

UNIVERSITÉ TOULOUSE III PAUL SABATIER
FACULTÉ DE SANTÉ
DÉPARTEMENT DES SCIENCES
PHARMACEUTIQUES

ANNÉE : 2022

THÈSE 2022 / TOU3 / 2085

THÈSE

POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement
par

TAILHADES Claudia

Née le 21/11/1992 à TOULOUSE

**ÉTAT DES LIEUX ET ÉVALUATION DE LA CONFORMITÉ
DES PRESCRIPTIONS HOSPITALIÈRES EXÉCUTÉES EN VILLE
DE PERFUSION À DOMICILE AU CHU DE TOULOUSE**

11/10/2022

Directeur de thèse : Docteur PECANI Dorothée

JURY

Président :	Professeur CESTAC Philippe
1 ^{er} assesseur :	Docteur PECANI Dorothée
2 ^{ème} assesseur :	Docteur SOCHA Marie
3 ^{ème} assesseur :	Docteur JUSKIEWENSKI Nadia
4 ^{ème} assesseur :	Docteur JUILLARD-CONDAT Blandine
5 ^{ème} assesseur :	Docteur ARNAUD Geoffrey

PERSONNEL ENSEIGNANT
du Département des Sciences Pharmaceutiques de la Faculté de santé
au 4 avril 2022

Professeurs Émérites

Mme BARRE A.	Biologie Cellulaire
M. BENOIST H.	Immunologie
M. BERNADOU J.	Chimie Thérapeutique
M. CAMPISTRON G.	Physiologie
Mme NEPVEU F.	Chimie analytique
Mme ROQUES C.	Bactériologie - Virologie
M. ROUGE P.	Biologie Cellulaire
M. SALLES B.	Toxicologie

Professeurs des Universités

Hospitalo-Universitaires

Mme AYYOUB M.	Immunologie
M. CESTAC P.	Pharmacie Clinique
M. CHATELUT E.	Pharmacologie
Mme DE MAS MANSAT V.	Hématologie
M. FAVRE G.	Biochimie
Mme GANDIA P.	Pharmacologie
M. PARINI A.	Physiologie
M. PASQUIER C.	Bactériologie - Virologie
Mme ROUSSIN A.	Pharmacologie
Mme SALLERIN B.	Pharmacie Clinique
M. VALENTIN A.	Parasitologie

Universitaires

Mme BERNARDES-GENISSON V.	Chimie thérapeutique
Mme BOUTET E.	Toxicologie - Sémiologie
Mme COUDERC B.	Biochimie
M. CUSSAC D. (Vice-Doyen)	Physiologie
M. FABRE N.	Pharmacognosie
Mme GIROD-FULLANA S.	Pharmacie Galénique
M. GUIARD B.	Pharmacologie
M. LETISSE F.	Chimie pharmaceutique
Mme MULLER-STAU MONT C.	Toxicologie - Sémiologie
Mme REYBIER-VUATTOUX K.	Chimie analytique
M. SEGUI B.	Biologie Cellulaire
Mme SIXOU S.	Biochimie
M. SOUCHARD J-P.	Chimie analytique
Mme TABOULET F.	Droit Pharmaceutique

Maîtres de Conférences des Universités

Hospitalo-Universitaires		Universitaires	
M. DELCOURT N.	Biochimie	Mme ARELLANO C. (*)	Chimie Thérapeutique
Mme JUILLARD-CONDAT B.	Droit Pharmaceutique	Mme AUTHIER H.	Parasitologie
Mme KELLER L.	Biochimie	M. BERGE M. (*)	Bactériologie - Virologie
M. PUISSET F.	Pharmacie Clinique	Mme BON C. (*)	Biophysique
Mme ROUCH L.	Pharmacie Clinique	M. BOUJILA J. (*)	Chimie analytique
Mme ROUZAUD-LABORDE C.	Pharmacie Clinique	M. BROUILLET F.	Pharmacie Galénique
Mme SALABERT A.S.	Biophysique	Mme CABOU C.	Physiologie
Mme SERONIE-VIVIEN S. (*)	Biochimie	Mme CAZALBOU S. (*)	Pharmacie Galénique
Mme THOMAS F. (*)	Pharmacologie	Mme CHAPUY-REGAUD S. (*)	Bactériologie - Virologie
		Mme COLACIOS C.	Immunologie
		Mme COSTE A. (*)	Parasitologie
		Mme DERA EVE C. (*)	Chimie Thérapeutique
		Mme ECHINARD-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 GADEA A.	Pharmacognosie
		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. LE NAOUR A.	Toxicologie
		M. LEMARIE A.	Biochimie
		M. MARTI G.	Pharmacognosie
		Mme MONFERRAN S.	Biochimie
		M. PILLOUX L.	Microbiologie
		M. SAINTE-MARIE Y.	Physiologie
		M. STIGLIANI J-L.	Chimie Pharmaceutique
		M. SUDOR J. (*)	Chimie Analytique
		Mme TERRISSE A-D.	Hématologie
		Mme TOURRETTE-DIALLO 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		Attaché Temporaire d'Enseignement et de Recherche (ATER)	
M. AL SAATI A.	Biochimie	Mme AMRANE D.	Chimie Thérapeutique
Mme BAKLOUTI S.	Pharmacologie		
Mme CLARAZ P.	Pharmacie clinique		
Mme CHAGNEAU C.	Microbiologie		
Mme LARGEAUD L.	Immunologie		
M. LE LOUEDEC F.	Pharmacologie		
Mme STRUMIA M.	Pharmacie clinique		
Mme TRIBAUDEAU L.	Droit Pharmaceutique		

Remerciements

Au Président du jury,

Monsieur le Professeur Philippe CESTAC

Professeur des Universités

Pharmacie Clinique

Faculté des Sciences Pharmaceutiques

Université Toulouse III – Paul Sabatier

Pharmacien Praticien Hospitalier

Service de Pharmacie Clinique, chef du pôle Pharmacie

CHU de Toulouse

Vous me faites l'honneur de juger mon travail et de présider le jury de cette thèse. Veuillez trouver ici la marque de ma gratitude et de mon profond respect.

Aux membres du jury,

Madame le Docteur Marie SOCHA

Maître de Conférences Universitaire

Pharmacie Clinique

Faculté de Pharmacie de Nancy

Université de Lorraine

Pharmacien Praticien Hospitalier

Responsable du Système de Management de la Qualité de la Prise en Charge Médicamenteuse

Responsable Assurance Qualité

Pôle Pharmacie Stérilisation

CHRU de Nancy

Madame le Docteur Nadia JUSKIEWENSKI

Pharmacien conseil de l'Assurance Maladie

Direction régionale du service médical de l'Occitanie

Échelon local du service médical de la Haute-Garonne

Madame le Docteur Blandine JUILLARD-CONDAT

Maître de Conférences Universitaire

Droit pharmaceutique et Économie de la Santé

Faculté des Sciences Pharmaceutiques

Université Toulouse III – Paul Sabatier

Pharmacien Praticien Hospitalier

Commission du Médicament et des Dispositifs Médicaux Stériles

CHU de Toulouse

Monsieur le Docteur Geoffrey ARNAUD

Pharmacien Assistant Spécialiste

OMEDIT Occitanie

Je remercie sincèrement chacun d'entre vous d'avoir accepté de faire partie de ce jury. Je suis honorée d'avoir la chance de vous réunir pour évaluer et discuter de ce travail dans lequel j'ai apprécié m'investir.

Soyez assurés de mon respect et de ma reconnaissance.

À ma Directrice de thèse,

Madame le Docteur Dorothée PECANI

Pharmacien Praticien Hospitalier

Commission du Médicament et des Dispositifs Médicaux Stériles

Responsable approvisionnement des produits de santé

Référente dispositifs médicaux abord parentéral

CHU de Toulouse

Je tiens à t'exprimer toute ma reconnaissance pour ton encadrement dans ce travail de thèse, ainsi que dans mon parcours d'interne. Je te remercie de m'avoir fait évoluer et progresser par la transmission de ton expérience et de tes conseils toujours bienveillants. Je me réjouis sincèrement d'avoir l'opportunité de poursuivre l'apprentissage à tes côtés en rejoignant dans les prochaines semaines ton équipe que j'apprécie tant.

Aux professionnels de santé rencontrés lors de ce travail,

J'adresse mes plus sincères remerciements aux médecins et infirmières coordinatrices qui m'ont accordé de leur temps pour la préparation en amont et lors de la présentation des résultats de cette thèse. Les retours d'expériences cliniques, les explications et informations qui m'ont été transmis apportent une plus-value indéniable et indispensable dans la discussion des données obtenues.

Je leur témoigne toute ma gratitude, et ma motivation dans l'assistance que je pourrai leur procurer pour la réalisation des perspectives mises en évidence dans ce travail.

Je tiens également à exprimer ma gratitude,

À Madame le Docteur Marie DESPLECHAIN et Monsieur le Docteur Gilles VITALE
Pharmaciens Praticiens hospitaliers au CHU de Toulouse

À Monsieur le Docteur Christian GUILLAUDIN
Pharmacien Praticien hospitalier au Centre Hospitalier d'Agen-Nérac

À Madame le Docteur Blandine JUILLARD-CONDAT
Pharmacien Praticien hospitalier au CHU de Toulouse

À Mesdames les Docteurs Sylvie FERRARI et Audrey CHEVALIER
Pharmaciens Praticiens hospitaliers au Centre Hospitalier de Pau

À Madame le Docteur Marion CASTEL-MOLIERES
Pharmacien Praticien hospitalier au CHU de Toulouse

À Madame le Docteur Sophie PERRIAT
Pharmacien Praticien hospitalier à l'IUCT Oncopole

À Madame le Docteur Cécile McCAMBRIDGE
Pharmacien Praticien hospitalier au CHU de Toulouse

À Monsieur le Professeur Pascal BONNABRY,
Pharmacien chef du pôle Pharmacie
et Messieurs les Docteurs Bertrand GUIGNARD et Christian SKALAFOURIS
Pharmacien adjoint responsable de l'unité de Pharmacie Clinique Générale
et Pharmacien chef de projet
aux Hôpitaux Universitaires de Genève, Suisse

Durant ces quatre années grâce à vous j'aurais pris conscience des rôles du pharmacien hospitalier et des missions qui lui incombent. Chacun à votre manière, vous m'avez transmis vos savoirs et vos compétences, vos expériences et vos perspectives.

Je vous adresse mes plus sincères remerciements et toute ma considération.

À ma famille,

Mes parents Sandrine et Pierre,

Je vous dédie toutes ces années d'études et la concrétisation de mes projets.

Je ne vous remercierai jamais assez pour l'éducation reçue, votre soutien indéfectible et vos encouragements durant toutes ces années. Par la transmission de votre amour inconditionnel vous m'avez aidé à devenir la personne que je suis. Vous rendre fiers a toujours été mon objectif principal, j'espère l'avoir atteint et je ne cesserai jamais de le poursuivre.

À mon tour à travers ces lignes de vous témoigner mon amour et ma reconnaissance. J'ai de la chance de vous avoir et je suis heureuse de partager ces moments avec vous. Je vous aime. Merci pour tout.

Romain, tu es depuis toujours une source d'inspiration pour moi. Un modèle de perspicacité et de persévérance, un frère bienveillant et attentif, et un super papa désormais. Je t'aime, je ne te le dis pas assez.

Marion, la belle-sœur rêvée. Mon frère a de la chance d'être avec la super maman que tu es.

Arthur, un amour de neveu qui illumine notre famille depuis sa venue au monde.

À tous les membres de ma famille que je remercie pour leur soutien durant toutes ces années.

À mes proches et amis,

Les essentiels Mathieu C., Alric M., Karine I., sans qui rien n'aurait été possible.

Les copains de fac, Benjamin L., Mathilde G., Karine I. & Jérémie S., Simon R., Rémy C., Claire G., Doris G., Marlène M., Greg L., Benjamin G., Ségolène G., Ludovic L., Julia L. & Jean G., Doyeon K. Maman Mathilde, qui l'eut cru je ne suis pas la dernière de tes enfants à passer sa thèse.

Magalie A., Magalie B., Sébastien R., Jean-Baptiste A., Claire B., Diane S. que j'ai toujours plaisir à revoir.

Les incontournables Damien A-B., Thomas G., Juan L., Alexane J., Jérôme O., Anne G., Anne-Sophie M., Thibault C., Marine M., Pauline V.

Les copains d'enfance Stéphane P., Damien F. et Aurélien F., ça y est les gars, là promis, j'ai enfin fini mes études. Sans oublier Elodie G. et Maryne G-L.

Les Ed's Louise D., Camélia L., Jonathan D., Marie P., Amandine S-L., Pierre L.

Stacy A. d'un soutien inconditionnel depuis ces quatre années et à qui je dois tant. Et tous les amis outre-Atlantique, Tania et la famille Avalos, Julio R., my bestie Erica W., Javier et Susana G. pour les bons moments et voyages passés ensemble.

Claire B., Julien B., Amélie C., Nicolas P., mes partenaires de BU lors des révisions d'internat. De ces mois intenses grâce à vous je ne garde que de bons souvenirs. Sans oublier les jeunes copains P1 qui nous auront apporté de la fraîcheur et de bonnes rigolades.

Au Tutorat Associatif Toulousain et à tous ceux qui en ont fait partie et que j'ai encore parfois le grand plaisir de côtoyer. Aux anciennes du TAT devenues des amies précieuses Louise D. et Esther F.

À tous ceux que j'aurais eu la chance de connaître durant mes études,

Aux équipes du CHU de Toulouse pour tous les moments partagés à travers mes différents semestres.

À tous les secteurs/étages de Logipharma qui m'ont connue depuis le début.

À la pharmacie de Rangueil et aux souvenirs d'avant covid.

Aux collègues des achats et les cafés à commenter la crue et la décrue de la Garonne.

À la pharmacie de Purpan et les repas dans le bureau de la géria.

La dream team des achats, Élise C., Ophélie R., Mégane M., Marion C., Julie R., Pascale J., et bien entendu mes co-internes de rêve présentateurs du fameux téléHA Dalil B. et Geoffrey A.

À l'unité de Stérilisation d'Agen. Christian G., Anne-Marie V. la seconde maman d'Agen, Laurent C. et toute l'équipe pour le magnifique semestre passé à leur côtés. Tequila vous embrasse et ne vous oublie pas.

La Pharmacotechnie de Pau. Sylvie F., Audrey C., Lise C., et toute l'équipe pour ces cinq mois extraordinaires, et les kg de chocolat qui ont été dégustés au café. Pensées aussi à Véronique M., Brigitte J., Vincent G. Les soirées pharmacie au parc des Eaux-Vives me manquent chaque été depuis 2020.

Aux HUG, Christian S., Bertrand G., Christel B., Isabella DG., Mégane J., Fadoua S., Romain V., Audrey F., Alexandra B., Marion D., Chloé G., Soufiene K., Sandrine VG., Simona P., et tous les autres membres de la pharmacie. Un très grand merci pour votre accueil, votre bienveillance et toutes vos très bonnes idées. Je suis Suisse 🎵

À tous mes anciens co-internes, Anne-Cécile B-V., Aurélie B., Calypso B., Claire B., Clara M., Cyrielle L., Dalil B., Éléonore G., Florent C., Geoffrey A., Léa S., Lucile R., Matthew F., Justine Z., Mathilde S., Pauline M., Pauline P., Pauline R., Roxanne D., Sammy B-V., Solène I., Solène S., Sylvain H.

Pour tous les bons moments passés ensemble durant ces semestres. Je vous souhaite plein de bonheur et le meilleur pour la suite.

Isabelle A., pour ta gentillesse et tous tes conseils dans ce parcours universitaire parfois compliqué.

À toutes celles et tous ceux qui se reconnaîtront peut-être qui, dans ma vie personnelle, à travers des expériences heureuses ou non, m'auront fait évoluer et aller de l'avant.

À tous ceux qui m'ont accompagnée, soutenue et qui ont contribué à l'aboutissement de mes projets dont ceux dans mes études.

À tous ceux cités, mais aussi les autres. Merci.

“ Le paradoxe de la condition humaine, c'est qu'on ne peut devenir soi-même que sous l'influence des autres. ”
Boris CYRULNIK

À la mémoire de Madeleine DUPÉ

Sigles

AAPP	Auto-évaluation et Amélioration des Pratiques Professionnelles
AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
ARS	Agence Régionale de Santé
ATC	<i>Anatomical Therapeutic Chemical</i> , Système de classification anatomique, thérapeutique et chimique
ATUn	Autorisation Temporaire d'Utilisation nominative
CAPES	Contrat d'Amélioration des Pratiques en Établissement de Santé
CAPS	Contrat d'Amélioration de la Pertinence des Soins
CAQES	Contrat d'Amélioration de la Qualité et de l'Efficienc e des Soins
CAQOS	Contrat d'Amélioration de la Qualité et de l'Organisation des Soins
CAQS	Contrat d'Amélioration de la Qualité des Soins
CBU	Contrat de Bon Usage
CHU	Centre Hospitalier Universitaire
CNIL	Commission Nationale Informatique et Libertés
COFIL	Comités de Pilotage
CRCM	Centre de Ressource et de Compétence pour la Mucoviscidose
CSS	Code de la Sécurité Sociale
DAM	Direction des Affaires Médicales
DCI	Dénomination Commune Internationale
DPI	Dossier Patient Informatisé
DRI	Direction de la Recherche et de l'Innovation
ES	Établissements de Santé
ESPIC	Établissement de Santé Privé d'Intérêt Collectif
HAD	Hospitalisation à Domicile
HDJ	Hospitalisation De Jour

IEP	Identifiant Épisode du Patient (numéro de séjour)
IGAS	Inspection Générale des Affaires Sociales
JO	Journal Officiel
LFSS	Loi de Financement de la Sécurité Sociale
LPP	Liste des Produits et Prestations
MCO	Médecine Chirurgie Obstétrique (court séjour)
OMEDIT	Observatoires des Médicaments, Dispositifs médicaux et Innovations Thérapeutiques
PHEV	Prescription Hospitalière Exécutée en Ville
PHMEV	Prescription Hospitalière Médicamenteuse Exécutée en Ville
PSDM	Prestataire de Services et Distributeurs de Matériels
RCP	Résumé des Caractéristiques du Produit
RésOMEDIT	Réseau des OMEDIT
RGPD	Règlement Général sur la Protection des Données
RIPH	Recherche Impliquant la Personne Humaine
RPPS	Répertoire Partagé des Professionnels de Santé
SAE	Système Actif Électrique
SSR	Soins de Suite et de Réadaptation (moyen séjour)
USLD	Unité de Soins de Longue Durée

Sommaire

Remerciements	4
Sigles	11
Sommaire	13
Introduction.....	16
1 Le Contrat d'Amélioration de la Qualité et de l'Effcience des Soins (CAQES) ..	16
1.1 Contexte.....	16
1.2 Nouveau CAQES	17
2 Prescriptions Hospitalières Exécutées en Ville (PHEV)	18
2.1 Évolution des PHEV	18
2.2 PHEV de perfusion à domicile et indicateurs du CAQES	18
2.2.1 Indicateur national	19
2.2.2 Indicateur régional composite.....	21
3 Prescriptions de forfaits de perfusion à domicile	21
3.1 Contexte règlementaire	21
3.2 Modalités de prescription	22
3.3 Description des forfaits.....	23
4 Objectif.....	24
Matériel et méthodes.....	25
1 Extraction des prescriptions à partir du dossier patient informatisé	25
2 Caractérisation des prescripteurs.....	26
3 Cadre règlementaire et données patients collectées	26
Résultats	28
1 Paramétrage de la base de données	28
2 Répartition des prescriptions en fonction de la spécialité médicale	28
3 Analyse des principales spécialités médicamenteuses prescrites	29
3.1 Classe ATC « Anti infectieux à usage systémique »	29
3.1.1 Antibiotiques à usage systémique	29
3.1.2 Immunoglobulines polyvalentes.....	37
3.2 Classe ATC « Système nerveux ».....	48
3.2.1 Apomorphine	48
3.3 Classe ATC « Sang et organes hématopoïétiques ».....	52
3.3.1 Analogues des prostaglandines.....	52
3.3.2 Alpha-1-antitrypsine.....	56

4	Rapprochement des forfaits PERFADOM déduits des prescriptions issues du DPI avec les données de facturation de l'Assurance Maladie.....	57
4.1	Contexte et paramétrage.....	57
4.2	Résultats obtenus.....	58
4.2.1	Par forfait PERFADOM.....	58
4.2.2	Par prescripteur.....	60
4.2.3	Par catégorie de spécialité médicamenteuse.....	60
	Discussion.....	62
1	Discussion des principaux résultats.....	62
1.1	Antibiotiques à usage systémique.....	62
1.2	Immunoglobulines polyvalentes.....	64
1.2.1	En Neurologie.....	64
1.2.2	En Pneumologie.....	65
1.3	Apomorphine.....	65
1.4	Analogues des prostaglandines.....	66
1.5	Alpha-1-antitrypsine.....	67
1.6	Rapprochement des données des prescriptions issues du DPI avec celles de l'Assurance Maladie.....	68
1.6.1	Prescripteur non issu du CHU.....	68
1.6.2	Prescripteurs issus du CHU.....	69
1.6.3	Forfaits de consommables pour traitements par immunoglobulines polyvalentes.....	70
2	Perspectives et actions d'amélioration.....	71
2.1	Évolution des prescriptions.....	71
2.1.1	Antibiotiques à usage systémique.....	72
2.1.2	Immunoglobulines polyvalentes.....	73
2.1.3	Apomorphine.....	74
2.2	Qualité des prescriptions.....	75
2.2.1	Évolution de l'interface de création des ordonnances.....	75
2.2.2	Identification du prescripteur.....	77
2.2.3	Supports d'aide à la prescription.....	78
2.3	Conformité des prescriptions.....	78
2.3.1	Discussion des données du référentiel.....	79
2.3.2	Influence des Prestataires de Services et Distributeurs de Matériels.....	81
2.4	Facturation des forfaits PERFADOM.....	81
2.4.1	Observations.....	81
2.4.2	Proposition de mise à jour.....	82

2.4.3	Projection pour l'hôpital LARREY	82
2.4.4	Économies potentielles liées aux changements de pratique	84
2.4.5	Limites de l'analyse	85
	Conclusion.....	87
	Liste des tables et figures.....	88
	Références.....	91
	Annexe 1	95
	Annexe 2	96

Introduction

1 Le Contrat d'Amélioration de la Qualité et de l'Efficiency des Soins (CAQES)

1.1 Contexte

Depuis un peu plus d'une dizaine d'années, la politique de régulation des prescriptions hospitalières a été définie par des contrats conclus entre les établissements de santé (ES) et les Agences Régionales de Santé (ARS), ou de manière tripartite entre les ES, les ARS et les organismes locaux d'Assurance Maladie.

Se sont ainsi développés et succédés les Contrats de Bon Usage (CBU) du médicament, des produits et prestations créés en 2005, puis les Contrats d'Amélioration de la Qualité et de l'Organisation des Soins (CAQOS) portant sur les produits de santé et les prescriptions exécutées en ville en 2009, les Contrats d'Amélioration de la Qualité des Soins (CAQS) en 2011, et enfin en 2015 les Contrats d'Amélioration des Pratiques en Établissement de Santé (CAPES) et les Contrats d'Amélioration de la Pertinence des Soins (CAPS).

Au 1^{er} janvier 2018, ces contrats d'objectifs ont été remplacés par le Contrat d'Amélioration de la Qualité et de l'Efficiency des Soins (CAQES), créé par l'article 81 de la loi de financement de la Sécurité Sociale (LFSS) pour 2016 [1]. Il est signé entre le directeur de l'ARS, le directeur de l'organisme local d'Assurance Maladie et le représentant légal de l'établissement de santé, et s'inscrit dans une démarche globale de recherche de pertinence, d'efficiency des dépenses de l'Assurance Maladie et de régulation de l'offre de soin [2]. Il concerne alors l'ensemble des établissements de santé publics et privés ayant des activités de médecine, chirurgie et obstétrique (MCO), d'hospitalisation à domicile (HAD), de dialyse, de soins de suite et de réadaptation (SSR), de psychiatrie, et d'unité de soins de longue durée (USLD) [3].

Le CAQES représente le support d'un dialogue de gestion annuel entre l'établissement de santé, l'ARS et la caisse d'Assurance Maladie, sur la base d'objectifs et d'indicateurs nationaux et régionaux fixés dans chaque volet [3]. L'établissement de santé produit un rapport d'autoévaluation servant de base pour l'évaluation des actions.

Dans sa première application, le CAQES était constitué d'un volet socle obligatoire relatif au bon usage des médicaments, des produits et des prestations. L'évaluation de ce volet portait sur la réalisation de plans d'actions et l'atteinte de cibles fixées, et ne pouvait donner lieu à un intéressement [3]. L'Observatoire des Médicaments, Dispositifs médicaux et Innovations Thérapeutiques (OMEDIT) était invité à participer au titre de son expertise technique sur le volet socle.

Des volets additionnels pouvaient conduire au déclenchement d'intéressement ou de sanctions en fonction de la réalisation d'un objectif principal quantifiable avec obligation de résultat notamment concernant la pertinence des soins [3].

Les sanctions pouvaient être de deux types. Il pouvait s'agir d'une mise sous accord préalable avec recueil systématique par l'établissement de l'accord du service médical de l'Assurance Maladie en amont des actes, prestations ou prescriptions ciblés [3]. Les sanctions pouvaient sinon être financières, et prendre différentes formes : soit

représenter 1% des produits reçus des régimes obligatoires d'Assurance Maladie par l'établissement au titre du dernier exercice clos par volet, et dans la limite de 5% pour l'ensemble des volets, soit consister en une réduction jusqu'à 30% du remboursement des produits de la liste en sus pour le volet produits de santé [3,4].

1.2 Nouveau CAQES

Le CAQES a par la suite subi des modifications via la publication de l'article 64 de la LFSS pour 2020 [5]. Le nombre d'indicateurs a été réduit par quatre, ce qui a rendu le dispositif plus lisible et efficace en ciblant un nombre limité de priorités d'amélioration de l'efficacité et de la pertinence des soins.

Il se compose de 3 volets fixés par le décret du 25 septembre 2021 [6], qui comportent des indicateurs nationaux et régionaux [7,8] :

- Volet Produits de santé
 - o 4 indicateurs nationaux : 2 sur la prescription médicamenteuse, 2 sur celle des dispositifs médicaux
 - o 7 indicateurs composites régionaux : 5 sur le bon usage des médicaments et 2 sur celui des dispositifs médicaux
- Volet Pertinence
 - o 2 indicateurs nationaux
 - o 1 indicateur régional
- Volet Organisation des soins
 - o 1 indicateur national
 - o 2 indicateurs régionaux

Les établissements publics signent un contrat au nom de l'entité juridique pour une ou plusieurs entités géographiques qui peuvent être concernées par des indicateurs nationaux différents.

Le pré-ciblage pour les indicateurs nationaux a été réalisé après constatation d'écarts à des seuils en volumes ou en dépenses engendrées pour l'Assurance Maladie sur la base des données de 2019 [8].

Concernant le volet produits de santé, 37 établissements de santé (22 publics-ESPIC et 15 privés) correspondant à 53 établissements géographiques à l'échelle nationale sont ciblés sur 1 à 4 des indicateurs nationaux. L'un d'entre eux porte sur les Prescriptions Hospitalières Exécutées en Ville (PHEV) de perfusion à domicile de médicaments injectables [7].

Pour ce qui est de l'indicateur composite régional sur le bon usage des dispositifs médicaux, 41 des 50 établissements de santé concernés sont amenés à participer à l'indicateur Auto-évaluation et Amélioration des Pratiques Professionnelles (AAPP) Perfusion à domicile [9].

La mise en œuvre effective du nouveau CAQES était initialement prévue pour le 1^{er} avril 2022. Afin de prendre en compte les difficultés liées à la crise sanitaire du COVID19, la date de mise en œuvre a été décalée au 1^{er} juillet 2022 [2]. Il prendra fin au 31 décembre 2024.

Le nouveau CAQES est incitatif pour ce qui concerne le bon usage des médicaments, des produits et des prestations. Aucune sanction ne sera prononcée en cas de non atteinte des cibles, mais la possibilité d'un intéressement financier est offerte en fonction du degré de réalisation de l'ensemble des objectifs relatifs aux indicateurs

régionaux et nationaux [6]. Ainsi pour les indicateurs nationaux, 20% à 30% des économies générées sur les dépenses d'Assurance Maladie seront récupérables par l'établissement. Pour les indicateurs régionaux, les intéressements seront versés sous la forme d'une dotation du fond d'intervention régional [8].

2 Prescriptions Hospitalières Exécutées en Ville (PHEV)

2.1 Évolution des PHEV

Les Prescriptions Hospitalières Exécutées en Ville (PHEV) sont des prescriptions effectuées par un prescripteur exerçant dans un établissement de santé et dont la réalisation ou la délivrance a lieu en ville [10]. Elles sont rédigées au sein de l'hôpital à diverses occasions, soit lors d'un passage aux urgences, soit lors d'une consultation externe, ou encore lors d'une sortie d'hospitalisation pour une continuité du traitement en ville. Celui-ci pourra prendre la forme d'une dispensation de produits de santé et/ou d'une réalisation d'actes médicaux par un professionnel de santé exerçant en ville.

En 2019, les dépenses totales de PHEV représentaient 19,5 milliards d'euros (Md€) pour l'assurance maladie soit 22% des remboursements de soins de ville. Environ 80% des patients pour lesquels un passage à l'hôpital était enregistré bénéficiaient de ce type de prescription [10].

La place des PHEV est de plus en plus importante dans les dépenses de santé. Les coûts engendrés progressent plus rapidement que ceux de l'ensemble des soins de ville, même si leur évolution ralentit depuis 2017. Entre 2014 et 2019 par exemple, les PHEV sont passées de 16,5 Md€ à 19,5 Md€, soit 3,5% de croissance moyenne annuelle contre 2,5% pour l'ensemble des prestations de soins de ville [10].

Alors que les médicaments prescrits à l'hôpital représentent à eux seuls la moitié des dépenses totales de PHEV en 2019 (9,77 Md€), les dispositifs médicaux concernent 12% des montants remboursés par la sécurité sociale soit environ 2,34 Md€. Près d'un tiers (32%) des dépenses totales de dispositifs médicaux relèvent de PHEV [10].

Au CHU de Toulouse selon le fichier PHEV transmis annuellement par l'Assurance Maladie, les prescriptions incluses dans la liste des produits et prestations (LPP) remboursées atteignaient 36 171 089€ en 2019, et 37 779 270€ en 2020 soit une évolution de 4,4% [11].

Plusieurs facteurs permettraient d'expliquer la forte évolution des dépenses liées à ces prescriptions hospitalières exécutées en ville. Le nombre croissant de patients souffrant de pathologies chroniques lourdes, l'augmentation du passage aux urgences, le recours aux consultations externes et la prise en charge ambulatoire favorisée peuvent être notamment cités [10,12].

2.2 PHEV de perfusion à domicile et indicateurs du CAQES

Trois grandes modalités de perfusion sont prises en charge dans la nomenclature LPP relative à la perfusion à domicile (PERFADOM) [13].

L'administration d'un médicament par gravité et celle par diffuseur sont catégorisées de systèmes passifs de perfusion, l'utilisation de seringues électriques ou de pompes

caractérisent les systèmes actifs électriques (SAE). Les coûts associés à chacun de ces trois modes de perfusion sont très variables et peuvent différer d'un facteur 5.

Or, à efficacité et sécurité comparables avec d'autres modes d'administration, la perfusion par gravité devrait être choisie car elle est la moins onéreuse pour l'Assurance Maladie. Dans ce cadre, il convient de favoriser les prescriptions les plus efficaces au regard de la situation médicale de chaque patient concerné [14].

2.2.1 Indicateur national

Pour sélectionner les établissements de santé relevant de l'indicateur national du CAQES portant sur les perfusions à domicile, le ciblage a été réalisé en fonction de la prescription de systèmes actifs électriques et de systèmes par diffusion avec comme critères [14,15]:

- Un niveau de dépense (en montants remboursés) supérieur au seuil de 100 000€
- Un taux de recours (en montants remboursés) aux deux systèmes de perfusion les plus onéreux (par diffusion et par système actif électrique) supérieur à 80 %

Pour le CHU de Toulouse d'après le fichier PHEV transmis par l'Assurance Maladie, les PHEV liées à la perfusion à domicile représentaient 4 852 702€ en 2019 et 5 524 500€ en 2020 ce qui correspond à une croissance de 13,8% [11]. Cette différence semble provenir davantage d'une augmentation en volume des forfaits prescrits qui passe de 41 190 à 46 175 forfaits de 2019 à 2020. Le nombre cumulé de patients ayant bénéficié de ces prescriptions a diminué pour les systèmes de perfusion actifs, alors qu'il a progressé pour les systèmes de perfusion passifs (Table 1). On note que 538 836€ en 2019 et 639 729€ en 2020 sont liés à des forfaits de perfusion à domicile de nutrition parentérale qui comptent dans la catégorie de système actif de perfusion [11]. Si l'on ajuste sur les données hors nutrition parentérale, alors les PHEV liées à la perfusion à domicile représentaient 4 313 866€ en 2019 et 4 884 771€ en 2020 ce qui correspond à une croissance de 13,2%.

Une croissance de la file active de patients traités ne peut donc *a priori* pas à elle seule expliquer de tels taux d'évolution [15].

