

**MEMOIRE  
POUR LE DIPLOME D'ETUDES SPECIALISEES  
DE PHARMACIE HOSPITALIERE ET DES COLLECTIVITES**

**Soutenu publiquement le 6 avril 2018  
Par Mme Pauline CARNAILLE épouse NEUGEBAUER**

**Conformément aux dispositions du Décret du 10 septembre 1990  
tient lieu de**

**THESE EN VUE DU DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

---

**Intérêt de la conciliation médicamenteuse de transfert dans  
l'optimisation d'une antibiothérapie initiée dans un  
service de réanimation - unité de soins continus  
et poursuivie dans un service  
d'hospitalisation conventionnelle**

---

**Membres du jury :**

**Président :**           **Professeur Bertrand DECAUDIN,**  
Pharmacien, Professeur des Universités – Praticien Hospitalier  
Centre Hospitalier Universitaire de Lille  
Doyen de la Faculté de pharmacie de l'université de Lille 2

**Directeur de  
mémoire :**           **Docteur Maxime MUTOMBO**  
Pharmacien Praticien Hospitalier  
Centre hospitalier d'Armentières

**Assesseurs :**       **Docteur Abdelatif BELHAKEM**  
Réanimateur Praticien Hospitalier  
Centre hospitalier d'Armentières

**Docteur Etienne BROCHOT,**  
Pharmacien,  
Maître des Conférences des Universités – Praticien Hospitalier  
Faculté de pharmacie, université d'Amiens  
Centre Hospitalier Universitaire d'Amiens



**MEMOIRE  
POUR LE DIPLOME D'ETUDES SPECIALISEES  
DE PHARMACIE HOSPITALIERE ET DES COLLECTIVITES**

**Soutenu publiquement le 6 avril 2018  
Par Mme Pauline CARNAILLE épouse NEUGEBAUER**

**Conformément aux dispositions du Décret du 10 septembre 1990  
tient lieu de**

**THESE EN VUE DU DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

---

**Intérêt de la conciliation médicamenteuse de transfert dans  
l'optimisation d'une antibiothérapie initiée dans un  
service de réanimation - unité de soins continus  
et poursuivie dans un service  
d'hospitalisation conventionnelle**

---

**Membres du jury :**

**Président :**           **Professeur Bertrand DECAUDIN,**  
Pharmacien, Professeur des Universités – Praticien Hospitalier  
Doyen de la Faculté de pharmacie de l'université de Lille 2  
Centre Hospitalier Universitaire de Lille

**Directeur de  
mémoire :**           **Docteur Maxime MUTOMBO**  
Pharmacien Praticien Hospitalier  
Centre hospitalier d'Armentières

**Assesseurs :**       **Docteur Abdelatif BELHAKEM**  
Réanimateur Praticien Hospitalier  
Centre hospitalier d'Armentières

**Docteur Etienne BROCHOT,**  
Pharmacien,  
Maître des Conférences des Universités – Praticien Hospitalier  
Faculté de pharmacie, université d'Amiens  
Centre Hospitalier Universitaire d'Amiens



## Faculté de Pharmacie de Lille

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX

☎ 03.20.96.40.40 - 📠 : 03.20.96.43.64



### Université de Lille

Président :	Jean-Christophe CAMART
Premier Vice-président :	Damien CUNY
Vice-présidente Formation :	Lynne FRANJIÉ
Vice-président Recherche :	Lionel MONTAGNE
Vice-président Relations Internationales :	François-Olivier SEYS
Directeur Général des Services :	Pierre-Marie ROBERT
Directrice Générale des Services Adjointe :	Marie-Dominique SAVINA

### Faculté de Pharmacie

Doyen :	Bertrand DÉCAUDIN
Vice-Doyen et Assesseur à la Recherche :	Patricia MELNYK
Assesseur aux Relations Internationales :	Philippe CHAVATTE
Assesseur à la Vie de la Faculté et aux Relations avec le Monde Professionnel :	Thomas MORGENROTH
Assesseur à la Pédagogie :	Benjamin BERTIN
Assesseur à la Scolarité :	Christophe BOCHU
Responsable des Services :	Cyrille PORTA

### Liste des Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie
M.	DÉCAUDIN	Bertrand	Pharmacie Galénique
M.	DEPREUX	Patrick	ICPAL
M.	DINE	Thierry	Pharmacie clinique
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie
M.	LUYCKX	Michel	Pharmacie clinique
M.	ODOU	Pascal	Pharmacie Galénique
M.	STAELS	Bart	Biologie Cellulaire

### Liste des Professeurs des Universités

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	ALIOUAT	EI Moukhtar	Parasitologie
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Physique
M.	BERTHELOT	Pascal	Onco et Neurochimie
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie – Pharmacie clinique
M.	CHAVATTE	Philippe	ICPAL
M.	COURTECUISSÉ	Régis	Sciences végétales et fongiques
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Physique
M.	DEPREZ	Benoît	Lab. de Médicaments et Molécules
Mme	DEPREZ	Rebecca	Lab. de Médicaments et Molécules
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences végétales et fongiques
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie
M.	FOLIGNE	Benoît	Bactériologie
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie
Mme	GAYOT	Anne	Pharmacotechnie Industrielle
M.	GOOSSENS	Jean François	Chimie Analytique
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie Cellulaire
M.	LUC	Gerald	Physiologie
Mme	MELNYK	Patricia	Onco et Neurochimie
M.	MILLET	Régis	ICPAL
Mme	MUHR – TAILLEUX	Anne	Biochimie
Mme	PAUMELLE-LESTRELIN	Réjane	Biologie Cellulaire
Mme	PERROY	Anne Catherine	Législation
Mme	ROMOND	Marie Bénédicte	Bactériologie
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie
M.	SERGHÉRAERT	Eric	Législation
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie Industrielle
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie Industrielle
M.	WILLAND	Nicolas	Lab. de Médicaments et Molécules

### Liste des Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	BALDUYCK	Malika	Biochimie
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie
M.	LANNOY	Damien	Pharmacie Galénique
Mme	ODOU	Marie Françoise	Bactériologie
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacie Galénique

## Liste des Maîtres de Conférences

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	ALIOUAT	Cécile Marie	Parasitologie
M.	ANTHERIEU	Sébastien	Toxicologie
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie
Mme	BANTUBUNGI	Kadiombo	Biologie cellulaire
Mme	BARTHELEMY	Christine	Pharmacie Galénique
Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie
M	BELARBI	Karim	Pharmacologie
M.	BERTHET	Jérôme	Physique
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle
M.	BOCHU	Christophe	Physique
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie
M.	BOSC	Damien	Lab. de Médicaments et Molécules
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie
Mme	CARON	Sandrine	Biologie cellulaire
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie
Mme	CHARTON	Julie	Lab. de Médicaments et Molécules
M	CHEVALIER	Dany	Toxicologie
M.	COCHELARD	Dominique	Biomathématiques
Mme	DANEL	Cécile	Chimie Analytique
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques
M.	DHIFLI	Wajdi	Biomathématiques
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire
Mme	DUTOUT-AGOURIDAS	Laurence	Onco et Neurochimie
M.	EL BAKALI	Jamal	Onco et Neurochimie
M.	FARCE	Amaury	ICPAL
Mme	FLIPO	Marion	Lab. de Médicaments et Molécules
Mme	FOULON	Catherine	Chimie Analytique
M.	FURMAN	Christophe	ICPAL
Mme	GENAY	Stéphanie	Pharmacie Galénique
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie
Mme	GOOSSENS	Laurence	ICPAL
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques
Mme	HAMOUDI	Chérifa Mounira	Pharmacotechnie industrielle
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie
M.	KAMBIA	Kpakpaga Nicolas	Pharmacologie
M.	KARROUT	Youness	Pharmacotechnie Industrielle
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie
M.	LEBEGUE	Nicolas	Onco et Neurochimie
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie Analytique
Mme	LEHMANN	Hélène	Législation
Mme	LELEU-CHAVAIN	Natascha	ICPAL
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie Analytique
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie

M.	MOREAU	Pierre Arthur	Sciences végétales et fongiques
M.	MORGENROTH	Thomas	Législation
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques
M.	PIVA	Frank	Biochimie
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie
M.	POURCET	Benoît	Biochimie
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques
Mme	RAVEZ	Séverine	Onco et Neurochimie
Mme	RIVIERE	Céline	Pharmacognosie
Mme	ROGER	Nadine	Immunologie
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Lab. de Médicaments et Molécules
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques
M.	YOUS	Saïd	Onco et Neurochimie
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques

### Professeurs Certifiés

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	HUGES	Dominique	Anglais
Mlle	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

### Professeur Associé - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	DAO PHAN	Hai Pascal	Lab. Médicaments et Molécules
M.	DHANANI	Alban	Droit et Economie Pharmaceutique

### Maîtres de Conférences ASSOCIES - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	BRICOTEAU	Didier	Biomathématiques
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacie Clinique
M.	GILLOT	François	Droit et Economie pharmaceutique
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacie Clinique
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques
M.	BRICOTEAU	Didier	Biomathématiques

### AHU

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	DEMARET	Julie	Immunologie
Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie
Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX  
Tel. : 03.20.96.40.40 - Télécopie : 03.20.96.43.64  
<http://pharmacie.univ-lille2.fr>

**L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions  
émises dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs  
auteurs.**



# Remerciements

## **A monsieur le Professeur Décaudin,**

Vous me faites l'honneur de présider ce jury.

Merci pour votre présence et vos conseils au cours de mon internat ainsi que pour votre travail pour le développement de la pharmacie clinique.

Veillez trouver ici l'expression de ma profonde gratitude.

## **A monsieur le Docteur Brochot,**

Vous me faites l'honneur de juger ce travail.

Soyez assuré de ma reconnaissance et de mon profond respect.

## **A monsieur le Docteur Belhakem,**

vous me faites l'honneur de juger ma thèse  
et je vous en suis reconnaissante.

Merci pour votre ouverture d'esprit et votre implication dans le développement de la pharmacie clinique en réanimation.

## **A monsieur le Docteur Mutombo,**

tu me soutiens depuis le début du projet.

Merci pour toutes ces heures passées à me relire et me guider.  
Merci pour ta patience et de m'avoir fait aimer la pharmacie clinique  
et tout ce qui « touche » aux anti-infectieux.

**A Yann,**

Mon mari,

Pour ton amour et ton soutien,

Pour notre couple et la famille que nous formons.

**A Agathe,**

Notre fille,

Pour le bonheur de te voir grandir,

Pour faire de moi une Maman comblée.

**A Maman,**

Parce que c'est depuis que je le suis devenue

que j'ai d'autant plus besoin de toi.

Cette thèse t'est dédiée !

**A Papa,**

Pour ton soutien et tes appels,

Pour ta relecture pointilleuse.

**A mes frères Guillaume et Laurent,**

Toujours disponibles quand il y en a besoin !

**A ma Lalou,**

Pour les innombrables textos pour me rassurer,

Tant sur nos rôles d'interne que de Maman.

**A ma binôme,**

Pour tous les bons moments passés ensemble depuis la P2,

Et maintenant, à toi de jouer !

**A ma Gagoutte,**

Pour tes talents de statisticienne, designer et rédactrice,  
Pour notre amitié qui m'est précieuse.

**A mes co-internes,**

Avec qui j'ai passé de supers moments  
Et plus particulièrement à  
Basile, Emma, Audrey, Clément, Charlène et Simon,  
Lulu, Rookie, Bigotte, Berlichou, Emeline et Florian,  
Anaïs, PF, Jinette et Pierre N.

**A mes amis d'ici et d'ailleurs,**

Présents lors des étapes importantes de ma vie.

**Aux équipes rencontrées pendant ces 8 semestres,**

Les équipes de Nutrition NPAD et de Stérinord du CHU,  
La fine équipe des chimios à Saint-Vincent,  
L'équipe de la polyclinique du Bois,  
La grande équipe de Valenciennes,  
L'équipe du CHA qui m'a supportée pendant 2 ans,  
La formidable équipe de Saint-Philibert.

**Un merci plus particulier,**

A Camille pour m'avoir relue et conseillée.  
A Enide, Juju, Hélène et Lilly,  
Pour votre soutien tous les mercredis,  
Pour les amitiés créées et les heureuses nouvelles partagées.

# Table des matières

I.	INTRODUCTION ET CONTEXTE .....	15
A.	De l'intérêt d'effectuer une conciliation médicamenteuse de transfert .....	15
B.	De l'intérêt de diminuer la durée de l'antibiothérapie .....	17
1.	Plans nationaux pour le bon usage des antibiotiques .....	17
2.	Rôle du pharmacien dans l'optimisation de l'antibiothérapie .....	19
3.	Réévaluation de l'antibiothérapie .....	20
4.	Diminuer la durée de l'antibiothérapie .....	20
C.	Priorisation de la conciliation médicamenteuse .....	21
D.	Objectifs de l'étude .....	22
II.	MATERIEL ET METHODES .....	23
A.	Inclusion et indicateurs .....	23
1.	Critères d'inclusion .....	23
2.	Critères d'exclusion .....	23
3.	Indicateurs.....	23
a)	Données épidémiologiques.....	24
b)	Données spécifiques à la conciliation médicamenteuse de transfert ....	24
c)	Données relatives à l'antibiothérapie .....	24
B.	Outils utilisés.....	25
1.	Conciliation médicamenteuse de transfert .....	25
a)	Cas général.....	25
b)	Cas particulier de l'étude .....	27
2.	Protocoles internes au Centre Hospitalier d'Armentières .....	27
3.	Réunion pluridisciplinaire en infectiologie.....	28
4.	Base de données Excel®.....	29
III.	RESULTATS.....	30
A.	Inclusion et exclusion des patients.....	30
1.	Inclusion .....	30
2.	Exclusion .....	31
B.	Comparabilité des populations témoin et d'étude .....	31
C.	Données épidémiologiques.....	31

1.	Sex-ratio et âge des patients.....	31
2.	Mode d'admission des patients .....	32
3.	Schéma de prise en charge entre les services de réanimation - unité de soins continus et les services d'hospitalisation conventionnelle .....	33
4.	Durée de séjour.....	34
5.	Service de transfert .....	34
D.	Données relatives à la conciliation médicamenteuse de transfert .....	35
1.	Taux de conciliation de transfert .....	35
2.	Délai de réalisation de la conciliation médicamenteuse de transfert .....	36
3.	Durée de réalisation de la conciliation.....	36
4.	Divergences non intentionnelles .....	36
a)	Divergences non intentionnelles totales.....	36
(1)	Nombre et caractérisation.....	36
(2)	Classification selon la classe ATC (anatomique, thérapeutique et chimique).....	37
b)	Divergences non intentionnelles liées à l'antibiothérapie .....	38
c)	Divergences non intentionnelles liées aux médicaments à risque .....	39
(1)	Anticoagulants .....	39
(2)	Insuline .....	40
(3)	Chlorure de Potassium .....	40
5.	Interventions Pharmaceutiques liées à l'antibiothérapie.....	40
a)	Nombre total .....	40
b)	Caractérisation.....	41
c)	Taux de suivi.....	42
E.	Données sur les antibiotiques.....	43
1.	Bi/quadri-antibiothérapie curative .....	43
2.	Présence de l'infectiologue en réunion pluridisciplinaire d'infectiologie .....	44
3.	Modification de l'antibiothérapie suite à la réunion pluridisciplinaire d'infectiologie.....	44
4.	Site infectieux et caractérisation.....	45
a)	Site infectieux.....	45

b)	Caractérisation de l'infection .....	46
5.	Caractérisation de l'antibiothérapie .....	47
F.	Durée de l'antibiothérapie .....	47
1.	Comparaison entre la durée dans la lettre de sortie et celle dans le service de transfert .....	47
2.	Comparaison entre la durée totale et celle des référentiels .....	51
IV.	DISCUSSION.....	54
A.	Forces et faiblesses de l'étude .....	54
1.	Taux de conciliation, inclusion et exclusion.....	54
2.	Biais de l'étude .....	54
B.	Priorisation de l'activité de pharmacie clinique .....	55
C.	Interface des logiciels d'aide à la prescription.....	56
D.	La conciliation médicamenteuse de transfert : un concept novateur .....	56
E.	Divergences non intentionnelles .....	57
F.	Interventions pharmaceutiques .....	60
G.	Conformité à la lettre de sortie.....	61
H.	Conformité aux référentiels locaux .....	62
I.	Présence de l'infectiologue .....	63
J.	Présence pharmaceutique dans le service de réanimation – unité de soins continus.....	63
V.	CONCLUSION.....	65
VI.	ANNEXES.....	66
VII.	BIBLIOGRAPHIE .....	68

