent être mises en place.

Discussion

Notre analyse de risque a mis en évidence un nombre important de risques potentiels pouvant impacter la qualité et la sécurité du MTI. La mise en place de PACA a permis d'en maîtriser certains en diminuant leur fréquence et leur criticité ou en augmentant la probabilité de leur détection. Le partenariat avec la PUI permet une traçabilité complète du circuit primordiale pour garantir sa sécurisation.

Conclusion

Notre analyse de risque en partenariat avec la PUI a permis une optimisation du circuit du MTI "CAR-T cells" mis en place dans notre hôpital.

Validation d'une méthode de contrôle qualité ultrarapide pré-libératoire des préparations d'anticorps monoclonaux en milieu hospitalier

Arnaud Schweitzer-Chaput, Emmanuel Jaccoulet, Patrice Prognon, Eric Caudron

Hôpital européen Georges Pompidou, Paris, France

SFPO (Société française de pharmacie en oncologie), 2017

Introduction

Les anticorps monoclonaux thérapeutiques (Acm) sont actuellement en plein essor. Dans notre hôpital, le contrôle qualité des préparations injectables est réalisé par chromatographie liquide haute performance (CLHP) ou par analyse par injection en flux continu (FIA). Dans l'objectif d'un contrôle pré-libératoire des préparations d'Acm, il est nécessaire de mettre en place une méthode d'analyse ultrarapide face à une production à flux tendu. Compte tenu de ces contraintes, il a donc été décidé de développer une méthode de dosage et de discrimination des Acm par FIA couplée à un détecteur à barrette de diodes (DAD). Trois Acm parmi les plus utilisés ont

été analysés pour la validation de l'approche analytique : bevacizumab, rituximab et infliximab.

Matériels et méthode

Les analyses ont été effectuées avec un système HPLC Dionex Ultimate 3000 Thermo Scientific® couplé à un DAD (plage 190-800 nm) et son logiciel Chromeleon®. Les échantillons ont été préparés dans du NaCl 0,9 %. Le liquide vecteur de la FIA est le NaCl 0,9 % (débit : 0,5 mL/min). Les gammes de concentrations pour le bevacizumab, rituximab et infliximab étaient respectivement de : 1 à 20 mg/mL, 0,5 à 5 mg/mL et 0,5 à 1,9 mg/mL. Trois niveaux de contrôles (CQ) ont été testés : bevacizumab : 3-12-17 mg/mL, rituximab : 0,8-3-4,5 mg/mL, infliximab : 0,7-1,4-1,8 mg/mL. La quantification a été réalisée à 280 nm via l'aire sous la courbe (ASC) du pic chromatographique. Une analyse préliminaire de discrimination par analyse multivariée (ACP et moindre carré après normalisation) a été effectuée à partir des spectres de dérivés secondes en ciblant la zone spectrale des acides aminés aromatiques (algorithme de Savitzky-Golay). Le critère retenu était le pourcentage de bonne classification des Acm. Les méthodes ont été validées selon les critères ICH sur trois jours.

Résultats

Pour la quantification, nous avons obtenu sur nos CQ respectivement pour le bevacizumab, rituximab et infliximab des valeurs de taux de recouvrement moyen de $99,97 \pm 0,31$ %, $99,82 \pm 0,17$ % et $99,38 \pm 0,49$ %, de fidélité intermédiaire (CV) $< 1,13$ %, $< 0,62$ % et $< 1,15$ %, de répétabilité (CV) $< 0,82$ %, $< 0,41$ % et $< 0,14$ % et de linéarité (R2) $> 0,9989$.

L'analyse préliminaire des données spectrales par ACP a montré une tendance à la discrimination des Acm notamment sur la plage spectrale 265-300 nm. Une réduction de proche en proche de la zone (275-300 nm) a permis d'améliorer cette tendance. Sur le logiciel Chromeleon®, cette zone spectrale a donné une excellente discrimination des CQ (n = 27) des trois Acm (100 %).

