

# Journée SCINPHAR

## 5<sup>e</sup> Journée scientifique des internes en pharmacie d'Île-de-France, Paris, 7 mars 2020

Antoine Faucheron, Antoine Denis-Petit, Clément Hartmann, Aude Rochereau  
Syndicat des Internes en Pharmacie et Biologie Médicale des Hôpitaux d'Île-de-France, Paris, France

### Introduction

Le Syndicat des Internes en Pharmacie et Biologie Médicale des Hôpitaux d'Île-de-France (SIPHIF) accorde beaucoup d'importance à la valorisation des travaux scientifiques effectués par les internes en pharmacie. C'est dans cette perspective, que la Journée SCINPHAR (Journée SCientifique des INternes en PHARmacie), est organisée depuis 2016. La participation massive des internes depuis quatre éditions nous conforte quant à la pertinence de cet évènement.

Rendez-vous annuel incontournable, la Journée SCINPHAR se tiendra cette année le samedi 7 mars 2020 à l'hôpital Saint-Louis, que nous remercions de nous accueillir pour la première fois.

Toujours organisée « par les internes, pour les internes », en partenariat avec le *Journal de Pharmacie Clinique*, cette journée scientifique bénéficie du soutien institutionnel du laboratoire Léo Pharma. Elle a pour but de valoriser et de promouvoir à l'échelle régionale et nationale, les travaux réalisés par les internes en pharmacie d'Île-de-France. Ainsi, cette journée permet aux internes d'échanger sur leurs visions et leurs expériences personnelles afin d'être au fait des changements et de l'évolution du système hospitalier.

Douze travaux, publiés ci-après dans le *Journal de Pharmacie Clinique* et présentés lors de cette 5<sup>e</sup> Journée SCINPHAR, ont été sélectionnés parmi 46 résumés soumis, par un comité scientifique composé de 18 pharmaciens hospitaliers d'Île-de-France. Ces travaux sont réalisés par des internes au sein de leur établissement. Comme l'année précédente, les travaux « déjà publiés » et « originaux » ont été réunis au profit d'une catégorie commune.

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. Un premier lauréat sera désigné par le comité scientifique, présidé par le Dr Nathalie Pons-Kerjean et le Dr Yvonnick Bezie, et un second lauréat sera désigné par le public (c'est-à-dire les internes franciliens présents lors de la journée) parmi les 11 internes n'ayant pas eu le prix du jury.

Afin d'impliquer les internes dans l'organisation de cette journée, un sondage a été réalisé, comme l'année dernière, dans le but de choisir une thématique actuelle et désirée par les internes. Le thème de la « Gestion des risques » a été plébiscité à l'unanimité. La gestion des risques, discipline qui s'attache à identifier, évaluer et prioriser les risques relatifs aux activités d'une organisation et de réduire l'impact éventuel de ces événements, est un sujet d'actualité majeur au centre de nos professions depuis plusieurs années.

Ainsi, 3 conférences de prestige mettront à l'honneur cette thématique au cours de la journée. La première conférencière Anne de Saunière, responsable du département de la politique du médicament et des produits de santé à l'ARS (Agence Régionale de Santé), nous présentera son « Expertise pharmaceutique en termes de gestion des risques » grâce à ses différentes expériences professionnelles qui lui ont permis d'acquérir une expertise dans le domaine de la sécurité du médicament et de la gestion du risque.

Une conférence traitant de « La gestion des risques juridiques liés à l'activité hospitalière » sera animée par Soizic Iroz, magistrate ayant exercé au parquet et comme chef du bureau de la législation pénale spécialisée de la direction des affaires criminelles et des grâces du ministère de la justice. Elle participe aux missions juridiques de prévention, de conseil et de défense de l'institution et de ses professionnels au siège de l'AP-HP.

La dernière conférence, « Gestion des risques, de l'aérien au monde de la santé », sera animée par Bruno Doat, ancien pilote de ligne d'Air France pendant 32 ans et responsable de la sélection des candidats « Pilotes » Air France. Depuis sa retraite, il est consultant en

Tirés à part : A. Faucheron  
<antoine17.faucheron@gmail.com>

recrutement, et formateur en management de la sécurité et « facteurs humains ».

Nous tenons à remercier les nouveaux présidents du comité scientifique, les docteurs Nathalie Pons-Kerjean et Yvonnick Bezie, pour leur engagement à nos côtés, en remplacement des docteurs Pierre Faure et Olivier Aupée, nommés membres d'honneur pour cette édition. 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 Benoit Hosten, Dr Pascal Paubel, Dr Frédérique Plassart, Pr Patrice Prognon, Dr Amandine Sgarioto, Dr Frédéric Tacco, Pr Michel Vidal, et Dr Jérémie Zerbit. Les deux nouveaux coordonnateurs des DES de Pharmacie : Dr Patrick Hindlet et Dr Eric Caudron ont accepté de remplacer le docteur François Lemare et professeur Jean-Hugues Trouvin présents lors des 4 dernières éditions. Enfin nous tenions à remercier Hanifa Cottin pour la place majeure qu'elle occupe dans l'organisation scientifique de la journée SCINPHAR.