## Liste des abréviations

ANSM : agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé

ATB : antibiotique

ATBthérapie : antibiothérapie

ATC (classe) : Anatomique, thérapeutique et chimique

CCLIN : centres de coordination de la lutte des infections nosocomiales

CHA : centre hospitalier d'Armentières

CMT : conciliation médicamenteuse de transfert

CPias : centre d'appui pour la prévention des infections associées aux soins

DI : divergence intentionnelle

DNI : divergence non intentionnelle

DDJ : dose définie journalière

HAS : haute autorité de santé

ICCA®: Intellispace critical care & anesthesia

IP : intervention pharmaceutique

LAP: logiciel d'aide à la prescription

MCO : médecine -chirurgie- obstétrique

NA : non applicable

Pt : population témoin

Pe : population d'étude

RAISIN : réseau d'alerte, d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales

SAP : seringue auto-pulsée

SSR : soins de suite et de réadaptation

USC : unité de soins continus

## Liste des tableaux

Tableau 1: moyenne d'âge, écart-type et âges extrêmes dans les 2 populations ....	32
Tableau 3: unités d'hospitalisation avant transfert dans le service d'accueil .....	34
Tableau 4: services de transfert .....	35
Tableau 5: caractérisation des DNI .....	37
Tableau 6: répartition des divergences non intentionnelles selon la classe ATC .....	38
Tableau 7: nombre de conciliation médicamenteuse de transfert incluant les médicaments à risque .....	40
Tableau 8: classification des interventions pharmaceutiques dans la population témoin.....	41
Tableau 9: classification des interventions pharmaceutiques dans la population d'étude.....	42
Tableau 10: distribution des sites infectieux dans les 2 populations.....	45
Tableau 11: caractérisation de l'infection.....	46
Tableau 12: caractérisation de l'antibiothérapie .....	47
Tableau 13: conformité de la durée entre lettre de sortie et service d'accueil en nombre de dossiers .....	48
Tableau 14: conformité de la durée entre lettre de sortie et service d'accueil en nombre de lignes d'antibiotiques .....	49
Tableau 15: répartition du nombre de dossiers en fonction de la nature de la variation observée et le nombre de jours de variation par rapport à la lettre de sortie .....	50
Tableau 16: conformité de la durée totale d'antibiothérapie avec celle préconisée dans les référentiels locaux en nombre de dossiers.....	52
Tableau 17: conformité de la durée totale d'antibiothérapie avec celle préconisée dans les référentiels locaux en nombre de lignes d'antibiotiques .....	52
Tableau 18: répartition du nombre de dossiers en fonction de la nature de la variation observée et le nombre de jours de variation par rapport aux référentiels locaux.....	53

## Liste des figures

Figure 1: logiciels de prescription en fonction du service d'hospitalisation .....	27
Figure 2: sélection des patients éligibles à l'étude.....	30
Figure 3: répartition des sexes dans les populations.....	32
Figure 4: Modes d'admission des patients dans les 2 populations .....	33

## Liste des annexes

Annexe 1: fiche de recueil d'information pour la conciliation médicamenteuse de transfert .....	66
---	----



## I. INTRODUCTION ET CONTEXTE

### A. De l'intérêt d'effectuer une conciliation médicamenteuse de transfert

Selon la haute autorité de santé (HAS) « à l'hôpital, les erreurs médicamenteuses peuvent survenir plus particulièrement aux points de transition des services de soins, dans le parcours de prise en charge d'un patient : admission à l'hôpital, transfert entre services, sortie vers le domicile ou un autre mode de prise en charge ». De cette affirmation est née le projet *Medication Reconciliation* ou Med'Rec, qui a conduit à l'élaboration d'un bilan médicamenteux optimisé comparé à la prescription d'admission : la conciliation médicamenteuse (1).

Outre-Atlantique, l'*Institute for Healthcare Improvement* est une organisation indépendante à but non lucratif basée à Boston dont le but est l'amélioration des soins de santé. Elle a estimé, en 1999, que 46% des erreurs médicamenteuses surviennent aux points de transition (admission à l'hôpital, transfert entre services et sortie de l'hôpital) et que la conciliation médicamenteuse peut pratiquement éliminer les erreurs survenant lors de ces transitions en veillant à ce que les patients reçoivent tous les médicaments prescrits et ne reçoivent aucun médicament non souhaité (2).

Pronovost et al a également soulevé le problème en 2003, indiquant que « même si les hôpitaux mettent en place un système informatisé de saisie des ordonnances par les médecins pour améliorer la sécurité d'utilisation des médicaments », la conciliation médicamenteuse reste indispensable et doit être « considérée comme faisant partie d'une stratégie plus large visant à améliorer la sécurité d'utilisation des médicaments » (3).

Ainsi, la conciliation médicamenteuse s'est répandue dans les années 2010 dans les établissements de santé français. C'est tout d'abord la conciliation médicamenteuse d'entrée qui s'est imposée. Le but est d'établir le plus précisément possible la liste des médicaments que le patient prend au domicile avant son hospitalisation et de s'assurer que le traitement prescrit à l'hôpital soit le plus proche

possible de celui-ci, tout en prenant en compte l'état clinique ou biologique du patient qui peut nécessiter l'ajout ou l'arrêt de certains traitements.

Au centre hospitalier d'Armentières (CHA), la conciliation médicamenteuse d'entrée a été initiée en 2011. Elle est effectuée dans les services de cardiologie, médecine interne, court séjour gériatrique (CSG), chirurgie, pneumologie, gastro-entérologie et soins de suite et de réadaptation (SSR).

La sortie du patient de l'hôpital est un autre point de transition critique avec parfois des modifications de son traitement habituel lors de l'hospitalisation. Ainsi, la conciliation médicamenteuse de sortie a fait son apparition plus récemment en France. Elle permet au médecin traitant et à la pharmacie de ville de connaître les modifications de traitement qui ont été faites durant l'hospitalisation. Le patient, si ses capacités cognitives le permettent, est également informé des modifications de son traitement via un entretien pharmaceutique. La conciliation médicamenteuse de sortie est réalisée depuis 2015 dans les services de CSG et SSR du CHA.

Au CHA, les réanimateurs prescrivent via le logiciel ICCA® (société Philips®) tandis que les médecins des services d'hospitalisation conventionnelle utilisent le logiciel Crossway® (société Maincare®). Malheureusement, il n'existe pas d'interface permettant le dialogue entre ces 2 logiciels de prescription. Ainsi, lorsqu'un patient est transféré du service de réanimation – Unité de Soins Continus (USC) vers un service d'hospitalisation conventionnelle, il y a un risque de rupture de la poursuite du traitement instauré en réanimation - USC. Le médecin en charge du patient à l'entrée du service d'hospitalisation conventionnelle doit re-prescrire dans le logiciel Crossway® le traitement préconisé dans la lettre de sortie rédigée par le réanimateur. Cette étape est une source potentielle d'erreur tant sur la molécule à prescrire, son dosage, sa posologie ou sa durée.

Pour sécuriser la prise en charge à ce point de transition, il a été proposé d'effectuer une conciliation médicamenteuse de transfert (CMT) pour chaque patient transféré du service de réanimation - USC vers un service d'hospitalisation conventionnelle de l'établissement. Les modalités de cette CMT seront détaillées plus loin.

## **B. De l'intérêt de diminuer la durée de l'antibiothérapie**

### **1. Plans nationaux pour le bon usage des antibiotiques**

Depuis 2001, les plans d'action nationaux pour le bon usage des antibiotiques se succèdent :

- Plan national 2001-2005 (4) avec le célèbre slogan « les antibiotiques, c'est pas automatique »
- Plan national 2006-2011 (5)
- Plan national 2011-2016 (6) : « les antibiotiques utilisés à tort, ils seront moins forts »
- Plan national actuel en vigueur depuis novembre 2016 (7): « moins prescrire les antibiotiques, c'est préserver leur efficacité »

Ces « plans antibiotiques » ont des objectifs multiples :

- sensibiliser le grand public au juste usage des antibiotiques par des campagnes publicitaires avec des slogans marquants et des courts documents à leur intention. L'élaboration de ces documents peut être confiée aux centres de coordination de la lutte des infections nosocomiales (CCLIN, actuellement dénommés centre d'appui pour la prévention des infections associées aux soins CPIas) (8)
- informer et aider les prescripteurs par la diffusion de référentiels
- inclure le bon usage des antibiotiques dans la formation initiale et la formation médicale continue
- améliorer l'usage des antibiotiques en établissement de santé : désignation d'un référent antibiotique, création d'un comité des anti-infectieux (communément appelé CAI)
- renforcer la surveillance de la consommation d'antibiotiques et de l'antibiorésistance notamment grâce au réseau d'alerte, d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales (RAISIN)
- aider à la recherche de nouvelles molécules : en effet, peu de nouvelles molécules ont été mises sur le marché ces dernières années et aucun antibiotique avec un nouveau mécanisme d'action n'a été développé depuis 20 ans (9).

Le dernier rapport de l'agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) concernant la consommation d'antibiotique en 2016 est éloquent (10). En ville, la consommation d'antibiotiques est en hausse depuis 2010 tandis qu'à l'hôpital, elle reste stable. La durée moyenne de prescription reste identique à celle évaluée en 2015 : 9,2 jours avec une médiane à 6 jours. La résistance bactérienne aux antibiotiques est fortement corrélée au mésusage et à la surconsommation d'antibiotiques. L'objectif du ministère est de diminuer la consommation d'antibiotiques en santé humaine de 25 % d'ici 2018. A l'échelle européenne, la France se situe au huitième rang des pays les plus consommateurs d'antibiotiques avec une consommation moyenne de 2,19 DDJ / 1000 journées d'hospitalisation (DDJ = dose définie journalière = posologie de référence pour un adulte de 70 kg). Cette moyenne est légèrement supérieure à celle européenne à 2,06 DDJ /1000 journées d'hospitalisation.

Un document édité concomitamment par l'Assurance Maladie, l'ANSM, l'agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail et santé publique France relate de la prescription des antibiotiques en santé humaine et animale (11). Il retrace les tendances de prescription entre 2006 et 2016. En ville en 2016, la région Hauts de France est la plus consommatrice en antibiotiques. En établissement de santé, cette région obtient des résultats moyens : elle n'est parmi ni les meilleurs ni les moins bons. Au niveau national, en 10 ans, l'utilisation des céphalosporines de 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> génération a augmenté de 28,3 %, celle des pénicillines de 5,5 %. Néanmoins, il existe une diminution de l'utilisation des fluoroquinolones de 32,2 %. Toutefois, les 2 antibiotiques les plus utilisés restent l'amoxicilline d'une part et l'association amoxicilline - acide clavulanique d'autre part, antibiotique particulièrement générateur d'antibiorésistance. Cette association fait d'ailleurs partie de la liste des antibiotiques « critiques » définie par l'ANSM (12).

L'optimisation de la prescription d'antibiotiques est, pour l'équipe de Fichet et al, un des axes d'amélioration du parcours de soins en réanimation – anesthésie, notamment afin de diminuer les erreurs médicamenteuses, sources d'un surcoût hospitalier (13).

## **2. Rôle du pharmacien dans l'optimisation de l'antibiothérapie**

Le pharmacien clinicien joue un rôle notable dans la bonne utilisation des antibiotiques, notamment par la validation pharmaceutique des prescriptions. Au centre Hospitalier de Verdun Saint – Mihiel, la validation des prescriptions d'antibiothérapie associée à l'émission rapide d'une opinion pharmaceutique (si nécessaire) a entraîné une modification de l'antibiothérapie dans 61% des cas. Cela a engendré la diminution de la résistance de 47% du *Pseudomonas aeruginosa* à la ciprofloxacine (14).

Au centre hospitalier de Créteil en 2013, l'analyse de 759 ordonnances contenant un antibiotique a donné lieu à 48 interventions pharmaceutiques (IP) (15). Le taux d'acceptation des interventions pharmaceutiques est excellent (97,9%).

De cette étude sont sorties plusieurs conclusions :

- ✓ aucune classe d'antibiotique n'a été identifiée comme étant plus à risque d'erreur
- ✓ les conséquences potentielles de ces erreurs étaient délétères dans 42% des cas (inefficacité ou toxicité)
- ✓ certains services pour lesquels les erreurs étaient plus fréquentes ont été ciblés afin qu'un suivi renforcé par les infectiologues soit mis en place

La validation pharmaceutique et l'analyse des IP émises ont donc dégagé des axes prioritaires d'amélioration de l'usage des antibiotiques dans un centre hospitalier.

Au CHU de Nice, un pharmacien présent dans un service de réanimation – USC pendant 1 an a émis 536 IP dont 165 liées à un anti-infectieux (16). L'analyse des IP, majoritairement acceptées par les médecins, a donné lieu à l'élaboration de protocoles, la création d'un groupe de travail pluridisciplinaire et l'évaluation de l'impact clinique et économique dans l'optimisation des traitements anti-infectieux.

Au CHA, le pharmacien et l'interne en pharmacie participent chaque semaine à la réunion pluridisciplinaire en réanimation – USC. Le projet médical de chaque patient et un point sur les thérapeutiques en cours y sont discutés par les réanimateurs,

l'équipe paramédicale (infirmiers, aides-soignants et kinésithérapeute) et les diététiciennes.

### **3. Réévaluation de l'antibiothérapie**

Il faut savoir ne pas prescrire d'antibiotiques mais également arrêter une antibiothérapie ou la réadapter aux données bactériologiques disponibles. C'est pour cela que la réévaluation de l'antibiothérapie à 48 - 72h est indispensable.

Le critère 8h de la certification v2014 préconise une traçabilité de la réévaluation de l'antibiothérapie entre la 24<sup>ème</sup> et 72<sup>ème</sup> heure (17).

Un audit effectué au CHA en 2015 a montré un taux de réévaluation de 56,5% dans 9 services de Médecine – Chirurgie – Obstétrique (MCO). Cet audit a été renouvelé en 2016 avec une recherche approfondie de la traçabilité de la réévaluation dans les observations médicales du dossier patient. Le taux était proche de 90%. Ce résultat est voisin de celui retrouvé dans un travail de thèse réalisé au centre hospitalier régional et universitaire de Lille (95,3%) (18).

### **4. Diminuer la durée de l'antibiothérapie**

Diminuer la durée de l'antibiothérapie à sa juste valeur fait couler l'encre. En effet, les mots clés « durée antibiothérapie » saisis dans le moteur de recherche du site EM-premium le 28 février 2018 donnent 14 627 résultats !

L'équipe de Dinh et al a effectué une revue de la littérature en 2016 afin d'aider les prescripteurs à opter pour une durée courte d'antibiothérapie (c'est-à-dire inférieure à la durée conventionnelle) (19). Le manque d'études de bonne méthodologie a été soulevé et la possible utilisation de la procalcitonine (PCT) comme marqueur d'arrêt du traitement antibiotique a été discuté.

En mars 2017, le groupe de travail de la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF) a publié une revue de littérature de grande envergure et a proposé des durées d'antibiothérapie réduites en fonction du site d'infection (20). Ce travail devrait être repris afin de mettre à jour les référentiels locaux d'antibiothérapie dans les établissements de santé.

Pourquoi diminuer la durée de l'antibiothérapie ? Outre la diminution de la pression de sélection de souches bactériennes résistantes (fondamental à l'hôpital), cela permet d'améliorer l'observance du patient (surtout en ville), de réduire les effets secondaires (tendinopathies sous fluoroquinolones ou colite à *Clostridium difficile* par exemple), de restreindre l'impact sur la flore commensale et de diminuer les dépenses de santé.

Il est donc primordial de déterminer une date de fin d'antibiothérapie. Trop d'antibiothérapies sont poursuivies au-delà des durées recommandées par les sociétés savantes. Ce problème est d'autant plus fréquent que le patient est transféré entre plusieurs services du même établissement ou entre différents établissements de santé.