Table 1. Évolution des montants, du nombre de forfaits et du nombre de patients entre 2019 et 2020 concernant les PHEV de perfusion au CHU de Toulouse (données PHEV issues de l'Assurance Maladie)

SYSTÈME	MODE DE PERFUSION ET TYPE DE FORFAIT	Montants (€)		Nombre de forfaits		Nombre de patients		Total patients cumulés	
		2020	2019	2020	2019	2020	2019	2020	2019
PASSIF	DIFFUSEUR + GRAVITÉ INSTALLATION + SUIVI + CONSOMMABLES	1 249 367	737 342	12 012	8 987	1 698	1 506	1 698	1 507
	CHAMBRES À CATHÉTER	0	150	0	3	0	1		
ACTIF, POMPES IMPLANTÉES OU NON	SAE INSTALLATION + SUIVI	1 628 662	1 457 464	15 624	14 080	845	730	1 177	1 433
	SAE CONSOMMABLES	2 646 471	2 657 746	18 539	18 120	1 170	1 425		
Total		5 524 500	4 852 702	46 175	41 190				

Les données relatives à la nutrition parentérale sont comprises dans les valeurs affichées. SAE : système actif électrique.

L'augmentation importante du nombre de forfaits pour le système passif pour les modes de perfusion par diffuseur et gravité entre 2019 et 2020 tient au fait qu'au 1^{er} juillet 2019, des forfaits de consommables dédiés au mode de perfusion par diffuseur ont été créés [16]. Avant cette date, les consommables des modes de perfusion actif et passif par diffuseur étaient regroupés en des forfaits mixtes, comptabilisés dans la partie système actif. Cette séparation a également engendré à la même date la création de forfaits spécifiques de consommables pour le système actif. Les explications relatives aux types de forfaits (installation, suivi, consommables) sont développées ultérieurement.

La classe LPP « Perfusion, systèmes actifs, pompes implantées ou non » se place en deuxième position en 2020 en termes de montants remboursés annuellement par l'Assurance Maladie derrière les « Dispositifs pour autotraitement du diabète (pompes, seringues, aiguilles). La classe « Perfusion, systèmes passifs » se situe en douzième position [17].

Au sein du CHU en 2019, 83,1% des dépenses liées aux PHEV de perfusion à domicile sont le fait de 5 entités géographiques (Table 2). Ces sites des hôpitaux de Toulouse ont donc été ciblés par l'Assurance Maladie pour l'indicateur national sur les perfusions à domicile du fait des montants engendrés par les prescriptions supérieurs à 100 000€ et du taux de recours aux systèmes de perfusion par diffusion et par système actif électrique supérieur à 80% [15].

Table 2. Principales entités géographiques du CHU de Toulouse ciblées par l'Assurance Maladie vis-à-vis de l'indicateur national du CAQES portant sur la perfusion à domicile

ENTITÉ GÉOGRAPHIQUE	Montants en 2019 (€)	Taux de recours (%) aux systèmes de perfusion par diffusion et par système actif électrique
PURPAN	2 036 031	98
RANGUEIL	872 628	93
LARREY	585 372	99
HOPITAL MÈRE ET ENFANTS PAULE DE VIGUIER	294 028	100
ONCOPOLE	242 798	97
Total	4 030 857	

Plus récemment, la comparaison des premiers semestres des années 2020 et 2021 pour la classe « Perfusion, systèmes actifs, pompes implantées ou non » affiche une croissance de 11,5% des montants remboursés, passant de 2 057 927€ à 2 294 578€. La classe « Perfusion, systèmes passifs » a quant à elle montré une réduction sur les mêmes périodes, passant de 597 407€ à 561 830€ soit -6,0% d'évolution [18].

2.2.2 Indicateur régional composite

Les établissements de santé ayant comptabilisé 100 patients ou plus avec des dépenses PHEV Perfadom en 2019 sont également ciblés par l'indicateur régional composite « Bon usage des dispositifs médicaux » du CAQES [9].

Le CHU de Toulouse est alors amené à mettre en œuvre une Auto-évaluation et Amélioration des Pratiques Professionnelles (AAPP) sur les perfusions à domicile. Elle consistera en la réalisation d'un audit sur 50 prescriptions effectuées en 2022, aléatoirement sélectionnées à partir du nombre total de formulaires Perfadom extraits du dossier patient informatisé. Les années 2023 et 2024 verront se mettre en place les perspectives d'améliorations sur la base du plan d'actions transmis avec l'audit en mars-avril 2023. En mars-avril 2025 un audit final sera organisé selon des modalités comparables au premier, 50 prescriptions de perfusions à domicile aléatoirement sélectionnées parmi celles réalisées en 2024 seront transmises. Il sera alors possible de comparer les résultats des années 2022 à ceux de 2024 et d'effectuer un bilan des actions mises en place [9].

Ce travail permettra de renforcer la thématique nationale sur les prescriptions de perfusions à domicile et favoriser le bon usage des dispositifs médicaux.

Dans cet objectif, le Réseau des OMEDIT (RésOMEDIT) a élaboré un référentiel dont la première version date de mars 2021, diffusé par les OMEDIT de chaque région. Il regroupe les spécialités médicamenteuses susceptibles d'être prescrites pour des administrations à domicile, et préconise les modes de perfusion à renseigner dans les prescriptions en fonction des doses et des modes d'administration (dis)continus. Un logigramme d'aide à la prescription est également disponible afin d'orienter le choix des professionnels vers des modalités de perfusion optimales en fonction de la durée d'administration d'un médicament [19].

L'OMEDIT Occitanie a également mis à disposition des centres hospitaliers un outil Excel®, permettant la saisie des prescriptions de perfusion à domicile et renseignant sur la conformité aux référentiel Perfadom de celles-ci en fonction de la spécialité médicamenteuse, de sa dose et du mode de perfusion choisi.

3 Prescriptions de forfaits de perfusion à domicile

3.1 Contexte règlementaire

La publication au Journal Officiel du 16 avril 2016 de deux arrêtés a induit une refonte des modalités de prise en charge des dispositifs médicaux de perfusion et de nutrition parentérale à domicile [20–22]. Cette nouvelle nomenclature en vigueur depuis le 1^{er} mai 2016 a permis d'éclaircir l'articulation des différents forfaits et leurs tarifications.

La sous-section « Dispositifs médicaux et prestations associées de perfusions à domicile (hors insulinothérapie) » ainsi créée détaille les différents forfaits, leurs caractéristiques et compositions respectives.

Les trois modes de perfusion (gravité, diffuseur et système actif électrique) sont admis au remboursement et la perfusion est justifiée si elle est précisée pour le médicament injectable concerné, qu'elle soit réalisée par voie veineuse (avec abord central ou périphérique), sous-cutanée ou péri-nerveuse.

Les injections intraveineuses ou sous-cutanées directes d'une durée inférieure à 15 minutes ne sont pas considérées comme étant des perfusions [22]. La perfusion doit avoir une durée supérieure ou égale à 30 minutes pour l'administration par diffuseur, et à 60 minutes pour le système actif électrique. Des cas particuliers peuvent se présenter et sont justifiés par la nature des produits à perfuser, la nécessité d'un débit spécifique ou une succession de perfusions. Dans l'hypothèse où il serait dérogé à cette durée minimale de 60 minutes pour une perfusion par système actif électrique, le médecin prescripteur doit avertir par courrier justificatif le médecin conseil de l'Assurance Maladie [13,22].

Le prescripteur est encouragé à choisir le système de perfusion le moins onéreux pour l'Assurance Maladie dans le cas où plusieurs modes d'administrations peuvent convenir pour la perfusion d'un produit, dans le respect des capacités de mobilité du patient [14].

L'administration de plusieurs produits par le même site d'injection et par la même ligne de perfusion, et l'administration d'un ou plusieurs produits miscibles et compatibles dans une solution unique sur plusieurs sites d'injection sont considérés comme une seule perfusion. Une perfusion ne peut être comptée que lorsqu'il y a un changement de consommables. Une perfusion sur plusieurs jours sur une même ligne de perfusion sans changement de consommables ne caractérisent qu'une seule perfusion [22,23].

3.2 Modalités de prescription

Conformément à l'article R. 5121-77 du code de la santé publique [24], la prise en charge des perfusions à domicile s'effectue sous réserve d'une éventuelle règle de prescription restreinte du médicament à perfuser. Il conviendra donc de veiller au respect des modalités de prescription qui peuvent être hospitalière, initiale hospitalière, et parfois réservée à certains médecins spécialistes.

Le médecin doit établir personnellement deux ordonnances [25].

Une ordonnance en 4 exemplaires individuellement signés du prescripteur, présente un contenu identique dans chaque volet à l'exception de la mention de leur destinataire final ou de leur objet. Ainsi un exemplaire revient au patient ou à son entourage. Un autre est à transmettre au pharmacien d'officine ou hospitalier pour la délivrance du produit à perfuser. Un troisième exemplaire est pour le Prestataire de Services et Distributeur de Matériels (PSDM) ou le pharmacien d'officine, il est utilisé pour les prestations et les dispositifs médicaux nécessaires à la perfusion. Enfin le quatrième volet est adressé à l'infirmier en charge de la perfusion au domicile du patient.

Un formulaire de prescription de perfusion à domicile (ville ou hôpital) a été publié en annexe de l'arrêté de nomenclature PERFADOM le 16 avril 2016 au Journal Officiel, et mis à disposition par l'Assurance Maladie pour aider à la prescription des perfusions à domicile (Annexe 1) [20]. Il présente des encarts permettant d'indiquer pour chaque cure d'administration du produit :

- le(s) produit(s) à perfuser
- le ou les mode(s) d'administration : gravité (perfuseur), diffuseur ou système actif (pompe ou pousse seringue) en précisant le caractère ambulatoire ou non, le mode d'installation (initiation et remplissage, à domicile ou à l'hôpital)
- la ou les voie(s) d'abord

- le nombre de perfusions, la fréquence par jour / par semaine / par mois, la durée de la cure, la date de début et de fin de cure
- quand il y a lieu, l'entretien intercure de la voie centrale

Le ou les types de forfaits d'installation, de suivi, et de consommables et accessoires sont déduits de ces informations. Ces forfaits incluent l'ensemble des produits ou sets nécessaires au bon fonctionnement et à la sécurité des dispositifs et de la voie d'abord, les accessoires de branchement et de débranchement de la perfusion.

Au vu de la prescription, le PSDM ou le pharmacien d'officine détermine les consommables et accessoires nécessaires à la perfusion en concertation avec l'infirmier libéral qui assurera les soins. Des précisions sur la prescription doivent être recherchées auprès du médecin si nécessaire.

Dans de nombreux cas, il semblerait que les prescriptions ne soient que partiellement complétées et que le choix du mode de perfusion soit laissé au prestataire et/ou à l'infirmier lorsqu'il n'est pas précisé [14,26].

Il apparaît également que ce formulaire est un exemple de modèle de prescription, mais n'étant pas un Cerfa, il n'est pas opposable [26].

La deuxième ordonnance rédigée par le médecin prescripteur doit être faite en 2 exemplaires individuellement signés. Un volet est à destination du patient ou de son entourage, et le second est adressé à l'infirmier pour la réalisation de l'acte et précise la durée des soins [25].

S'il y a plusieurs produits à perfuser, le prescripteur indique ceux qui doivent être préparés et administrés séparément.

Le patient a le libre choix de son prestataire, de son infirmier libéral, de son médecin traitant et de son pharmacien d'officine.

3.3 Description des forfaits

La nomenclature des forfaits de perfusion à domicile dits PERFADOM se décompose en 5 types [13,22]:

- les forfaits d'installation
- les forfaits de suivi
- les forfaits de consommables et d'accessoires
- les forfaits d'entretien intercure
- un forfait de consommables et d'accessoires pour la transfusion de produits sanguins labiles

Pour les trois premiers, le nom du forfait se décline dans le libellé court par :

- le domaine du forfait : la perfusion à domicile (PERFADOM)
- un numéro de forfait
- sa qualité :
 - o prestation d'installation
 - o ou de suivi
 - o ou forfait de consommables et accessoires
- le mode d'administration : système actif électrique, diffuseur, gravité
- pour les forfaits de consommables et d'accessoires : la fréquence de perfusion par jour ou par semaine

La mise en œuvre d'une perfusion à domicile implique la facturation de 3 forfaits cumulables lors de la première semaine : un forfait d'installation, un forfait de suivi et un ou plusieurs forfaits de consommables et d'accessoires. Toutefois, dans le seul cas de la perfusion par gravité le forfait d'installation intègre également le suivi [13,22].

Les forfaits PERFADOM sont hebdomadaires et sont facturés à terme échu des 7 jours. Quelques exceptions existent cependant, le forfait PERFADOM17 se facture à la perfusion, et les PERFADOM42 et 44 sont des forfaits journaliers de consommables [13].

Des règles de cumul définissent les incompatibilités de certains forfaits qui ne peuvent être facturés conjointement lors d'une même semaine ou journée de traitement [13].

4 Objectif

Considérant l'entrée en vigueur du nouveau CAQES et l'évolution à la hausse des montants remboursés par l'Assurance Maladie portant sur les PHEV de perfusion à domicile, ce travail de thèse vise à dresser un état des lieux de ces prescriptions au CHU de Toulouse.

Les sites de LARREY et de PURPAN sont deux entités géographiques de l'hôpital responsables de 54% des dépenses de l'Assurance Maladie liées aux PHEV de perfusion à domicile soit 2 621 403€ en 2019.

En leur sein, les services de soins de pneumologie et de neurologie sont ciblés car leurs prescripteurs ont majoritairement recours aux formulaires de prescription Perfadom interfacés avec le dossier patient informatisé (DPI) Orbis® pour la rédaction des ordonnances de perfusion à domicile. L'extraction de ces prescriptions sur un intervalle de temps donné est ainsi aisément réalisable pour conduire une analyse.

L'évolution des prescriptions de perfusion à domicile sera décrite depuis 2020 en termes de nombre de formulaires prescrits et de nombre de patients traités.

Par la suite, les systèmes de perfusion choisis dans les prescriptions seront évalués pour déterminer leur conformité vis-à-vis des recommandations du référentiel Perfadom élaboré par le RésOMEDIT.

Enfin la qualité des prescriptions sera étudiée pour apprécier la présence ou l'absence d'informations nécessaires à leur bonne exécution.

Un rapprochement des données de prescription récoltées à partir du DPI avec celles issues de l'Assurance Maladie sera mené vis-à-vis des forfaits PERFADOM facturés.

Matériel et méthodes

1 Extraction des prescriptions à partir du dossier patient informatisé

Nous avons réalisé une étude rétrospective des prescriptions hospitalières exécutées en ville de médicaments destinés à être administrés par voie intraveineuse, sous-cutanée ou péri-nerveuse, hors nutrition parentérale.

Les prescriptions issues du dossier patient informatisé Orbis® (Agfa HealthCare) créées entre le 01/01/2020 et le 22/03/2022 inclus sont recueillies par l'utilisation d'une requête développée par la Direction des Systèmes d'Information et Organisation du CHU de Toulouse permettant d'extraire les documents intitulés « Prescription générale de perfusion à domicile ». Ce type de document est un formulaire intégré au logiciel ayant pour masque le formulaire de prescription de perfusion à domicile (ville ou hôpital)[20], disponible sur les sites internet de l'Assurance Maladie et des OMEDIT (Annexe 1).

Les champs du formulaire sont soit inscrits automatiquement soit saisis par le prescripteur, certains sont détaillés ci-dessous et seront discutés par la suite.

Concernant l'entête de la prescription, la « Date de la prescription » est automatiquement renseignée à la date du jour de la création du formulaire mais peut être modifiée à une date antérieure ou postérieure. Les champs « Initiation d'une perfusion à domicile » ou « Renouvellement ou modification » sont cliquables et mutuellement exclusifs.

Identité du prescripteur : le « Nom » et l'« Identifiant RPPS » renseignent automatiquement nom, prénom et numéro RPPS du prescripteur en fonction de la session Orbis® connectée. Il est possible de modifier le prescripteur par un menu déroulant.

Structure d'exercice du prescripteur (cabinet, établissement ou centre de santé) : la « Raison sociale », le « N° Finess géographique » et le « N° SIRET » remontent automatiquement avec les informations des hôpitaux de Toulouse.

Destinataires et/ou objets : quatre coches sont sélectionnables pour les quatre volets pour les différents destinataires de la prescription. Tous ces champs ne dépendent pas les uns des autres, et peuvent être cochés ou décochés sans contrainte.

La prescription : elle est dédoublée en deux zones identiques offrant la possibilité d'inscrire soit deux produits à perfuser, soit un nouveau cycle de cure d'un produit déjà renseigné. Chacune d'elles contient :

- « Dénomination du produit [...] » champ en texte libre où il est explicité d'indiquer le dosage (concentration), la posologie (débit en ml/h ou mg/h), le solvant.
- « Durée d'administration d'une perfusion » champ en saisie libre de caractères numériques, permettant de spécifier par deux encarts le nombre d'heures et/ou de minutes. Une coche « Continue » est cliquable pour spécifier une administration du produit en continu.
- « Nombre total de perfusions » champ en texte libre autorisant uniquement les caractères numériques.

- « Fréquence de la ou des perfusions » avec une première partie en texte libre autorisant uniquement des caractères numériques et une seconde cliquable par jour / semaine / mois dont les coches sont mutuellement exclusives.
- « Date de début de la cure », « Date de fin de la cure » en saisie libre n'autorisant que des dates. Par défaut la date de début est renseignée avec la date du jour de création du formulaire. La « Durée de la cure » en jours se calcule automatiquement à la première saisie de la « Date de fin de la cure ». Les champs ne sont pas asservis automatiquement, ce qui signifie que la durée de la cure doit être à nouveau sélectionnée pour qu'elle se modifie en fonction de l'intervalle défini s'il est changé. Il reste possible de ne renseigner aucun de ces champs.
- Mode d'administration : champs cliquables pour « Gravité », « Diffuseur », « Système actif électrique » et ses sous-catégories « ambulatoire » et « fixe » asservies. Ces champs ne sont pas mutuellement exclusifs et peuvent être conjointement cochés. Le champ « Système actif électrique » une fois coché permet de sélectionner ou non l'une des sous-catégories.

Il est précisé que si d'autres cures de produits sont prescrites, un ou d'autres formulaire(s) doivent être également complétés.

L'export Excel® de la requête « Prescription générale de perfusion à domicile » est exploité comme base de données contenant les champs du formulaire. Le traitement de cette base et la création de colonnes supplémentaires permettent le découpage des données saisies en texte libre en colonnes définies, et l'intégration de champs calculés.

2 Caractérisation des prescripteurs

Les prescriptions informatisées étudiées sont celles créées par des médecins et des internes en médecine ayant comme spécialité médicale la neurologie et la pneumologie. La spécialité d'un prescripteur est déterminée par le croisement des données issues :

- Du fichier Excel® recensant les personnels médicaux du CHU de Toulouse transmis par la Direction des Affaires Médicales,
- De l'Annuaire Santé, dont les données proviennent des autorités chargées de l'enregistrement des professionnels de santé (ordres professionnels et ARS) pour ceux possédant un numéro RPPS [27],
- Des arrêtés parus au Journal Officiel relatifs à l'affectation des étudiants et des internes en médecine ayant satisfait aux épreuves classantes nationales donnant accès au troisième cycle des études de médecine [28–34].

3 Cadre réglementaire et données patients collectées

Ce travail d'analyse rétrospective de données de prescriptions médicales enregistrées dans le DPI sans intervention auprès des patients ne rentre pas dans le champ d'une Recherche Impliquant la Personne Humaine (RIPH). Un formulaire MR04 Hors Loi Jardé renseigne les informations liées à cette étude et a été transmis à la Direction de la Recherche et de l'Innovation (DRI) pour enregistrement au registre du CHU. Les obligations de la CNIL et du RGPD (règlement n°2016/679, dit Règlement Général sur la Protection des Données) ont été respectés. N'ont été collectées que les

données strictement nécessaires et pertinentes au regard des objectifs de la recherche.

Les prescriptions informatisées du DPI Orbis® initialement exportées contiennent les noms, prénoms, dates de naissance, IEP des patients. Ces informations concernant les patients ont été anonymisées suite à l'extraction et avant traitement de la base de données conformément à la recherche hors Loi Jardé MR04.

Résultats

1 Paramétrage de la base de données

La requête contient 2857 lignes de prescriptions créées sur la période du 01/01/2020 au 22/03/2022 inclus.

Le champ « Dénomination du produit [...] » est vide dans 30 prescriptions pour l'encart du formulaire destiné au Produit 1, et dans 2345 de celui pour le Produit 2. Deux produits à perfuser sont donc prescrits sur le même formulaire pour 512 prescriptions.

Parmi les 2827 prescriptions, 1632 avec un Produit 1 dont 407 avec un Produit 2 co-prescrit ont été créées par des médecins neurologues et pneumologues.

Dans ces prescriptions 49 produits différents sont prescrits dont 46 spécialités médicamenteuses et trois autres dénominations qui sont exclues de l'analyse : une émulsion pour nutrition parentérale, des entretiens intercures et un verrou.

Ces étapes de paramétrage de la base de données portent notre échantillon à 1629 prescriptions étudiées dont 406 comportent deux produits.

2 Répartition des prescriptions en fonction de la spécialité médicale

Ces 1629 prescriptions ont été créées par 70 prescripteurs seniors ou internes en médecine, avec 879 prescriptions soit 54% en neurologie et 750 prescriptions soit 46% en pneumologie.

Sur la période étudiée, on compte 14 internes et 16 seniors prescripteurs en neurologie. On dénombre 22 internes et 20 seniors prescripteurs en pneumologie. Pour la neurologie, 62 des 879 prescriptions soit 7,1% ont été réalisées par un interne et 817 soit 92,9% par un senior. Pour la pneumologie, 294 des 750 prescriptions soit 39,2% ont été créées par un interne et 456 soit 60,8% par un senior.

L'analyse par année montre que 713 prescriptions ont été créées en 2020, 728 en 2021 et 188 du 1^{er} janvier au 22 mars 2022 inclus (Figure 3).

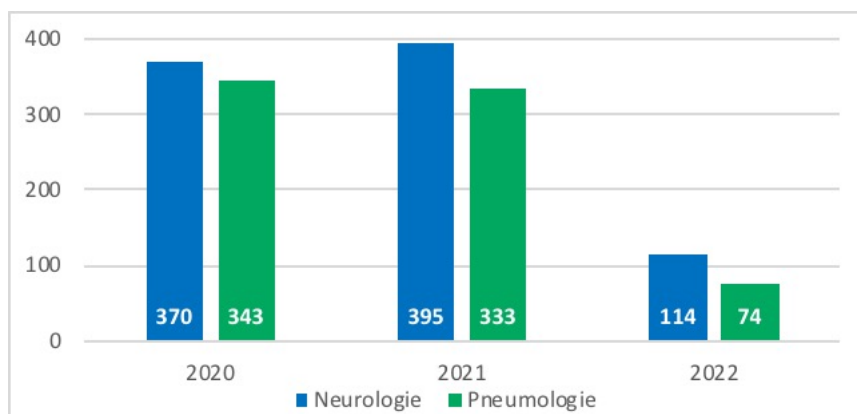


Figure 3. Nombre de prescriptions par spécialité médicale, du 1^{er} janvier 2020 au 22 mars 2022

3 Analyse des principales spécialités médicamenteuses prescrites

Au sein des 1629 prescriptions, les 46 spécialités médicamenteuses retrouvées sont catégorisées via la classification ATC (*Anatomical Therapeutic Chemical*) qui structure les médicaments selon l'organe ou le système sur lequel ils agissent et/ou leurs caractéristiques thérapeutiques et chimiques.

Ainsi, 31 spécialités de la classe ATC « Anti infectieux à usage systémique » sont identifiées, 5 de la classe « Système nerveux », 5 de la classe « Sang et organes hématopoïétiques », 2 de la classe « Tractus digestif et métabolisme », 1 de la classe « Système musculo-squelettique », 1 de la classe « Hormones systémiques », 1 de la classe « Système respiratoire ».

Les spécialités médicamenteuses des classes ATC « Anti infectieux à usage systémique », « Système nerveux » et « Sang et organes hématopoïétiques », sont rencontrées dans 1623 soit 99,6% des prescriptions et sont détaillées dans les parties suivantes.

3.1 Classe ATC « Anti infectieux à usage systémique »

Concernant la classe ATC « Anti infectieux à usage systémique », 18 spécialités sont des antibactériens à usage systémique, 11 sont des immunoglobulines et 2 sont des antimycosiques à usage systémique. Les antimycosiques n'ont fait l'objet que de 6 prescriptions au total depuis 2020 et ne seront pas développés.

3.1.1 Antibiotiques à usage systémique

Les pneumologues sont à l'origine de la création de 519 prescriptions dont 203 comportent deux antibiotiques associés, tandis que les neurologues n'ont effectué que 2 formulaires en 2020 qui, au vu de leur faible nombre, ne seront pas abordés.

Depuis 2020 à travers les 519 prescriptions, 722 antibiotiques sont comptabilisés parmi lesquels on identifie au total 16 dénominations communes internationales (DCI).

93,9% des 722 antibiotiques prescrits soit 678 produits correspondent à 5 DCI : l'association pipéracilline-tazobactam (36,8%), la tobramycine (25,5%), la ceftazidime (14,5%), le méropénem (11,8%) et la ceftriaxone (5,3%). La suite de l'analyse des prescriptions d'antibiotiques à usage systémique portera donc sur ces 5 DCI.

3.1.1.1 Évolution des prescriptions

Toutes DCI confondues, 295 antibiotiques étaient prescrits pour 164 patients en 2020, contre 319 antibiotiques pour 181 patients en 2021 (Figure 4). Ces valeurs traduisent une augmentation de 10,3% du nombre de patients traités et de 8,1% du nombre d'antibiotiques prescrit.

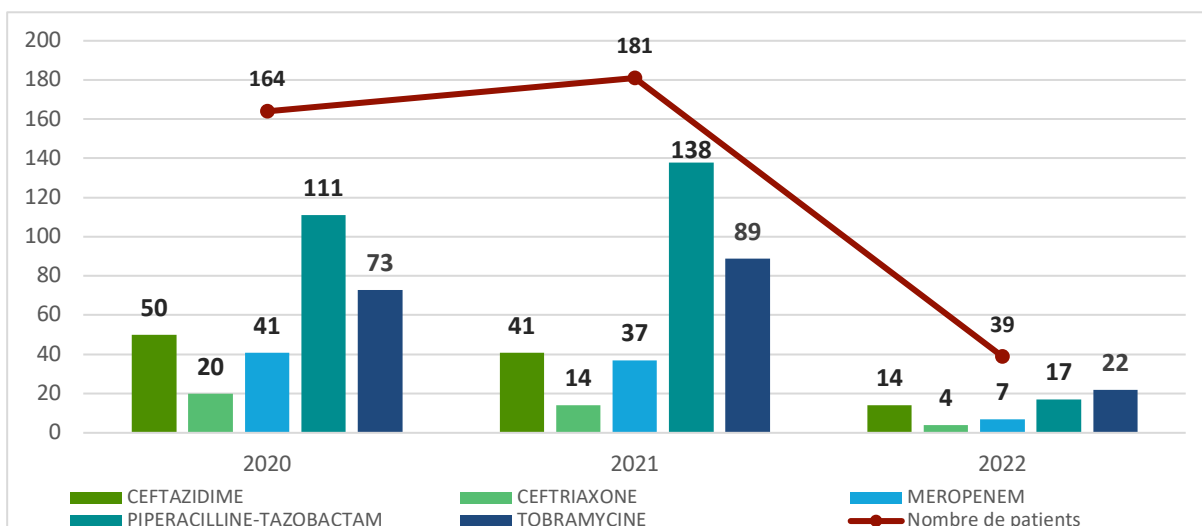


Figure 4. Nombre de patients et d'antibiotiques prescrits, du 1^{er} janvier 2020 au 22 mars 2022

Dans l'intervalle entre le 1^{er} janvier et le 22 mars 2022, 64 antibiotiques ont été prescrits pour 39 patients (Figure 4 et 5). Sur la même période les années précédentes, 81 antibiotiques étaient prescrits pour 55 patients en 2020, et 62 l'étaient pour 44 patients en 2021 (Figure 5). Depuis 2020 une diminution globale du nombre de prescriptions d'antibiotiques et de patients traités s'observe. Alors que les autres DCI sont prescrites dans des proportions similaires, l'association pipéracilline/tazobactam voit ses prescriptions réduites de 21,2% entre 2020 et 2021, puis de 34,6% entre 2021 et 2022 sur le premier trimestre.

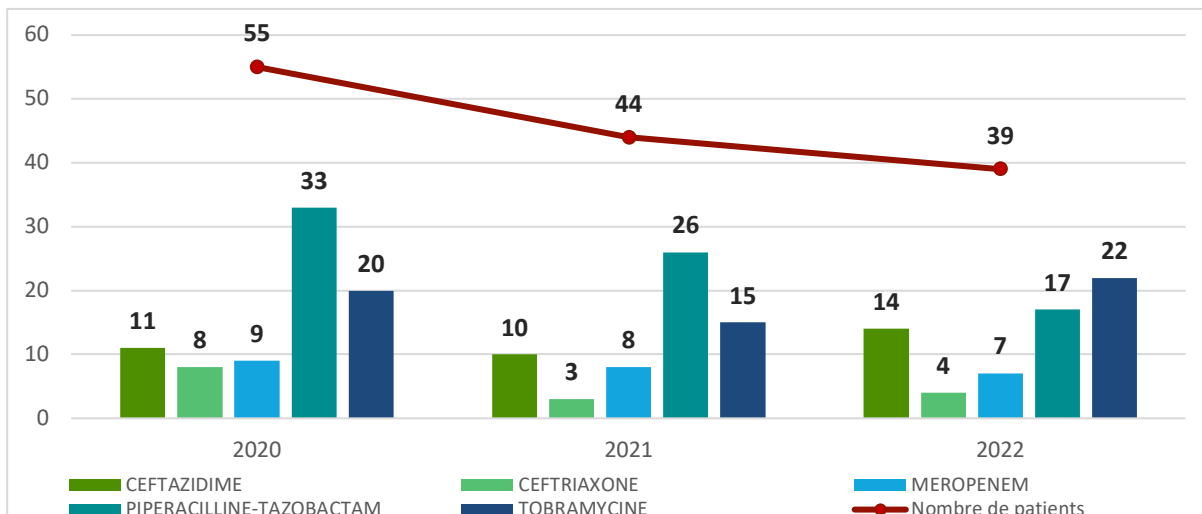


Figure 5. Nombre de patients et d'antibiotiques prescrits, du 1^{er} janvier au 22 mars pour les années 2020, 2021 et 2022

Les internes et les seniors se répartissent les prescriptions de ces antibiotiques (Table 6). Depuis 2020 les internes ont prescrit 346 antibiotiques soit 51%. Au cas par cas par DCI, ils sont à l'origine de 58,6% des prescriptions de pipéracilline-tazobactam, 46,2% de celles de tobramycine, 41,9% de celles de ceftazidime, 44,7% de celles de méropénem et 60,5% de celles de ceftriaxone. Des disparités existent entre internes dans le nombre d'antibiotiques prescrits, 10 internes sur les 20 ayant réalisé un ou plusieurs semestres dans le service depuis 2020 ont prescrit 81,5% des antibiotiques.

Parmi les 18 seniors pneumologues, 4 sont les principaux prescripteurs avec 82,2% des prescriptions d'antibiotiques effectuées.

Table 6. Nombre d'antibiotiques prescrits depuis 2020 en fonction du poste occupé par le prescripteur

	Poste occupé par le prescripteur						Total général
	Interne			Senior			
	Principaux prescripteurs	Autres	Total	Principaux prescripteurs	Autres	Total	
Effectif	10	10	20	4	14	18	38
CEFTAZIDIME	35	9	44	49	12	61	105
CEFTRIAXONE	19	4	23	8	7	15	38
MEROPENEM	34	4	38	43	4	47	85
PIPERACILLINE-TAZOBACTAM	122	34	156	85	25	110	266
TOBRAMYCINE	72	13	85	88	11	99	184
Total	282	64	346	273	59	332	678

3.1.1.2 Conformité des systèmes de perfusion

Préalablement à l'évaluation de leur conformité, la proportion des différents systèmes de perfusion dans les prescriptions de perfusion à domicile est décrite (Figure et Table 7).

Le mode de perfusion par diffuseur est celui majoritairement rencontré, il est choisi pour 88,5% des antibiotiques prescrits. Pour la tobramycine et le méropénem il est renseigné dans plus de 91% des cas, alors qu'il ne l'est que dans 68,4% des prescriptions de ceftriaxone.

La perfusion par gravité est sélectionnée pour 5,2% des antibiotiques prescrits. Pour la ceftriaxone ce mode de perfusion est choisi dans 13,2% des cas, alors qu'il ne l'est que dans 2,4% des prescriptions de méropénem.

En moyenne 6% des prescriptions n'indiquent pas de système de perfusion, ou en ont plusieurs conjointement sélectionnés ce qui ne permet pas de déterminer celui désiré. 18,4% des prescriptions de ceftriaxone sont notamment concernées.

La conformité du système de perfusion de la prescription n'a pu être évaluée pour 99 antibiotiques prescrits sur les 678, car l'association DCI/dose par administration n'est pas présente dans le référentiel Perfadom du RésOMEDIT. Ces situations qualifiées par l'outil Excel® de « Non intégrée(s) » concernent 45,7% des prescriptions de ceftazidime, 18% de celles de piperacilline-tazobactam et 3,5% de celles de méropénem.