## Abstracts

### ***POPI (Pédiatrie : Omission de prescription et Prescription Inappropriée) : validation internationale consensuelle d'un outil d'identification de prescription inappropriée et des omissions en pédiatrie***

Laily Sadozai<sup>1</sup>, Shaya Sable<sup>1</sup>, Pierre Coste<sup>2,3</sup>, Enora Le Roux<sup>2,3</sup>, Clémence Guillot<sup>1</sup>, Priscilla Boizeau<sup>2,3</sup>, Olivier Bourdon<sup>1,4</sup>, Sonia Prot-Labarthe<sup>1,3,5</sup>

<sup>1</sup> Pharmacie, AP-HP Hôpital Robert-Debré, Paris, France ; <sup>2</sup> Unité d'Épidémiologie Clinique, AP-HP Hôpital Robert Debré, Paris, France ; <sup>3</sup> Université de Paris, ECEVE, Inserm, Paris, France ; <sup>4</sup> Pharmacie Clinique, Université Paris Descartes, Paris, France ; Laboratoire Educations et Pratiques de Santé, Université Paris XIII, Bobigny, France ; <sup>5</sup> Groupe Pédiatrie, Société Française de Pharmacie Clinique, Paris, France

#### **Contexte et objectif**

L'utilisation des médicaments en pédiatrie est souvent basée sur des profils de sécurité et d'efficacité issus de la population adulte. En l'absence d'essais cliniques en pédiatrie, de nombreux médicaments sont utilisés sans autorisation de mise sur le marché pouvant engendrer un risque d'erreur médicamenteuse important. En France, nous avons développé le premier outil de prescriptions inappropriées et des omissions en pédiatrie appelé POPI (Pédiatrie : Omission de prescription et Prescription

Inappropriée) similaire à l'outil STOPP/START en gériatrie. Néanmoins, les 105 items de POPI ont été validés par des experts français selon des recommandations françaises. L'objectif de cette étude est l'évaluation de l'outil POPI par des experts internationaux afin d'identifier des items pouvant atteindre un consensus auprès du panel.

#### **Matériel et méthodes**

Pour atteindre notre objectif, l'ensemble des items ont été évalués par des experts internationaux grâce la méthode Delphi réalisée en deux tours. De nombreux pédiatres et pharmaciens hospitaliers ont été contactés à travers plusieurs réseaux : PubMed, *European Society of Clinical Pharmacy*, faculté de pharmacie Paris-Descartes, publication personnelle sur l'outil POPI. Les experts devaient noter chaque item sur une échelle à 9 points : 9 correspondait à un accord total avec l'item, tandis que 1 correspondait à un désaccord avec l'item. Seules les propositions ayant atteint un score médian dans le tiers supérieur et/ou avec un agrément de plus de 75 % étaient retenus pour le second tour. Les critères de sélection du second tour étaient similaires hormis une restriction de l'agrément à 85 %.

#### **Résultats et discussion**

Le panel était finalement composé de 20 experts comprenant 55 % de pharmaciens et 45 % de pédiatres avec une médiane de 20 ans d'expérience en pédiatrie (5 à 40 ans). Les experts venaient de 12 pays différents : Belgique, Brésil, Canada, Chine, Côte d'Ivoire, Irlande, Malaisie, Portugal, Royaume-Uni, Suisse, Turquie et Vietnam. À la fin du premier tour, nous avons retenu 80 items (76 %), nous en avons supprimé 25 (24 %) et en avons reformulé 16 (15 %). Chaque expert devait argumenter son désaccord en se basant sur des recommandations nationales ou des publications. Lors du second tour, nous avons éliminé 7 items (8 %) supplémentaires pour atteindre un outil final composé de 73 items. Il est important de noter que l'outil final est composé de 33 items (45 %) ayant atteint un consensus de 100 % auprès du panel d'experts internationaux.

#### **Conclusion**

Cette étude montre à quel point les pratiques sont différentes d'un pays à l'autre. Néanmoins, nous avons atteint une validation consensuelle internationale du premier outil d'aide à la détection de prescriptions inappropriées en pédiatrie. La diffusion de cet outil permettra de réduire les prescriptions potentiellement dangereuses en pédiatrie et d'améliorer leur prise en charge. La prochaine étape consistera à mettre en place une étude prospective multicentrique pour évaluer POPI au sein de différents pays.

***Prise en charge hospitalière des médicaments à caractère innovant, coûteux et hors liste en sus : cas du CPX-351***

Thomas Rodier, Isabelle Le Borgne, Cécile Cadot, Farahna Samdjee, Philippe Rousselot

*Hôpital André Mignot (CHV), Le Chesnay, France*

**Contexte**

Dans le cadre de la tarification à l'activité (T2A), le financement des médicaments administrés au cours d'un séjour hospitalier est pris en charge par le GHS (Groupe Homogène de Séjour), à l'exception des médicaments inscrits sur la liste en sus. Certains médicaments inclus dans le GHS sont néanmoins coûteux et à la charge de l'établissement de santé ce qui demande une réflexion médico-économique sur ce sujet. En collaboration avec le service d'hématologie, la Pharmacie à Usage Intérieur s'est intéressée au CPX-351, médicament coûteux et inclus dans le GHS. CPX-351 est la première formulation liposomale innovante combinant deux chimiothérapies (daunorubicine et cytarabine). Ce traitement est indiqué pour des patients adultes présentant une leucémie aiguë myéloblastique (LAM). Le schéma posologique combine au minimum une phase d'induction et une phase de consolidation avec un coût de l'ordre de 30 000 €.

**Objectif**

Établir des critères de priorisation des patients éligibles au traitement par CPX-351 afin de limiter le surcoût par l'établissement de santé.

**Méthodes**

1. Etude rétrospective des patients atteints de LAM éligibles au CPX-351 sur la période 2017-2018 (à partir des critères cytogénétiques) : nombre, âge, mutations FLT3, IDH 1, IDH 2, traitements reçus.

2. Collaboration avec le Département d'Information Médicale (DIM) pour optimiser le financement des GHS concernés.

**Résultats**

1. En 2017-2018, 94 patients ont eu un diagnostic de LAM, 32 patients étaient éligibles au CPX-351, 10 avaient entre 60 et 75 ans. D'après l'étude de phase III, CPX-351 améliorerait significativement la survie globale chez ce sous-groupe de patient :

- des mutations FLT 3, IDH1, IDH2 ont été identifiées chez 3 patients âgés de plus de 60 ans (dont 1 entre 60 et 75 ans) recommandant des traitements par thérapies ciblées ;
- 9 patients ont été traités par une chimiothérapie intensive, dont 3 entre 60 et 75 ans. 17 ont reçu de

l'azacitidine, dont 5 entre 60 et 75 ans. 5 ont reçu des soins de support et 1 un autre traitement (leucémie mixte).

