

UNIVERSITE TOULOUSE III PAUL SABATIER
FACULTE DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

ANNEE : 2016

2016 / TOU3 / 2076

THESE

Pour le DIPLOME d'ETAT de DOCTEUR EN PHARMACIE

Après soutenance du Mémoire du DIPLOME D'ETUDES SPECIALISEES de
PHARMACIE HOSPITALIERE PRATIQUE ET RECHERCHE

Présentée et soutenue publiquement par

Aurélié CYRUS

Née le 3 Novembre 1987 à L'Union (31)

**Pertinence des prescriptions de la voie intraveineuse
au CHU de Toulouse : mise en place d'une évaluation
des pratiques professionnelles**

Le 5 Octobre 2016

Directeur de thèse : Madame le Docteur JUILLARD-CONDAT Blandine

JURY

Président : Madame le Professeur SALLERIN Brigitte
1^{er} assesseur : Monsieur le Professeur MASSIP Patrice
2^{ème} assesseur : Madame le Docteur DUMARTIN Catherine
3^{ème} assesseur : Madame le Docteur JUILLARD-CONDAT Blandine
4^{ème} assesseur : Monsieur le Docteur JOUGLEN Julien
5^{ème} assesseur : Madame LEFEVRE Sophie

PERSONNEL ENSEIGNANT
de la Faculté des Sciences Pharmaceutiques de l'Université Paul Sabatier
au 1^{er} octobre 2015

Professeurs Émérites

M. BASTIDE R	Pharmacie Clinique
M. BERNADOU J	Chimie Thérapeutique
M. CAMPISTRON G	Physiologie
M. CHAVANT L	Mycologie
Mme FOURASTÉ I	Pharmacognosie
M. MOULIS C	Pharmacognosie
M. ROUGE P	Biologie Cellulaire

Professeurs des Universités

Hospitalo-Universitaires

M. CHATELUT E	Pharmacologie
M. FAVRE G	Biochimie
M. HOUIN G	Pharmacologie
M. PARINI A	Physiologie
M. PASQUIER C (Doyen)	Bactériologie - Virologie
Mme ROQUES C	Bactériologie - Virologie
Mme ROUSSIN A	Pharmacologie
Mme SALLERIN B	Pharmacie Clinique
M. SIÉ P	Hématologie
M. VALENTIN A	Parasitologie

Universitaires

Mme BARRE A	Biologie
Mme BAZIARD G	Chimie pharmaceutique
Mme BENDERBOUS S	Mathématiques – Biostat
M. BENOIST H	Immunologie
Mme BERNARDES-GÉNISSON V	Chimie thérapeutique
Mme COUDERC B	Biochimie
M. CUSSAC D (Vice-Doyen)	Physiologie
Mme DOISNEAU-SIXOU S	Biochimie
M. FABRE N	Pharmacognosie
M. GAIRIN J-E	Pharmacologie
Mme MULLER-STAUMONT C	Toxicologie - Sémiologie
Mme NEPVEU F	Chimie analytique
M. SALLES B	Toxicologie
M. SÉGUI B	Biologie Cellulaire
M. SOUCHARD J-P	Chimie analytique
Mme TABOULET F	Droit Pharmaceutique
M. VERHAEGHE P	Chimie Thérapeutique

Maitres de Conférences des Universités

Hospitalo-Universitaires		Universitaires	
M. CESTAC P	Pharmacie Clinique	Mme ARÉLLANO C. (*)	Chimie Thérapeutique
Mme GANDIA-MAILLY P (*)	Pharmacologie	Mme AUTHIER H	Parasitologie
Mme JUILLARD-CONDAT B	Droit Pharmaceutique	M. BERGÉ M. (*)	Bactériologie - Virologie
M. PUISSET F	Pharmacie Clinique	Mme BON C	Biophysique
Mme SÉRONIE-VIVIEN S	Biochimie	M. BOUAJILA J (*)	Chimie analytique
Mme THOMAS F	Pharmacologie	Mme BOUTET E	Toxicologie - Sémiologie
		M. BROUILLET F	Pharmacie Galénique
		Mme CABOU C	Physiologie
		Mme CAZALBOU S (*)	Pharmacie Galénique
		Mme CHAPUY-REGAUD S	Bactériologie - Virologie
		Mme COSTE A (*)	Parasitologie
		M. DELCOURT N	Biochimie
		Mme DERAËVE C	Chimie Thérapeutique
		Mme ÉCHINARD-DOUIN V	Physiologie
		Mme EL GARAH F	Chimie Pharmaceutique
		Mme EL HAGE S	Chimie Pharmaceutique
		Mme FALLONE F	Toxicologie
		Mme FERNANDEZ-VIDAL A	Toxicologie
		Mme GIROD-FULLANA S (*)	Pharmacie Galénique
		Mme HALOVA-LAJOIE B	Chimie Pharmaceutique
		Mme JOUANJUS E	Pharmacologie
		Mme LAJOIE-MAZENC I	Biochimie
		Mme LEFEVRE L	Physiologie
		Mme LE LAMER A-C	Pharmacognosie
		M. LEMARIE A	Biochimie
		M. MARTI G	Pharmacognosie
		Mme MIREY G (*)	Toxicologie
		Mme MONTFERRAN S	Biochimie
		M. Olichon A	Biochimie
		M. PERE D	Pharmacognosie
		Mme PORTHE G	Immunologie
		Mme REYBIER-VUATTOUX K (*)	Chimie Analytique
		M. SAINTE-MARIE Y	Physiologie
		M. STIGLIANI J-L	Chimie Pharmaceutique
		M. SUDOR J	Chimie Analytique
		Mme TERRISSE A-D	Hématologie
		Mme TOURRETTE A	Pharmacie Galénique
		Mme VANSTEELANDT M	Pharmacognosie
		Mme WHITE-KONING M	Mathématiques

(*) titulaire de l'habilitation à diriger des recherches (HDR)

Enseignants non titulaires

Assistants Hospitalo-Universitaires	
Mme COOL C	Physiologie
Mme FONTAN C	Biophysique
Mme KELLER L	Biochimie
Mme PALUDETTO M.N (**)	Chimie thérapeutique
M. PÉRES M.	Immunologie
Mme ROUCH L	Pharmacie Clinique
Mme ROUZAUD-LABORDE C	Pharmacie Clinique

(**) Nomination au 1^{er} novembre 2015

Remerciements

Au Président du Jury

Madame le Professeur Brigitte SALLERIN,

Professeur des Universités, Praticien Hospitalier

Pour tous vos enseignements lorsque j'étais sur les bancs de la faculté, pour votre grande écoute et votre disponibilité auprès des étudiants, pour le semestre passé à vos côtés au pôle CVM : Merci.

Vous me faites l'honneur d'accepter la présidence de ce jury. Soyez assurée de ma sincère gratitude et de mon profond respect.

Aux membres de mon Jury

A ma directrice de thèse,

Madame le Docteur Blandine JUILLARD-CONDAT,

Maître de Conférences des Universités, Praticien Hospitalier

Chère Blandine,

Merci d'avoir accepté d'encadrer mes travaux et de m'avoir toujours soutenue, depuis les débuts du projet jusqu'à la réalisation de ce mémoire. Merci de m'avoir accueillie à la CoMéDiMS en 2015 et fait confiance dans tous les travaux que tu m'as confiés. Pour tes conseils, ta sagesse, ta bonne humeur, ta gentillesse et ta grande disponibilité, mais aussi pour les moments « craquage Doudingues » : Merci. J'ai énormément appris à tes côtés et ces quelques lignes ne suffisent pas pour t'exprimer ma grande reconnaissance.

A Monsieur le Professeur Patrice MASSIP,

Professeur des Universités, Praticien Hospitalier

Pour vos précieux conseils et votre soutien tout au long de ce projet, pour votre dynamisme et votre disponibilité : Merci. Je suis très honorée de vous compter parmi ce jury de thèse. Veuillez trouver ici mes remerciements les plus sincères.

A Madame le Docteur Catherine DUMARTIN,

Maître de Conférences des Universités, Praticien Hospitalier

Je suis très honorée que vous ayez accepté de juger mon travail. Permettez-moi de vous témoigner ici l'expression de mon respect le plus sincère.

A Monsieur le Docteur Julien JOUGLEN,

Praticien Hospitalier, Pharmacien du pôle I3LM, CHU de Toulouse

J'ai beaucoup apprécié de travailler à tes côtés à Logipharma lorsque je débutais mon internat. Je te remercie d'avoir accepté de juger ce travail. Trouve ici l'expression de mes meilleurs sentiments et de ma gratitude.

A Madame Sophie LEFEVRE,

Cadre de Santé à la CoMéDiMS

Pour votre contribution à ce projet et vos précieux conseils, pour votre accueil à la CoMéDiMS et votre gentillesse : Merci. Je suis très honorée que vous ayez accepté de faire partie de ce jury de thèse.

A toutes les personnes qui ont participé à ce travail

A tous les externes qui m'ont aidé à recueillir les données de l'étude, sans qui ce travail ne serait pas le même : Claudia, Pierre, Joévin, Sarah, Rémi et Corenthin. Je vous remercie pour votre collaboration et votre sérieux.

A Margaux et Marie, Merci pour tous les documents que vous m'avez transmis et votre aide sur le terrain lorsque j'étais à Montauban.

A Jocelyne, Merci pour ton écoute et tous les tableaux CPPCE que tu as réalisés.

A l'équipe de Casselardit, Arnaud, Laure, Elodie, Merci d'avoir participé à la réalisation de l'audit dans les services de gériatrie.

A tous les pharmaciens, internes et collègues que j'ai eu la chance de croiser pendant mon parcours

A Monsieur Thiveaud, je vous remercie pour tous vos enseignements, votre soutien et vos précieux conseils. Vous m'avez transmis votre goût des DM et je compte bien poursuivre dans cette voie. J'ai énormément appris à vos côtés. Soyez assuré de ma sincère reconnaissance et de mon profond respect.

A l'équipe de Casselardit qui m'a accueillie durant les 18 mois avant mon internat : Philippe, Cécile, Charlotte, Flavie, Isabelle, Fiona, Charlène, Sylvain... Vous m'avez donné l'envie de faire de la pharmacie clinique et le courage de repasser mon concours de l'internat. Merci !

A Pauline et Charlotte, pour tous ces bons moments passés à vos côtés en Neurosciences. Merci !

A l'équipe du magasin et de la DNAC de Logipharma pour cette belle aventure humaine : Marie, Gilles, Clément, Marie (de la DNAC)... tous les PPH et agents dont la liste est bien trop longue pour tenir sur cette page. Merci !

A la grande équipe de la stérilisation, pour ce semestre extraordinaire que j'ai passé avec vous : Emilie, Laurent (grand maître), Sophie, Mathieu, Sabine (notre maman), Ninie (et sa bergeronnette), Patrice, Serge et tous les agents de la stérilisation. Je vous remercie infiniment pour votre accueil et votre bonne humeur.

A l'équipe de l'IUC et tous les internes qui ont fait « l'ouverture » avec moi : Audrey, Marie-Noëlle, Layla, Magali, Gauthier, Elise, Anjani et Marion. Merci !

A l'équipe du CVM, pour tout ce que vous m'avez appris (et pour le référencement des tirettes !) : Elodie, Violaine, et Flavie. A tous les jeunes internes du bureau de Ranguel : Caroline, Chloé, Céline et Julien. Merci !

A l'équipe de Montauban, pour votre accueil, vos conseils et vos enseignements dans ce semestre si particulier pour moi : Xavier, Valérie, Anne-Marie, Jérôme, Emmanuelle et tous les PPH. Un grand Merci !

A Adeline (ma toulaise), Lucie et Olaia (ma petite basque préférée), pour tous nos fous rires et nos potins, tous ces bons moments partagés et à venir... Merci !

A tous les internes et assistants que j'ai eu le plaisir de rencontrer : Anne-Laure, Arnaud, Caroline, Camille J, Céline, Fred, Laure, Marc-Antoine, Pierre, Serri, Sonia-Caroline... Merci !

A mes amis

A Nanouche, ma (très) vieille amie, depuis 25 ans tu es toujours là près de moi. Nous avons bien changé depuis la maternelle, mais notre amitié reste intacte. C'est toujours un plaisir de se retrouver ! Pour tout ce que nous avons partagé (et que nous continuerons à partager), Merci !

A Marie, ma Coupine, depuis notre rencontre à Casselardit, en passant par le concours, les armoires, la CoMéDiMS, les voyages, les repas cholestérol, les moments « Super C... », les goûters, nos mariages, nos thèses... que d'aventures ! J'ai de la chance de t'avoir comme amie, tu as été un témoin formidable. Ces quelques lignes sont bien maigres pour tout ce que j'aurais à te dire, alors tout simplement : Merci !

A Filou, qui supporte nos coups de téléphone de plusieurs heures : Merci !

Au Moncaupois et Commingeois : Jenny, Tonton Francky, Emilie, Céline, Thomas, pour le plaisir que j'ai de vous retrouver dans nos belles montagnes et les bons moments partagés : Merci !

A ma famille

Maman, Papa,

Merci de m'avoir permis de faire ces longues études. Vous avez toujours été là pour moi et avez toujours cru en moi, même quand parfois je n'y croyais plus. Merci d'avoir supporté mon « sale caractère » dans les moments difficiles... Aujourd'hui, je vous dédie cette soutenance, pour vous remercier de tout l'amour que vous m'avez donné pour arriver jusqu'ici. J'espère que vous serez fiers de moi autant que je suis fière de vous. Je vous aime tant !

Pauline,

Ma petite sœur, mon témoin, merci pour ton soutien et tous ces voyages que tu nous offres aux quatre coins de l'Europe pour venir te voir !

A mes grands-parents maternels, partis trop tôt,

J'aurais tant aimé que vous soyez là aujourd'hui... Pour tout l'amour que vous m'avez donné durant toutes ces années, je vous dédie cette thèse.

Snoopy et Folichon,

Mes fidèles compagnons, merci pour votre compagnie dans ces longues journées derrière mon bureau et pour les petites promenades improvisées quand je n'avais plus envie de réviser ou d'écrire ma thèse !

Alexia,

Ma cousine, merci pour tous ces beaux bouquets pour notre mariage et ces bons moments passés ensemble depuis que nous sommes petites.

Denis et Josette,

Ma belle famille, merci d'avoir fait le déplacement depuis la Normandie pour venir assister à ce jour si particulier pour moi.

Eddy,

Mon petit mari, voici enfin le jour que tu attends depuis 13 ans : la thèse, mettant fin à toutes ces années d'études ! Je te remercie pour ton soutien sans faille, ta patience, ta bienveillance et ton amour jour après jour. Sans ta présence à mes côtés, je ne serai jamais arrivée jusqu'ici. Je mesure à quel point j'ai de la chance de t'avoir comme époux ! Merci d'accepter de me suivre et de repartir à zéro, une nouvelle fois. C'est pour nous, le début d'une nouvelle vie !

Pour tout ce que nous partageons depuis des années et ce que nous partagerons dans le futur : Merci ! Je t'aime !

Table des matières

Remerciements	3
Liste des figures	12
Liste des tableaux	13
Liste des annexes	15
Liste des abréviations	16
Introduction	19
I. Contexte	21
I.1 Pertinence	21
I.1.1 Définitions de pertinence.....	21
I.1.2 La pertinence dans les politiques de santé	22
I.1.2.1 Guide méthodologique de la DGOS	22
I.1.2.2 Pertinence et certification	23
I.1.2.3 Pertinence et Contractualisation régionale	24
I.1.2.3.1 Contrat de bon usage des médicaments et des produits et prestations (CBUMPP)	24
I.1.2.3.2 Décrets sur la pertinence des soins	25
I.1.2.4 Pertinence et achats hospitaliers.....	27
I.1.2.1 Pertinence et logiciels d'aide à la prescription (LAP).....	28
I.1.2.2 Pertinence et infections associées aux soins	29
I.1.3 Lien entre pertinence et évaluation des pratiques professionnelles (EPP)	31
I.1.3.1 Définitions de l'EPP	31
I.1.3.2 L'EPP dans la certification HAS v2014.....	32
I.1.4 Lien entre pertinence et conséquences économiques	34
I.1.4.1 Analyses médico-économiques.....	34
I.1.4.2 Analyses d'impact budgétaire.....	35
I.1.4.3 Coûts de la qualité et de la non qualité des soins	36
I.2 Pertinence et choix de la voie d'administration des médicaments	38
I.2.1 Voie orale.....	38
I.2.2 Voie injectable : évènements indésirables, bonnes pratiques et données de consommation.....	39

I.2.2.1	Infections liées aux cathéters	40
I.2.2.1.1	Définitions.....	40
I.2.2.1.2	Physiopathologie.....	40
I.2.2.1.3	Epidémiologie.....	40
I.2.2.1.4	Recommandations de bon usage des cathéters veineux	41
I.2.2.1.5	Audit national sur les cathéters veineux périphériques	44
I.2.2.1.6	EPP sur les cathéters veineux périphériques au CHU de Toulouse	45
I.2.2.2	Autres risques liés à l'utilisation de la voie IV	47
I.2.2.3	Consommation des cathéters au CHU de Toulouse	48
I.2.3	Relais « IV/PO »	49
I.2.3.1	Généralités et recommandations.....	49
I.2.3.2	Critères d'éligibilité au relais IV/PO	51
I.2.3.3	Différents types de relais.....	52
I.3	Problématique	54
I.3.1	Définition de la DDD	54
I.3.2	Consommations des médicaments de l'étude.....	55
I.3.3	Focus sur le paracétamol.....	57

II. Evaluation de la pertinence des prescriptions de la voie IV au CHU de Toulouse....

II.1	Objectifs des deux études	61
II.2	Méthodologie	62
II.2.1	Type d'étude et population.....	62
II.2.2	Sélection des médicaments éligibles	62
II.2.2.1	Critères d'inclusion	62
II.2.2.2	Critères d'exclusion	63
II.2.2.3	Les médicaments de l'étude.....	63
II.2.2.3.1	Propriétés pharmacocinétiques en fonction des formes galéniques	63
II.2.2.3.2	Cas du paracétamol	66
II.2.3	Sélection des UA	67
II.2.3.1	Organisation des UA au niveau du CHU	67
II.2.3.2	Critères d'inclusion	67

II.2.3.3	Critères d'exclusion	68
II.2.4	Grille de recueil	68
II.2.4.1	Etude paracétamol IV	68
II.2.4.2	Etude élargie à 16 médicaments	69
II.2.4.3	Critères de pertinence/non pertinence.....	69
II.2.5	Recueil de données	71
II.2.5.1	Durée du recueil	71
II.2.5.2	Auditeurs : encadrement et formation	71
II.2.5.3	Planning des audits	72
II.2.5.4	Audit des prescriptions	72
II.2.5.5	Audit sur le terrain	73
II.2.6	Saisie et analyse des données	73
II.2.7	Résumé de la méthodologie	74
II.3	Résultats de l'évaluation de la pertinence des prescriptions de paracétamol IV	75
II.3.1	Descriptions des services et de la population	75
II.3.2	Evaluation de la pertinence des prescriptions de paracétamol IV	76
II.3.2.1	Analyse de la pertinence / non pertinence.....	76
II.3.2.1.1	Par motif d'hospitalisation	76
II.3.2.1.2	En fonction des critères de jugement	77
II.3.2.2	Planification du relais IV/PO	79
II.3.2.2.1	Principaux résultats de l'audit.....	79
II.3.2.2.2	Impact des protocoles de relais créés dans le logiciel d'aide à la prescription ORBIS®	79
II.3.3	Evaluation du coût de la non pertinence	80
II.3.3.1	Principaux coûts à prendre en compte	80
II.3.3.2	Extrapolation du coût de la non pertinence sur 2014	82
II.4	Résultats de l'évaluation de la pertinence des prescriptions élargie à 16 médicaments	84
II.4.1	Descriptions des services et de la population	84
II.4.2	Evaluation de la pertinence des prescriptions de la voie IV	85
II.4.2.1	Analyse de la pertinence / non pertinence.....	85
II.4.2.1.1	Par médicaments	85
II.4.2.1.2	Par pôles cliniques et motif d'hospitalisation	87

II.4.2.1.3	En fonction des critères de jugement	88
II.4.2.2	Planification du relais IV/PO	92
II.4.2.2.1	Principaux résultats de l'audit.....	92
II.4.2.2.2	Impact des protocoles de relais sur le LAP ORBIS®	93
II.4.3	Evolution de la pertinence des prescriptions de paracétamol IV entre les deux études	94
II.4.3.1	Caractéristiques de la population	94
II.4.3.2	Comparaison des principaux résultats.....	95
II.4.3.2.1	Selon le motif d'hospitalisation	95
II.4.3.2.2	Planification du relais IV/PO	96
II.4.3.2.3	Impact des protocoles de relais sur ORBIS®	96
II.4.4	Evaluation du coût de la non pertinence	97
II.4.4.1	Pour le paracétamol	97
II.4.4.2	Pour la totalité des médicaments	99
II.5	Résumé des résultats des deux études.....	100
II.6	Discussion	101
II.6.1	Pertinence des prescriptions de médicaments par la voie IV	101
II.6.1.1	Pertinence du paracétamol IV	101
II.6.1.2	Pertinence des antibiothérapies IV	105
II.6.1.3	Pertinence des inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) IV	108
II.6.2	Impact des logiciels d'aide à la prescription et place du pharmacien hospitalier.....	110
II.6.3	Impact économique.....	112
II.6.4	Limites de l'étude	113
III.	Plan d'actions	115
III.1	Problématiques soulevées.....	115
III.1.1	Nombreuses idées reçues	115
III.1.2	Au niveau de la prescription.....	117
III.1.3	Au niveau de l'administration	118
III.1.4	Au niveau de la pharmacie.....	119
III.1.5	Au niveau de l'établissement	120
III.2	Communication des résultats	121
III.2.1	Première évaluation	121

III.2.1.1	Communications orales	121
III.2.1.1.1	Coordination Médicaments de la CoMéDiMS	121
III.2.1.1.2	Comité Antalgique	121
III.2.1.1.3	Réunion Pôle Pharmacie / CoMéDiMS	122
III.2.1.1.4	Commission pertinence	122
III.2.1.2	Envoi de mails aux services	123
III.2.2	Deuxième évaluation	123
III.2.2.1	Communications orales	123
III.2.2.2	Envoi de mails aux services	124
III.2.2.3	Communication en « Une » sur intranet	124
III.3	Mise en place de protocoles de relais	125
III.3.1	Protocole à destination des IDE	125
III.3.1.1	Cadre juridique	125
III.3.1.2	Informatisation du protocole	126
III.3.2	Protocoles de relais IV/PO sur ORBIS®	127
III.4	Outils d'aide au choix de la voie d'administration	129
III.4.1	Indicateur de consommation	129
III.4.2	Tableau d'aide au choix de la voie d'administration	130
III.4.3	Recommandations de bon usage de la voie intraveineuse	130
	Conclusion	133
	Bibliographie.....	135
	Annexes.....	145

Liste des figures

Figure 1: Critère 28b, manuel de certification HAS – Janvier 2014	24
Figure 2 : Critère 1f, manuel de certification HAS – Janvier 2014	32
Figure 3 : Critère 28a, manuel de certification HAS – Janvier 2014	33
Figure 4 : Critère 28c, manuel de certification HAS – Janvier 2014	33
Figure 5 : Représentation graphique des pourcentages IV/PO sur 2015 : A = en journées de traitement, B= en dépenses	57
Figure 6 : Répartitions des consommations de paracétamol 2014 et 2015 selon la voie, au CHU de Toulouse.....	58
Figure 7 : Copies d'écran de traçabilité d'administration dans ORBIS avec le protocole de paracétamol fictif.....	127

Liste des tableaux

Tableau 1 : Résultats des 338 grilles de l'auto-évaluation menée en avril 2007, CHU de Toulouse.....	46
Tableau 2 : Résultats de l'audit de 118 dossiers de patients sortants, avril 2007, CHU de Toulouse.....	46
Tableau 3 : Consommation de cathéters au CHU de Toulouse en 2014 et 2015. JH= journées d'hospitalisation	49
Tableau 4 : Valeurs des DDD selon l'OMS pour les 16 médicaments de l'étude	55
Tableau 5 : Consommations en DDD des médicaments de l'étude sur 2014, 2015 et 2016 (estimées) et pourcentages de traitement par voie IV	56
Tableau 6 : Consommation de paracétamol, en DDD et en dépenses, au CHU de Toulouse en 2014 et 2015.....	58
Tableau 7 : Médicaments sélectionnés pour l'évaluation de la pertinence des prescriptions de médicaments IV.....	63
Tableau 8 : Principales propriétés pharmacocinétiques de la phase d'absorption des médicaments de l'évaluation	66
Tableau 9 : Critères de pertinence/non pertinence de la prescription de la voie IV ..	69
Tableau 10 : Caractéristiques des services audités dans l'étude sur le paracétamol IV	75
Tableau 11 : Caractéristiques des patients inclus dans l'étude sur le paracétamol IV	76
Tableau 12 : Analyse de la pertinence des prescriptions de paracétamol IV en fonction du motif d'hospitalisation.....	76
Tableau 13 : Arguments justifiant la prescription de paracétamol IV pour les 120 prescriptions jugées pertinentes au cours de l'évaluation.....	77
Tableau 14 : Arguments en faveur d'un relais IV/PO pour les 105 prescriptions IV jugées non pertinentes	78
Tableau 15 : Planification des relais IV/PO en fonction du motif d'hospitalisation	79
Tableau 16 : Analyse du taux de pertinence des prescriptions et de relais IV/PO en fonction de l'utilisation d'un protocole de relais ORBIS®	80
Tableau 17 : Détail des coûts unitaires utilisés pour la valorisation des résultats de l'étude économique	81
Tableau 18 : Caractéristiques des services audités dans l'étude sur les 16 médicaments IV.....	84
Tableau 19 : Caractéristiques des patients inclus dans l'étude élargie à 16 médicaments IV.....	85
Tableau 20 : Analyse de la pertinence des prescriptions par voie IV des 16 médicaments à l'étude.....	86
Tableau 21 : Analyse de la pertinence des prescriptions par pôle clinique.....	87
Tableau 22 : Analyse de la pertinence des prescriptions de médicament IV de l'étude en fonction du motif d'hospitalisation.....	88

Tableau 23 : Arguments justifiant la prescription de la voie IV pour les 1 176 prescriptions jugées pertinentes au cours de l'évaluation.....	89
Tableau 24 : Arguments en faveur d'un relais IV/PO pour les 368 prescriptions IV jugées non pertinentes	90
Tableau 25 : Nombre de traitements prescrits et administrés PO avec les 327 prescriptions IV jugées abusives à cause de la présence de traitements PO.....	90
Tableau 26 : Prescriptions par voie IV administrées par voie orale	91
Tableau 27 : Planification des relais IV/PO en fonction du motif d'hospitalisation	92
Tableau 28 : Planification des relais IV/PO en fonction des médicaments de l'étude	93
Tableau 29 : Comparaison des populations avec des prescriptions de paracétamol IV dans les deux études.....	95
Tableau 30 : Pourcentages de pertinence des prescriptions de paracétamol IV des deux évaluations.....	95
Tableau 31 : Comparaison de la planification du relais IV/PO entre les deux études, selon le motif d'hospitalisation	96
Tableau 32 : Analyse du taux de pertinence des prescriptions de paracétamol IV et de relais IV/PO en fonction de l'utilisation d'un protocole de relais ORBIS® dans la deuxième évaluation.....	97
Tableau 33 : Analyse du surcoût en médicaments en extrapolant le taux de non pertinence des prescriptions, auditées lors de la deuxième évaluation, sur l'année 2015.....	99

Liste des annexes

Annexe 1 : Données de consommations des 16 médicaments à l'étude sur 2014, 2015 et 2016 au CHU de Toulouse	146
Annexe 2 : Résultats de l'étude GREPHH 2010.....	147
Annexe 3 : Grille de recueil de l'évaluation de la pertinence des prescriptions de paracétamol IV	148
Annexe 4 : Grille de recueil de l'évaluation de la pertinence des prescriptions de la voie IV pour 16 médicaments	151
Annexe 5 : Document de restitution des résultats de l'évaluation de la pertinence des prescriptions de paracétamol IV	152
Annexe 6 : Exemple de restitution des résultats de la deuxième évaluation au pôle I3LM.....	153
Annexe 7 : Tableau d'aide au choix de la voie d'administration	156

Liste des abréviations

AES : Accident d'Exposition au Sang
AINS : Anti-inflammatoire Non Stéroïdien
ANAES : Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé
ANSM : Agence Nationale de Sécurité des Médicaments et des produits de santé
CAI : Comité Anti-Infectieux
CBUMPP : Contrat de Bon Usage des Médicaments, des Produits et des Prestations
CCI : Cathéter à Chambre Implantable
CHU : Centre Hospitalier Universitaire
CHR : Centre Hospitalier Régional
CLCC : Centre de Lutte Contre le Cancer
CLUD : Comité de Lutte contre la Douleur
CME : Commission Médicale d'Etablissement
CoMédIMS : Commission du Médicament et des Dispositifs Médicaux Stériles
COSPIN : Commission de Suivi des Programmes de Prévention des Infections Associées aux Soins
CPOM : Contrat Pluriannuel d'Objectifs et de Moyens
CPPCE : Comité de Pertinence des Prescriptions et Conséquences Economiques
CR : Centre de Responsabilité
CVM : Cardio-vasculaire et maladies métaboliques
CVC : Cathéter Veineux Central
CVP : Cathéter Veineux Périphérique
DDD : Defined Daily Doses ou DDJ : Dose définie journalière
DGOS : Direction Générale de l'Offre de Soins
DHOS : Direction de l'Hospitalisation et de l'Offre de Soins
DGS : Direction Générale de la Santé
DIM : Direction de l'Information Médicale
DIV : Dispositif Intraveineux
DPC : Développement Professionnel Continu
EMS : Etablissement Médico-Social
ENP : Enquête Nationale de Prévalence
EOHH : Equipe Opérationnelle d'Hygiène Hospitalière
EPP : Evolution des Pratiques Professionnelles
GREPHH : Groupe d'Evaluation des Pratiques en Hygiène Hospitalière
HAS : Haute Autorité de Santé
I3LM : Inflammation Infection Immunologie Loco-Moteur
IAS : Infection Associée aux Soins
IDE : Infirmier Diplômé d'Etat
IFSI : Institut de Formation en Soins Infirmiers
IM : Intra-Musculaire
INVS : Institut National de Veille Sanitaire
IPP : Inhibiteurs de la Pompe à Protons

IV : Intraveineux
JO : Journal Officiel
LAP : Logiciel d'Aide à la Prescription
OMS : Organisation Mondiale de la Santé
PEP : Pratique Exigible Prioritaire
PHARE : Performance hospitalière pour des achats responsables
PICC : Peripherally Inserted Central Catheter
PNSP : Plan National pour la Sécurité des Patients
PUI : Pharmacie à Usage Intérieur
PO : Per os
PROPIAS : Programme national d'actions de Prévention des Infections Associées
aux Soins
RCP : Résumé des Caractéristiques du Produit
RSMQ : Responsable du Système de Management de la Qualité
SFAR : Société Française d'Anesthésie Réanimation
SFHH : Société Française d'Hygiène Hospitalière
UA : Unité Administrative
UF : Unité Fonctionnelle (service)

Introduction

Depuis quelques années, le système de santé français connaît de grandes mutations. Dans un contexte économique difficile, la maîtrise médicalisée des dépenses de santé est devenue une nécessité et les exigences légitimes des usagers en termes de qualité et de sécurité des soins ne cessent d'augmenter. Cela entraîne une modification profonde des pratiques des professionnels de santé. Les variations des pratiques médicales, parfois importantes, entre différentes régions ou territoires de santé interrogent sur la pertinence des actes, des prescriptions et des prestations.

La pertinence des soins contribue fortement au respect du premier principe de l'exercice médical : *primum non nocere*. Elle est au cœur des politiques de santé actuelles : la certification HAS des établissements de santé, le CBUMPP ou encore les achats hospitaliers. La non pertinence peut engendrer des coûts supplémentaires pour la société.

Suite au Comité Antalgique de novembre 2014 et la constatation d'une augmentation des consommations de paracétamol IV, la CoMédiMS du CHU de Toulouse a décidé de mener une évaluation sur la pertinence des prescriptions de paracétamol IV, puis d'élargir dans un second temps à d'autres médicaments. Cet élargissement permettra d'évaluer plus globalement la pertinence des prescriptions de la voie intraveineuse. En effet, cette voie est associée à un risque iatrogène plus important, un surcoût en produits et une dépense en temps infirmier non négligeable, qui pourraient être évités lorsque la voie orale est disponible.

A partir de l'analyse des résultats de notre travail, l'objectif est d'identifier l'origine des prescriptions inappropriées et de mettre en place un plan d'actions afin d'améliorer durablement la pertinence des prescriptions de la voie IV.

Pour répondre à cet objectif, nous présentons dans une première partie la notion de pertinence des soins et sa place dans les politiques de santé publique. Un lien sera établi avec l'évaluation des pratiques professionnelles et les conséquences économiques. Les différentes caractéristiques de chaque voie seront abordées ainsi que les principales spécificités du relais IV/PO. Un point sur les consommations des différents médicaments sera effectué.

La deuxième partie de cette thèse concernera les deux évaluations : celle sur la pertinence des prescriptions de paracétamol IV et celle élargie à 16 médicaments. Après avoir décrit la méthodologie des deux études, les résultats seront présentés et discutés.

Enfin, la troisième partie présentera le plan d'actions et les outils à mettre en place afin d'améliorer la pertinence des prescriptions de médicaments par voie intraveineuse au CHU de Toulouse.

I. Contexte

I.1 Pertinence

I.1.1 Définitions de pertinence

La pertinence est définie comme « *la qualité de ce qui est logique, parfaitement approprié* » par le dictionnaire LAROUSSE (1). La HAS définit la pertinence des soins par « *l'adéquation avec les besoins du patient. Qu'il relève d'une démarche diagnostique (radiographie, biologie...) ou thérapeutique (médicament, dispositif médical, intervention chirurgicale...), il s'avère nécessaire et approprié dans cette indication. La pertinence prend en compte l'efficacité et la sécurité du soin, mais aussi parfois son coût relatif.* » (2). Le choix d'une procédure par rapport à une autre doit tenir compte de la balance bénéfices/risques pour le patient et parfois de son coût relatif. Cette définition a été élaborée à partir de deux réflexions :

- Celle d'une équipe de l'Université de Californie qui considère un soin pertinent si : « *le bénéfice escompté pour la santé est supérieur aux conséquences négatives attendues d'une façon suffisante pour estimer qu'il est valable d'entreprendre la procédure, indépendamment de son coût.* » (3)
- Celle du NHS qui vient compléter la définition précédente en ajoutant deux dimensions : « *l'individualité du patient concerné et la disponibilité des ressources de santé.* » Leur définition est : « *Pertinent, pour un soin, signifie qu'il a été choisi parmi l'ensemble des interventions disponibles qui ont démontré leur efficacité pour une affection, comme étant le plus vraisemblablement à même de produire les résultats attendus pour un patient donné. Une intervention ne peut être pertinente que si certaines conditions sont satisfaites. Les compétences techniques et les autres ressources nécessaires à l'intervention doivent être disponibles, en sorte qu'il puisse être dispensé selon les bons standards. L'intervention doit être réalisée d'une manière telle qu'elle soit acceptable pour le patient. Les patients doivent recevoir une information adéquate au sujet de toutes les interventions potentiellement efficaces. Leurs préférences sont centrales dans la détermination de quelle intervention sera pertinente parmi celles dont l'efficacité est connue. Leurs préférences seront indicatives non seulement de l'objectif principal qu'ils espèrent atteindre, mais aussi de leurs perceptions des effets secondaires qui pourraient advenir. La pertinence des interventions de santé doit également être considérée dans le contexte social et culturel actuel, et au regard de la justice de la répartition des ressources de santé.* » (4)

De son côté, le Ministère des affaires sociales et de la santé propose une autre définition : « *Un soin est qualifié de pertinent lorsqu'il est dispensé en adéquation*

avec les besoins du patient, conformément aux données actuelles de la science, aux recommandations de la Haute Autorité de Santé (HAS) et des sociétés savantes, nationales et internationales. La pertinence des soins est une notion évolutive car un soin pertinent hier peut ne plus l'être aujourd'hui du fait de l'évolution des connaissances, des techniques et de l'organisation des soins. » (5)

Il divise la pertinence des soins en trois dimensions :

- La pertinence des actes ou des séjours,
- La pertinence des prescriptions : médicaments, analyses biologiques, examens d'imagerie...
- La pertinence des prestations : modalités d'hospitalisation, parcours de soins...

Enfin, René Mornex dans son rapport du 8 avril 2013 (6), définit un acte médical pertinent : *« celui qui convient au malade à un moment donné, c'est le plus adapté et le plus efficace. L'objectif final est d'améliorer l'état de santé du malade et de limiter les risques et les contraintes. »* Pour lui, la pertinence est *« à la base de la médecine sobre qui dans une approche humaniste soigne mieux au moindre coût. »*

Notre étude s'intéresse à la pertinence des prescriptions. Celle-ci renvoie à la notion de bon usage du médicament, illustrée par la « règle des 5 B » : le bon médicament, au bon patient, au bon moment, à la bonne dose, par la bonne voie d'administration. L'amélioration de la pertinence des prescriptions peut conduire à une diminution des événements indésirables pour le patient et des coûts pour le système de santé.

L'analyse de la pertinence des prescriptions permet :

- a priori, d'aider le prescripteur à prendre une décision appropriée,
- a posteriori, d'évaluer si un traitement est prescrit à bon escient. Une sur-prescription peut-être associé à un problème d'iatrogénie et de surcoût. A l'inverse, une sous-prescription peut entrainer une perte de chance potentielle pour le patient et également un surcoût.

I.1.2 La pertinence dans les politiques de santé

I.1.2.1 Guide méthodologique de la DGOS

En décembre 2012, la DGOS a publié un guide méthodologique pour la pertinence des soins (7). Ce guide concerne l'ensemble des axes de la pertinence (cités ci-dessus). Il préconise une démarche régionale d'amélioration de la pertinence des soins, selon 3 étapes :

- diagnostic : Identifier les enjeux régionaux d'amélioration de la pertinence des soins,

- élaboration des plans d'action : Mettre en place un plan d'amélioration régional de la pertinence des soins sur les thématiques identifiées lors du diagnostic,
- mise en œuvre et suivi : Mobiliser les équipes pour la mise en œuvre des actions et suivre l'avancement et les résultats de la démarche.

Pour chaque étape, des méthodes, des outils ainsi que les activités à mettre en place sont proposés.

Ce guide décrit les différentes articulations sur ce sujet entre les acteurs nationaux (HAS principalement), régionaux (ARS) et locaux (établissements de santé). Il rappelle que la pertinence des soins est une priorité nationale pour laquelle de nombreux leviers sont mobilisés :

- programme de travail de la HAS dans le cadre de l'appui à l'amélioration des pratiques professionnelles,
- manuel de certification des établissements de santé V2010 : la pertinence est une démarche ciblée par l'EPP (critère 28b). L'établissement doit réaliser une EPP dans tous les secteurs où une amélioration de la pertinence des soins a été identifiée,
- possibilité de mettre en avant la maîtrise des démarches qualité et sécurité dans l'accréditation des professionnels de santé (à l'étude),
- inclusion de la thématique de l'amélioration de la pertinence des soins au niveau du DPC,
- définition des objectifs contractuels portant sur les enjeux d'amélioration identifiés dans le CPOM ARS – établissement de santé,
- mise sous accord préalable (MSAP) de l'assurance maladie pour améliorer la pertinence de certains modes de prise en charge.

Le guide fait également le point des démarches sur les thématiques ciblées.

1.1.2.2 Pertinence et certification

La pertinence fait partie des exigences de la certification HAS des établissements de santé (8). Dans la V2010 de janvier 2014, la pertinence apparaît dans le critère 28b, appartenant à l'évaluation des pratiques professionnelles. Le manuel rappelle que l'amélioration de la pertinence des soins permet de renforcer la qualité, la sécurité et l'efficacité de la prise en charge des patients.

La V2010 demande de poursuivre les démarches d'EPP relatives à la pertinence des actes et des hospitalisations exigées dans la V2007 et de les étendre à tous les champs où l'établissement a identifié des enjeux d'amélioration.

Les éléments audités sont présentés dans la figure ci-dessous.

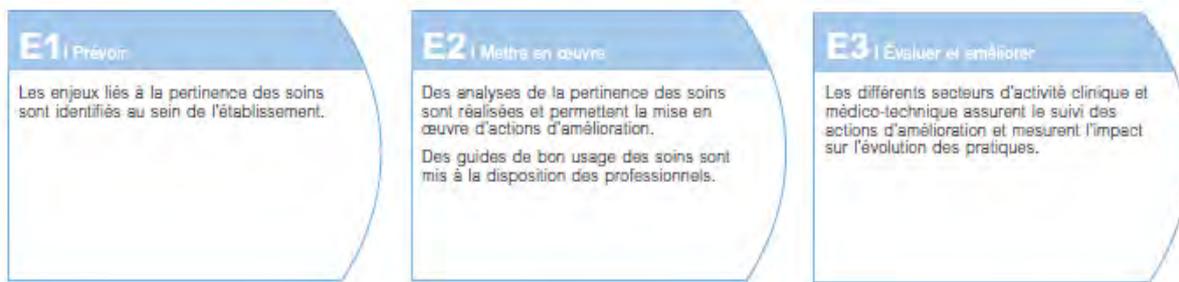


Figure 1: Critère 28b, manuel de certification HAS – Janvier 2014

I.1.2.3 Pertinence et Contractualisation régionale

I.1.2.3.1 Contrat de bon usage des médicaments et des produits et prestations (CBUMPP)

Le contrat de bon usage des médicaments et des produits et prestations (CBUMPP), mis en œuvre depuis 2005, est une démarche contractuelle visant à améliorer le circuit des produits de santé (médicaments et dispositifs médicaux implantables) administrés à l'hôpital, en particulier leurs conditions de prescription et de gestion. Il est conclu pour une durée de 5 ans entre l'établissement de santé, l'ARS et la Caisse Régionale d'Assurance Maladie. Chaque année, l'établissement doit rendre un rapport d'étape annuel. La version actuelle est la 2014 – 2018, entrée en vigueur suite au décret n° 2013-870 du 27 septembre 2013 (9).

Le CBUMPP comprend un contrat socle, commun à tous les établissements de santé au niveau national et deux annexes. L'annexe 1 fixe les engagements du contrat et est propre à chaque ARS, l'annexe 2 fixe les objectifs particuliers en termes de prescriptions de produits hors GHS et est propre à chaque établissement. Les obligations et engagements qu'il encadre sont les suivants :

- le bon usage des produits de santé,
- la qualité de la prise en charge médicamenteuse du patient,
- l'informatisation du processus de prise en charge médicamenteuse du patient,
- le développement des pratiques pluridisciplinaires ou en réseau,
- les produits de santé financés en sus des prestations d'hospitalisation,
- l'évaluation et les modalités de transmission du rapport d'étape annuel,
- les modalités de réduction du taux de remboursement de la part prise en charge par les régimes obligatoires d'assurance maladie en cas de non-respect des engagements souscrits,
- le respect, pour les produits financés en sus des prestations d'hospitalisation, de la conformité de leur utilisation.

Pour les médicaments hors GHS, la conformité de leur utilisation aux indications de l'AMM ou aux RTU doit être retrouvée. En dehors de ce cadre, le prescripteur doit

porter au dossier médical du patient l'argumentation qui l'a conduit à prescrire en faisant référence aux travaux des sociétés savantes ou aux publications des revues internationales à comité de lecture.

La méthodologie utilisée dans le CBUMPP est cohérente avec :

- la gestion des risques liés aux soins,
- l'arrêté du 6 avril 2011 relatif au management de la prise en charge médicamenteuse (10),
- la V2010 de janvier 2014 de la certification (prévoir, mettre en œuvre, évaluer et améliorer).