### **C. Priorisation de la conciliation médicamenteuse**

L'activité de CMT étant une activité chronophage, nous avons décidé de la prioriser. Une priorisation nécessite un critère de choix. Il aurait pu porter sur les patients avec poursuite d'un médicament « à risque » tels que l'insuline, le chlorure de potassium ou les anticoagulants. Or, une analyse a été effectuée au CHA en 2014 sur l'activité de CMT, lors de sa mise en place (21). 52 patients ont été conciliés et 20 divergences non intentionnelles ont été relevées. Parmi ces 20 divergences, 3 étaient des erreurs de durée d'antibiothérapie (soit 15%). De plus, lors de la validation pharmaceutique, nous constatons que les durées des antibiothérapies étaient prolongées dans le service de transfert, sans que toutefois ce ressenti n'ait été évalué. Ainsi, la priorisation pour les patients avec poursuite de l'antibiothérapie semblait être un bon critère de choix. Afin de mesurer l'éventuel impact d'une priorisation, une population témoin (sans priorisation de la CMT) a été retenue.

## **D. Objectifs de l'étude**

L'objectif principal de l'étude est d'évaluer la conformité de la durée de l'antibiothérapie prescrite à l'entrée du service d'accueil en hospitalisation conventionnelle avec celle préconisée dans la lettre de sortie. La conciliation médicamenteuse de transfert est l'un des outils utile pour cette évaluation.

Les objectifs secondaires sont

- Apprécier la conformité de la durée totale d'antibiothérapie avec celle préconisée dans les référentiels locaux
- Evaluer l'impact de la priorisation de la conciliation médicamenteuse chez les patients transférés avec poursuite de l'antibiothérapie sur la détection des DNI liées aux médicaments à risque.



## **II. MATERIEL ET METHODES**

Il s'agit d'une étude rétrospective mono-centrique du 1<sup>er</sup> octobre 2015 au 29 février 2016 pour la population témoin (Pt) et prospective du 1<sup>er</sup> octobre 2016 au 21 février 2017 pour la population d'étude (Pe). Les populations sont composées de patients hospitalisés au Centre Hospitalier d'Armentières (Nord).

Le CHA comporte 523 lits dont 223 en Médecine- Chirurgie – Obstétrique (MCO) et 60 en Soins de Suite et de Réadaptation (SSR). Les unités de réanimation - USC comportent respectivement 8 lits polyvalents et 6 lits.

### **A. Inclusion et indicateurs**

#### **1. Critères d'inclusion**

A été inclus tout patient transféré du service de réanimation - USC vers un service d'hospitalisation conventionnelle de l'établissement, pour lequel le réanimateur a préconisé une poursuite de l'antibiothérapie curative dans sa lettre de sortie et pour lequel une CMT a été effectuée.

#### **2. Critères d'exclusion**

Les patients transférés dans un autre établissement de santé n'ont pas été inclus.

Sont exclus également, les patients transférés du service de réanimation - USC vers un service d'hospitalisation conventionnelle de l'établissement qui n'ont pas bénéficié de la CMT.

#### **3. Indicateurs**

Afin de répondre aux objectifs, plusieurs indicateurs issus de la conciliation médicamenteuse ont été mesurés.

La comparabilité des populations a été calculée par des tests du Khi 2 et de Student (risque  $\alpha = 5\%$ ) concernant l'âge et le sexe des patients, le site d'infection, le service de transfert, le caractère communautaire ou nosocomial de l'infection et le trait probabiliste ou documenté de l'antibiothérapie.

### **a) Données épidémiologiques**

Dans la première partie des résultats, nous décrivons les populations en termes d'âge et sexe. Puis, les modes d'admission et de transfert ainsi que la durée de séjour (en réanimation et USC confondus) des patients seront explicités.

### **b) Données spécifiques à la conciliation médicamenteuse de transfert**

Des indicateurs fréquemment mesurés comme le taux de conciliation (nombre de patients conciliés sur le nombre de patient transférés dans un service du CHA) et le délai de réalisation de la CMT seront mis en parallèle entre les 2 populations.

Le nombre total de DNI et le nombre de DNI par patient seront évalués. La caractérisation des DNI selon leur nature (omission, erreur de posologie, erreur de durée) et selon la classe ATC seront décrites. Un focus sera fait sur les DNI liées à l'antibiothérapie.

L'étude se penchera également sur les DNI liées à 3 médicaments à risque, à savoir les anticoagulants, l'insuline et le chlorure de potassium. En effet, ces 3 médicaments requièrent « une sécurisation de la prescription [...] et un suivi thérapeutique approprié » et font partie de la liste de médicaments à risque définie par l'arrêté du 6 avril relatif au management de la qualité de la prise en charge médicamenteuse et aux médicaments dans les établissements de santé (22). Lors de l'évaluation de ces DNI, les dossiers analysés seront ceux de tous les patients ayant eu une CMT et non pas uniquement ceux de nos populations témoin et d'étude.

Le nombre d'Interventions Pharmaceutiques (IP) émises et leur taux d'acceptation seront également calculés. Leur mode de communication sera analysé. Les IP seront classées selon la méthode ACT - IP de la Société Française de Pharmacie Clinique.

### **c) Données relatives à l'antibiothérapie**

Enfin, des données plus spécifiques à l'antibiothérapie comme les caractéristiques de l'infection (communautaire ou nosocomiale, site infectieux), de l'antibiothérapie (probabiliste ou documentée, traitement par monothérapie ou par association d'antibiotiques), la présence ou non de l'infectiologue lors des réunions

pluridisciplinaires d'infectiologie et les décisions prises lors de celle-ci seront présentées.

La durée de l'antibiothérapie dans le service de transfert sera décrite puis comparée à celle préconisée dans la lettre de sortie du service de réanimation - USC. Elle sera considérée conforme si elle est égale à celle préconisée par le réanimateur dans sa lettre de sortie avec une tolérance à  $\pm 1$  jour. Si le réanimateur n'a pas indiqué de date de fin d'antibiothérapie, la conformité sera donc considérée comme Non Applicable (NA). Ces patients seront soustraits de la population lors des tests statistiques.

La durée totale de l'antibiothérapie comprend la prise d'antibiotique de l'entrée au CHA jusqu'à la sortie d'hospitalisation, en prenant en compte les administrations dans le service des urgences, le (s) service (s) d'hospitalisation conventionnelle du CHA et le service de réanimation - USC. Le calcul sera réalisé à partir des historiques des dossiers de soins infirmiers où sont tracées les administrations, via les logiciels Crossway® et ICCA®. La poursuite de l'antibiothérapie indiquée sur la lettre de sortie de l'hôpital sera également prise en compte. Si le patient a reçu plusieurs lignes d'antibiothérapie, notamment après documentation de l'infection, la durée totale intégrera toutes les lignes d'antibiothérapie. Cette durée totale exclut les périodes où l'antibiothérapie administrée n'était pas efficace. La conformité sera acceptée avec une tolérance à  $\pm 1$  jour.

## **B. Outils utilisés**

### **1. Conciliation médicamenteuse de transfert**

#### **a) *Cas général***

Le mode opératoire de la CMT est le suivant : lorsqu'un patient hospitalisé dans le service de réanimation - USC est transféré dans un service d'hospitalisation conventionnel de l'établissement, une CMT est effectuée systématiquement. Elle est formalisée sur un document (cf. Annexe 1.) qui recense les données administratives et cliniques du patient et sert à effectuer la CMT.

La première colonne (« traitement au domicile ») est rarement exhaustive voire non remplie car les patients entrés directement en réanimation - USC ne bénéficient pas à ce jour d'une conciliation médicamenteuse d'entrée. Le plus souvent, les traitements d'une précédente hospitalisation ou d'une conciliation médicamenteuse d'entrée récente (effectuée dans un service bénéficiant de la conciliation médicamenteuse d'entrée) sont repris. Il est aussi possible d'avoir accès à une ordonnance actuelle du patient.

La CMT consiste à mettre en regard les prescriptions de sortie indiquées sur la lettre de sortie de réanimation - USC (colonne 2 « traitement sortie Réa/USC ») avec les prescriptions faites le jour d'arrivée dans le service d'hospitalisation conventionnelle (colonne 3 « Ordonnance à l'admission »). Les prescriptions identiques (même molécule, même dosage, même posologie, même durée) sont considérées comme correctes. Sinon, elles sont divergentes.

En cas de divergence, son caractère intentionnel est recherché dans plusieurs sources :

- le dossier de soins infirmiers disponible sur Crossway® (ex : arrêt d'une benzodiazépine car le patient est confus),
- le bilan biologique du patient (ex : ajout de potassium car le patient présente une hypokaliémie)
- les observations médicales
- le traitement habituel du patient (reprise du traitement per os après une pause en réanimation - USC en raison de l'intubation du patient)
- l'appel téléphonique au prescripteur
- le passage dans le service pour une discussion avec le prescripteur

Si, après avoir cherché dans le dossier patient, les divergences semblent non intentionnelles, une intervention pharmaceutique (IP) est créée : soit via le logiciel Crossway®, soit par appel du prescripteur soit par passage dans le service. Le résultat de l'IP est écrit dans la colonne « commentaires ». S'il s'agissait finalement d'une divergence intentionnelle, la raison de la modification par rapport au traitement préconisé par le réanimateur est écrite. Si elle était non intentionnelle, il est indiqué si l'IP a été acceptée.

La colonne « poursuite ttt CW antérieur » est remplie si le patient est passé par les urgences du CHA ou par un service d'hospitalisation conventionnelle du CHA avant son entrée en réanimation-USC. En effet, dans ce cas, les médecins prescrivent via le logiciel Crossway® avant que le patient soit transféré en réanimation - USC. Lorsque le patient retourne en hospitalisation conventionnelle, la prescription sur le logiciel Crossway® se poursuit même si elle a été modifiée en réanimation. Il y a donc un risque de reprendre un traitement qui a été prescrit dans les services avant transfert dans celui de réanimation - USC et qui n'est plus indiqué lors du transfert du patient.

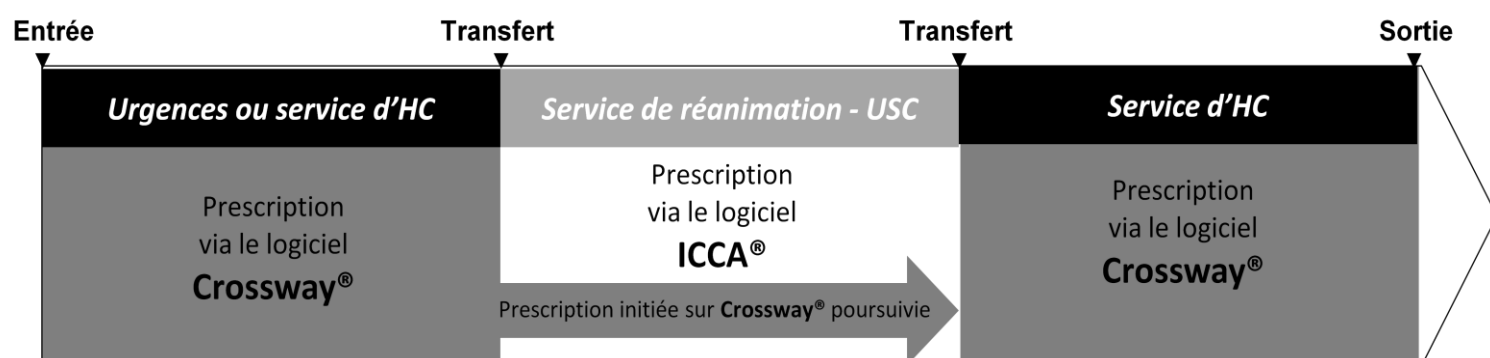


Figure 1: logiciels de prescription en fonction du service d'hospitalisation

### ***b) Cas particulier de l'étude***

Pour la période d'étude, la CMT a été priorisée pour les patients transférés avec poursuite de l'antibiothérapie curative prescrite en réanimation - USC. Une population témoin, sans priorisation de la CMT, a été choisie comme élément comparateur. Les mêmes données ont été recueillies dans les 2 populations.

## **2. Protocoles internes au Centre Hospitalier d'Armentières**

Afin d'optimiser la prescription d'antibiothérapie, des protocoles d'antibiothérapie par site infectieux ont été élaborés au CHA par le comité des anti-infectieux de l'établissement. Ce comité, regroupant des pharmaciens, bactériologistes, médecins, hygiénistes et infectiologue, établit ces protocoles en se basant sur des conférences de consensus ou recommandations d'experts. Ces protocoles préconisent pour chaque infection les molécules à utiliser et la durée totale de traitement.

Le comité des anti-infectieux de l'établissement établit aussi des fiches de bon usage et les modalités pratiques d'utilisation des antibiotiques (ex : modalités de reconstitution et de conservation).

Ces protocoles servent de base à l'étude, afin de déterminer si la durée de l'antibiothérapie totale est conforme aux référentiels.

### **3. Réunion pluridisciplinaire en infectiologie**

Une réunion pluridisciplinaire d'infectiologie est organisée de façon hebdomadaire. Elle intègre l'équipe médicale des services de réanimation - USC (réanimateurs et interne), l'équipe de bactériologie (biologiste et interne), l'équipe Opérationnelle d'Hygiène (pharmacien hygiéniste et interne), l'équipe de pharmacie (pharmacien et interne) et un infectiologue.

L'objectif de cette réunion est de discuter des traitements anti-infectieux prescrits aux patients des 2 unités (réanimation et soins continus).

Au terme de cet échange, une réévaluation du dossier est effectuée en fonction de l'état clinique et des résultats bactériologiques du patient. Cette démarche s'inscrit dans la stratégie de prévention de l'émergence de bactéries résistantes en établissement de santé, comme le préconise la HAS (23).

Les items réévalués sont multiples :

- molécule à utiliser : décrémentation ou incrémentation si un antibiogramme est disponible par exemple
- durée de traitement : en fonction du site infectieux, de la situation clinique du patient et du pathogène isolé
- posologie : adaptée à la fonction rénale, au poids ou en fonction des séances de dialyse
- prélèvements complémentaires à effectuer : dosage des antibiotiques par exemple

Le but de l'échange est de trouver l'antibiothérapie la plus adaptée au patient et à son infection.

L'équipe pharmaceutique participe à la préparation de cette réunion. Elle propose notamment l'adaptation de posologie à l'état du patient ou une alternative en cas de rupture d'approvisionnement de certains antibiotiques.

Le CHA participe à la surveillance proposée par le réseau ATB-Raisin, les réanimateurs sont donc sensibilisés à l'évolution de consommation des antibiotiques et à l'importance d'une antibiothérapie de courte durée afin de diminuer l'émergence des résistances bactériennes.

#### **4. Base de données Excel®**

Pour chaque patient entrant dans le service de réanimation - USC, l'interne en pharmacie recueille quotidiennement des informations qui incrémentent une base de données Excel®.

Sont récoltées

- les données administratives du patient : nom, prénom, date de naissance, motif d'hospitalisation, dates de présence dans le service, antécédents, allergies, évolution du patient suite à sa sortie (transfert interne, transfert externe, décès ou retour à domicile)
- les données relatives à l'antibiothérapie en cours : molécule, posologie, site infectieux, date de début et de fin, caractère probabiliste ou documenté de l'infection, caractère communautaire ou nosocomial
- les données relatives aux prélèvements microbiologiques effectués et leurs résultats

Ces données sont extraites et mises en forme afin de produire un support qui est utilisé lors des réunions pluridisciplinaires d'infectiologie.

Cette base de données a servi à extraire les patients éligibles en fonction de leur date de sortie et de leur évolution (transfert interne). Le recueil des données épidémiologiques et cliniques relatives à l'antibiothérapie était ainsi optimisé.

### III. RESULTATS

#### A. Inclusion et exclusion des patients

Pour rappel, la période témoin (sans priorisation) s'étalait du 1<sup>er</sup> octobre 2015 au 29 février 2016 et la période d'étude (avec priorisation) du 1<sup>er</sup> octobre 2016 au 21 février 2017.