2. Le GHS d'un patient hospitalisé pour une chimiothérapie, indexé à un niveau de sévérité maximal, est de 8 178 euros, avec un supplément de 402,51 euros par journée d'hospitalisation en Soins Intensifs. Pour les patients de la cohorte, le codage était optimal.

**Conclusion**

Ce projet montre que le coût du CPX-351 dépasse largement le financement du GHS. Cette étude a permis de cibler les patients éligibles au CPX-351 par rapport aux indications de l'AMM en développant un arbre décisionnel en fonction de l'âge [60-75 ans], de la présence de comorbidités et des mutations FLT3, IDH1, IDH2. Avec ce modèle, 4 % des LAM diagnostiquées chaque année dans notre établissement seraient éligibles au CPX-351. La prise en compte de score comme le score de Charlson et l'index de Karnofsky permettrait d'affiner ce modèle d'aide à la décision thérapeutique. Cette démarche pourrait être adaptée à d'autres molécules onéreuses incluses dans le GHS.

***Serious game en pharmacie hospitalière : un nouvel outil de formation sur les anti-infectieux ?***

Adrien Bonavita, Caroline Humbert, Marie-Sophie Noel-Hudson, Sylvie Raspaud, Aurélie Barrail-Tran  
*Hôpital Kremlin-Bicêtre, France*

**Contexte et objectif**

Dans le cadre de la formation du personnel de la pharmacie à usage intérieur (PUI) et afin de sécuriser le circuit du médicament, un *serious game* (SG) sur la thématique des anti-infectieux a été mis en place. L'objectif de ce travail était d'évaluer ce nouveau type de formation, les compétences du personnel et de les actualiser.

**Matériel et méthodes**

Un SG virtuel a été réalisé avec le logiciel VTS editor® (Serious Factory) par un interne en pharmacie en collaboration avec deux pharmaciens. Il met en scène la rétrocession d'antirétroviraux et d'antiviraux à action directe à un patient vivant avec le VIH et co-infecté par le virus de l'hépatite C. Destiné au personnel de la PUI (préparateurs (PPH), pharmaciens et internes), le SG a été construit autour de trois compétences : la connaissance du médicament, la gestion du stock et les aspects règlementaires, notées chacune sur 10 points. Un rappel des principales informations était intégré à la fin du SG. Les joueurs ont ensuite participé à un débriefing oral. Un questionnaire de satisfaction informatisé et anonyme leur

a ensuite été proposé. Il recensait l'appréciation globale des joueurs sur le SG et différents paramètres (notés de 1 à 5) tels que le temps de jeu, l'acquisition des connaissances, l'interface. Les résultats étaient présentés en moyenne [min-max].

### Résultats et discussion

En 2019, 17 PPH, 7 internes et 8 pharmaciens ont participé au SG. Le score global moyen était de 20/30. Les scores de compétence étaient respectivement pour la connaissance du médicament, la gestion de stock et les aspects réglementaires de 8,2 [4-10], 5,4 [2-8] et 6,3 [4-10]. Les pharmaciens ont obtenu un score global de 18 [12-24], les internes 20 [15-26] et les PPH 21 [12-28]. Aucune différence significative de scores en fonction du statut du joueur n'a été mise en évidence. La note globale moyenne accordée à cet atelier était de 4,3 [3-5]. Le scénario a constitué un rappel utile des connaissances (4,7 [3-5]). De plus, 93,8 % (n = 30) des joueurs considèrent avoir acquis des informations supplémentaires (4,6 [2-5]). Pour eux, le temps de jeu était adapté, le scénario était représentatif de la réalité avec une note de 4,6 [3-5] et l'interface leur a semblé intuitive et ludique (4,4 [3-5]). Trente et un (96,9 %) joueurs souhaitent renouveler cette expérience sur d'autres thématiques, en particulier les antibiotiques et les médicaments dérivés du sang.

### Conclusion

Le SG a largement séduit le personnel de la PUI par son côté novateur. En effet, il permet une mise en situation du joueur au plus proche de la réalité. Les scores obtenus par les joueurs montrent qu'ils ont su restituer leurs connaissances théoriques sur le médicament et montrer leur compétence en gestion de stock. Toutefois, un rappel sur les aspects réglementaires était nécessaire. Ce SG sera utilisé à chaque changement de semestre d'interne et pour tout nouveau membre dans l'équipe. Même si la programmation est une étape chronophage, d'autres scénarios sur le thème des anti-infectieux sont en cours de création.

### ***Enquête sur l'accès aux informations sur le médicament par les soignants, pertinence d'un nouvel outil ?***

Marine Sitbon, Jennifer Corny, Thuy-Tan Phan Thi, Alice Gransagne, Yvonnick Bezie, Virginie Falabregues  
*Hôpital Saint-Joseph, Paris, France*

### Contexte et objectif

La connaissance et le respect du bon usage des médicaments sont essentiels pour garantir au patient un bénéfice optimum des thérapeutiques en toute sécurité.

Un accès clair, rapide et encadré aux informations concernant les bonnes pratiques de prescription et d'administration des médicaments est un enjeu majeur. Aujourd'hui, les pharmacies hospitalières sont très sollicitées par les équipes soignantes à ce sujet. Si les modalités d'échanges restent majoritairement téléphoniques, d'autres moyens de communication modernes, doivent permettre d'y répondre.