Pour 48 prescriptions non intégrées de ceftazidime, les doses par administration étaient supérieures à celles présentes dans le référentiel Perfadom, la dose totale quotidienne était également dépassée pour 40 d'entre-elles. Parmi ces prescriptions, 46 renseignaient un mode de perfusion par diffuseur.

Pour 41 des 48 prescriptions non intégrées de piperacilline-tazobactam, la dose par administration était supérieure ou égale à 6g à une fréquence de 2 fois par jour, toutes sauf une indiquaient une perfusion par diffuseur.

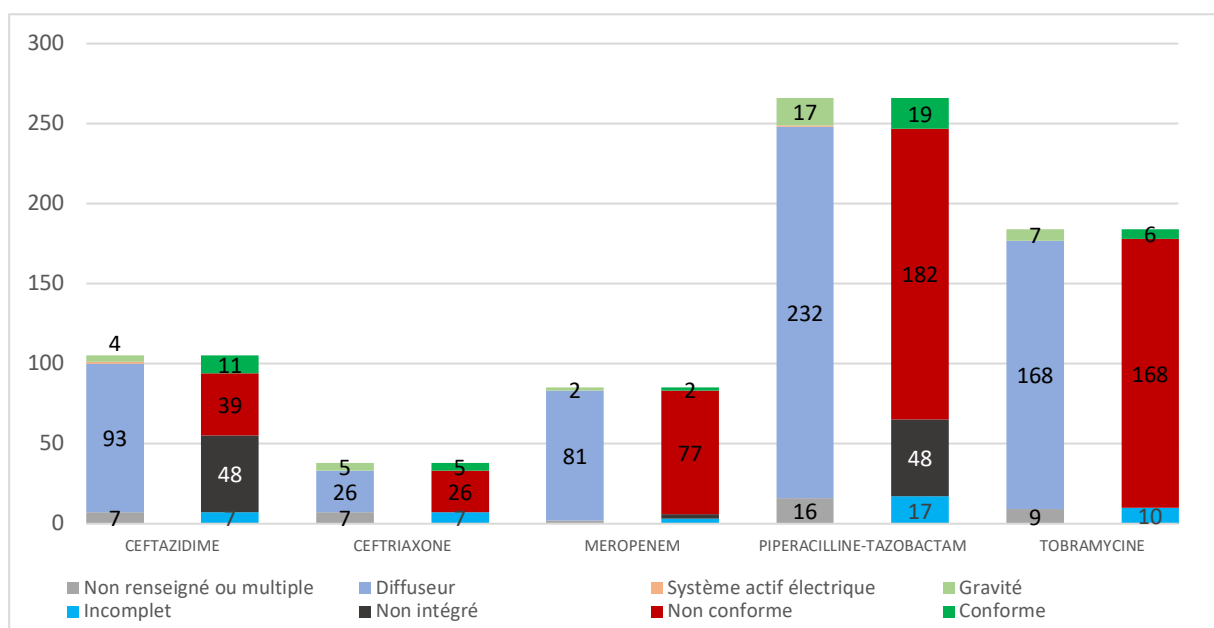


Figure et Table 7. Nombre d'antibiotiques prescrits, modes de perfusion renseignés dans les prescriptions et évaluations par le référentiel Perfadom du RésOMEDIT

	Modes de perfusion renseignés dans les prescriptions				Nombre de prescriptions	Évaluation référentiel RésOMEDIT				Total évalué
	Non renseigné ou multiple	Gravité	Diffuseur	Système actif électrique		Non intégré	Incomplet	Conforme	Non conforme	
CEFTAZIDIME	7	4	93	1	105	48	7	11	39	57
CEFTRIAXONE	7	5	26	0	38	0	7	5	26	38
MEROPENEM	2	2	81	0	85	3	3	2	77	82
PIPERACILLINE-TAZOBACTAM	16	17	232	1	266	48	17	19	182	218
TOBRAMYCINE	9	7	168	0	184	0	10	6	168	184
Total	41	35	600	2	678	99	44	43	492	579

Les modes de perfusion des 579 antibiotiques restants sont analysés via l'outil Excel® afin d'évaluer leur conformité au référentiel Perfadom du RésOMEDIT (Figure et Table 7).

On remarque que 7,6% des antibiotiques sont caractérisés d'« Incomplet » par l'outil Excel® car leur prescription omet un des trois paramètres essentiels pour la saisie parmi le nom de la spécialité, la dose par administration et le système de perfusion. Ces situations rendent impossible la détermination de la conformité au regard du référentiel Perfadom. Dans 84,1% des cas soit 37 prescriptions la cause était l'absence de système de perfusion renseigné, 6,8% des cas étaient lié à l'absence de dose, 4,5% à la sélection conjointe de plusieurs systèmes de perfusion, 2,3% à l'absence de nom de spécialité et 2,3% à l'absence de nom et de système de perfusion. La ceftriaxone et la ceftazidime présentent des taux importants de prescriptions incomplètes avec 18,4% pour la première et 12,3% pour l'autre.

En moyenne, 7,4% des antibiotiques prescrits sont à administrer avec un système de perfusion par gravité conforme, alors que 85% renseignent un mode de perfusion non conforme à celui préconisé par le référentiel OMEDIT.

La ceftriaxone et la ceftazidime sont les antibiotiques ayant les taux de non conformité les plus faibles avec 68,4% des prescriptions concernées pour chacun. Le méropénem détient celui le plus important avec 93,9% de non conformité.

Un mode d'administration continu ou discontinu conditionne les modalités de perfusion avec des systèmes préconisés différents pour la ceftazidime et l'association pipéracilline-tazobactam (Table 8).

Pour la ceftazidime, 47 des 57 prescriptions évaluées sont destinées à être administrées de manière discontinu et 83% d'entre elles sont non conformes en renseignant un mode de perfusion par diffuseur. Pour les 10 autres situations avec administration par perfusion continue la diffusion est cette fois-ci le système préconisé et 70% des prescriptions sont conformes.

Pour l'association pipéracilline-tazobactam, 215 des 218 prescriptions concernent une administration discontinu et 84,7% d'entre elles sont non conformes en précisant une perfusion par diffuseur. Toutes les prescriptions pour perfusion continue de pipéracilline-tazobactam sont conformes en renseignant la diffusion.

Table 8. Résultat des évaluations de la conformité des modes de perfusion de la ceftazidime et de l'association pipéracilline-tazobactam en fonction du mode d'administration

	Mode d'administration						Total évalué
	Discontinu			Continu			
	Incomplet	Conforme	Non conforme	Incomplet	Conforme	Non conforme	
CEFTAZIDIME	4	4	39	3	7	0	57
	47			10			
PIPERACILLINE-TAZOBACTAM	17	16	182	0	3	0	218
	215			3			

Au total, pour les 492 prescriptions qui se révèlent non conformes, toutes réfèrent à une administration discontinu et renseignent un mode de perfusion par diffuseur et non le système préconisé qui est la gravité ou l'injection intraveineuse directe (IVD) lente préconisée ou en alternative selon les cas (Table 9).

Table 9. Systèmes de perfusion préconisés par le référentiel Perfadom du RésOMEDIT des antibiotiques selon leurs modes d'administration et leurs doses

	Dose	Mode d'administration		
		Discontinu		Continu
		Préconisé	Alternative	Préconisé
CEFTAZIDIME	Dose de charge 2g suivie de 2 à 3g 3 fois par jour			Diffuseur 8h, min. 50 ml NaCl 0,9% Cmax : 80mg/ml
	1 ou 2g 2 ou 3 fois par jour	Gravité 30 min, 100 ml NaCl 0,9%	IVD lente 3-5 min	
CEFTRIAXONE	1 à 2g 1 fois par jour (2 fois par jour dans certaines indications)	Gravité 30 min, 100 ml NaCl 0,9% Cmax : 50mg/ml		
		IVD lente 5 min		
MEROPENEM	500mg 3 fois par jour	Gravité 15-30 min Cmax : 20mg/ml	IVD lente 5 min	
	1g 3 fois par jour	Gravité 15-30 min, 100 ml NaCl 0,9% Cmax : 20mg/ml	IVD lente 5 min	
	2g 3 fois par jour	Gravité 15-30 min, 250 ml NaCl 0,9% Cmax : 20mg/ml		
PIPERACILLINE-TAZOBACTAM	12g 1 fois par jour			Diffuseur 24h, min. 150 ml NaCl 0,9% Cmax 80mg/ml
	16g 1 fois par jour			Diffuseur 24h, min. 200 ml NaCl 0,9% Cmax 80mg/ml
	4g 3 à 4 fois par jour	Gravité 30 min, 100 ml NaCl 0,9% Cmax 80mg/ml		
TOBRAMYCINE	3 à 5mg/kg (et jusqu'à 8mg/kg) 1 fois par jour	Gravité 30 min, 100 ml NaCl 0,9%		

IVD : intraveineuse directe. Cmax : concentration maximale. min. : minimum

Le statut des prescripteurs est évalué pour déterminer si les taux de conformité seraient différents dans les prescriptions effectuées par des internes ou des seniors (Table 10).

Table 10. Résultat des évaluations de la conformité des modes de perfusion des antibiotiques en fonction du poste occupé par le prescripteur

	Poste occupé par le prescripteur								Total évalué
	Interne				Senior				
	Incomplet	Conforme	Non conforme	Total	Incomplet	Conforme	Non conforme	Total	
CEFTAZIDIME	2	6	26	34	5	5	13	23	57
CEFTRIAXONE	2	3	18	23	5	2	8	15	38
MEROPENEM	2	0	35	37	1	2	42	45	82
PIPERACILLINE-TAZOBACTAM	9	12	118	139	8	7	64	79	218
TOBRAMYCINE	7	3	75	85	3	3	93	99	184
Total	22	24	272	318	22	19	220	261	579

Les 20 internes sont à l'origine de 54,9% des 579 prescriptions de ces cinq antibiotiques étudiés. Tous antibiotiques confondus, 7,5% des prescriptions rédigées par les internes sont conformes et 85,5% ne sont pas conformes. Ces valeurs ne diffèrent sensiblement pas de celles retrouvées pour les seniors, dont les prescriptions sont à 7,3% conformes et à 84,3% non conformes.

Les 3 médecins seniors principaux prescripteurs sont à l'origine de 34,9% des 579 antibiotiques évalués. En moyenne, les prescriptions qu'ils créent présentent un mode de perfusion conforme dans 4,3% des cas et non conforme dans 92,2% des cas.

3.1.1.3 Évaluation de la qualité des prescriptions

Indépendamment de leur statut vis-à-vis de la conformité au référentiel Perfadom du RésOMEDIT, le contenu des prescriptions est évalué pour apprécier la présence ou l'absence de certaines informations nécessaires à leur bonne exécution.

Les omissions de criticité majeure caractérisent les absences de saisie ou de contrôle d'informations importantes pour la réalisation de la prescription. Les omissions relatives à la perfusion en elle-même sont définies comme étant de criticité intermédiaire.

Les omissions majeures regroupent les éléments décrits précédemment qui définissaient la catégorie « Incomplet » du point de vue de la conformité du mode de perfusion lorsque le nom de la spécialité, la dose par administration et le système de perfusion n'est/ne sont pas déterminé(s). À ces éléments viennent s'ajouter l'absence ou la discordance de fréquence d'administration entre les champs « Dénomination du produit [...] » et « Fréquence de la ou des perfusions », l'absence de durée de prescription.

Les omissions intermédiaires comprennent l'absence de solvant et/ou du volume de solvant à utiliser, ainsi que l'absence ou la discordance du temps de perfusion entre les champs « Dénomination du produit [...] », et la « Durée d'administration d'une perfusion » renseignée.

Table 11. Nombre de prescriptions d'antibiotiques avec omissions majeures et/ou intermédiaires

Omission(s) (n ≥ 1)	CEFTAZIDIME	CEFTRIAXONE	MEROPENEM	PIPERACILLINE- TAZOBACTAM	TOBRAMYCINE	Total	
MAJEURE	4	1	2	9	12	28	166
MAJEURE et INTERMÉDIAIRE	4	8	2	10	12	36	
INTERMÉDIAIRE	17	12	11	46	16	102	
AUCUNE	80	17	70	201	144	512	
Total	105	38	85	266	184	678	

Pour les 5 DCI d'antibiotiques les plus prescrites depuis 2020, 166 prescriptions soit 24,5% comportent un à plusieurs types d'omissions (Table 11). Parmi ces prescriptions, 15% ont notamment une ou des omissions intermédiaire(s), et 5,3% à la fois une ou des omissions majeure(s) et intermédiaire(s). Au cas par cas, des omissions sont retrouvées dans 23,8% des prescriptions de ceftazidime, 55,3% pour

la ceftriaxone, 17,6% pour le méropénem, 24,4%, pour la pipéracilline-tazobactam, 21,7% pour la tobramycine.

Ces omissions sont comptabilisées individuellement et sont analysées dans ces 166 prescriptions. On dénombre alors 330 omissions dont 68 majeures et 262 intermédiaires, détaillées dans par antibiotique (Table 12).

Table 12. Détails et occurrences des omissions rencontrées dans les prescriptions d'antibiotiques

		CEFTAZIDIME	CEFTRIAXONE	MEROPENEM	PIPERACILLINE TAZOBACTAM	TOBRAMYCINE	Total
MAJEURE	Pas de nom de spécialité	0	0	0	1	1	2
	Pas de dose de spécialité	1	0	1	1	2	5
	Pas de système	6	7	2	15	9	39
	Plusieurs systèmes	1	0	0	1	0	2
	Pas de fréquence d'administration	0	2	1	1	9	13
	Discordance fréquence d'administration	0	0	0	1	3	4
	Pas de durée de prescription	0	2	0	0	1	3
	Total MAJEURE	8	11	4	20	25	68
INTERMÉDIAIRE	Pas de solvant	17	19	6	40	21	103
	Pas de volume de solvant	17	19	6	40	21	103
	Pas de temps de perfusion	8	7	9	21	8	53
	Discordance temps de perfusion	1	0	2	0	0	3
	Total INTERMÉDIAIRE	43	45	23	101	50	262

Concernant les 68 omissions majeures retrouvées, 57,4% d'entre elles sont liées à l'absence de système de perfusion, 19,1% l'absence de fréquence d'administration, 7,4% l'absence de dose de la spécialité médicamenteuse. Les prescriptions de tobramycine et de pipéracilline-tazobactam sont à elles deux responsables de 66,2% des 68 omissions majeures dénombrées.

Plus en détail pour certains antibiotiques, l'absence de système de perfusion représente 75% des omissions majeures pour la pipéracilline-tazobactam et la ceftazidime. Pour la tobramycine 48% sont liées à l'absence ou la discordance de la fréquence d'administration.

Parmi les 262 omissions intermédiaires recensées, l'absence de solvant et l'absence de volume de solvant concernent chacune 39,3% des cas, et 20,2% sont liées au temps de perfusion. Le méropénem diffère dans les proportions avec 47,8% d'omissions liées au temps de perfusion, alors que 26,1% concernent soit l'absence de solvant soit l'absence de volume de solvant.

Les prescriptions de pipéracilline-tazobactam sont responsables de 38,5% des 262 omissions intermédiaires dénombrées.

L'analyse a été poursuivie plus finement jusqu'à l'identification du poste occupé par le prescripteur pour déterminer si des différences existent entre internes et seniors. Toutes criticités regroupées, les internes sont responsables de 65,2% des omissions retrouvées dans les prescriptions. Ils sont à l'origine de 42,6% omissions majeures et 71% des intermédiaires. Parmi eux, les 8 internes principaux prescripteurs sont impliqués dans 22,1% des omissions majeures, 43,1% des intermédiaires.

Pour les médecins seniors, les 4 principaux prescripteurs sont responsables de 36,8% des problématiques majeures et 19,1% des intermédiaires.

3.1.2 Immunoglobulines polyvalentes

375 prescriptions dont 4 comportant deux immunoglobulines ont été réalisées depuis 2020, soit 379 immunoglobulines au total.

290 soit 76,5% des immunoglobulines prescrites ont été réalisées par des neurologues, et 89 soit 23,5% par des pneumologues.

Les neurologues ont prescrit 184 des 225 immunoglobulines à administration intraveineuse (IV) soit 81,8%, et 106 des 154 immunoglobulines sous-cutanées (SC) soit 68,8%. Les pneumologues sont à l'origine des 41 immunoglobulines IV et 48 SC restantes.

3.1.2.1 Évolution des prescriptions

3.1.2.1.1 En Neurologie

Sur les 290 immunoglobulines, 85 ont été prescrites en 2020 pour 58 patients, 150 en 2021 pour 77 patients, et 55 dans l'intervalle entre le 1^{er} janvier et le 22 mars 2022 pour 48 patients.

Les immunoglobulines IV représentent 184 des 290 produits prescrits soit 63,4%. Au total depuis 2020, 102 patients auront bénéficié d'une ou plusieurs prescriptions d'immunoglobulines IV ou SC.

Les immunoglobulines IV ont progressé en nombre de prescriptions et de patients traités avec 53 produits prescrits pour 37 patients en 2020 contre 94 produits pour 52 patients en 2021. De la même manière, les immunoglobulines SC sont passées de 32 prescriptions pour 26 patients en 2020 à 56 produits prescrits pour 27 patients en 2021 (Figure 13).

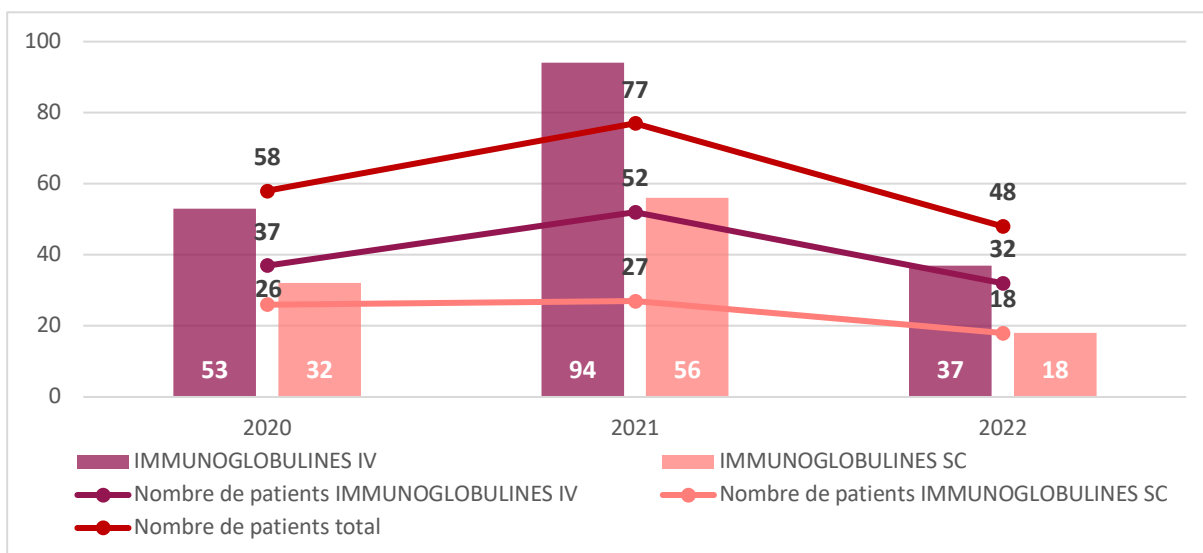


Figure 13. Nombre de patients et d'immunoglobulines IV et SC prescrites en neurologie, du 1^{er} janvier 2020 au 22 mars 2022

Entre 2020 et 2021, le nombre d'immunoglobulines a donc augmenté de 76,5% et le nombre de patients de 32,8%. Dans le détail, alors que le nombre de produits prescrit subit une évolution comparable avec +77,4% pour les immunoglobulines IV et +75% pour les SC, le nombre de patients traités par immunoglobulines SC augmente de +3,8% alors que celui pour les IV croît de +40,5%.

Dans l'intervalle entre le 1^{er} janvier et le 22 mars 2022, 55 prescriptions ont été créées soit 3,2 fois plus qu'en 2020 et 1,5 fois plus qu'en 2021 sur la même période. Le nombre total de patients ayant bénéficié d'une immunoglobuline en 2022 a augmenté avec des facteurs similaires soit 3,4 fois et 1,7 fois plus qu'en 2020 et 2021 respectivement (Figure 14).

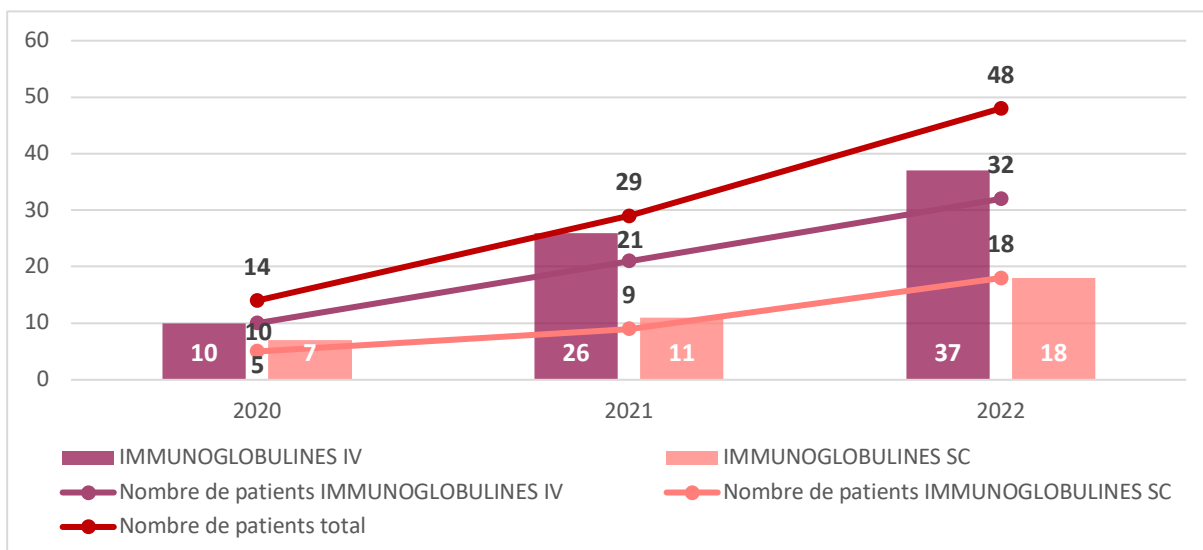


Figure 14. Nombre de patients et d'immunoglobulines IV et SC prescrites en neurologie, du 1^{er} janvier au 22 mars pour les années 2020, 2021 et 2022

L'évolution des patients traités au cours du temps a été étudiée pour tenter d'identifier les causes de ces progressions et savoir si elles étaient le fait d'une augmentation de la file active de patients (Figure 15).

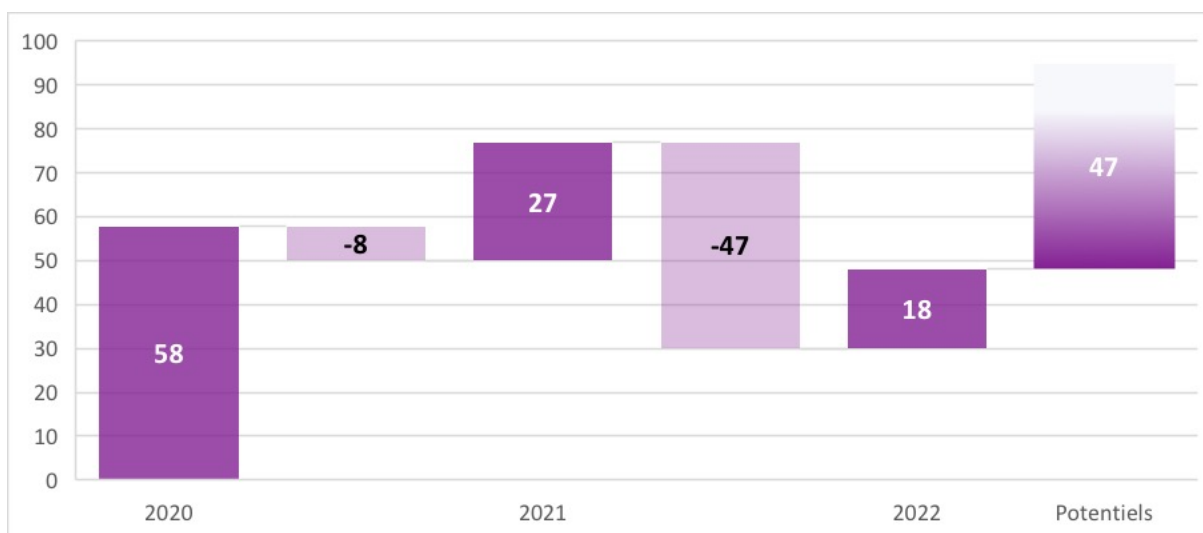


Figure 15. Évolution du nombre de patients ayant eu une prescription d'immunoglobulines en neurologie du 1^{er} janvier au 22 mars 2022, et nombre potentiel qui auront une prescription en 2022

Parmi les 58 patients ayant bénéficié de prescriptions en 2020, 7 n'ont eu qu'une seule prescription et aucune autre par la suite sur la période étudiée, et 1 patient n'a pas eu de prescription créée en 2021.

En 2021, 27 patients supplémentaires ont eu des prescriptions alors qu'aucune n'est retrouvée pour eux en 2020, ce qui porte la file active de patients sous immunoglobulines à 77 cette année-là.

Au 22 mars 2022, 47 patients n'ont pas encore eu de prescription alors qu'ils avaient été traités en 2021, et sont susceptibles d'avoir une prescription sur le reste de l'année. 17 patients supplémentaires ont eu des prescriptions alors qu'aucune n'est retrouvée pour eux les deux années précédentes, et 1 patient traité en 2020 mais n'ayant pas eu de prescription en 2021 en a eu une en 2022. Ce qui porte à 48 le nombre de patients ayant eu une prescription d'immunoglobulines au 22 mars 2022.

Seules 2 immunoglobulines SC ont été prescrites par des internes, toutes les autres prescriptions immunoglobulines IV et SC ont été réalisées par des médecins seniors.

3.1.2.1.2 En Pneumologie

Sur la période étudiée depuis 2020, 89 immunoglobulines ont été prescrites en pneumologie, avec 53 en 2020 pour 28 patients, 27 en 2021 pour 15 patients et 9 pour 9 patients dans l'intervalle entre le 1^{er} janvier et le 22 mars 2022. Sur la période étudiée, les immunoglobulines SC représentent 48 des 89 produits prescrits soit 53,9%. Au total depuis 2020, 30 patients auront bénéficié d'une ou plusieurs prescriptions d'immunoglobulines IV ou SC.

Les immunoglobulines IV ont diminué en nombre de prescriptions et de patients traités avec 32 produits prescrits pour 17 patients en 2020 contre 7 produits pour 4 patients en 2021. Les prescriptions d'immunoglobulines SC sont stables avec 21 prescriptions en 2020 et 20 en 2021 pour 11 patients dans les deux cas (Figure 16).

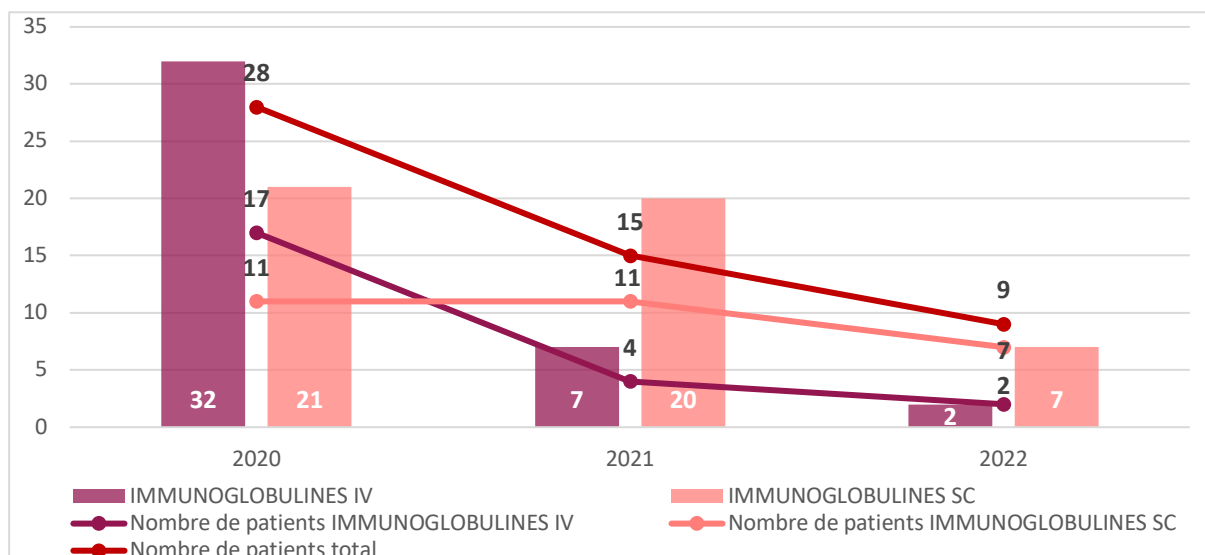


Figure 16. Nombre de patients et d'immunoglobulines IV et SC prescrites en pneumologie, du 1^{er} janvier 2020 au 22 mars 2022

En 2020, les immunoglobulines IV représentaient 60,4% des prescriptions. 15 patients avaient fait l'objet de 16 prescriptions en mars 2020, et 11 d'entre eux avaient de nouveau une à deux prescriptions supplémentaires réalisées entre avril et novembre.

Dans l'intervalle entre le 1^{er} janvier et le 22 mars 2022, 9 prescriptions ont été créées soit 2,3 fois moins qu'en 2020 et 1,3 fois plus qu'en 2021 sur la même période (Figure 17). La diminution des prescriptions d'immunoglobulines IV entre 2020 et 2021 et leur stabilisation entre 2021 et 2020 expliquent ces évolutions. Le nombre de patients et de prescriptions d'immunoglobulines SC est stable depuis 2020.

En 2022, 77,8% des immunoglobulines prescrites concernaient les immunoglobulines SC, avec 7 prescriptions réalisées pour 7 patients qui bénéficiaient déjà de prescriptions en 2020 et/ou 2021.

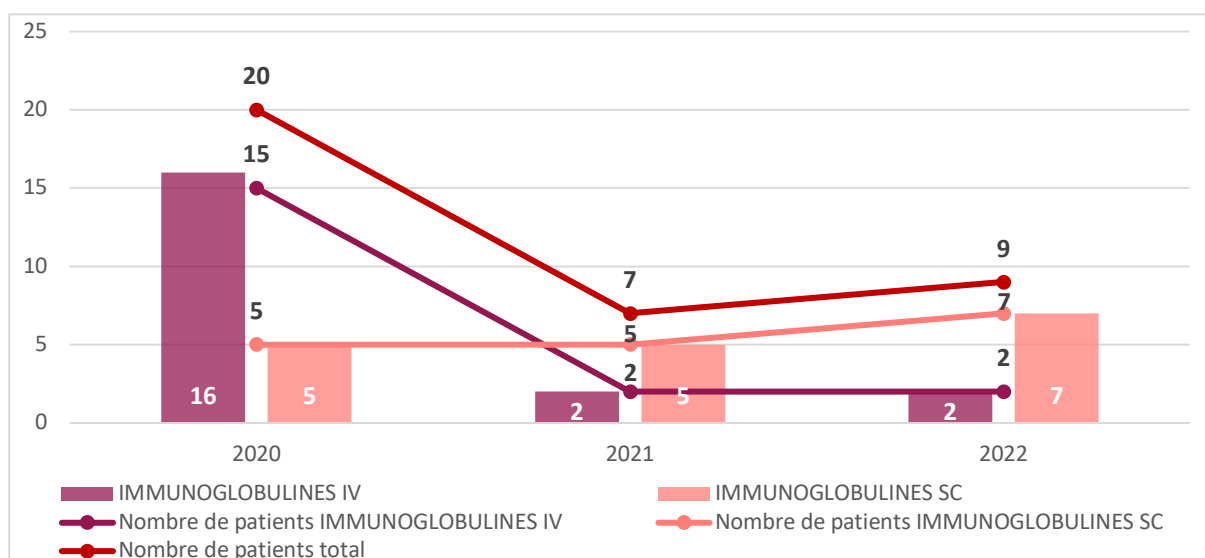


Figure 17. Nombre de patients et d'immunoglobulines IV et SC prescrites en pneumologie, du 1^{er} janvier au 22 mars pour les années 2020, 2021 et 2022

L'évolution des patients traités au cours du temps est étudiée (Figure 18).