##### 1. Inclusion

Rétrospectivement sur la période témoin, 127 patients ont été transférés et 123 conciliés, le taux de conciliation était donc de 97%. La population témoin (Pt) était formée de 39 patients, éligibles à l'étude parmi les patients transférés et conciliés.

Lors de la période prospective, 115 patients ont été transférés des services de réanimation – USC vers un service d'hospitalisation conventionnelle de l'établissement. 83 patients (72%) ont bénéficié de la CMT. Chez 37 patients, le réanimateur préconisait la poursuite de l'antibiothérapie curative dans sa lettre de sortie. Ils étaient donc éligibles à l'étude et constituaient la population d'étude (Pe).

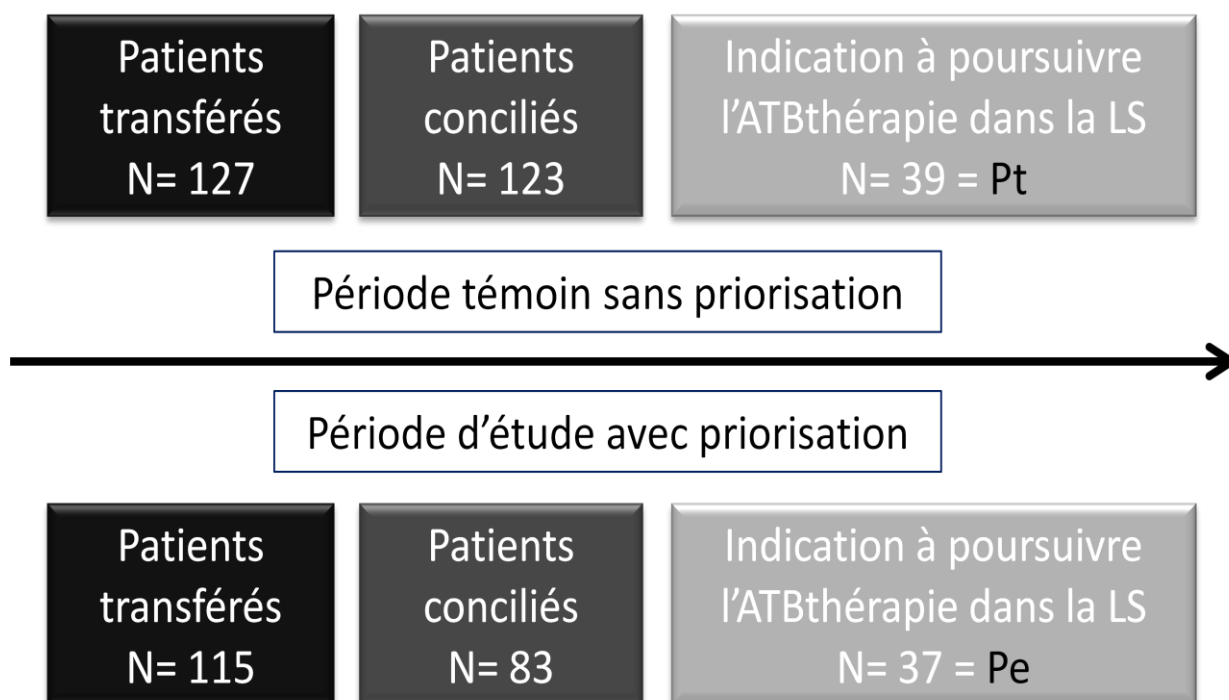


Figure 2: sélection des patients éligibles à l'étude



## **2. Exclusion**

Pendant la période témoin, une patiente pour laquelle le réanimateur a préconisé une poursuite de l'antibiothérapie curative dans sa lettre de sortie n'a pas bénéficié de la CMT. Cela a été également le cas pour deux patientes de la population d'étude.

### **B. Comparabilité des populations témoin et d'étude**

Les 2 populations de patients des périodes témoin et d'étude étaient comparables en termes d'âge et de répartition homme/femme.

Il n'y a pas de différence significative entre les 2 populations concernant la répartition des patients en fonction du type d'infection, du service de transfert, du caractère communautaire ou nosocomial de l'infection.

La proportion d'antibiothérapie probabiliste ou documentée entre les populations était significativement différente ( $p=0,003$ ). La proportion d'infections documentées était plus élevée dans la population d'étude.

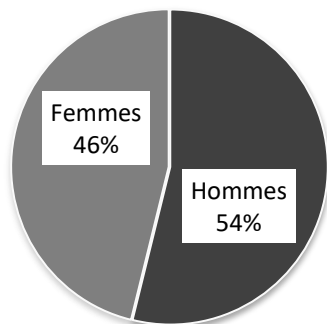
Les résultats du recueil de données sont détaillés par la suite.

### **C. Données épidémiologiques**

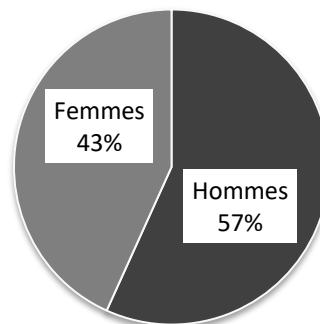
#### **1. Sex-ratio et âge des patients**

La population témoin compte 18 femmes et 21 hommes, soit un sex-ratio H/F égal à 1,17. La population d'étude regroupe 16 femmes et 21 hommes soit un sex-ratio H/F à 1,31.

**Répartition des sexes dans la population témoin**



**Répartition des sexes dans la population d'étude**



**Figure 3: répartition des sexes dans les populations**

Les patients de la Pt étaient âgés en moyenne de 66,5 ans  $\pm$  17,7 ans [26 ; 91] contre 70,6 ans  $\pm$  14,0 ans [27 ; 95] dans la Pe.

Age	Population témoin	Population d'étude
Moyenne	66,5	70,6
Ecart-type	17,7	14
Age minimum	26	27
Age maximum	91	95

**Tableau 1: moyenne d'âge, écart-type et âges extrêmes dans les 2 populations**

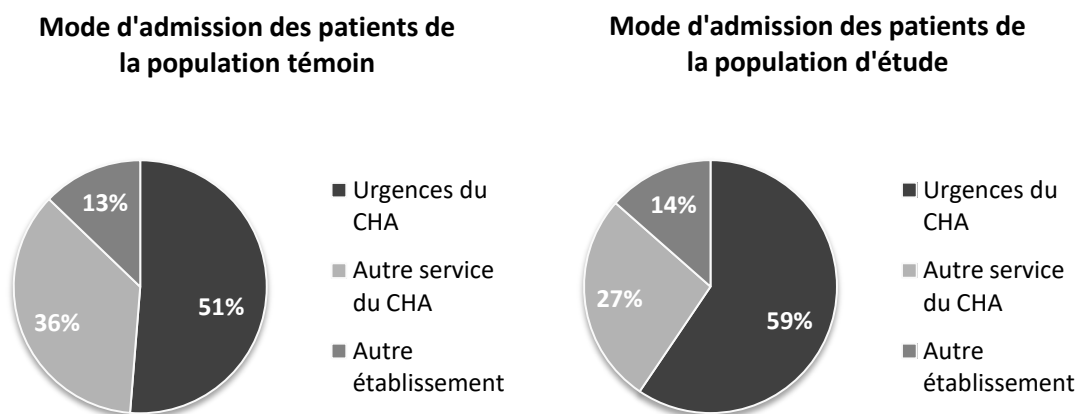
Les populations témoin et d'étude étaient comparables entre elles en termes d'âge et de répartition des sexes.

## **2. Mode d'admission des patients**

Avant leur hospitalisation dans le service de réanimation-USC, les patients provenaient principalement de 3 secteurs : un service d'hospitalisation conventionnelle du CHA, les urgences du CHA ou un autre établissement de santé.

Pendant les deux périodes (témoin et d'étude), la majorité des patients étaient issus des urgences du CHA : 20 patients (51,3%) de la Pt et 22 patients (59,5%) de

la Pe. Le transfert d'un autre service du CHA a été effectué pour 14 patients (35,9%) de la Pt et 10 patients (27%) de la Pe. Dans chaque population, 5 patients provenaient d'un autre établissement de santé, soit 12,8% des patients de la population témoin et 13,5% de la population d'étude.



**Figure 4: modes d'admission des patients dans les 2 populations**

### **3. Schéma de prise en charge entre les services de réanimation - unité de soins continus et les services d'hospitalisation conventionnelle**

Avant leur transfert dans un service de médecine conventionnelle, les patients suivaient l'un des 3 schémas possibles :

- passage dans l'unité de réanimation puis en USC (« réanimation – USC – service d'accueil »)
- passage en réanimation uniquement
- passage en USC uniquement

Dans la population témoin, la majorité des patients n'ont été hospitalisés qu'en USC avant leur transfert en hospitalisation conventionnelle : 27 patients soit 69,2%. 10 patients (25,6%) ne sont passés que par l'unité de réanimation. Seuls 2 patients (5,1%) sont passés en réanimation puis en USC avant leur transfert.

Les patients de la population d'étude suivaient majoritairement le circuit « réanimation – USC - service d'accueil » avec 18 patients (48,6%). 14 patients (37,8%) ont été transférés directement depuis l'USC, 4 patients (10,8%) l'ont été depuis la réanimation. 1 patient (2,7%) a suivi un schéma original : USC – réanimation - USC puis service d'accueil.

Services avant transfert	Population témoin		Population d'étude	
	Nombre de patients	Pourcentage	Nombre de patients	Pourcentage
Réanimation puis USC	2	5,1 %	18	48,6 %
Réanimation	10	25,6 %	4	37,6 %
USC	27	69,2 %	14	10,8 %
USC – réanimation – USC	0	0	1	2,7 %

**Tableau 2: unités d'hospitalisation avant transfert dans le service d'accueil**

#### **4. Durée de séjour**

La durée de séjour comprend le séjour en réanimation et/ou en USC. La durée moyenne de séjour était de 5,3 jours  $\pm$  3,25 jours [1 ; 14] dans la population témoin et de 9 jours  $\pm$  6,5 jours [2 ; 33] dans la population d'étude. Les patients de la population d'étude ont séjourné plus longtemps en réanimation – USC que les patients de la population témoin ( $p=0,003$ ).

#### **5. Service de transfert**

Un regroupement de Yates a été effectué afin de pouvoir comparer la répartition des patients en fonction de leur service de transfert. Les services testés par un Khi 2 étaient donc « pneumologie », « gastrologie », « médecine interne », « chirurgie viscérale » ou « autre ». Le service dans lequel était transféré le patient suite à son hospitalisation dans le service de réanimation - USC n'était pas différent entre les deux populations.

Service de transfert	Population Témoin		Population d'étude	
	Nombre de patients	Pourcentage	Nombre de patients	Pourcentage
Pneumologie	7	17,9 %	14	37,8 %
Gastrologie	3	7,7 %	5	13,5 %
Médecine interne	7	17,9 %	7	18,9 %
Chirurgie viscérale	8	20,5 %	5	13,5 %
Cardiologie	3	7,7 %	3	8,1 %
Traumatologie	1	2,6 %	2	5,4 %
Court Séjour Gériatrique	6	15,4 %	1	2,7 %
Maternité	3	7,7 %	0	0
Soins de Suite et Réadaptation	1	2,6 %	0	0

**Tableau 3: services de transfert**

## **D. Données relatives à la conciliation médicamenteuse de transfert**

### **1. Taux de conciliation de transfert**

Le taux de conciliation a diminué entre la période témoin et celle d'étude (97% vs 72%). Cette différence était significative ( $p < 0,05$ ) et corrélée à la priorisation des patients.

Autre reflet de la priorisation, le nombre de patients concernés par une poursuite d'antibiothérapie par rapport au nombre de patients conciliés a augmenté : 39 patients sur 123 (32%) dans la Pt vs 37 patients sur 83 (45%) dans la Pe. Cette différence était à la limite de la significativité ( $p = 0,06$ ).

Si l'on rapportait le nombre de patients de la population témoin au nombre de patients transférés dans cette même période, nous obtenions un taux de 30,7% (39 patients / 127). Ce taux était de 32,1% (37 patients / 115) dans la période d'étude. Les taux obtenus n'étaient pas différents entre les populations, ce qui renforce leur comparabilité.

## **2. Délai de réalisation de la conciliation médicamenteuse de transfert**

Le délai de réalisation de la CMT a significativement diminué dans la Pe ( $p=0,006$ ). En effet, le délai de réalisation était de 2 jours  $\pm$  2,1 [1-12] dans la Pt et de 1,05 jour  $\pm$  0,78 [0-3] dans la Pe.

## **3. Durée de réalisation de la conciliation**

La durée moyenne de réalisation d'une CMT était de 20,4 minutes dans notre étude. Elle n'a pas été estimée dans la population témoin.

## **4. Divergences non intentionnelles**

### ***a) Divergences non intentionnelles totales***

#### **(1) Nombre et caractérisation**

Dans la Pt, 34 divergences non intentionnelles ont été relevées lors de la conciliation. Le nombre de DNI totales par patient était 0,87 et 19 patients avaient au moins une DNI.

Une modification de la durée de traitement de l'antibiothérapie était le plus fréquemment retrouvée avec 19 DNI soit 55,9%. Une erreur de posologie était retrouvée pour 8 DNI soit 23,5% et l'omission d'un médicament représentait 20,6% (7 DNI).

Dix DNI ont été corrigées par le prescripteur parmi les 34.

La CMT dans la Pe a relevé 27 DNI chez les 37 patients, soit 0,73 DNI par patient. Dix-neuf patients présentaient au moins une DNI.

L'omission représentait moins de la moitié des DNI : 11 sur 27 soit 40,7%. Une modification de la durée de traitement par antibiotique initialement prévue était retrouvée chez 9 patients soit 33,3%. Une erreur de posologie représentait 4 DNI (14,8%). Trois autres erreurs ont été retrouvées (11,1%) : 2 erreurs de molécule et une modification d'un horaire de prise d'un antiparkinsonien.

Seules 6 DNI sur les 27 ont été corrigées par le prescripteur.

Le nombre de DNI totales par patient n'était statistiquement pas différent entre les 2 populations.

Caractérisation	Population témoin		Population d'étude	
	Nombre de DNI	Pourcentage	Nombre de DNI	Pourcentage
Omission	7	20,6 %	11	40,8 %
Durée de l'antibiothérapie	19	55,9 %	9	33,3 %
Posologie	8	23,5 %	4	14,8 %
Autre	0	0	3	11,1 %
<b>Total</b>	<b>34</b>	<b>100</b>	<b>27</b>	<b>100</b>

**Tableau 4: caractérisation des DNI**

(2) Classification selon la classe ATC (anatomique, thérapeutique et chimique).

Dans la population témoin, les principales classes de médicaments sujets à DNI étaient les anti-infectieux avec 25 DNI (73,5%). Les médicaments des classes système cardiovasculaire, système nerveux, système musculo-squelettique et sang et organes hématopoïétiques faisaient chacun l'objet de 2 DNI (5,9%). 1 DNI était liée à un médicament de la classe du système respiratoire (soit 2,9%).

Les principales classes de médicaments sujets à DNI dans la population d'étude étaient les anti-infectieux avec 17 DNI soit 63%, les médicaments du système cardiovasculaire avec 5 DNI soit 18,5%, ceux du sang et des organes hématopoïétiques avec 3 DNI soit 11,1% et enfin, avec chacune 1 DNI (3,7%), le système nerveux et les hormones autres que sexuelles.

Classe ATC	Population témoin		Population d'étude	
	Nombre de DNI	Pourcentage	Nombre de DNI	Pourcentage
B : sang et organes hématopoïétiques	2	5,9 %	3	11,1 %
C : système cardiovasculaire	2	5,9 %	5	18,5 %
H : hormones hors hormones sexuelles	0	0	1	3,7 %
J : anti-infectieux	25	73,5 %	17	63 %
M : système musculo-squelettique	2	5,9 %	0	0
N : système nerveux	2	5,9 %	1	3,7 %
R : système respiratoire	1	2,9 %	0	0
<b>Total</b>	<b>34</b>	<b>100</b>	<b>27</b>	<b>100</b>

**Tableau 5: répartition des divergences non intentionnelles selon la classe ATC**

***b) Divergences non intentionnelles liées à l'antibiothérapie***

Dans la population témoin, 25 DNI relevées sur 34 (73,5 %) étaient en lien avec l'antibiothérapie : 19 (76%) concernaient la durée de l'antibiothérapie, 4 (16%) étaient des omissions et 2 (8%) étaient des erreurs de posologie.