### Matériel et méthodes

Dans ce travail, nous avons cherché à connaître les moyens utilisés par les Infirmiers diplômés d'état (IDE) pour accéder à ces informations dans différentes situations de leur quotidien, dans le but d'évaluer l'intérêt de mettre en place un Chatbot (agent conversationnel) pour offrir aux soignants des réponses rapides, validées et accessibles aussi bien de jour que de nuit. Un questionnaire anonyme informatisé a été diffusé auprès des IDE de l'établissement. Le formulaire comprenait 20 questions réparties en 3 parties ; profil des répondants, attitude en situations, évaluation des besoins. Le questionnaire était également disponible par scannage d'un code datamatrix à l'accueil de la pharmacie permettant d'attirer les soignants les plus férus d'informatique.

### Résultats et discussion

Au total, 22 IDE ont répondu au questionnaire sans relance. Le panel était assez représentatif avec une ancienneté médiane dans l'hôpital de 8,5 ans [1-35], et une appartenance à 11 services différents. La majorité des IDE (17;77 %) sollicitent régulièrement la pharmacie pour une question en rapport avec un médicament (plus d'une fois par mois) dont 7 (32 %) au moins une fois par semaine. L'appel à la pharmacie est priorisé afin obtenir une réponse plus rapide (20/22 IDE) et plus fiable (14/22 IDE). La pharmacie est sollicitée lorsque la prescription médicale d'un médicament injectable est incomplète par la moitié des IDE, pour une question sur la compatibilité entre deux médicaments par 14/22 IDE, pour une équivalence avec médicament au livret par 16/22 IDE. Des pratiques à risques ont pu être identifiées comme l'écrasement systématique des médicaments sans connaître le risque pour 14/22 IDE. Plus de 90 % des répondants pensent qu'un outil informatique question/réponse instantané serait utile dans leur pratique quotidienne.

### Conclusion

Nos résultats confirment la place de l'équipe pharmaceutique comme interlocuteur privilégié pour toute demande d'information sur le médicament. Ils supportent la pertinence du développement d'un outil informatique de type « chatbot » permettant d'obtenir des réponses instantanées validées pharmaceutiquement et disponibles

24h/24. Cet outil présente également l'avantage de tracer les nouvelles questions et d'en valider les réponses. Sa mise en place débutée suite à ces travaux nous a déjà permis d'harmoniser les réponses données par l'équipe pharmaceutique, et d'améliorer notre disponibilité et notre visibilité auprès des services.

### ***Les actualités médicamenteuses véhiculées par les médias : comment les patients gèrent-ils ces informations ?***

Ada Du Pasquier-Fediaevsky, Béatrice Piot, Stéphanie Charles Weber, Rui Batista  
*Hôpital Hôtel-Dieu, Paris, France*

#### **Introduction**

Dans le contexte d'une médiatisation omniprésente, les patients sont exposés à un flux d'informations médicales de plus en plus dense. Lors des entretiens collectifs et individuels réalisés dans le service d'hospitalisation de jour (HDJ) de notre établissement, nous sommes, en tant que pharmaciens, régulièrement sollicités sur ces problématiques. L'objectif de ce travail est d'évaluer la gestion par les patients de ce flux d'informations et les conséquences sur la confiance en leur traitement.

#### **Matériel et méthode**

Un questionnaire a été rédigé et soumis aux patients d'HDJ, sans critère d'exclusion, pendant 6 semaines.

#### **Résultats**

Cent un patients ont été inclus sur cette période. Le sex ratio H/F était de 1,46, l'âge moyen de 54,9 ans. Les principales sources d'information pour les patients interrogés sont d'abord la télévision (48 % des patients) et internet (42 %), devant la radio et les journaux (37 % à eux deux). La recherche active de renseignements supplémentaires passe par la communication avec les professionnels de santé (92 %), et/ou internet (64 %) : moteurs de recherche (28 %), consultation des sites institutionnels (24 %), sites de vulgarisation (19 %). Selon 54 % des patients, il existe des contradictions entre les différentes sources. Si l'alerte sanitaire concerne un de leurs médicaments habituels, 64 % des patients seraient inquiets de l'information reçue, et/ou 93 % rechercheraient plus de renseignements. Dans 8 % des cas, le patient douterait fortement de l'efficacité et de l'innocuité du médicament, 58 % le remettraient en question et 34 % n'en seraient pas préoccupés. Les patients, dans 87 % des cas, solliciteraient un avis médical sur la conduite à tenir, 6 % seraient prêts à modifier ou arrêter leur traitement sans avis médical. 83 % des patients souhaiteraient être aidés par les professionnels de santé face à cette problématique. Dans 53 % des cas, des explications orales

directes sont privilégiées, 13 % seraient en faveur de la création d'un site grand public dédié à la question. La confiance envers les professionnels de santé demeure dans 87 % des cas. Les laboratoires pharmaceutiques, non cités dans le questionnaire, ont été évoqués dans 20 % des cas ; leur manque de transparence était déploré.

#### **Discussion**

L'étude met en évidence que l'inquiétude du patient conduit dans une majorité des cas à une remise en question de l'innocuité et l'efficacité du traitement. Le patient est avide d'informations supplémentaires, et attend des réponses sur la conduite à tenir émanant en particulier des professionnels de santé. Il pratique cependant en complément des recherches internet sur un panel de site dont la fiabilité est très variable.

#### **Conclusion**

Apprendre à sélectionner des sources garanties et connaître l'existence de sites internet fiables seraient essentiels pour les patients. Cependant, cela ne semble pas pouvoir supplanter une communication directe avec des professionnels de santé, auxquels ils restent très attachés.