Dans sa partie sur la politique dédiée aux médicaments et aux dispositifs médicaux stériles implantables (DMI), l'annexe 1 à fournir dans le cadre du rapport d'étape annuel du CBUMPP en Midi-Pyrénées (11) exige plusieurs points en lien direct avec l'amélioration de la qualité de la prise en charge des patients :

- un programme d'actions, assorti d'indicateurs de suivi, en matière de bon usage des médicaments et des DMI,
- un bilan des actions d'amélioration en matière de bon usage des médicaments et des DMI,
- une politique d'achat de ces produits de santé qui prend en compte la prévention des risques liés à ces produits de santé,
- la liste des médicaments et DMI dont l'utilisation est préconisée dans l'établissement (livret thérapeutique) disponible, accessible et actualisée,
- des préconisations en matière de prescription des médicaments notamment des antibiotiques et des dispositifs médicaux stériles. Les thèmes couverts peuvent être : l'antibiothérapie, les prescriptions chez les personnes âgées, les anticoagulants et antiagrégants, les psychotropes, la prise en charge de l'infarctus du myocarde, la prise en charge de la douleur. En fonction des risques identifiés et de l'activité de l'établissement d'autres thèmes peuvent être pertinents.

Notre évaluation de la pertinence des prescriptions de la voie injectable s'inscrit dans ce dernier point.

I.1.2.3.2 Décrets sur la pertinence des soins

Fin 2015, deux décrets relatifs à l'amélioration de la pertinence des soins ont été publiés. Ils montrent la détermination du ministère de la santé à faire de ce thème une priorité nationale.

- **Décret n°2015-1510 du 19 novembre 2015 relatif à la promotion de la pertinence des actes, des prestations et des prescriptions en santé (12)**

Il précise le contenu du plan d'actions pluriannuel régional d'amélioration de la pertinence des soins ainsi que ses modalités d'élaboration et d'évaluation. Ce plan d'action est arrêté par le directeur général de l'ARS pour une durée de 4 ans, après avis de la commission régionale de gestion du risque, et révisable tous les ans. Ce décret met en place une instance régionale d'amélioration de la pertinence des soins, chargée de la diffusion de la culture de pertinence des soins auprès des professionnels de santé. Elle donne son avis sur plan d'actions pluriannuel régional d'amélioration de la pertinence des soins. Cette instance se réunit deux fois par an et est composée obligatoirement du directeur général de l'ARS, d'un représentant régional des caisses d'assurance maladie, d'un représentant de l'une des unions régionales des professionnels de santé et d'un représentant des usagers.

Ce décret précise le contenu et la procédure de conclusion du contrat tripartite d'amélioration de la pertinence des soins en établissements de santé, dont il est question dans le décret n°2015-1511 ci-dessous.

- **Décret n°2015-1511 du 19 novembre 2015 relatif au contrat d'amélioration des pratiques en établissements de santé (13)**

Il a pour objectif d'accompagner les établissements les moins performants en terme de qualité et de sécurité de certaines pratiques en leur proposant un contrat d'amélioration des pratiques. Grâce aux indicateurs nationaux de qualité et de sécurité des soins, l'ARS peut apprécier le niveau de chaque établissement dans ce domaine, au moins tous les deux ans. Trois risques sont plus particulièrement observés : le risque infectieux, le risque médicamenteux et le risque de rupture du parcours de soins du patient. Si l'établissement de santé n'atteint pas les valeurs fixées pour un ou plusieurs de ces trois thèmes, l'ARS lui demande de proposer un contrat d'amélioration des pratiques. Ce contrat peut être secondairement modifié ou entièrement élaboré par l'ARS, en cas d'absence de réponse de l'établissement dans le délai imparti. Le contrat doit être signé par l'ARS, l'établissement de santé et l'organisme local d'assurance maladie pour une durée maximale de 4 ans.

Le contrat d'amélioration des pratiques en établissement de santé fixe son calendrier d'exécution, les objectifs qualitatifs et quantitatifs d'amélioration de la qualité et de la sécurité des soins, le plan d'action pour les atteindre. En cas de non-respect de ce contrat, l'établissement de santé pourra être pénalisé financièrement. Cette pénalité pourra atteindre jusqu'à 1 % du montant des produits versés par l'assurance maladie au cours de la dernière année d'exécution du contrat, en fonction de la gravité du manquement.

1.1.2.4 Pertinence et achats hospitaliers

Dans le contexte économique actuel, des achats plus pertinents sont indispensables pour la réalisation d'économies. Les achats hospitaliers représentent un volume annuel de dépenses de l'ordre de 18 milliards d'euros, dont 60 % d'achats médicaux (14). Ils sont égaux aux achats de l'Etat dans son ensemble, hors armement et représentent le deuxième poste de dépenses des établissements de santé, après la masse salariale.

En octobre 2011, la direction générale de l'offre de soins (DGOS) a lancé le programme "Performance hospitalière pour des achats responsables" (PHARE). Son objectif est de dégager des « économies intelligentes », c'est-à-dire mieux acheter pour donner des marges de manœuvre supplémentaires aux hôpitaux, tout en conservant le niveau actuel de prise en charge des patients. La DGOS définit les leviers pour un achat « réussi » ainsi :

- la négociation des prix des produits achetés, en vue d'obtenir des prix raisonnables et justifiés,
- la standardisation des produits achetés, qui évite généralement les surcoûts liés à des produits trop spécifiques ou trop pointus,
- le raisonnement en coût complet, favorisant l'anticipation sur le cycle de vie des produits achetés, sur leurs conditions précises d'utilisation ou d'installation et sur leur maintenance,
- l'activation du marché fournisseurs, qui nécessite une bonne connaissance des produits disponibles sur le marché et permet de faire jouer la concurrence entre fournisseurs, de détecter les innovations...

Parmi les axes forts du programme PHARE, le projet ARMEN consiste à identifier des opportunités de gains, par vagues de 10 domaines (15). Les groupes de travail sont issus de la communauté hospitalière (acheteurs, pharmaciens, ingénieurs, biologistes...). La mission de chaque groupe est d'identifier les bonnes pratiques déjà mises en œuvre avec succès sur le terrain, de les quantifier et en d'en déduire des recommandations pratiques et opérationnelles. Voici quelques exemples de bonnes pratiques identifiées pour le médicament :

- accélérer le passage aux génériques en inscrivant des clauses de résiliation de fin de monopole dans l'appel d'offres,
- définir le juste besoin et la stratégie de marché en associant l'acheteur, le prescripteur et le cadre de santé,
- mutualiser les achats au niveau régional...

Ces dernières années quatre groupements d'achats nationaux ont vu le jour : UniHA, UniCancer, UGAP et Resah IdF, ainsi que 40 groupements territoriaux. En 2013, 290 millions d'euros de gains ont été réalisés (172 millions en 2012), soit un gain moyen de 529 000 euros par établissements (14).

I.1.2.1 Pertinence et logiciels d'aide à la prescription (LAP)

L'HAS définit les logiciels d'aide à la prescription comme « *un outil informatique servant à élaborer les prescriptions médicales. Les premières versions des certifications (pour les LAP hospitaliers et pour les LAP de médecine ambulatoire) sont centrées sur la prescription des médicaments.* » (16) La certification des LAP est obligatoire depuis 2011 et la loi n°2011-2012 du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé (17). Il existe également une incitation financière de l'Assurance Maladie pour les médecins libéraux utilisant un logiciel certifié. Elle est prévue dans la convention médicale du 26 juillet 2011 (18). Le premier référentiel de certification pour les LAP est sorti en 2008 pour la médecine ambulatoire, celui pour les LAP hospitaliers est sorti en 2012. Cette certification s'accompagne d'un système d'agrément des bases de données sur les médicaments. Actuellement, 75 % des LAP utilisés en médecine ambulatoire sont certifiés ainsi que la majorité des LAP hospitaliers, bien que le déploiement soit plus lent (19).

Les objectifs majeurs de la procédure de certification des LAP sont :

- contribuer à l'amélioration de la sécurité de la prescription médicamenteuse, en favorisant les bonnes pratiques professionnelles promues par les institutions de référence,
- faciliter le travail du prescripteur, surtout de façon ergonomique,
- favoriser les pratiques et les choix jugés les plus pertinents du point de vue médico-économique, c'est-à-dire diminuer le coût du traitement à qualité égale.

Par contre, les certifications ne traitent pas des exigences techniques ou fonctionnelles des LAP.

La HAS doit s'assurer que les LAP certifiés :

- intègrent les recommandations et avis médico-économiques identifiés par la HAS,
- permettent de prescrire directement en dénomination commune internationale,
- permettent d'afficher les prix des produits au moment de la prescription et le montant total de la prescription. Pour les prescriptions hospitalières à exécution ambulatoire, les LAP hospitaliers doivent pouvoir afficher le coût estimatif par médicament, pour les médicaments remboursés, en tenant compte de la posologie journalière, de la durée de traitement et en se basant sur la présentation la moins coûteuse si aucune présentation n'a été spécifiée (20). Pour les LAP utilisés en médecine ambulatoire, cette fonctionnalité est proposée aux médecins mais ne comporte pas d'effet obligatoire ou de contrainte (21).
- permettent d'indiquer l'appartenance d'un produit au répertoire des génériques,

- et comportent une information relative à leur concepteur et à la nature de leur financement.

La loi de modernisation de notre système de santé va entraîner la mise à jour des référentiels de certification des LAP. Une nouvelle version est en cours de réalisation pour les LAP de médecine ambulatoire. Pour ce qui est de l'agrément des bases de données sur les médicaments, une 3e version pourrait être publiée d'ici fin 2016. Ces référentiels devraient être davantage axés sur les stratégies thérapeutiques.

1.1.2.2 Pertinence et infections associées aux soins

Dans un contexte d'émergence de bactéries multi-résistantes aux antibiotiques, la lutte contre les infections associées aux soins (IAS) est plus que jamais un sujet sensible au cœur des préoccupations. Les programmes de lutte et de prévention contre les IAS se succèdent tous les quatre à cinq ans depuis une vingtaine d'années. En 2015, la commission de suivi des programmes de prévention des infections associées aux soins (COSPIN) en établissement de santé et en secteur de soins de ville, conjointement avec la direction générale de l'offre de soins (DGOS), la direction générale de la santé (DGS) et la direction générale de la cohésion sociale (DGCS), ont lancé le programme national d'actions de prévention des infections associées aux soins (PROPIAS) (22). Ce programme s'intéresse au parcours de santé du patient dans sa globalité (hôpital et ville) et vise à favoriser la mutualisation des moyens et la continuité des actions de prévention tout au long du parcours. Trois axes ont été élaborés à partir des priorités actuelles définies à partir des données de surveillance nationale (Enquête nationale de prévalence, réseaux RAISIN), des indicateurs de qualité et de sécurité des soins, des systèmes d'alertes et enquêtes, du bilan du précédent programme, de l'évolution des structures de soins et des prises en charge, de l'évolution vers une gestion des risques coordonnée et intégrée aux pratiques de soins et enfin des réorganisations territoriales.

En établissement de santé, l'implication forte du directeur/responsable est essentielle pour conduire cette politique de prévention des IAS et appuyer les équipes de professionnels en charge de la mettre en œuvre. En ville, la mise en œuvre du PROPIAS s'appuiera sur les réseaux et représentations de professionnels de santé libéraux (syndicats, ordres, unions, fédérations...). Cette démarche se place dans le contexte de la généralisation de la culture de sécurité des soins.

Les trois axes de PROPIAS sont :

- Axe 1 : Développer la prévention des IAS tout au long du parcours de santé, en impliquant les patients et les résidents,
- Axe 2 : Renforcer la prévention et la maîtrise de l'antibiorésistance dans l'ensemble des secteurs de l'offre de soins,

- Axe 3 : Réduire les risques infectieux associés aux actes invasifs tout au long du parcours de santé.

Dans le cadre de notre évaluation de pertinence des prescriptions injectables, l'axe 3 nous intéresse plus particulièrement. La pose d'une perfusion implique un acte invasif au niveau de l'abord veineux, pourvoyeur de risque d'infections liées aux cathéters. Cet axe s'attache particulièrement à la pertinence de l'indication de l'acte invasif. Il contient trois thèmes :

- Thème 1 : Renforcer et ancrer la culture de sécurité de l'ensemble des personnels pratiquant des actes invasifs. L'objectif de ce thème est de connaître, évaluer et prévenir le risque infectieux associé aux actes invasifs. Il contient une action dans laquelle notre étude peut s'inscrire : « *Action 2 : Effectuer des revues de pertinence des actes afin de réduire l'exposition aux dispositifs invasifs et envisager des alternatives à l'acte invasif. S'assurer de la réévaluation quotidienne de la pertinence du maintien des dispositifs invasifs pour la durée nécessaire et indispensable aux soins du patient.* » Dans ce thème, il est également question de la formation des professionnels de santé sur l'acte invasif, du développement des programmes d'amélioration de la sécurité du patient fondés sur le travail en équipe et/ou l'apprentissage par l'erreur, de la promotion d'audits de pratique des actes invasifs et de la mise en œuvre des actions de sensibilisation et d'évaluation du respect des bonnes pratiques et protocoles relatifs aux actes invasifs en ville.
- Thème 2 : Surveiller les infections associées aux actes invasifs, dont les dispositifs médicaux implantables, tout au long du parcours de santé. L'objectif de ce thème est de disposer d'outils de surveillance des infections associées aux actes invasifs. Dans ce thème, il est question de rendre le patient co-acteur de sa prise en charge par la surveillance de son DMI, suite à leur éducation sur ce sujet. Cette action rejoint un des axes forts du Plan National pour la Sécurité des Patients 2013-2017 (PNSP) (23). Une attention particulière aux bactériémies sur dispositifs intraveineux (DIV) fait l'objet de deux actions à part entière : « *Action 3 : Poursuivre et/ou mettre en place, dans les ES, une surveillance des bactériémies associées aux cathéters veineux centraux (CVC) en réanimation et hors réanimation. L'objectif cible quantifié en réanimation doit être maintenu ; hors réanimation, un objectif cible de réduction d'incidence est proposé. Action 4 : Généraliser la surveillance des bactériémies associées aux dispositifs invasifs, dont les bactériémies à S. aureus sur DIV (cathéter périphérique, CVC, CCI, PICC...) en établissement de santé avec un objectif de réduction. En EMS et en ville, l'objectif est de repérer les bactériémies à S. aureus sur DIV à partir du laboratoire de biologie médicale.* » Les cibles quantitatives de ces surveillances sont les suivantes :
 - o bactériémie sur CVC en réanimation : taux \leq 1/1000 J-cathéter,

- bactériémie sur CVC hors réanimation : diminution de 20% de la prévalence,
 - diminution de 20% de la prévalence des bactériémies à *S. aureus* sur DIV en réanimation et hors réanimation,
 - signalement des bactériémies à *S. aureus* sur DIV à partir du laboratoire de biologie médicale (cible quantitative adaptée à l'issue de l'année 2016 en fonction de l'objectif régional).
- Thème 3 : Améliorer la surveillance et la prévention des infections du site opératoire tout au long du parcours de santé du patient. L'objectif de ce dernier thème est de disposer d'outils de surveillance des infections du site opératoire (ISO) graves (profondes ou nécessitant une reprise chirurgicale), d'évaluation de leur prévention et de gestion des risques adaptés.

La grande différence de PROPIAS avec les autres programmes sur la lutte contre les IAS est qu'il s'inscrit dans la durée, ce qui facilitera le décloisonnement des secteurs de l'offre de soins. Il pourra évoluer dans le temps. Son évaluation sera triennale, orientée sur les priorités stratégiques et les cibles quantitatives de ses trois axes.

I.1.3 Lien entre pertinence et évaluation des pratiques professionnelles (EPP)

I.1.3.1 Définitions de l'EPP

La Haute Autorité de Santé (HAS) définit l'Evaluation des Pratiques Professionnelles (EPP) comme une démarche d'analyse d'une pratique professionnelle ou d'une activité en référence à des recommandations professionnelles, selon un protocole explicite comportant la mise en œuvre et le suivi d'actions d'amélioration (24). L'EPP a été prévue par l'article 14 de la loi du 13 août 2004, mis en application par le décret du 14 avril 2005 (25). L'EPP participe à l'amélioration continue de la qualité et de la sécurité des soins et fait partie intégrante du développement professionnel continu (DPC), obligatoire pour tous les professionnels de santé depuis la loi HPST du 21 juillet 2009 (26). L'enjeu est de répondre aux exigences légitimes des patients et des usagers du système de santé.

Pour réaliser une EPP, la pratique du professionnel de santé doit pouvoir être mesurée afin d'être comparée à la pratique souhaitée. L'analyse des écarts entre l'évaluation et les référentiels se fait en groupe uni ou pluridisciplinaire. Celui-ci décide de la mise en œuvre d'actions d'amélioration au sein de l'équipe ou de l'établissement, avec un calendrier et des moyens dédiés. Un programme d'EPP doit comporter (27):

- un thème précis et des objectifs bien définis à atteindre,
- une méthode précise, efficace et validée,

- les recommandations professionnelles utilisées comme référentiel durant toute l'évaluation,
- une garantie de confidentialité pour le personnel et les patients,
- l'élaboration des actions d'amélioration, leur mise en œuvre et leur suivi.

Pour garantir la qualité d'une EPP, le programme doit être réalisable et accepté par l'équipe. Une méthode trop complexe à mettre en œuvre démotive les professionnels participant à l'évaluation, compromettant leur adhésion au programme. L'impact des interventions destinées à améliorer la qualité et la sécurité des soins doit être évalué, par exemple, par la mise en place d'un indicateur de suivi.

1.1.3.2 L'EPP dans la certification HAS v2014

L'EPP fait partie des exigences de la certification HAS des établissements de santé. Le manuel en vigueur actuellement est la version 2010, mise à jour en janvier 2014 (8). Le manuel n'a pas été modifié, seule la procédure de certification a été modifiée (mise en place du compte qualité, audits selon la méthode du patient traceur...). L'EPP apparaît à plusieurs niveaux dans le manuel :

- **Critère 1f : politique et organisation de l'EPP :**

Il s'agit d'une pratique exigible prioritaire (PEP), c'est-à-dire un niveau d'exigence renforcé. Ce point concerne la politique de management des EPP au niveau de l'établissement. Elle doit s'inscrire dans la politique d'amélioration de la qualité et de la sécurité des soins. Les éléments audités sont retranscrits dans la figure 2.

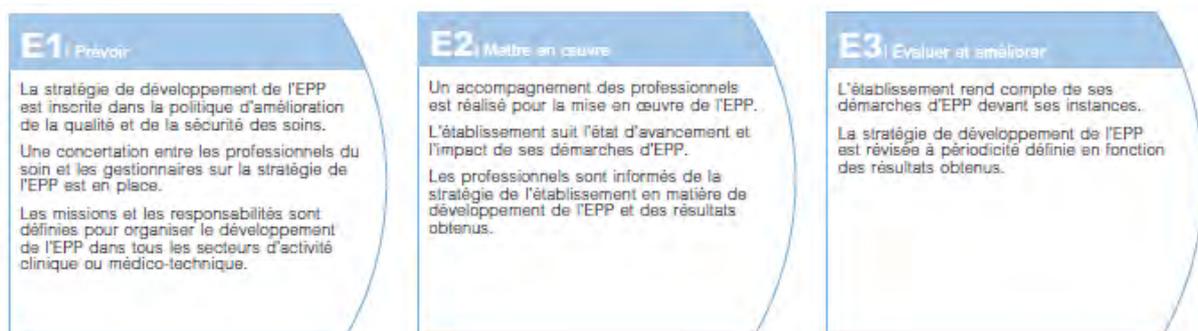


Figure 2 : Critère 1f, manuel de certification HAS – Janvier 2014

- **Critère 28a : Mise en œuvre de démarches d'EPP :**

Il fait l'objet d'un indicateur national. Son objectif est double :

- évaluer le déploiement effectif des démarches d'EPP dans tous les secteurs d'activité clinique et médico-technique. Toutes les démarches visant à améliorer la qualité des soins permettent de satisfaire ce critère. Il peut s'agir

d'EPP réalisées dans le cadre d'organisations intégrées à la pratique (staff, revue de morbidité mortalité...) ou de projets thématiques quelle que soit la méthode.

- évaluer la mise en œuvre de modalités spécifiques dans certains secteurs d'activité clinique ou médico-technique. Les services d'anesthésie-réanimation, chirurgie et cancérologie doivent effectuer une analyse de mortalité-morbidité selon une méthode validée par l'HAS. La prise en charge des patients atteints de cancer doivent faire l'objet de réunions de concertation pluridisciplinaire.

Tous les éléments audités dans ce critère sont retranscrits dans la figure 3.

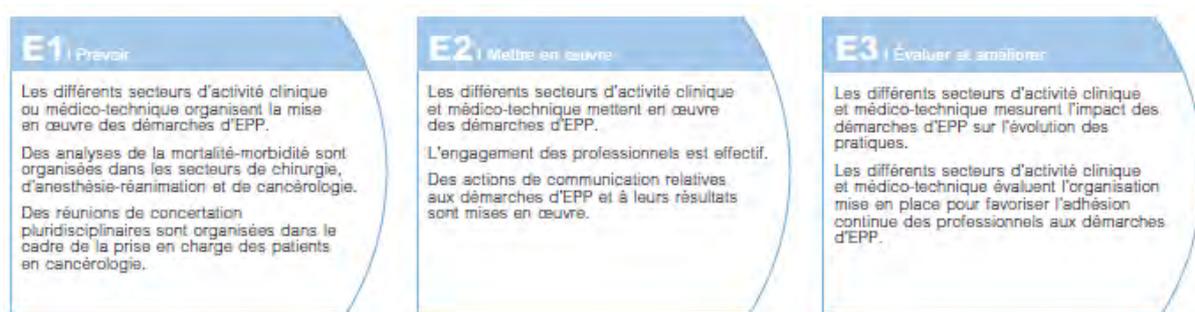


Figure 3 : Critère 28a, manuel de certification HAS – Janvier 2014

- **Critère 28c : Démarches EPP liées aux indicateurs de pratique clinique**

Il fait également l'objet d'un indicateur national. Il évalue l'utilisation des indicateurs de pratique clinique dans une perspective d'amélioration de ces pratiques. Ces indicateurs peuvent être disponibles dans la littérature, mis à disposition par l'HAS ou créés par les équipes utilisant les références disponibles. Les éléments audités dans ce critère sont retranscrits dans la figure 5.

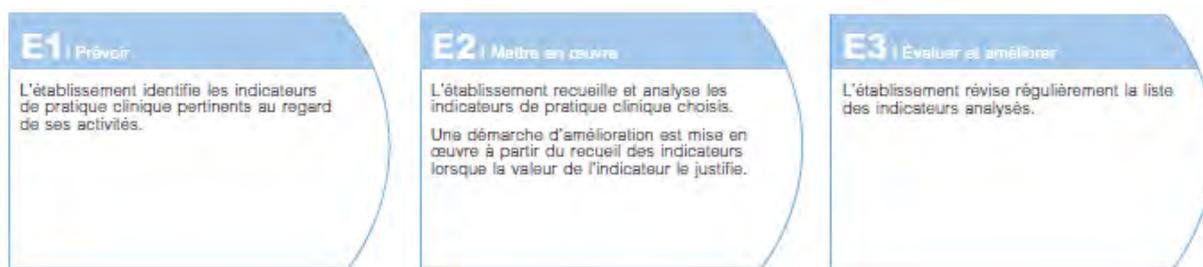


Figure 4 : Critère 28c, manuel de certification HAS – Janvier 2014

I.1.4 Lien entre pertinence et conséquences économiques

Dans le contexte de l'évaluation économique des stratégies ou produits de santé, il existe deux grands type d'études :

– les analyses médico économiques, qui visent « à mesurer l'efficacité d'une intervention de santé, par le calcul d'un ratio différentiel coût-résultat » (28),

- les analyses d'impact budgétaire, qui « visent à mesurer les incidences positives et négatives de la modification d'une stratégie médicale sur le budget d'une institution » (29).

I.1.4.1 Analyses médico-économiques

Les analyses médico économiques sont des analyses comparatives (stratégie comparée versus stratégie de référence) et globales, c'est-à-dire qu'elles prennent en compte à la fois le coût et les conséquences de chacune des stratégies. Ceux-ci peuvent être mesurés en terme physique (décès évités, réduction d'hospitalisation, ...) ou en terme qualitatif (amélioration de la qualité de vie). Cette discipline connaît un véritable essor compte tenu du contexte économique actuel très tendu. Aujourd'hui, les établissements de santé doivent faire des économies, tout en continuant à accueillir toujours plus de patients. Les professionnels de santé doivent améliorer la prise en charge des malades tout en maîtrisant les dépenses. La médico-économie est un outil d'aide à la décision médicale. Elle fait appel à des notions d'efficacité : la meilleure efficacité au meilleur coût.

Il existe quatre types d'études médico-économiques qui comparent toutes des alternatives thérapeutiques, mais qui diffèrent par l'expression des résultats. (30)

- L'analyse de minimisation des coûts ou analyse coût/coût

Elle permet de savoir quelle stratégie thérapeutique est la moins chère. Elle ne peut être réalisée que si les deux stratégies sont identiques en terme d'efficacité et de résultats. Cette analyse repose sur le recensement des coûts engagés et des coûts évités. Les résultats sont exprimés en unité monétaire.

- L'analyse coût-efficacité

Elle permet de relier le coût des stratégies médicales à leur résultat exprimées en unité physique comme, par exemple, les années de vie gagnées ou le nombre de patients guéris. Les résultats de ce type d'étude sont exprimés en différence de coûts des stratégies évaluées par rapport à la différence d'efficacité. L'analyse coût-efficacité estime les dépenses à effectuer pour gagner une unité de santé. Ces études sont fréquemment rencontrées dans la littérature.

- L'analyse coût-utilité

Elle peut être considérée comme une analyse coût-efficacité où les résultats sont exprimés en années de vie gagnées ajustées par la qualité de vie (AVAQ ou QUALY en anglais). Ce type d'étude est utilisé en oncologie où le gain d'année de vie en bonne santé est un paramètre important. Cette analyse est encore peu utilisée en France mais très répandue aux Etats-Unis.

- L'analyse coût-bénéfice

Elle est plus rare que les trois autres types d'analyse. C'est une évaluation économique globale utilisée quand les résultats des programmes doivent être mesurés. Les résultats et les coûts sont exprimés en unité monétaire. L'analyse coût-bénéfice peut poser un problème éthique car elle revient à donner une valeur monétaire à la vie.

Les coûts sont calculés par rapport à une stratégie thérapeutique de référence, ce qui revient à calculer une différence de coûts. Il s'agit en général d'un surcoût. Dans notre étude, nous allons évaluer le surcoût que représente l'utilisation inappropriée de paracétamol par voie IV. La stratégie thérapeutique de référence est le traitement de la douleur par voie orale. Deux types de coûts sont à prendre en compte :

- Les coûts directs : ils représentent la valeur des ressources consommées directement pour la production et la réalisation d'une action de santé. Ils se classent en coûts directs médicaux (médicaments, soins, tests diagnostiques...) et coût directs non médicaux (logistique, transport, administration...)
- Les coûts indirects : ils représentent les coûts liés aux conséquences d'une stratégie médicale ou d'un décès (incapacité de travail, perte de productivité...) Ils valorisent l'activité économique qui n'a pas été réalisée à cause de la maladie ou du décès.

1.1.4.2 Analyses d'impact budgétaire

Les analyses d'impact budgétaire se distinguent des analyses médico-économiques sur plusieurs aspects méthodologiques, notamment (31) :

1. la prise en compte systématique des coûts effectifs ;
2. une perspective de court et moyen termes supposant l'environnement tarifaire, réglementaire et des organisations de soins constants ;
3. une perspective de généralisation du traitement (c'est-à-dire sur l'ensemble du système de santé) incluant les effets de substitution avec les thérapeutiques usuelles, et les coûts évités à court et moyen terme.

Ces trois critères sont applicables à notre étude. En effet, parmi les objectifs secondaires, nous cherchons à évaluer quels coûts pourraient être évités, à l'échelle du CHU et sur un horizon temporel d'un an, par une utilisation systématiquement pertinente du paracétamol injectable, par rapport à la situation actuelle.

1.1.4.3 Coûts de la qualité et de la non qualité des soins

La recherche de la qualité représente un investissement pour les établissements de soins, mais elle peut être à l'origine d'économies à moyen terme. Toutefois, la dimension économique de la qualité dans le système de santé reste encore assez floue pour de nombreux professionnels de santé et la France accuse un retard en la matière par rapport aux pays anglo-saxons. Pour sensibiliser les professionnels de santé sur ce sujet, fournir des informations sur le coût de la qualité et de la non-qualité et proposer des outils opérationnels de mesure du coût de la qualité, l'ANAES a publié en 2004 un rapport sur « *les coûts de la qualité et de la non-qualité des soins dans les établissements de santé.* » (32) Un précédent rapport avait été réalisé en 1998 (33). Celui de 2004 constitue une mise à jour en utilisant les nouvelles connaissances disponibles sur ce thème.

Dans ce rapport, le coût de la qualité est défini comme « *[les coûts] couvrant les coûts de prévention des défauts de qualité des soins, les coûts de mesure des défauts de qualité des soins (ces deux notions pouvant être regroupées en coûts d'investissements dans la qualité) et les coûts liés directement aux défauts de qualité des soins et à leur correction (coût de la non-qualité).* » L'institute of Medicine (34) a réalisé une classification des défauts de qualité de soins en trois catégories :

- la sous-utilisation des ressources : non délivrance d'un soin qui aurait abouti à un résultat positif pour le patient,
- la sur utilisation des ressources : délivrance d'un soin dont les effets négatifs potentiels dépassent les effets bénéfiques. Il peut s'agir par exemple d'un médicament donné par voie injectable alors que le patient pourrait le prendre par voie orale,
- le défaut de réalisation d'un soin adéquat entraînant un évènement indésirable évitable.

Cette classification ne prend pas en compte les défauts de réalisation de soins adéquats sans survenue d'évènement indésirable.

Le document de l'ANAES (32) présente des données chiffrées de fréquence de défauts de qualité des soins. Par exemple, la fréquence des évènements indésirables graves liés aux soins varierait de 10 % à 15,4 % et celle des évènements indésirables évitables de 3,9 % à 6,2 %. Durant leur hospitalisation, 10,3 % des patients présentent un effet indésirable lié à un médicament, dont 25 % sont évitables et 1,4 % sont une cause probable de décès. D'après les études des centres régionaux de pharmacovigilance, 3,2 % des admissions à l'hôpital sont liées

à des effets indésirables. Concernant les prescriptions inappropriées, entre 20 et 35 % des antibiotiques prescrits en prophylaxie ou en curatif ne sont pas justifiés. Enfin, l'incidence des défauts du circuit du médicament est d'environ d'une erreur de prescription, de dispensation ou d'administration par patient et par journée d'hospitalisation. Cependant, il existe peu de données françaises sur les coûts des défauts de qualité.

Les extrapolations à partir de données de fréquence et de coût de défauts de qualité des soins disponibles donnent des fourchettes de coûts très larges, montrant la faible précision des estimations. Par exemple, le coût des événements indésirables médicamenteux évitables représenterait entre 0,4 et 2,3 milliards d'euros par an en France et les infections nosocomiales évitables en réanimation, entre 23 et 200 millions d'euros par an. Pour améliorer ces estimations, des études doivent être menées sur des échantillons de services afin d'obtenir des informations sur le coût des principaux défauts de qualité des soins. Des études calculant les coûts d'investissement dans la qualité en établissement de santé permettraient de guider les établissements pour investir dans la qualité.

Les travaux recensés dans ce document ont montré que les défauts de qualité des soins généraient des coûts variables en fonction du type de défaut. Ils permettent d'identifier les défauts les plus coûteux :

- Les infections et complications post-infectieuses pour les événements indésirables,
- Les bactériémies et pneumopathies pour les infections nosocomiales,
- Les événements indésirables médicamenteux,
- Les hospitalisations et prescriptions inappropriées.

Ces informations sont importantes pour prioriser les actions de prévention de défauts de qualité des soins.

Dans ce rapport, l'ANAES propose des fiches outils permettant aux établissements de calculer leurs coûts moyens de non-qualité et les coûts de mise en place de mesures de prévention de ces défauts de qualité des soins. Elles concernent quatre domaines d'application : les infections à bactéries multi-résistantes, l'antibioprophylaxie inadaptée, les escarres et les radiographies inappropriées. Ces fiches permettraient d'avoir plus d'informations sur les coûts de la non-qualité.

I.2 Pertinence et choix de la voie d'administration des médicaments

I.2.1 Voie orale

La voie orale est la voie d'administration la plus utilisée. En l'absence de contre-indication, elle doit être mise en œuvre en première intention. Le médicament est avalé par le patient et le principe actif est absorbé dans le tube digestif. L'absorption peut se faire à divers niveaux du tube digestif :

- estomac : seuls les médicaments acides peuvent être absorbés à ce niveau en raison du faible pH,
- intestin grêle : avec sa grande surface (environ 300 m²) et sa forte vascularisation, la majorité des médicaments y est absorbée,
- gros intestin : très faible absorption.

Après le passage de la barrière intestinale, les principes actifs empruntent la veine porte et passent par le foie où ils peuvent être en partie dégradés. Ils atteignent ensuite la circulation générale puis leurs cibles. Certains médicaments ne passent pas la barrière intestinale et ont un effet local. C'est le cas par exemple des pansements gastriques ou de la vancomycine. La voie orale est différente de la voie buccale où le médicament n'est pas avalé et est absorbé au niveau de la muqueuse de la bouche. Il existe différentes formes galéniques administrables per os :

- formes solides : comprimés, gélules, granules, poudres,
- formes liquides : sirop, solutions ou suspensions buvables, ampoules, huiles.

Les avantages de la voie orale sont :

- simplicité et sécurité d'utilisation,
- bonne acceptation des patients,
- autonomie du patient dans son traitement. Cela permet notamment l'autorégulation de la douleur dans le cadre d'une prise en charge antalgique.
- peu coûteux : les formes orales ont un faible coût en général et il n'y a pas besoin de dispositif supplémentaire pour l'administration,
- gain de temps pour les IDE.

Les inconvénients de cette voie sont :

- non adaptée à tous les principes actifs : certains médicaments ne sont pas absorbés par la barrière digestive ou sont complètement métabolisés par le foie. Si l'effet de premier passage hépatique est important, l'efficacité du médicament peut être considérablement diminuée.
- observance aléatoire du patient,
- le délai d'action est plus long à cause du temps nécessaire à l'absorption,
- irritation du tube digestif par certains médicaments,

- mauvais goût ou odeur désagréable (utilisation d'aromatisants),
- difficulté d'utilisation des formes comprimés chez les enfants et les personnes âgées présentant des troubles de la déglutition (risque de fausse route).

Il existe également des contre-indications à la voie orale :

- troubles de la conscience,
- troubles digestifs aigus : vomissements, diarrhées,
- syndrome de malabsorption,
- 12 heures avant une anesthésie générale,
- pour les formes orales sèches : enfants de moins de 6 ans.

I.2.2 Voie injectable : évènements indésirables, bonnes pratiques et données de consommation

La voie injectable, largement utilisée en établissement de santé, est une voie d'administration à haut risque. Elle présente de nombreux avantages indéniables : biodisponibilité de 100 %, seule voie possible pour certains électrolytes et médicaments, indispensable à la prise en charge de certaines pathologies d'urgence ou en cas de situation hémodynamique instable... Mais les inconvénients sont aussi importants : risque iatrogène (infection, thrombose, lésion vasculaire...), exigence infirmière lors de la pose et pour la surveillance, contrainte et gêne pour le malade (douleur, risques iatrogènes, immobilisation...), coûts pour l'établissement (nécessaire de perfusion, prix des médicaments injectables plus élevés, temps infirmier plus important...) (35)

Les cathéters sont des portes d'entrée fréquentes d'agents infectieux qui peuvent entraîner des complications graves pour le patient (allongement de la durée de séjour, retard du programme thérapeutique, nouvelle ponction, localisation secondaire de l'infection...). Les médicaments injectables représentent une source d'erreurs importante, notamment lors de la préparation (36). Lors de la mise en place ou de la réévaluation d'une voie IV, le prescripteur doit prendre en compte les bénéfices mais aussi les risques que présente cette voie. Des programmes de prévention liés à ce type d'acte sont mis en place, à partir de recommandations, afin d'éviter la survenue de complications.

Les médicaments de notre étude sont administrés par cathéters veineux périphériques (CVP) dans la majorité des cas. Les paragraphes suivant traiteront plus particulièrement de ce type de cathéters.

1.2.2.1 Infections liées aux cathéters

Le programme national d'actions de prévention des infections associées aux soins (PROPIAS), contenant un axe sur les risques infectieux associés aux actes invasifs, a été abordé au paragraphe 1.1.2.2 page 29.

1.2.2.1.1 Définitions

Les infections liées aux cathéters sont des infections associées aux soins (IAS). On distingue plusieurs catégories (37) :

- Les infections locales : présence d'au moins un signe clinique d'infection au site d'insertion (érythème, induration, collection ou présence de pus) et un prélèvement microbiologique positif (prélèvement du cathéter ou du point d'insertion) ;
- Les infections systémiques : association de signes généraux d'infection et d'un prélèvement microbiologique positif (prélèvement du cathéter ou du point d'insertion ou une hémoculture positive en l'absence d'autre étiologie reconnue).
- Les colonisations : croissance de micro-organismes lors de la mise en culture de l'extrémité du cathéter sans signe clinique d'infection (non considérées comme des infections)

1.2.2.1.2 Physiopathologie

Une infection liée à un cathéter peut impliquer divers modes de contamination (37) :

- Contamination du cathéter : lors de la pose, de la manipulation du cathéter ou du dispositif de perfusion, à partir de la flore cutanée du patient ou du professionnel de santé, d'un antiseptique contaminé, ou d'un dispositif dont l'intégrité du conditionnement n'est pas respectée. Il s'agit du mode de contamination le plus fréquent pour les cathéters veineux périphériques.
- Contamination des produits injectés : lors de la production, du stockage ou de la préparation (suite à une faute d'asepsie par exemple),
- Contamination hématogène : à partir d'un foyer infectieux à distance. Ce mode de contamination est plus rare et concerne plutôt les cathéters centraux.

1.2.2.1.3 Epidémiologie

Les cathéters veineux périphériques sont très fréquemment utilisés. D'après l'enquête nationale de prévalence des infections nosocomiales et des traitements anti-infectieux en établissements de santé (38), réalisée en 2012, 19,8% des patients hospitalisés étaient porteur d'un CVP. Ce taux varie en fonction du type d'établissement de santé : 22,4% dans les CH, 24% dans les CLCC et 26,9% dans les CHU/CHR ; et du type de séjour : il est plus élevé dans les courts séjours

(35,6%). Dans cette enquête, les cathéters périphériques étaient très majoritaires (77,4%).

Cette enquête s'intéresse également aux sites infectieux documentés chez 16 024 patients. Les bactériémies/septicémies arrivent en quatrième position (10,1%) derrière les infections urinaires (29,9%), les pneumopathies (16,7%) et les infections du site opératoire (13,5%). Elles sont liées à un cathéter dans 41,3% des cas (8,3% à un CVP). Les bactériémies sur cathéter périphérique représentent 0,8% de la totalité des infections nosocomiales (soit une prévalence < 0,1%). Ce pourcentage est plus important dans les CHU/CHR (1,1%) et en court séjour (1,3%). Le risque d'infection systémique lié à l'utilisation de cathéters veineux périphériques est plus faible que celui lié à l'utilisation des cathéters centraux (3,3% des infections et une prévalence de 0,2%). D'après Florence Espinasse et al. (39), le risque infectieux associé aux CVP est probablement sous-estimé par manque de documentation microbiologique, manque de spécificité des signes locaux, et par une courte durée d'exposition avec résolution spontanée de l'infection à l'ablation du CVP. Dans une revue de la littérature entre 1966 et 2005, G. Maki et al. trouvent un taux d'incidence de bactériémies liées aux CVP de 0,1% (40).

Les infections sur cathéters périphériques sans bactériémie représentent 0,5 % de la totalité des infections étudiées dans l'ENP de 2012. En 2006, l'ENP a montré qu'environ un patient sur 1000 avait développé une infection sur CVP. Les infections étaient locales dans un tiers des cas et bactériémiques dans deux tiers des cas.

L'analyse restreinte aux 1 718 établissements ayant participé aux deux enquêtes nationales de prévalence 2006 et 2012 montre une augmentation de la proportion de patients exposés aux CVP (de 20,8% en 2006 à 23,4% en 2012). Durant cette période, la prévalence des bactériémies/septicémies a augmenté de 21,3%. Cependant, aucune corrélation n'a pu être effectuée entre ces deux augmentations.

Les microorganismes les plus fréquemment impliqués sont ceux de la flore cutanée, essentiellement les staphylocoques à coagulase négative et les staphylocoques dorés, suivis par les entérobactéries.

I.2.2.1.4 Recommandations de bon usage des cathéters veineux

En 2005, la HAS et la SFHH ont publié des recommandations sur la prévention des infections liées aux CVP (37). Elles concernent la pose, l'utilisation et l'entretien des CVP. Les principales recommandations sont résumées dans le tableau suivant :

Sujet	Recommandations
POSE DU CATHETER	
Choix du site d'insertion	<ul style="list-style-type: none"> - Préférer le membre supérieur - Ne pas insérer le cathéter en regard d'une articulation - Ne pas insérer sur un membre paralysé, infecté, avec une prothèse orthopédique, une tumeur, une fistule artérioveineuse...
Tenue opérateur	Pas de mesure particulière
Hygiène des mains et port de gants	<ul style="list-style-type: none"> - Lavage des mains avec savon antiseptique ou friction avec solution hydro-alcoolique - Port des gants pour la prévention des AES
Antiseptie cutanée	<ul style="list-style-type: none"> - Ne pas épiler la zone d'insertion. Si épilation indispensable, préférer la tonte - Réaliser une déterision avant l'application de l'antiseptique - Antiseptie cutanée avant l'insertion du CVP avec la chlorhexidine alcoolique ou la polyvidone iodée alcoolique Attendre le séchage spontané de l'antiseptique utilisé - Traçabilité de la pose du cathéter dans le dossier patient
Configuration du dispositif de perfusion	<ul style="list-style-type: none"> - Dispositif de perfusion le plus simple pour l'utilisation prévue du cathéter (nombre minimal de raccords et de voies d'accès) - Limiter la manipulation de l'embase du cathéter, notamment par l'utilisation d'un prolongateur
Pansement	<ul style="list-style-type: none"> - Couvrir le site d'insertion du cathéter et fixer le cathéter en utilisant un pansement stérile, semi-perméable transparent en polyuréthane pour permettre la surveillance du point d'insertion - Pansement adhésif stérile avec compresse en cas de saignement ou d'exsudation - Ne pas appliquer de pommades antiseptiques ou antibiotiques sur le site d'insertion - Protéger temporairement le pansement avec un matériau imperméable lors de la douche ou d'une exposition à l'eau
UTILISATION	
Manipulation du cathéter, des tubulures et robinets	<ul style="list-style-type: none"> - Hygiène des mains avant toute manipulation du cathéter et de l'ensemble des éléments constituant le dispositif de perfusion - Désinfecter les embouts et les robinets avant leur manipulation à l'aide d'une compresse stérile imprégnée de chlorhexidine alcoolique ou de polyvidone iodée alcoolique ou d'alcool à 70° - Mettre en place un nouveau bouchon stérile chaque fois que l'accès ou le robinet est ouvert - Tenir les rampes à distance de toute source de contamination

Sujet	Recommandations
Verrous (héparine et antibiotique) – Obturateurs	<ul style="list-style-type: none"> - Ne pas faire de verrou antibiotique pour la prévention des infections liées aux cathéters veineux périphériques - Pas de recommandation sur l'utilisation d'un verrou héparine, d'une héparinisation en continu, d'un verrou au sérum physiologique ou d'un obturateur pour le maintien de la perméabilité du cathéter. Respecter les règles d'asepsie si utilisation - En cas d'utilisation d'un obturateur, mettre en place un nouvel obturateur stérile après chaque nouvel accès au cathéter
ENTRETIEN	
Fréquence de changement du cathéter	<ul style="list-style-type: none"> - Retirer le CVP dès que celui-ci n'est plus utile - Examiner le site d'insertion du cathéter au moins une fois par jour à la recherche de signes locaux - Enlever le cathéter en cas de complication locale ou de suspicion d'infection systémique liée au cathéter - En cas de suspicion d'infection, procéder à l'ablation de manière aseptique de l'extrémité distale du cathéter et de l'adresser au laboratoire pour un examen microbiologique - Changer dès que possible un cathéter qui n'aurait pas été posé dans des conditions d'asepsie correctes - Ne pas laisser en place un cathéter plus de 96 heures
Réfection du pansement	<ul style="list-style-type: none"> - Hygiène des mains avant la réfection du pansement - Procéder à la réfection du pansement uniquement s'il est décollé ou souillé ou si une inspection du site est nécessaire, et ce dans les mêmes conditions que celles de la pose
Changement du dispositif de perfusion	<ul style="list-style-type: none"> - Remplacer les tubulures utilisées après chaque administration de produits sanguins labiles et dans les 24 heures suivant l'administration d'émulsions lipidiques - Changer le dispositif de perfusion (tubulures et annexes) à chaque changement de cathéter - Changer le dispositif de perfusion (tubulures et annexes) toutes les 96 heures si le cathéter est laissé en place au-delà de ce délai

SURVEILLANCE, FORMATION, EVALUATION

- Elaborer un protocole écrit concernant la pose, l'entretien, la surveillance et l'ablation des cathéters veineux périphériques.
- Informer le patient du risque infectieux lié aux cathéters veineux périphériques.
- Associer le patient ou ses proches à la prévention et à la détection d'infections liées aux cathéters veineux périphériques par une démarche éducative adaptée.
- Exercer une surveillance clinique au moins quotidienne de l'état du patient et du site d'insertion du cathéter.
- Réaliser un programme de surveillance du risque infectieux lié aux cathéters veineux périphériques ; la stratégie de surveillance est à établir par le CLIN et l'équipe opérationnelle d'hygiène en concertation avec les services cliniques.
- **Dans le cadre d'un programme de prévention du risque infectieux lié aux cathéters veineux périphériques, évaluer régulièrement les pratiques des professionnels chargés de la pose et de l'entretien des cathéters veineux périphériques.**

Ce dernier point a été encadré par la Direction de l'Hospitalisation et de l'Offre de Soins (DHOS) en 2009 avec le lancement d'une évaluation de pratiques professionnelles sur les cathéters périphériques au niveau national.