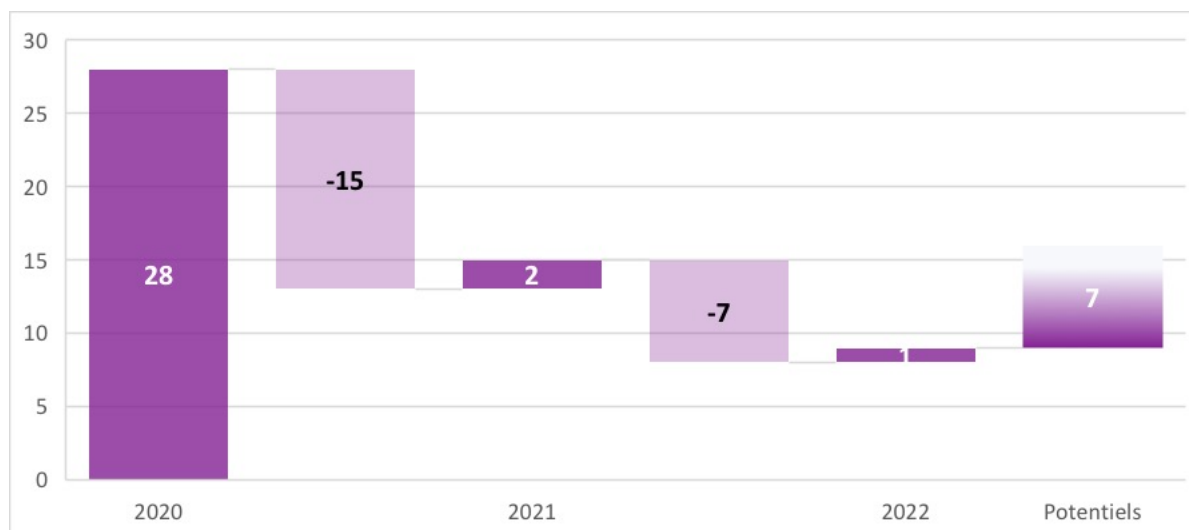


Figure 18. Évolution du nombre de patients ayant eu une prescription d'immunoglobulines en pneumologie, du 1^{er} janvier 2020 au 22 mars 2022, et nombre potentiel qui auront une prescription en 2022

Parmi les 28 patients ayant bénéficié de prescriptions en 2020, 14 n'ont eu qu'une seule prescription et aucune autre par la suite sur la période étudiée, et 1 patient n'a pas eu de prescription créée en 2021.

En 2021, 2 patients supplémentaires ont eu des prescriptions d'immunoglobulines alors qu'aucune n'est retrouvée pour eux en 2020, ce qui porte la file active de patients sous immunoglobulines à 15 cette année-là.

Au 22 mars 2022, 7 patients n'ont pas encore eu de prescription alors qu'ils avaient été traités en 2021, et sont susceptibles d'avoir une prescription sur le reste de l'année. 1 patient a eu une prescription en 2022 alors qu'il n'en avait pas eu en 2021, ce qui porte à 9 le nombre de patients ayant eu une prescription d'immunoglobulines au 22 mars 2022.

Seules 5 immunoglobulines IV ont été prescrites par des internes, toutes les autres prescriptions immunoglobulines IV et SC ont été réalisées par des médecins seniors.

3.1.2.2 Conformité des systèmes de perfusion

Sur les 379 immunoglobulines polyvalentes prescrites depuis 2020 par les pneumologues et les neurologues, 225 sont des immunoglobulines IV et 154 des SC.

Pour les immunoglobulines IV, le produit le plus prescrit est le KIOVIG retrouvé 95 fois soit 42,2%, puis le PRIVIGEN 55 fois soit 24,4%, l'OCTAGAM 50 fois soit 22,2%, la TEGELINE 19 fois soit 8,4%, le CLAIRYG 3 fois, le FLEBOGAMMA 2 fois et le GAMMAGARD 1 fois.

Pour les immunoglobulines SC, on retrouve l'HYQVIA prescrit 55 fois soit 35,7%, l'HIZENTRA 52 fois soit 33,8%, le CUVITRU 25 fois soit 16,2% et le GAMMANORM 22 fois soit 14,3%.

3.1.2.2.1 En Neurologie

La conformité des modes de perfusion sélectionnés est évaluée pour les 184 immunoglobulines IV prescrites par comparaison à ceux préconisés par le référentiel Perfadom du RésOMEDIT (Figure et Table 19).

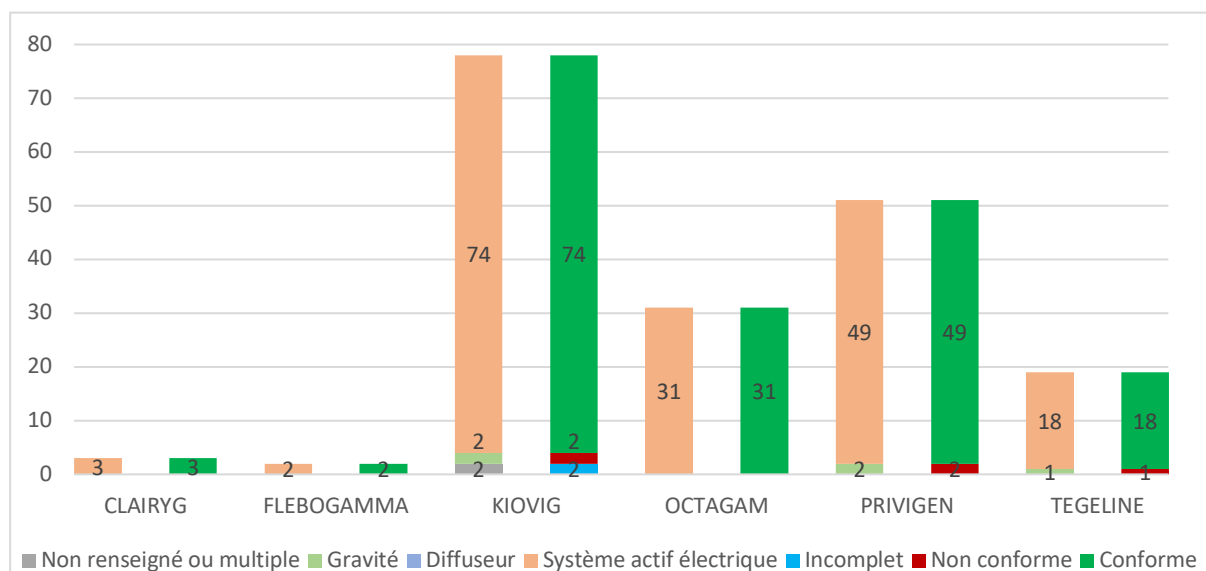


Figure et Table 19. Nombre d'immunoglobulines IV prescrites en neurologie, modes de perfusion renseignés dans les prescriptions, et évaluations par le référentiel Perfadom du RésOMEDIT

IV	Modes de perfusion renseignés dans les prescriptions				Nombre de prescriptions	Évaluation référentiel RésOMEDIT		
	Non renseigné ou multiple	Gravité	Diffuseur	Système actif électrique		Incomplet	Conforme	Non conforme
CLAIRYG	0	0	0	3	3	0	3	0
FLEBOGAMMA	0	0	0	2	2	0	2	0
KIOVIG	2	2	0	74	78	2	74	2
OCTAGAM	0	0	0	31	31	0	31	0
PRIVIGEN	0	2	0	49	51	0	49	2
TEGELINE	0	1	0	18	19	0	18	1
Total	2	5	0	177	184	2	177	5

Le mode de perfusion par système actif conforme à celui préconisé par le référentiel Perfadom du RésOMEDIT est en moyenne renseigné pour 96,2% des immunoglobulines IV prescrites depuis 2020, alors que 2,7% indiquent une perfusion par gravité non conforme.

Deux prescriptions de KIOVIG rédigées par un médecin senior à destination d'un même patient n'ont pas de mode de perfusion renseigné et sont considérées comme incomplètes pour l'évaluation de la conformité.

De la même manière, les systèmes de perfusion des 106 immunoglobulines SC prescrites sont comparés à ceux préconisés par le référentiel Perfadom du RésOMEDIT (Figure et Table 20).

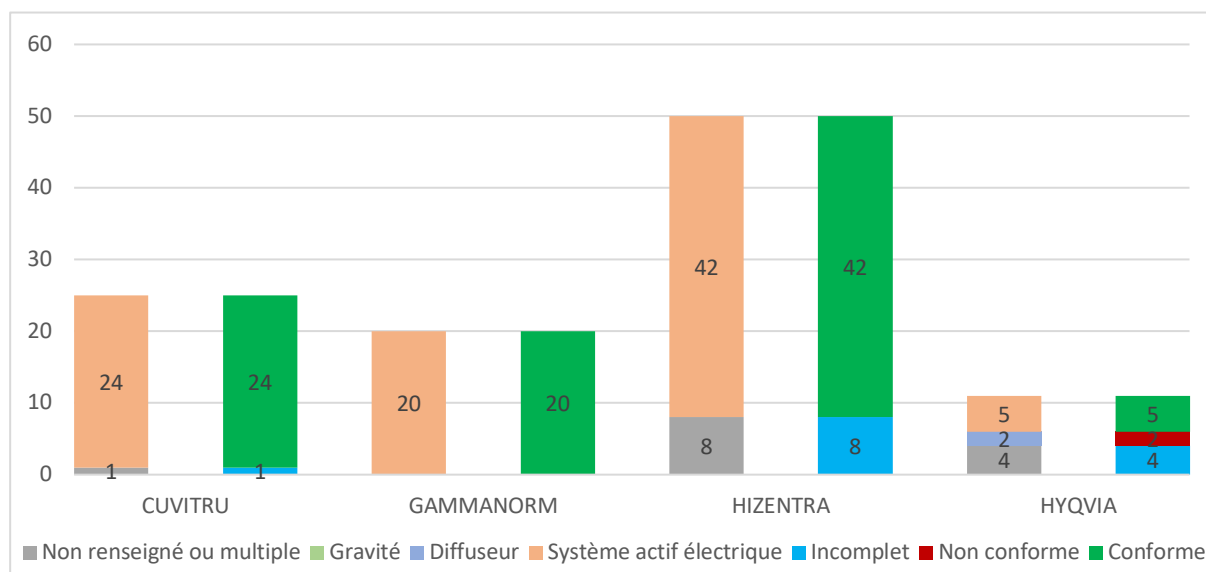


Figure et Table 20. Nombre d'immunoglobulines SC prescrites en neurologie, modes de perfusion renseignés dans les prescriptions, et évaluations par le référentiel Perfadom du RésOMEDIT

SC	Modes de perfusion renseignés dans les prescriptions				Nombre de prescriptions	Évaluation référentiel RésOMEDIT		
	Non renseigné ou multiple	Gravité	Diffuseur	Système actif électrique		Incomplet	Conforme	Non conforme
CUVITRU	1	0	0	24	25	1	24	0
GAMMANORM	0	0	0	20	20	0	20	0
HIZENTRA	8	0	0	42	50	8	42	0
HYQVIA	4	0	2	5	11	4	5	2
Total	13	0	2	91	106	13	91	2

Le mode de perfusion par système actif conforme à celui préconisé par le référentiel Perfadom du RésOMEDIT est en moyenne renseigné pour 85,8% des immunoglobulines SC prescrites depuis 2020, alors que 1,9% indiquent une perfusion par diffuseur non conforme.

Toutes les non conformités liées au choix du système de perfusion portent sur 2 prescriptions sur 11 soit 18,2% des HYQVIA prescrits. Ces prescriptions étaient à destination d'un même patient.

13 prescriptions soit 12,3% renseignent soit aucun soit plusieurs modes de perfusion et sont considérées comme incomplètes pour l'évaluation de la conformité. Parmi ces prescriptions, 10 à destination de 2 patients n'indiquaient pas de système de perfusion. L'HIZENTRA et l'HYQVIA sont les deux spécialités majoritairement concernées par des prescriptions incomplètes, avec respectivement 16% et 36,4% de leurs prescriptions impliquées.

3.1.2.2.2 En Pneumologie

La conformité des modes de perfusion sélectionnés est évaluée pour les 41 immunoglobulines IV prescrites par comparaison à ceux préconisés par le référentiel Perfadom du RésOMEDIT (Figure et Table 21).

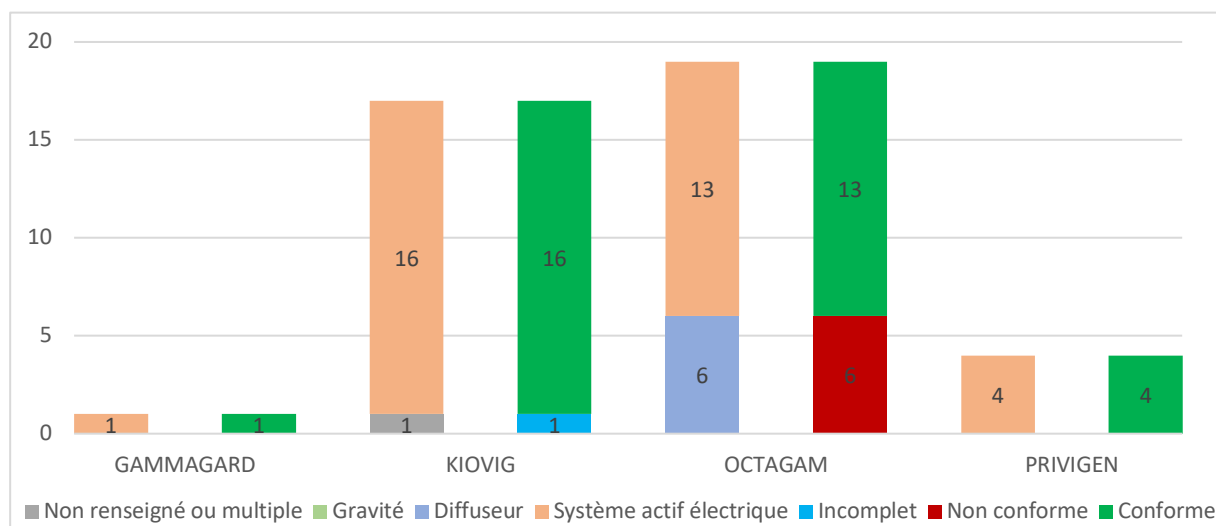


Figure et Table 21. Nombre d'immunoglobulines IV prescrites en pneumologie, modes de perfusion renseignés dans les prescriptions, et évaluations par le référentiel Perfadom du RésOMEDIT

IV	Modes de perfusion renseignés dans les prescriptions				Nombre de prescriptions	Évaluation référentiel RésOMEDIT		
	Non renseigné ou multiple	Gravité	Diffuseur	Système actif électrique		Incomplet	Conforme	Non conforme
GAMMAGARD	0	0	0	1	1	0	1	0
KIOVIG	1	0	0	16	17	1	16	0
OCTAGAM	0	0	6	13	19	0	13	6
PRIVIGEN	0	0	0	4	4	0	4	0
Total	1	0	6	34	41	1	34	6

Le mode de perfusion par système actif conforme à celui préconisé par le référentiel Perfadom du RésOMEDIT est renseigné pour en moyenne 82,9% des immunoglobulines IV prescrites depuis 2020, alors que 14,6% indiquent une perfusion par diffuseur non conforme.

Toutes les non conformités liées au choix du système de perfusion portent sur 6 prescriptions sur 19 soit 31,6% des OCTAGAM prescrits depuis 2020. Ces prescriptions étaient à destination d'un même patient.

Une seule prescription soit 2,4% ne renseignant pas de mode de perfusion est incomplète et sa conformité ne peut être évaluée.

De la même manière, les systèmes de perfusion des 48 immunoglobulines SC prescrites sont comparés à ceux préconisés par le référentiel Perfadom du RésOMEDIT (Figure et Table 22).

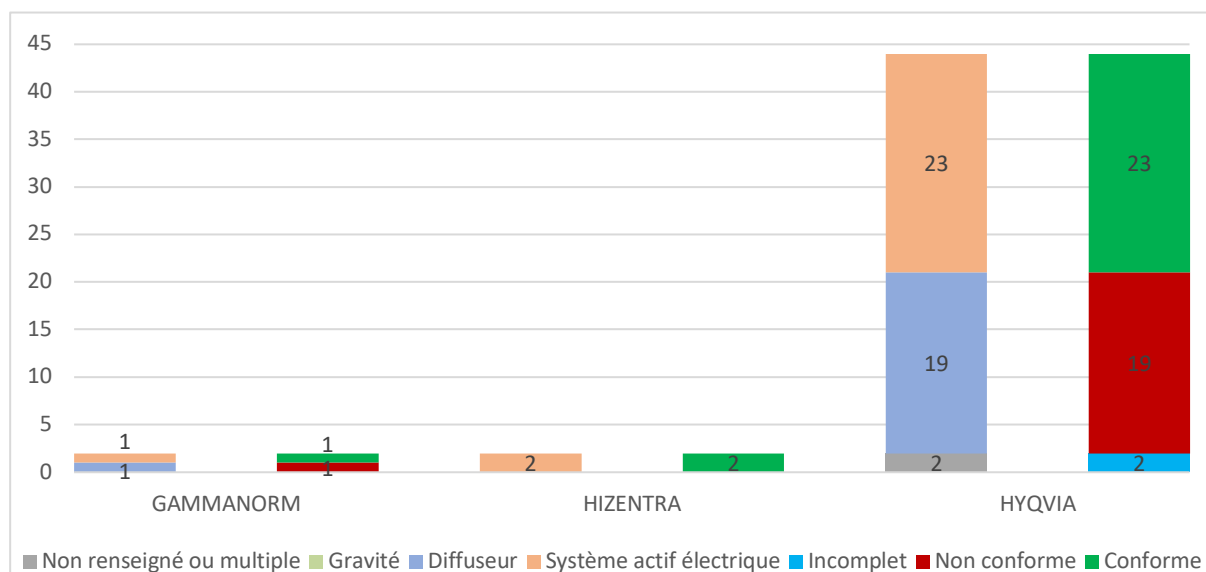


Figure et Table 22. Nombre d'immunoglobulines SC prescrites en pneumologie, modes de perfusion renseignés dans les prescriptions, et évaluations par le référentiel Perfadom du RésOMEDIT

SC	Modes de perfusion renseignés dans les prescriptions				Nombre de prescriptions	Évaluation référentiel RésOMEDIT		
	Non renseigné ou multiple	Gravité	Diffuseur	Système actif électrique		Incomplet	Conforme	Non conforme
GAMMANORM	0	0	1	1	2	0	1	1
HIZENTRA	0	0	0	2	2	0	2	0
HYQVIA	2	0	19	23	44	2	23	19
Total	2	0	20	26	48	2	26	20

Le mode de perfusion par système actif électrique conforme à celui préconisé par le référentiel Perfadom du RésOMEDIT est renseigné pour 54,2% des immunoglobulines SC prescrites depuis 2020, alors que 41,7% indiquent une perfusion par diffuseur non conforme.

95% des non conformités liées au choix du système de perfusion portent sur 19 prescriptions sur 44 soit 43,2% des HYQVIA prescrits depuis 2020. Ces prescriptions étaient à destination de 4 patients. 1 prescription sur les 2 de GAMMANORM soit 50% sont également non conformes. Un seul prescripteur senior est à l'origine des 20 prescriptions non conformes réalisées pour 5 patients à plusieurs reprises depuis 2020.

Deux prescriptions d'HYQVIA réalisées pour le même patient ne renseignent pas de mode de perfusion et sont considérées incomplètes et leurs conformités ne peuvent être évaluées.

3.1.2.3 Évaluation de la qualité des prescriptions

Indépendamment de leur statut vis-à-vis de la conformité au référentiel Perfadom du RésOMEDIT, le contenu des prescriptions est évalué pour apprécier la présence ou l'absence de certaines informations nécessaires à leur bonne exécution.

Les immunoglobulines ne nécessitent pas de dilution pour être administrées. Une dilution est indiquée comme possible dans le résumé des caractéristiques du produit (RCP) du KIOVIG et du PRIVIGEN avec une solution de glucose à 5% [35,36]. Aucune des 379 prescriptions ne spécifie de réaliser de dilution, et ni le solvant ni le volume de solvant ne sont renseignés.

3.1.2.3.1 En Neurologie

La qualité des prescriptions d'immunoglobulines réalisées en neurologie depuis 2020 est évaluée (Table 23 et 24). Pour rappel, les omissions de criticité majeure caractérisent les absences de saisie ou de contrôle d'informations importantes pour la réalisation de la prescription. Les omissions intermédiaires sont relatives à la perfusion en elle-même et notamment le temps de perfusion du produit.

Table 23. Nombre de prescriptions d'immunoglobulines IV prescrites en neurologie avec omissions majeures et/ou intermédiaires

Omission(s) (n ≥ 1)	CLAIRYG	FLEBO- GAMMA	KIOVIG	OCTAGAM	PRIVIGEN	TEGELINE	Total	
MAJEURE	0	0	2	0	0	1	3	61
MAJEURE et INTERMÉDIAIRE	0	0	1	0	0	0	1	
INTERMÉDIAIRE	3	2	16	5	18	13	57	
AUCUNE	0	0	59	26	33	5	123	
Total	3	2	78	31	51	19	184	

33,2% des prescriptions d'immunoglobulines IV possèdent une omission majeure et/ou intermédiaire. Elles sont principalement le fait d'un seul critère intermédiaire qui est l'absence de temps de perfusion avec 58 prescriptions concernées sur les 61. Il est absent de 68,4% des prescriptions de TEGELINE, 35,3% de celles de PRIVIGEN, et 21,8% de celles de KIOVIG. Les immunoglobulines très peu prescrites (CLAIRYG, FLEBOGAMMA) ne le renseignent jamais.

Les omissions majeures rencontrées sont l'absence de système de perfusion et l'absence de durée de prescription pour 4 prescriptions au total.

Table 24. Nombre de prescriptions d'immunoglobulines SC prescrites en neurologie avec omissions majeures et/ou intermédiaires

Omission(s) (n ≥ 1)	CUVITRU	GAMMANORM	HIZENTRA	HYQVIA	Total	
MAJEURE	1	0	7	1	9	19
MAJEURE et INTERMÉDIAIRE	0	0	1	3	4	
INTERMÉDIAIRE	3	0	1	2	6	
AUCUNE	21	20	41	5	87	
Total	25	20	50	11	106	

17,9% des prescriptions d'immunoglobulines SC possèdent une omission sur critère majeur et/ou intermédiaire. Les deux omissions principalement retrouvées sont l'absence de système (majeure) et l'absence de temps de perfusion (intermédiaire). L'HYQVIA présente le plus fort taux d'omissions toutes criticités confondues avec 54,5% des prescriptions concernées. Au contraire les prescriptions de GAMMANORM sont toutes complètes sans omission.

Les médecins seniors sont impliqués dans la rédaction de toutes les prescriptions d'immunoglobulines IV contenant des omissions, et dans 94,7% de celles des immunoglobulines SC.

3.1.2.3.2 En Pneumologie

La qualité des prescriptions d'immunoglobulines réalisées en pneumologie depuis 2020 est évaluée de la même manière (Table 25 et 26).

Table 25. Nombre de prescriptions d'immunoglobulines IV prescrites en pneumologie avec omissions majeures et/ou intermédiaires

Omission(s) (n ≥ 1)	GAMMA-GARD	KIOVIG	OCTAGAM	PRIVIGEN	Total	
MAJEURE	0	0	0	0	0	40
MAJEURE et INTERMÉDIAIRE	0	2	0	0	2	
INTERMÉDIAIRE	1	14	19	4	38	
AUCUNE	0	1	0	0	1	
Total	1	17	19	4	41	

97,6% des prescriptions d'immunoglobulines IV possèdent une omission majeure et/ou intermédiaire. Ces omissions sont principalement le fait d'un seul critère intermédiaire qui est l'absence de temps de perfusion et concerne 40 prescriptions. Il est systématiquement absent de toutes les prescriptions, hormis une de KIOVIG.

Les omissions majeures rencontrées sont l'absence de système de perfusion et l'absence de durée de prescription pour 1 prescription chacune.

Table 26. Nombre de prescriptions d'immunoglobulines SC prescrites en pneumologie avec omissions majeures et/ou intermédiaires

Omission(s) (n ≥ 1)	GAMMANORM	HIZENTRA	HYQVIA	Total	
MAJEURE	0	0	0	0	37
MAJEURE et INTERMÉDIAIRE	0	0	7	7	
INTERMÉDIAIRE	1	0	29	30	
AUCUNE	1	2	8	11	
Total	2	2	44	48	

77,1% des prescriptions d'immunoglobulines SC possèdent une omission majeure et/ou intermédiaire. Toutes sont concernées par l'absence de renseignement du temps de perfusion qui est le seul critère intermédiaire retrouvé.

Les prescriptions d'HYQVIA présentent de nombreuses omissions alors qu'elle est l'immunoglobuline SC la plus prescrite. 81,8% des prescriptions d'HYQVIA ne renseignent pas de temps de perfusion, et 15,9% détiennent une omission majeure qui porte soit sur l'absence de système de perfusion soit sur l'absence de fréquence d'administration.

Les médecins seniors sont impliqués dans la rédaction de toutes les prescriptions d'immunoglobulines SC contenant des omissions, et dans 87,5% de celles des immunoglobulines IV.

3.2 Classe ATC « Système nerveux »

Pour la classe ATC « Système nerveux », 587 prescriptions concernent 4 spécialités médicamenteuses : l'apomorphine, le patisiran, la clomipramine et le néfopam.

L'apomorphine représente 98,8% des spécialités médicamenteuses prescrites de cette classe.

Le patisiran et la clomipramine sont retrouvées en neurologie dans respectivement 3 et 2 prescriptions. Ces spécialités médicamenteuses sont absentes du référentiel Perfadom du RésOMEDIT et seront évoquées en discussion.

Le néfopam, co-prescrit deux fois en pneumologie en complément d'un traitement antibiotique de deux semaines pour un patient ne sera pas détaillé.

3.2.1 Apomorphine

L'apomorphine est un puissant agoniste D1 et D2 utilisé dans le traitement des fluctuations motrices (phénomène on-off) chez les patients atteints de la maladie de Parkinson insuffisamment contrôlés par un traitement anti-parkinsonien par voie orale [37,38]. En France, l'apomorphine est disponible en administration parentérale sous-cutanée uniquement, soit sous forme de stylo injecteur prérempli, soit sous forme

d'ampoule ou de cartouche pour perfusions sous-cutanées en continu à l'aide de pompe. La pompe à apomorphine délivre un débit de base en sous-cutané en permanence auquel peut s'ajouter une quantité supplémentaire par bolus en cas de blocage.

3.2.1.1 Évolution des prescriptions

Les 580 prescriptions d'apomorphines créées sur la période étudiée se répartissent en 283 prescriptions créées en 2020 soit 48,8%, 239 en 2021 soit 41,2% et 58 soit 10% dans l'intervalle entre le 1^{er} janvier au 22 mars 2022 (Figure 27).

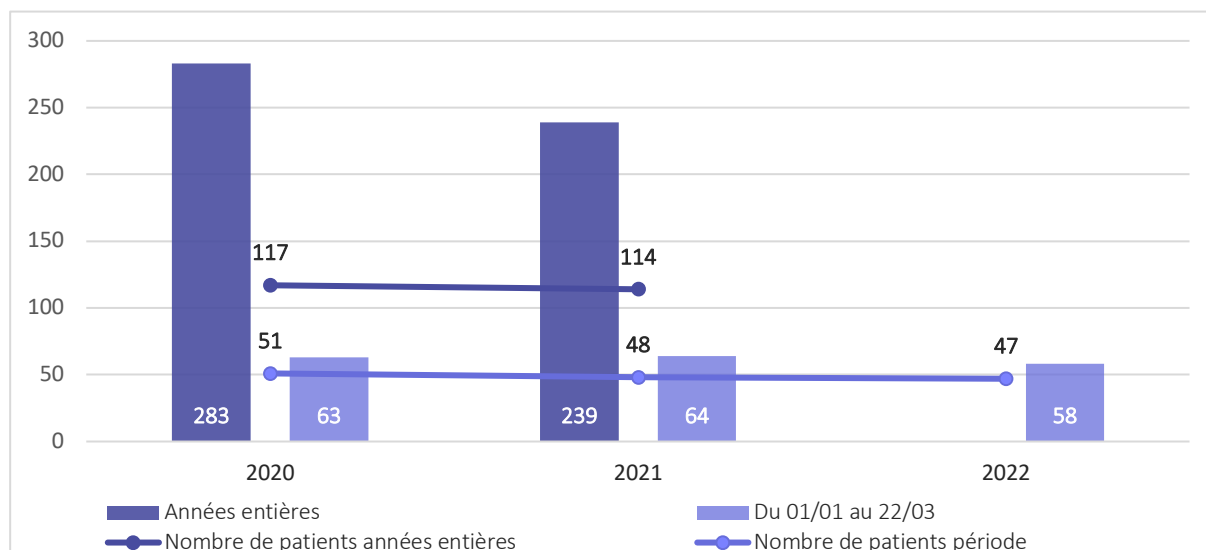


Figure 27. Nombre de patients et de prescriptions d'apomorphine en 2020 et 2021 (couleur foncé), et pour la période du 1^{er} janvier au 22 mars pour les années 2020, 2021 et 2022 (couleur claire)

En 2020, 283 prescriptions étaient créées pour 117 patients, contre 239 prescriptions pour 114 patients en 2021, soit une diminution du nombre de prescriptions de 15,5% entre les deux années pour un nombre de patients stable.

Dans l'intervalle entre le 1^{er} janvier et le 22 mars 2022, 58 prescriptions ont été créées pour 47 patients. Sur la même période les années précédentes des données comparables étaient retrouvées, avec 63 prescriptions d'apomorphine réalisées pour 51 patients en 2020 et 64 pour 48 patients en 2021.

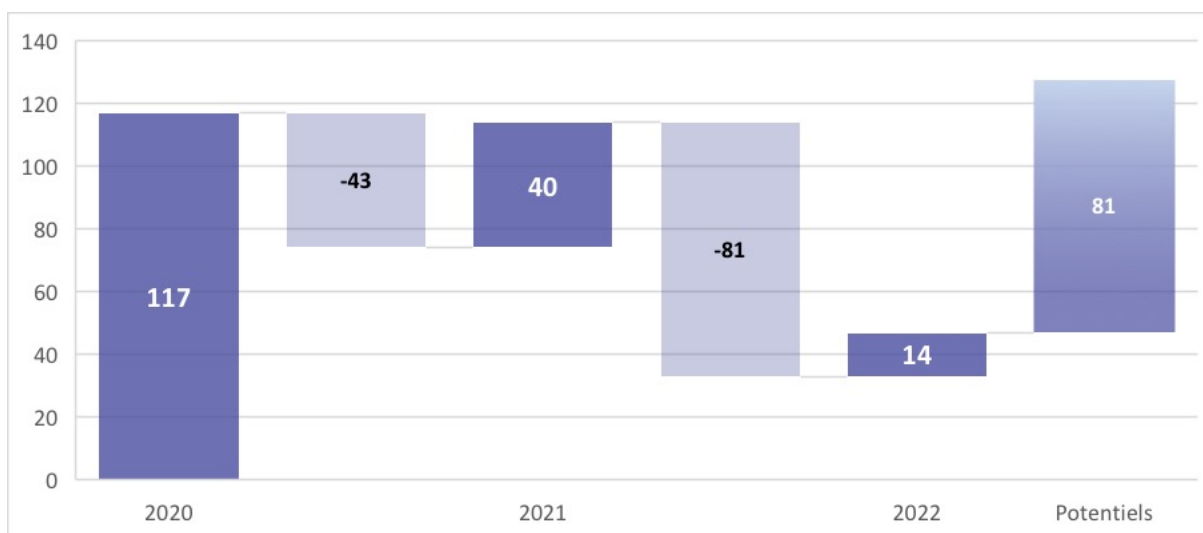


Figure 28. Évolution du nombre de patients ayant eu une prescription d'apomorphine sur la période du 1^{er} janvier 2020 au 22 mars 2022, et nombre potentiel de patients qui auront une prescription en 2022

Parmi les 117 patients ayant bénéficié de prescriptions en 2020, 41 n'ont eu qu'une seule prescription et aucune autre par la suite sur la période étudiée, et 2 patients n'ont pas eu de prescription créée en 2021 (Figure 28).

En 2021, 40 patients supplémentaires ont eu des prescriptions d'apomorphine alors qu'aucune n'est retrouvée pour eux en 2020, ce qui porte la file active à 114 patients cette année-là.

Au 22 mars 2022, 81 patients n'ont pas encore fait l'objet de prescription alors qu'ils en avaient obtenu en 2021 et pourront potentiellement s'en voir prescrire le reste de l'année. 12 patients supplémentaires ont eu des prescriptions d'apomorphine alors qu'aucune n'est retrouvée pour eux depuis 2020. 2 patients traités en 2020 ont eu une prescription en 2022 alors qu'il n'en avait pas eu en 2021. Au total 47 patients ont eu une prescription d'apomorphine au 22 mars 2022.

Les médecins seniors sont à l'origine de 89,8% des prescriptions d'apomorphine avec 521 créées sur les 580 depuis 2020. Alors que cette proportion était de 93,3% et 92,1% en 2021 et 2020 respectivement, elle diminue pour atteindre 63,8% sur la période du 1^{er} janvier au 22 mars 2022.

Une interne a réalisé 21 prescriptions durant son semestre d'hiver 2021/2022 dont 17 créées en 2022. Elle est à l'origine de 35,6% des prescriptions faites par des internes depuis 2020, ce qui représente 3,6% des prescriptions totales (Table 29).

Table 29. Nombre de prescriptions d'apomorphine réalisées depuis 2020 en fonction du poste occupé par le prescripteur

	Poste occupé par le prescripteur						Total général
	Interne			Senior			
	Principaux prescripteurs	Autres	Total	Principaux prescripteurs	Autres	Total	
Effectif	1	12	13	4	3	7	20
APOMORPHINE	21	38	59	510	11	521	580

3.2.1.2 Conformité des systèmes de perfusion

La conformité des modes de perfusion sélectionnés est évaluée pour les 580 prescriptions d'apomorphine réalisées depuis 2020, par comparaison au système préconisé par le référentiel Perfadom du RésOMEDIT (Figure 30).