### ***Intégration d'un CAR (Chimeric Antigen Receptor) dans des précurseurs lymphoïdes T à l'aide de la technique d'édition génique CRISPR/Cpf1***

Chloé Talarmin, Lorie Marchitto, Blandine Monjarret, Aïssa Benyoucef, Fabien Touzot  
*CHU Sainte Justine, Montréal, Canada*

#### **Introduction**

Récemment, des thérapies innovantes comme les « CAR-T cells » ont vu le jour pour soigner des hémopathies malignes. Le principe de ces thérapies géniques est de modifier les lymphocytes T des patients à l'aide de vecteurs viraux permettant d'exprimer à leur surface le CAR (*Chimeric Antigen Receptor*) capable de cibler des antigènes tumoraux présents chez les patients. Actuellement deux médicaments ont obtenu une AMM, ils ciblent spécifiquement le marqueur CD19 exprimé par les cellules tumorales. Les résultats cliniques sont impressionnants, mais ces thérapies entraînent de nouvelles problématiques, comme la survenue de graves toxicités pour le patient, un coût élevé pour la société et également des difficultés de production à partir de cellules autologues. De plus, le faible recul d'utilisation et d'information sur les données de sécurité et d'efficacité à long terme, la persistance des CAR-T cells dans l'organisme sont encore à prouver et à améliorer. Dans ce contexte, l'objectif de notre projet de recherche est la création d'un « CAR-T cells »

bispécifique à partir de précurseurs lymphoïdes provenant de cellules souches de sang de cordon. Les précurseurs permettent d'augmenter la persistance des cellules T dans le sang, puisqu'ils pourront proliférer et se maintenir à des états naïfs. L'utilisation d'une structure du transgène CAR bispécifique ciblant le CD19 et le CD22 peut augmenter son efficacité et ainsi maintenir un taux de rémission plus élevé. Dans un deuxième temps, pour augmenter l'accès aux patients des « CAR-T cells », l'utilisation d'une nouvelle technique d'édition génique comme CRISPR (*Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats*) permettra de créer à moindre coût des « CAR T cells » allogéniques.

### Méthode

La différenciation de précurseurs lymphoïdes T se fait à partir de la fraction positive CD34+ des cellules mononucléées isolées de sang de cordon. Les cellules souches CD34+ sont mises en culture sur des cellules stromales murines qui expriment le « Delta like 4 ligand » permettant la différenciation vers la lignée lymphoïdes T par l'activation de la voie Notch1. Le profil de différenciation des progéniteurs T est établi en fonction du temps à l'aide de la technique de cytométrie en flux.

### Résultats

Le jour optimal pour obtenir des progéniteurs T est de 7 jours de culture. L'étape d'édition génique a été optimisée avec le milieu tampon, la concentration en cellules et CRISPR et le programme d'électroporation approprié pour une bonne viabilité.

### Conclusion

Après ces étapes d'optimisation, les précurseurs T ayant intégré le CAR seront testés *in vivo* sur des modèles murins NSG dans lesquels nous injecterons des cellules dérivées de lignée de leucémies humaines. Cela permettra d'observer la réponse aux traitements et la différenciation des précurseurs T en sous-population lymphoïde, comme par exemple la présence de lymphocytes T mémoires ayant intégré la construction CAR.

### ***Formation des préparateurs en pharmacie : Chimio&co : des connaissances contre des chim's ! Un jeu de remobilisation des connaissances***

Alice Viallet, Leslie Huynh-Lefevre, Géraldine Gauthier, Voahangy Rasamijao  
*HIA Percy, Clamart, France*

### Introduction

Les résultats d'une analyse globale des risques menée au sein de notre unité de préparation centralisée des

anticancéreux (UPC) ont montré des lacunes dans la formation des préparateurs en pharmacie hospitalière. Cinq modules de formation ont été créés. Un atelier final sous forme de jeu collectif et transversal, nommé Chimio&Co, a été élaboré. L'objectif est d'évaluer la faisabilité de cet atelier en pratique, auprès de personnes « test », avant intégration au plan de formation, afin de revoir les éléments clés abordés lors des modules, évaluer les connaissances théoriques acquises et enfin, optimiser à terme la pertinence des modules de formation.

### Matériel et méthode

Le jeu créé se compose de : 240 cartes question, un plateau, 7 bâtiments et jardins, un dé. Le plateau de jeu représente différents services médicaux prescripteurs de chimiothérapies au sein d'un centre hospitalier. Les cartes présentées sous diverses formulations (choix multiple, vrai ou faux, dessin, mime) sont orientées autour des 4 thématiques : cancer, préparation, qualité et pharmacologie. Un nombre de points, appelés chim's, est attribué à chaque carte en fonction de sa difficulté. À chaque réponse correcte, le joueur remporte le nombre de chim's inscrit sur la carte et peut construire le bâtiment d'un service. La partie se termine lorsque l'ensemble des services médicaux sont construits. Les connaissances évaluées sont celles définies dans le référentiel de compétences des modules de formation. Un questionnaire d'évaluation des connaissances comportant 13 items est proposé aux PPH avant et après participation à l'atelier.

### Résultats

Sept personnes d'expériences variées ont participé à la formation et à l'atelier final. La durée du jeu est de 2 heures. La moyenne obtenue de l'évaluation des connaissances est de 15,6/20 [10,25 ; 20] avant le jeu et de 17,2/20 [14 ; 20] après le jeu. Cinq items sur 13 sont acquis après le jeu, versus 3 avant le jeu. Cinq items sont non acquis avant le jeu, dont 2 le restent après : gestion des déchets et des caractéristiques des zones à atmosphère contrôlée. L'atelier a permis l'amélioration des connaissances sur 2 items liés à la préparation centralisée et aux voies d'exposition aux anticancéreux. L'ensemble des participants est très satisfait du jeu.

### Discussion et conclusion

La préparation des anticancéreux au sein de l'UPC est une activité à risque nécessitant une expertise et un savoir-faire. Les participants ont apprécié les aspects ludique et stratégique du jeu favorisant les échanges et la remobilisation des connaissances abordées au cours des modules de formation. Des séquences pédagogiques et mises en situation autour des items non acquis ont été ajoutées aux modules. Chimio&Co est donc un nouvel outil pouvant être utilisé en formation continue, dont la durée est

compatible avec notre activité de production et dont les questions peuvent être actualisées en fonction des innovations.