1.2.2.1.5 Audit national sur les cathéters veineux périphériques

Dans le cadre du programme national de prévention des infections nosocomiales 2009-2013, la DHOS incite les établissements de santé à effectuer des audits sur leurs pratiques professionnelles. Après l'hygiène des mains en 2005 et la préparation cutanée de l'opéré en 2007, elle lance en 2009 une évaluation sur les cathéters veineux périphériques. Ce choix repose sur la fréquence importante de pose (25 millions par an), souvent banalisée, et la priorité donnée à la réduction des infections associées aux dispositifs intra-vasculaires.

La circulaire DHOS/E2 n° 2009-302 du 26 septembre 2009 (41) permet de diffuser, aux établissements de santé, le guide « Audit cathéters veineux périphériques – Guide pour l'organisation de l'audit et le recueil des données – 2009 » proposé par le groupe d'évaluation des pratiques en hygiène hospitalière (GREPHH). L'objectif est de fournir une méthodologie d'audit et d'évaluation sur le sujet directement utilisable par les établissements de santé, pour faciliter la mise en œuvre d'évaluations des pratiques professionnelles. Le guide s'appuie sur les recommandations « Pose et entretien des cathéters veineux périphériques : critères de qualité pour l'évaluation et l'amélioration des pratiques professionnelles – SFHH/HAS – avril 2007 » (42), elles-mêmes issues des recommandations sur la « Prévention des infections liées aux cathéters veineux périphériques – SFHH/HAS – novembre 2005 » (37).

Les objectifs principaux de cet audit sont de mesurer l'application des recommandations de 2005, de permettre aux établissements de santé d'évaluer leurs pratiques sur ce sujet et de définir des axes généraux d'amélioration. Son objectif

secondaire est de sensibiliser le personnel aux recommandations en vigueur. Il permet aussi de constituer une base nationale afin que les établissements puissent se comparer. Cet audit est basé sur trois grands principes de l'assurance qualité :

- vérifier l'existence de protocole de soin standardisé au niveau de l'établissement contenant les recommandations de bonnes pratiques en vigueur,
- évaluer le respect des bonnes pratiques d'hygiène, de maintenance (avec évaluation de la durée de maintien du cathéter) et de sécurité d'utilisation des CVP (précautions standards),
- vérifier la traçabilité des actes.

Les résultats de cet audit ont été publiés en décembre 2011 sur le site de la GREPHH (43), et sont présentés dans un tableau en annexe 2. Un tiers des établissements de santé français, publics ou privés (soit 920 établissements), ont évalué 46 529 poses, 40 933 manipulations (à distance de la pose) et 29 646 documents de traçabilité, entre octobre 2009 et mars 2010. La quasi-totalité des 8 254 services audités disposent d'un protocole de soins concernant les CVP, validé par l'établissement. Cependant, seulement 34 % d'entre eux ont un contenu conforme aux 10 critères qualité définis en 2007. La traçabilité de pose est effectuée dans 79 % des cas, mais la surveillance quotidienne n'est tracée que dans 54 % des dossiers infirmiers. La durée maximale de pose de 96 heures est globalement respectée (92 %), 54 % des CVP de l'étude sont posés depuis moins de 24 heures.

Pour la préparation cutanée, seule la moitié des établissements utilisent la méthode en 4 temps, préconisée dans les recommandations de 2005. L'utilisation des solutions alcooliques est répandue puisqu'elle est retrouvée dans 72 % des poses chez l'adulte. La désinfection des embouts et robinets est réalisée dans 79 % des situations.

L'hygiène des mains est généralement effectuée par friction hydro-alcoolique. Celle-ci est plutôt réalisée avant la préparation cutanée (93%) et avant la manipulation des lignes veineuses (91%) que juste avant le geste invasif (70%). Enfin, concernant la prévention du risque d'accidents d'exposition au sang (AES), les précautions recommandées ne sont pas toujours prises. En effet, seuls 63 % des opérateurs portent des gants et 76 % éliminent le mandrin immédiatement.

1.2.2.1.6 EPP sur les cathéters veineux périphériques au CHU de Toulouse

Au CHU de Toulouse, environ 250 000 CVP sont posés par an et 49,5 % des patients hospitalisés ont un CVP (données 2009).

En 2007, un premier état des lieux a été effectué dans le cadre de la maîtrise du risque infectieux lié aux CVP, un des thèmes d'EPP suivi au CHU (44), et dans le contexte de la certification. L'évaluation a été réalisée en deux phases :

- Une auto-évaluation effectuée par les professionnels de terrain,
- Un audit sur 100 dossiers pour contrôler les éléments de traçabilité et de surveillance clinique, par l'équipe opérationnelle d'hygiène hospitalière (EOHH)

Les résultats sont présentés dans les tableaux suivants :

Critères de l'auto-évaluation	OUI	NON	% OUI
Le protocole est facile d'accès (366 rép.)	277	89	75,7
En avez-vous déjà pris connaissance ? (380 rép.)	286	94	75,3
Port des gants lors de l'insertion du cathéter (387 rép.)	285	102	73,6
Un conteneur pour objets piquants est situé à portée de mains (387 rép.)	280	107	72,4
Le mandrin du cathéter est éliminé immédiatement après la pose (388 rép.)	267	121	68,8
Hygiène des mains immédiatement avant la pose du cathéter (385 rép.)	362	23	94,0
Réalisation d'une phase de DETERSION cutanée avant la pose (380 rép.)	190	190	50,0
Utilisation d'un antiseptique dermique en solution alcoolique (385 rép.)	309	76	80,3
Désinfection des embouts et des robinets avant leur manipulation (376 rép. rép.)	114	262	30,3
Traçabilité de la date de pose du cathéter dans le dossier du patient (388 rép.)	264	123	68.2

Tableau 1 : Résultats des 338 grilles de l'auto-évaluation menée en avril 2007, CHU de Toulouse

Critères d'audit des dossiers patients	OUI	NON	% OUI
Traçabilité de la date de pose du cathéter	102	16	86.4
Traçabilité de la date de l'ablation	81	37	68.6
Durée du cathétérisme inférieure ou égale à 4 jours	69	48	58.6
Traçabilité surveillance du site d'insertion	87	31	73.7

Tableau 2 : Résultats de l'audit de 118 dossiers de patients sortants, avril 2007, CHU de Toulouse

Suite à ces résultats, des actions d'améliorations ont été mises en place :

- communication autour de la thématique aux services (communications des résultats et rappels des règles de bon usage),
- création et diffusion d'une affiche « Pose de la voie veineuse périphérique, 8 étapes »

En 2009, le CHU de Toulouse a participé à l'audit national du GREPHH. Le groupe projet était composé de l'EOHH, des personnels soignants de 11 services et de la pharmacie avec le soutien du référent DIM et du service d'épidémiologie. L'audit a été mené sur février/mars 2010 et a permis de récolter 1201 grilles d'auto-évaluation et 273 grilles de traçabilité.

Des indicateurs de suivi ont été mis en place et l'EPP doit être reconduite régulièrement. Le thème du bon usage des cathéters veineux périphériques rejoint celui de la pertinence de la prescription de médicaments par voie IV. En effet, ces deux thèmes ont pour objectif de lutter contre une utilisation abusive de la voie injectable pour minimiser les risques pour le patient.

1.2.2 Autres risques liés à l'utilisation de la voie IV

Les infections sur cathéter sont un des principaux risques iatrogènes rencontrés avec la voie IV. Ces infections peuvent être accompagnées de thromboses sur cathéter. La fréquence de la thrombose, ses conséquences cliniques sont moins bien connues que l'infection de cathéter. En effet, la thrombose sur cathéter est le plus souvent silencieuse cliniquement. Les principaux facteurs de risque de thromboses sont les états d'hypercoagulabilité congénitaux (hyperhomocystéinémie) ou acquis (paranéoplasique, sepsis sévère), l'absence d'anticoagulation curative. La voie fémorale et la voie jugulaire interne entraîne plus souvent des thromboses que la voie sous-clavière. Des constatations cliniques suggèrent que la thrombose et l'infection sont deux phénomènes qui sont en partie liés.

Des recommandations pour la prévention des infections liées aux cathéters de 2002 précisaient que le site d'insertion du cathéter pouvait influencer le risque d'infections et de thromboses (45). Ainsi, les membres supérieurs présenteraient moins de risques que les membres inférieurs. Ces recommandations préconisaient le changement de CVP toutes les 72 à 96 heures pour réduire le risque de phlébites et d'infections sur cathéter. Le cathéter doit être retiré immédiatement en cas de signes de thromboses (chaleur, induration, érythème ou un cordon veineux induré palpable). Cependant les études sur le lien entre durée de cathétérisme et survenue de thrombose et de colonisation sur cathéter sont discordantes. Barbut et al. ont montré que le risque de thrombose sur cathéter était associé à des lésions cutanées, une infection en cours non liée au CVP, un réseau veineux de mauvaise qualité et une durée de pose du cathéter supérieure à 72 heures (46). Dans leur étude, Maki et

al. (47) et Bregenzer et al. (48) ont montré une augmentation significative du risque cumulé de phlébites lorsqu'on allonge la durée de maintien du cathéter au-delà de 48h (RR = 1,79 ; IC₉₅ : [1,45–1,22]), mais que le risque spécifique de phlébite à chaque jour de maintien du cathéter restait quasiment constant au cours du temps. Cela signifie que la durée du cathétérisme influencerait sur le risque de phlébites, indépendamment de la fréquence de changement du cathéter. Il n'y aurait donc pas de raison de changer le cathéter toutes les 72 heures plutôt que toutes les 96 heures.

Les autres risques liés à l'utilisation de la voie IV sont principalement des erreurs médicamenteuses. Les médicaments injectables doivent faire l'objet d'une attention accrue lors de leur utilisation. Selon l'HAS (36), les éléments majeurs contribuant au risque d'erreur sont :

- Les médicaments eux-mêmes : le risque de confusion entre différentes spécialités est important. En 2007, l'AFSSAPS a entamé une campagne d'harmonisation des étiquetages des produits à risque (éphédrine, chlorure de potassium, atropine, adrénaline...), suite à un incident mortel survenu en pédiatrie après l'administration d'un mauvais médicament.
- Le débit de perfusion : les erreurs de débit représentent jusqu'à 73 % des erreurs sur les injections. Ce taux est augmenté par l'utilisation de dispositifs d'administration programmables, comme les pompes. Il peut également y avoir un risque de confusion entre bolus et perfusion.
- Les incompatibilités éventuelles entre médicaments ou avec le solvant.
- La vitesse de diffusion du médicament dans l'organisme suite à une administration IV ne permet pas une réversibilité de l'effet attendu du médicament.
- L'évaluation nécessaire par une IDE de la qualité de l'abord avant l'injection.
- La préparation des produits injectables en salle de soin
- Les défaillances humaines et/ou organisationnelles : calculs de doses, erreur d'asepsie, mauvais étiquetage, connaissance insuffisante du médicament à injecter et des protocoles...

Tous ces risques peuvent être prévenus par une bonne maîtrise du circuit du médicament, de la prescription à l'administration. Des préconisations sur ce sujet ont été éditées par la HAS (36).

1.2.2.3 Consommation des cathéters au CHU de Toulouse

Selon les données de 2009 (44), 250 000 CVP ont été posés au CHU. Pour les années 2014 et 2015, les données de consommations de notre établissement sont présentées dans le tableau suivant.

Type de cathéters	Quantité consommée en 2014	Quantité consommée en 2015	Quantité par 1000 JH 2014	Quantité par 1000 JH 2015
Cathéters centraux	18 878	19 305	30	30
Cathéters périphériques	377 733	392 808	600	615
Total général	397 564	413 767	631	648

Tableau 3 : Consommation de cathéters au CHU de Toulouse en 2014 et 2015. JH= journées d'hospitalisation

Ces données tiennent compte uniquement des cathéters utilisés dans les pôles cliniques de notre étude. On remarque une augmentation de 2,5 % du nombre de cathéters périphériques par 1000 journées d'hospitalisation, alors que le nombre que cathéters veineux centraux n'a pas augmenté. Ce nombre important montre la forte exposition des patients hospitalisés aux cathéters veineux périphériques.

I.2.3 Relais « IV/PO »

I.2.3.1 Généralités et recommandations

Le relais IV/PO est le passage d'un traitement administré par voie intraveineuse (IV) à un traitement, ayant la même indication, administré par voie orale (*per os* : PO). Ce relais peut être effectué quand toutes les conditions de sécurité d'une prise par voie orale sont réunies et si le patient ne présente aucune contre-indication. La voie orale est la voie d'administration de référence qui doit être privilégiée pour chaque patient, dès que possible.

L'intérêt du relais IV/PO est connu depuis plusieurs décennies. Pourtant, il n'existe pas de recommandations spécifiquement dédiées à ce sujet émises par les autorités de santé françaises. Cependant, cette démarche est encouragée à travers de nombreuses recommandations professionnelles.

En 1999, la Société Française d'Anesthésie Réanimation (SFAR) émet des recommandations sur la prise en charge des douleurs postopératoires. Elle recommande la voie orale de préférence pour le paracétamol, les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et le tramadol. Elle rappelle que, pour ces produits, la voie injectable n'est pas plus efficace que la voie orale, mais est plus coûteuse. (49)

Dans les années 90, le bon usage des antibiotiques en milieu hospitalier est au cœur des préoccupations, avec la publication de recommandations professionnelles par l'Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (ANAES). Dans le circulaire n° 2002-272 du 2 mai 2002 relative au bon usage des antibiotiques dans les établissements de santé, l'encouragement au relais *per os* figure parmi les mesures proposées. (50)

En 2013, dans son guide de l'administration des médicaments, la HAS donne les dispositions générales de l'administration des formes injectables (36). La première disposition est : « *Confirmer que la voie parentérale est la voie d'administration la plus appropriée en excluant la voie orale ou toute autre voie – s'assurer par la suite du relais par la voie orale.* »

Ces recommandations sont parfaitement en accord avec certains RCP de médicaments injectables (51), comme par exemple :

- le paracétamol : « *Lorsque la voie intraveineuse est cliniquement justifiée par l'urgence de traiter la douleur ou l'hyperthermie et/ou lorsque d'autres voies d'administration ne sont pas possibles.* »
- le pantoprazole : « *L'administration par voie intraveineuse du pantoprazole est recommandée uniquement lorsque la voie orale est impossible.* »
- la lévofloxacine : « *Le traitement initial par voie intraveineuse peut être suivi par un traitement per os par la lévofloxacine selon une présentation orale appropriée, conformément au RCP des comprimés pelliculés et si cela est considéré justifié pour le patient.* »

Les avantages du passage à la voie orale sont nombreux et concernent à la fois le patient, le personnel soignant, l'établissement de santé et plus indirectement le système de sécurité sociale. En effet, le relais PO permet (52–54) :

- l'amélioration du confort et de la mobilité du patient. Sans perfusion, il peut plus facilement se lever, se déplacer et gagner en autonomie.
- la diminution du risque de survenue d'infections nosocomiales et de thromboses sur cathéter périphérique. Ces événements, liés à la perfusion, sont responsables de lourdes conséquences pour le patient (allongement de la durée d'hospitalisation, autres traitements médicamenteux, mise en jeu du pronostic vital...)
- la réduction potentielle des risques d'effets secondaires liés à la manipulation du matériel injectable, au calcul de la dose... La préparation d'une injection ou d'une perfusion demande plus de manipulations que l'administration d'un comprimé. La multiplication des étapes de préparation (solvants différents, dilutions...) augmente le risque d'erreurs.
- l'optimisation du temps de travail infirmier par la diminution du temps d'administration des médicaments,
- la diminution du temps d'hospitalisation du patient, la prise orale des médicaments étant un critère essentiel pour le retour à domicile,
- la diminution des coûts de prise en charge du patient, directs (prix des traitements oraux moins élevés, économie en nécessaire de perfusion) et indirects (temps infirmier, diminution du temps d'hospitalisation).

Le passage à la voie orale est possible à condition que le patient soit apte à recevoir le traitement de cette manière, et que les propriétés pharmacodynamiques et pharmacocinétiques du médicament soient compatibles avec cette voie. C'est le cas

pour de nombreuses molécules de classes thérapeutiques différentes : antalgiques, anti-infectieux, inhibiteurs de la pompe à protons (IPP), antiépileptiques... Cependant, les propriétés pharmacocinétiques de certains médicaments ne permettent pas une administration orale. C'est notamment le cas de certaines familles d'antibiotiques, comme les glycopeptides ou les aminosides.

Il est recommandé de faire le relais dès que le patient réunit tous les critères d'éligibilité.

1.2.3.2 Critères d'éligibilité au relais IV/PO

Le relais de la voie IV par la voie orale ne peut se faire que si le patient réunit toutes les conditions permettant d'assurer la sécurité et l'efficacité de la prise orale. Il ne doit pas présenter non plus de contre-indication à cette voie d'administration.

Les critères d'éligibilités sont les suivants (53,55) :

- prise alimentaire orale ou entérale,
- prise d'autres médicaments PO,
- tube digestif fonctionnel (capacité d'absorber correctement les médicaments...),
- stabilité ou amélioration clinique,
- absence de contre-indication.
- Critères supplémentaires pour le relais d'un traitement anti-infectieux :
 - o apyrexie depuis au moins 24 heures (ce délai peut varier de 8 heures à 72 heures selon les recommandations),
 - o fréquence cardiaque inférieure à 90 battements par minute,
 - o fréquence respiratoire inférieure à 20 cycles par minute,
 - o pression systolique supérieure à 90 mmHg (sans médicament vasopresseurs),
 - o amélioration des signes et des symptômes de l'infection : normalisation du taux de leucocytes, stabilité hémodynamique, absence de septicémie.

Les contre-indications au relais oral sont les suivantes :

- état de conscience altéré, intubation,
- troubles de la déglutition,
- nausées et vomissements persistants, diarrhée aiguë,
- pathologies gastro-intestinales :
 - o hémorragie digestive active,
 - o syndrome de malabsorption,
 - o obstruction digestive,
 - o pancréatite aiguë,

- résection totale ou partielle de l'estomac,
- nutrition entérale continue et incompatibilité des médicaments à administrer,
- mucite importante,
- nécessité d'une prise en charge rapide.
- Critères supplémentaires pour le relais d'un traitement anti-infectieux :
 - infections sévères nécessitant une antibiothérapie intraveineuse pendant toute la durée du traitement : endocardites, méningites, abcès cérébraux,
 - traitement initial des infections ostéo-articulaires, des chocs septiques, bactériémies,
 - traitement des infections à germes multi-résistants,
 - immunodépression : neutropénie sévère, greffe d'organe solide, greffe de moelle osseuse.

Ces critères devront être pris en compte à chaque réévaluation du maintien des traitements par voie intraveineuse. Comme pour n'importe quel traitement, l'utilisation de la voie IV doit être réévaluée quotidiennement par le prescripteur. La voie d'administration est un élément important du traitement qui passe souvent au second plan. De la même façon, si un élément mettant en jeu la sécurité de la voie orale vient à apparaître, le prescripteur devra utiliser la voie IV.

1.2.3.3 Différents types de relais

En fonction des propriétés pharmacocinétiques des médicaments, il existe trois types de relais (52) :

- Le relais séquentiel :

Il désigne le remplacement d'un médicament par voie intraveineuse par le **même médicament**, à la **même posologie** par voie orale. Il s'agit de molécules ayant une très bonne biodisponibilité et une efficacité identique par voie orale.

Exemple : le paracétamol : 1 gramme de paracétamol IV équivaut à 1 gramme de paracétamol PO.

- Le « switch » :

Il désigne le remplacement d'un médicament par voie intraveineuse par le **même médicament**, à une **posologie différente**, ou bien par un médicament de la **même classe** par voie orale.

Exemple : les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) : relais de 40 mg de pantoprazole IV par 30 mg de lansoprazole orodispersible.

- Le relais « step-down » :

Il désigne le remplacement d'un médicament par voie intraveineuse par un médicament d'une **classe différente**, ou d'une même classe mais avec une **posologie, un schéma de prise et un spectre d'activité** (pour les antibiotiques) **différents**, par voie orale.

Exemple : le relais d'une héparine de bas poids moléculaire (HBPM) par un anticoagulant oral direct (AOD).

Ce type de relais concerne souvent les antibiothérapies dans les infections à germes documentées. En effet, lorsqu'un antibiogramme est disponible, le médecin peut choisir de prescrire un antibiotique PO, pour lequel le germe est sensible, différent de celui prescrit IV. Pour favoriser la désescalade thérapeutique, il est conseillé de choisir l'antibiotique efficace avec le spectre le moins large.

I.3 Problématique

Dans un contexte économique très tendu, l'optimisation des coûts de prise en charge des patients est encouragée et les dépenses en médicaments doivent être réduites. Depuis quelques années les autorités ont compris que l'amélioration de la pertinence de soins pouvait constituer un levier important d'économies. La pertinence des soins est au cœur des politiques de santé, nationales comme régionales. On retrouve ce thème dans la certification HAS des établissements de santé, le CBUMPP, ou encore la certification des LAP. D'ailleurs, de plus en plus d'évaluations sur la pertinence de certains traitements (antifongiques, hors GHS...) sont mises en place.

La pertinence du choix de la voie d'administration est un sujet récurrent. L'utilisation de la voie intraveineuse est nécessaire pour certaines pathologies mais, une prescription abusive expose le patient à un inconfort, des risques d'évènements indésirables et l'établissement à des dépenses injustifiées. L'augmentation régulière des consommations de paracétamol injectable au CHU de Toulouse, ces dernières années, suscite de nombreuses interrogations. Dans un même temps, se dessine une tendance à l'augmentation de l'utilisation des CVP (au niveau national et local) et des bactériémies liées aux soins, même si ces deux éléments ne semblent pas liés, d'après l'ENP sur les infections nosocomiales de 2012.

Des suivis réguliers de consommations sont réalisés par la CoMédiMS, afin de suivre leurs impacts économiques. Les données sur le paracétamol IV ont été présentées au Comité Antalgique de novembre 2014. Suite à cette présentation, il a été décidé de mener une évaluation de la pertinence des prescriptions de paracétamol IV. D'autres médicaments ont été analysés afin de lancer une évaluation plus globale sur la prescription de la voie injectable. Certaines données ayant contribué à la réflexion sur la conduite des deux études sont présentées ci-dessous.

I.3.1 Définition de la DDD

Avant de commenter les données de consommations, un rappel sur les unités utilisées est nécessaire.

La dose définie journalière (DDJ) ou Defined Daily Dose (DDD, en anglais) est la dose moyenne de maintenance pour un adulte dans l'indication principale du principe actif considéré, définie par l'OMS (56). Elle est utilisée pour standardiser les études de consommation de médicaments. La DDD est attribué pour un médicament qui a un code ATC. C'est une unité de mesure qui ne reflète pas nécessairement la dose journalière recommandée ou prescrite. Le DDD fournit des unités fixes de mesures indépendantes du dosage et des formulations permettant d'évaluer les évolutions des consommations des médicaments et de réaliser des comparaisons entre groupes de populations.

Médicaments à l'étude	Valeur de la DDD
Amoxicilline	1 g
Amoxicilline + acide clavulanique	PO : 1 g IV : 3 g (valeur pour l'amoxicilline)
Ciprofloxacine	PO : 1 g IV : 0,5 g
Fluconazole	200 mg
IPP	Pantoprazole : 40 mg Oméprazole : 20 mg Lansoprazole : 30 mg
Kétoprofène	150 mg
Lévofloxacine	500 mg
Linézolide	1200 mg
Métronidazole	PO : 2 g IV : 1,5 g
Ofloxacine	400 mg
Ondansétron	16 mg
Paracétamol	3 g
Spiramycine	9 MUI
Sulfaméthoxazole	2 g
Tramadol	300 mg
Voriconazole	400 mg

Tableau 4 : Valeurs des DDD selon l'OMS pour les 16 médicaments de l'étude

I.3.2 Consommations des médicaments de l'étude

Les consommations en DDD des médicaments de l'évaluation pour l'année 2014, 2015 et 2016 (valeur estimée) sont présentées en annexe 6. Les pourcentages de traitements journaliers par voie IV ont été calculés au niveau du CHU pour les trois années et au niveau national pour l'année 2014. En dehors de quelques médicaments, dont le paracétamol, le taux de traitements journaliers par voie IV au CHU est semblable aux moyennes nationales.

DCI	Nombre de DDD 2014	Nombre de DDD 2015	Nombre estimé de DDD 2016	% IV 2014	% IV 2015	% IV estimé 2016	% IV National 2014
Amoxicilline	83 416	81 314	81 813	52%	48%	57%	50%
Amoxicilline+acide clav	105 967	104 547	113 234	24%	25%	25%	21%
Ciprofloxacine	18 126	15 398	11 249	47%	45%	26%	42%
Fluconazole	15 700	14 269	17 601	44%	43%	43%	40%
Ipp	331 629	282 653	243 452	15%	20%	21%	15%
Ketoprofene	79 219	76 914	71 984	25%	26%	27%	19%
Levofloxacine	11 193	10 003	9 537	22%	19%	18%	25%
Linezolid	2 535	1 940	2 819	52%	52%	60%	45%
Metronidazole	16 903	17 486	17 021	64%	66%	66%	ND
Ofloxacine	10 987	10 211	8 684	10%	12%	10%	14%
Ondansetron	26 565	28 894	29 132	72%	67%	62%	75%
Paracetamol	450 956	445 365	418 538	23%	22%	23%	17%
Spiramycine	3 200	4 328	4 722	43%	45%	47%	67%
Sulfamethoxazole	10 244	11 249	13 335	24%	28%	31%	54%
Tramadol	60 824	52 714	39 617	32%	32%	35%	26%
Voriconazole	3 760	5 331	6 115	40%	43%	45%	6%

Tableau 5 : Consommations en DDD des médicaments de l'étude sur 2014, 2015 et 2016 (estimées) et pourcentages de traitement par voie IV

Si au niveau des journées de traitement, les formes IV sont, en général minoritaires, au niveau économique, le coût de cette voie d'administration est souvent celui qui pèse le plus. La figure 5 représente graphiquement les proportions IV/PO en pourcentage de journées de traitements et en pourcentage de dépenses sur l'année 2015.

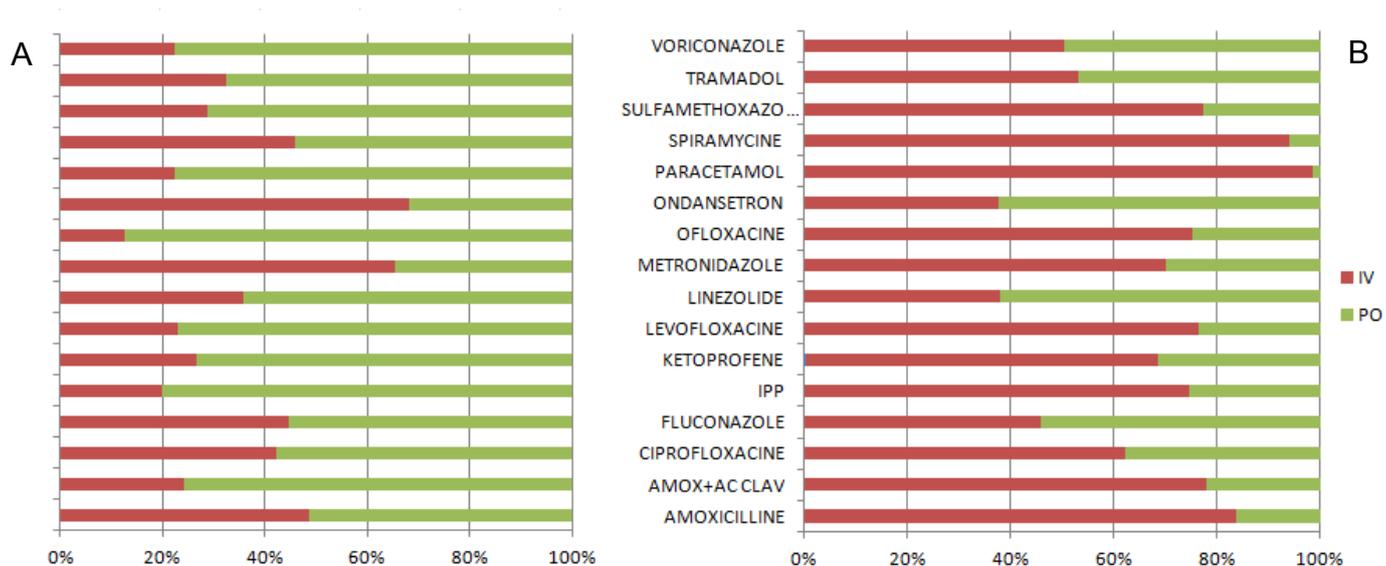


Figure 5 : Représentation graphique des pourcentages IV/PO sur 2015 : A = en journées de traitement, B= en dépenses

Les formes rectales ou intramusculaires de certains médicaments ne sont pas évoquées car négligeables (<0,5 % des consommations totales). Les formes injectables représentent moins de 50 % des dépenses totales pour seulement 3 médicaments (Fluconazole, Linézolide et Voriconazole). A l'inverse, seul l'ondansétron et le métronidazole sont majoritairement consommés par voie IV. D'ailleurs, il faut souligner que l'ondansétron est le seul médicament pour lequel les formes injectables sont en moyenne moins coûteuses que les formes orales, au livret thérapeutique du CHU.

Cet écart entre nombre de journées de traitements et impact budgétaire est le plus important pour le paracétamol.

I.3.3 Focus sur le paracétamol

Le paracétamol est le médicament le plus prescrit au CHU de Toulouse. Le nombre de DDD consommées en 2014 et en 2015 ainsi que les dépenses correspondantes sont présentés dans le tableau 6. Les dépenses de paracétamol oral en 2014 sont plus élevées à cause d'une rupture du paracétamol au marché qui a entraîné de nombreux dépannages et un surcoût pour l'établissement.

Paracétamol	Nombre de DDD 2014	Nombre de DDD 2015	Nombre de DDD/1000 JH 2014	Nombre de DDD/1000 JH 2015	Dépenses 2014	Dépenses 2015
Injectable	102 975	98 126	164	156	264 166 €	259 698 €
Oral	346 795	346 424	551	550	16 048 €	3 890 €
Rectal	1 186	816	2	1	731 €	354 €
Total général	450 956	445 365	716	707	280 945 €	263 942 €

Tableau 6 : Consommation de paracétamol, en DDD et en dépenses, au CHU de Toulouse en 2014 et 2015

En rapportant les consommations de paracétamol IV au nombre de journées d'hospitalisation, on obtient 164 DDD/1000 journées d'hospitalisation en 2014 et 156 DDD/1000 journées d'hospitalisation en 2015, ce qui représente une baisse de consommation de 5 %. Les consommations de paracétamol oral sont restées globalement stables. La diminution des dépenses en paracétamol injectable entre 2014 et 2015 est moindre à cause du référencement en 2015 d'une forme pédiatrique (100 mg/ 10 ml), très coûteuse.

Le pourcentage d'utilisation de la forme injectable au CHU de Toulouse était de 23,1 % en 2014 et de 22,3 % en 2015. La moyenne nationale en 2014 était de 17,4 %. Ces taux ont été calculés en faisant le rapport du nombre de journées de traitement par voie IV (DDD IV) sur le nombre total de journées de traitement pour le paracétamol. Le graphique de la figure 6 présente la répartition des différentes formes en DDD puis en dépenses. Le paracétamol sous forme rectale a une consommation négligeable (<0,5 %).

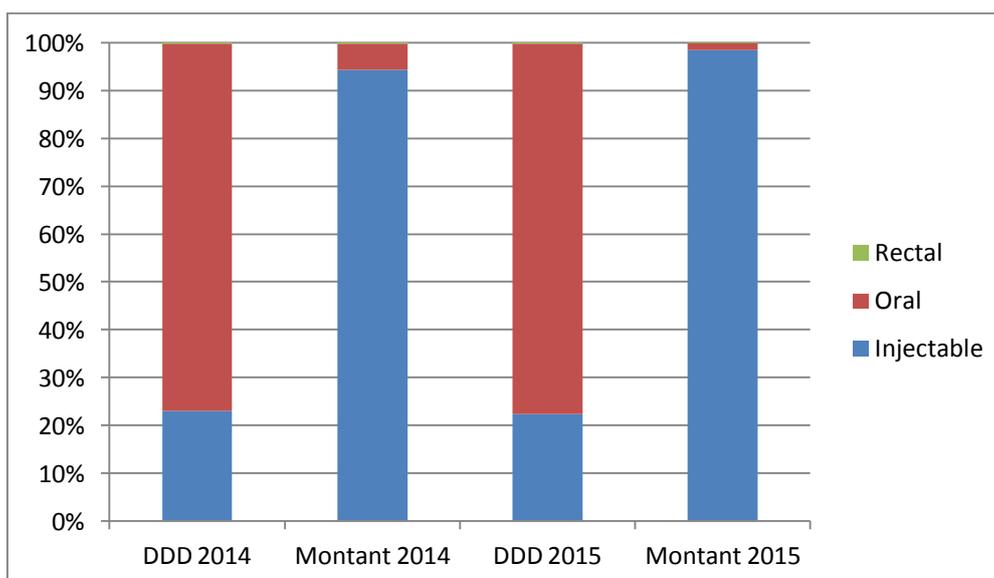


Figure 6 : Répartitions des consommations de paracétamol 2014 et 2015 selon la voie, au CHU de Toulouse

Ce graphique permet de souligner que les dépenses de paracétamol IV représentent la quasi-totalité des dépenses de paracétamol.

Une action, même limitée, sur les consommations de paracétamol IV peut avoir des répercussions directes sur les dépenses de paracétamol. En effet, le coût d'une journée de traitement par paracétamol injectable est environ 300 fois plus élevé que par voie orale. Sur les données de 2014, la diminution du pourcentage d'utilisation de la forme injectable de 23,1 % à 17,4 % (moyenne nationale) aurait permis d'économiser près de 68 000 €. Ce coût représente uniquement les dépenses en médicaments et ne tient pas compte des autres coûts que nous développerons ultérieurement.

Face à ces constatations, la CoMéDiMS, avec l'appui de la Commission Pertinence et du CLUD, a décidé de mettre en place en 2015 une évaluation des pratiques professionnelles sur la pertinence des prescriptions de paracétamol sous forme injectable. Cette première étude permettra de faire un état des lieux sur le taux de pertinence des prescriptions de paracétamol IV et de mettre en place des actions de promotion du bon usage. Une analyse d'impact budgétaire sera menée sur les résultats pour essayer de mettre en évidence d'éventuels surcoûts occasionnés par une pratique non pertinente. Dans un deuxième temps, cette EPP sera élargie à d'autres médicaments, afin d'évaluer plus globalement la pertinence de la prescription de la voie injectable.

Cette EPP mettra en évidence les patients avec un CVP sans aucune prescription pertinente par voie IV. Cette situation fait encourir au patient un risque iatrogène évitable. La diminution de ce risque est un élément important dans la prise en charge du patient.

L'amélioration de la prise en charge médicamenteuse du patient est une priorité nationale mais aussi pour le CHU de Toulouse.

II. Evaluation de la pertinence des prescriptions de la voie IV au CHU de Toulouse

II.1 Objectifs des deux études

L'objectif principal des deux études est d'évaluer le taux de pertinence des prescriptions de médicaments par voie intraveineuse, au sein de l'établissement.

Les objectifs secondaires sont d'évaluer l'apport du logiciel d'aide à la prescription ORBIS[®] sur la pertinence des prescriptions de la voie IV et l'impact budgétaire d'une utilisation abusive de cette voie. Une recherche des causes de prescriptions non appropriées sera effectuée, afin de mettre en œuvre des actions permettant d'améliorer la pertinence de la prescription de la voie intraveineuse. La présence de patients porteurs de CVP sans prescription appropriée sera également examinée.

Pour le paracétamol IV, cette évaluation permet de comparer le taux de pertinence avant et après la communication des résultats de la première évaluation et de recommandations de bon usage. L'objectif étant de mesurer l'impact de cette communication sur la pertinence des prescriptions.

II.2 Méthodologie

II.2.1 Type d'étude et population

Ce sont des études prospectives transversales, sur les prescriptions intraveineuses en cours le jour de l'évaluation. Le recueil de données est effectué un jour donné. Les deux études ont été menées à un an d'intervalle : la première sur le paracétamol entre mai et août 2015 et la seconde sur les 16 médicaments entre avril et août 2016. Cela permet d'éviter le biais de saisonnalité dans la comparaison des résultats sur le paracétamol IV.

Tous les patients hospitalisés dans les services du CHU éligibles, sont inclus dans l'étude. La deuxième évaluation n'a pas été réalisée dans les services de pédiatrie, par manque de temps et de moyens. Elle concerne uniquement des patients adultes.

II.2.2 Sélection des médicaments éligibles

L'évaluation initiale ne concerne que le paracétamol IV. Elle a été décidée lors du Comité Antalgique de novembre 2014, en accord avec le CLUD, la Commission pertinence et la CoMéDiMS. Ce médicament a été ciblé pour les raisons suivantes :

- médicament le plus prescrit au CHU de Toulouse,
- augmentation des dépenses totales de paracétamol en lien avec une augmentation des consommations de paracétamol IV. Le pourcentage de consommation de paracétamol IV du CHU était supérieur au pourcentage national, déjà jugé élevé.

Les médicaments ajoutés dans la seconde évaluation ont été sélectionnés selon les critères d'inclusion et d'exclusion ci-dessous. Ils ont été validés par la Commission pertinence et la CoMéDiMS.

II.2.2.1 Critères d'inclusion

Les médicaments réunissant les critères ci-dessous ont été retenus :

- les formes orale et injectable du médicament sont disponibles au livret thérapeutique du CHU. Par conséquent, les relais possibles seront de type séquentiel ou switch.
- l'efficacité de la forme orale est identique à la forme IV,
- la biodisponibilité de la forme orale est proche de 100 % et/ou les posologies équivalentes sont connues et définies dans les RCP,
- les indications sont identiques quel que soit la voie d'administration.

Avec ces critères, une première liste d'une vingtaine de médicaments a été établie.

II.2.2.2 Critères d'exclusion

Devant le nombre trop important de médicaments remplissant les conditions pour être inclus dans l'évaluation, un critère économique a été ajouté : tous les médicaments dont la consommation de la forme IV est trop faible et le coût négligeable sont retirés de la liste.

II.2.2.3 Les médicaments de l'étude

Les médicaments sélectionnés sont les suivants :

Médicaments	Classes pharmaco-thérapeutiques
Paracétamol	Antalgique
Tramadol	Antalgique
Kétoprofène	Antalgique – AINS
Ondansétron	Antagoniste de la sérotonine
Pantoprazole	IPP
Amoxicilline	Antibiotique – Pénicilline A
Amoxicilline – Acide clavulanique	Antibiotique – Pénicilline A + inhibiteur des bêtalactamases
Linézolide	Antibiotique – Oxazolidinone
Ofloxacin	Antibiotique – Fluoroquinolone
Ciprofloxacine	Antibiotique – Fluoroquinolone
Lévofloxacine	Antibiotique – Fluoroquinolone
Spiramycine	Antibiotique – Macolide
Triméthoprime/Sulfaméthoxazole	Antibiotique – Sulfamide + diaminopyrimidine
Métronidazole	Antibiotique – Nitro-imidazolés
Fluconazole	Antifongique – Triazolé
Voriconazole	Antifongique – Triazolé

Tableau 7 : Médicaments sélectionnés pour l'évaluation de la pertinence des prescriptions de médicaments IV

Ces médicaments ont été sélectionnés pour leurs propriétés pharmacodynamiques et pharmacocinétiques compatibles au relais par voie orale, ainsi que par leur fréquence de prescription et leur impact économique au sein du CHU de Toulouse.

II.2.2.3.1 Propriétés pharmacocinétiques en fonction des formes galéniques

Les principales propriétés pharmacocinétiques, notamment la biodisponibilité et le délai d'action, des différents principes actifs, en fonction de la forme galénique, sont décrites dans le tableau suivant (51).