Le mode de perfusion par système actif électrique conforme à celui préconisé par le référentiel Perfadom est renseigné dans 560 des 580 prescriptions d'apomorphine soit 96,6% des cas.

Dans 19 prescriptions soit 3,3% le mode de perfusion n'est pas indiqué ou renseigne deux systèmes conjointement cochés. Ces prescriptions sont qualifiées d'incomplètes par manque de système de perfusion défini et leur conformité ne peut être évaluée.

La perfusion par diffuseur non conforme au référentiel Perfadom du RésOMEDIT est indiquée dans 1 prescription d'apomorphine depuis 2020.

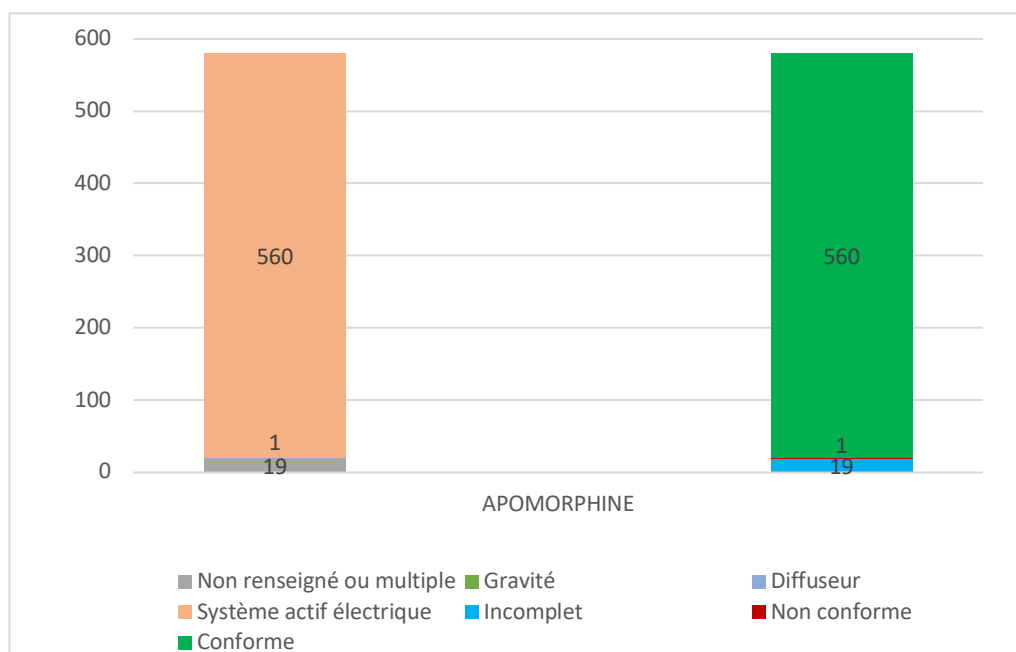


Figure 30. Nombre de prescriptions d'apomorphine, modes de perfusion renseignés dans les prescriptions, et évaluations par le référentiel Perfadom du RésOMEDIT

Trois des quatre médecins seniors principaux prescripteurs d'apomorphine sont à l'origine de la prescription non conforme et de 14 prescriptions incomplètes soit 73,7%. Parmi les prescriptions incomplètes et à titre d'exemple, 8 d'entre elles étaient créées par un prescripteur pour un même patient pour des adaptations de posologie régulières. Ces 8 prescriptions indiquaient une sélection conjointe des modes de perfusion par diffusion et par système actif électrique, et pourraient correspondre à un copier-coller d'une prescription initiale modifiée pour la posologie, mais sans vérification de tous champs du formulaire.

Trois internes ont réalisé 5 prescriptions incomplètes. Le même constat que précédemment peut être fait pour 4 de ces prescriptions rédigées pour un même patient par 2 internes différents.

3.2.1.3 Évaluation de la qualité des prescriptions

L'apomorphine est prescrite avec de nombreuses informations renseignées dans l'encart « Dénomination du produit [...] » du formulaire, précisant les débits

d'administration de perfusion continue, les plages horaires de perfusion avec ou sans période nocturne sans traitement, et la possibilité de bolus avec période réfractaire le cas échéant. Aucune dilution n'est nécessaire, le produit est à connecter à une mini-pompe ou un pousse-seringue pour administration sous-cutanée en continu.

Les omissions majeures relevant de l'absence de système de perfusion ou de la présence de plusieurs systèmes conjointement sélectionnés sont identifiées. Elles correspondent aux 19 prescriptions incomplètes détaillées précédemment lors de l'évaluation de la conformité au référentiel Perfadom du RésOMEDIT.

La ligne de perfusion d'apomorphine est changée tous les jours, et exceptionnellement toutes les 12h si les patients présentent des nodules cutanés qui sont des effets indésirables liés aux perfusions. Depuis 2020 seulement 6 patients soit environ 5,2% de la file active sont concernés par 25 prescriptions d'apomorphine mentionnant une fréquence de perfusion de 2 fois par jour possiblement en lien avec des nodules cutanés. 98 prescriptions soit 16,9% ne précisent pas la fréquence d'administration et donc de changement de ligne de perfusion.

Dans le cadre du traitement par apomorphine, le référentiel OMEDIT recommande d'effectuer la perfusion continue durant les périodes d'éveil et de respecter une période nocturne sans traitement d'au moins quatre heures. Le traitement continu 24h/24 est déconseillé sauf dans des cas particuliers.

Parmi les 580 prescriptions d'apomorphine depuis 2020, 257 soit 44,3% indiquent une perfusion continue sur 24h à des débits variés, ne respectant pas une période nocturne sans traitement. Ces prescriptions concernent 89 patients soit 52,7% de la file active traitée par apomorphine. 5 médecins seniors sont à l'origine de 89,9% de ces prescriptions n'indiquant pas de période nocturne.

3.3 Classe ATC « Sang et organes hématopoïétiques »

Pour la classe ATC « Sang et organes hématopoïétiques », 324 prescriptions mentionnent 5 spécialités que sont l'alpha-1-antitrypsine (ALFALASTIN), l'époprosténol (VELETRI), le tréprostinil (REMODULIN) et les produits d'hydratation par voie intraveineuse le chlorure de sodium et l'hydrate de carbone G5%.

Dans ces 324 prescriptions, 185 correspondent à une hydratation par voie intraveineuse co-prescrite en complément d'un antibiotique ou d'une immunoglobuline prescrit dans un formulaire Perfadom.

Parmi les 139 prescriptions restantes, 116 concernent l'alpha-1-antitrypsine (ALFALASTIN), l'époprosténol (VELETRI), le tréprostinil (REMODULIN). Ces 3 spécialités médicamenteuses représentent 7,1% de l'échantillon de 1629 prescriptions depuis 2020. Par ailleurs, 23 formulaires de produits d'hydratation par voie intraveineuse sont prescrits seuls sans autres spécialité médicamenteuse associée.

3.3.1 Analogues des prostaglandines

L'époprosténol (VELETRI), le tréprostinil (REMODULIN) sont des analogues des prostaglandines prescrits en pneumologie dans le cadre du traitement de l'hypertension artérielle pulmonaire idiopathique ou à transmission héréditaire dans le but d'améliorer la tolérance à l'effort et les symptômes de la maladie [39,40]. Dans le cadre d'une perfusion continue à demeure, l'administration du VELETRI est

recommandée par voie veineuse centrale. En fonction de la concentration finale du produit souhaitée, tout ou partie d'un flacon reconstitué doit être utilisé, et un volume variable de diluant doit être ajouté. Le REMODULIN se perfuse en continu par voie sous-cutanée et ne nécessite pas de dilution préalable.

3.3.1.1 Évolution des prescriptions

Les 109 prescriptions d'analogues des prostaglandines créées sur la période étudiée se répartissent en 19 prescriptions soit 17,4% pour le REMODULIN et 90 soit 82,6% pour le VELETRI. Au total depuis 2020 des analogues des prostaglandines ont été prescrits pour 27 patients, 6 traités par REMODULIN et 21 par VELETRI.

Si l'on regroupe les données pour le REMODULIN et le VELETRI, 41 prescriptions étaient créées pour 22 patients en 2020, et 51 prescriptions pour l'étaient pour 24 patients en 2021 (Figure 31). Chaque année, le VELETRI est 4 fois plus prescrit que le REMODULIN pour 4 fois plus de patients traités. Dans l'intervalle entre le 1^{er} janvier et le 22 mars 2022, 17 prescriptions de VELETRI ont été créées pour 14 patients. Aucune prescription de REMODULIN n'est retrouvée.

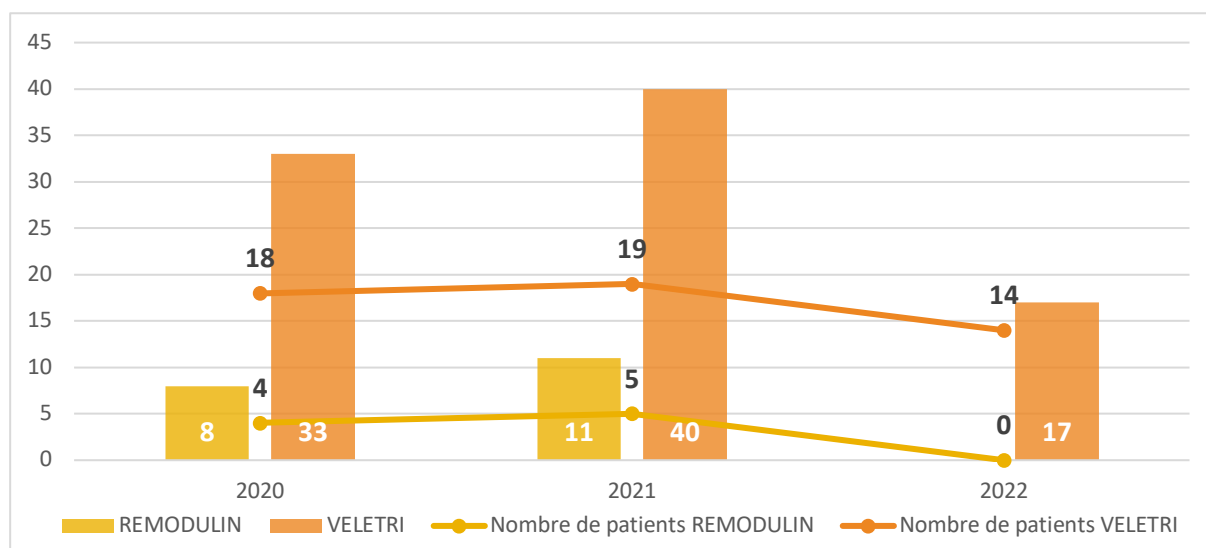


Figure 31. Nombre de patients et d'analogues des prostaglandines prescrits, du 1^{er} janvier 2020 au 22 mars 2022

Sur la même période les années précédentes, 12 prescriptions d'analogues des prostaglandines étaient réalisées pour 11 patients en 2020 et 10 prescriptions étaient créées pour 10 patients en 2021. Au 22 mars des années précédentes 2 patients s'étaient déjà vu prescrire du REMODULIN et environ 2 fois moins de prescriptions de VELETRI avaient été effectuées (Figure 32).

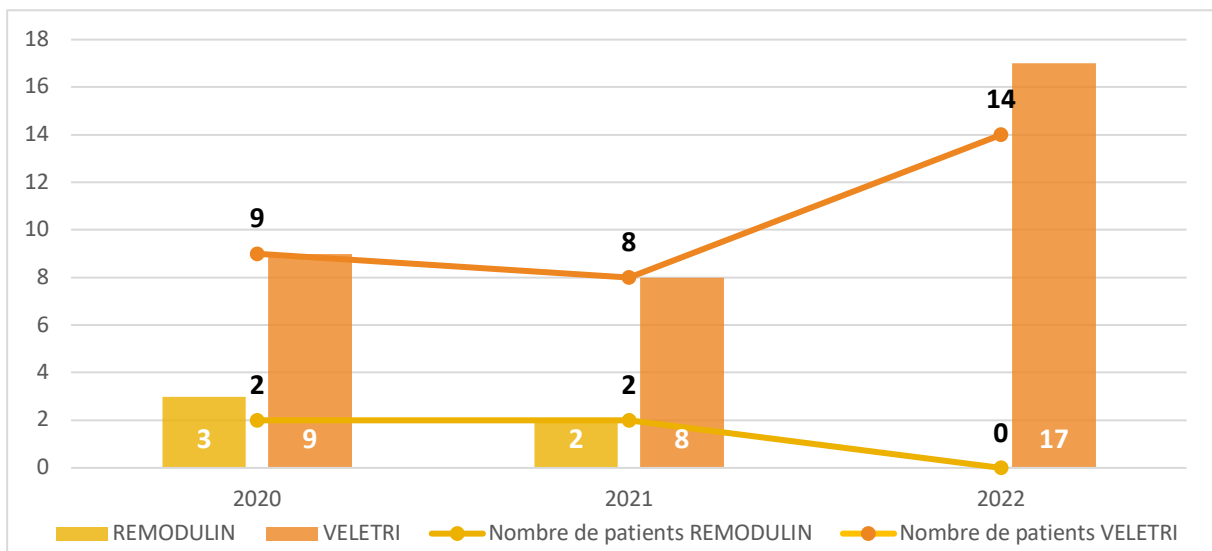


Figure 32. Nombre de patients et d'analogues des prostaglandines prescrits, du 1^{er} janvier au 22 mars pour les années 2020, 2021 et 2022

Parmi les 4 patients ayant bénéficié de prescriptions de REMODULIN en 2020, 1 n'a eu qu'une seule prescription et aucune autre par la suite sur la période étudiée. En 2021, 2 patients supplémentaires ont eu des prescriptions alors qu'aucune n'est retrouvée pour eux en 2020, ce qui porte la file active à 5 patients cette année-là. Au 22 mars 2022, aucun patient parmi les 5 n'a encore fait l'objet de prescription de REMODULIN alors qu'ils en avaient obtenu en 2021 et pourront potentiellement s'en voir prescrire le reste de l'année.

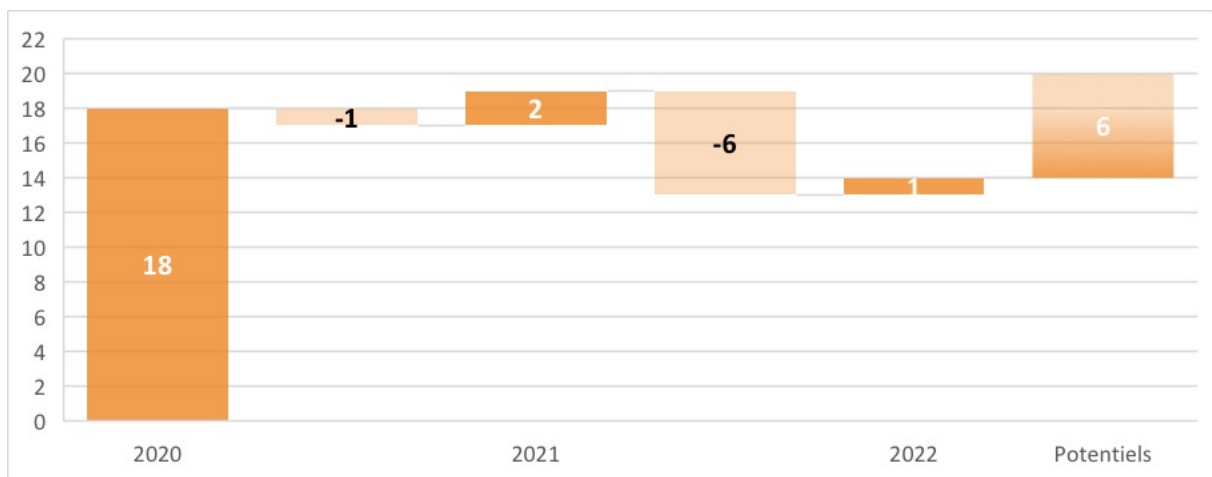


Figure 33. Évolution du nombre de patients ayant eu une prescription de VELETRI sur la période du 1^{er} janvier au 22 mars 2022, et nombre potentiel de patients qui auront une prescription en 2022

Concernant le VELETRI, 18 patients ont bénéficié de prescriptions en 2020, et 1 d'entre eux n'a plus eu de prescription par la suite sur la période étudiée (Figure 33). En 2021, 2 patients supplémentaires ont eu des prescriptions de VELETRI alors qu'aucune n'est retrouvée pour eux en 2020, ce qui porte la file active à 19 patients cette année-là. Au 22 mars 2022, 6 patients n'ont pas encore fait l'objet de prescription alors qu'ils en avaient obtenu en 2021 et pourront potentiellement s'en voir prescrire le reste de l'année. 1 patient supplémentaire a eu une prescription alors qu'aucune n'est retrouvée pour lui depuis 2020. Au total 14 patients ont eu une prescription de VELETRI au 22 mars 2022.

La file active de patients sous analogues des prostaglandines devrait se maintenir aux alentours de 5 patients pour le REMODULIN et 20 patients pour le VELETRI en 2022, sans compter les évolutions liées à de nouveaux patients.

Deux médecins seniors sont à l'origine de 97,2% des prescriptions d'analogues des prostaglandines. Entre 2020 et 2021, 3 internes ont réalisé 3 prescriptions au total.

3.3.1.2 Conformité des systèmes de perfusion

Les 109 prescriptions d'analogues des prostaglandines ne peuvent faire l'objet d'une évaluation des modes de perfusion car leurs DCI sont absentes du référentiel Perfadom du RésOMEDIT. Les 109 prescriptions renvoient le résultat d'une situation « Non intégrée » dans l'outil Excel[®] mis à disposition par l'OMEDIT Occitanie.

Les modes de perfusion renseignés dans les prescriptions des analogues de prostaglandines sont étudiés (Figure 34).

Le mode de perfusion par système actif électrique conforme à celui indiqué dans le résumé des caractéristiques des produits (RCP) est renseigné dans 10 des 19 prescriptions de REMODULIN soit 52,6%, et 85 des 90 prescriptions de VELETRI soit 94,4% des cas.

Aucun mode de perfusion n'est indiqué dans 9 et 5 prescriptions de REMODULIN et VELETRI respectivement.

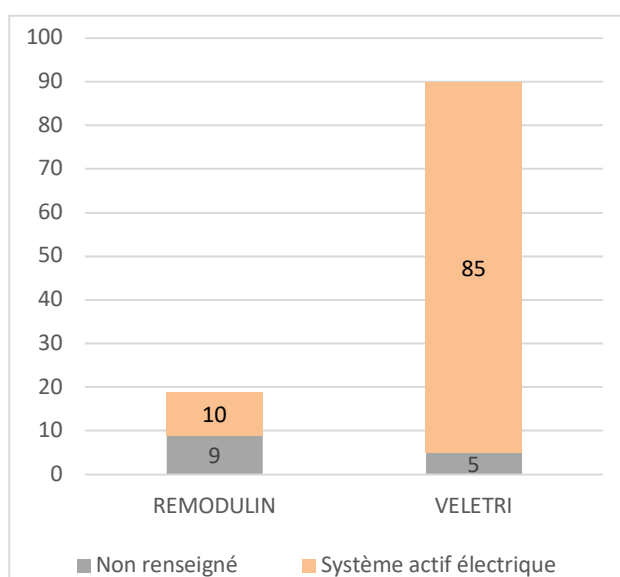


Figure 34. Nombre d'analogues des prostaglandines prescrits, et modes de perfusion renseignés dans les prescriptions

3.3.1.3 Évaluation de la qualité des prescriptions

Les analogues des prostaglandines sont prescrits avec de nombreuses informations renseignées dans l'encart « Dénomination du produit [...] » du formulaire, précisant la posologie en ng/kg/min pour l'administration, le débit d'administration en ml/h de la perfusion continue, le nombre de flacons de produit nécessaire avec leurs concentrations en mg/ml. Le poids du patient peut être retrouvé dans la « Dénomination du produit [...] » et/ou dans l'encart « Poids (en kg) » de la partie information sur le patient du formulaire.

L'évaluation de la qualité des prescriptions d'analogues des prostaglandines a porté sur la présence ou l'absence de ces informations.

Respectivement 57,9% et 55,6% des prescriptions de REMODULIN et de VELETRI présentent une omission liée à l'absence de renseignement de la posologie et/ou du poids du patient et/ou du débit d'administration, ou une discordance sur le poids du patient entre les deux encarts du formulaire. Les 3 prescriptions d'analogues des prostaglandines réalisées par des internes présentent une à plusieurs de ces omissions.

3.3.2 Alpha-1-antitrypsine

L'alpha-1-antitrypsine (ALFALASTIN) est un traitement substitutif des formes graves de déficit primitif en alpha-1-antitrypsine chez les sujets avec emphysème pulmonaire. Une dose de 60 mg/kg, injectée une fois par semaine par voie intraveineuse permet d'obtenir un taux plasmatique d'alpha-1-antitrypsine comparable à celui des sujets non déficitaires [41]. Le produit doit être reconstitué avec le solvant fourni mais ne doit pas être dilué par ailleurs pour l'injection.

Depuis 2020, l'ALFALASTIN est retrouvé dans 7 prescriptions réalisées par 2 pneumologues pour 2 patients. Le mode de perfusion par gravité est renseigné dans 2 formulaires Perfadom pour un patient, qui n'a plus eu de prescription depuis mai 2021. La diffusion est choisie pour 5 prescriptions qui concernent l'autre patient suivi au long cours.

Les 7 prescriptions ne peuvent faire l'objet d'une évaluation de la conformité des modes de perfusion car leurs DCI sont absentes du référentiel Perfadom du RésOMEDIT. Elles renvoient le résultat d'une situation « Non intégrée » dans l'outil Excel[®] mis à disposition par l'OMEDIT Occitanie.

D'après le RCP du produit, la spécialité ALFALASTIN 4g/120ml disponible sur le marché doit être administrée à un débit maximal de 4 ml/min soit au minimum sur 30 minutes de perfusion [41]. Le système de perfusion à utiliser n'y est pas préconisé, mais compte-tenu de la variabilité de débit de +/- 15 à 20% observé avec les perfuseurs par gravité [19,26], la perfusion par diffuseur semble être la plus adaptée en ayant une variabilité $\leq 15\%$.

Sur ces 7 prescriptions, 5 renseignent une dose de 4g d'ALFALASTIN par injection hebdomadaire conforme aux spécifications du RCP, et sembleraient être conformes quant au mode de perfusion par diffuseur choisi.

4 Rapprochement des forfaits PERFADOM déduits des prescriptions issues du DPI avec les données de facturation de l'Assurance Maladie

4.1 Contexte et paramétrage

Suite à l'obtention des résultats décrits plus haut, un autre aspect de ce travail a consisté à faire un rapprochement entre les forfaits PERFADOM déduits des prescriptions issues de la requête Orbis® du DPI et les données annuelles de facturation PERFADOM transmises par l'Assurance Maladie.

Le fichier transmis par l'Assurance Maladie répertorie par année les prescripteurs du CHU de Toulouse, les forfaits PERFADOM facturés pour les prescriptions, le nombre de patients et de forfaits concernés ainsi que les montants qui découlent de leur facturation. Les spécialités médicamenteuses prescrites ou les informations sur les patients sont absentes de ce fichier. Le rapprochement de ces données avec celles issues de la requête Orbis® du DPI ne peut s'effectuer qu'à partir de l'identification du prescripteur.

Les forfaits PERFADOM sont déduits des prescriptions issues de la requête Orbis® du DPI grâce au système de perfusion et à la fréquence d'administration renseignés. Dans un but de simplification, seuls les forfaits de consommables sont étudiés. En effet, les forfaits d'installation dépendent parfois de l'existence de prescriptions précédentes et ajouteraient de la difficulté et de la variabilité dans l'interprétation. Les prescriptions dont la fréquence d'administration est incomplète, et celles qui indiquent plusieurs systèmes de perfusion ou celles qui n'en renseignent pas sont exclues.

Pour garantir une bonne représentativité des ordonnances, cette analyse s'est portée sur les prescriptions dont la période d'exécution incluait une ou des semaines en 2021. Ainsi une ordonnance créée en 2020 dont la période d'exécution contient une date en 2021 est incluse. Les semaines effectives de traitement sont dénombrées et permettent de déduire le nombre de forfaits PERFADOM facturables en 2021.

L'estimation des coûts de facturation des forfaits est effectuée par l'application de la tarification des dispositifs médicaux de perfusion à domicile et prestations associées issue de l'arrêté paru au JO n°0147 du 27 juin 2019 [42], en vigueur en 2021.

A partir de la requête Orbis®, les prescriptions sélectionnées pour ce travail de rapprochement des données sont celles réalisées par les 20 médecins seniors pneumologues. Les prescriptions réalisées en pneumologie présentaient l'avantage de comporter la majorité des antibiotiques prescrits, dont le mode de perfusion choisi était souvent non conforme au référentiel Perfadom du RésOMEDIT. Elles contiennent également des prescriptions d'immunoglobulines qui sont principalement créées par un même prescripteur senior pour un même patient ce qui simplifie l'attribution du nombre de forfaits prescrits par médecin lors des chevauchements de périodes de validité des ordonnances.

Les pneumologues sont à l'origine de 456 prescriptions depuis 2020, et 57,7% d'entre elles sont destinées à être exécutées partiellement ou totalement en 2021. Ces formulaires comportent 318 produits prescrits dont 263 pour lesquels les forfaits de consommables PERFADOM ont pu être déterminés soit 82,7%. Parmi ces 263 produits on retrouve 161 antibiotiques, 48 immunoglobulines, 41 analogues des prostaglandines, 5 alpha-1-antitrypsines et 8 hydratations par chlorure de sodium.

4.2 Résultats obtenus

4.2.1 Par forfait PERFADOM

Pour chaque forfait PERFADOM de consommables, on compare le nombre de forfaits facturés en 2021 et la somme des montants engendrés (Table 35).

Alors que le nombre global de forfaits est proche, avec 1165 forfaits retrouvés à partir des prescriptions du DPI Orbis® contre 1187 forfaits dans les données issues de l'Assurance Maladie, les montants diffèrent de manière importante avec 203 454,43€ pour le premier et 186 323,33€ pour le second. Un écart de 17 131,1€ soit +9,2% est mis en évidence, en faveur des forfaits déduits des prescriptions du DPI.

Table 35. Comparaison des forfaits PERFADOM et montants associés retrouvés dans les prescriptions du DPI et les données transmises par l'Assurance Maladie

PERFADOM	Tarif unitaire TTC (€)	Prescriptions du DPI		Données de l'Assurance Maladie	
		Nombre de forfaits	Somme des montants TTC (€)	Nombre de forfaits	Somme des montants TTC (€)
PERFADOM17	10,8	18	194,4	57	615,6
PERFADOM18	76,02	3	228,06	6	456,12
PERFADOM19	143,8	3	431,4		
PERFADOM20	204,24	6	1 225,44	8	1 633,92
PERFADOM27	35,72			44	1 571,68
PERFADOM28	71,44	171	12 216,24	282	20 146,08
PERFADOM29	160,74	79	12 698,46	93	14 948,82
PERFADOM30	246,81	312	77 004,72	439	108 349,59
PERFADOM31	467,59	1	467,59	1	467,59
PERFADOM34	32,14	78	2 506,92	87	2 796,18
PERFADOM35	64,29	41	2 635,89	14	822,9
PERFADOM36	144,66	68	9 836,88	25	3 500,77
PERFADOM37	222,12	89	19 768,68	20	4 264,7
PERFADOM38	420,83	50	21 041,5	17	6 985,78
PERFADOM39	598,7	57	34 125,9	25	14 249,06
PERFADOM40	754,02			3	2 262,06
PERFADOM41	49,28	106	5 223,68	51	2 513,28
PERFADOM42	49,28	34	1 675,52	15	739,2
PERFADOM43	44,35	37	1 640,95		

PERFADOM44	44,35	12	532,2		
Total général		1165	203 454,43	1187	186 323,33

DPI : dossier patient informatisé. AM : Assurance Maladie. TTC : toutes taxes comprises

Concernant les PERFADOM relatifs aux traitements par immunoglobulines polyvalentes, 4 forfaits de consommables existent dans la LPP [13].

Les PERFADOM41 et 42 sont des forfaits de consommables pour perfusion par système actif électrique respectivement pour les immunoglobulines SC et IV, et les PERFADOM43 et 44 sont les forfaits équivalents pour la perfusion par système passif par diffuseur. Le mode de perfusion par système actif est celui indiqué dans les RCP des produits et recommandé par le référentiel Perfadom du RésOMEDIT [19,26]. Le mode de perfusion par diffuseur n'étant pas conforme pour l'administration des immunoglobulines SC et IV, les données sont ajustées pour basculer les forfaits correspondants aux PERFADOM43 et 44 vers les PERFADOM41 et 42 (Table 36) et les montants sont recalculés.

L'écart ajusté des montants atteint 17 372,67€ soit +9,3%, en faveur des forfaits déduits des prescriptions du DPI.

Table 36. Comparaison ajustée des forfaits PERFADOM41 et 42 et montants associés retrouvés dans les prescriptions du DPI et les données transmises par l'Assurance Maladie

PERFADOM	Tarif unitaire TTC (€)	Prescriptions du DPI		Données de l'Assurance Maladie	
		Nombre de forfaits	Somme des montants TTC (€)	Nombre de forfaits	Somme des montants TTC (€)
PERFADOM41	49,28	106 143 (106 + 37)	5 223,68 7 047,04	51	2 513,28
PERFADOM42	49,28	34 46 (34 + 12)	1 675,52 2 266,88	15	739,2
PERFADOM43	44,35	37	1 640,95		
PERFADOM44	44,35	12	532,2		
Total général ajusté		1165	203 696	1187	186 323,33

DPI : dossier patient informatisé. AM : Assurance Maladie. TTC : toutes taxes comprises

Dans le détail, on remarque que l'écart global en montants remboursés provient des types de forfaits facturés (Table 35 et 36). Alors que l'on retrouve des données similaires pour le PERFADOM31 ou relativement proches pour le PERFADOM20 par exemple, les deux bases présentent des discordances importantes.

Le forfait PERFADOM19 devrait être retrouvé dans les facturations selon les prescriptions du DPI si elles étaient exécutées en l'état, alors qu'aucun forfait n'est présent dans la base de données de l'Assurance Maladie. Ce cas de figure s'observe dans l'autre sens avec des forfaits PERFADOM27 et PERFADOM40 qui sont identifiés dans la base de données de l'Assurance Maladie mais pas dans les prescriptions du DPI étudiées.

De manière notable, 7 forfaits sont retrouvés en nombre 2 à 4,5 fois plus important dans les prescriptions du DPI par rapport à la base de données de l'Assurance Maladie (PERFADOM35 à 39, 41 et 42), et 2 forfaits sont 2 à 3 fois plus nombreux dans cette dernière par rapport aux prescriptions informatisées (PERFADOM17 et 18).

Si l'on regroupe les différents forfaits par système et mode de perfusion, les forfaits facturés de perfusion par gravité, et ceux par système actif électrique (hors PERFADOM 41 et 42) sont respectivement 2,4 et 1,5 fois plus nombreux dans les données de l'Assurance Maladie que dans les prescriptions du DPI (Table 37).

Table 37. Comparaison des forfaits PERFADOM par système et mode de perfusion entre les prescriptions du DPI et les données transmises par l'Assurance Maladie

SYSTÈME	MODE DE PERFUSION	FORFAIT	Prescriptions du DPI	Données de l'Assurance Maladie	Facteur de différence (AM/DPI)
PASSIF	GRAVITÉ	PERFADOM17 à 20	30	71	2,4
	DIFFUSEUR	PERFADOM34 à 40	383	191	0,5
ACTIF	SAE	PERFADOM27 à 31	563	859	1,5
		PERFADOM41 et 42	189	66	0,3
Total			1165	1187	1

SAE : système actif électrique. DPI : dossier patient informatisé. AM : Assurance Maladie

4.2.2 Par prescripteur

Lorsque l'on développe par prescripteur, on remarque que 6 médecins identifiés dans la base de données de l'Assurance Maladie ne sont pas retrouvés à travers les prescriptions du DPI, et engendrent un montant total de 7 922,08€. 2 prescripteurs ont été à l'origine de prescriptions dont la période d'exécution était en 2020 mais pas en 2021. Les 4 autres n'ont jamais été à l'origine d'une prescription Orbis® depuis le 1^{er} janvier 2020.

Tous ces prescripteurs sont retrouvés dans le fichier Excel® recensant les personnels médicaux du CHU de Toulouse transmis par la Direction des Affaires Médicales, hormis un des médecins ayant réalisé des prescriptions en 2020 qui a quitté le CHU en novembre la même année.

Par ailleurs, 2 prescripteurs à l'origine de prescriptions Orbis® représentant 10 forfaits de consommables ne sont pas retrouvés dans les données de l'Assurance Maladie.

4.2.3 Par catégorie de spécialité médicamenteuse

Cette analyse a également permis de caractériser les montants des forfaits de consommables appliqués pour la perfusion en fonction des catégories de spécialités médicamenteuses prescrites (Table 38). Les prescriptions d'analogues des prostaglandines représentent 48,2% des forfaits prescrits et 50% des montants engendrés. Les antibiotiques concernent quant à eux 29,1% des forfaits prescrits et 43% des montants. Bien que les immunoglobulines représentent 16,2% des forfaits prescrits, le faible coût des PERFADOM correspondants fait qu'ils sont responsables de seulement 4,6% des montants.