### ***Étude observationnelle des prescriptions conditionnelles d'antihypertenseurs per os grâce à l'utilisation d'un entrepôt de données cliniques***

Rémi Pieragostini, Germain Perrin, Camille Nevoret, Laurence Amar, Anne Sophie Jannot, Pierre Sabatier, Virginie Korb-Savoldelli, Brigitte Sabatier  
*Hôpital européen Georges-Pompidou, Paris, France*

#### **Contexte**

La prise en charge des crises hypertensives asymptomatiques, pression artérielle systolique (PAS) > 180 mmHg et/ou diastolique (PAD) > 110 mmHg, en cours d'hospitalisation ne relève généralement pas de l'urgence. Pourtant, les médecins prescrivent fréquemment des médicaments antihypertenseurs per os « si besoin » dont l'administration dépend d'un seuil préalablement établi. Aucune recommandation n'encadre cette pratique<sup>1</sup>.

Les objectifs de ce travail étaient d'estimer la prévalence des prescriptions conditionnelles d'antihypertenseurs per os (PCAH) dans notre établissement et d'établir leurs caractéristiques.

#### **Matériels et méthodes**

L'étude a porté sur une période de 5 années. En accord avec la réglementation en vigueur, les informations utilisées ont été extraites à partir de l'entrepôt de données cliniques de notre hôpital, établissement où les prescriptions sont informatisées.

#### **Résultats et discussion**

La prévalence des PCAH était de 6,9 % chez les patients traités par au moins un antihypertenseur. La durée médiane de ces prescriptions était de 4 jours. Dans 78,8 % des cas, les PCAH étaient maintenues jusqu'à la sortie du patient.

Au total, 7 677 PCAH ont été dénombrées au cours de la période d'étude. Les inhibiteurs calciques, principalement la nifédipine, constituaient la classe pharmacologique majoritairement prescrite (79,9 %), notamment parce que leur instauration est moins contraignante qu'avec d'autres antihypertenseurs. Les antihypertenseurs « si besoin » étaient associés à un autre antihypertenseur de la même classe pharmacologique dans 20 % des cas. Les consignes associées aux prescriptions informatisées n'étaient pas interprétables dans 39,6 % des cas. Par exemple, la consigne « si hypertension » n'est pas suffisamment précise pour que

l'infirmière sache si elle doit ou non administrer le médicament. Les antihypertenseurs « si besoin » ont été administrés au moins une fois dans 65,1 % des cas. Les PAS et PAD moyennes étaient respectivement de 142,9 ± 28,2 et 75,8 ± 24,5 mmHg avant l'initiation d'une PCAH et de 143,0 ± 24,9 et 77,6 ± 19,9 mmHg après. L'instauration d'une PCAH n'a pas entraîné de diminution significative des valeurs de pression artérielle (p = 0,8 pour la PAS et p = 0,06 pour la PAD) chez les patients concernés.

#### **Conclusion**

Les PCAH sont courantes, régulièrement non interprétables et principalement ordonnées jusqu'à la sortie du patient. Les antihypertenseurs « si besoin », fréquemment administrés, pourraient être associés à un risque accru d'événements iatrogènes et/ou d'erreurs d'administration. Cela souligne la nécessité de développer des outils d'aide à la décision et de protocoles informatiques pour gérer les crises hypertensives asymptomatiques à l'hôpital.

#### **Références**

1. Cherney D, Straus S. Management of patients with hypertensive urgencies and emergencies: a systematic review of the literature. *J Gen Intern Med* 2002 ; 17(12) : 937-45.

### ***Bon usage des stylos à insuline... Des progrès restent à faire !***

Laetitia Tan-Lhernould, Louis Valantin, Ernesto Lagopatis, Michèle Caradec, Frédéric Tacco, Véronique Lecante, Anne Lefebure, Jean-Luc Durand

*Centre Hospitalier Intercommunal André Grégoire, Montreuil, France*

#### **Introduction**

Les erreurs d'administration d'insuline sont intégrées dans les 12 « never events » de l'ANSM. En conséquence, dans le cadre de la sécurisation de la prise en charge médicamenteuse, la COMEDIMS en lien avec la cellule RSMQ-PECM de l'établissement a entrepris une démarche d'amélioration des pratiques autour des modalités d'utilisation, par les IDE, des spécialités à base d'insuline sous forme de stylo. L'objectif est d'effectuer un état des lieux des pratiques, afin d'identifier les points critiques à risques iatrogènes, puis de proposer ensuite des recommandations locales de bon usage des stylos à insuline.

Un questionnaire en 3 parties a été élaboré autour des modalités de conservation, de préparation et d'administration/utilisation des stylos à insuline. Prenant la forme

d'une auto-évaluation, il a été soumis aux IDE de 11 services de l'établissement, sur une période de 3 mois.

### Matériels et méthodes

Quatre-vingt-quinze questionnaires ont été retournés à la pharmacie. Les stylos sont conservés à une température comprise entre + 2 et + 8 °C dans 95,8 % des cas. La durée de conservation est de 1 mois maximum après ouverture pour 70,5 % des répondants. Dans 98,9 % des cas, l'IDE vérifie la posologie prescrite par le médecin. L'audit révèle cependant une remise en suspension des insulines troubles inadéquate dans 40 % des cas et une absence de purge du stylo avant injection dans 57,8 % des cas. Par ailleurs, 69,5 % des IDE reconnaissent avoir déjà prélevé l'insuline dans le stylo à l'aide d'une seringue et 31,6 % avoir utilisé le même stylo pour plusieurs patients. Enfin, l'identification du stylo au nom du patient n'est retrouvée que dans 36,7 % des cas. L'audit mené autour des pratiques d'utilisation des stylos à insuline par le personnel infirmier a montré un taux global de non-conformités de 28,2 %. Les bonnes pratiques d'utilisation des stylos à insuline ne sont donc que partiellement connues et/ou acquises dans les unités de soins. Parmi les mauvais usages, ont été relevés l'utilisation d'un stylo pour plusieurs patients et le prélèvement de la suspension à partir du stylo, à l'aide d'une seringue. Ces mésusages peuvent être à l'origine d'évènements iatrogènes tels que le prélèvement de dose d'insuline inadaptée à la prescription médicale (sur ou sous-dosage) ou le risque infectieux.