DCI	Forme Galénique	Biodisponibilité PO (F)	Délai d'action maximale (Tmax)
Paracétamol	Solution injectable		15 minutes (fin de perfusion)
	Comprimé, gélule, poudre pour solution buvable	100%	30 à 60 minutes
	Comprimé effervescent, orodispersible		15 minutes
	Suppositoire		2 à 3 heures
Tramadol	Solution injectable		1 heure
	Solution buvable	Dose unique : 70<F<90 % Doses répétées toutes les 6 h (équilibre en 36 h environ) : F>90 %	2 heures
	Gélule à libération prolongée	Dose unique : F=89 % Doses répétées : F=100 %	4,9 heures
Kétoprofène	Solution pour injection IV		4 minutes
	Comprimés à libération prolongée	Environ 100 %	Dose unique : 30 minutes Doses répétées : 3 heures
	Comprimés à libération immédiate	Environ 100 %	1 à 2 heures
	Solution pour injection IM	Environ 100 %	20 à 30 minutes
Ondansétron	Solution injectable		15 minutes
	Film orodispersible	60%	1,5 heure
	Comprimé	55 à 60 %	1,5 heure
IPP à l'étude (selon marché du CHU) : Pantoprazole et Lansoprazole	Solution injectable (Pantoprazole)		15 minutes (fin de perfusion)
	Comprimés (Pantoprazole)	70<F<80 %	2 à 2,5 heures
	Comprimés orodispersibles (Lansoprazole)	80<F<90 %	1,5 à 2 heures

DCI	Forme Galénique	Biodisponibilité PO (F)	Délai d'action maximale (Tmax)
Amoxicilline	Solution pour injection IV		1 minute
	Solution pour injection IM	Environ 100 %	45 à 60 minutes
	Comprimé dispersible, gélule	80%	2 heures
Amoxicilline + acide clavulanique	Poudre pour solution injectable		30 minutes
	Poudre pour solution buvable, comprimés	70%	1 heure
Linézolide	Solution injectable		30 à 120 minutes (fin de perfusion)
	Comprimé, solution buvable	100%	2 heures
Ofloxacin	Solution injectable		30 minutes (fin de perfusion)
	Comprimé	Environ 100 %	1 heure
Ciprofloxacine	Solution injectable (200 mg)		30 minutes (fin de perfusion)
	Solution injectable (400 mg)		60 minutes (fin de perfusion)
	Comprimé et solution buvable	70<F<80 %	1 à 2 heures
Lévofloxacine	Solution injectable		60 minutes (fin de perfusion)
	Comprimé	Environ 100 %	1 à 2 heures
Spiramycine	Solution injectable		60 minutes (fin de perfusion)
	Comprimé	Environ 40 %	Rapide
Triméthoprime - Sulfaméthoxazole	Solution injectable		60 minutes (fin de perfusion)
	Comprimé	90%	2 à 4 heures
Métronidazole	Solution injectable		20 minutes
	Comprimé	Environ 100 %	3 heures

DCI	Forme Galénique	Biodisponibilité PO (F)	Délai d'action maximale (Tmax)
Fluconazole	Solution injectable (200 mg)		20 minutes (fin de perfusion)
	Solution injectable (400 mg)		40 minutes (fin de perfusion)
	Comprimé et solution buvable	> 90%	30 à 90 minutes
Voriconazole	Solution injectable		1 à 3 heures (fin de perfusion)
	Comprimé et solution buvable	96%	1 à 2 heures

Tableau 8 : Principales propriétés pharmacocinétiques de la phase d'absorption des médicaments de l'évaluation

Ces données sont importantes à prendre en compte lors de la prescription d'un relais par la voie orale.

II.2.2.3.2 Cas du paracétamol

- **Indications RCP**

Les indications du paracétamol IV selon le VIDAL 2015 (51) sont les suivantes :

Traitement de courte durée des douleurs d'intensité modérée, en particulier en période postopératoire, et traitement de courte durée de la fièvre, lorsque la voie intraveineuse est cliniquement justifiée par l'urgence de traiter la douleur ou l'hyperthermie et/ou lorsque d'autres voies d'administration ne sont pas possibles.

Le RCP mentionne clairement l'exception d'utilisation de la voie IV. Une prescription de paracétamol par voie injectable en dehors d'une situation d'urgence ou si une autre voie est possible, peut être considéré comme une prescription hors AMM. Il est important de noter que ce type de prescription doit être justifié par le médecin, dans le dossier du patient.

- **Pharmacocinétique IV vs PO, voie rectale**

Le paramètre pharmacocinétique important à prendre en compte dans le relais de la voie IV par une autre voie est l'absorption. La distribution, la métabolisation et l'élimination restent identiques quelle que soit la voie utilisée. Par exemple, pour le paracétamol :

- **Voie injectable**

Les concentrations plasmatiques maximales sont atteintes en fin de perfusion, soit environ en 15 minutes.

- **Voie orale**

L'absorption du paracétamol par voie orale est complète et rapide. Les concentrations plasmatiques maximales sont atteintes en moyenne 30 à 60 minutes après ingestion pour les comprimés, les gélules et la poudre et, en médiane, 15 minutes après ingestion pour les comprimés effervescents et orodispersibles. Le délai d'action maximale du paracétamol avec ces deux dernières formes est aussi rapide qu'avec la voie injectable. L'utilisation des formes effervescentes et orodispersibles est tout à fait envisageable dans un service d'accueil des urgences, pour des patients éligibles à la prise orale.

Les formes solubles peuvent être administrées par voie entérale. L'absorption du paracétamol se faisant majoritairement au niveau du jéjunum, l'administration du paracétamol par jéjunostomie est également possible. (57,58)

- **Voie rectale**

Par voie rectale, l'absorption du paracétamol est moins rapide que par voie orale. Elle est toutefois totale. Les concentrations plasmatiques maximales sont atteintes 2 à 3 heures après administration. Cette voie est peu utilisée en raison de la grande variabilité interindividuelle de l'absorption.

II.2.3 Sélection des UA

II.2.3.1 Organisation des UA au niveau du CHU

Le CHU de Toulouse est organisé en pôles cliniques, médico-techniques et techniques. Les pôles cliniques sont divisés en centre de référence (CR) puis en UA, répartis sur trois sites géographiques distants : Purpan, Rangueil-Larrey et Langlade. Ce dernier site correspond à l'Oncopôle, le groupement coopératif de santé dédié à la prise en charge du cancer, qui regroupe des services du CHU et de l'institut Claudius Régaud, établissement privé à but non lucratif.

L'équipe opérationnelle de la CoMéDiMS est basée sur le site de Rangueil.

II.2.3.2 Critères d'inclusion

Le critère d'inclusion principal est la consommation de paracétamol IV, médicament traceur et commun aux 2 audits. Les services sans consommation ou effectuant moins de 50 DDD sur l'année précédente ne sont pas inclus. Pour la première

évaluation, la limite a été fixée à 100 DDD par an. Avec une étude transversale, il est faiblement probable de recueillir des prescriptions dans ces UA peu consommatrices.

II.2.3.3 Critères d'exclusion

Les principaux critères d'exclusion sont liés aux spécificités des services :

- les pôles non cliniques avec des consommations de paracétamol IV : pharmacie, médecine de catastrophe, prisons...
- les UA présentent sur le site de Langlade (Oncopôle), car elles ne dépendaient pas du champ d'action de la CoMédiMS du CHU au moment des évaluations,
- les UA de consultations,
- les UA où l'usage de paracétamol IV est incontournable : anesthésies, chirurgie stéréotaxique, hémodynamique...
- les UA peu accessibles ou inadaptées à l'enquête : SSPI, blocs opératoires.

II.2.4 Grille de recueil

II.2.4.1 Etude paracétamol IV

La première grille d'évaluation a été élaborée en partenariat avec le CLUD, l'objectif de ce comité étant d'évaluer la prise en charge de la douleur dans les services de soins. Cette grille contenait 33 questions (caractéristiques du patient, douleurs et antécédents, autres signes cliniques, prescription, administration du paracétamol et co-antalgie) et était difficile à compléter et à exploiter. Un deuxième support simplifié, plus centré sur l'évaluation de la pertinence de la voie injectable a été rapidement mis en place, tout en gardant quelques notions sur la prise en charge antalgique, intéressant le CLUD. (Annexe 3)

Cette grille permet de recueillir :

- le bilan pré-hospitalisation du patient : caractéristiques du patient, antécédents en lien avec la douleur et l'existence d'une prise chronique d'antalgique(s),
- le bilan d'hospitalisation du patient : motif d'hospitalisation, intervention chirurgicale, indication du paracétamol, localisation de la douleur,
- les prescriptions et administrations hospitalières : posologies de paracétamol (conformes au RCP ou non), conditions de prescription (systématique ou conditionnelle, la voie choisie, prescription du relais PO), co-prescriptions (spécialités, voie prescrite), et le mode de nutrition.

II.2.4.2 Etude élargie à 16 médicaments

La grille d'audit a été simplifiée au maximum, le but étant de conserver uniquement les données qui ont été exploitées lors de la première étude. Elle tient sur une seule page (Annexe 4). Son contenu est le suivant :

- les caractéristiques du patient : âge et sexe. Les antécédents ont été abandonnés.
- le service d'hospitalisation et le motif du séjour (chirurgie ou autre),
- la liste des médicaments IV de l'étude. Il suffit de cocher le ou les médicament(s) injectable(s) retrouvé(s) dans la prescription.
- la planification du relais : prescription d'une date de fin pour le médicament injectable et/ou pour la voie IV, utilisation d'un protocole informatique,
- pertinence de la voie : liste des critères justifiant la voie IV à sélectionner, mode de nutrition, nombre éventuel de médicaments administrés par voie orale ou autres médicaments administrés par voie injectable,
- une zone commentaire libre où l'auditeur peut inscrire tout ce qui peut apporter des précisions sur le choix de la voie IV. Elle permet aussi de rapporter les échanges avec les médecins et les IDE des services, notamment les nombreuses croyances sur la voie IV.

Plus concise, cette grille permet l'évaluation d'un plus grand nombre de prescriptions dans un même temps imparti. L'auditeur va à l'essentiel.

II.2.4.3 Critères de pertinence/non pertinence

La pertinence des prescriptions de paracétamol IV a été définie selon les critères du tableau ci-dessous. Ils sont également utilisés pour définir la conformité des prescriptions des médicaments de la deuxième étude.

Voie IV justifiée	Voie IV non justifiée
<ul style="list-style-type: none">• Situation d'urgence (délai d'action < 10 min)• Impossibilité d'utiliser la voie orale :<ul style="list-style-type: none">- Etat de conscience altéré, altération de l'état général ou intubation du patient- Troubles digestifs, troubles de la déglutition, mucites- Pré ou postopératoire immédiat- Maîtrise de l'observance du patient- Tube digestif au repos,- Syndrome de malabsorption- Refus de la voie orale- Autre	<ul style="list-style-type: none">• Prise alimentaire orale possible• Alimentation entérale• Autres traitements médicamenteux administrés par voie orale

Tableau 9 : Critères de pertinence/non pertinence de la prescription de la voie IV

Ces critères ont été fixés selon les indications du RCP du paracétamol IV et les éléments présentés dans la partie 1.2.3.2. Ils ont été validés en réunion CoMédiMS et en Commission Pertinence.

Un critère « autre » est créé, à la demande de certains médecins de la Commission Pertinence, pour les prescriptions justifiées n'entrant pas dans les autres critères. Il s'agit principalement de situations pour lesquelles il existe des protocoles spécifiques validés par les spécialistes. Néanmoins, ces protocoles devront faire l'objet d'une réactualisation afin de vérifier si la voie IV est réellement indispensable.

Des critères supplémentaires doivent être ajoutés pour évaluer la pertinence du choix de la voie IV pour les anti-infectieux, dans la deuxième étude. Ces prescriptions sont également jugées pertinentes si :

- le patient présente une infection sévère pour laquelle la voie orale n'est pas indiquée : endocardite, méningite, infection sur neutropénie ou aplasie, présence d'un germe multi-résistant,
- l'infection nécessite un traitement initial par voie IV : infections ostéo-articulaires, bactériémie, choc septique...
- l'état clinique du patient n'est pas stable sous antibiothérapie IV : troubles hémodynamiques, fièvre persistante, fréquence cardiaque ralentie.

Ces critères supplémentaires ne sont valables que pour les lignes de prescriptions d'antibiotiques ou d'antifongiques et ne sont pas pris en compte pour les autres traitements du patient. Par exemple, pour un patient atteint d'une endocardite qui peut manger normalement, la prescription d'antibiotiques IV sera jugée justifiée, contrairement à la prescription d'antalgiques.

La prise alimentaire est un critère essentiel dans le jugement de la pertinence de la prescription de la voie IV. Dans cette étude, on distingue trois types de prise alimentaire :

- normale : le patient mange son plateau repas normalement. Dans ce cas, il est considéré comme apte à prendre des traitements par voie orale.
- liquide : le patient a une alimentation mixée, à base de purée, ou liquide, à base de boissons hyper-protéinées et d'eau. Les formes solides de taille importante ou en quantité ne pourront pas être administrés PO. La voie IV sera considérée comme pertinente, sauf s'il existe des formes orales liquides ou orodispersibles pour le médicament prescrit.
- entérale : le patient est nourri par une sonde naso-gastrique ou une stomie. La voie IV sera justifiée s'il n'existe pas de formes orales s'administrant par sonde naso-gastrique ou stomie.

La possibilité d'écraser les comprimés ou d'ouvrir les gélules est également prise en compte, en l'absence de forme orale soluble disponible. Dans le cas d'un patient avec une sonde entérale, il sera possible de proposer aux médecins du paracétamol

en sachet ou du lansoprazole orodispersible. Par contre, l'ofloxacine, pour laquelle la possibilité d'écraser les comprimés n'a pas été étudiée, devra être poursuivie par voie IV.

En définitive, pour un même patient, chaque ligne de prescription peut avoir une justification différente. Pour cette raison, les résultats suivants seront exprimés en lignes de prescription et non en patients.

II.2.5 Recueil de données

II.2.5.1 Durée du recueil

Pour la première phase, l'évaluation a duré 3 mois, entre fin mai et fin août 2015. Le recueil des données a eu lieu le matin durant 3 heures sur la première moitié de la période, puis sur 6 heures par jour à la fin.

Afin que la saisonnalité n'influe pas sur l'étude, la deuxième phase a été lancée sur la même période. Elle a nécessité 4 mois de recueil, de début avril à mi-août 2016. Par contre, les audits ont été effectués 3 heures par jour, le matin. La durée a été augmentée à cause du plus grand nombre de services à auditer.

II.2.5.2 Auditeurs : encadrement et formation

Les audits ont été réalisés par les externes en pharmacie de la CoMéDiMS, encadrés par une interne de la CoMéDiMS. Les externes sont des étudiants en 5^{ème} année hospitalo-universitaire de pharmacie et sont présents du lundi au vendredi de 9 heures à 12 heures. Entre octobre et juin, deux étudiants sont affectés sur ce poste. Pendant le trimestre d'été, un seul étudiant est présent et a le choix de réaliser son stage selon les mêmes modalités ou de 9 heures à 16 heures sur un mois et demi.

Des supports de formation ont été créés, sont présentés aux externes au début de chaque stage et sont laissés à leur disposition. Ces documents sont :

- présentation de l'évaluation sur le paracétamol IV puis sur les 16 médicaments injectables,
- mode opératoire pour l'utilisation des différents logiciels d'aide à la prescription,
- mode opératoire pour la saisie des grilles d'audit dans Excel®

Lors des premières journées d'audit, les externes de la CoMéDiMS sont accompagnés dans les services par les internes et externes en pharmacie des équipes de pôle. Ils font un point hebdomadaire complet avec l'interne de la CoMéDiMS.

II.2.5.3 Planning des audits

Pour l'évaluation sur le paracétamol IV, aucun planning précis n'a été effectué. L'objectif étant d'avoir une image de la pertinence des prescriptions un jour donné sur l'ensemble des UA sélectionnées du CHU, les auditeurs ont effectué un seul passage dans les services. En fonction du nombre de prescriptions contenant du paracétamol IV, les externes pouvaient évaluer une à deux UA par jour. Ce mode d'évaluation entraîne un nombre de prescriptions limité par pôle.

Pour l'évaluation élargie à 16 médicaments, un planning par pôle a été établi. Un nombre significatif de prescriptions doit être évalué afin de rendre des résultats interprétables par pôle. Les audits doivent durer un minimum de 2 semaines sur les UA d'un même pôle. Ils peuvent être poursuivis si le nombre minimal de 30 prescriptions n'est pas atteint.

II.2.5.4 Audit des prescriptions

L'évaluation débute par l'audit de toutes les prescriptions en cours du service. Le mode opératoire est différent s'il s'agit d'une prescription informatisée ou non.

Les prescriptions sur les LAP sont auditées à distance, depuis la pharmacie. Trois LAP sont utilisés au CHU : ORBIS[®], DISPORAO[®], et ICCA[®]. Le LAP utilisé par chaque service est renseigné dans le fichier contenant les UA à auditer par l'interne de la CoMéDiMS. Cette première évaluation a permis de récolter les informations suivantes :

- sélection des prescriptions contenant du paracétamol IV ou un des 16 médicaments de l'étude,
- premières données sur le patient : âge, sexe, antécédents (pour la première étude seulement),
- co-prescriptions et traçabilités d'administration des médicaments.

Une fois la grille d'évaluation pré-remplie avec ces informations, l'externe peut se rendre dans le service. Un patient ne peut faire l'objet que d'une seule évaluation. S'il est retrouvé quand l'auditeur regarde à nouveau les prescriptions, il ne doit pas le reprendre.

Pour les services ne bénéficiant pas encore de l'informatisation des prescriptions, les auditeurs remplissent la totalité de la grille d'évaluation dans le service. Toutes les prescriptions doivent être regardées sur les supports papier. Ce mode de recueil est plus complexe et chronophage car les supports de prescriptions ne sont pas tous au même endroit, et souvent utilisés par les équipes médicales aux heures des visites.

II.2.5.5 Audit sur le terrain

Sur le terrain, les auditeurs doivent achever de remplir les grilles d'évaluation avec les données contenues dans les dossiers patients. Au moment de l'étude, les commentaires infirmiers et médicaux, ainsi que les constantes des patients étaient tracés sur un dossier papier disponible dans le service uniquement. En dehors des services ne bénéficiant pas de la prescription informatisée, cet audit permet de recueillir :

- les données physiopathologiques du patient : motif d'hospitalisation, pathologies, état nutritionnel...
- les commentaires IDE (transmissions) et médicaux (visites),
- les commentaires oraux des IDE et des médecins sur leurs pratiques autour du relais IV/PO, au cours de discussions, quand cela est possible.

Ce dernier point a permis de connaître quelles idées reçues sont encore présentes dans les services et peuvent constituer un frein au relais IV/PO.

Avant de se rendre dans les services, les auditeurs préviennent les cadres par téléphone afin de perturber le moins possible le fonctionnement du service.

II.2.6 Saisie et analyse des données

Les données recueillies sur les grilles d'évaluation sont recopiées par les externes de la CoMéDiMS sur un tableur EXCEL[®]. La pertinence de chaque prescription est déterminée avec l'interne, en fonction des critères de pertinence. Les données sont analysées grâce aux fonctionnalités du logiciel (tableaux croisés dynamiques).

II.2.7 Résumé de la méthodologie

Les principaux éléments de la méthodologie des deux études sont présentés dans le tableau ci-dessous.

	EPP Paracétamol IV	EPP élargie à 16 médicaments
Type d'étude et population	Etude prospective transversale sur tous les patients présents dans les services sélectionnés	
	Population adulte et pédiatrique	Population adulte uniquement
Sélection des médicaments	Paracétamol IV uniquement	<p><u>Critères d'inclusion :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Forme orale et injectable disponibles au livret thérapeutique du CHU - Efficacité de la forme orale identique à la forme IV - Biodisponibilité proche de 100 % et/ou posologies équivalentes connues - Indications identiques entre les deux voies <p><u>Critères d'exclusion :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Faible consommation de forme IV - Coût négligeable
Sélection des UA	<p><u>Critère d'inclusion :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Consommation de paracétamol IV <p><u>Critères d'exclusion :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Pôles non cliniques - Services sur le site de l'Oncopôle - Consultations, SSPI, blocs opératoires, anesthésies, hémodynamique 	
	Seuil de consommation : 100 DDD	Seuil de consommation : 50 DDD
Grille de recueil	Voir Annexe 3	Voir Annexe 4
Recueil des données	<p>Audit des prescriptions depuis la pharmacie pour les services disposant d'un LAP, sinon dans le service</p> <p>Audit des dossiers patients dans les services pour recueillir les données physiopathologiques et commentaires médicaux et IDE</p>	
	<p>Période de recueil : mai – août 2015</p> <p>Un seul passage par service</p>	<p>Période de recueil : avril – août 2016</p> <p>Minimum de deux semaines par pôle ou 30 prescriptions</p>
Saisie et analyse des données	<p>Retranscription des grilles de recueil dans un tableur EXCEL[®]</p> <p>Evaluation de la pertinence des prescriptions selon les critères de pertinence</p>	

II.3 Résultats de l'évaluation de la pertinence des prescriptions de paracétamol IV

Il s'agit de la première évaluation menée au CHU entre mai et août 2015.

II.3.1 Descriptions des services et de la population

Les audits sont réalisés dans 65 UA, répartis dans 12 pôles cliniques, ce qui représente 1 107 lits (sur un total de 2 323 lits consommant du paracétamol au CHU, soit près de la moitié). Durant cette étude 225 patients sont inclus car ils ont une prescription de paracétamol IV (soit 20,3 % des patients hospitalisés).

Les caractéristiques des 65 services sont détaillées dans le tableau 10.

Caractéristiques des services	N
Nombre d'UA auditées	65
Type de services	
Médecine	35
<i>Dont pédiatrie</i>	2
Chirurgie	17
<i>Dont pédiatrie</i>	2
Réanimation/surveillance continue	8
Soins intensifs	5
Mode de prescriptions	
LAP	56
<i>ORBIS[®]</i>	49
<i>Autre : DISPORAO[®], ICCA[®]</i>	7
Papier	9

Tableau 10 : Caractéristiques des services audités dans l'étude sur le paracétamol IV

Les caractéristiques des 225 patients inclus dans l'étude sont détaillées dans le tableau 11.

Caractéristiques de la population		N
Nombre de patients inclus dans l'étude		225
Sexe		
	Homme	120 (53,3%)
	Femme	105 (46,7%)
Age		
	< 18 ans	8 (3,6%)
	18-65 ans	91 (40,4%)
	> 65 ans	126 (56%)
	Moyenne	56 ans (0-98 ans)
Motif d'hospitalisation		
	Chirurgie	134 (59,6%)
	Autre	91 (40,4%)

Tableau 11 : Caractéristiques des patients inclus dans l'étude sur le paracétamol IV

II.3.2 Evaluation de la pertinence des prescriptions de paracétamol IV

II.3.2.1 Analyse de la pertinence / non pertinence

L'analyse des résultats de cette évaluation montre que sur l'ensemble du CHU, parmi les 225 prescriptions de paracétamol IV analysées, 53,3 % sont jugées pertinentes.

II.3.2.1.1 Par motif d'hospitalisation

Le détail des résultats, en fonction du motif d'hospitalisation, se trouve dans le tableau 12.

Motif d'hospitalisation	Prescriptions non pertinentes	Prescriptions pertinentes	Total	Pourcentage de pertinence
Chirurgie	47	87	134	64,9%
< 48 heures	18	63	81	77,8%
> 48 heures	29	24	53	45,3%
Autre motif	58	33	91	36,3%
Total	105	120	225	53,3%

Tableau 12 : Analyse de la pertinence des prescriptions de paracétamol IV en fonction du motif d'hospitalisation

Le taux de pertinence est plus faible pour les motifs d'hospitalisation autres que la chirurgie (36,3 % seulement). Il en est de même pour les patients ayant subi une chirurgie plus de 48 heures avant l'audit (45,3 % de prescriptions jugées pertinentes seulement). Dans ce cas, il s'agit souvent d'un oubli de relais par la voie orale à la reprise de l'alimentation.

II.3.2.1.2 En fonction des critères de jugement

Pour chaque prescription, les arguments justifiant le choix de la voie IV sont recherchés par les auditeurs. A défaut de justification, les éléments en défaveur de l'utilisation de cette voie sont notés. Les arguments justifiant les 120 prescriptions de paracétamol IV sont présentés dans le tableau 13.

Arguments justifiant la voie IV	Total prescriptions	
	Pré ou postopératoire immédiat	64
Doit rester à jeun (tube digestif au repos)	28	23,3%
Troubles digestifs (nausées, vomissements, obstruction, pancréatite, hémorragie intestinale)	8	6,7%
Etat de conscience altéré, altération de l'état général ou intubation du patient	7	5,8%
Autre (protocoles spécifiques...)	6	5,0%
Troubles de la déglutition, mucites	4	3,3%
Urgence (nécessité d'un délai d'action très rapide)	2	1,7%
Refus de la voie orale par le patient	1	0,8%
Total général	120	

Tableau 13 : Arguments justifiant la prescription de paracétamol IV pour les 120 prescriptions jugées pertinentes au cours de l'évaluation

Majoritairement, la voie IV est choisie suite à une intervention chirurgicale récente ou la nécessité de laisser le tube digestif au repos. Parmi les arguments « autres », on retrouve surtout des protocoles de services, comme par exemple le protocole post-endoscopie bronchique ou encore le protocole vertige.

Pour les 105 prescriptions jugées inappropriées, aucun des critères ci-dessus n'a été retrouvé. Les arguments ayant permis de considérer la voie IV comme inadaptée sont présentés dans le tableau 14.

Arguments en faveur d'un relais IV/PO	Nombre de prescriptions	
Pas d'autre médicament PO mais prise alimentaire	10	9,5%
Alimentation normale	8	7,6%
Alimentation par sonde entérale	2	1,9%
Prise d'autres médicaments PO	95	90,5%
1 ou 2 (+ prise alimentaire possible)	14	13,3%
3 ou 4	27	25,7%
5 ou 6	26	24,8%
7 ou 8	14	13,3%
9 ou plus (jusqu'à 18)	14	13,3%
Total général	105	

Tableau 14 : Arguments en faveur d'un relais IV/PO pour les 105 prescriptions IV jugées non pertinentes

Dans plus de 90 % des cas, les patients prennent d'autres médicaments PO. Le nombre de médicaments administrés PO est un argument important à prendre en compte. Les traitements prescrits PO mais non administrés ne sont pas comptabilisés. Dans plus d'un quart des cas, les patients ont plus de 6 lignes de traitements PO associées au paracétamol IV. Dans cette évaluation, le mode de nutrition du patient n'était recherché qu'en l'absence de justification de la voie IV et de prise d'autres médicaments. Dans l'étude élargie à 16 médicaments, elle sera recherchée systématiquement.

Lors de l'analyse des résultats, le nombre de patients n'ayant aucune prescription par voie IV jugée justifiée est comptabilisé. Leurs prescriptions contiennent du paracétamol IV considéré comme non pertinent et aucun autre médicament IV. Au total 11 patients sont dans ce cas (soit 4,9 % des patients inclus dans l'étude). Ces patients sont donc susceptibles d'avoir une voie veineuse inutilisée, les exposant à des risques iatrogènes.

Ces résultats reflètent les prescriptions des médecins mais pas forcément l'administration. En effet, dans certains cas, les IDE effectuent le relais sans que la prescription soit modifiée. Ces situations sont difficiles à quantifier car ce changement de voie d'administration n'est pas toujours tracé dans le dossier du patient, l'outil informatique rendant cette tâche très ardue. Cependant, durant cette évaluation, quatre IDE ont déclaré effectuer régulièrement le relais PO en l'absence de prescription médicale.

II.3.2.2 Planification du relais IV/PO

II.3.2.2.1 Principaux résultats de l'audit

Si l'évolution clinique du patient est prévisible, le médecin peut prescrire à l'avance le passage à la voie orale. L'objectif de cette planification est d'éviter un oubli de relais PO, en l'absence de réévaluation du traitement. Une prescription où un relais PO est planifié lors de l'audit est considérée comme pertinente.

Sur les 225 prescriptions de l'étude, seules 36 contenaient une date de relais (soit 16 %). La fréquence de cette planification est évaluée en fonction du motif d'hospitalisation (tableau 15).

Motif d'hospitalisation	Relais non planifié	Relais planifié	Total général	Pourcentage de relais
Chirurgie	98	36	134	26,9%
<i>Chirurgie < 48h</i>	47	34	81	42,0%
<i>Chirurgie > 48h</i>	51	2	53	3,8%
Autre	91	0	91	0,0%
Total général	187	36	225	16,0%

Tableau 15 : Planification des relais IV/PO en fonction du motif d'hospitalisation

Si on s'intéresse aux 134 prescriptions effectuées en chirurgie, 36 mentionnent une date de relais (soit 26,9 %). Pour une chirurgie datant de plus de 48 heures, seuls deux relais sont planifiés. Il s'agit d'une transplantation rénale et d'une chirurgie digestive pour lesquelles la reprise alimentaire n'est souhaitée qu'à partir de 72 heures. Dans la majorité des cas, les reprises alimentaires se font dans les 48 heures suivant une chirurgie. Ce délai peut être différé pour les chirurgies lourdes. Pour les chirurgies datant de moins de 48 heures, seuls 42 % des relais sont prescrits à l'avance. Pourtant des protocoles de relais existent sur ORBIS[®], mais semblent peu utilisés.

Pour les autres motifs d'hospitalisation, aucun relais n'est planifié. La cause principale est sans doute l'évolution incertaine de l'état clinique du patient.

II.3.2.2.2 Impact des protocoles de relais créés dans le logiciel d'aide à la prescription ORBIS[®]

Lors d'une chirurgie, il est recommandé au prescripteur de prévoir le relais PO. Des protocoles thérapeutiques pré-renseignés ont été créés dans ORBIS[®] afin de simplifier la prescription. Certains permettent la planification du relais IV/PO pour divers médicaments, comme pour le paracétamol. Ces protocoles sont principalement présents en chirurgie. Aussi, nous allons nous intéresser ici uniquement aux prescriptions réalisées en chirurgie. Il existait 24 protocoles de relais

IV/PO en 2015. Dans notre étude, les 134 patients ayant bénéficié d'une chirurgie sont répartis dans 46 UA, parmi lesquelles 37 ont des prescriptions informatisées sur ORBIS®. Cela représente 120 prescriptions.

L'évaluation s'est intéressée aux taux de pertinence en fonction de l'utilisation ou non d'un protocole de relais informatique. Les résultats de cette analyse sont présentés dans le tableau ci-dessous.

	Services utilisant un protocole de relais ORBIS®	Services n'utilisant pas de protocole de relais ORBIS®	Total
Nombre de services	13	24	37
Nombre de prescriptions	39	81	120
<i>Non pertinentes</i>	10	34	44
<i>Pertinentes</i>	29	47	76
<i>Pourcentage de pertinence</i>	74,4%	58,0%	63,3%
Nombre de relais planifiés	24	12	36
<i>Pourcentage de relais planifiés</i>	61,5%	14,8%	30,0%

Tableau 16 : Analyse du taux de pertinence des prescriptions et de relais IV/PO en fonction de l'utilisation d'un protocole de relais ORBIS®

Seulement un tiers des services utilisent un protocole informatique de relais IV/PO. Parmi les 24 UA qui n'utilisent pas de protocole, 10 en possèdent pourtant un, mais il semble inconnu des prescripteurs. Cette analyse montre la corrélation entre l'utilisation d'un protocole de relais, l'augmentation du taux de relais planifiés (61,5 % vs 14,8 %) et de pertinence des prescriptions (74,4 % vs 58 %). De plus, sur les 12 relais planifiés en dehors d'un protocole ORBIS®, 7 ont été réalisés dans un seul service par le même prescripteur.

L'impact de l'utilisation des protocoles de relais informatiques sera à confirmer dans la deuxième étude.

II.3.3 Evaluation du coût de la non pertinence

Cette étude se fait du point de vue du CHU de Toulouse, sur un horizon temporel d'un an.

II.3.3.1 Principaux coûts à prendre en compte

L'étude économique de l'utilisation non pertinente de paracétamol IV fait intervenir différents coûts :

- liés au produit : c'est le coût du paracétamol IV. Il doit être mis en parallèle de celui du paracétamol PO.
- liés au nécessaire de perfusion : seuls les perfuseurs seront pris en compte. Dans cette étude, nous considérons que la pose du cathéter au patient n'est pas uniquement liée à l'administration du paracétamol.
- liés au personnel infirmier : il s'agit du temps infirmier nécessaire à l'administration du paracétamol IV.

Les coûts liés au paracétamol sont exprimés par journées de traitement (DDD). Rappelons qu'une DDD de paracétamol correspond à 3 grammes. Pour le paracétamol oral, la référence de notre étude est le paracétamol 500 mg en gélules car c'est le plus consommé au CHU. Dans le tableau ci-dessous sont décrits les différents coûts.

	Coûts
Coûts unitaires des produits de santé	
1 poche de paracétamol IV	0,79 €
1 DDD de paracétamol IV adulte (3 poches)	2,37 €
1 gélule de DOLIPRANE® 500 mg	0,001 €
1 DDD de paracétamol PO (6 gélules)	0,006 €
1 perfuseur simple DIDACTIC®	0,21 €
Coûts en personnel	
Coût mensuel d'une IDE de catégorie B, classe normale, titulaire, échelon 2 au CHU de Toulouse (toutes charges incluses)	2 934,11€

Tableau 17 : Détail des coûts unitaires utilisés pour la valorisation des résultats de l'étude économique

Au CHU de Toulouse, une journée de traitement par paracétamol IV est 395 fois plus chère qu'une journée de traitement par voie orale. Cependant, le coût du paracétamol IV a diminué au 1^{er} janvier 2016 passant à 0,65 € la poche (soit un coût journalier de 1,95 €, encore 325 fois plus cher que la voie orale). Notre étude portant sur les consommations de 2014, le changement de prix ne sera pas pris en compte. Dans le tableau en annexe 1, la diminution des dépenses estimée pour 2016 est liée à cette baisse de tarif.

Pour les nécessaires de perfusion, les perfuseurs les plus basiques ont été sélectionnés. Toutefois, au sein du CHU de Toulouse, les perfuseurs les plus consommés sont ceux dotés d'un robinet 3 voies, plus coûteux. Cette surconsommation serait liée à un mésusage. Un rappel sur les bonnes pratiques de perfusion est en cours pour corriger cette habitude déviante.

Pour le coût en personnel, nous avons choisi de prendre le salaire d'une IDE avec quelques années d'expérience comme référence.

II.3.3.2 Extrapolation du coût de la non pertinence sur 2014

L'objectif de l'évaluation économique est de connaître le surcoût que représente l'utilisation injustifiée de paracétamol IV pour l'établissement sur une année. Pour cela, une extrapolation est faite sur l'année précédant l'évaluation de pertinence, 2014. Le taux de 47 % de prescriptions non pertinentes est appliqué aux consommations de paracétamol IV sur 2014. Les différents surcoûts sont ainsi calculés :

- Surcoût lié au produit :

En 2014, 103 000 journées de traitement par paracétamol IV ont été dispensées pour une dépense totale de 264 000 € environ. Un taux de non pertinence de 47 % aurait représenté 48 410 journées de traitement pour une dépense totale de 124 080 € environ. Les dépenses d'un nombre équivalent de journées de traitement en paracétamol oral est de 300 € environ.

Le surcoût total lié au produit avoisine les 123 800 €, hors taxe.

- Surcoût lié aux perfuseurs :

Il est difficile d'évaluer précisément le nombre de perfuseurs nécessaires car leur durée d'utilisation reste aléatoire en fonction des pratiques de chaque service. Nous avons considéré qu'un perfuseur était changé en moyenne toutes les 24 heures (soit un perfuseur par journée de traitement).

Le surcoût total lié aux perfuseurs avoisine les 10 800 €, hors taxe.

- Surcoût lié au temps infirmier

Ce surcoût indirect est difficile à évaluer. Il peut être exprimé en temps ou en euros, mais son économie n'a pas un impact direct sur les dépenses de l'établissement. Par contre, le temps perdu à une tâche inutile peut être utilisé pour développer d'autres activités ou pour consacrer plus de temps au bien-être du patient.

Selon une étude menée en 2000 à l'hôpital Cochin (59), le temps nécessaire à une IDE pour l'administration de paracétamol injectable et la surveillance de la perfusion est de 4 minutes, contre 1 minute pour le paracétamol oral (soit un delta de 3 min). Le temps utilisé pour l'administration des poches de paracétamol, jugées inutiles, serait de 7 260 heures par an (détail du calcul : 48 410 journées de traitement x 3 injections x 3 minutes).

La durée annuelle de travail légale d'une IDE dans la fonction publique hospitalière (congés et RTT inclus) est de 1 607 heures (soit 133,9 heures par mois) (60). Cela signifie que les 7 260 heures correspondent à 54,2 mois de travail ou encore à 4,5 équivalents temps plein IDE sur une année !

En rapportant ce nombre d'heures au salaire d'une IDE au CHU de Toulouse, vu précédemment, le surcoût en temps infirmier s'approche des 160 000 €. Le coût en personnel est le plus élevé.

- Coût global :

En additionnant ces trois surcoûts, on atteint un montant total avoisinant les 290 000€, dont 135 000 € environ pourraient être économisés simplement en améliorant les pratiques de prescriptions. Ce montant est non négligeable compte tenu de la situation financière actuelle du CHU.

L'économie réalisable justifie pleinement la mise en œuvre de ce type d'évaluation de pertinence des prescriptions. Il faut noter que la réalisation de cette étude n'a nécessité aucune dépense de la part de la CoMédiMS, le personnel employé pour l'audit étant déjà prévu dans son effectif.

II.4 Résultats de l'évaluation de la pertinence des prescriptions élargie à 16 médicaments

Cette seconde évaluation est menée entre avril et août 2016. Elle est lancée 2 semaines après la diffusion des résultats de l'audit sur les prescriptions de paracétamol IV, accompagnés de recommandations de bon usage.

II.4.1 Descriptions des services et de la population

Les audits sont réalisés dans 88 UA, répartis dans 11 pôles cliniques. Parmi les services audités lors de la première évaluation, 61 sont repris. Seules les UA de pédiatrie ne sont pas incluses dans ces résultats, leur audit ayant été repoussé faute de temps et de moyens. Les caractéristiques des 88 services sont détaillées dans le tableau 18.

Durant cette étude, 872 patients sont inclus car ils ont au moins une prescription par voie IV d'un des 16 médicaments. Au total, 1 543 lignes de prescriptions sont auditées.

Caractéristiques des services	N
Nombre d'UA auditées	88
Type de services	
Médecine	49
Chirurgie	21
Réanimation/surveillance continue	10
Soins intensifs	8
Mode de prescriptions	
LAP	82
ORBIS®	67
Autre : DISPORAO®, ICCA®	15
Papier	6

Tableau 18 : Caractéristiques des services audités dans l'étude sur les 16 médicaments IV

Les caractéristiques des 872 patients inclus dans l'étude sont détaillées dans le tableau 19.

Caractéristiques de la population		N
Nombre de patients inclus dans l'étude		872
Sexe		
	Homme	486 (55,7%)
	Femme	386 (44,3%)
Age		
	< 18 ans	7 (0,8%)
	18-65 ans	503 (57,7%)
	> 65 ans	362 (41,5%)
	Moyenne	59 ans (16 - 102 ans)
Motif d'hospitalisation		
	Chirurgie	454 (52%)
	Autre	418 (48%)
Nombre de médicaments à l'étude dans la prescription		
	1 médicament	411 (47,1%)
	2 médicaments	287 (32,9%)
	3 médicaments	140 (16,1%)
	4 médicaments	30 (3,4%)
	5 médicaments	4 (0,5%)

Tableau 19 : Caractéristiques des patients inclus dans l'étude élargie à 16 médicaments IV

Bien que près de 4 fois plus importante, cette population est comparable à celle de la première évaluation. Environ 50 % des patients n'ont dans leur prescription qu'un seul médicament à l'étude.

II.4.2 Evaluation de la pertinence des prescriptions de la voie IV

II.4.2.1 Analyse de la pertinence / non pertinence

Sur l'ensemble du CHU, sur les 16 médicaments de cette évaluation, parmi les 1 543 prescriptions, 76,2% sont jugées pertinentes. Ces résultats sont analysés par médicaments, par motif d'hospitalisation et par pôle. Les critères justifiant la voie IV ou non sont également détaillés.

II.4.2.1.1 Par médicaments

Les résultats par médicament sont détaillés dans le tableau 20. Ils sont présentés par nombre de prescriptions auditées décroissant.

Médicaments prescrits par voie IV	Prescriptions non pertinentes	Prescriptions pertinentes	Total	Pourcentage de pertinence
Paracétamol	191	430	621	69,2%
Tramadol	23	145	168	86,3%
Kétoprofène	10	43	53	81,1%
Total Antalgiques	224	618	842	73,4%
Ondansétron	64	265	329	80,5%
Pantoprazole	44	107	151	70,9%
Total traitements troubles digestifs	108	372	480	77,5%
Amox. + acide clavulanique	18	85	103	82,5%
Métronidazole	7	41	48	85,4%
Amoxicilline	4	18	22	81,8%
Spiramycine	1	12	13	92,3%
Fluconazole		11	11	100,0%
Lévofloxacine	2	5	7	71,4%
Sulfaméthoxazole	4	3	7	42,9%
Ciprofloxacine		5	5	100,0%
Linézolide		2	2	100,0%
Ofloxacine		2	2	100,0%
Voriconazole		1	1	100,0%
Total anti-infectieux	36	185	221	83,7%
Total général	368	1175	1543	76,2%

Tableau 20 : Analyse de la pertinence des prescriptions par voie IV des 16 médicaments à l'étude

Les résultats des huit médicaments dont le nombre total de prescriptions est inférieur à 20 (spiramycine, fluconazole, lévofloxacine, sulfaméthoxazole, ciprofloxacine, linézolide, ofloxacine et voriconazole), ne peuvent pas être considérés comme significatifs car ce nombre est trop faible. Ces médicaments correspondent également aux 8 traitements de l'étude les moins consommés par voie IV (nombres de journées de traitement sur 2014 et 2015 les plus faibles, voir Annexe 1). Dans la suite de ce document, ces taux de pertinence ne seront pas commentés.

Il faut noter la deuxième place, en nombre de prescriptions recueillies, pour l'ondansétron. En effet, ce médicament n'arrive qu'à la cinquième place en termes de nombre de journées de traitement consommées sur 2014 et 2015, avec un nombre de DDD par voie IV 2,5 fois moins important que les IPP. Lors de l'audit, environ de deux fois plus de prescriptions d'ondansétron que d'IPP ont été relevées.

En ce qui concerne la pertinence du choix de la voie IV, le taux global est plutôt satisfaisant (76,2 %). Pour six médicaments sur huit, le taux de pertinence dépasse les 80 %. Les traitements le plus souvent prescrits à tort par voie IV sont le paracétamol (69,2 % de pertinence) et le pantoprazole (70,9 %). L'analyse de l'évolution de la pertinence des prescriptions de paracétamol IV sera décrite dans un paragraphe ultérieur. Pour le pantoprazole se pose tout simplement la question de la pertinence de sa prescription, même si l'indication du traitement par ces molécules n'a pas été recherchée dans notre étude.

II.4.2.1.2 Par pôles cliniques et motif d'hospitalisation

Dans ce deuxième audit, un plus grand nombre de prescriptions est recueilli afin de pouvoir faire un retour plus approprié à chacun des 11 pôles cliniques du CHU. L'analyse globale des prescriptions par pôle est décrite dans le tableau 21.

Pôle	Motif d'hospitalisation = chirurgie	Prescriptions non pertinentes	Prescriptions pertinentes	Total	Pourcentage de pertinence
Digestif	57,1%	69	271	340	79,7%
I3LM	75,8%	38	158	196	80,6%
Urologie – Néphrologie	77,5%	32	141	173	81,5%
Neurosciences	64,2%	51	114	165	69,1%
Céphalique	81,0%	22	131	153	85,6%
Voies respiratoires	56,4%	30	103	133	77,4%
CVM	67,5%	43	80	123	65,0%
Anesthésie Réanimation	19,5%	35	78	113	69,0%
Gériatrie Gérontologie	0,0%	21	38	59	64,4%
Médecine d'urgences	2,1%	12	35	47	74,5%
Femme Mère Couple	36,6%	15	26	41	63,4%
Total général	58,5%	368	1175	1543	76,2%

Tableau 21 : Analyse de la pertinence des prescriptions par pôle clinique

En moyenne, 140 prescriptions ont été relevées par pôle. Quatre pôles présentent une grande différence avec la moyenne :

- le pôle Digestif, avec 340 prescriptions, est le pôle le plus audité. Le nombre de prescriptions relevé est doublé à cause de la présence de services sur les deux principaux sites du CHU. Les auditeurs n'ont pas tenu compte de cette particularité et ont mené l'évaluation comme s'il s'agissait de deux pôles différents.
- le pôle Gériatrie, avec 59 prescriptions récupérées sur une durée aussi importante que les autres pôles. Cela s'explique par le faible renouvellement

des patients dans la plupart de ces services et un audit réalisé au mois d'août, période de plus faible activité.