Dans la population d'étude, 17 DNI parmi les 27 relevées (63%) concernaient l'antibiothérapie : 9 (53%) concernaient la durée de l'antibiothérapie (prolongation ou réduction) et 8 (47%) faisaient suite à un oubli de reprise de l'antibiothérapie dans le service de transfert.

Dans la population témoin, 19 DNI étaient liées à une modification de la durée de l'antibiothérapie et suivaient la répartition suivante parmi les services: 8 en chirurgie viscérale, 7 en court séjour gériatrique, 2 en cardiologie, 1 en pneumologie et 1 en soins de suite et de réadaptation.



Dans la population d'étude, 4 des 9 DNI ont été retrouvées dans le service de médecine interne et 5 en pneumologie. Les effectifs étaient trop faibles pour pouvoir déterminer si la répartition des DNI en fonction des services était différente entre les 2 populations.

Le rapport entre le nombre de DNI liées à la durée de l'antibiothérapie et le nombre total de DNI semblait supérieur dans la population témoin : 56% (19 DNI liées à la durée / 34 DNI totales) vs 33% dans la population témoin (9 / 27 DNI totales). Cette différence n'est pas significative.

En combinant les résultats obtenus dans les 2 populations, nous avons remarqué que sur plus d'une CMT sur 2, il y avait une DNI liée à un antibiotique : 42 DNI sur les 76 conciliations réalisées dans les 2 populations soit 55%.

### ***c) Divergences non intentionnelles liées aux médicaments à risque***

L'analyse des DNI liées aux médicaments à risque est effectuée sur l'intégralité des conciliations faites sur les 2 périodes soit 123 conciliations en période témoin et 83 en période d'étude. Elle ne se limite pas aux conciliations effectuées chez les patients des populations témoin et d'étude.

#### **(1) Anticoagulants**

Dans la population témoin, 1 seule DNI concernait un anticoagulant. Il s'agissait d'une erreur de posologie de fluindione.

Sur l'ensemble des conciliations médicamenteuses effectuées pendant la période témoin, soit 123 conciliations, nous ne retrouvions que cette DNI.

Dans la population d'étude, 2 erreurs de posologie ont été retrouvées. La fluindione et l'héparine calcique étaient les médicaments impliqués.

Parmi les 83 conciliations effectuées pendant la période d'étude, seules ces 2 DNI ont été retrouvées.

## (2) Insuline

Les divergences liées à l'insulinothérapie retrouvées sur les 2 populations étaient des divergences intentionnelles.

## (3) Chlorure de Potassium

Aucune DNI liée au chlorure de potassium n'a été retrouvée parmi les 206 CMT effectuées sur les 2 périodes. Les arrêts ou ajouts étaient toujours faits de manière volontaire.

Le tableau 7 reprend le nombre de CMT incluant ces 3 médicaments. Pour certains patients, 2 des 3 médicaments ou les 3 médicaments étaient retrouvés dans la lettre de sortie du réanimateur. Moins fréquemment, aucun des 3 médicaments n'était retrouvé dans la CMT. Au total, 115 CMT comprenant l'un ou plusieurs des 3 médicaments à risque ont été recensées dans la période témoin et 73 dans la période d'étude.

Médicament à risque	Période témoin	Période étude
Insuline	62	30
Anticoagulant	101	57
Chlorure de potassium	27	24
Aucun des 3	8	10

**Tableau 6: nombre de conciliation médicamenteuse de transfert incluant les médicaments à risque**

En additionnant les DNI des 2 populations, nous avons calculé un taux de DNI liées aux médicaments à risque par rapport au nombre de conciliations les contenant. Ce taux s'élève à 1,6% (3 DNI sur 188 conciliations).

## **5. Interventions Pharmaceutiques liées à l'antibiothérapie**

### **a) *Nombre total***

Lors de la période témoin, 5 Interventions Pharmaceutiques (IP) en lien avec l'antibiothérapie ont été formulées suite à une DNI, toutes effectuées via le logiciel

Crossway®. La part de DNI décelée ayant fait l'objet d'une IP était 20% (5 IP sur 25 DNI).

Pendant la période étude, 14 IP ont été formulées : 9 en passant dans le service, 4 par téléphone et 1 via le logiciel Crossway ®. Quatre de ces 14 IP ne faisaient pas suite à la présence d'une DNI. En effet, 2 de ces 4 IP ont été faites afin de proposer au prescripteur une date de fin d'antibiothérapie car celle-ci n'était pas indiquée dans la LS de réanimation – USC. Les raisons de l'émission des 2 autres IP sont décrites dans le paragraphe « caractérisation des IP ».

Le taux de DNI décelées ayant fait l'objet d'une IP était 58,8% (10 IP sur 17 DNI).

L'émission d'une IP en cas de DNI n'a pas été systématique mais la proportion d'IP émise suite à une DNI était plus élevée dans la population d'étude (p-value= 0,003).

### **b) Caractérisation**

La caractérisation des IP découle de la fiche d'intervention pharmaceutique élaborée par le groupe de travail « Standardisation et valorisation des activités de pharmacie clinique » de la SFPC (24).

Dans la population témoin, 3 IP étaient des non-conformités aux référentiels et l'intervention proposait 1 ajout (prolongation de la durée de l'antibiothérapie) et 2 arrêts. Une omission a été cotée comme indication non traitée avec proposition d'ajout. Enfin, la prescription de rifampicine 900 mg par jour au lieu de 600 mg par jour a donné lieu à une IP « surdosage » avec une résolution par adaptation de posologie.

<b>Problème \ Intervention</b>	Ajout	Arrêt	Adaptation de posologie
Non-conformité aux référentiels / contre-indication	1	2	/
Indication non traitée	1	/	/
Surdosage	/	/	1

**Tableau 7: classification des interventions pharmaceutiques dans la population témoin**

Dans la population d'étude, 11 non-conformités aux référentiels ont été recensées. La résolution était un ajout pour 3 IP et un arrêt pour 8 IP. 1 omission avec proposition d'ajout a été retrouvée.

Une IP faisait suite à la prescription de 2 antibiotiques non indiqués : en effet, le patient était traité par céfotaxime et métronidazole pour une péritonite nécrosante en probabiliste. Une hémoculture, dont le résultat a été mis en ligne le jour du transfert, était positive à *Escherichia coli* et *Enterococcus faecalis* tous deux sensibles à l'ampicilline. A la suite d'une rencontre avec le chirurgien, l'échange a été fait vers de l'amoxicilline. L'intervention a été cotée comme une substitution / échange. Enfin, 1 IP a été émise pour un patient sous teicoplanine présentant une thrombopénie. Après appel du chirurgien, celui-ci suspectait une thrombopénie induite par l'héparine ou un effet indésirable de la teicoplanine. Dans le doute, et vu la gravité de l'état clinique du patient, l'héparine a été échangée par de la danaparotide sodique et la teicoplanine par du linézolide.

<b>Intervention</b> <b>Problème</b>	Ajout	Arrêt	Substitution / Echange
Non-conformité aux référentiels / contre-indication	3	8	/
Indication non traitée	1	/	/
Médicament non indiqué	/	/	1
Effet indésirable	/	/	1

**Tableau 8: classification des interventions pharmaceutiques dans la population d'étude**

### **c) Taux de suivi**

Sur les 5 IP formulées lors de la période témoin, 3 ont été acceptées et 2 n'ont pas été suivies avec justification, donc considérées comme non applicables. Ces dernières faisaient suite à une évolution clinique du patient défavorable (hyperthermie persistante, notion de crachats hémoptoïques), ce qui justifiait la poursuite de l'antibiothérapie.

Le taux de suivi des IP applicables était donc 100 %.

Parmi les 14 IP de la période d'étude, 6 ont été acceptées, 7 étaient des refus justifiés (considérés comme non applicables) et 1 a été refusée sans justification. Les refus justifiés sont de cause variable : un arrêt précoce de l'antibiothérapie car le patient ne présentait plus de signe d'infection, trois prolongations suite à l'absence franche d'amélioration clinique, deux prolongations car la durée préconisée par le réanimateur n'était pas conforme aux référentiels et une prolongation car le patient présentait une prostatite en plus de sa pneumopathie et son antibiothérapie couvrait les 2 sites d'infection.

Le taux de suivi des IP applicables était donc 85,7 %.

Les effectifs étaient trop faibles pour pouvoir les comparer par un test statistique.

## **E. Données sur les antibiotiques**

### **1. Bi/quadri-antibiothérapie curative**

Pour certains patients, le réanimateur préconisait une poursuite d'une bithérapie voire d'une quadri-antibiothérapie dans le service de transfert.

Cela a été le cas pour 13 patients de la Pt : 12 bithérapies ont été préconisées et 1 quadri thérapie pour une pneumopathie nosocomiale compliquée. Pour 8 bithérapies sur les 12, il s'agissait de l'association d'une céphalosporine de 3<sup>ème</sup> génération (céfotaxime ou ceftriaxone) avec le métronidazole dans des indications digestives (péritonite, choc septique à point de départ digestif) ou de pneumopathie d'inhalation.

Sept patients de la Pe bénéficiaient d'une bithérapie lors de leur transfert. Cinq parmi eux étaient traités par l'association céphalosporine de 3<sup>ème</sup> génération - métronidazole dans des indications identiques à la population témoin.

Au total, au moment du transfert, les 39 patients de la population témoin totalisaient 54 lignes d'antibiotiques contre 44 lignes pour les 37 patients de la population d'étude.

## **2. Présence de l'infectiologue en réunion pluridisciplinaire d'infectiologie**

L'infectiologue était présente en réunion pluridisciplinaire d'infectiologie lors de la période témoin mais n'a participé à aucune des réunions lors de la période d'étude. Les réanimateurs avaient toutefois la possibilité de prendre l'avis d'un infectiologue par téléphone au centre hospitalier de Tourcoing lors de la période d'étude.

## **3. Modification de l'antibiothérapie suite à la réunion pluridisciplinaire d'infectiologie**

Suite aux réunions pluridisciplinaires d'infectiologie, 2 modifications de l'antibiothérapie chez les patients de la population témoin souffrant de pyélonéphrite ont été suivies :

- diminution de la posologie de céfotaxime chez un patient insuffisant rénal
- décrémentation de l'antibiothérapie suite à la mise en ligne de l'antibiogramme permettant de switcher le céfotaxime par de l'amoxicilline.

La discussion lors des réunions a abouti à 5 conseils concernant l'antibiothérapie des patients de la population étude :

- arrêt de la spiramycine chez un patient atteint de pneumopathie communautaire pour lequel l'antigénurie de légionelle était revenue négative
- optimisation de l'administration d'imipénème - cilastatine : 500 mg x 4 par jour au lieu de 1000 mg x 2 par jour
- préconisation de l'arrêt de l'antibiothérapie le jour de la sortie du service de réanimation - USC
- poursuite de la spiramycine chez un patient fragile dont l'antigénurie légionelle était revenue négatif mais pour lequel une infection par un germe intracellulaire était fortement suspectée
- switch de la cloxacilline vers la céfazoline chez un patient présentant une bactériémie à *Staphylococcus aureus* sensible à la méticilline (SASM) car le fournisseur rencontrait une tension d'approvisionnement en cloxacilline.

Seule 1 de ces 5 préconisations a été suivie en réanimation – USC suite à la réunion : celle concernant l’optimisation de l’administration d’imipenème – cilastatine.

#### 4. Site infectieux et caractérisation

##### a) *Site infectieux*

Le tableau ci-dessous présente, pour chaque population, le site infectieux que traitait l’antibiothérapie.

Site infectieux	Population témoin		Population d’étude	
	Nombre de patients	Pourcentage	Nombre de patients	Pourcentage
Pulmonaire	15	38,5 %	20	54,1 %
Digestif	7	37,9 %	8	21,6 %
Urinaire	5	12,8 %	4	10,8 %
Bactériémie	2	5,1 %	2	5,4%
Sepsis / choc septique	3	7,7 %	1	2,7 %
Méningé	3	7,7 %	0	0
Gynécologique	2	5,1 %	0	0
Autre	2	5,1 %	2	5,4%

**Tableau 9: distribution des sites infectieux dans les 2 populations**

- ✓ Le site infectieux « pulmonaire » regroupait les pneumopathies communautaires, nosocomiales, d’inhalation, les exacerbations de broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) et les bronchites
- ✓ Les péritonites toutes gravités confondues, les sigmoïdites, pancréatites, infections du liquide d’ascite, colites et diarrhées infectieuses ont été regroupées dans le site infectieux « digestif »
- ✓ Le site « urinaire » rassemblait les cystites et pyélonéphrites avec ou sans risque de complications ainsi que les prostatites

- ✓ Le site « bactériémie » comprenait les patients pour lesquels les hémocultures prélevées sont revenues positives, qu'il y ait choc septique ou non et quel que soit le point d'appel
- ✓ Un choc septique ou un sepsis quelque soit le point d'appel mais sans bactériémie était classé dans le site « sepsis / choc septique »
- ✓ Le site « méningé » ne comprenait que les méningites
- ✓ Le site « gynécologique » réunissait les endométrites du post partum
- ✓ Le site « autre » comprenait notamment un mal perforant plantaire, une infection de cathéter avec hémocultures négatives, une lésion gingivale surinfectée et une fracture du sinus maxillaire et du plancher de l'orbite

Un regroupement de Yates a été effectué afin de pouvoir réaliser un test du Khi 2. Les sites infectieux testés étaient donc « pulmonaire », « digestif » ou « autre ». Il a été conclut que les proportions des sites infectieux étaient semblables entre les 2 populations.

### ***b) Caractérisation de l'infection***

Le tableau suivant expose le caractère communautaire ou nosocomial de l'infection selon les populations.

Infection	Population témoin		Population d'étude	
	Nombre de patients	Pourcentage	Nombre de patients	Pourcentage
Communautaire	35	89,7 %	30	81,1 %
Nosocomial	4	10,3 %	7	18,9 %

**Tableau 10: caractérisation de l'infection**

La proportion d'infection communautaire n'était pas différente entre les populations.



## 5. Caractérisation de l'antibiothérapie

Le caractère probabiliste ou documenté de l'antibiothérapie est développé ci-dessous.

Antibiothérapie	Population témoin		Population d'étude	
	Nombre de patients	Pourcentage	Nombre de patients	Pourcentage
Probabiliste	32	82,1 %	22	59,5 %
Documentée	7	17,9 %	15	40,5 %

Tableau 11: caractérisation de l'antibiothérapie

Il y avait plus d'antibiothérapies documentées dans la période d'étude ( $p=0,03$ ).

## F. Durée de l'antibiothérapie

### 1. Comparaison entre la durée dans la lettre de sortie et celle dans le service de transfert

La conformité de la durée de l'antibiothérapie est tout d'abord exprimée par patient.

Lorsque le réanimateur n'indiquait aucune date de fin d'antibiothérapie dans la lettre de sortie, la durée était considérée comme non applicable (NA).

Dans le cas des bithérapies et quadrithérapies, si, pour l'une des lignes la durée était non conforme ou non applicable, le dossier était considéré comme non conforme. Cela a concerné 1 seul patient de la population d'étude.

Pour la population témoin, la conformité de la durée était effective pour 16 patients soit 41 %, la non-conformité l'était pour 14 patients (35,9 %) et la conformité était non applicable pour 9 patients (23,1 %).

Pour la population d'étude, 12 patients (23,4 %) avaient une durée conforme et pour 16 patients (43,2 %) elle ne l'était pas. La comparaison était non applicable pour 9 patients soit 24,3 %.

La proportion de lettres de sortie pour lesquelles le réanimateur ne préconisait pas de date de fin d'antibiothérapie, aboutissant à rendre le dossier non applicable, n'était pas différente entre les 2 populations.