### Résultats

Les résultats, présentés institutionnellement, ont permis d'identifier avec le médecin diabétologue de l'établissement, les étapes à risque iatrogène. Une réflexion transversale a abouti à la réalisation de recommandations de bon usage, reprenant les points critiques relevés lors de l'audit et centrées sur le message principal : « un patient = un stylo ! ». La planification d'un second audit permettra de mesurer l'impact de la diffusion de ces recommandations auprès du personnel infirmier.

### ***Big data et analyse pharmaceutique : développement et validation d'un outil de profilage des patients les plus à risque d'erreurs de prescription***

Asok Rajkumar<sup>1</sup>, Augustin Pinard<sup>1</sup>, Nicolas Cornillet<sup>1</sup>, Victorine Mouchel<sup>1</sup>, Olivier Billuart<sup>2</sup>, Anne Buronfosse<sup>2</sup>, Jennifer Corny<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Département de Pharmacie, Groupe Hospitalier Paris Saint Joseph, Paris, France ; <sup>2</sup> Département d'Information Médicale, Groupe Hospitalier Paris, Saint Joseph, Paris, France

### Contexte

La prise en charge thérapeutique des patients à l'hôpital est complexe, associant le plus souvent aux traitements chroniques ambulatoires de nouvelles prescriptions médicamenteuses en lien avec le motif d'hospitalisation. La conciliation médicamenteuse, couplée à l'analyse pharmaceutique, permettent de sécuriser le processus. Elles nécessitent toutefois un temps conséquent pour leur réalisation. Aussi, tout outil performant d'aide au repérage des situations les plus à risque est essentiel pour prioriser nos actions.

### Objectif

Développer et valider un outil d'aide à la priorisation de l'analyse pharmaceutique afin de profiler les patients les plus à risque d'erreurs de prescription à l'hôpital du fait des médicaments prescrits mais aussi du contexte clinique du patient.

### Méthodes

Premièrement, une base d'apprentissage (01-2017 à 09-2018) contenant des données médicales structurées (prescriptions analysées par des pharmaciens, biologie, constantes) et non structurées (texte libre) extraites du dossier patient informatisé a été constituée pour construire l'outil. Il associe du *machine learning* (situations ayant généré ou non des interventions pharmaceutiques (IP) dans la base d'apprentissage), mais aussi des règles métiers (never-events de l'ANSM, base médicamenteuse Thériaque®, etc.). Ensuite, sa validation, effectuée sur une base indépendante de deux semaines d'analyse pharmaceutique (02-2019), a reposé sur la comparaison à l'aveugle des IP effectuées par un pharmacien expérimenté et des scores calculés par l'outil. Les sensibilité/précision du modèle ont été calculées sur cette base indépendante. La précision a ensuite été comparée à celle retrouvée dans la base d'apprentissage.

### Résultats

La base d'apprentissage comprenait 133 179 prescriptions (dont 96,4 % sans IP). La base de validation comptait les prescriptions de 412 patients. La précision (valeur prédictive positive) de l'outil était de 0,74 (74 % des patients priorisés contenaient réellement une IP), avec une sensibilité de 0,74 (74 % des patients avec une IP ont été détectés par l'outil). L'outil améliore la performance du ciblage de l'analyse pharmaceutique des prescriptions (1 IP tous les 4 patients sur la base d'apprentissage vs. 3 IP tous les 4 patients avec un ciblage guidé par le score de l'outil).

### Discussion et conclusion

L'association de règles métiers et du machine learning permet d'identifier les prescriptions les plus à risque d'erreur. Ce profilage efficace des prescriptions permet de

concentrer l'expertise pharmaceutique sur les prescriptions aux scores les plus élevés, justifiant d'une prestation de type 2 selon le nouveau modèle de pharmacie clinique (incluant une conciliation médicamenteuse d'entrée). L'organisation qui en découle doit favoriser une approche collaborative entre médecins et pharmaciens et ainsi permettre d'asseoir les activités de pharmacie clinique en cours de développement dans nos hôpitaux.

**Détection urinaire des médicaments cardiovasculaires pour l'évaluation de l'observance aux antihypertenseurs : application en pratique clinique hospitalière courante dans un service d'hypertension artérielle**

Benjamin Kably, Eliane Billaud, Inés Belmihoub, Anne-Marie Madjalian, Aurélien Lorthioir, Laurence Amar, Pierre Boutouyrie, Michel Azizi

*Hôpital Européen Georges Pompidou, Paris, France*

**Objectifs**

L'inobservance au traitement dans l'hypertension artérielle (HTA) est une problématique de santé publique majeure, contribuant à des cas d'HTA non-contrôlée, voire résistante (HTAR) et à la survenue d'événements cardiovasculaires. Des méthodes directes et indirectes ont été développées pour évaluer l'observance, mais sont rarement mises en œuvre en pratique clinique. Nous rapportons ici les résultats de l'application d'une méthode de dépistage urinaire des médicaments antihypertenseurs (AHT) en pratique clinique hospitalière courante dans un service clinique d'hypertension artérielle, pour des patients atteints d'HTAR sévère.

**Matériels et méthodes**

Le dépistage urinaire des AHT a été réalisé sur des échantillons ponctuels de 5 mL chez des patients présentant une HTAR apparente (pression artérielle (PA) en consultation > 140/90 mmHg malgré 3 AHT dont un diurétique) et en cas de suspicion d'inobservance thérapeutique. Nous utilisons une méthode multiparamétrique de chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse en tandem (LC-MS/MS) permettant la détection simultanée de 24 AHT et de l'Ac-SDKP. On définit l'observance totale (OT) par la détection urinaire de la totalité des AHT prescrits et l'inobservance partielle (IP) ou totale (IT) comme l'absence d'une partie ou de l'ensemble des AHT prescrits respectivement.