- le pôle Médecines d'urgence, avec 47 prescriptions, est le pôle le plus complexe à auditer. En effet, les prescriptions se font sur supports papier souvent placés dans le box du patient. De plus, au moment de l'audit (le matin), l'activité des urgences est souvent plus faible.
- le pôle Femme Mère Couple, avec 41 prescriptions, regroupe des services où l'utilisation de la voie intraveineuse est peu courante. La durée d'audit a pourtant été doublée afin de recueillir un nombre de prescriptions significatif.

Les taux de pertinence se répartissent entre 63,4 % et 85,6 %. Ce pourcentage semble lié au taux de prescriptions réalisées en chirurgie. Lors d'interventions chirurgicales les médecins ont la possibilité de prescrire le relais car l'évolution clinique théorique du patient est plus souvent connue, ce qui augmente le taux de pertinence des prescriptions.

Au niveau du CHU, comme pour le paracétamol, la pertinence des prescriptions a été analysée en fonction du motif d'hospitalisation. Les résultats sont présentés dans le tableau 22.

Motif d'hospitalisation	Prescriptions non pertinentes	Prescriptions pertinentes	Total	Pourcentage de pertinence
Chirurgie	107	796	903	88,2%
<i>Chirurgie < 48h</i>	24	686	710	96,6%
<i>Chirurgie > 48h</i>	83	110	193	57,0%
Autre	261	379	640	59,2%
Total général	368	1175	1543	76,2%

Tableau 22 : Analyse de la pertinence des prescriptions de médicament IV de l'étude en fonction du motif d'hospitalisation

Les remarques sur ces résultats sont les mêmes que celles effectuées lors de la première étude : la pertinence des prescriptions est plus élevée dans un contexte chirurgical (88,2 %) que pour un motif d'hospitalisation autre (59,2 %). Le délai après la chirurgie a également une influence sur la pertinence. Si dans un délai de 48 heures après une chirurgie la quasi-totalité des prescriptions ont été jugées comme appropriées (96,6%), elles ne l'étaient plus qu'à 57 %, passé ce délai.

II.4.2.1.3 En fonction des critères de jugement

Comme pour l'évaluation sur les prescriptions de paracétamol IV, pour chaque prescription, les arguments justifiant le choix de la voie IV sont recherchés par les auditeurs. A défaut de justification, les éléments en défaveur de l'utilisation de cette

voie sont notés. Les arguments sont présentés selon si le médicament est un anti-infectieux ou non, dans le tableau 23.

Arguments justifiant la voie IV	Prescriptions anti-infectieux		Prescriptions autres		Total prescriptions	
Pré ou postopératoire immédiat	28	15,1%	650	65,7%	678	57,7%
Troubles digestifs (nausées, vomissements, obstruction, pancréatite, hémorragie intestinale)	10	5,4%	129	13,0%	139	11,8%
Doit rester à jeun (tube digestif au repos)	19	10,3%	100	10,1%	119	10,1%
Troubles de la déglutition, mucites	15	8,1%	38	3,8%	53	4,5%
Traitement initial de : infection ostéo-articulaire, bactériémie, choc septique	45	24,3%	0	0,0%	45	3,8%
Etat de conscience altéré, altération de l'état général ou intubation du patient	8	4,3%	37	3,7%	45	3,8%
Infection sévère (endocardite, méningite, aplasie...)	24	13,0%	0	0,0%	24	2,0%
Autre (protocoles spécifiques...)	6	3,2%	17	1,7%	23	2,0%
Patient non stable sous antibiothérapie IV (troubles hémodynamiques...)	21	11,4%	0	0,0%	21	1,8%
Urgence (nécessité d'un délai d'action très rapide)	5	2,7%	7	0,7%	12	1,0%
Maitrise de l'observance du patient	2	1,1%	9	0,9%	11	0,9%
Refus de la voie orale par le patient	2	1,1%	3	0,3%	5	0,4%
Total général	185		990		1175	

Tableau 23 : Arguments justifiant la prescription de la voie IV pour les 1 176 prescriptions jugées pertinentes au cours de l'évaluation

Pour les médicaments autres que les anti-infectieux, les motifs justifiant la voie IV les plus souvent rencontrés sont la proximité d'une intervention chirurgicale, l'existence de troubles digestifs ou la nécessité de laisser le tube digestif au repos (88,8 % des situations).

Pour les anti-infectieux, la voie IV est justifiée par l'infection ou l'instabilité du patient dans 48,6 % des cas. Les motifs décrits pour les autres médicaments sont également retrouvés.

Pour les 368 prescriptions jugées non pertinentes, aucun des critères ci-dessus n'a été retrouvé. Les arguments ayant permis de considérer la voie IV comme inadaptée sont présentés dans le tableau 24.

Arguments en faveur d'un relais IV/PO	Nombre de prescriptions	
	Prise alimentaire normale + prise de médicaments PO	282
Autres traitements médicamenteux administrés PO	31	8,4%
Prise alimentaire orale possible (alimentation normale)	26	7,0%
Alimentation entérale (si les comprimés peuvent être écrasés) + autres traitements administrés par sonde	14	3,8%
Prise alimentaire orale possible (liquide seulement) et forme adaptée du traitement disponible	8	2,2%
Alimentation entérale (si les comprimés peuvent être écrasés)	7	1,9%
Total général	368	

Tableau 24 : Arguments en faveur d'un relais IV/PO pour les 368 prescriptions IV jugées non pertinentes

Dans plus de trois quart des cas, les prescriptions sont effectuées chez des patients ayant une alimentation normale et une prise d'autres médicaments PO, soit deux arguments en faveur de la voie orale. Cela montre que le patient est apte à prendre un traitement par voie orale et que la voie IV n'est pas justifiée.

La prise alimentaire est aussi un argument suffisant. Au total, 337 prescriptions (91,6%), sans aucun argument pour une administration par voie IV, sont effectuées chez des patients avec une alimentation entérale.

Comme dans l'étude sur le paracétamol IV, le nombre de médicaments administrés PO est relevé. Dans notre étude, 327 prescriptions IV sont accompagnées d'au moins une ligne de prescription PO administrée. Pour un patient ne recevant pas d'alimentation par voie orale, un minimum de 3 médicaments est requis pour considérer qu'une prescription IV est non pertinente. Le détail du nombre de médicaments administrés PO associés à la ligne de prescription IV jugée non justifiée est présenté dans le tableau 25.

Nombre de traitements administrés PO	Nombre de prescriptions	
1 ou 2	79	24,2%
3 ou 4	96	29,4%
5 ou 6	69	21,1%
7 ou 8	40	12,2%
9 ou plus (jusqu'à 15)	43	13,1%
Total général	327	

Tableau 25 : Nombre de traitements prescrits et administrés PO avec les 327 prescriptions IV jugées abusives à cause de la présence de traitements PO

Un quart des prescriptions IV jugées inadaptées sont accompagnées de plus de six prescriptions PO. Le nombre moyen de lignes de prescriptions PO est de 5. Ce résultat peut également être exprimé en nombre de prises effectives par 24 heures, c'est-à-dire le nombre de doses réellement avalées par le patient en une journée. Par exemple, une ligne de prescription de 3 grammes de paracétamol équivaut à trois prises orales par jour. Dans cette évaluation, le nombre moyen de prises effectives par 24 heures, associé à une prescription IV non pertinente, est de 7. Il varie entre 1 et 23 prises par jour.

Lors de l'audit des documents de traçabilité d'administration et en discutant avec les IDE, des administrations effectuées PO sur des prescriptions IV sont relevées. Parmi les 368 prescriptions jugées non pertinentes, au moins 33 sont administrées par voie orale (soit 9 %). Le détail des prescriptions concernées est présenté dans le tableau 26. Ce nombre est probablement sous-estimé car il s'agit de déclarations faites spontanément par certains IDE dans les services. Un très faible nombre d'administration PO sur une prescription IV est tracé dans le LAP en raison des manipulations supplémentaires à effectuer, non connues par tout le personnel infirmier.

Médicaments prescrits par voie IV	Nombre administré PO
Paracétamol	22
Amox. + acide clavulanique	4
Ondansétron	2
Tramadol	2
Amoxicilline	1
IPP	1
Lévofloxacine	1
Total	33

Tableau 26 : Prescriptions par voie IV administrées par voie orale

En allant plus loin dans l'analyse de pertinence, la question de la justification de la présence d'une voie veineuse se pose. Dans cette deuxième évaluation, 60 patients ont potentiellement une voie veineuse sans aucune prescription justifiée par cette voie, soit 6,9% des patients de l'étude.

II.4.2.2 Planification du relais IV/PO

II.4.2.2.1 Principaux résultats de l'audit

Comme pour le paracétamol IV, il est recommandé aux prescripteurs de prévoir une date de relais par voie orale pour tous les médicaments de l'étude, dès que c'est possible. Une prescription où un relais PO est planifié lors de l'audit est considérée comme pertinente.

Sur les 1 543 prescriptions de notre étude, 519 planifications de relais sont effectuées (33,6%). La fréquence de cette planification est évaluée en fonction du motif d'hospitalisation (tableau 27) puis des médicaments de l'étude (tableau 28).

Motif d'hospitalisation	Relais non planifié	Relais planifié	Total prescriptions	Pourcentage de relais
Chirurgie	411	492	903	54,5%
<i>Chirurgie < 48h</i>	236	474	710	66,8%
<i>Chirurgie > 48h</i>	175	18	193	9,3%
Autre	613	27	640	4,2%
Total général	1024	519	1543	33,6%

Tableau 27 : Planification des relais IV/PO en fonction du motif d'hospitalisation

La planification du relais est plus fréquente pour les chirurgies de moins de 48 heures (66,8 %). Les planifications de passage à la voie orale au-delà de 48 heures après une chirurgie sont majoritairement retrouvées pour des chirurgies digestives, des interventions très lourdes comme des transplantations, ou bien des traitements antibiotiques. La fréquence de planification est très faible pour les motifs d'hospitalisation hors contexte chirurgical. Cela s'explique par la complexité de prévoir la reprise de la voie orale, dans un contexte non standardisé, comme peut l'être la chirurgie.

Motif d'hospitalisation	Relais non planifié	Relais planifié	Total général	Pourcentage de relais planifiés
Paracétamol	427	194	621	31,2%
Ondansétron	146	183	329	55,6%
Tramadol	81	87	168	51,8%
Kétoprofène	25	28	53	52,8%
Amox. + acide clavulanique	95	8	103	7,8%
Pantoprazole	144	7	151	4,6%
Amoxicilline	15	7	22	31,8%
Fluconazole	9	2	11	18,2%
Spiramycine	11	2	13	15,4%
Métronidazole	47	1	48	2,1%
Voriconazole	1		1	0,0%
Sulfaméthoxazole	7		7	0,0%
Lévofloxacine	7		7	0,0%
Ciprofloxacine	5		5	0,0%
Ofloxacine	2		2	0,0%
Linézolide	2		2	0,0%
Total général	1024	519	1543	33,6%

Tableau 28 : Planification des relais IV/PO en fonction des médicaments de l'étude

Les planifications les plus fréquentes sont celles de l'ondansétron, du tramadol et du kétoprofène avec près de la moitié de la totalité des prescriptions. Cette observation s'explique par l'association de ces trois médicaments dans les protocoles postopératoires, souvent informatisés. Les relais IV/PO pour le paracétamol restent assez peu planifiés (31,2 % seulement). Il se trouve également dans les protocoles postopératoires mais a une utilisation plus large que l'ondansétron, le tramadol et le kétoprofène.

Pour les anti-infectieux, la planification est moins fréquente (31,8 % pour l'amoxicilline, 7,8 % pour l'amoxicilline + acide clavulanique, 2,1 % pour le métronidazole) du fait des différentes phases de traitements. Le traitement probabiliste doit être réévalué au bout de 48 heures, en fonction de l'évolution du patient et des résultats de l'antibiogramme, mais ne peut pas faire l'objet d'un relais IV/PO planifié à l'avance. Les relais planifiés, relevés dans notre étude, sont prescrits après avoir pris connaissance de l'antibiogramme, lors de la mise en place du traitement curatif.

II.4.2.2.2 Impact des protocoles de relais sur le LAP ORBIS®

Comme pour la première évaluation, nous allons nous intéresser ici uniquement aux prescriptions réalisées en chirurgie. Cependant, tous les médicaments de cette

deuxième évaluation ne sont pas éligibles à une prescription du relais à l'avance. C'est le cas des antibiotiques prescrits dans le cadre d'une antibiothérapie probabiliste : la poursuite du traitement choisi dépend de plusieurs facteurs dont les résultats de l'antibiogramme et l'évolution clinique du patient. Il n'est donc pas possible de planifier le relais PO plusieurs jours à l'avance. Le traitement doit être réévalué au jour le jour.

Sur 903 prescriptions réalisées dans un contexte chirurgical, 880 sont faites dans ORBIS[®] (les 23 autres sont prescrites dans ICCA[®] mais il n'y a pas de protocoles de relais). Sur les 492 relais planifiés (55,8 %), 470 sont réalisés suite à l'utilisation d'un protocole ORBIS[®] (soit 95,5 % des relais effectués). Le taux de pertinence des prescriptions de chirurgie prescrites sur ORBIS[®] est de 88,2 %. Le rôle des protocoles est important dans un objectif d'amélioration de la pertinence des prescriptions de médicaments par voie IV.

Cependant, parmi les 470 prescriptions utilisant des relais planifiés sur ORBIS[®], au moins 10 ont une date de passage PO trop tardive (2,1 %). En effet, lors de l'audit ces prescriptions ont déjà fait l'objet d'un relais PO par les IDE au moment de l'administration car le patient a repris une alimentation normale et les autres médicaments (hors protocole) ont été passés PO. Ce pourcentage est très faible mais il interroge sur la durée des relais dans certaines spécialités.

II.4.3 Evolution de la pertinence des prescriptions de paracétamol IV entre les deux études

Les résultats de l'évaluation de la pertinence des prescriptions de paracétamol IV, accompagnés de recommandations de bon usage sur ce médicament, ont été envoyés deux mois avant le lancement de la deuxième évaluation. Il semble intéressant de comparer les résultats obtenus pour le paracétamol IV au cours des deux audits, afin de voir si la diffusion des recommandations a eu un impact sur les prescripteurs.

II.4.3.1 Caractéristiques de la population

Les caractéristiques des populations des deux études sont regroupées dans le tableau 29.

Caractéristiques de la population		1 ^{ère} évaluation	2 ^{ème} évaluation
Nombre de patients inclus dans l'étude		225	621
Sexe			
	Homme	120 (53,3%)	350 (56,4%)
	Femme	105 (46,7%)	271 (43,6%)
Age			
	< 18 ans	8 (3,6%)	5 (0,8%)
	18-65 ans	91 (40,4%)	356 (57,3%)
	> 65 ans	126 (56%)	260 (41,9%)
	Moyenne	56 ans (0-98 ans)	60 ans (16-102 ans)
Motif d'hospitalisation			
	Chirurgie	134 (59,6%)	346 (55,7%)
	Autre	91 (40,4%)	275 (44,3%)

Tableau 29 : Comparaison des populations avec des prescriptions de paracétamol IV dans les deux études

Hormis la moyenne d'âge des patients plus élevée dans la deuxième évaluation, les populations sont comparables.

II.4.3.2 Comparaison des principaux résultats

II.4.3.2.1 Selon le motif d'hospitalisation

Les taux de pertinence de prescriptions de paracétamol IV des deux audits, selon le motif d'hospitalisation, sont comparés dans le tableau 30.

Motif d'hospitalisation	2 ^{ème} évaluation				1 ^{ère} évaluation
	Prescriptions non pertinentes	Prescriptions pertinentes	Total	Pourcentage de pertinence	Pourcentage de pertinence
Chirurgie	46	300	346	86,7%	64,9%
Chirurgie < 48h	9	266	275	96,7%	77,8%
Chirurgie > 48h	37	34	71	47,9%	45,3%
Autre	145	130	275	47,3%	36,3%
Total général	191	430	621	69,2%	53,3%

Tableau 30 : Pourcentages de pertinence des prescriptions de paracétamol IV des deux évaluations

Le taux de pertinence global a augmenté de 16 points lors de la deuxième évaluation. Il est plus marqué pour les motifs d'hospitalisation chirurgicaux avec une

intervention dans les 48 heures (+20 points). Une amélioration de la pertinence est aussi remarquée pour les autres motifs d'hospitalisation (+ 11 points).

II.4.3.2.2 Planification du relais IV/PO

La comparaison de la fréquence de planification des relais est présentée dans le tableau 31.

Motif d'hospitalisation	2ème évaluation			1ère évaluation
	Relais non planifié	Relais planifié	Total général	Pourcentage de relais planifiés
Chirurgie	161	185	346	53,5%
<i>Chirurgie < 48h</i>	94	181	275	65,8%
<i>Chirurgie > 48h</i>	67	4	71	5,6%
Autre	266	9	275	3,3%
Total général	427	194	621	31,2%

Tableau 31 : Comparaison de la planification du relais IV/PO entre les deux études, selon le motif d'hospitalisation

La fréquence de planification des relais a doublé entre les deux études. Cette augmentation est liée au plus grand nombre de relais planifiés effectués pour des patients ayant eu une chirurgie dans les 48 heures.

II.4.3.2.3 Impact des protocoles de relais sur ORBIS®

Afin d'analyser si l'utilisation de protocoles de relais pré-renseignés sur ORBIS® peut expliquer cette amélioration, nous avons repris la même analyse sur les prescriptions post-chirurgicales que dans la partie 2.3.2.3. Dans la deuxième évaluation, les 346 patients postopératoires sont hospitalisés dans 52 services différents, dont 48 utilisent le logiciel ORBIS® (soit 337 prescriptions). Ces 337 prescriptions sont analysées dans le tableau 32.

	Services utilisant un protocole de relais ORBIS®	Services n'utilisant pas de protocole de relais ORBIS®	Total
Nombre de services	34	14	48
Nombre de prescriptions	313	24	337
<i>Non pertinentes</i>	34	10	44
<i>Pertinentes</i>	279	14	293
<i>Pourcentage de pertinence</i>	89,1%	58,3%	86,9%
Nombre de relais planifiés	184	1	185
<i>Pourcentage de relais planifiés</i>	58,8%	4,2%	54,9%

Tableau 32 : Analyse du taux de pertinence des prescriptions de paracétamol IV et de relais IV/PO en fonction de l'utilisation d'un protocole de relais ORBIS® dans la deuxième évaluation

Ces données sont comparées avec le tableau 16 page 80. On remarque une augmentation des services utilisant les protocoles de relais ORBIS®. Dans la première étude, 24 services n'utilisaient pas de protocoles pré-enseignés. Ils sont seulement 14 dans cette étude. Cela s'explique surtout par la poursuite du déploiement de l'informatisation des prescriptions. Le nombre de prescriptions dans les services utilisant les protocoles de relais est devenu plus important que dans ceux ne l'utilisant pas. Cette tendance s'est inversée par rapport à la première évaluation.

Le taux de planification des relais a augmenté de près de 15 points au total, mais reste stable dans les services utilisant les protocoles ORBIS®. Cette stabilité peut s'expliquer par l'augmentation du nombre de prescriptions par rapport à la première étude. Le taux de prescriptions de paracétamol IV jugées justifiées dans ces UA a augmenté de 15 points, sans augmentation du taux de planification de relais. Le pourcentage de pertinence semble corrélé à celui de planification des relais.

La communication des résultats et des recommandations semblent avoir un impact positif sur la pertinence des prescriptions de paracétamol IV.

II.4.4 Evaluation du coût de la non pertinence

II.4.4.1 Pour le paracétamol

Comme pour la première phase de l'évaluation, le taux de non pertinence de paracétamol IV a été appliqué aux consommations de l'année 2015. Les autres coûts

ont été valorisés avec les données, citées dans le tableau 17. Les différents surcoûts sont :

- Surcoût lié au produit :

En 2015, 98 126 journées de traitement par paracétamol IV ont été dispensées pour une dépense totale de 260 000 € environ. Un taux de non pertinence de 31 % aurait représenté 30 420 journées de traitement pour une dépense totale de 80 600 € environ. Les dépenses d'un nombre équivalent de journées de traitement en paracétamol oral sont de 200 € environ.

Le surcoût total lié au produit avoisine les 80 000 €, hors taxe.

- Surcoût lié aux perfuseurs :

Comme dans l'estimation du surcoût dans la première évaluation, nous considérons qu'un perfuseur est changé en moyenne toutes les 24 heures (soit un perfuseur par journée de traitement).

Le surcoût total lié aux perfuseurs avoisine les 7 000 €, hors taxe.

- Surcoût lié au temps infirmier

En reprenant les mêmes calculs et les mêmes hypothèses que dans la partie II.3.3.2 page 82, le temps utilisé pour l'administration des poches de paracétamol, jugées inutiles, serait de 4 560 heures par an (détail du calcul : 30 420 journées de traitement x 3 injections x 3 minutes). Cela correspond à 34 mois de travail ou encore à 2,8 équivalents temps plein IDE sur une année.

En rapportant ce nombre d'heures au salaire d'une IDE au CHU de Toulouse (voir tableau 17 page 81), vu précédemment, le surcoût en temps infirmier s'approche des 100 000 €.

- Coût global :

En additionnant ces trois surcoûts, on atteint un montant total avoisinant les 190 000 €, dont 87 000 € pourraient être économisés simplement en améliorant les pratiques de prescriptions.

Ce coût global est 100 000 € inférieur à la première étude, pour une amélioration de la pertinence des prescriptions de seulement 16 points. Cette économie est d'environ 48 000 € si on ne tient compte que des consommables. Parallèlement, cette amélioration permettrait de libérer 1,7 équivalent temps plein IDE sur d'autres activités auprès des patients. Tout cela montre que l'amélioration de la pertinence des prescriptions de paracétamol IV a un impact économique important au niveau du CHU et que cet axe est un levier non négligeable d'économies.

II.4.4.2 Pour la totalité des médicaments

Dans cette deuxième évaluation économique, concernant les 16 médicaments de l'audit réalisé en 2016, seuls les coûts en traitements ont été pris en compte. La quantité de perfuseurs (et leur type) ainsi que le temps infirmier nécessaire à l'administration des traitements n'a pas été évalué. En effet, le nécessaire de perfusion utilisé n'est pas identique entre tous les médicaments de l'étude et certains médicaments peuvent être administrés à l'aide de la même ligne de perfusion. De plus, le temps infirmier nécessaire à la reconstitution et à l'administration de chaque produit n'est pas identique. Pour connaître le temps nécessaire à la préparation et à l'administration de chaque médicament, une étude complémentaire aurait été indispensable.

Nous avons appliqué le taux de non pertinence des médicaments aux consommations IV de l'année 2015 et nous avons fait une extrapolation des coûts. Seuls les 8 médicaments pour lesquels le nombre de prescriptions recueillies au cours de l'évaluation était significatif, ont été retenus. Les résultats sont présentés dans le tableau ci-dessous.

Médicaments prescrits par voie IV	Pourcentage de non pertinence	DDD IV 2015 correspondant	Dépenses IV 2015 correspondant	Coûts si PO prescrit	Economie réelle
Amox. + acide clavulanique	17,5%	7 286	4 017 €	796 €	3 221 €
Amoxicilline	18,2%	4 920	8 813 €	743 €	8 069 €
Kétoprofène	18,9%	11 246	9 771 €	367 €	9 403 €
Métronidazole	14,6%	3 310	2 204 €	2 100 €	105 €
Ondansétron	19,5%	2 334	2 574 €	10 599 €	-8 026 €
Pantoprazole	29,1%	6 728	2 980 €	822 €	2 158 €
Paracétamol	30,8%	30 419	80 506 €	183 €	80 423 €
Tramadol	13,7%	2 384	1 373 €	581 €	792 €
Total général	23,8%	73 967	118 082 €	16 371 €	96 045 €

Tableau 33 : Analyse du surcoût en médicaments en extrapolant le taux de non pertinence des prescriptions, auditées lors de la deuxième évaluation, sur l'année 2015

Le montant total sur une année approcherait les 100 000 €. Le paracétamol est le médicament qui a le plus de poids économiquement, puisqu'il représente 84 % du montant total. L'ondansétron est le seul médicament pour lequel la voie orale au livret thérapeutique est plus chère que la voie IV.

II.5 Résumé des résultats des deux études

	Evaluation sur le paracétamol IV	Evaluation élargie à 16 médicaments	
		Paracétamol	Tous médicaments
Nombre de prescriptions auditées	225	621	1 543
Nombre de prescriptions jugées pertinentes	120 (53,3 %)	430 (69,2 %)	1 175 (76,6 %)
Pertinence en fonction du motif d'hospitalisation			
- Chirurgie	87 (64,9 %)	300 (86,7 %)	796 (88,2 %)
o < 48 heures	63 (77,8 %)	266 (96,7 %)	686 (96,6 %)
o > 48 heures	24 (45,3 %)	34 (47,9 %)	110 (57 %)
- Autre	33 (36,3 %)	130 (47,3 %)	379 (59,2 %)
Nombre de relais PO planifiés	36 (16 %)	194 (31,2 %)	519 (33,6 %)
Impact des protocoles de relais ORBIS® pour les prescriptions de chirurgie	120 prescriptions	337 prescriptions	880 prescriptions
- Services utilisant les protocoles de relais	39 prescriptions	313 prescriptions	824 prescriptions
o Relais planifiés	24 (61,5 %)	184 (58,8 %)	470 (57 %)
o Prescriptions pertinentes	29 (74,4 %)	279 (89,1 %)	739 (89,7 %)
- Services n'utilisant pas les protocoles de relais	81 prescriptions	24 prescriptions	56 prescriptions
o Relais planifiés	12 (14,8 %)	1 (4,2 %)	22 (39,2 %)
o Prescriptions pertinentes	47 (58 %)	14 (58,3 %)	37 (66,1 %)
Evaluation du coût de la non-pertinence	Extrapolation sur 2014	Extrapolation sur 2015	Extrapolation sur 2015
- Coût en médicament	123 800 €	80 000 €	96 000 €
- Coût en nécessaire de perfusion	10 800 €	7 000 €	NA
- Coût en personnel infirmier	160 000 €	100 000 €	NA
o Temps infirmier	7 260 heures (54,2 mois)	4 560 heures (34 mois)	
o ETP	4,5	2,8	
- Coût global	290 000 €	190 000 €	NA

II.6 Discussion

Cette étude a permis d'évaluer les pratiques de prescription de la voie IV dans les services du CHU de Toulouse et d'estimer la pertinence du choix de cette voie. L'évolution de la pertinence des prescriptions de paracétamol IV entre les deux audits a pu être mesurée. L'impact du LAP ORBIS® sur l'amélioration de la pertinence des prescriptions ainsi que les surcoûts liés à une prescription inappropriée de la voie IV ont été évalués. De nombreuses études, en France comme à l'étranger, se préoccupent de ce sujet.

II.6.1 Pertinence des prescriptions de médicaments par la voie IV

Notre EPP s'est intéressé à la pertinence des prescriptions par voie IV de 16 médicaments. Le taux de non-conformité global a été estimé à 24 % des prescriptions. Peu d'études concernent plusieurs médicaments comme la nôtre. En 2004, l'hôpital Lariboisière a effectué une étude rétrospective sur deux mois, dans l'objectif d'évaluer la pertinence de toutes les prescriptions de médicaments par voie IV dans le service de médecine interne (61). L'administration intraveineuse était jugée justifiée dans les 48 heures suivant l'admission du patient si celui-ci était instable à l'entrée, si la prise d'aliments ou d'autres traitements par voie orale n'était pas possible ou si aucune alternative au traitement PO n'était disponible. Sur les 65 perfusions évaluées, 20 ont été jugées non pertinentes (soit 30 %), 4 perfusions d'antibiotiques car il était possible de prescrire un antibiotique PO efficace d'après l'antibiogramme, et 16 perfusions qui ont été poursuivies plus de 48 heures malgré une alimentation et la prise d'autres traitements par voie orale. Par nombre de prescriptions inadaptées, les médicaments administrés dans les 16 perfusions poursuivies au-delà de 48 heures étaient : amoxicilline acide clavulanique (5), paracétamol (4), furosémide, métoprolol (2), ofloxacine, ciprofloxacine, aciclovir (1).

Dans la plupart des cas, les équipes se concentrent sur un nombre de médicaments limité. Nous allons donc comparer nos résultats à ceux de la littérature par médicament ou classe thérapeutique.

II.6.1.1 Pertinence du paracétamol IV

Sur les 225 prescriptions auditées lors de la première évaluation sur le paracétamol injectable, 105 ont été jugées non pertinentes (soit 46,7 %). Ce taux était moins élevé pour des motifs d'hospitalisation chirurgicaux (35,1 %) que médicaux (63,7 %). Au CHU de Toulouse, une EPP sur le paracétamol IV a déjà été menée en pédiatrie en 2006 (62). En 10 jours, 226 prescriptions avaient été auditées, 33 % d'entre elles

avaient été jugées non pertinentes. Le taux de non-conformité était plus important pour les prescriptions issues de chirurgie que de médecine (42 % vs 22 %).

Dans une étude réalisée en 2005 à l'hôpital de Tenon (63), le taux de non-conformité de prescriptions de paracétamol IV s'élevait à 62 %. Comme notre audit, il s'agissait d'une évaluation sur un jour donné et la non pertinence était définie selon l'AMM du paracétamol. Duez et *al.* ont également analysé les motifs de prescriptions de paracétamol IV non appropriées. Dans les services de chirurgie, il s'agissait, pour une large majorité des cas, d'un retard de relais au retour du bloc. Le patient pouvait s'alimenter mais le relais des prescriptions de paracétamol par voie orale n'avait pas été fait. Dans les services de médecine, trois causes majeures avaient été relevées : la meilleure observance du patient (35 %), la présence d'une voie IV rendant plus facile l'administration IV (33 %) et la perception d'une meilleure efficacité du paracétamol par voie IV (32 %). Ces critères n'ont pas été quantifiés dans notre étude, mais ont tous été cités aux auditeurs.

Dans une EPP basée sur la pertinence de la voie injectable du paracétamol en 2006 (64), l'institut UPSA de la douleur a relevé un taux de non pertinence de 58 % (86 prescriptions auditées, 50 jugées non appropriées). L'enquête a été réalisée sur 3 jours donnés avec une grille simple, également basée sur l'AMM du paracétamol IV. La non-conformité des prescriptions était équivalente dans les services de médecine et dans ceux de chirurgie (56 % vs 60 %). Les causes de maintien des prescriptions paracétamol IV ont été analysées. Les mêmes raisons que dans l'étude de l'hôpital de Tenon ont été retrouvées. Pour les services de chirurgie, 13 patients recevaient du paracétamol par voie IV dans les 48 heures suivant l'acte, même s'ils avaient repris une alimentation normale (81 %), et pour trois patients tous les traitements avaient été relayés sauf le paracétamol, sans aucune raison donnée (19 %). Pour les services de médecine, les 34 patients continuaient à prendre du paracétamol par voie IV car cette voie était utilisée pour d'autres médicaments. La perception d'une meilleure efficacité de la voie IV était aussi en cause.

En 2007, C. Paillé-Ricolleau et *al.* ont évalué la pertinence des prescriptions de paracétamol IV au CHU de Nantes (65). L'audit a été réalisé sous la forme d'une auto-évaluation rétrospective de dossiers de patients sortis, un jour donné. Sur les 149 patients ayant reçus du paracétamol IV, 58 % avaient une autre prescription par voie orale, évoquant une non pertinence de la voie injectable. Avec cette méthode, la durée moyenne d'administration de paracétamol par voie IV a pu être calculée. Elle s'élevait à environ 3 jours et correspondait dans plus de 40 % des cas à la durée de l'abord parentéral.

Plus récemment, la clinique Saint-Pierre a réalisé une EPP sur la pertinence des prescriptions de paracétamol IV sur 4 jours en 2014 (66). Le recueil des données a été fait à l'aide d'un questionnaire à renseigner par les médecins lors de leur prescription de paracétamol IV. Sur les 105 questionnaires renseignés, l'équipe pharmaceutique a jugé 43 % des prescriptions non pertinentes. Les arguments

donnés pour l'absence de relais sont semblables à ceux des autres études (mais non quantifiés).

Au Queen Alexandra Hospital de Portsmouth, l'équipe de M. Marsden et al. a mené une EPP sur ce sujet en 2007 (67), dans les services de chirurgie et de soins intensifs. Parmi les 82 prescriptions relevées par les pharmaciens en 10 jours, 56 % ont été jugées inappropriées. L'existence dans cette structure d'un protocole laissant le choix de la voie d'administration aux IDE ne semble pas améliorer la pertinence de l'utilisation du paracétamol IV.

En Australie, l'état du Queensland a autorisé l'utilisation du paracétamol IV depuis décembre 2005 uniquement. Ce médicament avait une indication réduite par rapport à celle que nous connaissons en Europe : « Utilisation par les anesthésistes dans les 48 heures suivants une intervention chirurgicale quand l'administration du paracétamol par voie orale ou rectale était impossible ou contre-indiquée ». Le département pharmacie du Royal Brisbane and Women's Hospital a mené un audit des prescriptions de paracétamol IV sur 7 mois pour évaluer le taux de conformité aux recommandations (68). Le taux de non-conformité était de 25 %. Dans 90 % des cas, une autre voie d'administration était possible. Ce pourcentage de non pertinence, plus faible que celui rencontré dans les autres études, peut s'expliquer par l'introduction récente du paracétamol IV dans le pays, ce qui entraîne un encadrement des prescriptions plus important.

A l'exception de la dernière étude présentée, on remarque que les taux de prescriptions de paracétamol IV non conformes sont compris entre 43 % et 62 %. Avec environ 47 % de non pertinence, nos résultats se situent dans cette fourchette.

Après notre premier audit, les résultats accompagnés de rappels de bon usage du paracétamol IV et d'une sensibilisation sur l'impact économique ont été envoyés à tous les médecins titulaires et cadres des services inclus dans l'étude. Une présentation de ces éléments a été réalisée en CoMédiMS, en Comité Antalgique, en réunion de pôle pharmacie et en Commission Pertinence. Le deuxième audit, réalisé un an après le premier, montre une amélioration de la pertinence des prescriptions de paracétamol IV avec près de 31 % de non pertinence. Ce taux est plus bas pour les motifs d'hospitalisation chirurgicaux avec 13 % de prescriptions jugées inappropriées, contre 53 % pour les motifs d'hospitalisation médicaux. Dans certaines études présentées ci-dessus, une deuxième évaluation avait également été menée à distance de la première, suite à une sensibilisation des médecins et des IDE sur le bon usage du paracétamol IV.

Dans les services de pédiatrie du CHU de Toulouse (62), un deuxième audit avait été mené en 2008, un an et demi après le premier. Entre ces deux périodes, plusieurs actions ont été menées : création d'une affiche A3 sur le bon usage du paracétamol IV, communications aux équipes médicales et infirmières, protocole autorisant les IDE à changer la voie d'administration du paracétamol injectable. Le taux de non pertinence relevé en 2008 était de 32 %, comparable à celui de 2006. Cependant,

des baisses de consommations IV sur un ou deux mois ont été remarquées à chaque information diffusée sur ce sujet.

Après l'envoi d'un courrier à tous les prescripteurs pour adresser les résultats de l'enquête, rappeler le bon usage du paracétamol IV et sensibiliser sur l'impact économique et la création d'un indicateur de suivi des consommations, l'institut UPSA de la douleur a effectué un nouvel audit en 2008 (2 ans après) (64). Sur les 58 prescriptions évaluées, 45 % ont été jugées non-conformes à l'AMM. Cette amélioration de la pertinence s'est accompagnée d'une baisse des consommations de paracétamol IV sur deux années consécutives (- 8,2 % entre 2006 et 2007, - 11,3 % entre 2007 et 2008).

La Clinique Saint Pierre a répété son EPP sur la pertinence des prescriptions de paracétamol IV sur quatre jours en 2016 (66), après avoir mené les actions suivantes : courriers aux prescripteurs et création d'un indicateur (comme dans l'évaluation de l'institut UPSA), présentation des résultats en CoMéDiMS et au CLUD, rédaction d'un protocole de relais IV/PO à destination des IDE. Le taux de non pertinence a été évalué à 29 % montrant également l'impact des actions de communications et la mise en place de protocole pour les IDE.

M. Marsden et al. ont également montré une amélioration de la pertinence des prescriptions de paracétamol IV, avec un taux de non-conformité de 31 % dans leur deuxième évaluation, réalisée en 2008 (67). Cet audit faisait suite à la diffusion de recommandations au sein de l'établissement.

A la fin des années 1990, l'équipe de l'hôpital Cochin a mené une étude prospective, contrôlée afin de montrer l'impact d'actions de promotion du bon usage du paracétamol IV sur la pertinence des prescriptions (59). Les résultats sont exprimés en nombre d'administration de paracétamol IV par patient. Les audits ont été menés dans les services de chirurgie. Les actions étaient réalisées dans les unités de chirurgie orthopédique et les autres unités servaient de groupe contrôle. C. Ripoteau et al. ont mis en place : des recommandations sur le relais IV/PO, des posters simples rappelant les avantages de la voie orale sur la voie injectable affichés dans les salles de soins, un protocole autorisant les IDE à effectuer elles-mêmes le relais, une formation d'une heure de toutes les IDE des services de chirurgie orthopédique afin de casser les idées reçues sur le paracétamol IV et un suivi des consommations de paracétamol IV exprimé en unités consommées pour 100 patients hospitalisés. Le nombre d'injections de paracétamol par patient est passé de 6,81 à 2,36, soit un taux de non-conformité de 74 % à 40 %. Aucune variation n'a été constatée dans les services de chirurgie n'ayant pas participé aux actions d'amélioration de la pertinence. Entre les deux audits, les consommations de chirurgie orthopédique ont diminué de 554 unités pour 100 patients hospitalisés à 233 unités pour 100 patients hospitalisés. Cette étude met en avant le rôle des IDE et les intègre dans le plan d'action. De nombreuses études minimisent le rôle des IDE dans le relais IV/PO.

Entre 2009 et 2011, K. Toth et al. ont mesuré l'impact de la diffusion de recommandations sur les consommations médicales de paracétamol IV (69). Cette diffusion a été faite sous forme de campagne d'information « *l'injectable c'est pas inéluctable !* » durant 6 mois. Les consommations de paracétamol injectable ont diminuées de 17 %. Cette expérience montre qu'il n'est pas forcément nécessaire de faire une EPP pour avoir un impact sur les professionnels. Un message simple et clair, diffusé régulièrement, peut avoir un effet important.

Malgré des actions de promotion du bon usage du paracétamol IV, le taux de prescriptions inappropriées reste souvent plus important que pour les autres médicaments. En effet, ce médicament est fréquemment oublié lors de relais ou habituellement laissé par voie IV tant que l'abord veineux est en place. Cette attitude ne permet pas une autorégulation de la douleur par le patient. Les campagnes de communication ont un effet transitoire sur la pertinence des prescriptions. Il est nécessaire de les répéter dans le temps et de rester vigilant sur l'évolution des consommations, afin de pérenniser cette dynamique.

II.6.1.2 Pertinence des antibiothérapies IV

Parmi les autres médicaments de notre étude, ce sont les antibiotiques qui ont fait l'objet du plus grand nombre de publications. Dans le contexte actuel d'émergence de bactéries multi-résistantes, le bon usage des antibiotiques est une priorité pour de nombreux pays. Le relais IV/PO contribue à la désescalade thérapeutique et fait partie de toutes les recommandations. Cependant, il existe de nombreuses barrières au relais PO des antibiotiques IV.

En 2016, J. Broom et al. ont mené une enquête auprès des médecins de leur établissement afin de connaître les raisons qui les empêchaient de faire un relais de l'antibiothérapie par voie orale (70). Les arguments présentés, par ordre d'importance, par les 20 médecins ayant répondu à l'enquête sont les suivants : le consumérisme, c'est-à-dire la préoccupation des médecins sur les risques de litiges ou de plaintes des patients s'ils ne sont pas satisfaits de leur prise en charge, la hiérarchie médicale qui limite les opportunités de désescalade, la perception d'une meilleure efficacité des antibiotiques IV. Notre évaluation ne contenait pas de questionnaire aux médecins. Mais, lors des audits dans les services, certains médecins ont fait part de leur perception d'une meilleure efficacité de l'antibiothérapie par voie injectable les motivant de continuer avec cette voie. Lorsque les prescripteurs interrogés étaient des internes, leur argument était quasi systématiquement « parce que la prescription a été faite par mon supérieur ». Ces observations rejoignent les résultats de l'étude de J. Broom et al., en dehors du consumérisme. Cette raison n'a jamais été donnée à nos auditeurs, probablement parce que cette culture n'est pas encore très courante en France. Il est important

d'identifier les barrières au relais oral afin de pouvoir trouver des solutions pour les lever.

En 2010, l'équipe de l'Hôpital Universitaire de Bristol a mené une étude de type Delphi, auprès de ces médecins et pharmaciens sur les raisons entravant le relais PO (71). Les principales raisons évoquées sont : l'absence de révision des traitements des patients, notamment les weekends, l'absence de prescriptions de date de réévaluation du traitement antibiotique, le manque de connaissance des recommandations en terme de relais IV/PO par les équipes médicales ou encore le manque d'incitations de la part de l'équipe pharmaceutique pour effectuer le relais. Les solutions proposées sont principalement la mise à jour et la diffusion des recommandations sur le sujet, la mise en place d'une check-list pour évaluer quotidiennement l'éligibilité du patient au relais PO et une formation sur les bénéfices du relais IV/PO. Le problème d'absence de réévaluation des prescriptions a également été relevé par notre équipe.

Les études sur les bénéfices et la sécurité du relais IV/PO des antibiotiques sont nombreuses. Entre 1997 et 2001, l'équipe de l'université de Louisville en a conduit trois. Dans l'étude prospective sur 6 mois réalisée en 1997 (72), Sunket Ahkee et al. ont montré que parmi 300 patients éligibles à un relais précoce, seuls 262 ont bénéficié du relais et 98 % d'entre eux ont été guéris de leur infection sans complication. Le traitement donné par voie orale est aussi efficace que par voie IV. Plusieurs types d'infections étaient représentées : respiratoires, urinaires, peau et tissus mous et intra-abdominales. En 1999, Ramirez et al. ont effectué une étude observationnelle prospective sur 200 patients atteints de pneumopathie communautaire (73). Ils ont montré que 67 % des patients étaient éligibles au relais PO précoce, c'est-à-dire au bout de 72 heures, et 44 % à une sortie rapide d'hospitalisation. Les patients étaient satisfaits de leur prise en charge à 95 %. Un patient est considéré éligible à une sortie précoce s'il regroupe les critères suivants : prise par voie orale possible, pas de nécessité de prise en charge de comorbidités, ni d'examen complémentaire, et absence de difficulté sociale. Enfin, en 2001 (74), cette même équipe a montré que le relais PO était possible chez les patients atteints de pneumopathie communautaire aiguë avec une bactériémie à *Streptococcus pneumoniae*, à condition que le patient soit stable (amélioration de la toux et de la dyspnée, apyrétique depuis au moins 8 heures, avec la normalisation des leucocytes, prise par voie orale possible et absence de troubles digestifs). Avant cette étude, une bactériémie à *S. pneumoniae* était un critère d'exclusion au relais IV/PO.

La sévérité de certaines pathologies est souvent un frein au switch. Dans une étude de 2004 (75), l'équipe de l'Academic Medical Center d'Amsterdam a montré qu'il n'existait pas de différence dans la durée de traitement antibiotique pour une pneumopathie communautaire, selon le score PSI (Pneumonia Severity Index), excepté pour la classe 5 regroupant les cas les plus graves. En dehors de ce groupe, tous les patients avec une pneumopathie communautaire pouvaient bénéficier du

relais PO s'ils rassemblaient les conditions suivantes : apyrexie depuis 72 heures et réduction des symptômes respiratoires.