Conformité	Population témoin		Population d'étude	
	Nombre de dossiers	Pourcentage	Nombre de dossiers	Pourcentage
Oui	16	41 %	12	23,4 %
Non	14	35,9 %	16	43,2 %
NA	9	23,1 %	9	24,3 %

**Tableau 12: conformité de la durée entre lettre de sortie et service d'accueil en nombre de dossiers**

En ôtant les patients pour lesquels la conformité était non applicable, le taux de conformité s'élevait à 53,3% (16 conformités sur les 30 dossiers applicables) dans la population témoin et 42,8% (12 conformités sur les 28 dossiers applicables) dans la population d'étude. Cette différence n'était pas significative.

La conformité de la durée est ensuite exprimée en nombre de lignes d'antibiothérapie soit 54 lignes et 44 lignes respectivement dans les populations témoin et d'étude.

La population témoin totalisait 21 durées conformes (38,9 %), 20 durées non conformes (37 %) et 13 durées non applicables (24,1 %). Le taux de conformité était de 51,2 % (21 conformités sur 41 lignes applicables).

Dans la population d'étude, la conformité de la durée était présente pour 14 lignes (31,8 %), la non-conformité pour 18 lignes (40,9 %) et elle était non applicable pour 12 lignes (27,3 %). Le taux de conformité était de 43,7 % (14 conformités sur les 32 lignes applicables).

La comparaison des conformités en nombre de lignes de traitement révélait qu'il n'y avait pas de différence significative entre les 2 populations.

Conformité	Population témoin		Population d'étude	
	Nombre de lignes	Pourcentage	Nombre de lignes	Pourcentage
Oui	21	38,9 %	14	31,8 %
Non	20	37 %	18	40,9 %
NA	13	24,1 %	12	27,3 %

**Tableau 13: conformité de la durée entre lettre de sortie et service d'accueil en nombre de lignes d'antibiotiques**

Parmi les 14 dossiers non conformes de la population témoin, 11 dossiers étaient des prolongations de l'antibiothérapie (soit 78,6%). Cette prolongation variait de 2 à 13 jours avec une moyenne de 4,27 jours. Trois dossiers étaient des diminutions de la durée de l'antibiothérapie : 3 jours en moyenne [2 ; 4].

Dans la population d'étude, sur les 16 dossiers non conformes, 8 étaient des prolongations de l'antibiothérapie (50%) allant de 2 à 7 jours (moyenne 3,75 jours). L'autre moitié des dossiers étaient des diminutions de la durée de l'antibiothérapie, en moyenne de 3,12 jours [2 ; 7].

Les moyennes d'allongement de la durée d'antibiothérapie entre les 2 populations (4,27 vs 3,75 jours) ne semblaient pas différentes mais les effectifs étaient trop faibles pour pouvoir les tester.

De même, les moyennes de diminution de la durée de l'antibiothérapie entre les 2 populations (3 vs 3,12 jours) semblaient proches.

La répartition des dossiers en fonction de la variation observée (prolongation ou diminution de la durée) ainsi que le nombre de jours de variation par rapport à la durée préconisée par le réanimateur dans la LS est présentée dans le tableau suivant.

Nombre de dossiers	Population témoin		Population étude		
	Variation Nombre de jours	Prolongation	Diminution	Prolongation	Diminution
2 – 4		8	3	5	6
5 - 9		2	0	3	2
10 et plus		1	0	0	0

**Tableau 14: répartition du nombre de dossiers en fonction de la nature de la variation observée et le nombre de jours de variation par rapport à la lettre de sortie**

Les variations de durée étaient heureusement plus fréquentes pour de faibles nombres de jours (2 à 4 jours). Il existait cependant des prolongations de plus de 5 jours et même de plus de 10 jours par rapport à la durée préconisée par le réanimateur. Pour un patient de la population témoin souffrant d'une prostatite documentée et traitée par lévofloxacine, la durée préconisée par le réanimateur n'était certes pas conforme aux référentiels (7 jours au lieu des 14 jours recommandés) mais le médecin du service de transfert a prescrit 13 jours de plus que ce que le réanimateur avait préconisé. Les fluoroquinolones sont pourtant une classe d'antibiotiques précieuse et à fort potentiel de sélection de résistance bactérienne...

Parmi les arrêts précoces de l'antibiothérapie dans la population témoin, l'un d'entre eux était volontaire car la culture du liquide d'ascite était revenue négative et, après concertation avec le réanimateur, il avait été décidé d'arrêter l'antibiothérapie.

Parmi les non conformités par rapport à la LS, les DNI retrouvées pouvaient soit être une modification de la durée de l'antibiothérapie, soit une omission de la reprise de l'antibiotique.

Dans la population témoin, 20 lignes d'antibiothérapie n'étaient pas conformes et le nombre de DNI liées à l'antibiothérapie était égal à 25, dont 19 liées à la durée de l'antibiothérapie. Cela s'explique par le fait que 2 DNI étaient liées à une erreur de posologie (donc n'ayant pas d'impact sur la durée d'antibiothérapie), 1 DNI était une omission initiale de la reprise de l'antibiothérapie mais elle a été reprise le lendemain et la durée préconisée par le réanimateur a été suivie. Enfin, 2 DNI étaient des

omissions mais, le réanimateur n'ayant pas préconisé de date de fin d'antibiothérapie, la conformité de la durée à la LS a été considérée comme non applicable.

Dans la population d'étude, 18 lignes étaient non conformes et nous avons recensé 17 DNI liées à l'antibiothérapie dont 9 liées à la durée de celle-ci et 8 liées à des omissions. Pour un patient traité pour une pneumopathie, 2 lignes non conformes faisaient suite à un switch volontaire de l'antibiothérapie (donc pas de DNI associée). Cependant, la durée préconisée par le réanimateur dans la LS n'a pas été respectée. L'une des DNI était liée à l'omission de reprise d'un verrou de gentamicine sur un cathéter central mais cette antibiothérapie n'étant pas curative, c'était certes une erreur liée à un antibiotique mais elle était hors du champ d'application de l'étude.

## **2. Comparaison entre la durée totale et celle des référentiels**

La comparaison de la durée totale d'antibiothérapie par rapport à celle préconisée dans les référentiels locaux ne comportait que 2 issues : conforme ou non conforme.

Dans la population témoin, la durée totale d'antibiothérapie était conforme aux référentiels pour 15 patients (38,5 %). Elle ne l'était pas pour 24 patients (61,5 %). Pour 3 patients traités par bithérapie, la durée totale reçue par le patient n'était conforme que pour une ligne sur les 2. La durée a été considérée comme non conforme.

Dans la population d'étude, 18 durées d'antibiothérapie étaient conformes aux référentiels soit 48,6% et 19 ne l'étaient pas soit 51,4%. Un patient traité par bithérapie pour lequel une seule ligne d'antibiotique était conforme a été considéré comme non conforme.

Conformité	Population témoin		Population étude	
	Nombre de dossiers	Pourcentage	Nombre de dossiers	Pourcentage
Oui	15	38,5 %	18	48,6 %
Non	24	61,5 %	19	51,4 %

**Tableau 15: conformité de la durée totale d'antibiothérapie avec celle préconisée dans les référentiels locaux en nombre de dossiers**

La conformité de durée totale d'antibiothérapie en nombre de lignes de traitement était retrouvée pour 23 lignes de la population témoin. 31 lignes d'antibiotiques étaient non conformes.

Dans la population d'étude, 23 lignes étaient conformes et 21 ne l'étaient pas.

Conformité	Population témoin		Population étude	
	Nombre de lignes	Pourcentage	Nombre de lignes	Pourcentage
Oui	23	42,6 %	23	52,3 %
Non	31	57,4 %	21	47,7 %

**Tableau 16: conformité de la durée totale d'antibiothérapie avec celle préconisée dans les référentiels locaux en nombre de lignes d'antibiotiques**

La conformité de la durée totale d'antibiothérapie par rapport aux référentiels en nombre de dossiers et en nombre de lignes d'antibiotique n'était pas différente entre les 2 populations.

Dans la population témoin, 18 prolongations de la durée totale par rapport à la durée préconisée dans les référentiels sur les 24 non conformités ont été retrouvées soit 75%. Les prolongations étaient en moyenne de 4,55 jours [2 ; 11]. Six raccourcissements de la durée ont été retrouvés soit 25% avec une moyenne de réduction de durée à 4,16 jours [2 ; 7].

Parmi les non conformités de durée dans la population d'étude, 12 prolongations de la durée totale ont été recensées soit 63,1%. En moyenne, la

prolongation était de 5,81 jours [2 ; 16]. Sept raccourcissements de la durée ont été retrouvés soit 36,8%. La durée moyenne de raccourcissement était 3,85 jours [2 ; 7].

Le tableau 18 regroupe les dossiers non conformes concernant la durée totale de l'antibiothérapie par rapport aux référentiels locaux en fonction de la variation observée (prolongation ou réduction) et du nombre de jours de variation dans les 2 populations.

Nombre de dossiers	Population témoin		Population étude	
	Variation Prolongation	Variation Diminution	Variation Prolongation	Variation Diminution
2 - 4	12	4	8	5
5 - 9	6	2	1	2
10 et plus	0	0	3	0

**Tableau 17: répartition du nombre de dossiers en fonction de la nature de la variation observée et le nombre de jours de variation par rapport aux référentiels locaux**

La prolongation de la durée de l'antibiothérapie était plus fréquente dans les 2 populations. Elle intervenait majoritairement pour de faibles durées : entre 2 et 4 jours. Cependant, 3 prolongations de plus de 10 jours ont été recensées dans la population d'étude. Une prolongation de 10 jours a été retrouvée chez une patiente présentant une pneumopathie communautaire, mais cette prolongation a été expliquée par le prescripteur car la patiente présentait encore une toux. Une prolongation de 12 jours est survenue pour un patient présentant une péritonite tertiaire compliquée. Enfin, une patiente hospitalisée pour coma sur bactériémie à *Staphylococcus aureus* sensible à la méticilline a reçu 16 jours de plus d'antibiotique par rapport à la durée recommandée (10-14 jours).

Dans la population témoin, un arrêt précoce concernait le patient pour lequel la culture du liquide stérile était revenue négative. Une diminution de 6 jours d'antibiothérapie dans la population d'étude était expliquée par le décès du patient.

## **IV. DISCUSSION**

### **A. Forces et faiblesses de l'étude**

#### **1. Taux de conciliation, inclusion et exclusion**

Suite à la priorisation, le taux de conciliation a donc chuté dans la période d'étude, passant de 97 % à 72%. La priorisation s'est traduite par une augmentation du rapport entre le nombre de patients inclus dans l'étude et le nombre de patients conciliés : 32 % dans la période témoin et 45 % dans la population d'étude.

L'étude a présenté des biais de sélection, notamment dans l'inclusion. Trois patients sur les 2 périodes n'ont pas été éligibles par absence de CMT. En cause, le transfert a été effectué fin octobre, ce qui est une période charnière pour la pharmacie car elle correspond au changement d'interne. Le nouvel arrivant n'est pas formé à la CMT dès le premier jour et les patients transférés fin octobre ou tout début novembre ne bénéficient pas tous de la conciliation. Cette proportion d'exclusion, de l'ordre de 4% du nombre total de patients éligibles à l'étude (3/79 patients), reste raisonnable. L'inclusion est donc quasi exhaustive.

Lors de la période témoin, l'interne en pharmacie a effectué les CMT sans priorisation et presque exhaustivement (123 CMT / 127 patients transférés). Lors de la période d'étude, le taux de conciliation a chuté (83 CMT / 115 patients transférés) mais la quasi-totalité des patients éligibles a été inclus. Quarante six patients non éligibles à l'étude ont bénéficié de la CMT, grâce à la présence de 2 internes en pharmacie en poste au lieu d'un seul habituellement, suite à un surnombre. Ces 46 patients ont été inclus lors de l'analyse des DNI liées aux médicaments à risque.

#### **2. Biais de l'étude**

Entre les périodes témoin et d'étude, l'équipe médicale de réanimation - USC a été largement modifiée. Un seul prescripteur est commun aux 2 périodes. La précédente équipe comprenait notamment le référent antibiotique du CHA. Nous nous attendions à une différence notamment sur la rédaction des lettres de sortie. Finalement, le nombre d'antibiothérapies pour lesquelles le réanimateur n'a pas



préconisé de date de fin est statistiquement semblable entre les 2 populations (9 patients dans chaque population).

De plus, certaines divergences de durée de traitement sont dues à des habitudes de prescriptions dans les services d'hospitalisation conventionnelle.

## **B. Priorisation de l'activité de pharmacie clinique**

L'activité de conciliation médicamenteuse est une activité chronophage. Lors de l'étude, le temps moyen d'une CMT a été estimé à 20,4 minutes. Ceci est plus court que le temps de réalisation d'une conciliation médicamenteuse d'entrée (estimé entre 30 et 91 minutes selon les auteurs (25–29)). Cette activité est telle qu'il est difficile pour une équipe pharmaceutique d'avoir les moyens humains pour la pratiquer de façon systématique. Il paraît important de prioriser les activités de pharmacie clinique.

Certains auteurs (30) proposent un algorithme afin de détecter les patients « à risque », pour lesquels la conciliation médicamenteuse sécurise le risque iatrogène en corrigeant un maximum de DNI. D'autres mettent en place des outils simples et efficaces pour réaliser une conciliation médicamenteuse d'entrée dans un service de réanimation chirurgicale (3).

Au CHA, tous les patients sortant du service de réanimation – USC avec transfert interne bénéficient en routine de la CMT, sans priorisation. Nous avons donc cherché quel(s) pourrait(ent) être le(s) critère(s) de sélection afin de prioriser la CMT. Comme expliqué précédemment, le critère « poursuite de l'antibiothérapie » paraissait intéressant. Il aurait également été judicieux de prioriser les patients transférés avec poursuite d'un médicament à risque comme les anticoagulants. Cependant, le critère que nous avons choisi pour la priorisation semble plus pertinent que certains médicaments à risque, comme démontré dans la suite du travail.

La priorisation de l'activité de CMT dans l'étude induit notamment la diminution significative du délai de réalisation de la conciliation, passant en moyenne de 2 jours à 1,05 jour. Cela est expliqué par la présence de 2 internes en pharmacie

et leur réactivité pour effectuer la conciliation médicamenteuse lorsque le patient était éligible à l'étude.

La priorisation entraînant une diminution du nombre de conciliations à effectuer, l'interne en pharmacie pourrait y accorder plus de temps et ainsi généraliser la rencontre avec les prescripteurs des services d'hospitalisation conventionnelle afin que les IP émises soient plus facilement corrigées.

### **C. Interface des logiciels d'aide à la prescription**

La proposition d'effectuer une CMT fait suite à l'absence d'interface entre Crossway® dans les services d'hospitalisation conventionnelle et ICCA dans le service de réanimation - USC.

Les réanimateurs sont demandeurs de cette interface, qui leur permettrait également de connaître les prescriptions du patient avant son arrivée dans le service de réanimation – USC.

Les informaticiens du CHA soulèvent un souci technique et estiment que cette interface ne serait pas sécuritaire, pouvant engendrer des erreurs dans la prescription du patient dues à des pertes d'information lors du transfert entre les 2 LAP. La société éditrice du logiciel Crossway® refuse même la mise en place de ce type d'interface à l'entrée de son logiciel.

La CMT n'est qu'une proposition qui n'est pas optimale mais qui permet tout de même d'éviter de nombreuses DNI lors du transfert du patient.

### **D. La conciliation médicamenteuse de transfert : un concept novateur**

De nombreuses études ont été publiées ces dernières années sur la conciliation médicamenteuse à l'admission hospitalière. Néanmoins, le processus de CMT est peu retrouvé dans la littérature. Au CHU de Nice, l'équipe de Viard et al semble effectuer une conciliation de transfert entre le service de réanimation – USC et les autres services. Les modalités de cette CMT n'ont pas été décrites (16).

Une étude américaine datant de 2016 a travaillé sur la CMT entre un service de réanimation et les services d'hospitalisation conventionnelle (31). Cette étude a

inclus 100 patients sur 2 mois. Il n'y a pas eu de priorisation de la CMT. 172 IP ont été émises soit 1,72 IP/ patient, ce qui est bien plus élevé que le chiffre retrouvé dans la population d'étude : 0,38 IP/ patient. La majorité des IP préconisaient un arrêt de médicaments qui n'étaient plus indiqués (49,4%) et 16,3% des IP recommandaient la reprise des traitements habituels du patient. Seules 11 IP (6.4%) impliquaient une modification de la dose ou de la durée de traitement.