Conclusion

Les résultats quantitatifs ont été très satisfaisants pour les trois Acm (CV de fidélité intermédiaire $< 1,15$ %). En termes de spécificité, l'approche spectrale en dérivée seconde entre 275 et 300 nm a conduit à une discrimination pertinente sur les CQ (100 %). Cependant il est nécessaire de confirmer ces résultats préliminaires d'identification en testant des échantillons d'Acm issus de l'activité de routine.

Évaluation des connaissances et bon usage des médicaments dérivés du plasma

Marie Cabagnols, Clotilde De Zan - Le Tiec, Patricia Lezeau, Thierry Lambert, Roselyne D'Oiron, Sylvie Raspaud

Hôpital Bicêtre, Le Kremlin Bicêtre, France

APHIF (Association de pharmacie hospitalière d'Ile-de-France) 2018

Introduction

Les médicaments dérivés du plasma (MDP) sont issus de sang ou de plasma humain et soumis à une réglementation de traçabilité spécifique. Notre hôpital étant centre de référence de nombreuses maladies rares (hémophilie, neurologie), centre de greffe et d'immunologie, les MDP sont utilisés dans de nombreux services. Devant la constatation informelle de non-conformités et de questions des soignants concernant ces MDP, il a semblé nécessaire de faire un état des lieux des connaissances et pratiques des soignants et de leur proposer un support de formation.

Matériels et méthode

Un module e-learning de 10 questions suivies des réponses a été créé et validé pour permettre aux infirmiers (IDE), cadres et préparateurs de tester et compléter leurs connaissances sur les MDP. Il a été diffusé via l'intranet et présenté à 35 services. Parallèlement, un audit de conformité de prescriptions et de traçabilités a été réalisé à la pharmacie à usage intérieur (PUI) selon une grille d'items.

Résultats

En 6 semaines d'évaluation, 161 personnes ont répondu dont 132 IDE (82 %), soit 11 % des IDE de l'hôpital. Sur l'ensemble des répondants, 62 % disent n'avoir jamais

eu de formation sur les MDP. Les résultats montrent une confusion entre MDP et produits sanguins labiles (39,8 % des répondants) et une bonne connaissance de l'intérêt de la traçabilité. Des méconnaissances sur le circuit sont observées : ordonnance spécifique nécessaire (bon d'urgence pour 18,6 %), traçabilité à conserver (PUI et dossier patient, 66,5 % de conformité), et traçabilités à rapporter pour la dotation (81,4 % de conformité). Les modalités de conservation et reconstitution sont connues. Nous observons une méconnaissance des voies (52,2 % d'erreur) et du lent débit d'administration (25,5 % d'erreur). Ce module a été très apprécié avec 98 % de répondants le trouvant utile et 98,8 % qui le recommandent. Lors de l'audit, 196 prescriptions nominatives ont été analysées, avec comme non-conformités : durée de traitement (20 %) et posologie (15 %) peu précises, absence de date (8 %), de service (5 %) et informations patient incomplètes (4 %). Sur 146 retours de traçabilité, nous avons retrouvé : absence d'identité de la personne ayant administré le MDP (40 %), d'heure (35 %) et de date d'administration (20 %) et une erreur de traçabilité.

Conclusion

Nous avons mis en évidence un manque de connaissances théoriques et de formation des soignants sur les MDP, qui peut potentiellement se traduire par des erreurs d'administration. Les informations incomplètes sur les prescriptions et traçabilités apportent une surcharge de travail à la PUI et compliquent la gestion des MDP. Au vu de ces constats et de la satisfaction des répondants, notre e-learning semble être un outil pertinent. Nous souhaitons pérenniser ce module en formation initiale et tester des mises en situation pour vérifier ces observations théoriques et permettre aux soignants de se former sur le circuit et la traçabilité de ces MDP.