Dans notre étude, 9 antibiotiques ont été évalués : amoxicilline, amoxicilline + acide clavulanique, métronidazole, spiramycine, ofloxacine, ciprofloxacine, lévofloxacine, sulfaméthoxazole, et linézolide. Nous avons montré que le taux global de pertinence des prescriptions injectables d'antibiotiques était de 83,5 % (82,5 % pour l'amoxicilline acide clavulanique, 85,4 % pour le métronidazole et 81,8 % pour l'amoxicilline). Le nombre de prescriptions relevées pour les autres antibiotiques n'était pas significatif pour pouvoir commenter les résultats. Le taux de pertinence des prescriptions d'antibiotiques IV, supérieur à 80 %, est meilleur que celui du paracétamol IV dans les deux audits.

Notre évaluation était juste observationnelle, un jour donné. Nous n'avons pas de notion de durée moyenne de traitement par voie injectable ou de données sur d'éventuelles sorties d'hospitalisation précoces. Dans la littérature, on retrouve de nombreuses études où l'évaluation des prescriptions d'antibiotiques injectables est faite avant et après la mise en place de recommandations ou de protocoles de relais IV/PO.

A la fin des années 1990, l'équipe de l'Academic Medical Center d'Amsterdam a mis en évidence une amélioration des pratiques sur le relais PO des antibiothérapies, suite à la mise en place de recommandations (76). Avant la diffusion de ces règles, le switch était effectué à 54 % dans un délai médian de 6 jours, après, il était effectué à 83 % dans un délai médian de 4 jours.

Au centre hospitalier universitaire de Basel en Suisse, la mise en place d'une check-list sur les critères d'éligibilité au relais, au lit du patient, a permis de diminuer la durée d'utilisation de la voie IV de 6 à 5 jours (77). Cette check-list permet de réévaluer quotidiennement les critères d'éligibilité à la voie orale pour le patient.

Contrairement au paracétamol injectable où les IDE sont habilités à effectuer le relais eux-mêmes, ils ne peuvent pas réaliser le switch des antibiothérapies sans prescriptions médicales. Ils peuvent toutefois alerter les médecins quand le patient est apyrétique et apte à prendre des médicaments par voie orale. Par contre, le pharmacien a un rôle important à jouer dans l'incitation au relais PO et la mise à jour des recommandations. Les antibiotiques sont des médicaments dont la consommation est régulièrement suivie. Les pharmaciens sont garants du bon usage des antibiotiques par le respect des recommandations en vigueur. En validant quotidiennement ces prescriptions, ils peuvent faire des interventions auprès des prescripteurs afin de rappeler les bonnes pratiques. Dans notre étude, aucune intervention particulière des pharmaciens n'a été réalisée.

Dans une étude prospective, contrôlée avant et après intervention, réalisée au St James's Hospital en 2007 (78), K. Dunn et al. ont montré que les pharmaciens cliniciens pouvaient jouer un rôle dans le relais PO des antibiothérapies. Après une

mise à jour des recommandations sur ce sujet, l'intervention du pharmacien consistait à mettre en évidence les ordonnances contenant une prescription antibiotique par voie injectable, appliquer les recommandations et appeler les médecins quand cela était nécessaire pour leur proposer la voie orale. Dans le groupe contrôle et avant l'intervention, les pharmaciens analysaient les ordonnances sans modification de leurs habitudes. Les résultats montrent que la durée de traitement par voie IV est significativement réduite dans le groupe étudié, passant de 96 à 72 heures après intervention. Le relais est plus précoce. Il n'y a aucune modification dans le groupe contrôle avant et après l'intervention.

Le CHU de Dijon a également mené une évaluation sur l'impact des interventions pharmaceutiques sur le relais IV/PO de la ciprofloxacine (79). Après une phase observationnelle de deux mois sur les pratiques de prescription de cet antibiotique, les pharmaciens ont réalisé une promotion du relais par voie orale auprès des prescripteurs (avantage sur la sécurité, le confort, les coûts). Ces informations ont été réalisées à chaque nouvelle introduction de ciprofloxacine. Une diminution significative des consommations de la forme injectable entre ces deux périodes a été objectivée passant de 42 % à 37 % du total des consommations.

Enfin, dans une étude prospective interventionnelle, McLaughlin et al. ont évalué l'impact de recommandations proactives réalisées par les pharmaciens, à l'hôpital de Glasgow (80). Cette évaluation comprenait trois phases de quatre semaines : la phase pré-intervention (groupe 1) dans laquelle aucune intervention spécifique n'était réalisée, la phase post-intervention (groupe 2), deux semaines après la première, durant lesquelles les pharmaciens ont diffusé les résultats de la pré-intervention et ont publié des recommandations sur le relais IV/PO, et la phase post-intervention 6 mois plus tard (groupe 3), après un rappel des recommandations. Le taux de pertinence lors de l'initiation du traitement était de 92 % dans le groupe 1 et de 100 % dans les groupes 2 et 3, le taux de pertinence des antibiothérapies par voie IV uniquement était de 65 % pour le groupe 1, 96 % pour le groupe 2 et 100 % pour le groupe 3. Le délai de réalisation du relais a également été évalué. Il était jugé approprié dans 17 % des cas dans le groupe 1 (78 % a été jugé trop tardif), dans 90 % et 88,4 % dans les groupes 2 et 3.

Ces trois dernières études montrent que le pharmacien clinicien peut jouer un rôle important dans l'amélioration de la pertinence des antibiothérapies par voie IV. Le bénéfice est plus grand s'il travaille en équipe avec un médecin infectiologue et un microbiologiste.

II.6.1.3 Pertinence des inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) IV

Au CHU de Toulouse, la consommation d'IPP par voie injectable est en augmentation. En 2014, 14,9 % des IPP consommés l'étaient par voie injectable

contre 19,9 % en 2015. Dans notre EPP, le taux de pertinence des prescriptions de pantoprazole IV (70,9 %) est le plus bas après celui du paracétamol IV (69,2 %). Les IPP IV sont souvent prescrits suite à des hémorragies en lien à un ulcère digestif ou lorsque le patient ne peut pas prendre de traitement par voie orale. Cependant, le relais PO n'est parfois pas effectué alors que le patient prend d'autres traitements PO. Certains médecins sont frileux à l'idée d'effectuer des relais PO sur les indications d'hémorragies digestives.

Pourtant en 2014, une équipe de l'université de Hong Kong a montré que l'esoméprazole orale à haute dose était aussi efficace qu'en intraveineux (81). L'étude en double aveugle a été menée sur 244 patients randomisés entre un bolus de 80 mg suivi d'une perfusion de 8 mg par heure d'esoméprazole et 40 mg par voie orale toutes les 12 heures pendant 72 heures. Les patients ont été suivis 30 jours. Le risque de récurrence hémorragique à l'issue de la surveillance était similaire dans les deux groupes. L'esoméprazole oral pourrait être une alternative à la voie injectable dans cette indication. Le prix des formes injectables sont en moyenne 10 fois plus coûteuses que les formes orales.

En 2005, l'hôpital Manchester de Charleville-Mézières a réalisé une EPP sur la pertinence des prescriptions d'oméprazole IV (82). Parmi les 53 prescriptions analysées en 10 semaines, 23 ont été jugées non pertinentes car la voie orale était possible (soit 43 % des prescriptions). Dans 19 cas, le patient était capable d'avaler et dans 4 cas, il était porteur d'une sonde naso-gastrique. Cette étude souligne également l'absence d'administration de certains médicaments par sonde entérale. Rappelons que dans notre évaluation 21 médicaments auraient pu être administrés par cette voie. Les possibilités d'utilisation des sondes naso-gastriques sont souvent méconnues par les IDE.

En 2007, une équipe de pharmaciens du Lebanese American University ont décidé d'effectuer une restriction sur les délivrances d'esoméprazole injectable, suite à une augmentation importante des consommations (83). Durant la période interventionnelle de 12 mois, les délivrances n'étaient accordées que sur justifications des médecins, validées par les pharmaciens. Les consommations sont passées d'une moyenne de 1439 flacons par mois à 346 flacons par mois après intervention.

Aucune étude probante sur les autres médicaments à l'étude, notamment le tramadol, le kétoprofène ou l'ondansétron n'ont été publiés ces dernières années. Le taux de consommation et l'impact économique plus faibles de ces médicaments expliquent sûrement le peu d'engouement à mener de telles évaluations.

II.6.2 Impact des logiciels d'aide à la prescription et place du pharmacien hospitalier

Le déploiement progressif des logiciels d'aide à la prescription dans les établissements de santé a changé la façon de prescrire des médecins. Les LAP permettent également d'automatiser le relais IV/PO ou de créer des protocoles thérapeutiques permettant de réaliser ce relais. Par exemple, si un chirurgien prescrit « protocole paracétamol postopératoire », il crée une ligne de prescription de paracétamol IV pour 48 heures suivie d'une ligne de paracétamol oral débutant dans 48 heures. Dans notre étude, nous avons observé que le taux de pertinence des prescriptions était lié à l'utilisation de ces protocoles, dans un contexte chirurgical. Dans la première évaluation, le taux de pertinence des prescriptions réalisées dans des services utilisant les protocoles de relais était de 74,4 % contre 58 % pour ceux qui ne les utilisaient pas. Dans la deuxième étude, il était de 89,1 % dans les services utilisant les protocoles de relais contre 58,3 % dans les autres. Cette différence du taux de pertinence dans les services utilisant les protocoles de relais ORBIS[®] entre les deux études s'explique par un nombre plus important de prescriptions analysées dans la deuxième évaluation. On note également un nombre de prescriptions effectuées dans des services utilisant les protocoles ORBIS[®] plus élevé que dans ceux ne l'utilisant pas. Cette tendance est inversée par rapport à la première étude.

Dans une évaluation menée au CHU de Saint-Etienne, L. Gabriel et al. ont montré que la mise en place de protocole de relais informatique, semblable au notre, avait permis de faire diminuer la consommation de paracétamol IV du service de rhumatologie de 44 % (84). Le relais par la voie orale était programmé à 72 heures. Cette diminution a été constatée alors que l'activité du service augmentait de 20 %. Elle s'accompagne d'une économie de 7 550 euros environ.

D'autres établissements ont opté pour la mise en place d'alertes automatiques générées par le logiciel lors de la prescription d'un médicament par voie IV. C'est le cas du Brigham and Women's Hospital de Boston (85). MA. Fischer et al. ont créé une alerte informatique qui apparaît aux prescripteurs lorsqu'un patient a un des cinq médicaments de l'étude (fluconazole, lévofloxacine, métronidazole, ranitidine et amiodarone) et qu'il se nourrit ou prend d'autres médicaments PO. Suite à la mise en place de cette alerte, le nombre de journées de traitement par voie IV a diminué de 11,1 % et celui par voie orale a augmenté de 3,7 %. Parmi les 1045 messages générés, 35,6 % ont permis un changement de voie (21,6 %) ou l'arrêt de la ligne (14 %). Le switch était plus souvent accepté pour la ranitidine que pour les anti-infectieux. Cette étude montre que les alertes générées par les LAP selon un algorithme ont un impact sur la réalisation du relais PO. Cependant, cette technique ne pourrait pas être appliquée à notre établissement. En effet, de trop nombreuses alertes sont déjà générées par ORBIS[®], conduisant les utilisateurs à les ignorer. De nouvelles alertes seraient plus délétères que bénéfiques dans notre cas.

Une étude similaire a été menée dans un hôpital de Chicago (86). L'alerte automatique était générée pour 12 médicaments avec une bonne biodisponibilité PO et les mêmes paramètres pharmacocinétiques IV et PO (clindamycine, dexaméthasone, famotidine, fluconazole, lévétiracetam, lévofloxacine, linézolide, métronidazole, rifampicine, triméthoprimé–sulfaméthoxazole, fosphénytoïne et méthylprednisolone), lorsque le patient pouvait manger. L'objectif de l'évaluation était d' connaître le taux de compliance des prescripteurs à ce type d'alerte. Le taux de compliance aux messages était de 18,6 % (variation de 8 % avec la méthylprednisolone à 32 % avec la famotidine). Ces taux sont faibles et montrent que les alertes automatiques sont peu suivies.

Par contre, les programmes de relais IV/PO menés par les pharmaciens hospitaliers semblent plus suivis. Dans un établissement de Washington, une équipe pharmaceutique a évalué l'impact de ses interventions sur les prescriptions de dix médicaments injectables (azathioprine, céfuroxime, ciprofloxacine, clindamycine, énalapril, famotidine, fluconazole, lévothyroxine, métronidazole, ranitidine) (87). En sept mois, 233 recommandations de relais par voie orale ont été effectuées et 85 % accepté. Les pharmaciens ont également mis à disposition des médecins les critères d'éligibilité à la voie orale et un tableau d'équivalence des posologies IV/PO des dix médicaments étudiés. Cela montre bien que les résultats obtenus avec un contact humain ne peuvent pas être obtenus par un simple message informatique.

Dans une étude prospective et comparative réalisée sur deux mois dans un hôpital de Barcelone (88), l'équipe pharmaceutique a mis en évidence une diminution de la durée d'utilisation du dextropropoxyfène par voie IV de 3,12 à 2,11 jours après intervention. Celle-ci consistait à rappeler les recommandations d'analgésie aux médecins. Cette étude montre à nouveau que le simple fait de rappeler les bonnes pratiques permet d'améliorer la pertinence des prescriptions.

Une équipe de pharmaciens de l'hôpital de Leuven en Belgique a analysé toutes les prescriptions de clindamycine, lévofloxacine et paracétamol IV pendant un mois (89). Le prescripteur était contacté par téléphone par le pharmacien à chaque prescription non justifiée. Sur les 377 appels, 58,7 % ont aboutis à une modification de la prescription. Il s'agit d'un autre moyen d'intervention auprès des prescripteurs.

Mais les interventions pharmaceutiques sur ce sujet restent non exhaustives. En effet, devant la quantité d'ordonnances à valider quotidiennement, les équipes pharmaceutiques du CHU de Toulouse sont obligées de prioriser leurs interventions. Pour certains services, seules les prescriptions contenant une interaction ou une contre-indication sont analysées, ce qui ne permet pas de repérer les prescriptions de voies inappropriées.

II.6.3 Impact économique

Les évaluations de pertinence s'accompagnent souvent d'une évaluation des coûts de la non-conformité ou des économies réalisées suite à une amélioration de la pertinence des prescriptions. Dans notre étude, nous avons évalué les surcoûts engendrés par la non pertinence de paracétamol IV. Dans le scénario le moins favorable (extrapolation réalisée sur les consommations de 2014 avec le taux de non pertinence de l'évaluation de 2015), le surcoût s'élèverait à environ 290 000 € (124 000 € de paracétamol, 10 000 € de perfuseurs et 160 000 € de temps infirmier). Dans le deuxième scénario, le surcoût serait d'environ 190 000 € (80 000 € de paracétamol, 7 000 € de perfuseurs et 100 000 € de temps infirmier). Enfin, l'estimation du surcoût en produit pour les huit médicaments les plus représentatifs de l'étude est de 96 000 € environ sur un an.

Dans son étude, l'institut UPSA de la douleur a estimé les surcoûts liés au 58 % de prescriptions de paracétamol IV non pertinentes à 48 000 € sur l'année 2006 (64). Egalement sur une extrapolation annuelle, Marsden et al. ont mis en avant une économie potentielle de 52 000 livres (soit environ 61 000 euros) si la pertinence des prescriptions de paracétamol IV était de 100 % au lieu de 44 % (67). De son côté, la clinique Saint-Pierre aurait pu économiser 9 690 € sur un an par la rationalisation des prescriptions (66). Dans un programme de restriction de l'utilisation du fluconazole IV (90), les pharmaciens de l'hôpital de Philadelphie ont mis en évidence une économie de 69 000 dollars (soit environ 61 000 €), grâce à leur intervention, faisant passer la pertinence des prescriptions de 40 % à 72 %. Ces évaluations ne prennent en compte que la différence de coût entre paracétamol IV et le PO. Le nécessaire de perfusion et le temps infirmier n'ont pas été pris en compte.

Dans leur calcul économique, l'équipe de Kimberly et al. ont pris en compte la différence du coût entre les formes IV et PO, le coût de préparation et d'administration qu'ils ont multiplié par la durée moyenne de séjour (87). Avec cette méthode, ils ont calculé les économies réalisées grâce à leurs interventions sur sept mois. Celles-ci s'élevaient à environ 21 000 livres (soit environ 25 000 €), ce qui représente un montant de 37 000 livres sur un an (soit 44 000 € environ).

En 1997, une équipe de Detroit a mené une étude pharmaco-économique prospective sur le relais IV/PO des antibiotiques, sur un an (91). Elle a montré que la durée de séjour des patients ayant bénéficié du relais PO, incité par les pharmaciens, était de 1,53 jour inférieure à ceux qui avaient reçu la totalité du traitement par voie IV. Cela a permis d'économiser environ 15 000 dollars (soit environ 13 000 €) en produits (antibiotiques + nécessaires de perfusion) et 161 000 dollars (soit environ 143 000 €) en durée d'hospitalisation. Le coût d'une journée d'hospitalisation supplémentaire avait été évalué à 613 dollars (soit environ 540 €) sur un échantillon de 10 patients de l'étude.

Enfin, l'équipe internationale d'Eckmann et al. a réalisé une étude observationnelle rétrospective sur les traitements antibiotiques des patients atteints d'infections de la peau et des tissus mous à *Staphylococcus aureus* méticilline résistant (SARM), dans 12 pays de l'Union Européenne (dont la France), sur une année (92). L'objectif était de décrire les différentes habitudes des pays en termes de relais PO, de sortie d'hospitalisation précoce et d'évaluer l'impact financier. Sur les 1468 antibiothérapies anti-SARM évaluées, 2 à 20,2% de relais PO ont été effectués, la durée d'utilisation de la voie IV allait de 10,1 à 18,6 jours et la durée de séjour de 15,2 à 25 jours. Sur les 341 sites participant à l'étude, 82,9 % avaient des comités antibiotiques, 23,7 % avaient des protocoles de relais IV/PO pour les antibiotiques et 12,9 % avaient des protocoles de sortie précoce pour les patients atteints d'infections à SARM. Les économies potentielles par patient éligible au relais oral allaient de 414€ en Slovaquie à 2700 € en France. Ce calcul a été effectué en multipliant le nombre de jours resté en plus à partir du moment où le patient était éligible au relais par le coût d'une journée d'hospitalisation.

Dans toutes ces études, les coûts engendrés par le risque d'évènements indésirables liés à l'abord veineux ne sont pas pris en compte. En effet, malgré les données épidémiologiques des enquêtes nationales de prévalence, ces coûts sont difficiles à évaluer.

II.6.4 Limites de l'étude

Pour commencer, notre évaluation est une étude transversale. Elle reflète l'état des prescriptions à un moment donné et non dans le temps. Cela ne nous permet pas d'évaluer les paramètres de durée comme le délai moyen de relais ou la durée totale de traitement par voie IV.

Une intervention n'a été réalisée que pour le paracétamol IV. Pour les autres médicaments, l'étude est observationnelle. Il n'y a pas eu d'incitation au relais PO ou d'intervention auprès des prescripteurs. Les interventions pharmaceutiques sur ce sujet ainsi que les interactions de routine entre les médecins et les pharmaciens n'ont pas été évaluées.

Pour réaliser les audits sur le terrain, six externes se sont succédés sur les deux évaluations. Malgré des formations identiques, leur méthode de travail n'était pas complètement pareille (autonomie, rigueur...) et leur encadrement a dû être adapté au cas par cas. La durée de présence de l'externe sur la dernière phase de l'étude a été écourtée, ce qui n'a pas permis d'évaluer la pédiatrie.

Lors de la première évaluation, la grille d'audit a dû être modifiée en cours de route car trop complexe. Dans sa première version, la notion d'alimentation du patient n'était pas à rechercher. Pour cette raison, les données sur le mode d'alimentation des patients n'est que partielle dans le rendu des résultats. Nous nous sommes aperçus que, malgré les modifications, cette grille restait trop lourde et a fait perdre

du temps aux auditeurs, qui aurait permis d'évaluer d'autres prescriptions. Certaines données n'ont pas été exploitées dans cette étude, mais reste à la disposition du CLUD pour une étude ultérieure sur l'antalgie au CHU.

Dans les résultats de l'évaluation sur le paracétamol IV en pédiatrie, il existe un biais dans deux des services audités. Les équipes médicales et infirmières ont été informées du jour précis de l'audit des prescriptions de paracétamol IV. Elles ont changé leurs habitudes pour se conformer aux recommandations. La pertinence dans ces services a été certainement surévaluée par rapport à la normale.

Notre étude ne comportait pas de sondage formel des prescripteurs sur les raisons de la prescription de la voie intraveineuse. Nous ne pouvons donc pas évaluer les arguments de ceux-ci pour prescrire cette voie plutôt que la voie orale. Cependant les auditeurs ont eu l'occasion de discuter avec eux et ont pu faire remonter les principales croyances à l'origine du mésusage, mais nous ne disposons pas de données chiffrées.

Enfin, l'analyse d'impact budgétaire proposée repose sur une extrapolation des coûts. Il ne s'agit donc pas d'économies réelles. Les actions d'amélioration de la pertinence n'ayant pas encore été menées au moment de la réalisation de cette thèse, nous sommes dans l'impossibilité de présenter d'éventuels impacts sur les consommations de médicaments injectables. Les premières données seront connues en fin d'année et seront communiquées ultérieurement.

III. Plan d'actions

III.1 Problématiques soulevées

Au-delà des résultats présentés précédemment, cette étude a permis de relever de nombreux sujets qui méritaient réflexion. L'amélioration de ces paramètres est essentielle pour l'obtention d'une meilleure pertinence des prescriptions de médicaments par voie IV. En l'absence d'action sur les problématiques de fond, l'amélioration de la pertinence des prescriptions risque d'être transitoire. Il est donc très important de bien cerner toutes les barrières potentielles au relais IV/PO.

III.1.1 Nombreuses idées reçues

Lors des deux évaluations, aucun questionnaire à destination des médecins ou des IDE, afin de relever leur croyance autour du relais IV/PO, n'a été proposé. Cependant, lors des audits dans les services, les externes de la CoMédiMS ont pu discuter avec les prescripteurs et personnels de soins sur ce sujet. Sans notion de fréquence, les idées reçues constituant un frein au relais IV/PO au sein du CHU sont les suivantes :

- *Les médicaments administrés par voie injectable ont une meilleure efficacité que par voie orale.* C'est sans doute une des idées reçues les plus répandues. Les données de biodisponibilités des médicaments sont parfois mal connues des prescripteurs. Cette croyance est très forte pour le paracétamol notamment. Certains prescripteurs justifient l'utilisation de la voie IV « car le patient est très algique » ou « car il a de la fièvre ». Pour les antibiotiques, c'est un réel frein au passage PO.
- *La voie veineuse est plus rapidement efficace.* C'est vrai pour la première injection, mais lorsque les concentrations à l'équilibre sont atteintes, ce n'est plus le cas. Ainsi, le relais oral d'un traitement par paracétamol est possible dès le 1^{er} jour.
- Les formes galéniques disponibles au livret thérapeutique de l'établissement sont mal connues. De nombreux professionnels ne connaissaient pas la disponibilité des formes effervescentes ou sachets du paracétamol. Chez un patient ne pouvant pas avaler de gros comprimés, la voie IV est maintenue. La liste des comprimés pouvant être écrasés et gélules ouvertes est également méconnue. Ainsi, un patient porteur d'une sonde entérale a des médicaments administrés par voie IV alors qu'ils pourraient l'être par la sonde, diminuant possiblement le nombre de voies d'abord.

- *La voie injectable a un effet placebo sur le patient.* La pose d'une voie veineuse sur un patient lui donne la sensation d'être soigné. Dans les croyances collectives, l'hôpital est fortement lié à la perfusion : un patient hospitalisé est forcément perfusé. Cet effet placebo existe réellement et peut être recherché pour certains patients. Cependant, le médecin doit expliquer au patient son traitement et le fait que certains médicaments par voie orale sont aussi efficaces que IV et que la perfusion n'est pas nécessaire.
- *La voie IV permet de contrôler l'observance du patient, l'IDE est sûr que le traitement lui est bien administré.* Cette utilisation de la voie IV est nécessaire pour les patients présentant des troubles du comportement ou un refus de prendre les médicaments PO. Mais cette utilisation cache parfois une notion de facilité. Certains IDE ont confié qu'il était plus simple de brancher une perfusion lorsque le patient avait déjà un traitement par voie IV. Ainsi le paracétamol est souvent administré selon cette voie parce que le patient a un autre traitement IV... Ces pratiques sont difficiles à changer.
- *Lors d'une antibiothérapie, le passage par voie orale représente une perte de chance pour le patient.* Comme nous l'avons évoqué dans la discussion, de nombreuses études prouvent le contraire.
- *Pour les patients ayant des difficultés à avaler, les formes buvables ont mauvais goût.* Cela entraînerait un refus par certains patients et un recours à la voie IV.
- *L'administration de paracétamol par voie IV permet de servir de « garde-veine ».* Cette idée reçue est totalement fautive. Seule une perfusion continue de solution de chlorure de sodium 0,9 % ou de glucose 5 % peut assurer cette fonction. Il est important de rappeler qu'en l'absence d'indication, un CVP doit être retiré et non maintenu « au cas où » avec l'administration de médicaments pouvant être donnés PO. Cette pratique augmente les risques d'infection sur cathéter.
- *Le patient prend trop de comprimés, la voie IV est donc utilisée pour diminuer cette quantité...* Un grand nombre de médicaments doit entraîner à une réflexion sur la pertinence des prescriptions plutôt qu'un changement de voie. Un seul prescripteur a donné cette raison.
- *Lorsque l'heure de prise d'un médicament par voie orale tombe pendant la nuit, l'IDE administre le traitement par voie IV pour ne pas réveiller le patient.* Cette pratique a été citée plusieurs fois pour le paracétamol. Elle est dangereuse car peut être source d'erreur (surtout en l'absence de lumière).

Toutes ces idées reçues sont le reflet d'une banalisation de la voie IV. Elles sont ancrées dans la culture médicale et sont citées dans de nombreuses études. Dans sa publication de 2007, K. Champion et al. (35) contredit certaines idées reçues, notamment sur l'efficacité, le délai d'action des médicaments PO et la perte de chance d'un traitement antibiotique par voie orale. Dans l'étude de M. Marsden de 2010 (67), il est question de la méconnaissance des alternatives aux comprimés par les IDE et de la possibilité d'administrer le paracétamol par sonde naso-gastrique. Enfin, dans l'EPP sur la pertinence de la prescription de paracétamol injectable menée à la clinique Saint-Pierre entre 2014 et 2016 (66), les meilleurs résultats IV, l'action plus rapide et la présence d'une voie veineuse périphérique ont aussi été citées comme raison du maintien de la voie IV.

Le rôle d'une évaluation des pratiques professionnelles est aussi de mettre en place des actions afin de lutter durablement contre ces idées.

III.1.2 Au niveau de la prescription

Au-delà des idées reçues, l'étude a permis de mettre en évidence des barrières au relais IV/PO inhérentes aux prescriptions.

La prescription des relais IV/PO à l'avance est peu répandue dans les habitudes médicales de l'établissement. Si la date de reprise de l'alimentation est difficilement prédictible pour certaines pathologies, elle fait souvent l'objet de protocoles en chirurgie. Dans la première phase de l'évaluation, seul 16 % des prescriptions mentionnaient une date de relais, 33,6 % (31,2 % pour le paracétamol) dans la deuxième évaluation. Ce taux a été amélioré grâce au déploiement de l'informatisation des prescriptions entre les deux audits. Des solutions doivent être développées pour encourager ce type de prescriptions, notamment grâce à l'outil informatique.

Dans de rares cas, les auditeurs ont été confrontés à des prescriptions de médicaments par voie intraveineuse chez des patients qui n'avaient plus d'abord veineux. Cette situation illustre l'absence de réévaluation des prescriptions au quotidien. Si cette pratique entre doucement dans les mœurs pour les prescriptions d'antibiotiques, ce n'est pas le cas pour la voie d'administration. Pourtant, le choix de la voie reste une prescription médicale à part entière qu'il convient de réévaluer quotidiennement. L'ajout d'une alerte sur le LAP n'est pas souhaité par les médecins du CHU car le nombre trop important de messages entraînent une lassitude chez ces derniers. Ils finissent par ne plus être attentifs à ces alertes et passer à côté d'informations importantes.

En pédiatrie, où les services ne bénéficiaient pas encore de l'informatisation des prescriptions en 2015, des prescriptions de paracétamol ont été retrouvées sans

précision de voie d'administration. Règlementairement, ces ordonnances étaient non-conformes. Cette non-conformité est corrigée par l'utilisation des LAP qui obligent le prescripteur à choisir une voie.

Pour simplifier la prescription dans les LAP, chaque pôle clinique du CHU a créé ses propres protocoles de prescriptions. Rien que pour le relais IV/PO postopératoire des antalgiques, il existait 24 protocoles en 2015. La tendance aujourd'hui est à l'harmonisation. Mais le délai de reprise de l'alimentation après une chirurgie dépend de l'acte. La durée de 48 heures a été choisie par la plupart des services, même si une reprise de la voie orale est possible au bout de 24 heures pour certains d'entre eux. Un travail est mené sur ORBIS® pour proposer une solution compatible avec le plus grand nombre de service et bénéficiant de l'adhésion des prescripteurs. Des protocoles de prémédications doivent être revus. En effet, la voie intraveineuse a été choisie pour l'administration du paracétamol avant une cure d'immunoglobulines ou de biothérapie. Cette situation n'est pas justifiée par l'urgence ou par une incapacité du patient à prendre le traitement PO.

III.1.3 Au niveau de l'administration

Le choix d'une voie d'administration inappropriée lors de la prescription entraîne une mise en difficulté des IDE lors de l'administration du médicament. Ainsi, cette évaluation de pertinence des prescriptions nous a permis de mettre en évidence les problématiques auxquelles étaient confrontés les IDE au moment de l'administration, notamment pour le paracétamol. Dans de nombreux cas, l'IDE se retrouve avec une prescription de paracétamol par voie IV devant un patient totalement apte à prendre son traitement par voie orale. Deux types d'attitude ont été observés :

- l'IDE respecte la prescription du médecin, malgré sa non pertinence, et administre le paracétamol par voie IV. Son administration est conforme à la prescription, mais ne va pas dans l'intérêt du patient.
- l'IDE juge que le patient est apte à prendre son traitement par voie orale et donne le paracétamol PO. Dans ce cas, au moment d'effectuer la traçabilité de l'administration, elle se retrouve face à la complexité du logiciel qui ne permet pas de tracer une administration PO sur une prescription IV (à moins de laisser un commentaire, ce qui complexifie la manipulation du logiciel). Cette attitude est en faveur du bien-être du patient et va dans le sens des recommandations, mais l'IDE n'a pas respecté la prescription du médecin.

Ce sujet a été abordé à de nombreuses reprises avec les auditeurs. Le problème est d'autant plus grand quand l'IDE doit administrer du paracétamol IV à un patient qui n'a plus cette voie. Le personnel infirmier est demandeur d'un protocole leur permettant d'effectuer le relais IV/PO dans certaines conditions, afin d'encadrer cette

pratique.. Mais le principal frein à sa mise en place reste le LAP, peu maniable sur les traçabilités d'administration. Un groupe de travail a été mis en place sur ce sujet.

Cependant, il est du rôle de l'IDE d'alerter le prescripteur lorsqu'il juge que le patient peut prendre ses traitements per os. C'est le professionnel le mieux placé pour évaluer si les conditions d'éligibilité à la voie orale sont bien remplies. Le prescripteur devrait alors changer sa prescription, mais celui-ci n'est pas toujours disponible à ce moment-là.

L'écart de traçabilité pose problème car personne ne peut dire ce que le patient a réellement reçu.

Notre évaluation élargie à 16 médicaments a également montré un manque de connaissance des médicaments pouvant être administrés par sonde entérale. En effet, 21 médicaments qui aurait pu être administrés par la sonde, ont été administrés par voie IV, alors que d'autres étaient parfois donnés par cette voie. Une information sur ce sujet devrait être effectuée par la pharmacie afin d'encourager l'administration par cette voie.

III.1.4 Au niveau de la pharmacie

La pharmacie aussi a un rôle important à jouer dans la promotion du relais IV/PO. Elle doit proposer toutes les alternatives galéniques disponibles au livret thérapeutique de l'établissement. Or, dans certains services, des formes orales n'étaient pas disponibles en dotation ou inconnues des prescripteurs. C'est le cas par exemple du paracétamol en sachet dans des services accueillant régulièrement des patients avec des troubles de la déglutition. Pour les prescripteurs, les différentes formes galéniques lui sont maintenant proposées avec le LAP lors de la prescription du médicament.

Les pharmaciens analysent et valident quotidiennement un grand nombre de prescriptions sur ORBIS[®]. En fonction du niveau d'analyse pharmaceutique proposé pour chaque UA, il est possible de faire des interventions si la voie d'administration semble injustifiée.

Un des rôles prépondérant du pharmacien est de promouvoir le bon usage des médicaments et donc la bonne voie d'administration. Avec l'appui de la CoMéDiMS, il diffuse les recommandations de bon usage au sein de son pôle et assure le débat avec les professionnels de santé sur le terrain. Comme nous l'avons évoqué dans la discussion, leur concours est essentiel à l'efficacité et à la pérennité des actions d'amélioration de la pertinence mises en place.

III.1.5 Au niveau de l'établissement

La problématique majeure au niveau du CHU est la diffusion des recommandations et des outils nécessaires au bon usage de la voie IV au niveau de tous les acteurs de santé et leur pérennisation. Seuls les praticiens hospitaliers, les assistants et les cadres disposent d'une adresse mail. Il n'est donc pas possible de communiquer les résultats de cette évaluation directement aux internes ou aux IDE (qui sont pourtant les principaux acteurs sur le terrain). De plus, les internes en médecine et en pharmacie sont renouvelés tous les 6 mois et ne disposent pas tous de la même formation initiale sur le sujet du relais IV/PO. Les actions de bon usage mises en place sur un semestre, sont souvent oubliées dès le changement d'internes.

Pour que les recommandations soient entendues par le plus grand nombre et surtout relayées au niveau des services, l'équipe opérationnelle de la CoMÉDiMS profite de ses nombreuses réunions pour communiquer sur le sujet. L'idéal serait de pouvoir effectuer des petites séances de formation à destination des internes et des IDE, directement à la faculté ou à l'IFSI.

III.2 Communication des résultats

L'objectif d'une évaluation de pertinence des prescriptions est de faire réfléchir les professionnels de santé sur leurs pratiques. Pour ce faire, il est nécessaire de communiquer les résultats au plus grand nombre d'acteurs. Cette démarche peut être simple dans une structure de taille modérée, mais elle devient vite complexe dans un établissement de la taille du CHU de Toulouse. Pour avoir un impact pédagogique plus important, ces résultats doivent être accompagnés de recommandations de bon usage.

La CoMéDiMS a diffusé son message par le biais de divers réunions et comités ainsi que par la voie électronique.

III.2.1 Première évaluation

III.2.1.1 Communications orales

Pour l'évaluation de la pertinence du paracétamol IV un diaporama a été créé afin de présenter les résultats. Il exposait le taux de conformité des prescriptions en fonction des motifs d'hospitalisation, les apports des protocoles pré-renseignés ORBIS[®], l'évaluation pharmaco-économique et les principaux problèmes soulevés. Ces données étaient mises en parallèle de recommandations de bon usage de ce médicament. Ce support, au format POWER POINT[®] a été présenté quatre fois. La présentation dure une vingtaine de minutes. Ces réunions permettent de communiquer les résultats à des professionnels de santé différents qui peuvent servir de relais dans un second temps.

III.2.1.1.1 Coordination Médicaments de la CoMéDiMS

La présentation a eu lieu en Octobre 2015. Il s'agissait de la première diffusion des résultats du premier audit. La Coordination Médicaments se réunit de façon mensuelle et traite principalement des questions de référencement et de bon usage des médicaments au livret thérapeutique du CHU. Elle est composée des co-présidents de la CoMéDiMS, du RSMQ, et de médecins, pharmaciens et de l'équipe opérationnelle de la CoMéDiMS. Sont invités systématiquement un membre de la pharmacovigilance, de la Direction des Achats et les praticiens à l'origine des demandes de référencement.

Un compte rendu est réalisé à la fin de chaque réunion et est mis à disposition dans un espace dédié sur le site intranet du CHU.

III.2.1.1.2 Comité Antalgique

Le Comité Antalgique a lieu une fois par an en fin d'année. C'est à l'issue du Comité de 2014 que la conduite de l'évaluation sur les prescriptions de paracétamol IV a été

décidée, suite à la constatation de l'augmentation des consommations de ce médicament. Il était tout naturel de présenter les résultats des travaux lors de ce Comité en Novembre 2015. Celui-ci est piloté par le pharmacien référent de l'antalgie, le président du CLUD et le chef de service de la pharmacovigilance. Il est ouvert à de nombreux professionnels de santé du CHU. Un compte rendu est diffusé par mail aux chefs de service et sur le site intranet du CHU.

III.2.1.1.3 Réunion Pôle Pharmacie / CoMéDiMS

Tous les trimestres, la CoMéDiMS et les pharmaciens des équipes de pôle se réunissent autour de thématiques sur la politique du médicament, le CBUMPP et les dernières recommandations de bon usage. Les résultats de l'enquête sur le paracétamol IV ont été présentés en janvier 2016. L'objectif était de sensibiliser les pharmaciens sur le taux de pertinence de ces prescriptions et de les inciter à faire des interventions auprès des prescripteurs en s'appuyant sur cette évaluation. A l'issue de cette réunion, le diaporama a été mis à disposition de tous les pharmaciens.

III.2.1.1.4 Commission pertinence

Il s'agit d'une sous-commission de la CME qui se réunit une fois par mois. Autour du coordonnateur, on retrouve : le RSMQ, des pharmaciens, un représentant du DIM, un biologiste, un représentant de l'imagerie, un chirurgien, le cadre supérieur de pôle, le cadre supérieur EPP, le directeur des affaires financières, le responsable du contrôle de gestion, le directeur de la qualité et le président de la CME. Cela permet de faire connaître les résultats notre évaluation aux décideurs du CHU et d'obtenir leur aval et leur appui pour la mise en place d'actions d'amélioration de la pertinence. La présentation des résultats et du mode opératoire de la deuxième évaluation a été effectuée en février 2016. La Commission Pertinence a donné son accord sur le modèle de restitution des résultats par mail aux chefs de services ainsi que sur la conduite de la deuxième évaluation.

Lors des présentations des résultats à la Coordination Médicaments et au Comité Antalgique, les représentants du CLUD ont fait part de leurs travaux sur l'autorégulation de la douleur par le patient. L'objectif de ces actions serait de laisser à disposition des patients les traitements antalgiques afin qu'ils puissent les prendre au moment de la douleur, sans attendre le passage de l'IDE. Cette pratique serait encadrée par les médecins et les IDE et favoriserait l'autonomie du patient et son retour à domicile. Ce projet est lié avec les actions d'amélioration de la pertinence des prescriptions de paracétamol IV. En effet, un patient qui reçoit du paracétamol par voie injectable ne peut pas gérer sa douleur et n'est pas autonome. Forts de ces réflexions, le CLUD et la CoMéDiMS ont décidé lors de ces réunions de la mise en place d'un protocole à destination des IDE pour favoriser le relais par la voie orale.

De manière générale, les décisions sur les actions d'amélioration de la pertinence des prescriptions de la voie IV ont été prises durant ces réunions. Celles-ci sont indispensables pour faire avancer les projets comme le nôtre au sein du CHU.

III.2.1.2 Envoi de mails aux services

Suite à la Commission Pertinence, un document a été créé afin d'informer les services inclus dans l'étude des résultats et des recommandations de bon usage du paracétamol IV. Ce document a été fait sous forme de fiche d'une seule page afin qu'il puisse être affiché dans les services (cf Annexe 5). Les messages clés et les principaux résultats ont été mis en évidence. Le document contient les informations suivantes :

- le résultat global de non pertinence sur le CHU,
- les critères permettant de juger la pertinence des prescriptions de paracétamol IV, en rappelant l'indication du produit,
- l'impact des protocoles de prescriptions postopératoires ORBIS[®],
- les idées reçues à combattre,
- les conséquences de l'utilisation inappropriée du paracétamol IV,
- les perspectives et actions à venir suite à cet audit : communication des résultats, réflexion pluridisciplinaire sur les modalités d'adaptation de la voie d'administration du paracétamol par les IDE, annonce de la deuxième évaluation à venir.

En Mars 2016, ce document a été envoyé par mail aux chefs de pôle, de service, aux pharmaciens et cadres de santé, afin qu'il soit diffusé dans les services pour avoir un impact sur le maximum de professionnels possible. Le mail d'accompagnement informait également de la tenue d'une nouvelle évaluation élargie à 16 médicaments. Ces informations ont été bien accueillies par les services, la CoMédiMS a reçu plusieurs retours positifs de médecins et de cadres de santé. Les pharmaciens ont largement diffusé le mail aux internes et préparateurs en pharmacie.

La deuxième évaluation a débuté deux semaines après l'envoi du mail.

III.2.2 Deuxième évaluation

III.2.2.1 Communications orales

Des résultats partiels ont été présentés en Coordination Médicaments du mois de juin 2016. L'ordre du jour de cette réunion comportait un point sur la mise en place d'un protocole de relais oral à destination des IDE et l'informatisation de celui-ci.

Les résultats définitifs seront présentés dans les mêmes comités que pour la première étude, en fin d'année 2016. Le document POWER POINT[®] sera complété

avec les données de la deuxième étude et un point sur les plans d'actions en cours de mise en place. La deuxième évaluation traitant également de traitement de la sphère digestive et d'anti-infectieux, les résultats seront également présentés lors des prochains Comité Digestif et Comité Anti-Infectieux (CAI).

III.2.2.2 Envoi de mails aux services

Comme pour la première évaluation, un document de restitution des résultats sera envoyé aux services, fin d'année 2016. Mais, cette fois-ci, il sera personnalisé avec les résultats de chaque pôle. Une première version de ce document est proposée en annexe 6. Il comporte trois pages et contient les informations suivantes :

- la liste des médicaments audités et les critères d'évaluation de la pertinence des prescriptions,
- les messages clés adaptés au pôle en fonction des résultats,
- le détail de l'analyse de la pertinence des prescriptions par médicaments, par service et par motifs d'hospitalisation,
- le suivi des consommations de paracétamol IV sur 2015 et 2016 dans les deux CR les plus consommateurs du pôle. Il est présenté sous forme de deux graphiques : le pourcentage de paracétamol IV consommé et le nombre de journées de traitement de paracétamol IV pour 1000 journées d'hospitalisation. Ce suivi des consommations servira d'indicateur aux services.

Le mail d'accompagnement donnera les grands chiffres des résultats au niveau du CHU, afin que les services puissent se comparer. Il sera également question des actions d'amélioration en cours de mise en place et de la poursuite de l'indicateur de consommation. Ce message devra être diffusé par les chefs de pôle, les pharmaciens et les cadres de santé au maximum de professionnels sur le terrain.

III.2.2.3 Communication en « Une » sur intranet

Tous les mois durant 10 jours, la CoMédiMS dispose d'un encart sur la page d'accueil du site intranet du CHU de Toulouse pour communiquer sur un thème précis. La pertinence des prescriptions de médicaments par voie intraveineuse fera partie des thèmes diffusés en 2017. Cette une devra être percutante pour être vue par le plus grand nombre de professionnels et réalisée sous forme d'affiche pour être utilisée dans les services. La présentation sera simple et reprendra des messages clés tels que « efficacité identique de la voie orale et injectable », « meilleur confort du patient, diminution du risque d'iatrogénie » ou encore « diminution du coût et économie du temps infirmier ». Pour avoir un impact plus important, une forme ludique sera privilégiée.