Dans notre étude, les IP présentées ne concernent que les antibiotiques. Il est probable qu'en élargissant l'analyse à toutes les classes de médicaments, le nombre d'IP émises aurait été bien plus important et voisin de celui retrouvé dans l'étude de Bajpai et al.

## **E. Divergences non intentionnelles**

L'indicateur MR3 de l'étude Med'Rec est le nombre de DNI moyen par patient. La cible à atteindre selon la HAS est 0,3 DNI/ patient. L'étude a relevé en moyenne 0,92 DNI par patient dans la Pt et 0,59 DNI par patient dans la Pe, ce qui est plus élevé que la cible à atteindre. La CMT reste donc nécessaire à l'interception des DNI et à leur correction.

Dans notre étude, les classes médicamenteuses les plus fréquemment impliquées dans les DNI sont les anti-infectieux suivis par les médicaments à visée cardiovasculaire et du sang et organes hématopoïétiques. Ce ne sont pas les classes médicamenteuses retrouvées le plus fréquemment dans la littérature, qui sont habituellement les médicaments à visée cardiovasculaire, digestive et nerveuse (25,32–36).

Une revue systématique de la littérature de Alfaro-Lara et al.(37) a montré que les DNI les plus fréquentes lors de la conciliation médicamenteuse d'admission étaient tout d'abord les omissions de médicaments puis les erreurs de posologie, tous services confondus. Une étude de Lopez-Martin et al effectuée dans un service de réanimation a montré des résultats similaires (38). Ces tendances ont été confirmées dans la population d'étude mais pas dans la population témoin. En effet, dans celle-ci, les erreurs de durée de l'antibiothérapie représentaient plus de la

moitié des erreurs puis arrivaient en 2<sup>ème</sup> rang les erreurs de posologie. L'omission n'arrivait qu'en 3<sup>ème</sup> position.

Il est à noter toutefois que les études citées ont été réalisées pour des conciliations médicamenteuses à l'admission et non pas lors du transfert.

L'analyse effectuée au CHA en 2014 avait relevé 15% de DNI liées à la durée de l'antibiothérapie (3 DNI sur les 20 relevées) (21). Dans la population témoin, cette proportion est de 56% (19 DNI sur les 34 recensées) versus 33% (9 DNI sur les 27 recensées) dans la population d'étude. Les effectifs sont trop faibles afin de les tester statistiquement mais les proportions obtenues lors de l'étude semblent bien supérieures à l'analyse de 2014. Il semble donc important de sensibiliser à nouveau les prescripteurs des services de transfert.

Lors de l'étude, nous nous sommes penchés sur les DNI liées à 3 médicaments dits « à risque » : les anticoagulants, l'insuline et le chlorure de potassium.

Concernant les anticoagulants, le nombre de DNI (3 au total sur les 2 périodes) est bien moindre que celui des DNI liées à l'antibiothérapie (38 au total).

L'administration d'héparine à dose iso coagulante est fréquente en réanimation – USC car les patients sont alités. Lorsqu'ils sortent de ce service, ils retrouvent souvent la mobilité et peuvent marcher et s'asseoir. De ce fait, les prescriptions d'héparines sont arrêtées de façon intentionnelle, ce qui peut expliquer le peu de DNI liées aux anticoagulants dans les 2 populations.

Le traitement de sortie d'un patient hospitalisé dans un service de réanimation – USC contient très souvent une seringue auto-pulsée (SAP) d'insuline. L'introduction de ce traitement fait suite à une hyperglycémie en réaction au stress subi par l'organisme du patient. Lorsque le patient est transféré en médecine conventionnelle, les seules insulines poursuivies sont celles liées au diabète du patient (lente et/ou rapide). Les patients non diabétiques ne sont plus traités par insuline. L'arrêt de la SAP d'insuline était toujours volontaire dans l'étude.

Dans la population d'étude, le nombre de patients pour lesquels le réanimateur a préconisé la poursuite de l'insuline ou de l'anticoagulant a fortement diminué par rapport à la population témoin. Cela pourrait être corrélé à la durée de séjour du patient dans le service de réanimation – USC. En effet, comme vu dans la partie Résultats, la durée moyenne de séjour est augmentée dans la population d'étude. Rester plus longtemps dans le service permet à l'organisme du patient de stabiliser la glycémie suite au stress qu'il a enduré (et donc d'arrêter la SAP d'insuline) mais également de pouvoir retrouver une mobilité avant le transfert dans un service d'hospitalisation conventionnelle et donc arrêter le traitement iso coagulant par héparine.

Enfin, aucune DNI liée au chlorure de potassium n'a été relevée tant sur la période témoin que sur la période d'étude.

Le rapport entre le nombre de DNI liées à l'antibiothérapie et le nombre de CMT contenant un antibiotique a été calculé à 0,55. Pour les médicaments à risque, ce rapport était de 0,016. Cependant, il n'était pas possible d'effectuer un test statistique. En cumulant les données des 2 périodes, la fréquence de détection de DNI liées aux antibiotiques paraît ainsi plus importante que celle associée aux 3 médicaments à risque. A l'échelle de chacune des périodes et malgré l'absence de test statistique réalisable, cette différence semble être également observée. Par ailleurs, nous n'avons pas évalué la gravité de ces DNI. Ce travail serait intéressant à mener.

L'idée de prioriser les CMT chez les patients pour lesquels une antibiothérapie est poursuivie semble donc être un critère intéressant voire plus pertinent que ces 3 médicaments dits « à risque », bien qu'ils méritent de conserver toute notre attention. Notre étude n'est pas une étude à grande échelle et il serait opportun de réaliser une étude de plus grande ampleur, voire multicentrique afin de conclure que ce critère de priorisation est réellement un critère de choix.

A compter du 1er janvier 2018, le contrat d'amélioration de la qualité et de l'efficacité des soins ou CAQES (anciennement contrat de bon usage CBU) est mis en place dans les établissements de santé. Un nouvel indicateur concernant la

conciliation médicamenteuse est apparu, il s'agit du taux de patient conciliés avec au moins une DNI corrigée par rapport au nombre de patients conciliés. Dans l'étude, 10 DNI chez 7 patients ont été corrigées par le prescripteur dans la Pt sur les 34 relevées et seules 6 sur les 27 dans la Pe. Néanmoins, l'objectif à atteindre selon l'agence régionale de santé (ARS) n'est pas encore connu.

## **F. Interventions pharmaceutiques**

Le nombre d'IP liées à l'antibiothérapie émises lors de la période témoin était très faible (5 IP). Nous nous questionnons sur le peu d'IP réalisées dans la population témoin. Est-ce un manque de communication, une détection trop tardive de la DNI et donc l'IP n'aurait plus été pertinente ?

Le nombre d'IP réalisées dans la population témoin a certes augmenté (14 IP) mais le taux d'IP émises suite à la détection d'une DNI n'est pas 100%. Cette cible reste à atteindre. Pour cela, il faudrait pouvoir accorder plus de temps à la conciliation et aux prescripteurs, cela rejoint l'idée initiale de la priorisation de l'activité de conciliation médicamenteuse. Cependant, le mode de transmission de l'IP semble avoir un impact, mais pas celui que nous attendions. En effet, les IP émises en période témoin l'ont été informatiquement uniquement. En revanche, en période d'étude, l'interne en pharmacie est majoritairement allée à la rencontre du prescripteur ou l'a appelé mais nous avons constaté une diminution du taux de suivi des IP (100% en période témoin vs 85,5% en période d'étude). La détection des DNI a pourtant été plus rapide (délai de réalisation de la CMT diminué de moitié dans la population d'étude) donc l'IP émise l'a été également. Nous n'expliquons pas cette diminution du taux de suivi des IP.

Le taux de suivi des IP, tant dans la population témoin que dans celle d'étude, semble meilleur que le taux de suivi global au CHA (70-72 % en fonction des années). Il est à noter que l'analyse des IP dans l'étude ne concerne que les antibiotiques et que le taux de suivi global regroupe toutes les classes de médicaments. La comparaison des 2 taux doit donc être faite avec prudence.

## **G. Conformité à la lettre de sortie**

L'étude a démontré que les préconisations faites par le réanimateur dans sa lettre de sortie sont peu suivies par les prescripteurs de services de transfert en termes de durée de l'antibiothérapie. Pourtant, la LS est disponible informatiquement dès que le patient sort du service de réanimation – USC. Le taux de conformité a même diminué dans la période d'étude : 42,8% vs 53,3% dans la population témoin. Ces résultats sont décevants et nous interrogent sur les raisons du non-suivi des préconisations. Est-ce un manque d'information dans la lettre de sortie concernant l'indication ou la date d'instauration de l'antibiothérapie qui amène les prescripteurs à modifier sa date de fin ? La tendance est plutôt à un allongement de la durée par rapport à celle préconisée, et ce dans les 2 populations. Cela participe à l'émergence de résistances bactériennes et entraîne un surcoût.

Récemment, il a été mis en place au CHA des réunions pluridisciplinaires sur les infections ostéo-articulaires. Ces réunions suivent les mêmes modalités que celles organisées en réanimation – USC : elles sont hebdomadaires et regroupent médecin interniste, chirurgien, infectiologue, bactériologiste, hygiéniste et pharmacien. Il pourrait être intéressant d'organiser des réunions pluridisciplinaires d'infectiologie dans d'autres services de médecine conventionnelle avec présence d'un infectiologue. Les prescripteurs seraient mieux sensibilisés à la problématique des résistances bactériennes et probablement plus enclins à suivre les recommandations.

Il est à noter que parfois, la date de fin indiquée par le réanimateur n'est pas conforme aux référentiels. Cela a été notamment le cas pour un patient souffrant d'une prostatite. Le réanimateur a préconisé une durée d'antibiothérapie trop courte et le prescripteur du service de transfert a donc poursuivi l'antibiothérapie au-delà de la durée préconisée. Le dossier a été considéré comme non conforme car il ne suivait pas la recommandation du réanimateur mais a été considéré comme conforme pour le respect de durée totale préconisée par les référentiels locaux.

## H. Conformité aux référentiels locaux

L'étude a mis en lumière un point noir à corriger : quelle que soit la période (témoin et d'étude), les résultats obtenus concernant la conformité aux référentiels sont décevants. Plus de la moitié des patients reçoivent une antibiothérapie de durée inadaptée : 61,5% pour la Pt et 51,4% pour la Pe.

Il s'agit de la première évaluation de la durée totale d'antibiothérapie effectuée au CHA. Au vu des résultats, il serait souhaitable de sensibiliser les prescripteurs et de réévaluer la conformité par la suite lors d'une seconde étude.

Une revue de la littérature, publiée en mars 2017 (donc après la période l'étude), propose de réduire la durée de l'antibiothérapie (20). Par exemple, la durée de traitement des exacerbations de broncho-pneumopathie communautaire obstructive (BPCO) est diminuée de 7 à 5 jours. Les auteurs proposent également de diminuer la durée de traitement des pneumopathies communautaires à 3-5 jours en cas d'évolution clinique et / ou biologique favorable. Dans l'étude, le site infectieux majoritaire était « pulmonaire » et, sachant que l'allongement de la durée de l'antibiothérapie est la variation de durée la plus fréquente, il est donc possible que le taux de conformité aurait encore plus faible si nous avons utilisé ces nouvelles recommandations. La durée de l'antibiothérapie pour les infections intra-abdominales a également été fortement raccourcie : entre moins de 24h à 4 jours pour certaines indications. Il est clair que nous aurions eu bien plus de non-conformités si nous avons suivi ces suggestions.

Chaque début de semestre, les internes en médecine et pharmacie sont évalués sur leurs connaissances concernant la durée de l'antibiothérapie. Le référent antibiotique du CHA les sensibilise et leur rappelle par la suite la « juste » durée de l'antibiothérapie.

L'infectiologue va prochainement effectuer une présentation concernant les recommandations de prescription d'antibiothérapie en première ligne aux internes. La présence de l'infectiologue sera bénéfique afin de pouvoir répondre aux éventuelles interrogations ou lever les doutes quant à l'avantage de diminuer la durée de l'antibiothérapie sans perdre l'efficacité clinique et en permettant la guérison du patient.



## **I. Présence de l'infectiologue**

La présence de l'infectiologue lors des réunions pluridisciplinaires d'infectiologie permet une meilleure acceptation des recommandations émises. En effet, en période témoin avec présence de l'infectiologue, les recommandations ont été suivies par les réanimateurs, ce qui n'a pas été le cas dans la période d'étude (sans infectiologue). La présence de l'infectiologue semble avoir plus de poids dans l'acceptabilité des décisions prises lors des réunions. L'infectiologue est également sollicité par les médecins pour des demandes particulières et des cas compliqués en dehors des réunions pluridisciplinaires d'infectiologie.

Nous ne pouvons pas réellement conclure sur un potentiel impact de sa présence sur les conformités de durée par rapport à la LS ou par rapport aux référentiels. En effet, le taux de conformité à la LS semble avoir diminué en période d'étude en l'absence d'infectiologue (38,9% en Pt vs 31,8% en Pe) mais le taux de conformité de la durée totale a eu tendance à augmenter (38,5% en Pt et 48,6% en Pe).

## **J. Présence pharmaceutique dans le service de réanimation – unité de soins continus**

Au CHA, l'équipe pharmaceutique entretient de bonnes relations avec l'équipe des réanimateurs. Ceux-ci sont à l'écoute des propositions et motivés pour une avancée dans l'optimisation de la prescription des antibiotiques. En effet, le logiciel ICCA® n'est pas utilisé de manière optimale. Actuellement, l'indication de l'antibiothérapie et la détermination d'une date de fin sont des données à saisir facultativement lors de la prescription. Il a été proposé de noter l'indication de l'antibiothérapie lors de sa prescription ainsi que sa date de fin prévisionnelle, afin de tracer au plus proche de la prescription l'indication et quand réévaluer l'antibiothérapie.

La réunion pluridisciplinaire d'infectiologie est toujours riche en informations et en partage de connaissances. Elle permet de mieux coordonner les corps de métier (prescripteur – hygiéniste – bactériologiste – infectiologue – pharmacien) autour de la prescription anti-infectieuse du patient.

Sans surprise, l'équipe de Moch et al a démontré une meilleure acceptation des IP formulées lorsqu'un pharmacien est présent au sein du service (39). Cette conclusion avait déjà été émise en 2012 (32) et elle est retrouvée quelque soit le service pour lequel un pharmacien est intégré à l'équipe médicale.

Une étude française de 2013 évalue l'impact de la présence d'un pharmacien dans l'équipe médicale de réanimation en termes de consommation d'antibiotiques (40). Cette étude a démontré une diminution globale de 30% de la consommation des antibiotiques par rapport à la moyenne publiée par le CCLin Sud-est pour toutes les classes d'antibiotiques sauf les aminosides. Le pharmacien est, comme au CHA, intégré dans l'équipe pluridisciplinaire anti-infectieuse.

## V. CONCLUSION

La CMT est une activité de pharmacie clinique utile dans la détection des erreurs médicamenteuses survenant lors du transfert du patient. Le nombre moyen de DNI obtenues dans l'étude reste supérieur à la cible à atteindre par la HAS, cela nous encourage à continuer cette activité car elle permet une optimisation de la prise en charge du patient.

Les résultats de la conformité de la durée de l'antibiothérapie par rapport à la lettre de sortie et aux référentiels locaux ne sont pas satisfaisants. De plus, la non-conformité la plus fréquente est la prolongation de l'antibiothérapie, ce qui a un potentiel impact sur l'émergence de souches bactériennes résistantes. Ces sujets feront l'objet d'axes d'amélioration qui seront présentés au groupe de travail des antibiotiques du CHA. Un retour d'informations aux prescripteurs sera présenté aux prescripteurs lors de la commission médicale de l'établissement. Y seraient rappelées les règles de bon usage des antibiotiques et l'importance d'une juste durée d'antibiothérapie. Il paraît important de présenter lors de ce retour d'information les propositions de diminution de la durée totale de l'antibiothérapie suite à la revue de littérature publiée en 2017.