Table 38. Nombre de forfaits PERFADOM déduits des prescriptions Orbis® et montants associés à leur facturation par catégorie de spécialité médicamenteuse

Catégorie de spécialité médicamenteuse	Nombre de forfaits	Somme des montants TTC (€)	Nombre de prescripteurs
Analogues des prostaglandines	561	101 758,68	2
Antibiotiques	339	87 656,28	12
Immunoglobulines	189	9 313,92	5
Hydratation (chlorure de sodium)	24	3 295,84	3
Alpha-1-antitrypsine	52	1 671,28	1
Total	1165	203 696	20

TTC : toutes taxes comprises

Le détail des données rapprochées par prescripteur et par forfait portant sur le nombre d'assurés, le nombre de forfaits et les montants correspondants est présenté en Annexe 2. Plusieurs éléments peuvent être soulignés après visualisation de ces données.

Pour un prescripteur (anonymisé n°5), le forfait hebdomadaire PERFADOM34 est exécuté à 52 reprises pour assurer le traitement d'alpha-1-antitrypsine d'un patient sur l'année. On retrouve ces données dans le fichier de l'Assurance Maladie mais avec 55 forfaits hebdomadaires pour un patient, alors que l'année ne contient que 52 semaines.

Par ailleurs, certains montants lorsqu'ils sont divisés par le nombre de forfaits facturés ne correspondent pas aux tarifs unitaires des forfaits (Table 39). Les montants sont systématiquement inférieurs aux tarifs unitaires issus de l'arrêté paru au JO n°0147 du 27 juin 2019 en vigueur en 2021 [42]. Nous ne sommes pas parvenus à expliquer ces différences de montants.

Table 39. Écarts de tarifs retrouvés entre des forfaits du fichier de l'Assurance Maladie et le tarif unitaire en vigueur par l'arrêté au JO n°0147 du 27 juin 2019

N° prescripteur	PERFADOM	Tarif unitaire TTC (€)	Données de l'Assurance Maladie		
			Tarif unitaire retrouvé TTC (€)	Nombre de forfaits	Somme des montants TTC (€)
5	PERFADOM39	598,7	359,22	2	718,44
12	PERFADOM35	64,29	55,72	3	167,15
12	PERFADOM36	144,66	131,80	9	1186,21
12	PERFADOM37	222,12	207,31	6	1243,87
12	PERFADOM38	420,83	364,72	3	1094,16
12	PERFADOM39	598,7	518,87	3	1556,62
18	PERFADOM35	64,29	38,57	1	38,57
19	PERFADOM35	64,29	55,72	3	167,15
19	PERFADOM37	222,12	192,50	3	577,51

TTC : toutes taxes comprises

Discussion

1 Discussion des principaux résultats

L'extraction à partir du DPI Orbis® des prescriptions informatisées de perfusion à domicile réalisées du 1^{er} janvier 2020 au 22 mars 2022 par des médecins neurologues et pneumologues a rendu possible l'analyse de 2035 spécialités médicamenteuses issues de 1629 prescriptions. Dans ce travail de thèse, 86,1% des spécialités prescrites soit 1753 produits issus de 1567 formulaires Perfadom sont présentés et correspondent aux 5 DCI d'antibiotiques les plus prescrits, aux immunoglobulines polyvalentes, à l'apomorphine, aux analogues des prostaglandines et à l'alpha-1-antitrypsine.

Des temps de discussion sur les résultats de ce travail ont été organisés avec quatre médecins seniors dont deux pneumologues et deux neurologues. Parmi les pneumologues, l'un est impliqué dans les prescriptions d'antibiotiques et l'autre dans celles de l'alpha-1-antitrypsine. Pour les neurologues, l'un est à l'origine de prescriptions d'immunoglobulines polyvalentes et l'autre de celles d'apomorphine. Des informations ont également été recueillies auprès des infirmiers coordinateurs, notamment ceux prenant en charge les patients atteints de mucoviscidose, d'hypertension artérielle pulmonaire et de maladie de Parkinson. Ces interlocuteurs avaient été rencontrés au début de la thèse pour en présenter le contexte et les objectifs.

1.1 Antibiotiques à usage systémique

Le nombre de patients traités pour des épisodes de décompensation respiratoire, transplantés pulmonaires ou atteints de mucoviscidose, est relativement stable entre 2020 et 2021. En 2020, les services de soins ont été fermés durant 2 semaines lors du premier confinement lié à l'épidémie de COVID19 ce qui pourrait expliquer des valeurs légèrement inférieures de prescriptions et de patients par rapport à 2021. Lorsque les périodes du 1^{er} janvier au 22 mars de chaque année sont comparées, on observe une diminution du nombre de prescriptions d'antibiotiques et de patients traités, dont les causes hypothétiques seront explicitées par la suite.

L'évaluation de la conformité des modes de perfusion renseignés dans les formulaires Perfadom grâce à l'outil Excel® mis à disposition par l'OMEDIT Occitanie a pu être opérée dans 85,4% des cas. Le système de perfusion est conforme aux recommandations du référentiel Perfadom du RésOMEDIT dans 7,4% des cas. Pour 85% des antibiotiques prescrits, la perfusion par diffuseur choisie n'était pas conforme au système préconisé ou à celui pouvant être utilisé en alternative.

Un médecin senior du service contacté suite à la mise en évidence de ces résultats a indiqué que depuis quelques années la plupart des PSDM refusent d'exécuter des perfusions d'antibiotiques par gravité. Les motifs avancés par les PSDM sont qu'un pied à perfusion est nécessaire, et que la prestation obligerait leurs infirmiers à rester au domicile des patients pendant le temps de la perfusion ou à y revenir peu de temps après lors du retrait de celle-ci. Les PSDM contraindraient ainsi à prescrire des perfusions par diffuseurs qui permettraient à leurs infirmiers de gagner du temps sans

rester au domicile des patients, mais en s'y rendant uniquement pour le branchement et le débranchement deux ou trois fois par jour.

Cependant le pneumologue affirme que la perfusion par gravité serait le mode adapté pour des patients qui n'ont pas de contrainte de mobilité, du fait de l'encombrement du système qui s'accroche à un pied à perfusion et restreint les mouvements. Ce mode d'administration pourrait de ce fait tout à fait convenir à des patients jeunes ou âgés, alités ou actifs qui n'auraient pas d'obligation professionnelle au moment des traitements et qui pourraient rester chez eux.

La perfusion par diffuseur serait plutôt envisagée pour des patients actifs qui doivent se rendre sur leur lieu de travail et ne peuvent avoir recours à un infirmier pour une perfusion par gravité durant la journée. Le diffuseur est portatif et moins encombrant et permet aux patients de maintenir leur activité professionnelle.

La recherche de la conformité du mode de perfusion n'a pas été possible pour 99 antibiotiques prescrits pour lesquels l'association DCI/dose par administration n'est présente ni dans le référentiel ni dans l'outil Excel[®]. Les modalités de ces prescriptions non intégrées les plus fréquemment retrouvées sont résumées ci-dessous (Table 40). Elles ont été discutées avec le pneumologue rencontré et sont confirmées dans leur pratique clinique. L'isavuconazole est également présenté car il est retrouvé dans des prescriptions issues de la requête Orbis[®] et également absent actuellement du référentiel.

Table 40. Spécialités anti-infectieuses, doses, et modes de perfusion retrouvés non intégrés au référentiel Perfadom du RésOMEDIT

		Mode de perfusion renseigné		Nombre de prescriptions
		Gravité	Diffuseur	
CEFTAZIDIME	4g 3 fois par jour		Diffuseur 30min ou 1h, 100/200/250 ml NaCl 0,9%	16
	5 à 6g 2 fois par jour		Diffuseur 12h, 120 ml NaCl 0,9%	24
ISAVUCONAZOLE	150mg 1 fois par jour	Gravité 1h, 250 ml NaCl 0,9%		3
	200mg 1 fois par jour	Gravité 1h, 250 ml NaCl 0,9%		1
PIPERACILLINE- TAZOBACTAM	6 à 8g 2 fois par jour		Diffuseur 12h, 120 ml NaCl 0,9%	41

L'évaluation de la qualité des formulaires Perfadom montre que 24,5% des prescriptions présentent une ou plusieurs omissions majeures nécessaires à la bonne exécution de la prescription, ou intermédiaires relatives à la mise en œuvre de la perfusion. Sur ce point, le médecin senior interrogé souligne que certaines spécialités sont tellement utilisées et connues par les médecins et les infirmiers qu'à tort il n'est souvent pas ressenti nécessaire par les prescripteurs de préciser les modalités de perfusion.

Les internes sont à l'origine de 54,9% des prescriptions évaluées, et sont responsables de 65,2% des omissions majeures et intermédiaires. Plus en détail, ils causent 42,6% des omissions sur des critères majeurs et 71% de celles sur des critères intermédiaires. Les observations du prescripteur senior confirment ces résultats, les internes sont fortement impliqués dans la création des prescriptions et la maîtrise de leur rédaction est parfois complexe et longue à acquérir. Le semestre dans ce service est souvent le premier dans lequel ils sont confrontés à ce type de prescription durant leur parcours d'interne. Néanmoins, aucune différence n'est

retrouvée entre les taux de conformité et de non conformité des modes de perfusion des prescriptions réalisées par des internes ou des seniors.

1.2 Immunoglobulines polyvalentes

1.2.1 En Neurologie

Les prescriptions d'immunoglobulines sont en progression en neurologie avec +77,4% d'évolution pour les immunoglobulines IV et +75% pour les SC entre 2020 et 2021. Cette tendance semble se confirmer également sur les trois premiers mois de 2022. La proportion entre immunoglobulines IV et SC dans les prescriptions reste similaire selon les années avec environ 63,4% de prescriptions d'immunoglobulines IV et 36,6% de SC.

Ces évolutions sont corrélées avec une augmentation de la file active de patients sous immunoglobulines au fil des années. Alors que 58 patients recevaient une ou plusieurs prescriptions d'immunoglobulines en 2020, la file active se portait à 77 patients en 2021 et pourrait atteindre environ 95 patients en 2022 sans compter de potentiels nouveaux patients ou des arrêts de traitement.

Ces résultats sont à interpréter avec précaution du fait de l'épidémie de COVID19 survenue en 2020. Le nombre de consultations de patients traités par immunoglobulines a été restreint durant plusieurs semaines du fait de la réquisition d'une partie du service de neurologie pour accueillir des patients positifs au COVID19 à partir de mars 2020. Les prescriptions ont été davantage espacées, et parfois certains traitements ont pu être réduits ou suspendus pour certains patients.

Autre conséquence de l'épidémie, les patients ont moins eu recours aux consultations avec leurs médecins traitants et aux adressages au service de neurologie. Ainsi une diminution des diagnostics et des prises en charges par immunoglobulines a été ressentie par les prescripteurs en 2020 par rapport aux années précédentes. Au contraire, un possible rebond des diagnostics et des traitements a pu s'opérer en 2021 une fois la phase aigüe de la période COVID19 passée.

Les prescriptions d'immunoglobulines sont globalement conformes au référentiel Perfadom du RésOMEDIT avec un taux de 96,2% pour les IV et de 85,8% pour les SC. Comme confirmé par le médecin sénior rencontré, les prescriptions mentionnant des systèmes de perfusion par gravité ou diffuseur sont le fait d'erreurs de saisie dans les champs à cocher correspondants.

L'évaluation de la qualité des formulaires Perfadom montre que 33,2% des immunoglobulines IV et 17,9% des immunoglobulines SC présentent une ou plusieurs omissions majeures nécessaires à la bonne exécution de la prescription, ou intermédiaires relatives à la mise en œuvre de la perfusion. Ces résultats sont à interpréter avec précaution, car comme indiqué par le médecin sénior rencontré et détaillé ultérieurement, la plupart des informations relatives à la prescription en elle-même (critères intermédiaires) ne sont pas inscrits sur le formulaire Perfadom mais repris dans une ordonnance complémentaire. Le taux de prescriptions réalisées par des internes est négligeable.

1.2.2 En Pneumologie

En 2020 la prescription d'immunoglobulines IV semble avoir été fortement influencée par les deux premières vagues de COVID19, et le nombre de prescriptions et de patients traités diminue depuis de manière importante. L'analyse de la file active de patients a montré qu'un nombre stable d'environ 5 patients sont suivis au long cours pour des prescriptions d'immunoglobulines IV.

Les prescriptions d'immunoglobulines SC restent stables avec environ 11 patients traités au long cours, ce nombre devrait se maintenir en 2022 en l'absence de nouveaux patients.

Ainsi, contrairement à ce qui est observé en neurologie, on assiste depuis 2020 à une inversion des proportions de prescription entre immunoglobulines IV et SC en pneumologie, avec une diminution des prescriptions des premières et une stabilisation des secondes.

Les prescriptions d'immunoglobulines polyvalentes IV depuis 2020 affichent 82,9% de conformité par rapport aux recommandations au référentiel Perfadom du RésOMEDIT, alors que ce n'est le cas que de 54,2% des immunoglobulines polyvalentes SC. Les 41,7% de non-conformité liés au mode de perfusion par diffuseur sont le fait de 20 prescriptions dont 19 d'HYQVIA et 1 de GAMMANORM, à destination de patients suivis par un même médecin sénior assurant lui seul leurs prescriptions depuis 2020. Ce même médecin est également à l'origine des prescriptions non conformes d'immunoglobulines IV par choix du mode de perfusion par diffuseur. La consultation des dossiers patients informatisés concernés permet de constater que la plupart des prescriptions destinées aux infirmiers exécutant les soins mentionnent une pompe et non un diffuseur contrairement aux formulaires de prescription. Pour les autres patients, aucune information n'est retrouvée vis-à-vis du choix du mode de perfusion par diffuseur.

L'évaluation de la qualité des formulaires Perfadom montre que 97,6% des immunoglobulines IV et 77,1% des immunoglobulines SC présentent une ou plusieurs omissions majeures nécessaires à la bonne exécution de la prescription, ou intermédiaires relatives à la mise en œuvre de la perfusion. Pour les deux types d'immunoglobulines, l'absence de temps de perfusion est le critère intermédiaire principalement retrouvé. Là encore, l'explication pourrait venir du fait que la plupart des informations relatives à la prescription en elle-même (critères intermédiaires) ne sont pas inscrits sur le formulaire Perfadom mais repris dans une ordonnance complémentaire. 94,4% des prescriptions sont réalisées par des médecins seniors, toutes les prescriptions créées par des internes présentent des omissions.

1.3 Apomorphine

Le nombre de prescriptions est relativement stable depuis 2020, une légère diminution de 15,5% a été constatée entre les années 2020 et 2021. En 2020 le service a été fermé de la mi-mars à début mai soit 7 semaines pendant lesquelles il n'y a pas eu de consultation de patients parkinsoniens au CHU. Cette période n'a visiblement pas eu de conséquences sur le nombre de prescriptions et de patients suivis.

La file active de patients traités par apomorphine suit une dynamique comparable, elle fluctue entre 114 et 177 patients et pourrait atteindre environ 128 patients en 2022 sans tenir compte de potentiels nouveaux patients et arrêts de traitement.

Le système de perfusion est conforme aux recommandations du référentiel Perfadom du RésOMEDIT dans 96,6% des cas.

Depuis 2020 seulement 6 patients soit environ 5,2% de la file active sont concernés par des prescriptions d'apomorphine mentionnant une fréquence de perfusion de 2 fois par jour probablement en lien avec des nodules cutanés inflammatoires qui sont des effets indésirables fréquents selon les RCP [43,44]. 98 prescriptions soit 16,9% ne précisent pas la fréquence d'administration et donc de changement de ligne de perfusion. Afin d'éviter des surfacturations de forfaits de consommables liées aux perfusions d'apomorphine comme cela a pu déjà être décrit au CHU de Bordeaux [45], il sera nécessaire d'encadrer à l'avenir la prescription comme discuté dans les perspectives pour éviter l'omission des fréquences d'administration.

Dans le cadre du traitement par apomorphine, le référentiel OMEDIT recommande d'effectuer la perfusion continue durant les périodes d'éveil et de respecter une période nocturne sans traitement d'au moins quatre heures. Le traitement continu 24h/24 est déconseillé sauf dans le cadre de cas particuliers [19,43,44]. Les résultats mettent en évidence que 44,3% des prescriptions d'apomorphine indiquent une perfusion continue sur 24h à des débits variés. La proportion importante de 52,7% de patients traités sur 24h est en lien avec la persistance et la gravité des symptômes parkinsoniens, dont l'akinésie nocturne sévère. Le débit d'administration de l'apomorphine est alors réduit pendant la nuit.

Chez les patients présentant un traitement diurne avec une période nocturne sans traitement, la pompe est branchée et fonctionne mais avec un débit nul. De ce fait il est toujours possible d'administrer un bolus si besoin. La pompe est programmée pour démarrer le débit diurne un peu avant le réveil du patient pour éviter les blocages matinaux.

Les médecins seniors sont à l'origine de 89,8% des prescriptions d'apomorphine depuis 2020. Cette proportion diminue pour atteindre 63,8% sur la période du 1^{er} janvier au 22 mars 2022 ce qui est en lien avec des internes davantage impliqués dans les prescriptions de perfusion à domicile.

1.4 Analogues des prostaglandines

L'analyse de la file active de patients traités par analogues des prostaglandines permet de prédire une très faible augmentation de leur nombre qui devrait atteindre 5 patients pour le REMODULIN et 20 patients pour le VELETRI en 2022, hors nouveaux patients. Le REMODULIN est moins prescrit pour une question de confort et de tolérance pour le patient, le changement mensuel du cathéter sous-cutané pouvant être à l'origine de douleurs importantes durant plusieurs jours. Certains patients qui ne tolèrent plus ces douleurs sont alors amenés à passer du REMODULIN vers le VELETRI.

Les seringues de REMODULIN se changent tous les trois jours, et les cassettes de VELETRI tous les jours ou tous les deux jours selon la capacité du conditionnement (50 ou 100ml). Lorsque la dose de VELETRI est fixe au long cours, il est généralement proposé en cassette de 100ml qui requiert un changement de consommables moins fréquent, mais le choix est aussi laissé au patient car elle est plus encombrante. Les patients sont formés dans le service de soins à changer leurs seringues ou cassettes

en autonomie, mais certains ne veulent pas ou ne sont pas en mesure de le faire du fait de troubles cognitifs, ou d'arthrose des mains par exemple.

Ces spécialités n'étant pas intégrées au référentiel Perfadom du RésOMEDIT au moment de l'écriture de ce travail, les taux de conformité des prescriptions n'ont pas pu être évalués par l'outil Excel[®] mis à disposition par l'OMEDIT Occitanie. Néanmoins, 52,6% et 94,4% des prescriptions de REMODULIN et VELETRI respectivement indiquaient le mode de perfusion par système actif électrique conforme à celui préconisé dans les RCP des produits. Ces spécialités exercent un effet vasodilatateur pulmonaire et systémique puissant. L'interruption ou la diminution brusque et importante du débit de perfusion doivent absolument être évitées car elles entraîneraient un risque d'effet rebond d'hypertension artérielle pulmonaire dont l'évolution peut être fatale [39,40].

Ces traitements s'administrant de manière continue par système actif électrique, la moindre évolution du nombre de patients peut avoir une influence importante sur les montants liés aux forfaits PERFADOM nécessaires. A titre d'exemple pour un patient traité par VELETRI pour environ 52 semaines de traitement par an et un changement de cassette tous les jours, le traitement engendrerait un coût de 12 834,12€ liés aux forfaits de consommables pour le système actif de perfusion. Si une cassette de plus grande capacité était choisie, son changement tous les deux jours induirait un coût plus de deux fois moindre d'environ 6 036,68€. Les modalités de prescription peuvent donc fortement influencer sur les montants engendrés si elles indiquent un changement de cassette tous les jours ou tous les deux jours pour le VELETRI.

Les analogues des prostaglandines sont des spécialités complexes à prescrire car de nombreux renseignements parmi lesquels la posologie, le poids du patient, le débit d'administration et la concentration des flacons doivent être précisés. 57,9% et 55,6% des prescriptions de REMODULIN et VELETRI respectivement omettent une ou plusieurs de ces informations dans le formulaire Perfadom. Ces informations sont par ailleurs fournies par le biais de protocoles mis à disposition du patient et des infirmiers.

1.5 Alpha-1-antitrypsine

Les prescriptions informatisées issues du DPI d'ALFALASTIN ne concernent que deux patients depuis 2020, et ne seraient continuées que pour un seul, l'autre étant perdu de vue depuis le dernier traitement en mai 2021.

Cette spécialité médicamenteuse n'étant pas intégrée au référentiel Perfadom du RésOMEDIT, les taux de conformité des prescriptions n'ont pas pu être évalués par l'outil Excel[®] mis à disposition. Néanmoins, l'analyse des prescriptions a montré que dans 5 cas sur 7 le système de perfusion par diffuseur renseigné serait celui à privilégier afin de limiter la variabilité du débit d'administration [19,26], qui ne doit pas dépasser 4 ml/min d'après le RCP [41]. La posologie indiquée dans le RCP est de 60 mg/kg une fois par semaine. Dans la pratique clinique et de manière collégialement admise entre prescripteurs, ce schéma de traitement est réalisé durant les 4 premières semaines, puis évolue généralement vers une perfusion tous les 15 jours à posologie doublée soit 120 mg/kg en hors AMM. Une étude de cohorte menée en France rapporte cette fréquence d'administration retrouvée chez 35,4% des patients contre 37,5% pour la perfusion hebdomadaire [46].

Il est à considérer que tous les patients traités par ALFALASTIN n'ont pas été identifiés par les prescriptions issues de la requête Orbis®. En effet, le médecin senior rencontré en charge du suivi des patients atteints de déficit primitif en alpha-1-antitrypsine avec emphysème pulmonaire a indiqué ne pas utiliser le formulaire de prescription Perfadom intégré au DPI. Elle complète et corrige des prescriptions qui lui sont présentées par les PSDM pour les renouvellements des traitements des patients traités au domicile. Sur les 43 patients atteints de cette affection qui l'ont consulté ponctuellement ou qu'elle suit au long cours, environ 10 patients se voient régulièrement prescrire des formulaires de perfusion à domicile pour le traitement chronique par ALFALASTIN.

Pour une initiation de traitement, la première perfusion d'ALFALASTIN doit être réalisée en HDJ sous surveillance médicale. Le médecin responsable est alors contacté par les internes pour avis sur la posologie et la prescription de l'ALFALASTIN. La retranscription des informations transmises par le senior est généralement faite par les internes sur un formulaire Perfadom informatisé. Les prescriptions des 2 patients présentés dans les résultats correspondent donc soit à une initiation de leur traitement, soit à son renouvellement lors d'une hospitalisation en HDJ.

Le CHU de Toulouse est un centre de compétence pour les maladies pulmonaires rares de l'adulte (ORPHA-LUNG) dont le déficit primitif en alpha-1-antitrypsine fait partie [47]. Les patients sont originaires d'Occitanie mais aussi de Nouvelle-Aquitaine pour ce qui concerne les bassins de population autour de Bayonne et Pau.

1.6 Rapprochement des données des prescriptions issues du DPI avec celles de l'Assurance Maladie

Le rapprochement des données des prescriptions issues du DPI et celles de l'Assurance Maladie ont mis en évidence des discordances dans l'attribution à des prescripteurs de prescriptions de perfusion à domicile. Seulement certains exemples sont présentés.

1.6.1 Prescripteur non issu du CHU

7 forfaits de consommables et d'installation et suivi de perfusion par gravité, d'un montant total de 175,81€, sont imputés à un médecin généraliste avec un identifiant RPPS. Bien que le montant soit faible, il est intéressant de souligner que ce prescripteur ne fait pas partie des médecins du CHU de Toulouse en 2021. Il n'est pas retrouvé dans le fichier Excel® recensant les personnels médicaux transmis par la Direction des Affaires Médicales datant de fin 2021, ni même dans l'Annuaire Santé lors de la rédaction de ce travail de thèse. En revanche, un interne en pneumologie homonyme de 4^e semestre est à l'origine de prescriptions en 2021 qui pourraient correspondre à ces forfaits.

Lors de l'exécution de l'ordonnance en ville, le professionnel PSDM ou officinal aurait ainsi attribué dans son logiciel métier l'ordonnance issue du CHU prescrite par un interne à un médecin généraliste n'exerçant pas au CHU, donnée par la suite télétransmise à l'Assurance Maladie.

Cet exemple met en évidence le risque d'erreur d'attribution des ordonnances à un prescripteur lors de la saisie dans un logiciel métier en ville, les prescriptions pouvant être imputées à tort à des prescripteurs du CHU de Toulouse. Cette situation

difficilement identifiable, si elle n'est pas unique, pourrait constituer un biais dans l'interprétation des montants totaux imputés au CHU de Toulouse.

Cela démontre l'utilité et l'importance d'apposer systématiquement le RPPS d'un médecin senior sur une prescription réalisée par un interne

1.6.2 Prescripteurs issus du CHU

1.6.2.1 *Des prescripteurs retrouvés dans les données transmises par l'Assurance Maladie n'ont pas été à l'origine de prescriptions informatisées du DPI*

Un exemple est le médecin pneumologue senior anonymisé n°6 en Annexe 2, responsable des prescriptions d'alpha-1-antitrypsine (ALFALASTIN) pour 10 patients qu'elle suit régulièrement. Les initiations de ces traitements sont peu fréquentes par an et la plupart des patients sont traités à l'année en continu. Ce médecin est retrouvé dans la base de données de l'Assurance Maladie mais n'a pas été à l'origine de prescriptions Orbis®. Elle a indiqué ne pas utiliser le formulaire de prescription Perfadom intégré au DPI, mais des ordonnances papier qui lui sont présentées par les PSDM.

Les forfaits PERFADOM27 et PERFADOM34 ont été prescrits chacun pour un seul assuré pendant respectivement 28 et 22 semaines au vu du nombre de forfaits facturés. Comme indiqué par le médecin, le schéma thérapeutique pratiqué par le service est de 1 perfusion par semaine pendant 4 semaines en initiation, puis 1 perfusion tous les 15 jours. Ces données sur les PERFADOM27 et 34 retrouveraient donc globalement à ce schéma thérapeutique qui devrait théoriquement comptabiliser 26 forfaits sur un an s'il s'agit d'une poursuite au long cours (52 semaines en 2021), ou 28 forfaits sur un an si une initiation est faite en tout début d'année. Cependant, comme confirmé par le médecin l'alpha-1-antitrypsine est prescrite pour administration par diffuseur et non par système actif électrique au domicile des patients. Les 28 forfaits PERFADOM27 facturés correspondent à une perfusion par semaine par un système actif électrique et représentent un montant total remboursé de 1 000,16€. Si le forfait PERFADOM34 d'une perfusion par semaine par diffuseur avait été appliqué à la place, le coût total aurait été de 899,92€ soit 100,24€ de moins.

Pour compléter la réflexion au-delà des forfaits de consommables, aucun forfait de suivi n'est retrouvé pour ce prescripteur, alors qu'ils devraient normalement être facturés en parallèle de forfaits de consommables. Si par exemple un forfait de suivi pour un système actif électrique avait été facturé à 28 reprises au lieu d'un forfait de suivi pour un diffuseur, la différence de facturation entre les deux aurait représenté 1 538,88€.

Parmi les 5 autres prescripteurs retrouvés dans la base de données de l'Assurance Maladie mais absents de l'extraction des prescriptions Orbis®, 4 d'entre eux étaient effectivement en poste au CHU de Toulouse en 2021, le 5^e aurait quitté l'établissement en novembre 2020 et aucune des ordonnances créées en 2020 n'était destinée à être exécutée en 2021. On ne peut cependant pas exclure avec certitude que des ordonnances papier aient été à l'origine des facturations en 2021.

1.6.2.2 Des prescripteurs à l'origine de prescriptions informatisées du DPI ne sont pas retrouvés dans les données transmises par l'Assurance Maladie

Cette observation concernant 2 prescripteurs pourrait là encore provenir du fait que les prescriptions soient attribuées dans les logiciels métiers des PSDM ou des pharmaciens d'officine au nom d'un autre prescripteur du CHU de Toulouse, soit par non volonté de création du prescripteur originel dans leur interface, soit par facilité vis-à-vis du traitement des ordonnances. Cette hypothèse représenterait un biais dans l'interprétation des données de facturation des forfaits par prescripteur, les ordonnances pouvant être exécutées avec une saisie des informations relatives au médecin différentes de celles réellement présentes sur l'ordonnance et le formulaire Perfadom.

1.6.3 Forfaits de consommables pour traitements par immunoglobulines polyvalentes

Les résultats de l'analyse mettent en évidence que le nombre de ces forfaits pour administration par système actif électrique des immunoglobulines est environ 3 fois moins important dans les données de l'Assurance Maladie par rapport aux prescriptions issues du DPI avec une différence de totale de 123 forfaits, 92 pour le PERFADOM41 et 31 pour le PERFADOM42 (Table 41).

On constate que le nombre de forfaits de consommables pour perfusion par système actif PERFADOM27 à 29 diffèrent entre les deux bases de données.

Le PERFADOM27 est absent des déductions des prescriptions du DPI alors qu'il est retrouvé à 44 reprises dans les données de l'Assurance Maladie. Les forfaits PERFADOM27 et PERFADOM41 contiennent les consommables pour une perfusion par semaine.

En moyenne 1,4 fois plus de forfaits PERFADOM28 et 29 sont comptabilisés dans les données de l'Assurance Maladie. Les forfaits hebdomadaires PERFADOM28 et 29 sont pour respectivement 2 à 3 perfusions et 4 à 6 perfusions par semaine. Le forfait PERFADOM42 est journalier et non hebdomadaire et peut être cumulé sur plusieurs jours successifs selon la prescription du produit dans la limite de 4 forfaits journaliers par mois [13].

Sans qu'une corrélation claire puisse être mise en évidence, il se pourrait que des prescriptions de perfusion à domicile d'immunoglobulines soient facturées par l'application de forfaits de consommables pour le système actif (PERFADOM27 à 29), au lieu de ceux spécialement dédiés pour les immunoglobulines (PERFADOM41 et 42).

Dans cette hypothèse, si une prescription d'une perfusion d'immunoglobuline IV indique une administration du produit sur 3 jours, les forfaits théoriquement applicables seraient 3 forfaits journaliers PERFADOM42 pour un coût de la cure de 147,84€. Si un forfait PERFADOM28 comprenant les consommables pour 2 à 3 perfusions par semaine est facturé, le coût de la cure serait de 71,44€.

Table 41. Comparaison des forfaits PERFADOM27 à 29 et PERFADOM41 et 42 ajustés retrouvés dans les prescriptions du DPI et les données transmises par l'Assurance Maladie

PERFADOM	Tarif unitaire TTC (€)	Prescriptions du DPI		Données de l'Assurance Maladie	
		Nombre de forfaits	Somme des montants TTC (€)	Nombre de forfaits	Somme des montants TTC (€)
PERFADOM27	35,72			44	1 571,68
PERFADOM28	71,44	171	12 216,24	282	20 146,08
PERFADOM29	160,74	79	12 698,46	93	14 948,82
PERFADOM41	49,28	143	7 047,04	51	2 513,28
PERFADOM42	49,28	46	2 266,88	15	739,2
Total général		439	34 228,62	485	39 919,06

DPI : dossier patient informatisé. TTC : toutes taxes comprises

Si cette hypothèse s'avérait confirmée, cela signifierait que les montants estimés des données de l'Assurance Maladie sont sous-estimés en ce qui concerne l'application de ces forfaits de consommables pour les immunoglobulines.

2 Perspectives et actions d'amélioration

Les entretiens avec les prescripteurs et les infirmières coordinatrices ont permis de nourrir cette discussion grâce aux explications apportées sur les évolutions observées des prescriptions de perfusion à domicile des spécialités médicamenteuses étudiées, sur les résultats de l'évaluation de leur conformité et sur ceux de la qualité des formulaires Perfadom. Des perspectives d'amélioration ont été évoquées et sont également décrites dans cette partie.

2.1 Évolution des prescriptions

L'année 2020 marquée par la survenue de l'épidémie de COVID19 a eu un impact plus ou moins important sur la fermeture ou la réquisition des services de soins de neurologie et de pneumologie et les programmations des patients. Comme suggéré par les prescripteurs seniors rencontrés, il serait intéressant d'analyser les données de prescriptions de perfusion à domicile de 2019 pour comparer les évolutions avant et après la survenue du COVID19. Pour certaines spécialités médicamenteuses comme les immunoglobulines par exemple, le nombre de prescriptions et de patients traités auraient probablement baissé en 2020 par rapport à 2019, et les données de 2019 pourraient se rapprocher de celles de 2021.

Les causes identifiées des évolutions constatées du nombre de prescriptions de perfusion à domicile, liées ou non au COVID19, sont détaillées par spécialité médicamenteuse étudiée et le cas échéant par service.

2.1.1 Antibiotiques à usage systémique

2.1.1.1 *Place du CHU de Toulouse dans la prise en charge locale*

Le centre de ressource et de compétence pour la mucoviscidose (CRCM) du CHU de Toulouse est composé d'une équipe pédiatrique à l'Hôpital des Enfants sur le site de PURPAN, et d'une équipe adulte se situant à l'hôpital LARREY avec des prescripteurs différents [48,49]. La mucoviscidose est une pathologie respiratoire qui s'aggrave au cours du temps. Les enfants présentent généralement un stade précoce peu sévère de la maladie et sont moins susceptibles de faire des exacerbations et d'avoir recours à des traitements par perfusion notamment au domicile.