La possibilité de réaliser une affiche en collaboration avec l'atelier d'édition du CHU est en cours de réflexion.

III.3 Mise en place de protocoles de relais

Parmi les actions d'amélioration à mettre en place, la création de protocoles d'aide au relais par la voie orale est incontournable. A l'ère de l'informatisation des prescriptions et des dossiers de soins, l'adaptation de ces protocoles sur les LAP est incontournable.

III.3.1 Protocole à destination des IDE

III.3.1.1 Cadre juridique

Les IDE sont les professionnels les plus à même de juger l'aptitude d'un patient à prendre un médicament par voie orale. Leur donner la possibilité de changer de voie d'administration semblerait logique. Cependant, le changement de la voie d'administration équivaut à une modification de prescription et les IDE ne sont pas habilités à prescrire des médicaments. Toutefois, juridiquement, les IDE peuvent effectuer ce changement dans certaines conditions.

Selon l'article Article R4311-8 du Code de la Santé Publique (93) : « *L'infirmier ou l'infirmière est habilité à entreprendre et à adapter les traitements antalgiques, dans le cadre des protocoles préétablis, écrits, datés et signés par un médecin. Le protocole est intégré dans le dossier de soins infirmiers.* » Ce texte concerne uniquement les traitements antalgiques. Afin de pouvoir adapter le traitement antalgique, le médecin doit donner son accord, un protocole écrit doit exister dans le service et être retrouvé dans le dossier infirmier du patient. Il est important d'insister sur le fait que les autres médicaments ne peuvent pas faire l'objet d'adaptation par les IDE. En effet, dans l'évaluation élargie à 16 médicaments, sur les 33 changements de voie réalisés spontanément par les IDE, 9 ne concernaient pas un traitement antalgique.

Au niveau du CHU, ce protocole sera mis en place uniquement pour le paracétamol. Cette décision a été prise lors de la Commission Pertinence de février 2016. Cela implique la création d'un protocole standard, applicable dans tous les services, validé par la direction des soins, le CLUD et la CoMédiMS. Ce protocole doit contenir les conditions dans lesquelles les IDE sont autorisées à adapter le traitement antalgique. Les critères d'éligibilité des patients à la prise par voie orale et les posologies usuelles de paracétamol doivent être rappelés.

Concernant la traçabilité d'administration, les IDE doivent avoir la possibilité de tracer la bonne voie d'administration dans le dossier de soins du patient. Sur le papier, cette action ne posait pas de problème, mais sur les LAP ce n'est pas si évident.

III.3.1.2 Informatisation du protocole

La question de l'intégration dans ORBIS[®] d'un protocole permettant aux IDE de réaliser un relai IV/PO pour le paracétamol a été étudiée lors de la réunion de coordination médicaments du 27 juin 2016, en présence du président du CLUD et de la cadre supérieure de santé en charge du circuit du médicament.

Le contexte est le suivant. Un protocole CLUD est déjà disponible concernant l'utilisation des antalgiques de palier 1. Ce protocole prévoit bien l'utilisation de paracétamol IV uniquement lorsque la voie orale n'est pas possible. Un protocole spécifique de relais IV/PO devra être rédigé en collaboration avec le CLUD pour encadrer plus spécifiquement le relais.

Concernant l'intégration dans ORBIS[®], plusieurs problèmes se posent :

- le protocole devra être accessible dans ORBIS[®] (politique de disparition des protocoles papier) pour l'infirmière et devra être enregistré dans le dossier du patient,
- l'infirmière devra pouvoir tracer l'administration de paracétamol en incluant la dose administrée ainsi que la voie utilisée. Il paraît difficile de s'appuyer uniquement sur le commentaire administration que peut remplir l'infirmière au moment de la traçabilité : chronophage et risque de non exhaustivité.

A l'issue de cette réunion, les décisions suivantes sont actées :

1. Rédaction d'un protocole CHU (CLUD) de relais IV/PO sur le paracétamol. Ce protocole devra être proposé en signature à l'ensemble des équipes médicales.

2. Dans ORBIS[®] :

Eviter un protocole associant 2 lignes (une per os, et une par voie IV, dont l'une serait conditionnelle) en raison du risque de double administration (notamment du fait que les deux lignes seront séparées sur la pancarte utilisée par l'IDE, qui est triée selon la voie d'administration).

Sur le scénario qui s'appuie sur la création d'un produit virtuel PARACETAMOL :

- ajouter dans le libellé PARACETAMOL 1G SELON PROTOCOLE RELAIS IV/PO,
- unité de prescription : gramme,
- voie d'administration : PO ou IV,
- intégrer dans le commentaire IDE de la fiche produit le contenu du protocole, afin qu'il s'affiche à l'IDE au moment de l'administration et qu'il soit tracé dans le dossier du patient. Prévoir d'indiquer dans ce protocole le nom des spécialités de paracétamol oral ou injectable disponibles au CHU.

- traçabilité administration : elle sera par défaut paramétrée en gramme du fait que la prescription est faite en grammes. Mais l'IDE aura la possibilité de sélectionner dans un menu déroulant les unités comprimé / sachet / poche.

Une copie de l'écran qui serait visualisé par l'IDE est proposée dans la figure 7.

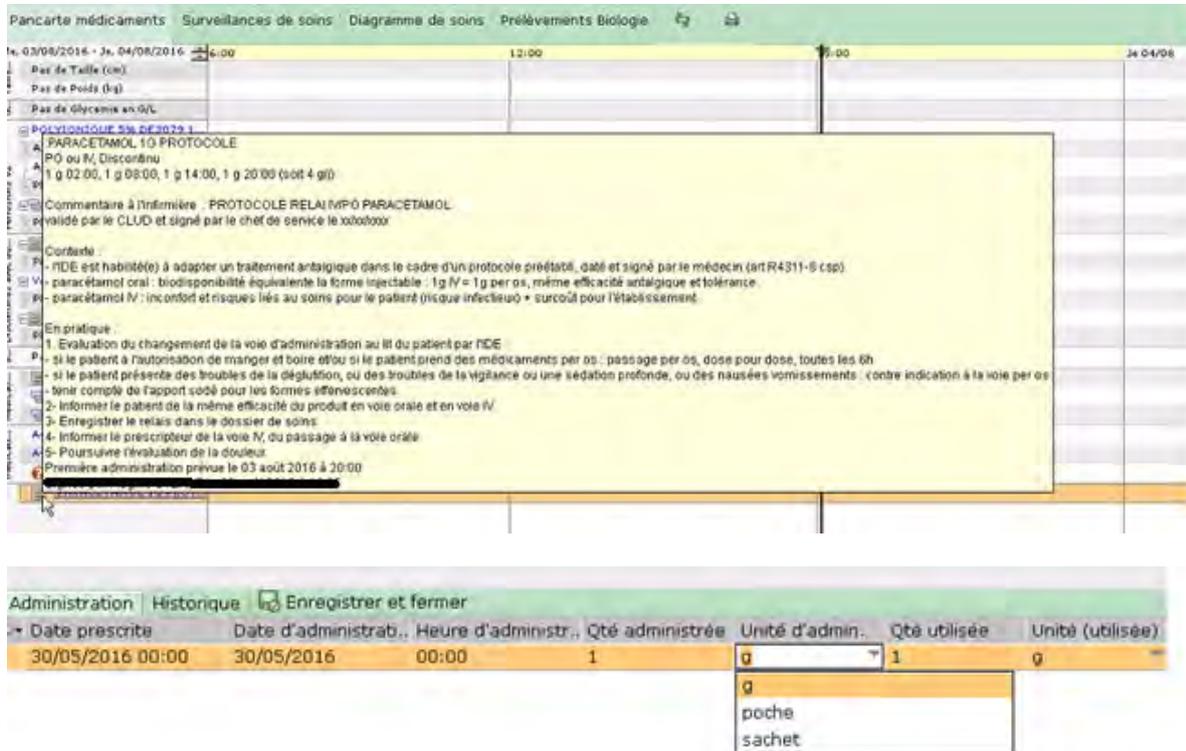


Figure 7 : Copies d'écran de traçabilité d'administration dans ORBIS avec le protocole de paracétamol fictif

La solution idéale serait de pouvoir faire évoluer le logiciel ORBIS® à ce niveau. Mais, les demandes d'évolution prennent plusieurs mois avant d'être effectives.

III.3.2 Protocoles de relais IV/PO sur ORBIS®

Ces protocoles sont déjà utilisés dans de nombreux services. Il s'agit principalement de protocoles postopératoires. Ils sont prescrits par les chirurgiens ou les anesthésistes après une intervention. Ils comportent des lignes de prescriptions IV pendant 48 heures en général et des lignes de prescriptions orales à partir de 48 heures, sans date de fin. Ces protocoles concernent principalement des antalgiques. Dans notre étude, nous avons montré que ces protocoles étaient associés à une meilleure pertinence des prescriptions dans les services qui les utilisaient (74,4 % vs 58 % dans la première étude et 89,1 % vs 58,3 % dans la deuxième étude).

Cependant, tous les services n'utilisent pas de protocole. Il est important de les mettre à disposition du maximum de services de chirurgie. L'équipe ORBIS[®] doit faire un point sur les protocoles de ce type existant et en proposer là où il n'y en a pas. L'idéal serait de pouvoir harmoniser ces protocoles dans tous les services.

L'inconvénient majeur de ces protocoles est la détermination précise de la date de relais (48 heures en général), alors que certains patients pourraient bénéficier d'un relais avant cette date. Dans notre étude, nous avons recensé au moins 10 prescriptions utilisant des protocoles de relais qui avait déjà fait l'objet d'un changement de voie d'administration par l'IDE. L'idéal serait de pouvoir choisir le moment du relais en fonction de l'état du patient, mais le logiciel ne permet pas cette fonctionnalité.

L'informatisation des prescriptions apportent de nombreux bénéfices dans la conformité des prescriptions. Toutefois, elle crée de nouvelles barrières. Sur les prescriptions papiers, les médecins avaient coutume de prescrire la mention « relais PO dès que le patient mange » et les IDE pouvaient tracer la voie d'administration qu'ils utilisaient. Les LAP ne permettent plus de prescrire cela.

Au-delà des protocoles de relais postopératoires, le groupe de travail ORBIS[®] doit lancer une réflexion sur les protocoles de prémédication d'actes médicaux. Certaines cures de chimiothérapie ou de biothérapie nécessitent l'administration de paracétamol. Il existe actuellement plusieurs protocoles ORBIS[®] où cette prémédication est paramétrée par voie IV. Or, ces cures étant programmées à l'avance, il n'y a pas d'urgence à administrer le paracétamol par cette voie. Le délai d'action maximale du paracétamol effervescent étant de 15 minutes et des formes sachet et poudre de 30 minutes à une heure (15 minutes pour la forme injectable), ces formes pourraient être utilisées à l'entrée du patient avec la même efficacité. Cela permettrait une épargne de paracétamol IV non négligeable. Cependant, le changement de ce protocole devrait s'accompagner d'une information des services afin de changer leurs habitudes. Cette information doit également être dispensée au patient afin de lui expliquer les raisons du changement de la prémédication.

III.4 Outils d'aide au choix de la voie d'administration

III.4.1 Indicateur de consommation

La mise en place d'un indicateur est incontournable pour un suivi efficace des actions d'amélioration de la pertinence des prescriptions. Les indicateurs qualité liés aux évaluations des pratiques professionnelles font partie des critères du manuel de certification de la HAS (8).

En 2006, le pôle digestif du CHU de Toulouse avait mis en place un indicateur de consommation de 4 médicaments : paracétamol, IPP, ofloxacine et ciprofloxacine (94). Il était présenté sous forme de graphique montrant le pourcentage de DDJ consommé par voie orale tous les mois. L'indicateur était mis à disposition sur le site intranet du CHU. Faute de priorité du pôle, il a été arrêté au bout d'un an.

Suite à notre EPP, afin de permettre aux services de suivre l'évolution de leur consommation de paracétamol IV, un indicateur a été créé. Le but de cet indicateur pour les services est de constater les efforts effectués sur l'utilisation de la voie injectable. Pour que l'indicateur soit facilement exploitable, le paracétamol IV a été choisi comme médicament traceur. Il est consommé par tous les services de manière assez importante pour suivre ses consommations. Cependant, une hypothèse a été faite : l'amélioration de la pertinence des prescriptions de la voie injectable pour tous les traitements sera mise en évidence à travers les consommations du médicament traceur (le paracétamol).

Deux graphiques sont mis à leur disposition :

- Le pourcentage de consommation de paracétamol IV sur un CR du pôle (calculé selon : $\text{DDD de paracétamol IV} / \text{DDD paracétamol toutes voies}$)
- Le nombre de traitements journaliers de paracétamol IV pour 1000 journées d'hospitalisation sur un CR du pôle.

Ces graphiques sont effectués à partir des tableaux de consommations CPPCE mensuels, élaborés suite à une extraction de MAGH2[®], le logiciel de gestion économique du CHU de Toulouse. Ces graphiques montrent donc une quantité de paracétamol commandée à la pharmacie (et non directement consommée). Un exemple d'indicateur pour le pôle I3LM est disponible en dernière page de rendu des résultats de la deuxième étude en annexe 6.

Ces graphiques seront envoyés aux pôles tous les trois mois. Le premier envoi aura lieu en même temps que les résultats de la deuxième étude, dernier trimestre 2016.

Le suivi des consommations de médicaments est le seul moyen efficace de mesurer l'impact des actions d'amélioration de la pertinence d'un point de vue économique. Dans notre étude, nous avons fait une évaluation de l'impact économique à l'aide d'une extrapolation. L'analyse des consommations rapportée à l'activité permettra de

connaître les économies réellement réalisées. Dans le futur, la constatation d'une augmentation des consommations de paracétamol IV peut être l'occasion d'effectuer une nouvelle campagne de rappel du bon usage de ce médicament.

III.4.2 Tableau d'aide au choix de la voie d'administration

Les deux audits sur le terrain ont montré un défaut de connaissance des formes galéniques disponibles au livret thérapeutique du CHU et des paramètres pharmacocinétiques des médicaments à l'étude. Pour remédier à cela, la CoMédiMS a réalisé un tableau à destination des prescripteurs afin de les aider dans leur choix au moment de la prescription. Ce tableau, présenté en annexe 7, contient :

- la DCI du médicament,
- les spécialités disponibles au CHU, avec les voies d'administration. En l'absence de forme liquide disponible, la possibilité d'écraser les comprimés ou d'ouvrir les gélules est précisée.
- le délai d'action maximale (T_{max}),
- les posologies journalières et la dose maximale,
- le coût d'une journée de traitement pour chaque produit disponible.

Il a été réalisé à l'aide des monographies du VIDAL (51) et du livret thérapeutique du CHU de Toulouse.

Cet outil sera envoyé aux services en même temps que les résultats de la deuxième évaluation. Il sera étendu à d'autres molécules éligibles au relais IV/PO. Il sera également mis à disposition des pharmaciens des équipes de pôle.

III.4.3 Recommandations de bon usage de la voie intraveineuse

La mise à disposition de recommandations de bon usage de la voie intraveineuse, leur mise à jour régulière et leur diffusion sont indispensables à l'amélioration de la pertinence des prescriptions. Nos travaux et la littérature présentée dans cette thèse montrent que les recommandations sont au cœur des actions d'amélioration et ont un impact significatif sur la pertinence.

Des recommandations générales sur le choix de la voie d'administration vont être créées par la CoMédiMS. Elles seront diffusées via le site e-CoMédiMS, disponible sur le site intranet du CHU.

Dans le domaine de l'antibiothérapie, plus complexe, nous avons vu que la pertinence des prescriptions de la voie injectable était fortement liée à la présence de recommandations régulièrement mises à jour et d'outils à la portée des prescripteurs.

Afin d'améliorer la pertinence des antibiothérapies IV au CHU de Toulouse, la CoMédiMS et le Comité anti-infectieux vont travailler sur la mise en place de recommandations. Ils s'appuieront sur des travaux récents, menés par des chercheurs australiens et publiés au Lancet en Juin 2016 (95). Cette revue de 170 articles sur le traitement des infections en pédiatrie a permis de mettre en place des recommandations sur les conditions de relais et le délai minimal d'antibiothérapie injectable requise en fonction des pathologies. Sous forme de tableau, ces données sont très utiles pour les prescripteurs.

Toujours en Australie en 2016, des recommandations ont été mises en place pour l'antibiothérapie en pédiatrie dans l'état du Queensland (96). Elles contiennent des outils intéressants comme un arbre décisionnel pour réaliser le relais PO, un tableau avec le coût des traitements journaliers IV et PO et les économies effectuées si le relais est prescrit, et une étiquette amovible qui peut être apposée sur la prescription par une IDE ou le pharmacien quand ceux-ci jugent que les critères d'éligibilité à la voie orale sont remplis. Ces éléments pourraient être adaptés à notre pratique et intégrés dans notre futur protocole.

Tous ces outils devront être mis à jour et rediffusés régulièrement afin de maintenir voire d'améliorer le niveau de pertinence des prescriptions de la voie intraveineuse. La conduite de nouveaux audits n'est pas exclue pour mesurer l'amélioration ou non de la pertinence sur le terrain.

Conclusion

Ces évaluations de pratiques professionnelles, menées au CHU de Toulouse en 2015 et 2016, ont permis d'approcher la pertinence des prescriptions de la voie intraveineuse.

L'amélioration de la pertinence des prescriptions de paracétamol IV entre les deux audits a permis de montrer que la communication sur ce sujet avait un impact sur les pratiques des professionnels de santé. Malgré certaines barrières rencontrées, les logiciels d'aide à la prescription apportent une aide non négligeable dans le relais oral des prescriptions en postopératoire.

Comme toute démarche d'amélioration continue de la qualité des soins, il s'agira désormais pour la CoMéDiMS, en lien avec le CLUD, la Commission Pertinence et la direction des soins, de poursuivre la mise en place des actions d'amélioration de la pertinence des prescriptions. L'indicateur de consommation de paracétamol IV devra être suivi dans le temps et le protocole de relais oral de paracétamol à destination des IDE devra être finalisé.

Dans un objectif de pérennisation de l'amélioration de la pertinence des prescriptions de la voie IV, des rappels réguliers des recommandations de bon usage de cette voie ainsi que de nouveaux audits devront être effectués. En effet, nous avons vu dans de nombreux travaux que l'information des professionnels de santé et la présence sur le terrain étaient la clé de la réussite de tel projet.

Les impacts économiques de ces travaux pourront être mesurés après la diffusion des résultats de la deuxième étude. Leur importance dépendra de la qualité de la communication réalisée autour de ce sujet.

Dans le sillage de cette évaluation de pertinence, d'autres EPP pourront être envisagées, comme par exemple la pertinence des prescriptions d'IPP ou d'ondansétron. L'évaluation de la pertinence des poses et du maintien des CVP pourrait être un sujet complémentaire à notre étude. En effet, nous avons observé que certains CVP étaient maintenus à tort, faisant encourir au patient des risques non souhaitables.

Enfin, cette EPP pourra être mise en avant lors de la certification HAS des établissements de santé, qui aura lieu au CHU de Toulouse fin 2017, et dans le rapport d'étape annuel du CBUMPP de 2016.

Bibliographie

1. Définitions : pertinence - Dictionnaire de français Larousse [Internet]. [Consulté le 31/08/2016]. Disponible sur : <http://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/pertinence/59839>
2. Haute Autorité de Santé - Evaluer la pertinence des soins : une démarche de progrès. [Internet]. [Consulté le 31/08/2016]. Disponible sur : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1197428/fr/evaluer-la-pertinence-des-soins-une-demarche-de-progres
3. Brook RH, Chassin MR, Fink A, Solomon DH, Kosecoff J, Park RE. A Method for the Detailed Assessment of the Appropriateness of Medical Technologies. *Int J Technol Assess Health Care*. 1986 Jan;2(01):53–63.
4. What do we mean by appropriate health care? Report of a working group prepared for the Director of Research and Development of the NHS Management Executive. *Qual Health Care*. 1993 Jun;2(2):117–23.
5. Ministère des Affaires sociales et de la Santé - Pertinence des soins [Internet]. [Consulté le 31/08/2016]. Disponible sur : <http://social-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/qualite-des-soins-et-pratiques/qualite/pertinence-des-soins/pertinence>
6. Mornex R. Rapport Améliorer la pertinence des stratégies médicales - 8 avril 2013. Académie nationale de médecine. [Internet]. [Consulté le 31/08/2016]. Disponible sur : <http://www.academie-medecine.fr/wp-content/uploads/2013/07/2-Rapport-Pertinence-des-strat%C3%A9gies-m%C3%A9dicales-27-mars1.pdf>
7. DGOS - Guide méthodologique pour l'amélioration de la pertinence des soins. Décembre 2012. [Internet]. [Consulté le 10/01/2016]. Disponible sur : http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/pertinence_des_soins_-_guide_methodologique-3.pdf
8. Manuel de certification des établissements de santé V2010 HAS – Janvier 2014 - [Internet]. [Consulté le 05/02/2016]. Disponible sur : <http://www.has-sante.fr>
9. Décret n° 2013-870 du 27 septembre 2013 relatif au contrat de bon usage des médicaments et des produits et prestations mentionné à l'article L. 162-22-7 du code de la sécurité sociale | Legifrance [Internet]. [Consulté le 31/08/2016]. Disponible sur : <https://www.legifrance.gouv.fr/eli/decret/2013/9/27/AFSS1319900D/jo>
10. 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 | Legifrance [Internet]. [Consulté le 31/08/2016]. Disponible sur : <https://www.legifrance.gouv.fr/eli/arrete/2011/4/6/ETSH1109848A/jo>
11. Contrat de Bon Usage des Médicaments, Produits et Prestations 2014-2018, annexe 1 - OMEDIT-Midi Pyrénées [Internet]. [Consulté le 05/09/2016]. Disponible sur : <http://omedit-mip.jimdo.com/contractualisation/cbum/cbum-2014-2018/>

12. Décret no 2015-1510 du 19 novembre 2015 relatif à la promotion de la pertinence des actes, des prestations et des prescriptions en santé. [Internet]. [Consulté le 17/04/2016]. Disponible sur : <https://www.legifrance.gouv.fr/>
13. Décret no 2015-1511 du 19 novembre 2015 relatif au contrat d'amélioration des pratiques en établissements de santé. [Internet]. [Consulté le 17/04/2016]. Disponible sur : <https://www.legifrance.gouv.fr/>
14. Ministère des Affaires sociales et de la Santé. Achats hospitaliers : le programme PHARE - Performance des établissements de santé [Internet]. [Consulté le 31/08/2016]. Disponible sur : <http://social-sante.gouv.fr/professionnels/gerer-un-etablissement-de-sante-medico-social/performance-des-etablissements-de-sante/article/achats-hospitaliers-le-programme-phare>
15. Ministère des Affaires sociales et de la Santé. Le projet ARMEN - Performance des établissements de santé [Internet]. [Consulté le 31/08/2016]. Disponible sur : <http://social-sante.gouv.fr/professionnels/gerer-un-etablissement-de-sante-medico-social/performance-des-etablissements-de-sante/article/le-projet-armen>
16. Haute Autorité de Santé - Les logiciels d'aide à la prescription : questions-réponses [Internet]. [Consulté le 01/09/2016]. Disponible sur : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_590233/fr/les-logiciels-d-aide-a-la-prescription-questions-reponses
17. LOI n° 2011-2012 du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé. 2011-2012 décembre, 2011. [Internet]. [Consulté le 17/04/2016]. Disponible sur : <https://www.legifrance.gouv.fr/>
18. Assurance Maladie. Convention médicale. 30 mars 2015 [Internet]. [Consulté le 01/09/2016]. Disponible sur : <http://www.ameli.fr/professionnels-de-sante/medecins/votre-convention/convention-medicale.php>
19. HAS. Logiciels de soins, des certifications centrées sur les exigences métiers [Internet]. [Consulté le 01/09/2016]. Disponible sur : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2611603/fr/logiciels-de-soins-des-certifications-centrees-sur-les-exigences-metiers
20. HAS. Référentiel de certification par essai type des logiciels hospitaliers d'aide à la prescription. Version Juin 2012 [Internet]. [Consulté le 01/09/2016]. Disponible sur : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-06/referentiel_certification_lap_hospitalier_juin12.pdf
21. HAS. Référentiel de certification par essai de type des logiciels d'aide à la prescription en médecine ambulatoire. Version Novembre 2009. [Internet]. [Consulté le 01/09/2016]. Disponible sur : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/referentiel_certif_lap.pdf
22. Ministère des affaires sociales, de la santé et des droits des femmes. Programme national d'actions de prévention des infections associées aux soins (PROPIAS) - Juin 2015 [Internet]. [Consulté le 05/09/2016]. Disponible sur : http://www.cclin-sudouest.com/wp-content/uploads/2015/06/PROPIAS_20151.pdf

23. DGOS, DGS, HAS. Programme National pour la Sécurité des Patients 2013-2017 PNSP [Internet]. [Consulté le 05/09/2016]. Disponible sur : http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/programme_national_pour_la_securite_des_patients_2013-2017-2.pdf
24. HAS - Évaluation des pratiques professionnelles [Internet]. [Consulté le 31/08/2016]. Disponible sur : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_711453/fr/evaluation-des-pratiques-professionnelles
25. Décret n°2005-346 du 14 avril 2005 relatif à l'évaluation des pratiques professionnelles. [Internet]. [Consulté le 17/04/2016]. Disponible sur : <https://www.legifrance.gouv.fr/>
26. Loi n° 2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires, art. L. 4133-1. [Internet]. [Consulté le 17/04/2016]. Disponible sur : <https://www.legifrance.gouv.fr/>
27. HAS - Guides, méthodes et outils d'aide à la mise en œuvre de l'EPP - certification V2010 [Internet]. [Consulté le 31/08/2016]. Disponible sur : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_887476/fr/guides-methodes-et-outils-d-aide-a-la-mise-en-oeuvre-de-l-epp-certification-v2010
28. HAS. Guide méthodologique, Choix méthodologiques pour l'évaluation économique à la HAS. Octobre 2011 [Internet]. [Consulté le 21/09/2016]. Disponible sur : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-11/guide_methodo_vf.pdf
29. Collège des économistes de la santé. Guide méthodologique pour la mise en place d'une analyse d'impact budgétaire. Juillet 2008 [Internet]. [Consulté le 21/09/2016]. Disponible sur : http://www.ces-asso.org/docs/Rapport_AIB.pdf
30. Woronoff-Lemsi M-C, Limat S, Husson M-C. Approche pharmaco-économique: évaluation pharmaco-médico-économique de stratégies. [Consulté le 06/08/2016]; Disponible sur : http://193.51.50.30/master/Biblio%20E6/2000_Woronoff.pdf
31. Collège des économistes de la santé. Guide méthodologique pour l'évaluation économique des stratégies de santé. 2003 [Internet]. [Consulté le 21/09/2016]. Disponible sur : http://www.ispor.org/peguidelines/source/PE%20Guide_2003.pdf
32. ANAES - Les coûts de la qualité et de la non-qualité des soins dans les établissements de santé: états des lieux et propositions. 2004 [Internet]. [Consulté le 05/09/2016]. Disponible sur : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/Couts_qualite2_2004_Rap.pdf
33. ANAES - Les coûts de la qualité et de la non-qualité à l'hôpital. 1998 [Internet]. [Consulté le 2016 Sep 8]. Disponible sur : http://nosobase.chu-lyon.fr/recommandations/anaes/1998_qualite_ANAES.pdf
34. Chassin MR, Galvin RW. The urgent need to improve health care quality. Institute of Medicine National Roundtable on Health Care Quality. JAMA. 1998 Sep 16;280(11):1000–5.

35. Champion K, Delcey V, Bergmann J-F. Attention: perfusion! Rev Médecine Interne. 2007 Nov;28(11):729–30.
36. HAS - Outils de sécurisation et d'auto-évaluation de l'administration des médicaments. Mai 2013 [Internet]. [Consulté le 30/08/2016]. Disponible sur : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-11/guide_outil_securisation_autoevaluation_medicaments_complet_2011-11-17_10-49-21_885.pdf
37. SFHH - HAS / Service des recommandations professionnelles. Prévention des infections liées aux cathéters veineux périphériques. Novembre 2005. 51 p. [Internet]. [Consulté le 30/08/2016]. Disponible sur : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/Catheters_veineux_2005_rap.pdf
38. INVS. Enquête nationale de prévalence des infections nosocomiales et des traitements anti-infectieux en établissements de santé, France, mai-juin 2012. [Internet]. [Consulté le 30/08/2016]. Disponible sur : http://www.cclinouest.com/PDF/Surveillance/PrevIN/PREV%20IN%20nat/rapport_enp_2012.pdf
39. Espinasse F, Page B, Cottard-Boulle B. Risques infectieux associés aux dispositifs médicaux invasifs. Rev Francoph Lab. 2010; 2010(426):51–63.
40. Maki DG, Kluger DM, Crnich CJ. The risk of bloodstream infection in adults with different intravascular devices: a systematic review of 200 published prospective studies. Mayo Clin Proc. 2006 Sep;81(9):1159–71.
41. Circulaire DHOS/E2 no 2009-302 du 26 septembre 2009 relative à la stratégie nationale d'audit des pratiques en hygiène hospitalière: thème « cathéters veineux périphériques ». [Internet]. [Consulté le 17/04/2016]. Disponible sur : <https://www.legifrance.gouv.fr/>
42. SFHH/HAS. Pose et entretien des cathéters veineux périphériques – Critères de qualité pour l'évaluation et l'amélioration des pratiques professionnelles - Avril 2007. [Internet]. [Consulté le 17/04/2016]. Disponible sur : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-03/catheter_veineux_peripheriques_-_criteres_de_qualite.pdf
43. Groupe d'évaluation des pratiques en hygiène hospitalière, Audit cathéters veineux périphériques, résultats nationaux, décembre 2011. [Internet]. [Consulté le 11/08/2016]. Disponible sur : <http://www.grephh.fr/CVP-GREPHH.html>.
44. Xavier Verdeil ; EPP et audit sur les cathéters veineux périphériques, Journée interrégionale de prévention des infections associées aux soins (IAS); CCLIN Paris-Nord 30 mars 2010. [Internet]. [Consulté le 11/08/2016]. Disponible sur : <http://www.cclinparisnord.org/CLIN/JourCLIN2010/XVerdeil.pdf>
45. O'Grady NP, Alexander M, Dellinger EP, Gerberding JL, Heard SO, Maki DG, et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. Centers for Disease Control and Prevention. MMWR Recomm Rep Morb Mortal Wkly Rep Recomm Rep Cent Dis Control. 2002 Aug 9;51(RR-10):1–29.

46. Barbut F, Pistone T, Guiguet M, Gaspard R, Rocher M, Dousset C, et al. [Complications due to peripheral venous catheterization. Prospective study]. *Presse Médicale Paris Fr* 1983. 2003 Mar 15;32(10):450–6.
47. Maki DG, Ringer M. Risk factors for infusion-related phlebitis with small peripheral venous catheters. A randomized controlled trial. *Ann Intern Med*. 1991 May 15;114(10):845–54.
48. Bregenzer T, Conen D, Sakmann P, Widmer AF. Is routine replacement of peripheral intravenous catheters necessary? *Arch Intern Med*. 1998 Jan 26;158(2):151–6.
49. Société Française d'Anesthésie et de Réanimation. *Attitude pratique pour la prise en charge de la douleur post-opératoire*. Paris : SFAR ; 1999.
50. Ministère de l'Emploi et de la Solidarité. Direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins. Circulaire n° 2002-272 du 2 mai 2002 relative au bon usage des antibiotiques dans les établissements de santé et à la mise en place à titre expérimental de centres de conseil en antibiothérapie pour les médecins libéraux. Bulletin officiel n° 2002-21, mai 2002. [Internet]. [Consulté le 17/04/2016]. Disponible sur :<https://www.legifrance.gouv.fr/>
51. VIDAL HOPTIMAL, version 2015.
52. Cyriac J, James E. Switch over from intravenous to oral therapy: A concise overview. *J Pharmacol Pharmacother*. 2014;5(2):83.
53. Kuper KM. Intravenous to oral therapy conversion. *Competence Assess Tools Health-Syst Pharm 4th Ed Am Soc Health-Syst Pharm*. 2008;349–51.
54. Guidelines for Intravenous to Oral Switching of Antimicrobial Treatment, Royal Devon and Exeter NHS Foundation Trust 2010 [Internet]. [Consulté le 30/08/2016]. Disponible sur : http://www.rdehospital.nhs.uk/docs/prof/antimicrobial/IV_Oral_switch_2010_FV.pdf
55. Stanford Hospital and Clinics, Pharmacy Department Policies and Procedures, Medication monitoring: intravenous to oral therapeutic interchange program, 2012/2013. [Internet]. [Consulté le 30/08/2016]. Disponible sur : http://med.stanford.edu/content/dam/sm/bugsanddrugs/documents/guidebook/medication_monitoring_iv_to_po_interchange.pdf
56. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, DDD Definition and general considerations. [Internet]. [Consulté le 12/07/2015]. Disponible sur : http://www.whocc.no/ddd/definition_and_general_considera/
57. T. Ueno, A. Tanaka, Y. Hamanaka, T. Suzuki, Serum drug concentrations after oral administration of paracetamol of patients with surgical resection of the gastrointestinal tract, *Br J clin Pharmacol* 1995, 39 : 330-332.
58. E. B. Nelson, D. R. Abernethy, D. J. Greenblatt, B. Ameer, Paracetamol absorption from a feeding jejunostomy, *Br. J. clin. Pharmacol*. 1986, 22 : 111-113.

59. Ripouteau C, Conort O, Lamas JP, Auleley G-R, others. Effect of multifaceted intervention promoting early switch from intravenous to oral acetaminophen for postoperative pain: controlled, prospective, before and after study. *Br Med J*. 2000;321(7274):1460.
60. Direction de l'information légale et administrative, Durée du travail dans la fonction publique hospitalière (FPH). [Internet]. [Consulté le 14/08/2015]. Disponible sur : www.service-public.fr/particuliers/vosdroits.
61. Rwabihama J-P, Aubourg R, Oliary J, Mouly S, Champion K, Leverge R, et al. Usage et mésusage de la voie intraveineuse pour l'administration de médicaments en médecine interne. *Datarevues07554982003510-C11453* [Internet]. 2008 Jan 3 [Consulté le 29/08/2016]; Disponible sur : <http://www.em-consulte.com/en/article/102758>
62. Cécile Debuisson, Isabelle Claudet, Vié M et Groupe EPP Pôle Enfants. Évaluation des pratiques professionnelles : Pertinence de la prescription de la forme IV de paracétamol. CHU Toulouse 2006 [Internet]. [Consulté le 01/09/2016]. Disponible sur : http://www.sparadrap.org/content/download/30916/323358/version/1/file/Pertinence+forme+IV+parac%C3%A9tamol_CHU+Toulouse.pdf
63. Duez C., Benomar A., Becker A., Debrix I. Bon usage du paracétamol injectable à l'hôpital Tenon. Congrès du Syndicat National des Pharmaciens PH et PHU. Lyon 2005.
64. Douleur et évaluation des pratiques professionnelles 2011, Institut UPSA de la douleur, 26-34. [Internet]. [Consulté le 01/09/2015]. Disponible sur : www.institut-upsa-douleur.org/.../institut-upsa-ouvrage-douleur-et-evaluation-des-pra...
65. Paillé-Ricolleau C, Lejus C, Potel G, Lombrail P, Moret L. Pertinence des prescriptions de paracétamol IV au CHU de Nantes : un indicateur de suivi pour l'amélioration des pratiques. *Presse Médicale*. 2010 Apr;39(4):511–2.
66. S Mullet, EPP Pertinence de la prescription de paracétamol injectable. Clinique Saint-Pierre 2014-2016.
67. Michael Marsden, Auditing use of IV paracetamol in a surgical division and intensive care, *Clinical Pharmacist* 2010, 2: 225-28.
68. Ghiculescu RA, Kubler PA, Gleeson P. Drug utilization evaluation of i.v. paracetamol at a large teaching hospital. *Intern Med J*. 2007 Sep;37(9):620–3.
69. TOTH Katalin, KEIRLE Michelle, EDOUARD Bruno, "L'injectable c'est pas ineluctable! "Premiers résultats d'une campagne de promotion de la voie orale, 17èmes JFSPH, Lons le Saunier, 15-16 mars 2012.
70. Broom J, Broom A, Adams K, Plage S. What prevents the intravenous to oral antibiotic switch? A qualitative study of hospital doctors' accounts of what influences their clinical practice. *J Antimicrob Chemother*. 2016 Aug;71(8):2295-9.

71. Warburton J, Hodson K, James D. Antibiotic intravenous-to-oral switch guidelines: barriers to adherence and possible solutions: Adherence to IV-to-oral antibiotic guidelines. *Int J Pharm Pract.* 2014 Oct;22(5):345–53.
72. Ahkee S, Smith S, Newman D, Ritter W, Burke J, Ramirez JA. Early Switch from Intravenous to Oral Antibiotics in Hospitalized Patients with Infections: A 6-Month Prospective Study. *Pharmacother J Hum Pharmacol Drug Ther.* 1997;17(3):569–75.
73. Julio A. Ramirez, Sergio Vargas, Gilbert W. Ritter, Michael E. Brier, Allie Wright, Scott Smith, David Newman, John Burke, Mian Mushtaq, Anna Huang, Early Switch From Intravenous to Oral Antibiotics and Early Hospital Discharge A Prospective Observational Study of 200 Consecutive Patients With Community-Acquired Pneumonia, *Arch Intern Med.* 1999;159(20):2449-2454.
74. Julio A. Ramirez, Jose Bordon, Early Switch From Intravenous to Oral Antibiotics in Hospitalized Patients With Bacteremic Community-Acquired Streptococcus pneumoniae Pneumonia, *Arch Intern Med.* 2001;161(6):848-850.
75. Menno M. van der Eerden, Casper S. de Graaff, Fer Vlaspolder, Willem Bronsveld, Henk M. Jansen, Wim G. Boersma, Evaluation of an Algorithm for Switching from IV to PO Therapy in Clinical Practice in Patients with Community-Acquired Pneumonia, *Clinical Therapeutics* 2004; 26: 294-303.
76. Fatma Sevinç, Jan M. Prins, Richard P. Koopmans, Pim N. J. Langendijk, Patrick M. Bossuyt, Jaap Dankert and Peter Speelman, Early switch from intravenous to oral antibiotics: guidelines and implementation in a large teaching hospital, *J. Antimicrob. Chemother.* (1999) 43 (4): 601-606.
77. Mertz D, Koller M, Haller P, Lampert ML, Plagge H, Hug B, et al. Outcomes of early switching from intravenous to oral antibiotics on medical wards. *J Antimicrob Chemother.* 2009 Jul 1;64(1):188–99.
78. Dunn K, O'Reilly A, Silke B, Rogers T, Bergin C. Implementing a pharmacist-led sequential antimicrobial therapy strategy: a controlled before-and-after study. *Int J Clin Pharm.* 2011 Jan 25;33(2):208–14.
79. Rigaud B, Malbranche C, Pioud V, Lochard A, Chemelle M, Aube H, et al. Bon usage des antibiotiques: optimisation du relais per os des fluoroquinolones. *Presse Médicale.* 2007 Sep;36(9):1159–66.
80. McLaughlin CM, Bodasing N, Boyter AC, Fenelon C, Fox JG, Seaton RA. Pharmacy-implemented guidelines on switching from intravenous to oral antibiotics: an intervention study. *QJM.* 2005 Oct 1;98(10):745–52.
81. Sung JJ, Suen B-Y, Wu JC, Lau JY, Ching JY, Lee VW, et al. Effects of Intravenous and Oral Esomeprazole in the Prevention of Recurrent Bleeding from Peptic Ulcers after Endoscopic Therapy. *Am J Gastroenterol.* 2014 juillet;109(7):1005–10.
82. Pichenot O, Noir S, Denelle S, Heindl M-C. Évaluation de la pertinence des prescriptions d'oméprazole IV. *J Pharm Clin.* 2007 Apr 1;26(2):73–81.

83. Nasser SC, Nassif JG, Mahfouz F. Cost reduction associated with restriction policy on dispensing intravenous esomeprazole in Lebanon. *Pharm World Sci.* 2010 Nov 4;32(6):707–10.
84. L. Gabriel, A.C. Blandin, T. Thomas, P. Brunel, Impact économique de la mise en place d'un protocole de prescription informatisée de relais intraveineux-per os de paracétamol, 22ème congrès Hopipharm, Nantes 2011.
85. Fischer MA, Solomon DH, Teich JM, Avorn J. Conversion from intravenous to oral medications: Assessment of a computerized intervention for hospitalized patients. *Arch Intern Med.* 2003 Nov 24;163(21):2585–9.
86. Galanter W, Liu X, Lambert BL. Analysis of computer alerts suggesting oral medication use during computerized order entry of i.v. medications. *Am J Health Syst Pharm.* 2010 Jul 1;67(13):1101–5.
87. Kimberly A. Hunter, Gary K. Dormaier, Pharmacist-Managed Intravenous to Oral Step-Down Program, *Clinical Therapeutics* 1995; 17: 534-40.
88. Elisabet Leiva-Badosa, Clara Martorell-Puigserver, Maria Dolores de la Pena-Oliete, Roser Juvany-Roig, Ramon Jodar-Masanés, Impact of pharmaceutical intervention in intravenous dexketoprofen use, *EJHP Science* 2008; 14: 35-38.
89. Vanstraelen K, Verhaegen J, Peetermans W, Willems L, Spriet I. Stimulation of the iv to oral switch of bioavailable drugs by phone calls in a Belgian tertiary care hospital. *Acta Clin Belg.* 2013 May;68(3):179–82.
90. Jason C. Gallagher, Kimberly B. Lee, Program to restrict use of IV fluconazole, *Am J Health-Syst Pharm* 2004; 61:1695-8.
91. Przybylski KG, Rybak MJ, Martin PR, Weingarten CM, Zaran FK, Stevenson JG, et al. A Pharmacist-Initiated Program of Intravenous to Oral Antibiotic Conversion. *Pharmacother J Hum Pharmacol Drug Ther.* 1997;17(2):271–6.
92. Eckmann C, Lawson W, Nathwani D, Solem CT, Stephens JM, Macahilig C, et al. Antibiotic treatment patterns across Europe in patients with complicated skin and soft-tissue infections due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: A plea for implementation of early switch and early discharge criteria. *Int J Antimicrob Agents.* 2014 Jul;44(1):56–64.
93. Code de la santé publique - Article R4311-8. [Internet]. [Consulté le 01/09/2016]. Disponible sur : <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000006913896&dateTexte=&categorieLien=cid>
94. H. Laborie, S. Woynar, Organisation et sécurisation du circuit du médicament Approfondissement, Rapport final juillet 2008, MeaH 16-18 [Internet]. [Consulté le 01/09/2016]. Disponible sur : http://omeditnpsc.free.fr/Files/621_8_organisation_et_securisation_du_circuit_du_medicament__rapport_meah_juillet_2008_.pdf

95. McMullan BJ, Andresen D, Blyth CC, Avent ML, Bowen AC, Britton PN, et al. Antibiotic duration and timing of the switch from intravenous to oral route for bacterial infections in children: systematic review and guidelines. *Lancet Infect Dis.* 2016;16(8):e139–52.
96. Children's Health Queensland Hospital and Health Service, Antimicrobial Treatment: Early Intravenous to Oral Switch - Paediatric Guideline - January 2016.