La préconisation de la poursuite de l'antibiothérapie dans la LS du réanimateur semble être un critère pertinent dans le choix de la priorisation de cette activité. Cette priorisation permettrait à d'organiser au mieux les différentes activités de pharmacie clinique en réanimation. En effet, l'interne en charge du service de réanimation - USC pourrait par exemple dégager du temps afin de mettre en place le processus de conciliation médicamenteuse à l'admission dans le service ou renforcer sa présence dans le service.

La conciliation médicamenteuse de transfert s'inscrit dans une démarche d'optimisation de la prise en charge du patient en établissement de santé. Cette priorisation représente une opportunité afin de diversifier l'activité de pharmacie clinique en réanimation – unité de soins continus.

## VI. ANNEXES

Annexe 1: fiche de recueil d'information pour la conciliation médicamenteuse de transfert

### FICHE DE RECUEIL D'INFORMATION

**Identité patient :**

Nom / Prénom :

Date de naissance /Age :

**Date de conciliation:**

**Date d'entrée :**

**Heure d'entrée :**

**Service :**

**Motif d'hospitalisation :** .....

**Date(s) d'entrée au CHA :** .....

**Services de prises en charge antérieures à la réa/USC :** .....

**Date entrée en Réa :**

**Date entrée en USC :**

**Pathologies / ATCD :** ..... **Allergies :** .....

.....

.....

Traitement à domicile			Traitement sortie Réa/USC			Ordonnance à l'admission		C/D	Poursuite ttt CW antérieur	Commentaire
Spécialité (DCI, dosage, forme)	Posologie	Statut	Spécialité (DCI), dosage, forme	Posologie	Statut	Spécialité (DCI), dosage, forme	Posologie			

## VII. BIBLIOGRAPHIE

1. Haute Autorité de Santé. Rapport d'expérimentation sur la mise en œuvre de la conciliation des traitements médicamenteux par 9 établissements de santé. Haute Autorité de Santé; 2015 sept.
2. Jacobson I, Booch G, Rumbaugh J. The unified software development process. Vol. 1. Addison-wesley Reading; 1999.
3. Pronovost P, Weast B, Schwarz M, Wyskiel R, Prow D, Milanovich S, et al. Medication Reconciliation: A Practical Tool to Reduce the Risk of Medication Errors. Disponible sur: [https://ac-els-cdn-com.doc-distant.univ-lille2.fr/S0883944103001084/1-s2.0-S0883944103001084-main.pdf?\\_tid=14dda2dc-0d10-11e8-94dc-00000aab0f26&acdnat=1518122524\\_8c574f22dc4b5eec6f6746000f3ead4a](https://ac-els-cdn-com.doc-distant.univ-lille2.fr/S0883944103001084/1-s2.0-S0883944103001084-main.pdf?_tid=14dda2dc-0d10-11e8-94dc-00000aab0f26&acdnat=1518122524_8c574f22dc4b5eec6f6746000f3ead4a)
4. Direction Générale de la santé. Plan national antibiotiques 2001-2005 pour préserver l'efficacité des antibiotiques [Internet]. 2001. Disponible sur: [http://www.plan-antibiotiques.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Plan\\_national\\_pour\\_preserve\\_l\\_efficacite\\_de\\_s\\_antibiotiques.pdf](http://www.plan-antibiotiques.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Plan_national_pour_preserve_l_efficacite_de_s_antibiotiques.pdf)
5. Direction Générale de la santé. Plan antibiotiques 2007-2001 [Internet]. 2007 sept. Disponible sur: [http://www.plan-antibiotiques.sante.gouv.fr/IMG/pdf/bilan\\_plan\\_2007.pdf](http://www.plan-antibiotiques.sante.gouv.fr/IMG/pdf/bilan_plan_2007.pdf)
6. Ministère du Travail, de l'emploi et de la Santé. Plan antibiotique 2011-2016 [Internet]. 2011. Disponible sur: [http://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/plan\\_antibiotiques\\_2011-2016\\_DEFINITIF.pdf](http://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/plan_antibiotiques_2011-2016_DEFINITIF.pdf)
7. Comité interministériel pour la Santé. Maîtriser la résistance bactérienne aux antibiotiques [Internet]. 2016 nov. Disponible sur: [http://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/feuille\\_de\\_route\\_antibioresistance\\_nov\\_2016.pdf](http://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/feuille_de_route_antibioresistance_nov_2016.pdf)
8. Fontaine E, Ertzscheid M, Borgey F, De Salins V, Fitzenberger C, Jan S, et al. Elaboration de documents de sensibilisation du grand public au bon usage des antibiotiques : un partenariat constructif avec les représentants des usagers. In XXVIIème congrès de la Société Française d'Hygiène Hospitalière; 2016. Disponible sur: <http://www.cclinouest.org/PDF/Autres/SF2H2016/Poster-045-MAE-V2.pdf>
9. Carlet J, Le Coz P. Tous ensemble, sauvons les antibiotiques. 2015 juin.
10. ANSM. La consommation des antibiotiques en 2016 [Internet]. 2017 déc. Disponible sur:

[http://ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/519a5cd0c5e00867cf73dcc2ff39d519.pdf](http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/519a5cd0c5e00867cf73dcc2ff39d519.pdf)

11. Assurance Maladie, ANSM, ANSES. Consommation d'antibiotiques et résistance aux antibiotiques en France: soyons concernés, soyons responsables. 2017.
12. ANSM. Liste des antibiotiques critiques [Internet]. 2016 févr. Disponible sur: [http://ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/91feadb5d6bf2cbc3dbe9de9ca7bec06.pdf](http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/91feadb5d6bf2cbc3dbe9de9ca7bec06.pdf)
13. Fichet J. Le coût des erreurs médicamenteuses à l'hôpital. *Prat En Anesth Réanimation*. 2012;16(supplément 1):S8-10.
14. Vomscheid A, Le Borgne I, Collinot J. Implication du pharmacien dans le bon usage des antibiotiques. *Hopipharm* 2014. Disponible sur: [http://www.synprefh.org/files/archives/hopi2014\\_poster-89.pdf](http://www.synprefh.org/files/archives/hopi2014_poster-89.pdf)
15. Bonnin A, Dassy A, Roc E, Poullain S, Thébault A. Contribution de l'intervention pharmaceutique au bon usage des antibiotiques. *Hopipharm* 2013. Disponible sur: [http://www.synprefh.org/files/archives/hopi2013\\_poster%20032.pdf](http://www.synprefh.org/files/archives/hopi2013_poster%20032.pdf)
16. Viard D, Lieutier - colas F, Quintard H, Ichai C, Collomp R. Rôle du pharmacien clinicien dans le bon usage des anti-infectieux en réanimation: bilan à un an dans un centre hospitalo-universitaire. *Médecine Mal Infect*. juin 2017;47(4S):50-1.
17. Haute Autorité de Santé. Manuel de certification des établissements de santé v2014 [Internet]. 2014. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-03/manuel\\_v2010\\_janvier2014.pdf](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-03/manuel_v2010_janvier2014.pdf)
18. Moreau F. Réévaluation de l'antibiothérapie à 48-72h : étude prospective au CHRU de Lille [PhD Thesis]. 2012.
19. Dinh A, Bouchand F, Salomon J, Bernard L. Durée courte d'antibiothérapie. *Rev Médecine Interne*. juill 2016;37(7):466-72.
20. Wintenberger C, Guery B, Bonnet E, Castan B, Cohen R, Diamantis S, et al. Proposal for shorter antibiotic therapies. *Médecine Mal Infect*. mars 2017;47(2):92-141.
21. Schittecatte S, Devos C, Landouzy M, Mutombo M, Bonenfant C, Guénault N. Activité de conciliation médicamenteuse: un intérêt également lors des transferts internes. *Hopipharm* 2016.

22. Arrêté du 6 avril 2011 relatif au management de la qualité de la prise en charge médicamenteuse et aux médicaments dans les établissements de santé  
Disponible sur:  
<https://www.legifrance.gouv.fr/eli/arrete/2011/4/6/ETSH1109848A/jo>
23. Durocher A, Vernet - Garnier V, Sociétés S. Stratégie d'antibiothérapie et prévention des résistances bactériennes en établissement de santé. 2008.
24. Standardisation et valorisation de l'activité de pharmacie Clinique. Fiche d'intervention Pharmaceutique [Internet]. Société Française de Pharmacie Clinique; 2004. Disponible sur: <http://actip.sfpc.eu/docs/fiche-intervention-pharmaceutique.pdf>
25. Launois A, Deldicque A, Ficara J, Bourhis M, Greder-Belan A, Samdjeu F, et al. Mise en place de la conciliation d'entrée dans le service de médecine interne d'un centre hospitalier général. Disponible sur: <http://www.em-premium.com.doc-distant.univ-lille2.fr/article/1035456/resultatrecherche/5#>
26. Alili J-M, Zivkovic D, Alemanni J, Garriguet P, Beauverie P. Mise en place d'une conciliation médicamenteuse dans un hôpital psychiatrique. SNPHPU 2013. Disponible sur:  
[https://www.snphpu.org/files/20131108\\_JMALILIConciliationmdicamentouse.pdf](https://www.snphpu.org/files/20131108_JMALILIConciliationmdicamentouse.pdf)
27. Alibaud R, Saint-Denis AMD, Saint-Denis DMD, Ruiz I, Lavaud K. Conciliation médicamenteuse et non médicamenteuse avec processus du parcours patient en consultation douleur chronique. Disponible sur: <http://www.em-premium.com.doc-distant.univ-lille2.fr/article/1044323/resultatrecherche/1>
28. Monribot A, Magot F, Bennenati S, Cherrier P, Dolveck F, Camus M. Prise en charge médicamenteuse optimisée : initiation d'une conciliation médicamenteuse précoce en UHCD. Disponible sur: <http://www.em-premium.com.doc-distant.univ-lille2.fr/article/1096754/resultatrecherche/1>
29. Esnault M, Corvaisier M, Riou J, Spiesser- Robelet L, Lavigne C. Bilan de la conciliation médicamenteuse dans un service de médecine interne. Rev Médecine Interne. déc 2017;38(S2):A157-8.
30. Boursier A, Mary A, Grados F, Desailly Henry I, Terrier Lenglet A, Fardellone P, et al. Détermination des caractéristiques des erreurs médicamenteuses détectées par la conciliation médicamenteuse en rhumatologie. Rev Rhum [Internet]. mars 2017. Disponible sur:  
<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1169833017300443>
31. Bajpai G, Nornhold B, Sitt D. Pharmacist-performed medication reconciliation for patients transferred from ICU to medical floor. Crit Care Med. 2016;44(12):352.



32. Bedouch P, Tessier A, Baudrant M, Labarere J, Foroni L, Calop J, et al. Computerized physician order entry system combined with on-ward pharmacist: analysis of pharmacists' interventions. *J Eval Clin Pract*. Aout 2012;18(4):911-8.
33. Dufay E, Morice S, Dony A, Baum T, Doerper S, Rauss A, et al. The clinical impact of medication reconciliation on admission to a French hospital: a prospective observational study. *Eur J Hosp Pharm*. 2015;ejhpharm-2015.
34. Vira T. Reconcilable differences: correcting medication errors at hospital admission and discharge. *Qual Saf Health Care*. 1 avr 2006;15(2):122-6.
35. Quélenec B, Beretz L, Paya D, Blicklé JF, Gourieux B, Andrès E, et al. Potential clinical impact of medication discrepancies at hospital admission. *Eur J Intern Med*. sept 2013;24(6):530-5.
36. Pourrat X, Corneau H, Floch S, Kuzzay MP, Favard L, Rosset P, et al. Communication between community and hospital pharmacists: impact on medication reconciliation at admission. *Int J Clin Pharm*. août 2013;35(4):656-63.
37. Alfaro-Lara ER, Vega-Coca MD, Galván-Banqueri M, Nieto-Martín MD, Pérez-Guerrero C, Santos-Ramos B. Metodología de conciliación del tratamiento farmacológico en pacientes pluripatológicos. *Aten Primaria*. févr 2014;46(2):89-99.
38. Lopez-Martin C, Aquerreta I, Faus V, Idoate A. Conciliación de la medicación en el paciente crítico. *Med Intensiva*. juin 2014;38(5):283-7.
39. Moch C, Guillaume C, Malavieille F, Floccard B, Allaouchiche B, Pivot C, et al. Impact de la présence d'un pharmacien en service de réanimation sur l'analyse pharmaceutique des prescriptions. *Ann Fr Anesth Réanimation*. sept 2013;32(S1):A220.
40. Bosma BE, Meuwese E, Tan SS, van Bommel J, Melief PHGJ, Hunfeld NGM, et al. The effect of the TIM program (Transfer ICU Medication reconciliation) on medication transfer errors in two Dutch intensive care units: design of a prospective 8-month observational study with a before and after period. *BMC Health Serv Res* [Internet]. déc 2017. Disponible sur: <http://bmchealthservres.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12913-017-2065-y>

Université de Lille 2  
FACULTE DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES DE LILLE  
**MEMOIRE de DIPLOME D'ETUDES SPECIALISEES**  
**(tenant lieu de Thèse en vue du Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie)**  
Année Universitaire 2017/2018

**Nom :** CARNAILLE épouse NEUGEBAUER

**Prénom :** Pauline

**Titre du mémoire / thèse :** Intérêt de la conciliation médicamenteuse de transfert dans l'optimisation d'une antibiothérapie initiée dans un service de réanimation – unité de soins continus et poursuivie dans un service d'hospitalisation conventionnelle

**Mots-clés :** conciliation médicamenteuse de transfert, durée de l'antibiothérapie, conformité de la durée d'antibiothérapie, réunion pluridisciplinaire d'infectiologie

---

**Résumé :** Au centre hospitalier d'Armentières, il n'y a pas d'interface entre le logiciel d'aide à la prescription utilisé en service de réanimation - unité de soins continus (USC) et celui des services d'hospitalisation conventionnelle. Une conciliation médicamenteuse de transfert (CMT) est systématiquement effectuée afin d'intercepter les potentielles erreurs de prescription lors d'un transfert entre ces services. Cette activité, chronophage, nous a incités à la prioriser chez les patients pour lesquels le réanimateur a préconisé une poursuite de l'antibiothérapie dans la lettre de sortie (LS). L'étude a porté sur 2 périodes de 5 mois : l'une rétrospective sans priorisation (n= 39 patients) et l'autre prospective avec priorisation de l'activité de CMT (n=37). L'objectif principal était d'évaluer la conformité de la durée de l'antibiothérapie prescrite à l'entrée du service d'accueil en hospitalisation conventionnelle avec celle préconisée dans la LS. Les objectifs secondaires étaient d'apprécier la conformité de la durée totale d'antibiothérapie avec celle préconisée dans les référentiels locaux d'une part et d'évaluer l'impact de la priorisation sur la détection des divergences non intentionnelles (DNI) liées à 3 médicaments à risque (insuline, chlorure de potassium et anticoagulants) d'autre part. Pour l'objectif principal, la conformité était retrouvée dans 53,3% et 42,8% respectivement dans la population témoin (Pt) et d'étude (Pe). La conformité aux référentiels locaux a été retrouvée dans 48,6% dans la Pt et 51,4% dans la Pe. La non-conformité la plus fréquente était la prolongation de l'antibiothérapie. En cumulant les données des 2 périodes, le taux de DNI liées à l'antibiothérapie rapporté au nombre de CMT contenant un antibiotique est de 55 %, alors qu'il n'est que de 1,6 % pour les médicaments à risque. Cette différence est également observée sur chacune des périodes. Pour conclure, les résultats de conformité des critères choisis étaient décevants et seront un axe prioritaire d'amélioration. Notre étude a permis de déterminer un critère de choix qui est pertinent pour la priorisation de la CMT. Le gain de temps issu de la priorisation autorisera la diversification de l'activité de pharmacie clinique en réanimation – USC, en introduisant notamment la conciliation médicamenteuse d'entrée dans ce service.

---

**Membres du jury :**

**Président :** Pr Bertrand DECAUDIN, pharmacien PU - PH au CHRU de Lille  
Doyen de la faculté de pharmacie de Lille

**Assesseurs :** Dr Maxime MUTOMBO, pharmacien PH au CH d'Armentières  
Dr Abdelatif BELHAKEM, réanimateur PH au CH d'Armentières  
Dr Etienne BROCHOT, pharmacien MCU – PH au CHRU d'Amiens