**Résultats**

Sur une période de 10 mois (juillet 2018 à avril 2019), 119 patients ont été évalués, constituant une population d'un âge moyen de 54,9 ans et comportant 53,8 %

d'hommes. La PA moyenne était de 168/96 mmHg malgré une médiane de 4,0 AHT prescrits (dont 73 en association fixe). Nous avons observé 58 cas d'OT (48,7 %), 41 IP (34,5 %) et 20 IT (16,8 %). Les ordonnances comportaient majoritairement : inhibiteurs calciques (n = 83), diurétiques thiazidiques (n = 80), sartans (n = 64),  $\alpha$ -bloquants (n = 51),  $\beta$ -bloquants (n = 48), spironolactone (n = 45) et AHT centraux (n = 41). L'ordre décroissant de détection positive était : amiloride (81,8 %), AHT centraux (78,0 %), furosémide (76,2 %),  $\beta$ -bloquants (72,9 %),  $\alpha$ -bloquants (66,7 %), sartans (60,9 %), IEC (59,4 %), inhibiteurs calciques (55,4 %), spironolactone (51,1 %) et diurétiques thiazidiques (50,0 %). L'OT est inversement corrélée à la PA de façon statistiquement significative (PA systolique p = 0,009, PA diastolique p < 0.001) dans notre population.

**Conclusion**

Les dépistages urinaires ont ici été demandés uniquement en cas de suspicion d'inobservance, pouvant expliquer des taux particulièrement élevés de non-détection. Bien qu'il existe une marge de progression de l'interprétation pharmacologique (en cours de consolidation), l'évaluation directe de l'observance par dépistage urinaire a montré une bonne sensibilité et s'est avérée être un outil contributif pour la détection des cas d'HTA pseudo-résistante. Cette application a conduit à la systématisation du dépistage en consultation spécialisée d'HTA dans notre hôpital.

**Virage ambulatoire et amélioration du lien ville-hôpital : étude de faisabilité sur la collaboration entre le service de coordination des soins externes et le département de pharmacie clinique d'un centre de lutte contre le cancer**

Tania Khouri, Narjis Yekkache, Jacqueline Eng, Vanessa Pluguizzi, Claire Hamel, Amélie Gaudin

<sup>1</sup> *Département de pharmacie clinique, Gustave Roussy, Cancer Campus, Villejuif, France ;* <sup>2</sup> *Coordination en soins externes, Gustave Roussy, Cancer Campus, Villejuif, France*

**Contexte et objectif**

En cancérologie, lorsque les patients non éligibles à l'HAD nécessitent une prise en charge complexe en ville et/ou un matériel spécifique, ils sont orientés vers la coordination des soins externes (CSE) pour organiser leur sortie dans les meilleures conditions possibles.

**Matériel et méthodes**

Les soignants qui sont rattachés à la CSE sont confrontés à la complexité du circuit pharmaceutique français ainsi qu'à ses spécificités hospitalières et communautaires. Afin de

construire un projet commun pharmacie – CSE une immersion a été organisée du 19 au 26 septembre 2019 par une externe et une interne en pharmacie pour comprendre le fonctionnement du service et apporter une expertise pharmaceutique sur certains sujets, tout en imaginant un fonctionnement commun durable. L'équipe se compose d'1 cadre, 8 infirmières, 2 aides-soignantes et 1 secrétaire. Leur rôle est multiple à l'hôpital : entretiens patients, explication des soins et du parcours au patient avant sa sortie, communication des ordonnances spécifiques au service de soins ; et en ville : contact avec les officines, les prestataires de service et les IDE libérales.

### Résultats et discussion

Durant ces 6 jours d'observation, 16 questions pharmaceutiques ont été soulevées : 2 (12,5 %) sur les statuts des produits de santé (PDS) (réserve hospitalière/rétrocession), 8 (50 %) sur leur disponibilité en ville (vitamine K, sulfate de magnésium, paracétamol IV, drains, redon, système d'attache pour sonde nasogastrique (SNG), valve, canule Provox<sup>®</sup>), 3 (18,75 %) sur la disponibilité à l'hôpital (poches de jambe, système de fixation des drains, diffuseurs portables) et 3 (18,75 %) sur le remboursement et prix libre en ville des PDS (bétadine dermique, pansement, ôte agrafe). Des solutions et réponses ont été apportées à 100 % des questions posées. De ces problématiques ont émané 6 projets : 2 (33 %) ont déjà été

réalisés en octobre 2019 (hydratation ambulatoire post cisplatine et homogénéisation des systèmes de sécurisation des drains) et 4 (67 %) vont être mis en place au cours de l'année 2020 (consultation pharmaceutique autour des médecines alternatives et complémentaires en oncologie, expertise pharmaceutique sur l'administration des médicaments par SNG, ordonnances de sortie standardisées, entretien pharmaceutique de sortie et conciliation médicamenteuse en chirurgie). Cette étude de faisabilité a montré qu'un rapprochement entre la pharmacie et la CSE était indispensable et très attendu par la CSE. Un rôle d'information pharmaceutique et d'expertise technique a été instauré par le biais de divers moyens : soutien technique, réunions régulières autour des problèmes rencontrés, référent pharmacie.

### Conclusion

Le rôle transversal du pharmacien permet une vision globale du parcours patient et facilite la mise en relation des soignants de différents services. Les projets qui seront développés visent à améliorer la compréhension des patients de leur prise en charge, diminuer le reste à charge et améliorer le lien ville hôpital dans une démarche d'amélioration des soins

*Liens d'intérêts* : les auteurs déclarent ne pas avoir de lien d'intérêts en rapport avec cet article.