Annexes

Annexe 1 : Données de consommations des 16 médicaments à l'étude sur 2014, 2015 et 2016 au CHU de Toulouse	146
Annexe 2 : Résultats de l'étude GREPHH 2010	147
Annexe 3 : Grille de recueil de l'évaluation de la pertinence des prescriptions de paracétamol IV	148
Annexe 4 : Grille de recueil de l'évaluation de la pertinence des prescriptions de la voie IV pour 16 médicaments	151
Annexe 5 : Document de restitution des résultats de l'évaluation de la pertinence des prescriptions de paracétamol IV	152
Annexe 6 : Exemple de restitution des résultats de la deuxième évaluation au pôle I3LM.....	153
Annexe 7 : Tableau d'aide au choix de la voie d'administration	156

Annexe 1 : Données de consommations des 16 médicaments à l'étude sur 2014, 2015 et 2016 au CHU de Toulouse

DCI	Nombre de DDD 2014	Nombre de DDD 2015	Nombre estimé de DDD 2016	% IV National 2014	% IV 2014	% IV 2015	% IV estimé 2016	Dépenses 2014	Dépenses 2015	Dépenses estimé 2016
AMOXICILLINE	83 416	81 314	81 813	50%	52%	48%	57%	27 753 €	26 111 €	29 001 €
AMOXICILLINE+ACIDE CLAV.	105 967	104 547	113 234	21%	24%	25%	25%	58 733 €	59 348 €	62 124 €
CIPROFLOXACINE	18 126	15 398	11 249	42%	47%	45%	26%	16 414 €	13 799 €	9 905 €
FLUCONAZOLE	15 700	14 269	17 601	40%	44%	43%	43%	15 231 €	13 454 €	18 004 €
IPP	331 629	282 653	243 452	15%	15%	20%	21%	73 417 €	65 198 €	57 482 €
KETOPROFENE	79 219	76 914	71 984	19%	25%	26%	27%	24 628 €	19 551 €	18 466 €
LEVOFLOXACINE	11 193	10 003	9 537	25%	22%	19%	18%	5 023 €	3 601 €	3 309 €
LINEZOLIDE	2 535	1 940	2 819	45%	52%	52%	60%	316 695 €	240 471 €	123 707 €
METRONIDAZOLE	16 903	17 486	17 021	ND	64%	66%	66%	17 678 €	18 104 €	17 683 €
OFLOXACINE	10 987	10 211	8 684	14%	10%	12%	10%	4 771 €	4 952 €	3 706 €
ONDANSETRON	26 565	28 894	29 132	75%	72%	67%	62%	26 256 €	24 514 €	26 205 €
PARACETAMOL	450 956	445 365	418 538	17%	23%	22%	23%	280 945 €	263 942 €	223 089 €
SPIRAMYCINE	3 200	4 328	4 722	67%	43%	45%	47%	36 560 €	51 514 €	58 510 €
SULFAMETHOXAZOLE	10 244	11 249	13 335	54%	24%	28%	31%	5 637 €	6 927 €	8 643 €
TRAMADOL	60 824	52 714	39 617	26%	32%	32%	35%	23 388 €	18 432 €	16 253 €
VORICONAZOLE	3 760	5 331	6 115	6%	40%	43%	45%	584 168 €	864 713 €	999 076 €

Les valeurs estimées 2016 ont été calculées à partir des données de consommation des sept premiers mois de l'année.

Annexe 2 : Résultats de l'étude GREPHH 2010

D'après Groupe d'évaluation des pratiques en hygiène hospitalière, Audit cathéters veineux périphériques, résultats nationaux, décembre 2011. Site : <http://www.grephh.fr/CVP-GREPHH.html>, consulté le 11 août 2016

TABLEAU 4 : SYNTHÈSE DES RÉSULTATS SUR LES CRITÈRES DE QUALITÉ SFHH/HAS DÉFINIS EN 2007 (2)

Critères de Qualité évalués	Référence de recommandation (1)	Niveau de recommandation (1)	Nombre d'évaluations renseignées	Pourcentage global de respect des recommandations		
PROTOCOLE CVP						
Conformité du contenu du protocole « établissement » (10 items présents/10 attendus)	R56	A2	893 protocoles adultes ou adultes/enfants	34%	-	-
TRACABILITÉ ET DURÉE DE MAINTIEN*						
Traçabilité de la date de pose	R26	B3	29490 CVP	79%	-	-
Traçabilité de la surveillance clinique quotidienne	R45	A3	20766 CVP en place depuis au moins 24h	54%	-	-
Durée de maintien ≤ 4 jours	R49	B2	25029 CVP en place chez l'adulte	92%	-	-
POSES ET MANIPULATIONS DE CVP				Toute méthode d'évaluation confondue	observation directe	auto-évaluation
				(p < 0,01)		
Détersion de la peau (savonnage + rinçage + séchage)	R16	B2	41810 poses chez l'adulte	46%	40%	50%
Utilisation d'un antiseptique alcoolique pour l'antisepsie	R18	B1/B3	42564 poses chez l'adulte	71%	76%	68%
Désinfection des mains juste avant l'insertion du CVP	R12	A1	45847 poses	68%	47%	81%
Port de gants juste avant insertion	R13	A réglementaire	46315 poses	63%	60%	65%
Élimination immédiate du mandrin dans un conteneur à OPTC à proximité	Circulaire 1998 (9)	-	46293 poses	76%	69%	81%
Désinfection du site d'injection avec compresses stériles et ATS alcoolique ou alcool 70°	R36	B2	40173 manipulations à distance de la pose	61%	58%	62%

*Le critère de qualité « Traçabilité de la date d'ablation » n'a pas pu être évalué du fait du type d'enquête choisi (enquête un jour donné sur cathéters en place). En revanche, il fait partie des critères pris en compte pour la conformité du contenu du protocole ES.

Annexe 3 : Grille de recueil de l'évaluation de la pertinence des prescriptions de paracétamol IV

FICHE D'ÉVALUATION DES PRESCRIPTIONS DE PARACETAMOL IV

Date :

Évaluateur :

UA :

Service :

Pôle :

I) BILAN PRE-HOSPITALISATION

Date de naissance:/...../.....

Sexe : Homme / Femme

Poids :kg taille :cm

Le patient a-t-il déjà présenté des épisodes de douleur précédemment ? Oui Non

Quels sont les antécédents en lien avec cette douleur ?

.....

Existe-t-il une prise chronique d'antalgique(s) ou de co-antalgiques ? Oui Non

Si oui, le(s)quel(s) ? (préciser la posologie)

- PO IV

- PO IV

- PO IV

- PO IV

II) BILAN D'HOSPITALISATION

Quel est le motif d'hospitalisation du patient ?

.....

Une chirurgie est-elle prévue ou a-t-elle été réalisée, durant l'hospitalisation ?

Oui

Non

Si oui, quel délai sépare l'intervention de la réalisation de cette évaluation ?

Quel est le motif de prescription du paracétamol ?

Douleur

Fièvre

Autre :

En cas de douleur, quelle est sa localisation ?

.....

I) PRESCRIPTIONS ET ADMINISTRATIONS HOSPITALIERES

1) Posologie du paracétamol

Quelle est la posologie du paracétamol ?milligrammes toutes lesheures

Si le poids est inférieur à 50 kg, la posologie recommandée (3g par jour maximum) est-elle respectée ?

- Oui Non NA

Est-ce que le patient présente :

Une insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine inférieure à 10 ml/min)

- Oui Non

Une insuffisance hépatique (TP<70 % sans AVK ou facteur V < 50 %)

- Oui Non

En cas d'insuffisance rénale sévère et/ou hépatique, y a-t-il eu une adaptation posologique ?

- Oui Non NA

2) Conditions de la prescription du paracétamol

Selon la prescription, l'administration du paracétamol est-elle conditionnelle ou systématique ?

- Conditionnelle
 Systématique

Si l'administration est conditionnelle, quelle est la condition ?

.....

La voie d'administration du paracétamol est-elle :

- Précisée
 Conditionnelle
 Non précisée

Si elle est conditionnelle, quelle est la condition ?

.....

Quels sont les motifs d'administration du paracétamol par voie IV plutôt que par voie orale ?

- Etat de conscience ou intubation du patient
 Troubles digestifs (nausées, vomissements...)
 Troubles de la déglutition
 Pré ou post-opératoire
 Nécessité d'un délai d'action très rapide
 Refus de la voie orale par le patient
 Maîtrise de l'observance du patient
 Nécessité d'être à jeun (tube digestif au repos)
 Autre :

Un relais per os est-il planifié ?

- Oui
 Non

Si oui, dans combien de temps ?

.....

Dans l'impossibilité d'avalier un comprimé par voie orale, quelles autres voies d'administration seraient envisageables ?

- Solutions buvables par voie orale
 Suppositoires par voie rectale
 Non envisageables

1) Co-médication

Existe-t-il une association en cours avec un autre antalgique ? Oui Non

Si oui, le ou lesquels :

<input type="checkbox"/> Aspirine à dose antalgique (> 500mg/jour)	<input type="checkbox"/> PO	<input type="checkbox"/> IV	
<input type="checkbox"/> Codéine (<i>Codenfan, Diconin</i>)	<input type="checkbox"/> PO	<input type="checkbox"/> IV	
<input type="checkbox"/> Paracétamol + Codéine (<i>Dafalgan-codéine</i>)	<input type="checkbox"/> PO	<input type="checkbox"/> IV	
<input type="checkbox"/> Tramadol (<i>Contramal, Topalgic, Zamudol</i>)	<input type="checkbox"/> PO	<input type="checkbox"/> IV	
<input type="checkbox"/> Paracétamol + Tramadol (<i>Zaldiar, Ixprim</i>)	<input type="checkbox"/> PO	<input type="checkbox"/> IV	
<input type="checkbox"/> Néfopam (<i>Acupan</i>)	<input type="checkbox"/> PO	<input type="checkbox"/> IV	
<input type="checkbox"/> Morphine (<i>Actiskenan, Skenan</i>)	<input type="checkbox"/> PO	<input type="checkbox"/> IV	<input type="checkbox"/> PCA
<input type="checkbox"/> Hydromorphone (<i>Sophidone</i>)	<input type="checkbox"/> PO		
<input type="checkbox"/> Oxycodone (<i>Oxynorm, Oxycotin, Oxynormoro</i>)	<input type="checkbox"/> PO	<input type="checkbox"/> IV	<input type="checkbox"/> PCA
<input type="checkbox"/> Fentanyl (<i>Abstral, Durogesic, Instanyl</i>)	<input type="checkbox"/> PO	<input type="checkbox"/> IV	<input type="checkbox"/> PCA <input type="checkbox"/> Transder

Existe-t-il également un traitement co-antalgique en cours ? Oui Non

Si oui, le ou lesquels :

<input type="checkbox"/> AINS	<input type="checkbox"/> PO	<input type="checkbox"/> IV	
<input type="checkbox"/> Antispasmodiques (<i>Spasfon[®], ...</i>)	<input type="checkbox"/> PO	<input type="checkbox"/> IV	
<input type="checkbox"/> Myorelaxants	<input type="checkbox"/> PO	<input type="checkbox"/> IV	
<input type="checkbox"/> Corticostéroïdes	<input type="checkbox"/> PO	<input type="checkbox"/> IV	
<input type="checkbox"/> Hypnotiques	<input type="checkbox"/> PO	<input type="checkbox"/> IV	
<input type="checkbox"/> Anti-épileptiques	<input type="checkbox"/> PO		
<input type="checkbox"/> Anti-dépresseurs	<input type="checkbox"/> PO	<input type="checkbox"/> IV	
<input type="checkbox"/> Anesthésiques locaux		<input type="checkbox"/> IV	<input type="checkbox"/> ALR
<input type="checkbox"/> Kétamine	<input type="checkbox"/> PO	<input type="checkbox"/> IV	
<input type="checkbox"/> Benzodiazépine	<input type="checkbox"/> PO	<input type="checkbox"/> IV	

Existe-t-il d'autres traitements en cours ? Oui Non

Si oui, au total :

Combien sont prescrits par voie IV ?

Combien sont prescrits par voie orale ?

Combien sont prescrits par une autre voie ?

Si la prescription contient un (ou plusieurs) traitement(s) PO, est (sont)-il(s) administré(s) ?

Oui Non

Combien de prises PO cela représente-t-il sur une journée d'hospitalisation ?.....

Mode de nutrition du patient :

- Repas normaux, ou prises alimentaires régulières
- Ingestion de liquide en très faible quantité (ex : boisson confort)
- Nutrition entérale
- Nutrition parentérale
- Aucun

Commentaires

.....

.....

.....

.....

Annexe 4 : Grille de recueil de l'évaluation de la pertinence des prescriptions de la voie IV pour 16 médicaments

ENQUETE DE BON USAGE DES MEDICAMENTS INJECTABLES

Date : _____ Pôle : _____
 Fiche n°..... UA : _____
 Nom de l'évaluateur : _____
 Nom du patient (ou initiales) : _____ Date de naissance : _____ Sexe : _____
Motif d'hospitalisation : Chirurgie (<48 h >48 h) Autre

Médicaments prescrits par voie IV pour ce patient

<p>Antalgiques</p> <input type="checkbox"/> Paracétamol <input type="checkbox"/> Tramadol <input type="checkbox"/> Kétoprofène <p>Autres</p> <input type="checkbox"/> Ondansétron <input type="checkbox"/> IPP :..... Indication IPP et/ou ondansétron :	<p>Anti-infectieux</p> <input type="checkbox"/> Amoxicilline <input type="checkbox"/> Amox. + acide clavulanique <input type="checkbox"/> Linézolide <input type="checkbox"/> Ofloxacine <input type="checkbox"/> Ciprofloxacine <input type="checkbox"/> Lévofloxacine <input type="checkbox"/> Spiramycine <input type="checkbox"/> Sulfaméthoxazole <input type="checkbox"/> Métronidazole <input type="checkbox"/> Fluconazole <input type="checkbox"/> Voriconazole
--	---

Relais planifié : Oui Non **Si oui, à quel délai :**
Date de début de la voie IV : **Date de fin prévue :**
Utilisation d'un protocole de relais IV/PO ORBIS® Oui Non

Conformité de la prescription (plusieurs réponses possibles)

<p>Prescription IV justifiée</p> <input type="checkbox"/> Situation d'urgence <input type="checkbox"/> Impossibilité d'utiliser la voie orale par : <input type="checkbox"/> Etat de conscience ou intubation du patient <input type="checkbox"/> Troubles digestifs (nausées, vomissements, obstruction, pancréatite, hémorragie intestinale) <input type="checkbox"/> Troubles de la déglutition, mucites <input type="checkbox"/> Pré ou post-opératoire immédiat <input type="checkbox"/> Maitrise de l'observance du patient <input type="checkbox"/> Doit rester à jeun (tube digestif au repos) <input type="checkbox"/> Syndrome de malabsorption <input type="checkbox"/> Refus de la voie orale <input type="checkbox"/> Autre <input type="checkbox"/> Indication voie IV pour les anti-infectieux : <input type="checkbox"/> Infection sévère (endocardite, méningite, apasie...) <input type="checkbox"/> Traitement initial de : infection ostéo-articulaire, bactériémie, choc septique <input type="checkbox"/> Patient non stable sous antibiothérapie IV (troubles hémodynamiques...)	<p>Prescription IV non justifiée</p> <input type="checkbox"/> Prise alimentaire orale possible <input type="checkbox"/> Repas normal <input type="checkbox"/> Liquide uniquement <input type="checkbox"/> Alimentation entérale (si les comprimés peuvent être écrasés) <input type="checkbox"/> Autres traitements médicamenteux administrés par voie orale : - Nombre de médicaments :..... - Nombre de prises/jour :..... <p>Pertinence de la voie veineuse</p> <input type="checkbox"/> Nombre de traitements administrés par voie IV (autres que ceux cochés) Lesquels :.....
--	---

Commentaires :

Annexe 5 : Document de restitution des résultats de l'évaluation de la pertinence des prescriptions de paracétamol IV



Evaluation de la pertinence des prescriptions de paracétamol IV

Commission
Pertinence

Les internes et externes en pharmacie de la CoMéDiMS ont analysé les dossiers des patients recevant du paracétamol injectable, entre le 27 mai 2015 et le 27 août 2015.

225 prescriptions analysées
105 jugées non pertinentes, soit 47 % des prescriptions de paracétamol IV

Etant donné le faible nombre de prescriptions relevées dans certains secteurs, il n'y aura pas de restitution de résultats par pôle.

Critères retenus de pertinence/non pertinence

Selon les indications dans le RCP du paracétamol IV :

« Traitement de courte durée des douleurs d'intensité modérée, en particulier en période post-opératoire,

Traitement de courte durée de la fièvre,

Lorsque la voie intraveineuse est cliniquement justifiée par l'urgence de traiter la douleur ou l'hyperthermie et/ou lorsque d'autres voies d'administration ne sont pas possibles »



Pertinent si : initiation d'un traitement dans des situations d'urgence justifiant un délai d'action < 10 minutes, suites opératoires immédiates, et/ou voie orale impossible

Non pertinent si : prise alimentaire (orale, SNG), et/ou autres médicaments administrés PO

Protocoles post-opératoires ORBIS®

Il existe 24 protocoles de relais IV/PO post-opératoires ORBIS® au CHU.

Notre évaluation montre que le relais par la voie orale est plus souvent effectué dans les services de chirurgie utilisant les protocoles de relais ORBIS® (74,4% vs 58%), par rapport aux services n'utilisant pas ces protocoles.

Idées reçues (FAUSSES !) sur le paracétamol IV

Elles sont communes à tous les services. Voici les plus citées :



- Le paracétamol IV est plus efficace que le PO,
- Au CHU, les formes sachets ne sont pas disponibles,
- Les patients ont l'impression d'être mieux soignés avec du paracétamol IV (effet placebo),
- La voie IV permet une meilleure observance.

Conséquences de l'utilisation inappropriée du paracétamol IV

- * **Pour le patient** : inconfort, augmentation du risque de complications liées à la voie IV (thromboses, infections...).
- * **Pour le personnel infirmier** : augmentation du temps dédié à l'administration des médicaments : environ **7700 heures par an** sur le CHU.
- * **Economiques** : Le coût de traitement pour une dose de 3 g par jour (OMS) est de 0,006 € pour la voie orale et de 2,37€ pour la voie IV. L'extrapolation sur 2014 fait apparaître un surcoût de 130 000 € qui s'élève à **162 000 €** si l'on prend en compte les coûts des perfuseurs.

Perspectives : décisions de la Commission Pertinence

- Communiquer largement ces résultats auprès des prescripteurs du CHU,
- Engager une réflexion pluridisciplinaire sur les modalités d'adaptation de la voie d'administration du paracétamol par les IDE, selon l'état de santé du patient,
- Lancer une nouvelle évaluation de pertinence sur l'année 2016, élargie à 15 autres médicaments injectables éligibles au relais IV/PO, en collaboration avec la CoMéDiMS. Elle concernera 114 UA. Dans le cadre de cette évaluation, les consommations de formes IV/PO seront suivies pour chaque UA, et les résultats en termes de pertinence pourront être restitués par pôle.

Annexe 6 : Exemple de restitution des résultats de la deuxième évaluation au pôle I3LM



Evaluation de la pertinence de la voie IV sur 16 médicaments – Pôle I3LM

**Commission
Pertinence**

Les internes et externes en pharmacie de la CoMédiMS ont analysé les dossiers des patients recevant au moins un des 16 médicaments injectables ci-dessous, entre le 23 mai et le 2 juin 2016, dans 12 UA du pôle I3LM.

Antalgiques	Troubles digestifs	Anti-infectieux		
Paracétamol Tramadol Kétoprofène	Ondansétron Pantoprazole	Amoxicilline Amox. + acide clavulanique Linézolide Voriconazole	Spiramycine Sulfaméthoxazole Métronidazole Fluconazole	Ofloxacine Ciprofloxacine Lévofloxacine

L'objectif était d'évaluer la pertinence de l'utilisation de la voie injectable, selon les critères suivants :

<u>Prescription IV justifiée</u>	<u>Prescription IV non justifiée</u>
<p>• Situation d'urgence</p> <p>• Impossibilité d'utiliser la voie orale par :</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Etat de conscience ou intubation du patient <input type="checkbox"/> Troubles digestifs, troubles de la déglutition, mucites <input type="checkbox"/> Pré ou post-opératoire immédiat <input type="checkbox"/> Maîtrise de l'observance du patient <input type="checkbox"/> Tube digestif au repos, syndrome de malabsorption <input type="checkbox"/> Refus de la voie orale <input type="checkbox"/> Autre <p>• Indication voie IV pour les anti-infectieux :</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Infection sévère (endocardite, méningite, aplasie...) <input type="checkbox"/> Traitement initial de : infection ostéo-articulaire, bactériémie, choc septique <input type="checkbox"/> Patient non stable sous antibiothérapie IV 	<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Prise alimentaire orale possible <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Repas normal <input type="checkbox"/> Liquide uniquement <input type="checkbox"/> Alimentation entérale (si les comprimés peuvent être écrasés) <input type="checkbox"/> Autres traitements médicamenteux administrés par voie orale : <ul style="list-style-type: none"> - Nombre de médicaments - Nombre de prises/jour <p><u>Pertinence de la voie veineuse</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Nombre de traitements administrés par voie IV (autres que ceux de l'étude)

Messages clé

- **Globalement, sur les 198 prescriptions analysées sur le pôle I3LM, l'utilisation de la voie injectable a été évaluée comme pertinente dans 80,3 % des cas.**
 - **Analyse par molécule :**
Le pourcentage de pertinence de la voie IV est **globalement satisfaisant**. Améliorations possibles :
 - ✓ le **paracétamol injectable** (95 prescriptions ; **73,7 % justifiées**)
- RAPPEL** Résultats de l'évaluation de la pertinence des prescriptions de paracétamol IV sur le CHU en 2015 : 225 prescriptions ; 53% justifiées.
- ✓ le **pantoprazole injectable** (7 prescriptions ; **4 justifiées**).
 - **Analyse par type d'hospitalisation :**
L'utilisation de la voie injectable est justifiée pour :
 - ✓ **97,8 %** des prescriptions intervenant **dans les 48h suivant une chirurgie** (100% lorsqu'un protocole de relai IV/PO ORBIS est utilisé)
 - ✓ **43,8 %** des prescriptions intervenant **plus de 48h après une chirurgie**
 - ✓ **43,8 %** des prescriptions **hors contexte chirurgical**.
 - Sur les 128 patients de l'étude, **10 n'avaient aucun médicament pour lequel la voie IV était justifiée (soit 7,8 %)**.



La voie d'administration pertinente contribue à la qualité et à la sécurité des soins, évite du travail inutile, et génère des économies de médicaments et de dispositifs médicaux et améliore le confort du patient.

Résultats

➤ Analyse par molécule

Médicaments prescrits par voie IV	Prescriptions non pertinentes	Prescriptions pertinentes	Total général	% de pertinence
Amox. + acide clavulanique	2	14	16	87,5 %
Amoxicilline	1	4	5	80 %
Pantoprazole	3	4	7	57,1 %
Kétoprofène	3	12	15	80 %
Lévofloxacine		1	1	100 %
Métronidazole	1		1	0 %
Ondansétron	2	46	48	95,8 %
Paracétamol	25	70	95	73,7 %
Sulfaméthoxazole	1		1	0 %
Tramadol	1	8	9	88,9 %
Total général	39	159	198	80,3 %

➤ Analyse par UA

UA	Prescriptions non pertinentes	Prescriptions pertinentes	Total général	% de pertinence
1027	1	2	3	66,7 %
1074	7	8	15	53,3 %
1093	3	7	10	70 %
1159	7	2	9	22,2 %
1186	6	6	12	50 %
2373	5	31	36	86,1 %
2385	3	41	44	93,2 %
2386		12	12	100 %
2389	1	14	15	93,3 %
2391	2	22	24	91,7 %
2392	4	12	16	75 %
3094		2	2	100 %
Total général	39	159	198	80,3 %

➤ Analyse par type d'hospitalisation

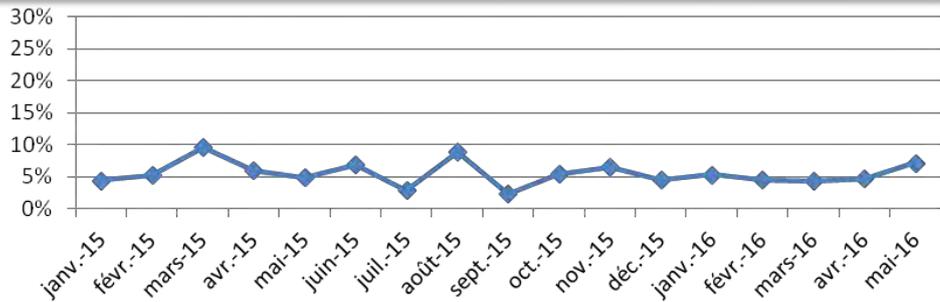
Type d'hospitalisation	Prescriptions non pertinentes	Prescriptions pertinentes	Total général	% de pertinence
Autre	27	21	48	43,8 %
Chirurgie < 48h	3	131	134	97,8 %
<i>Avec protocole de relais Orbis</i>		93	93	100 %
<i>Sans protocole de relais Orbis</i>	3	38	41	92,7 %
Chirurgie > 48h	9	7	16	43,8 %
<i>Avec protocole de relais Orbis</i>		3	3	100 %
<i>Sans protocole de relais Orbis</i>	9	4	13	30,8 %
Total général	39	159	198	80,3 %

Le suivi des consommations est réalisé **uniquement pour le paracétamol**, ce médicament étant le plus représentatif dans l'évaluation du relais IV/PO. Les résultats sont rendus pour les 2 CR qui **consomment le plus de paracétamol IV** : Chir ortho et Maladies infectieuses. Ce suivi est basé sur les **consommations des services** (demandes de services MAGH2) et non sur les prescriptions. Les consommations sont exprimées en nombre de traitements journaliers, sur la base d'une posologie moyenne de 3 g/jour.

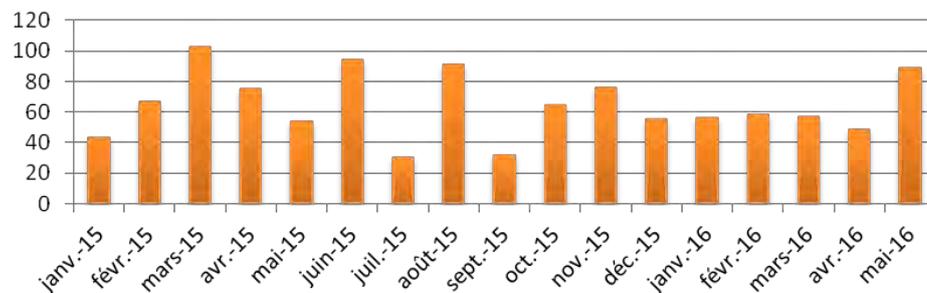
Suivi consommation paracétamol injectable CHIRURGIE ORTHO-TRAUMATO

UA 2373, 2385, 2386, 2389, 2391, 2392 (2383, 2390, 9385)

% conso paracétamol
IV / paracétamol total



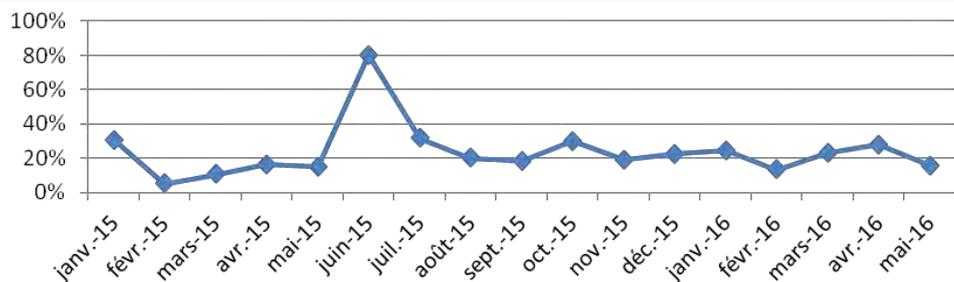
Nbre de traitements
journaliers de
paracétamol IV
/ 1000 journées
d'hospitalisation



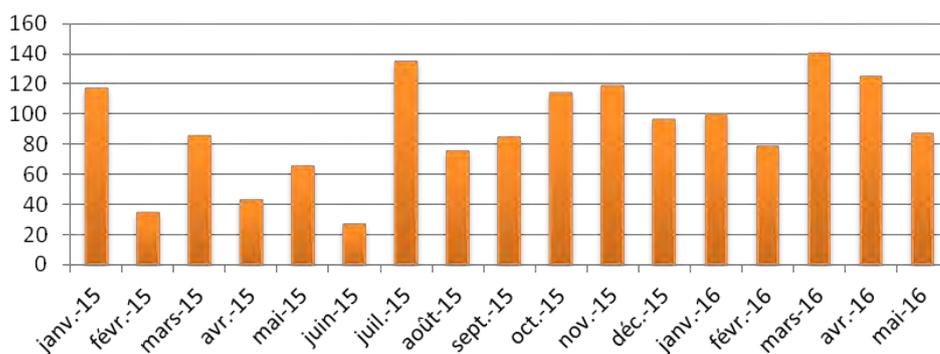
Suivi consommation paracétamol injectable MALADIES INFECTIEUSES

UA 1159,1186 (1157,1158)

% conso paracétamol
IV / paracétamol total



Nbre de traitements
journaliers de
paracétamol IV
/ 1000 journées
d'hospitalisation



Juillet 2016

3

Annexe 7 : Tableau d'aide au choix de la voie d'administration

DCI	Voie	Biodisponibilité PO (F)	Produits disponibles au CHU	Délai d'action maximale (Tmax)	Posologies journalières	Prix d'un jour de traitement
TRAITEMENTS DE LA DOULEUR						
Paracétamol	IV		PARACETAMOL 1G/100ML PERF POCHES BBRAUN	15 minutes <i>(fin de perfusion)</i>	1 g toutes les 4 heures (posologie max 4 g/24h)	1,95 €
	PO	100%	DOLIPRANE 1G CP	30 à 60 minutes		0,003 €
	PO		DOLIPRANE 500MG GELULE			0,006 €
	PO		DOLIPRANE 1G SACHET			0,003 €
	PO		DAFALGAN 500MG CP EFF SEC	15 minutes		0,006 €
	RECT		DOLIPRANE 1000MG SUPPO ADULTE	2 à 3 heures		0,27 €
Tramadol	IV		TOPALGIC 100MG/2ML INJ AMP	1 heure	50 ou 100 mg toutes les 4 à 6 heures (posologie max 600 mg/24h)	0,60 €
	PO	Dose unique : 70<F<90 % * Doses répétées toutes les 6 h (équilibre en 36 h environ) : F>90 %	CONTRAMAL 100MG/ML SOL BUV FL 10ML (libération immédiate)	2 heures	50 ou 100 mg toutes les 4 à 6 heures (posologie max 600 mg/24h)	0,39 €
	PO	Dose unique : F=89 % Doses répétées : F=100 %	ZAMUDOL 50MG LP GELULE (ne pas ouvrir)	4,9 heures	50 à 200 mg toutes les 12 heures (posologie max 400 mg/24h)	0,21 €
	PO		ZAMUDOL 100MG LP GELULE (ne pas ouvrir)			
	PO		ZAMUDOL 150MG LP GELULE (ne pas ouvrir)			
PO	ZAMUDOL 200MG LP GELULE (ne pas ouvrir)					

DCI	Voie	Biodisponibilité PO (F)	Produits disponibles au CHU	Délai d'action maximale (Tmax)	Posologies journalières	Prix d'un jour de traitement
Kétoprofène	IV		KETOPROFENE 100MG/4ML IV AMP MEDAC	4 minutes	100 mg par perfusion (poso max 300 mg/24h)	0,86 €
	PO	Environ 100 %	KETOPROFENE LP 100MG CP SEC MYLAN (Ne pas écraser)	Dose unique : 30 minutes Doses répétées : 3 heures	100 mg toutes les 12 heures (poso max 200 mg/24h)	0,105 €
	PO	Environ 100 %	PROFEMIGR 150MG CP SEC 150MG	1 à 2 heures	150 mg en 1 seule prise	0,15 €
	IM	Environ 100 %	PROFENID 100MG INTRAMUSCULAIRE AMP	20 à 30 minutes	100 mg par injection (poso max 300 mg/24h)	1,40 €
TRAITEMENTS DES TROUBLES DIGESTIFS						
Ondansétron	IV		ONDANSETRON 4MG/2ML INJ IV AMP ACCORD	15 minutes	<i>Dépend du type de chimio</i> Général : 8 mg par prise (poso max 32 mg/24h)	0,32 €
	IV		ONDANSETRON 8MG/4ML INJ IV AMP ACCORD			
	PO	60%	SETOFILM 4MG FILM ORODISP	1,5 heures		0,90 €
	PO		SETOFILM 8MG FILM ORODISP			
	PO	55 à 60 %	ZOPHREN 8MG CP	1,5 heures		0,94 €
IPP	IV		EUPANTOL 40MG INJ IV FL	15 minutes <i>(fin de perfusion)</i>	40 mg en 1 seule prise	0,90 €
	PO	70<F<80 %	EUPANTOL 20MG CP	2 à 2,5 heures	20 à 40 mg en 1 seule prise	0,04 €
	PO		EUPANTOL 40MG CP			
	PO	80<F<90 %	LANSOPRAZOLE 15MG CP ORODISP MYLAN	1,5 à 2 heures	15 à 30 mg en 1 seule prise	0,15 €
	PO		LANSOPRAZOLE 30MG CP ORODISP MYLAN			
TRAITEMENTS ANTI-INFECTIEUX						
Amoxicilline	IV		AMOXICILLINE 1G IM/IV FL PANPH	1 minute	2 à 12 g	1,06 €
	IM	Environ 100 %	AMOXICILLINE 1G IM/IV FL PANPH	45 à 60 minutes	1 g par injection (poso max 2 g/24h)	1,06 €
	PO	80%	CLAMOXYL 1G CP DISPERSIBLE	2 heures	2 à 6 g en 2 à 3 prises	0,08 €
	PO		CLAMOXYL 500MG GELULE (ne pas ouvrir)			0,10 €

DCI	Voie	Biodisponibilité PO (F)	Produits disponibles au CHU	Délai d'action maximale (Tmax)	Posologies journalières	Prix d'un jour de traitement	
Amoxicilline + Ac clav	IV	70%	AMOX+AC CLAV 1G/200MG INJ FL SANDOZ	30 minutes	2 à 12 g d'amoxicilline 200 mg d'acide clavulanique par prise (poso max ac clav : 1 200 mg/24h)	1,52 €	
	IV		AMOX+AC CLAV 2G/200MG INJ FL SANDOZ PDR				
	PO		AUGMENTIN 1G/125MG SACHET ORAL	1 heure		2 à 3 g d'amoxicilline 250 à 375 mg d'acide clavulanique en 2 à 3 prises	0,11 €
	PO		AUGMENTIN 500MG/62.5MG CP				0,12 €
Linezolid	IV	100%	ZYVOXID 600MG/300ML PERF POCHE*	30 à 120 minutes (<i>fin de perfusion</i>)	600 mg toutes les 12 heures (poso max : 1 200 mg/24h)	127,10 €	
	PO		ZYVOXID 100MG/5ML BUV FL 240ML*	2 heures		77,50 €	
	PO		ZYVOXID 600MG CP*			119,24 €	
Ofloxacin	IV	Environ 100 %	OFLOXACINE 200MG/40ML POC INJ MYLAN	30 minutes (<i>fin de perfusion</i>)	200 mg toutes les 12 heures (poso max 800 mg/24h maladie du charbon)	2,96 €	
	PO		OFLOXACINE 200 MG CP SEC MYLAN (Possibilité d'écraser les cp non étudiée)	1 heure	200 mg toutes les 12 heures ou 400 mg en 1 seule prise (poso max 800 mg/24h maladie du charbon)	0,14 €	
Ciprofloxacin	IV	70<F<80 %	CIPROFLOXACINE 200MG/100ML INJ POCHE	30 minutes (<i>fin de perfusion</i>)	400 mg par prise (2 à 3 prises par jour)	1,80 €	
	IV		CIPROFLOXACINE 400MG / 200ML INJ POCHE	60 minutes (<i>fin de perfusion</i>)		1,00 €	
	PO		CIPROFLOXACINE 500MG CP SEC MYLAN	1 à 2 heures	500 mg par prise (1 à 2 prises par jour)	0,14 €	
	PO		CIFLOX 500MG/5ML BUV FL 100ML			0,63 €	
Lévofoxacin	IV	Environ 100 %	LEVOFLOXACINE 500MG/100ML PERF POCHE	60 minutes (<i>fin de perfusion</i>)	500 mg par prise (1 à 2 prises par jour)	1,38 €	
	PO		LEVOFLOXACINE 500 MG CP SEC MYLAN (cp sécable)	1 à 2 heures		0,12 €	

DCI	Voie	Biodisponibilité PO (F)	Produits disponibles au CHU	Délai d'action maximale (Tmax)	Posologies journalières	Prix d'un jour de traitement
Spiramycine	IV		ROVAMYCINE 1.5MUI INJ IV FL	60 minutes <i>(fin de perfusion)</i>	1,5 MUI toutes les 8 heures	22,28 €
	PO	Environ 40 %	ROVAMYCINE 3MUI CP PELL (ne pas écraser)	Rapide	3 MUI par prise (2 à 3 prises par jour)	1,20 €
TMP/SMX	IV		BACTRIM 400MG/80MG PERF AMP 5ML	60 minutes <i>(fin de perfusion)</i>	800 mg toutes les 12 heures (poso max 2 400 mg/24h)	2,25 €
	PO	90%	BACTRIM FORTE 800MG/160MG CP SEC	2 à 4 heures		0,225 €
Métronidazole	IV		METRONIDAZOLE 500MG/100ML (0.5%) INJ	20 minutes	500 mg toutes les 8 heures	1,08 €
	PO	Environ 100 %	FLAGYL 125MG/5ML BUV FL 120ML	3 heures	500 mg toutes les 8 ou 12 heures	2,61 €
	PO		FLAGYL 250MG CP			0,96 €
	PO		FLAGYL 500MG CP			0,80 €
Fluconazole	IV		FLUCONAZOLE 200MG/100ML POCHE FRESENIUS	20 minutes <i>(fin de perfusion)</i>	100 à 800 mg par jour Adapter en fonction de l'infection fongique	1,30 €
	IV		FLUCONAZOLE 400MG/200ML POCHE FRESENIUS	40 minutes <i>(fin de perfusion)</i>		1,30 €
	PO	> 90%	FLUCONAZOLE 200MG GELULE ARW	30 à 90 minutes		0,38 €
	PO		FLUCONAZOLE 50MG GELULE ARW			0,68 €
	PO		TRIFLUCAN 200MG/5ML BUV FL 35ML			3,57 €
Voriconazole	IV		VFEND 200MG INJ IV AMP (Hors GHS)	1 à 3 heures <i>(fin de perfusion)</i>	- 6mg/kg toutes les 12 heures en dose de charge sur 24 heures - 4mg/kg toutes les 12 heures (traitement d'entretien)	266,64 €
	PO	96%	VFEND 200MG CP BOITE DE 56	1 à 2 heures	- 400 mg toutes les 12 heures en dose de charge sur 24 heures - 200 à 300 mg toutes les 12 heures (traitement d'entretien)	75,60 €
	PO		VFEND 50MG CP BOITE DE 28			82,40 €
	PO		VFEND 40MG/ML BUV FL 70ML			75,54 €

SERMENT DE GALIEN

Je jure, en présence des Maîtres de la Faculté et de mes
Condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art
et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur
enseignement.

D'exercer, dans l'intérêt de la Santé Publique, ma profession
avec conscience et de respecter, non seulement la législation
en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et
du désintéressement,

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le
malade et sa dignité humaine,

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et
mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes
criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes
promesses,

Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères
si j'y manque.

TITLE: Appropriateness of intravenous route prescriptions at Toulouse University hospital: implementation of a professional practice evaluation

THESIS SUPERVISOR: Dr JUILLARD-CONDAT Blandine

ABSTRACT

Appropriateness of care is an important topic of current health policies. In this context, COMEDIMS of the Toulouse University Hospital decided to conduct an assessment of the appropriateness of IV acetaminophen prescriptions in 2015, it has expanded to 15 other intravenous drugs in 2016. The main objective of this study was to estimate the rate of adequacy of prescription IV drugs and evaluate the incremental cost of the inappropriate prescriptions to implement improvement actions.

All prescriptions containing study drugs and patient records were audited. In 2015, about 225 evaluated IV acetaminophen prescriptions, 53.3% were considered relevant. In 2016, 1,543 prescriptions lines were evaluated with a compliance rate of 76.6%. At the second assessment, 621 IV acetaminophen prescriptions were harvested with a relevance of 69.2%. Improving the relevance of IV acetaminophen requirements between the two studies is related to the communication of the results of the first evaluation. The estimated annual costs of irrelevance IV acetaminophen are between € 190,000 (for a compliance rate of 69.2%) and € 290,000 (for a 53.3% compliance rate). This estimate takes into account the cost of intravenous acetaminophen, of the infusion and nursing time.

Following these results, COMEDIMS has set up an action plan with the creation of an IV acetaminophen consumption indicator, a protocol allowing the IDE to perform the conversion from intravenous to oral therapy in certain conditions and harmonization of protocols postoperative conversion ORBIS®. An information campaign on this subject will take place in 2017.

ADMINISTRATIVE DISCIPLINE: PHARMACY

KEY-WORDS: Appropriateness, professional practice evaluation, budget impact, conversion from intravenous to oral therapy

INSTITUTION: Université Paul Sabatier Toulouse III – Faculté des Sciences Pharmaceutiques – 35 chemin des Maraîchers – 31062 TOULOUSE Cedex 9

TITRE : Pertinence des prescriptions de la voie intraveineuse au CHU de Toulouse : mise en place d'une évaluation des pratiques professionnelles

DIRECTEUR DE THESE : Madame le Docteur JUILLARD-CONDAT Blandine

RESUME

La pertinence des soins est au cœur des politiques de santé actuelles. Dans ce contexte, la CoMÉDiMS du CHU de Toulouse a décidé de mener une évaluation de la pertinence des prescriptions de paracétamol IV en 2015, qu'elle a élargi à 15 autres médicaments injectables en 2016. L'objectif principal de cette étude était d'estimer le taux de pertinence des prescriptions de médicaments par voie intraveineuse et d'évaluer le surcoût occasionné par les prescriptions inadaptées, afin de mettre en place des actions d'amélioration.

Toutes les prescriptions contenant les médicaments à l'étude ont été auditées ainsi que les dossiers des patients. En 2015, sur les 225 prescriptions de paracétamol IV évaluées, 53,3 % ont été jugées pertinentes. En 2016, 1 543 lignes de prescriptions ont été évaluées avec un taux de conformité de 76,6 %. Lors de la deuxième évaluation, 621 prescriptions de paracétamol IV ont été récoltées avec une pertinence de 69,2 %. L'amélioration de la pertinence des prescriptions de paracétamol IV entre les deux études est liée à la communication des résultats de la première évaluation. L'estimation des coûts annuels liés à la non pertinence du paracétamol IV est comprise entre 190 000 € (pour un taux de conformité à 69,2%) et 290 000 € (pour un taux de conformité à 53,3 %). Cette estimation prend en compte le coût du paracétamol injectable, du nécessaire de perfusion et le temps infirmier.

Suite à ces résultats, la CoMÉDiMS a mis en place un plan d'action avec la création d'un indicateur de consommation de paracétamol IV, un protocole autorisant les IDE à effectuer le relais IV/PO dans certaines conditions et une harmonisation des protocoles de relais postopératoires sur ORBIS®. Une campagne d'information sur ce sujet aura lieu en 2017.

DISCIPLINE administrative : PHARMACIE

MOTS-CLES : Pertinence, évaluation des pratiques professionnelles, impact budgétaire, relais IV/PO

INTITULE ET ADRESSE DE L'UFR : Université Paul Sabatier Toulouse III – Faculté des Sciences Pharmaceutiques – 35 chemin des Maraîchers – 31062 TOULOUSE Cedex 9