Le CHU de Toulouse prend en charge des patients d'Occitanie Ouest, mais également certains patients résidant vers Carcassonne et Perpignan. Cela serait lié à une organisation historique pour le CH de Perpignan qui a longtemps travaillé avec la pédiatrie de Toulouse, les patients devenus adultes satisfaits de leur prise en charge continuant par la suite leur suivi au CHU.

Des patients de Nouvelle Aquitaine provenant des environs de Pau, Dax, Bayonne et Agen sont également suivis alors que le CHU de Bordeaux a également un centre expert adulte et pédiatrique. D'un point de vue géographique, pour certains patients le CHU de Toulouse reste plus proche que celui de Bordeaux. D'autres patients sont originaires de Brive-la-Gaillarde et de Tulle.

2.1.1.2 *Causes possibles d'évolution des prescriptions de perfusion à domicile sur la période étudiée*

Le pneumologue interrogé affirme que moins de cures de perfusion à domicile ont été réalisées en 2020 et 2021 par rapport à 2019. Les résultats obtenus semblent confirmer également une décroissance globale du nombre de patients et de prescriptions de perfusion à domicile d'antibiotiques au fil des années, et plusieurs explications possibles ont été soulevées.

De nouvelles thérapeutiques correctrices de la protéine CFTR mutée dans la mucoviscidose ont permis d'améliorer la prise en charge des patients. Le KAFTRIO commercialisé en France en juillet 2021 a obtenu une AMM européenne en août 2020 [50,51]. Il avait bénéficié d'une autorisation temporaire d'utilisation nominative (ATUn) en décembre 2019 sous le nom de TRIKAFTA [50]. Environ 83% des patients sont éligibles à cette thérapeutique de par le type de mutation qu'ils possèdent [51]. Le KAFTRIO réduirait de 63% le nombre d'exacerbations et de 86% le recours à des cures d'antibiotiques par voie parentérale [52], et participerait ainsi à la diminution du nombre de prescriptions de perfusions à domicile.

Le contexte de l'épidémie de COVID19 aurait également eu un impact, moins d'exacerbations et de recours aux antibiotiques en perfusion à domicile ont été observés du fait des périodes de confinement.

Le médecin senior indique également que récemment les patients présentent de plus en plus de réticences à être traités par cures parentérales d'antibiotiques.

Les patients qui font l'objet de prescriptions de perfusions à domicile sont désormais les plus sévères et ont des bactéries particulièrement résistantes aux traitements.

2.1.1.3 Évolutions futures des pratiques et conséquences pour les prescriptions

De nouvelles molécules modulatrices du CFTR sont analysées en essai clinique afin de rechercher une efficacité pour les 17% de patients présentant des mutations rares non éligibles aux thérapeutiques actuellement commercialisées [53]. Les résultats sont attendus à l'issue de l'année 2024 et pourront potentiellement aboutir à la commercialisation de nouveaux traitements. S'ils venaient également à réduire le nombre d'exacerbations et le recours aux antibiotiques par voie parentérale, l'évolution à la baisse du nombre de prescriptions de perfusion à domicile pourrait continuer de s'observer à l'avenir dans cette population de patients.

2.1.2 Immunoglobulines polyvalentes

2.1.2.1 Place du CHU de Toulouse dans la prise en charge locale

Le CHU de Toulouse est un centre de référence des maladies neuromusculaires de l'adulte et de l'enfant, et un site constitutif du centre de référence des maladies neuromusculaires Atlantique Occitanie Caraïbe (CRMN-AOC) [49,54].

Des patients sont adressés par d'autres neurologues exerçant en centre hospitalier périphérique ou en cabinet pour le diagnostic des patients présentant des affections neuromusculaires nécessitant la mise en place de traitements par immunoglobulines. Le service de neurologie du CHU de Toulouse prend en charge les patients provenant de toute l'Occitanie y compris des environs de Perpignan qui devraient théoriquement dépendre du centre de référence de Montpellier. Des patients sont originaires de régions avoisinantes comme certains bassins de villes de Nouvelle-Aquitaine, notamment Bayonne et Brive-la-Gaillarde.

2.1.2.2 Causes possibles d'évolution des prescriptions de perfusion à domicile sur la période étudiée

En dehors de l'influence de l'épidémie du COVID19 avec les probables retards au diagnostic et au traitement des patients, la progression constatée du nombre de patients et de prescriptions de perfusion à domicile depuis 2020 aurait également plusieurs autres origines possibles.

Le service de neurologie du CHU de Toulouse a récemment entamé une démarche de détection de l'errance diagnostique. Une plus grande proportion de patients est adressée par les neurologues exerçant dans d'autres centres hospitaliers ou en ville afin d'établir un diagnostic plus précoce des pathologies nécessitant un traitement par immunoglobulines.

Des problématiques liées au manque de disponibilité de places en hospitalisation de jour (HDJ) ont participé à l'augmentation du nombre de prescriptions de perfusion à domicile d'immunoglobulines. Le service d'HDJ a en effet dû privilégier l'accès aux lits à des patients atteints de sclérose en plaque avec l'arrivée récente de nouvelles thérapeutiques nécessitant une surveillance médicale en HDJ. Cette contrainte de place d'hospitalisation a entraîné un basculement des patients auparavant traités par immunoglobulines en HDJ vers une administration à leur domicile.

Par ailleurs, les contingentements et ruptures d'approvisionnement sur les immunoglobulines ont progressivement entraîné un espacement et une recherche de dose efficace plus faible pour les patients. Ces mesures ont contribué à une réduction

des prescriptions globales d'immunoglobulines, et aussi à celle des perfusions au domicile des patients.

Considérant tous ces éléments décrits et les résultats obtenus, l'équilibre des PHEV de perfusion d'immunoglobulines polyvalentes en neurologie semble toutefois être instable et pencher en faveur d'une augmentation de la file active de patients traités et du nombre de prescriptions effectuées. Une progression des forfaits PERFADOM prescrits correspondants et des montants engendrés semble donc confirmée et attendue pour 2022 et possiblement les années suivantes.

2.1.3 Apomorphine

2.1.3.1 *Place du CHU de Toulouse dans la prise en charge locale*

Le CHU de Toulouse est un centre expert de la maladie de Parkinson [55].

Des patients sont adressés par d'autres neurologues pour l'initiation du traitement par pompe d'apomorphine ou pour avis sur la prise en charge. Ces patients sont par la suite suivis régulièrement par leurs neurologues habituels, et des consultations périodiques tous les 18 mois ou plus fréquentes sont programmées au CHU de Toulouse pour s'assurer de l'efficacité et de la tolérance du traitement.

En tant que centre expert, le CHU de Toulouse prend en charge les patients provenant de toute l'Occitanie y compris autour de Perpignan et de Béziers. Des patients sont originaires de régions avoisinantes notamment la Nouvelle-Aquitaine avec les bassins de population autour de Pau et Agen, du fait de la proximité géographique avec le centre expert de Toulouse.

2.1.3.2 *Causes possibles d'évolution des prescriptions de perfusion à domicile sur la période étudiée*

Plusieurs causes peuvent expliquer le nombre de patients perdus de vue au fil des années au sein de la file active de patients traités par perfusion à domicile d'apomorphine.

Chaque année, une vingtaine de patients sont éligibles et acceptent le recours à la stimulation cérébrale profonde pour le traitement de la maladie de Parkinson. Dans ce cas, les perfusions d'apomorphines sont maintenues jusqu'à l'intervention chirurgicale, et arrêtées par la suite en cas de succès de la thérapie.

Par ailleurs, au fil du temps certains patients présentent une perte d'efficacité de l'apomorphine, et l'augmentation des posologies est contrainte par l'apparition ou la majoration des effets indésirables. Des changements thérapeutiques peuvent alors s'opérer. Une douzaine de patients par an environ arrêtent le traitement par perfusion d'apomorphine et initient alors une dopathérapie par administration intraduodénale de lévodopa-carbidopa (DUODOPA) par pompe ambulatoire.

Le médecin senior rencontré a indiqué avoir connaissance d'un effort de communication important des PSDM incitant certains neurologues exerçant en centres hospitaliers périphériques ou en cabinets à initier parfois à tort des traitements par pompe d'apomorphine, ce qui pourrait contribuer à une augmentation des prescriptions. Ces patients sont adressés au CHU de Toulouse en sa qualité de centre expert et obtiennent une ordonnance permettant une déprescription progressive du traitement s'il est jugé non indiqué. Cela entraîne donc un biais d'interprétation en

augmentant le nombre de prescriptions créées pour de nouveaux patients, alors qu'ils ne font pas partie de la file active et n'aurons plus recours à ces traitements par la suite.

2.1.3.3 Évolutions futures des pratiques et conséquences pour les prescriptions

D'éventuelles futures nouvelles pratiques dans la prise en charge des patients atteints de maladie de Parkinson ont été évoquées par le médecin senior de neurologie, et conduiraient à une très probable augmentation de la file active de patients bénéficiant de prescriptions de perfusion à domicile à l'avenir.

L'étude randomisée menée en double-aveugle APOMORPHEE récemment publiée en mai 2022 dans *The Lancet Neurology* [56], prouve l'intérêt d'une nouvelle indication de traitement par perfusion d'apomorphine dans la prise en charge précoce des patients présentant une akinésie nocturne et une insomnie associée. Ces patients actuellement non éligibles à la perfusion d'apomorphine diurne car ne présentant pas de fluctuations motrices cliniques, auraient accès à un traitement par pompe uniquement la nuit à leur domicile pour traiter leurs akinésies nocturnes et matinales invalidantes altérant leur qualité de vie.

L'étude clinique EARLY-PUMP menée par le CHU de Rennes [57], évalue l'impact économique sur le système de santé, et le bénéfice sur la qualité de vie des patients de l'utilisation de la pompe à apomorphine par rapport à la thérapie médicale orale seule dans les premiers stades de la maladie de Parkinson avant l'apparition des complications motrices invalidantes sévères et des conséquences sur la santé sociale et l'activité professionnelle. Ainsi selon les résultats de cette étude obtenus à l'horizon 2025, la perfusion d'apomorphine pourra être proposée aux patients à un stade plus précoce de leur maladie. Les durées de traitement par apomorphine pourront à l'échelle d'un patient se voir allongées, et les prescriptions de perfusion à domicile plus nombreuses.

Une étude clinique a été conduite pour évaluer la sécurité d'utilisation, la tolérance et l'efficacité de la dopathérapie par voie sous-cutanée [58] administrée par pompe. Le développement de cette thérapie et la mise sur le marché prochaine éventuelle semblent dépendre de la tolérance de la perfusion sous-cutanée, la lévodopa étant irritante avec un risque potentiel de nécrose. Les prototypes de pompes pour l'administration actuellement encombrants seraient en voie de conception pour améliorer leur ergonomie. Si cette pratique venait à être disponible, un basculement de patients traités par pompe d'apomorphine pourra s'observer vers la pompe de lévodopa ce qui ne devrait pas avoir d'impact économique en termes de forfaits PERFADOM les deux s'administrant par voie sous-cutanée. Par contre, pour les patients déjà sous dopathérapie intra-duodénale, un switch de mode d'administration vers la voie sous-cutanée pourra être engagé et mener à de nouvelles prescriptions de perfusion à domicile avec une augmentation des forfaits PERFADOM et des montants associés.

2.2 Qualité des prescriptions

2.2.1 Évolution de l'interface de création des ordonnances

Lors de l'initiation d'un traitement par perfusion sur un formulaire Perfadom, le prescripteur doit renseigner les champs en texte libre et cocher les éléments

nécessaires. Cette action demande de sélectionner, inscrire ou cliquer à environ 20 à 35 reprises selon si un ou plusieurs produits à perfuser sont prescrits. Cette tâche est soumise à une certaine fatigabilité pour le prescripteur et peut favoriser l'apparition d'erreurs de saisie ou l'absence de certaines informations.

Les informations relatives au produit à perfuser sont renseignées de différentes manières pour les prescripteurs rencontrés.

En neurologie et selon les services, les prescripteurs peuvent avoir recours à une fonctionnalité du DPI permettant de rechercher un « texte type » correspondant mais dont le paramétrage pour la prescription peut être complexe et chronophage. Une fois édité le texte type nécessite d'être modifié à de multiples reprises pour s'adapter à la prescription.

En pneumologie, l'encart « Dénomination du produit [...] » est complété sans utilisation de fonctionnalité de textes types pré-renseignés dans le DPI. Des modèles de prescriptions sont enregistrés sur des fichiers Word® enregistrés sur le serveur.

Pour le renouvellement d'une prescription de perfusion à domicile existante, le prescripteur a la possibilité de copier une prescription précédente par un bouton dédié dans le DPI, ce qui complète automatiquement le nouveau formulaire avec certains des champs remplis provenant du formulaire initial. Bien qu'apportant un gain de temps non négligeable pour le prescripteur, cette fonctionnalité est cependant une cause expliquant qu'une erreur ou une absence de saisie d'un champ se répète au fil des prescriptions si tous les encarts du formulaire n'ont pas été entièrement revus. Les prescripteurs rencontrés admettent se focaliser principalement sur la description des produits à perfuser, les fréquences et périodes d'administration, mais le font parfois avec moins d'attention pour les autres champs cliquables dont le choix du mode de perfusion.

Dans une perspective d'amélioration du confort de prescription, de la qualité de son contenu et de sa sécurisation, une évolution du formulaire Perfadom interfacé avec le DPI pourra être envisagée en collaboration avec la Direction des Systèmes d'Information et Organisation du CHU de Toulouse. En concertation avec les médecins prescripteurs intéressés par ce projet, un cahier des charges serait élaboré pour définir des « prescriptibles » pour certaines spécialités médicales. Ils se caractériseraient par des pré-remplissages de formulaires en fonction des médicaments sélectionnés, dont les champs resteraient modifiables si besoin et seraient contraints d'être remplis afin d'éviter des omissions de criticité majeure ou intermédiaire dans la prescription. Ils représenteraient une alternative au paramétrage actuellement nécessaire des textes types utilisés dans certains services, et seraient une réponse à un besoin non couvert dans d'autres. Ils contribueraient à réduire la fatigabilité et le temps investi par les prescripteurs lors de la saisie, et assurer le remplissage complet et correct du formulaire.

Par ailleurs, comme dit en introduction, le formulaire Perfadom est recommandé par l'Assurance Maladie pour la prescription des perfusions à domicile, mais n'est pas opposable [26]. Tous les prescripteurs rencontrés indiquent qu'ils doivent donc rédiger une ou des ordonnances complémentaires pour l'exécution de la prestation et la délivrance du produit, car le formulaire Perfadom seul est refusé par certains pharmaciens d'officine et PSDM. Les informations relatives à la prescription sont explicitées dans ces ordonnances complémentaires, voire même davantage

détaillées. En effet l'espace dans l'encart « Dénomination du produit [...] » du formulaire Perfadom est souvent insuffisant pour permettre d'y insérer tous les paliers de débits d'administration notamment pour les immunoglobulines et les analogues des prostaglandines. Ces ordonnances sont enregistrées dans le DPI sous un autre nom de document accessible.

Tous les prescripteurs interrogés indiquent devoir procéder à des copier-coller des informations relatives à la perfusion entre le formulaire Perfafom et les ordonnances complémentaires, manœuvre chronophage pour le médecin et soumise à de possibles erreurs ou oublis dans la retranscription.

Là encore la méthode de création de ces ordonnances complémentaires varie selon les prescripteurs rencontrés. Ils ont recours à des textes types dont l'origine diffère, qu'ils copient, collent dans l'ordonnance complémentaire du DPI puis modifient et complètent pour s'adapter à la prescription. En neurologie les prescripteurs peuvent utiliser des textes types enregistrés dans le DPI. En pneumologie des modèles de prescriptions sont enregistrés sur des fichiers Word® différents selon le type d'ordonnance à rédiger.

Dans la continuité de la perspective d'amélioration de la prescription de perfusion à domicile énoncée plus haut, il sera intéressant d'ajouter au cahier des charges une fonctionnalité permettant d'automatiquement retranscrire les éléments du prescriptible du formulaire vers l'ordonnance complémentaire. Cette ordonnance complémentaire, possédant un espace disponible plus important contiendrait des informations plus détaillées sur les débits d'administration notamment comme pour les immunoglobulines et les analogues des prostaglandines.

Comme l'indique la Fédération Hospitalière de France (FHF) dont la préconisation est relatée dans le rapport de l'IGAS de 2019, d'autres éléments et précisions pourraient aussi être inclus dans les ordonnances complémentaires [12]. Le libellé des lignes génériques ou les noms de marque des dispositifs médicaux, et la nature des prestations par le libellé de la LPP ou les forfaits PERFADOM, pourraient faciliter et clarifier l'interprétation et l'exécution des prescriptions s'ils étaient systématiquement inscrits sur l'ordonnance. Un travail serait donc nécessaire pour évaluer la possibilité de paramétrer des règles dans le prescriptible permettant de déduire et préciser les forfaits PERFADOM correspondants et les dispositifs médicaux à utiliser pour les perfusions.

Suite à ces observations, il convient de préciser que dans ce travail de thèse la seule évaluation des formulaires Perfadom pour la détermination de la qualité de la prescription est donc critiquable, les ordonnances complémentaires n'étant pas évaluées. Il pourrait être intéressant pour compléter les données obtenues de réaliser une extraction de ces ordonnances pour un échantillon de patients afin de comparer leurs contenus avec celui des formulaires Perfadom analysés.

2.2.2 Identification du prescripteur

Les médecins seniors rencontrés indiquent que les internes en médecine ont *a priori* conscience qu'ils peuvent modifier le nom du prescripteur sur le formulaire Perfadom pour rechercher le nom d'un de leur senior et inscrire le RPPS correspondant sur la prescription.

Les résultats de répartition de créations des prescriptions entre internes et seniors pour chacune des spécialités médicamenteuses étudiées nous montrent que dans les services de pneumologie et de neurologie les internes n'effectuent pas systématiquement ce changement.

Les proportions de prescriptions entre internes et seniors décrites dans ce travail sont donc à interpréter avec précaution, car il ne peut être exclu que des internes à l'origine de la prescription aient dans un second temps changé l'identité du prescripteur sur le formulaire Perfadom.

Cette fonctionnalité est par ailleurs critiquable, car un prescripteur peut créer une ordonnance en apposant les identifications d'un autre. Il pourrait être envisagé comme perspective d'amélioration d'intégrer l'identité non modifiable du créateur du formulaire, et d'ajouter pour les formulaires créés par des internes la mention « pour ordre du » avec la possibilité de sélectionner un senior et intégrer son RPPS. Cette modalité pourra, selon la possibilité technique, être intégrée dans le cahier des charges de modification du formulaire de prescription Perfadom interfacé avec le DPI.

2.2.3 Supports d'aide à la prescription

Les prescripteurs seniors rencontrés sont également favorables à la création et à la distribution de livrets d'aide à la prescription de perfusion à domicile. Les résultats de cette thèse portant sur la qualité des prescriptions leur ont permis de souligner que les modalités techniques de perfusion de certaines spécialités médicamenteuses (système de perfusion préconisé, solvant, volume de solvant, temps de perfusion) méritent d'être mises à disposition des prescripteurs, notamment des internes. Pour rappel et à titre d'exemple, les internes étaient responsables de 71% des omissions liées aux modalités de perfusion des antibiotiques en pneumologie.

Les médecins seniors expliquent qu'il est important d'impliquer les internes dans la rédaction des prescriptions de perfusion à domicile durant leur formation afin de leur donner plus de compétence et d'indépendance par rapport aux PSDM dans leur carrière future. Si les prescriptions sont généralement double-contrôlées par un senior pour le produit en lui-même (dose, débits, bolus, durées de traitement etc.), l'interne est davantage en autonomie pour la réalisation technique des ordonnances sur le logiciel DPI, d'où les potentielles omissions constatées dans les formulaires. Le livret d'aide à la prescription de perfusion à domicile aura donc un intérêt dans ce contexte, en synthétisant les modalités de perfusion décrites dans le référentiel Perfadom du RésOMEDIT et en décrivant les étapes de prescription sur le DPI.

2.3 Conformité des prescriptions

Les résultats portant sur la conformité des prescriptions au référentiel Perfadom du RésOMEDIT par le choix d'une spécialité médicamenteuse avec une dose, un mode d'administration et un système de perfusion approprié ont été discutés avec les médecins seniors rencontrés.

Alors que pour l'apomorphine et les immunoglobulines les taux de conformité sont majoritairement élevés, ils pourraient être encore améliorés grâce à la mise en pratique de l'évolution du module de création d'ordonnances et la diffusion de livrets d'aide à la prescription de perfusion à domicile comme décrits précédemment.

Pour les prescriptions d'antibiotiques à usage systémique en pneumologie, le faible taux de conformité retrouvé pourrait s'améliorer par ces mêmes actions. Par ailleurs, le nombre important de non conformité peut s'expliquer par différents facteurs portant à la fois sur des modalités de perfusion prescrites absentes du référentiel, et sur les pratiques de certains PSDM vis-à-vis du choix des systèmes de perfusion.

2.3.1 Discussion des données du référentiel

Concernant les antibiotiques à usage systémique, des informations cliniques complémentaires pourraient permettre de discuter et moduler certaines recommandations du référentiel Perfadom. Les situations rencontrées sont explicitées ci-dessous et les argumentaires correspondants ont été transmis à l'OMEDIT Occitanie.

D'après le pneumologue senior interrogé le méropénem lorsqu'il est administré en 30 minutes comme préconisé par système de perfusion par gravité dans le référentiel Perfadom, entraînerait quasi systématiquement de fortes nausées voire des vomissements chez les patients. De ce fait, le service de pneumologie a plus fréquemment recours à des perfusions par diffuseur sur une durée de 1 heure qui limiteraient l'apparition de ces effets indésirables. Cependant le mode de perfusion par diffusion est considéré non conforme dans le référentiel Perfadom. Il serait intéressant d'évaluer la fréquence de survenue de ces effets indésirables lors des perfusions de durée inférieure à 30 minutes afin de confirmer cette observation clinique. Cette donnée pourrait alors permettre d'envisager une évolution du référentiel qui prendrait en compte la tolérance de l'administration du traitement chez certains patients. Dans ces situations cliniques, la gravité pourra tout de même être privilégiée par rapport à la diffusion, et il serait alors envisageable d'allonger le temps de perfusion par gravité à au moins 1 heure pour limiter l'apparition de vomissements.

En ce qui concerne la ceftazidime, des doses supérieures à l'AMM équivalentes à 200-250mg/kg/jour pouvant atteindre 12g/jour maximum sont utilisées dans le cadre du traitement d'infections respiratoires à *Pseudomonas aeruginosa* chez des patients atteints de mucoviscidose [59]. En pratique, le service a recours à des systèmes de perfusion par diffuseur lorsque la voie veineuse disponible est une voie centrale. La ceftazidime étant veinotoxique son administration par voie périphérique est préférée via une perfusion par gravité car le risque d'extravasation est d'autant plus faible que la perfusion se réalise sur un temps réduit. Le référentiel Perfadom n'intègre cependant pas des doses de 12g/jour de ceftazidime pour les modes d'administrations continu ou discontinu. Le type de voie veineuse du patient devrait également entrer en considération dans le choix du système de perfusion afin de garantir à la fois une efficacité et une sécurité d'administration optimale du traitement.

Pour la pipéracilline/tazobactam le service de pneumologie a recours à des perfusions à des posologies de 12 à 16g par jour de pipéracilline pour des infections sévères, réparties en deux fois soit 6 à 8g toutes les 12h par diffuseur. Le référentiel Perfadom préconise que les administrations soient faites en une fois par jour, soit 12 à 16g de pipéracilline par diffuseur sur 24h. Pourtant l'association pipéracilline/tazobactam en administration par diffuseur a été décrite comme stable durant 24h à des températures de 25°C et 37°C dans la littérature scientifique [60], rendant possible une administration unique par jour pour une perfusion continue même au contact du corps du patient (température : 32-33°C) sans usage d'une sacoche isotherme. Une étude de stabilité présentée au congrès GERPAC 2021 par les services de pharmacie et d'infectiologie du CHRU de Nancy confirme ces données [61].

L'outil Excel[®] mis à disposition par l'OMEDIT Occitanie a été utilisé en complément de la lecture du référentiel Perfadom du RésOMEDIT pour évaluer la conformité des systèmes de perfusion de toutes les prescriptions informatisées extraites à partir du DPI Orbis[®]. Ce travail d'analyse a permis de détecter un dysfonctionnement dans le résultat de conformité donné pour un antibiotique, la céfépime.

D'après le référentiel Perfadom du RésOMEDIT, la céfépime peut être administrée à la dose de 2g, soit en administration discontinue par gravité sur 30 minutes (ou en alternative en IVD lente sur 3 à 5 minutes), soit en perfusion continue par un diffuseur sur 8 heures.

Dans le cas d'une prescription de céfépime 2g administrée 2 fois par jour sur 30 minutes en administration discontinue, l'outil Excel[®] devrait théoriquement afficher un résultat conforme si un système de perfusion par gravité était sélectionné, et non conforme si la diffusion était choisie.

Cependant la saisie dans l'outil Excel[®] de la céfépime à une dose par administration de 2g affichait un résultat conforme, que le mode de perfusion soit la gravité ou la diffusion. Cela est lié à l'absence de prise en compte dans l'outil du mode d'administration discontinu ou continu et du temps de perfusion du produit.

Cette information a été transmise à l'OMEDIT Occitanie au moment de sa mise en évidence, et pourra entraîner une amélioration future de l'outil Excel[®] dans des versions ultérieures.

Dans ce travail de thèse, et pour garantir des résultats de conformité réellement représentatifs vis-à-vis du référentiel Perfadom du RésOMEDIT cette situation a été considérée comme non conforme (données non présentées). Pour répondre à l'AAPP pour 2022, 50 prescriptions aléatoirement sélectionnées issues de l'ensemble des prescriptions informatisées de 2022 extraites du DPI Orbis[®] seront analysées avec une méthode comparable. En cas d'implémentation directe dans un outil interfacé par l'OMEDIT, il conviendra de s'assurer que le résultat de conformité respecte celui préconisé par le référentiel Perfadom du RésOMEDIT pour la céfépime.

Il est judicieux d'indiquer que les éléments décrits pour la ceftazidime concernant la voie d'abord parentérale soulignent l'importance qui devrait être attribuée au type de voie veineuse du patient. La voie d'abord est présentée sous forme de champs cliquables dans le formulaire Perfadom qui sont facilement analysables si les données sont extraites. Le choix de cette voie devrait également entrer en considération dans celui du système de perfusion, afin de s'adapter à la condition du patient, et garantir à la fois une efficacité et une sécurité d'administration optimale du traitement.

Par ailleurs, les données relatives aux DCI non intégrées au référentiel Perfadom du RésOMEDIT, ainsi qu'aux doses et systèmes de perfusion associés ont été transmises à l'OMEDIT Occitanie avec les justifications nécessaires pour permettre une éventuelle mise à jour du référentiel. Les spécialités concernées présentées dans ce travail de thèse sont un anti-infectieux à usage systémique, deux analogues des prostaglandines et une alpha-1-antitrypsine. De la classe ATC « Système nerveux » les informations récoltées sur le patisiran et la clomipramine

retrouvées dans 5 prescriptions au total non présentées dans ce travail ont également été remontées.

Cette démarche d'étude des prescriptions va ainsi pouvoir participer à l'enrichissement du référentiel Perfadom existant grâce à la collaboration entre le CHU de Toulouse et l'OMEDIT Occitanie. Il sera intéressant désormais de reproduire l'expérimentation sur des services de soins différents pour identifier de potentielles nouvelles DCI, associations DCI/dose ou pratiques de perfusion à domicile et les transmettre de la même manière à l'OMEDIT.

2.3.2 Influence des Prestataires de Services et Distributeurs de Matériels

Les résultats discutés et certaines informations obtenues par les prescripteurs à propos des PSDM semblent indiquer que ceux-ci interviennent parfois de manière inappropriée dans le processus de prescription.

Le refus d'exécution d'une prestation à cause du mode de perfusion choisi par le prescripteur amène à discuter d'un possible conflit d'intérêt des PSDM. Une cure de perfusion par diffuseur engendre en effet un montant remboursé par l'Assurance Maladie supérieur à celui d'une cure avec administration par gravité. Comme rappelé dans le rapport de l'IGAS 2019, l'une des 17 missions réglementaires des PSDM (extrait de l'arrêté du 19 décembre 2006) consiste pourtant en la « délivrance du matériel et des consommables nécessaires à son utilisation, qui doit respecter le choix du patient et, s'il y a lieu, la prescription ou la préconisation par l'équipe pluridisciplinaire » [12]. Il sera opportun de contacter les PSDM refusant d'exécuter ces prescriptions, de s'entretenir à ce sujet, et de leur rappeler qu'il appartient au prescripteur de choisir en concertation et avec l'accord du patient le système de perfusion le plus adapté à sa prise en charge, à son état et à son activité.

Il a été de nombreuses fois rapporté la présence des PSDM dans les services de soins, qui pouvaient interférer notamment lors de la réalisation de la prescription des formulaires de perfusion à domicile par les internes, pour leur recommander un système de perfusion plutôt qu'un autre.

Il paraîtrait pourtant bienvenu que les PSDM, acteurs du terrain de la perfusion, s'ils étaient invités par les prescripteurs à se prononcer sur le choix d'un système de perfusion, puissent rappeler et conseiller les modalités de perfusion adaptées et conformes des produits. D'autant que les recommandations du référentiel Perfadom publiées en mars 2021 semblent être connues.

Ces agissements et les sollicitations des PSDM sont toutefois moins fréquentes qu'auparavant depuis l'épidémie de COVID19 et les interdictions aux personnes extérieures à l'hôpital de se rendre dans les services de soins.

2.4 Facturation des forfaits PERFADOM

2.4.1 Observations

Des différences importantes sont retrouvées entre les données issues des prescriptions du DPI et celles de l'Assurance Maladie dans les types et le nombre de forfaits PERFADOM facturés, mais aussi dans le nombre d'assurés concernés par ces forfaits. La lecture de l'Annexe 2 permet de constater que le nombre d'assurés diffère entre les deux bases de données, et notamment pour les forfaits impliqués dans les

prescriptions d'antibiotiques des prescripteurs avec les numéros d'anonymisation 10 et 16.

Le CHU de Toulouse étant un centre de ressource et de compétence pour la mucoviscidose (CRCM) [48,49], comme expliqué précédemment les prescripteurs prennent en charge des patients originaires d'Occitanie mais aussi de Nouvelle Aquitaine.

La différence dans le nombre de forfaits retrouvés entre les deux bases de données pourrait ainsi en partie s'expliquer si les données de l'Assurance Maladie ne portaient que sur des patients ayant exécuté leurs prescriptions de perfusion à domicile en Occitanie. Pour confirmer ou infirmer cette hypothèse, il serait nécessaire de savoir si les données qui sont transmises par l'Assurance Maladie sont des données d'exécution des prescriptions de perfusion à domicile à une échelle régionale ou à une échelle nationale.

Avec cette analyse, il semble que nous soyons arrivés aux limites de nos compétences dans l'exploration des différences observées entre les bases de données issues des prescriptions du DPI et celles de l'Assurance Maladie. Obtenir par l'Assurance Maladie un échantillon des prescriptions facturées issues des prescripteurs pour lesquels ces discordances sont observées pourraient contribuer à caractériser leurs origines.

2.4.2 Proposition de mise à jour

Les forfaits de consommables PERFADOM pour les prescriptions d'immunoglobulines décrits dans la LPP incluent les forfaits PERFADOM43 et 44 pour l'administration par système passif de perfusion par diffuseur. Or le mode de perfusion par système actif est celui indiqué dans les RCP des produits et recommandé par le référentiel Perfadom du RésOMEDIT [19,26]. Ces forfaits PERFADOM43 et 44 n'auraient *a priori* pas dû être créés dans la LPP, et pourraient être supprimés pour éviter un risque d'erreur de prescription menant à l'utilisation d'un système de perfusion non préconisé.

2.4.3 Projection pour l'hôpital LARREY

2.4.3.1 Proportion et représentativité des prescriptions de perfusion à domicile au sein du site

Sur les 2857 lignes de prescriptions que comptent la requête initiale extraite du DPI, 791 formulaires identifiés par le FINESS géographique soit 27,7% proviennent de l'hôpital LARREY.

Parmi ces prescriptions, 741 sont le fait de pneumologues seniors et internes. Ainsi, 93,7% des prescriptions de perfusion à domicile faites à l'hôpital LARREY créées via le formulaire interfacé avec le DPI ont été réalisées par des pneumologues.

Comme discuté précédemment au moins 5 pneumologues seniors ayant exercé au CHU de Toulouse en 2021 n'utilisaient pas le système de prescription interfacé avec le DPI et auraient eu recours à des prescriptions sur support papier. Toutes les prescriptions faites par des pneumologues en 2021 ne sont donc pas représentées. Au vu des données fournies par l'Assurance Maladie et du nombre de forfaits attribués

à ces 5 prescripteurs, ils seraient à l'origine de 9,9% du nombre total de forfaits de consommables. Cependant comme démontré dans les exemples discutés, le nombre de forfaits attribué dans ces données est à interpréter avec précaution car il est souvent probablement sous-estimé, et le prescripteur pour lequel des forfaits sont attribués pourrait être différent du prescripteur réellement indiqué sur la prescription.

Les forfaits de consommables ont été déduits de 82,7% des prescriptions de perfusion créées sur le DPI par les pneumologues senior soit 263 en 2021. Les 17,3% ont été exclues car ne renseignaient pas de système de perfusion ou de fréquence d'administration. Il semblerait que dans la majorité des cas les prescriptions incomplètes créées n'aient pas été rééditées et refaites informatiquement pour corriger des informations omises.

2.4.3.2 Estimation du coût des forfaits PERFADOM

Si l'on regroupe tous les éléments, 203 696€ de forfaits de consommables sont déduits des prescriptions de perfusion à domicile issues du DPI faites par des pneumologues senior en 2021.

Si l'on filtre par FINESS géographique, 201 188,51€ sont liés au FINESS de l'entité géographique de l'hôpital LARREY, et 2 507,49€ à celle de l'Hôpital Mère et Enfants du site PAULE DE VIGUIER. Ces données correspondent d'ailleurs avec les informations obtenues pour le traitement des patients atteints de mucoviscidose, 3 jeunes patients étant suivis par l'équipe pédiatrique à l'Hôpital des Enfants.

Si l'on part maintenant du montant des dépenses PHEV des perfusions à domicile du CHU de Toulouse en 2019, la valeur attribuée à l'entité géographique de l'hôpital LARREY est de 585 372€, forfaits de nutrition parentérale inclus.

Pour estimer ce montant en 2021, on applique une croissance de 13,8% qui est le taux d'évolution des dépenses observé entre 2019 et 2020 [11], et une croissance de 7,6% qui est celle observée entre les premiers semestres 2020 et 2021 (donnée globale des systèmes passifs et actifs) [18]. On suppose alors que 716 781€ seraient liés aux PHEV de perfusion à domicile pour l'entité géographique de LARREY en 2021, forfaits de nutrition parentérale inclus.

Ainsi selon nos projections, les forfaits de consommables hors nutrition parentérale déduits des prescriptions des pneumologues seniors issues du DPI en 2021 à l'hôpital LARREY représenteraient 28,1% des dépenses totales du site en forfaits de perfusion à domicile. Si les données de l'Assurance Maladie de 2021 sont comparées, il s'agit de 26%. Or dans les données de l'Assurance Maladie par prescripteur, le FINESS géographique lié aux prescriptions et donc aux forfaits n'est pas indiqué.

Cette proportion semble cohérente du fait de l'évaluation portée uniquement sur les forfaits de consommables hors nutrition parentérale, et non sur les forfaits d'installation, de suivi, ou sur les forfaits propres à la nutrition parentérale.

2.4.4 Économies potentielles liées aux changements de pratique

A partir des informations obtenues par les prescripteurs rencontrés sur les éventuels changements de pratiques de prescription des perfusions à domicile de certaines spécialités médicamenteuses identifiées, des estimations d'économies potentielles ont été réalisées.

Concernant les 9 patients traités par VELETRI pour lesquels les forfaits PERFADOM de consommables ont pu être déterminés, 3 ont des prescriptions spécifiant une administration tous les deux jours, 6 patients ont des posologies stables et bénéficient du renouvellement de leurs cassettes tous les jours. Si ces patients avaient été volontaires pour passer vers une cassette avec une capacité doublée, et si l'avis médical avait été favorable également, les économies générées auraient représenté 39 216€ sur l'année 2021 pour les forfaits de consommables.

Pour les hydratations intraveineuses qui étaient prescrites par diffuseur sur un temps de perfusion de 12 heures quand il était précisé, les estimations sur le changement de système de perfusion vers la gravité amène une économie de 2 461,3€ en 2021.

En ce qui concerne les antibiotiques, les prescriptions dont les critères correspondent aux recommandations de l'équipe médicale et prennent en compte la condition du patient sont recherchés. Pour être éligible à un calcul de l'économie réalisée par le changement de la modalité de perfusion, les critères sont :

- Patients âgés de plus de 65 ans : *a priori* sans activité professionnelle, ayant la possibilité de rester au domicile le temps d'une perfusion par gravité, changement du système de perfusion vers la gravité si possible et recommandé par le référentiel Perfadom du RésOMEDIT
- Association pipéracilline/tazobactam en diffuseur sur 12h : éligible à une perfusion sur 24h du fait de sa stabilité
- Perfusion par diffuseur de toute spécialité, dont la fréquence d'administration peut être réduite du fait de sa stabilité sur une période plus longue, et selon les recommandations du référentiel Perfadom du RésOMEDIT

47 des 161 d'antibiotiques prescrits qui concernent 38 patients répondent aux critères, et le système de perfusion ou la fréquence d'administration initialement renseignés pourraient être modifiés ou optimisés, ce qui impliquerait des changements dans les forfaits de consommables facturés et une économie de 16 076,21€ en 2021.

Les changements de pratiques de prescription de perfusion à domicile décrits sur les analogues des prostaglandines, l'hydratation intraveineuse et les traitements antibiotiques auraient généré un total de 57 753,51€ d'économie sur l'année 2021.

Ces changements respectent les critères discutés avec les médecins prescripteurs et permettraient d'améliorer l'efficacité de certaines perfusions à domicile. Il sera intéressant désormais d'obtenir plus d'information concernant deux autres critères que sont l'alitement ou l'absence d'activité professionnelle des patients. En effet comme précisé par le pneumologue senior rencontré, l'intérêt de la perfusion par diffusion est discutable si le patient reste chez lui avec peu d'activité, et la perfusion par gravité pourrait être privilégiée dans ces conditions. Ces informations ne peuvent être obtenues avec cette étude *a posteriori* sur des données de 2021. Il sera néanmoins intéressant dans le cahier des charges de l'amélioration de l'interface de prescription du DPI de pouvoir renseigner par une coche la condition du patient au sein des prescriptibles d'antibiotiques. Il serait alors possible de sélectionner l'alitement ou

l'absence d'activité professionnelle, qui inciterait à proposer une perfusion par gravité plutôt qu'une par diffuseur si cette option est possible pour la spécialité médicamenteuse en question.

2.4.5 Limites de l'analyse

Certaines limites peuvent être retrouvées dans la déduction des forfaits PERFADOM à partir des prescriptions extraites du DPI, et leur attribution aux prescripteurs.

Pour la déduction des forfaits le nombre de semaines pris en compte est celui de l'intervalle entre la date de début et la date de fin de la prescription. Pour les analogues des prostaglandines et les immunoglobulines la méthode a dû être affinée car des prescriptions dont les périodes d'exécution se chevauchent ont parfois été créées par des prescripteurs différents. Pour ces spécialités, l'attribution des forfaits par prescripteur a de ce fait été corrigée pour correspondre aux intervalles décrits dans les formulaires, et respecter le fait qu'une nouvelle prescription prend l'avantage sur une qui est antérieure.

Certains formulaires possèdent un intervalle de dates de traitement parfois antérieur à la date de création de l'ordonnance, ce qui traduit des antidatages de prescriptions. Durant les entretiens avec les prescripteurs il a été précisé que certains PSDM réclament *a posteriori* des ordonnances avec des dates de début et de fin de traitement spécifiques pour permettre la continuité de la facturation de la prestation pour un patient. Or cette pratique est souvent à l'origine de doublons ou triplets d'ordonnances. Cela ajoute une complexité supplémentaire à l'attribution de forfaits par prescripteur, notamment pour les analogues des prostaglandines, lorsque les doublons ou triplets sont créés par des prescripteurs différents. Il nous est impossible de déterminer par cette analyse si les doublons ou triplets d'ordonnances ont engendré des facturations de forfaits ou si une seule prescription a réellement été utilisée pour une même période.

Par ailleurs, rien ne garantit qu'une prescription ait été utilisée sur toute la période prescrite. L'exécution de la prescription aura pu être décalée et commencée après la fin de validité d'un formulaire précédent. Tout ou partie de la prescription aura pu être exécutée, notamment en cas d'arrêt de traitement pour inefficacité et/ou intolérance, ou si une hospitalisation intercurrente suspend ou interrompt la facturation des forfaits. Pour rappel si le traitement n'est pas reconduit au retour à domicile les perfusions exécutées avant l'hospitalisation peuvent être facturées [23].

Le renseignement ou non du système de perfusion ou de la fréquence d'administration sur le formulaire peuvent aussi être contributeurs. Dans les projections effectuées ces prescriptions ont été exclues pour limiter les biais d'interprétation. Un formulaire sans choix de système de perfusion ou sans fréquence d'administration aura pu voir les encarts correspondants cochés ou complétés une fois imprimé, action potentiellement effectuée par un médecin du service ou par un professionnel de la prestation à domicile.

Tous ces éléments témoignent de la grande complexité de l'analyse lorsque l'on souhaite comprendre comment les prescriptions de perfusion à domicile ont été exécutées une fois prises en charge par les professionnels de la prestation.

Bien que nos données se rapprochent globalement de celles transmises par l'Assurance Maladie, de multiples incertitudes et biais peuvent s'additionner. Ils ne seraient pas tant causés par la déduction des forfaits à partir des prescriptions, qui est bien caractérisée et expliquée par la LPP. Mais ils seraient surtout en lien avec l'utilisation et l'interprétation de la prescription de perfusion à domicile en dehors des murs de l'hôpital.

Conclusion

Pour les affections médicales prises en charge dans les services de soins de neurologie et pneumologie étudiés, la file active de patients s'avère dans la majorité des cas stable hormis pour les traitements par immunoglobulines en neurologie dont la croissance est déjà notable. Une progression des pratiques de perfusion à domicile s'entrevoit néanmoins par le virage ambulatoire amorcé depuis quelques années, qui vise à améliorer le confort du patient soigné chez lui et désencombrer les places et lits d'hôpitaux.

Ainsi, même si des changements de pratiques de prescriptions permettront d'optimiser le choix du système de perfusion pour le plus efficient, la réduction des coûts associés sera certainement contrebalancée par l'évolution future de la file active de patients. Leur suivi au-delà des frontières régionales de par la qualité de centre expert ou de référence de certaines unités de soins, et l'arrivée prochaine de nouvelles indications thérapeutiques vont contribuer à l'augmentation inéluctable du recours aux perfusions à domicile, difficilement prédictible.

Le développement et l'optimisation de l'interface de prescription est fondamental pour la rendre moins laborieuse et chronophage pour les prescripteurs, et garantir l'administration efficiente et sécurisée du traitement. Au-delà des services étudiés, la promotion de cette interface perfectionnée aux autres unités de soins de l'établissement engendrera la création de prescriptibles adaptés aux besoins des équipes médicales, et induira un progrès dans l'usage des prescriptions informatisées, aisément extractibles et analysables.

Ce travail illustre par des exemples concrets certaines dérives dans l'exécution des prescriptions en ville pour la plupart déjà décrites dans le rapport de l'Inspection Générale des Affaires Sociales de 2019 [12], qui mettent en évidence des biais dans les données de facturation attribuées aux établissements de santé. Il appartient à ces derniers d'encadrer les prescriptions pour limiter ces pratiques, et à l'Assurance Maladie d'auditer de par son autorité les professionnels exécutant les prestations.

La réduction des montants remboursés par l'Assurance Maladie pour les perfusions à domicile, et de manière générale pour les prescriptions hospitalières exécutées en ville, ne pourra s'amorcer de manière significative et pérenne que si une collaboration durable se met en place entre d'une part les établissements de santé pour la pertinence des prescriptions, et d'autre part les instances compétentes pour le contrôle de leur facturation.

Liste des tables et figures

Table 1. Évolution des montants, du nombre de forfaits et du nombre de patients entre 2019 et 2020 concernant les PHEV de perfusion au CHU de Toulouse (données PHEV issues de l'Assurance Maladie).....	19
Table 2. Principales entités géographiques du CHU de Toulouse ciblées par l'Assurance Maladie vis-à-vis de l'indicateur national du CAQES portant sur la perfusion à domicile.....	20
Figure 3. Nombre de prescriptions par spécialité médicale, du 1 ^{er} janvier 2020 au 22 mars 2022	28
Figure 4. Nombre de patients et d'antibiotiques prescrits, du 1 ^{er} janvier 2020 au 22 mars 2022	30
Figure 5. Nombre de patients et d'antibiotiques prescrits, du 1 ^{er} janvier au 22 mars pour les années 2020, 2021 et 2022	30
Table 6. Nombre d'antibiotiques prescrits depuis 2020 en fonction du poste occupé par le prescripteur.....	31
Figure et Table 7. Nombre d'antibiotiques prescrits, modes de perfusion renseignés dans les prescriptions et évaluations par le référentiel Perfadom du RésOMEDIT	32
Table 8. Résultat des évaluations de la conformité des modes de perfusion de la ceftazidime et de l'association pipéracilline-tazobactam en fonction du mode d'administration	33
Table 9. Systèmes de perfusion préconisés par le référentiel Perfadom du RésOMEDIT des antibiotiques selon leurs modes d'administration et leurs doses.....	34
Table 10. Résultat des évaluations de la conformité des modes de perfusion des antibiotiques en fonction du poste occupé par le prescripteur.....	34
Table 11. Nombre de prescriptions d'antibiotiques avec omissions majeures et/ou intermédiaires.....	35
Table 12. Détails et occurrences des omissions rencontrées dans les prescriptions d'antibiotiques	36
Figure 13. Nombre de patients et d'immunoglobulines IV et SC prescrites en neurologie, du 1 ^{er} janvier 2020 au 22 mars 2022	38
Figure 14. Nombre de patients et d'immunoglobulines IV et SC prescrites en neurologie, du 1 ^{er} janvier au 22 mars pour les années 2020, 2021 et 2022	38
Figure 15. Évolution du nombre de patients ayant eu une prescription d'immunoglobulines en neurologie du 1 ^{er} janvier au 22 mars 2022, et nombre potentiel qui auront une prescription en 2022.....	39
Figure 16. Nombre de patients et d'immunoglobulines IV et SC prescrites en pneumologie, du 1 ^{er} janvier 2020 au 22 mars 2022.....	40

Figure 17. Nombre de patients et d'immunoglobulines IV et SC prescrites en pneumologie, du 1 ^{er} janvier au 22 mars pour les années 2020, 2021 et 2022	40
Figure 18. Évolution du nombre de patients ayant eu une prescription d'immunoglobulines en pneumologie, du 1 ^{er} janvier 2020 au 22 mars 2022, et nombre potentiel qui auront une prescription en 2022.....	41
Figure et Table 19. Nombre d'immunoglobulines IV prescrites en neurologie, modes de perfusion renseignés dans les prescriptions, et évaluations par le référentiel Perfadom du RésOMEDIT	42
Figure et Table 20. Nombre d'immunoglobulines SC prescrites en neurologie, modes de perfusion renseignés dans les prescriptions, et évaluations par le référentiel Perfadom du RésOMEDIT	43
Figure et Table 21. Nombre d'immunoglobulines IV prescrites en pneumologie, modes de perfusion renseignés dans les prescriptions, et évaluations par le référentiel Perfadom du RésOMEDIT	44
Figure et Table 22. Nombre d'immunoglobulines SC prescrites en pneumologie, modes de perfusion renseignés dans les prescriptions, et évaluations par le référentiel Perfadom du RésOMEDIT	45
Table 23. Nombre de prescriptions d'immunoglobulines IV prescrites en neurologie avec omissions majeures et/ou intermédiaires.....	46
Table 24. Nombre de prescriptions d'immunoglobulines SC prescrites en neurologie avec omissions majeures et/ou intermédiaires.....	47
Table 25. Nombre de prescriptions d'immunoglobulines IV prescrites en pneumologie avec omissions majeures et/ou intermédiaires.....	47
Table 26. Nombre de prescriptions d'immunoglobulines SC prescrites en pneumologie avec omissions majeures et/ou intermédiaires.....	48
Figure 27. Nombre de patients et de prescriptions d'apomorphine en 2020 et 2021 (couleur foncé), et pour la période du 1 ^{er} janvier au 22 mars pour les années 2020, 2021 et 2022 (couleur claire).....	49
Figure 28. Évolution du nombre de patients ayant eu une prescription d'apomorphine sur la période du 1 ^{er} janvier 2020 au 22 mars 2022, et nombre potentiel de patients qui auront une prescription en 2022.....	50
Table 29. Nombre de prescriptions d'apomorphine réalisées depuis 2020 en fonction du poste occupé par le prescripteur	50
Figure 30. Nombre de prescriptions d'apomorphine, modes de perfusion renseignés dans les prescriptions, et évaluations par le référentiel Perfadom du RésOMEDIT	51
Figure 31. Nombre de patients et d'analogues des prostaglandines prescrits, du 1 ^{er} janvier 2020 au 22 mars 2022	53
Figure 32. Nombre de patients et d'analogues des prostaglandines prescrits, du 1 ^{er} janvier au 22 mars pour les années 2020, 2021 et 2022.....	54
Figure 33. Évolution du nombre de patients ayant eu une prescription de VELETRI sur la période du 1 ^{er} janvier au 22 mars 2022, et nombre potentiel de patients qui auront une prescription en 2022	54

Figure 34. Nombre d’analogues des prostaglandines prescrits, et modes de perfusion renseignés dans les prescriptions	55
Table 35. Comparaison des forfaits PERFADOM et montants associés retrouvés dans les prescriptions du DPI et les données transmises par l’Assurance Maladie	58
Table 36. Comparaison ajustée des forfaits PERFADOM41 et 42 et montants associés retrouvés dans les prescriptions du DPI et les données transmises par l’Assurance Maladie	59
Table 37. Comparaison des forfaits PERFADOM par système et mode de perfusion entre les prescriptions du DPI et les données transmises par l’Assurance Maladie.....	60
Table 38. Nombre de forfaits PERFADOM déduits des prescriptions Orbis® et montants associés à leur facturation par catégorie de spécialité médicamenteuse	61
Table 39. Écarts de tarifs retrouvés entre des forfaits du fichier de l’Assurance Maladie et le tarif unitaire en vigueur par l’arrêté au JO n°0147 du 27 juin 2019...61	
Table 40. Spécialités anti-infectieuses, doses, et modes de perfusion retrouvés non intégrés au référentiel Perfadom du RésOMEDIT	63
Table 41. Comparaison des forfaits PERFADOM27 à 29 et PERFADOM41 et 42 ajustés retrouvés dans les prescriptions du DPI et les données transmises par l’Assurance Maladie	71

Références

- [1] Article 81 - LOI n° 2015-1702 du 21 décembre 2015 de financement de la sécurité sociale pour 2016 (1) - Légifrance.
- [2] Contrat d'Amélioration de la Qualité et de l'Efficienc e des Soins (CAQES) 2022. <https://www.occitanie.ars.sante.fr/contrat-damelioration-de-la-qualite-et-de-lefficiency-des-soins-caques>.
- [3] INSTRUCTION INTERMINISTERIELLE N°DSS/A1/CNAMTS/2017/234 du 26 juillet 2017 relative à la mise en œuvre du contrat d'amélioration de la qualité et de l'effic ience des soins - Légifrance. vol. DSS/1A/CNAMTS/2017/234.
- [4] Réunion d'information CAQES - Volet obligatoire. ARS Occitanie et Assurance Maladie Occitanie. 2017.
- [5] Article 64 - LOI n° 2019-1446 du 24 décembre 2019 de financement de la sécurité sociale pour 2020. vol. NOR : CPAX1927098L.
- [6] Décret n° 2021-1231 du 25 septembre 2021 relatif au cadre général du contrat d'amélioration de la qualité et d'effic ience des soins mentionné à l'article L. 160-30-2 du code de la sécurité sociale. vol. NOR : SSAS2121025D. 2021.
- [7] Bonnefous M, Roux C, Kinowski J-M. Atelier décryptage CAQES 2022 - Volet Produits de Santé 2022.
- [8] INSTRUCTION INTERMINISTERIELLE N°DSS/MCGR/DGOS/2021/170 du 27 juillet 2021 relative au CAQES : modalités du suivi des contrats actuels, de la phase transitoire en 2021 et de la mise en œuvre des nouveaux CAQES en 2022.
- [9] Atelier de décryptage, indicateur composite régional du BUDM : "Perfadom". OMEDIT Occitanie. 2022.
- [10] Laboureix J-P. Les Comptes de la Sécurité Sociale 2020:312.
- [11] Fichier PHEV 2020 - Données de synthèse pour les prescriptions de ville et LPP. Assurance Maladie. 2020.
- [12] Bouygard A, Lavigne C, Remay F. Missions des prestataires de services et distributeurs de matériel. Rapport IGAS 2019. n.d. <https://igas.gouv.fr/spip.php?article792>.
- [13] Liste des produits et prestations remboursable prévue à l'article L 165-1 du code de la Sécurité Sociales, mise à jour du 12/07/2022.
- [14] INSTRUCTION INTERMINISTERIELLE N°DSS/MCGRM/DGOS/PF2/CNAM/DHOSPI/2020/17 du 24 janvier 2020 relative aux modalités de suivi des CAQES durant la phase transitoire de 2020.
- [15] Assurance Maladie Occitanie, Agence Régional de Santé Occitanie. Contrat d'amélioration de la qualité et de l'effic ience des soins 2022-2024 du CHU de Toulouse.
- [16] Arrêté du 26 juin 2019 portant modification des modalités de prise en charge de dispositifs médicaux de perfusion à domicile et prestations associées inscrits au titre 1er de la liste des produits et prestations prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale - Légifrance. vol. NOR : SSAS1918600A.
- [17] Profil établissement PHMEV-LPP année complète 2020 CHU de Toulouse.

Assurance Maladie. 2020.

[18] Profil établissement PHMEV-LPP premier semestre 2021 CHU de Toulouse. Assurance Maladie. 2021.

[19] RESOMEDIT nouveau référentiel PERFADOM. OMEDIT Ile Fr 2021. <https://www.omedit-idf.fr/resomedit-nouveau-referentiel-perfadom/>.

[20] Arrêté du 12 avril 2016 portant modification des modalités de prise en charge de dispositifs médicaux de perfusion à domicile et prestations associées visées sur la liste des produits et prestations prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale - Légifrance. vol. NOR : AFSS1607527A.

[21] Arrêté du 12 avril 2016 portant modification des conditions d'inscription des dispositifs médicaux de nutrition parentérale à domicile et prestations associées sur la liste des produits et prestations prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale - Légifrance. vol. NOR : AFSS1607547A.

[22] Circulaire CIR-12-2016. Assurance Maladie. 2016.

[23] Circulaire CIR-3-2022. Assurance Maladie. 2022.

[24] Article R5121-77 - Code de la santé publique - Légifrance.

[25] Prescrire une perfusion à domicile. Assurance Maladie. 2019.

[26] Prescription Hospitalière et bonne dispensation en Ville - Perfusions. Les Cahiers CIP-ACL/Euro-Pharmat. vol. n°30 v2, 2022.

[27] Annuaire Santé n.d. <https://annuaire.sante.fr/>.

[28] Arrêté du 7 octobre 2015 relatif à l'affectation des étudiants et des internes en médecine ayant satisfait aux épreuves classantes nationales anonymes donnant accès au troisième cycle des études médicales organisées au titre de l'année universitaire 2015-2016 - Légifrance. vol. NOR : AFSN1523837A.

[29] Arrêté du 10 octobre 2016 relatif à l'affectation des étudiants et des internes en médecine ayant satisfait aux épreuves classantes nationales anonymes donnant accès au troisième cycle des études médicales organisées au titre de l'année universitaire 2016-2017 - Légifrance. vol. NOR : AFSN1628981A.

[30] Arrêté du 18 octobre 2017 relatif à l'affectation des étudiants et des internes en médecine ayant satisfait aux épreuves classantes nationales anonymes donnant accès au troisième cycle des études médicales organisées au titre de l'année universitaire 2017-2018 - Légifrance. vol. NOR : SSAN1729430A.

[31] Arrêté du 18 octobre 2018 relatif à l'affectation des étudiants et des internes en médecine ayant satisfait aux épreuves classantes nationales anonymes donnant accès au troisième cycle des études médicales organisées au titre de l'année universitaire 2018-2019 - Légifrance. vol. NOR : SSAN1828507A.

[32] Arrêté du 4 octobre 2019 relatif à l'affectation des étudiants et des internes en médecine ayant satisfait aux épreuves classantes nationales anonymes donnant accès au troisième cycle des études médicales organisées au titre de l'année universitaire 2019-2020 - Légifrance. vol. NOR : SSAN1928561A.

[33] Arrêté du 28 septembre 2020 relatif à l'affectation des étudiants et des internes en médecine ayant satisfait aux épreuves classantes nationales anonymes donnant accès au troisième cycle des études médicales organisées au titre de l'année universitaire 2020-2021 - Légifrance. vol. NOR : SSAN2026548A.

- [34] Arrêté du 14 octobre 2021 relatif à l'affectation des étudiants et des internes en médecine ayant satisfait aux épreuves classantes nationales anonymes donnant accès au troisième cycle des études de médecine organisées au titre de l'année universitaire 2021-2022 - Légifrance. vol. NOR : SSAN2131141A.
- [35] Résumé des caractéristiques du produit - KIOVIG, 100 mg/ml, solution pour perfusion - Base de données publique des médicaments.
- [36] Résumé des caractéristiques du produit - PRIVIGEN 100 mg/ml, solution pour perfusion - Base de données publique des médicaments.
- [37] Defebvre L, Vérin M, Anheim M, Durif F, Fumat C, Société Française des Mouvements Anormaux (SOFMA). La maladie de Parkinson. 4e édition. Elsevier Masson; 2020.
- [38] Vanderheyden J-É, Bouilliez D-J. Traiter le Parkinson: prise en charge globale et multidisciplinaire du patient parkinsonien. 2e édition. De Boeck; 2010.
- [39] Résumé des caractéristiques du produit - VELETRI 1,5 mg, poudre et solvant pour solution pour perfusion - Base de données publique des médicaments. <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=60181231&typedoc=R>.
- [40] Résumé des caractéristiques du produit - REMODULIN 10 mg/ml, solution pour perfusion - Base de données publique des médicaments n.d. <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=65213010&typedoc=R>.
- [41] Résumé des caractéristiques du produit - ALFALASTIN 33,33 mg/mL, poudre et solvant pour solution injectable - Base de données publique des médicaments n.d. <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=60153239&typedoc=R>.
- [42] Avis relatif à la tarification des dispositifs médicaux de perfusion à domicile et prestations associées visés à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale. vol. SSAS1918601V.
- [43] Résumé des caractéristiques du produit - APOKINON 5 mg/ml, solution pour perfusion - Base de données publique des médicaments n.d. <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=68598209&typedoc=R>.
- [44] Résumé des caractéristiques du produit - DOPACEPTIN 5 mg/ml, solution pour perfusion - Base de données publique des médicaments n.d. <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=65959832&typedoc=R>.
- [45] Ollivier J, Vergnaud O, Gohier P, Baudet C, Fresselinat A, Maachi I. Prescriptions hospitalières exécutées en ville de dispositifs médicaux : état des lieux et pistes d'optimisation. Revue des Dispositifs Médicaux 2021.
- [46] Thabut G, Mornex J-F, Cuvelier A, Padrazzi B, Pison C, Neukirch F, et al. [Characteristics of the patients included in the French cohort of patients with emphysema caused by alpha-1 antitrypsin deficiency]. Rev Mal Respir 2008;25:1115–22. [https://doi.org/10.1016/s0761-8425\(08\)74982-9](https://doi.org/10.1016/s0761-8425(08)74982-9).
- [47] Centres de compétences des maladies rares - Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Toulouse n.d. <https://www.chu-toulouse.fr/-centres-de-competences-des-maladies-rares->.
- [48] Mucoviscidose - Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Toulouse n.d. <https://www.chu-toulouse.fr/-mucoviscidose-2092->.

- [49] Centres de référence des maladies rares - Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Toulouse n.d. <https://www.chu-toulouse.fr/-centres-de-referance-des-maladies-rares->.
- [50] Mucoviscidose : KAFTRIO, première trithérapie à base d'ivacaftor, tezacaftor et elexacaftor. VIDAL n.d. <https://www.vidal.fr/actualites/27368-mucoviscidose-kaftrio-premiere-tritherapie-a-base-d-ivacaftor-tezacaftor-et-elexacaftor.html>.
- [51] Mercier J-C, Foucaud P. Modulateurs pharmacologiques du canal CFTR : une révolution thérapeutique dans la mucoviscidose. *Bull Académie Natl Médecine* 2022;206:775–86. <https://doi.org/10.1016/j.banm.2022.01.027>.
- [52] Regard L, Martin C, Burnet E, Da Silva J, Burgel P-R. CFTR Modulators in People with Cystic Fibrosis: Real-World Evidence in France. *Cells* 2022;11:1769. <https://doi.org/10.3390/cells11111769>.
- [53] Solomon G. Rare CFTR Mutation Cell Collection Protocol (RARE). clinicaltrials.gov; 2022.
- [54] Maladies neuromusculaires adultes et enfants - Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Toulouse n.d. <https://www.chu-toulouse.fr/-maladies-neuromusculaires-adultes-et-enfants-#:~:text=Le%20CHU%20de%20Toulouse%20est,rare%20du%20CHU%20de%20Toulouse.>
- [55] Centre expert Parkinson - Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Toulouse n.d. <https://www.chu-toulouse.fr/-centre-expert-parkinson->.
- [56] Cock VCD, Dodet P, Leu-Semenescu S, Aerts C, Castelnovo G, Abril B, et al. Safety and efficacy of subcutaneous night-time only apomorphine infusion to treat insomnia in patients with Parkinson's disease (APOMORPHEE): a multicentre, randomised, controlled, double-blind crossover study. *Lancet Neurol* 2022;21:428–37. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(22\)00085-0](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(22)00085-0).
- [57] Rennes University Hospital. Apomorphine Pump in Early Stage of Parkinson's Disease. clinicaltrials.gov; 2021.
- [58] AbbVie. A 52-Week, Open-label, Single-arm Study to Evaluate the Safety and Tolerability of 24-hour Daily Exposure of Continuous Subcutaneous Infusion of ABBV-951 in Subjects With Parkinson's Disease. clinicaltrials.gov; 2022.
- [59] Prise en charge du patient atteint de mucoviscidose. Conférence de consensus. Novembre 2002.
- [60] Longuet P, Lecapitaine AL, Cassard B, Batista R, Gauzit R, Lesprit P, et al. Preparing and administering injectable antibiotics: How to avoid playing God. *Médecine Mal Infect* 2016;46:242–68. <https://doi.org/10.1016/j.medmal.2016.01.010>.
- [61] Loeuille G, Vigneron J, D'Huart E, Charmillon A, Demore B. Stabilité physicochimique de la pipéracilline/tazobactam en seringue et en diffuseur portable pour une administration continue en service de soins critiques et à domicile - GERPAC European Society of Hospital Pharmaceutical Technologies 2021.

Annexe 1

FORMULAIRE DE PRESCRIPTION DE PERFUSION À DOMICILE (VILLE OU HÔPITAL)

COCHER LES CASES CORRESPONDANTES DU FORMULAIRE		PATIENT	
Date de la prescription : [] [] [] [] [] [] [] [] [] [] [] []		Nom : _____ Prénom : _____	
<input type="checkbox"/> Initiation d'une perfusion à domicile		Date de naissance : [] [] [] [] [] [] [] [] [] [] [] [] Poids (en Kg) : [] [] [] [] []	
<input type="checkbox"/> Renouvellement ou modification		N° d'assuré : [] [] [] [] [] [] [] [] [] [] [] [] <input type="checkbox"/> Soins en rapport avec une ALD	

IDENTITÉ DU PRESCRIPTEUR		STRUCTURE D'EXERCICE DU PRESCRIPTEUR (cabinet, éts ou centre de santé)	
Nom : _____		Raison sociale : _____	
Prénom : _____		Adresse : _____	
Téléphone : [] [] [] [] [] [] [] [] [] [] [] []		N° Finess** géographique : [] [] [] [] [] [] [] [] [] [] [] [] N° AM*** : [] [] [] [] [] [] [] [] [] [] [] []	
Identifiant RPPS* : [] [] [] [] [] [] [] [] [] [] [] [] (voir notice)		** (fichier national des établissements Sanitaires et Sociaux) *** (numéro assurance maladie du prescripteur)	
* (répertoire partagé des professionnels de santé)			

DESTINATAIRES et/ou OBJET	VILLE			HÔPITAL (HAD)
	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2.1 Produit(s) à perfuser : Pharmacien d'officine ou hospitalier	<input type="checkbox"/> 2.2 Prestation(s) et dispositifs médicaux : Prestataire ou Pharmacien d'officine	

- Pour une perfusion « en ville », 4 exemplaires du formulaire sont édités et signés avec le coche de la case du destinataire correspondant (cf. 1, 2.1, 2.2, et 2.3 ci-dessus). Si la perfusion s'opère dans le cadre de l'HAD, 2 exemplaires sont édités et signés avec le coche de la case du destinataire correspondant (cf. 1 et 3 ci-dessus).
- Un patient qui nécessite des soins complexes et multidisciplinaires relève exclusivement de l'hospitalisation à domicile (HAD).
- Une chimiothérapie réalisée avec l'appui d'un prestataire doit se faire conformément aux dispositions de l'arrêté du 20.12.2004 fixant les conditions d'utilisation des anticancéreux injectables inscrits sur la liste « rétrocession » prévue à l'article L 5126-4 du code de la santé publique.

PRODUIT À PERFUSER n°1	Dénomination du produit - dosage (concentration), posologie (débit en ml/h ou mg/h), solvant, ... : <i>(un médicament réservé à l'usage hospitalier et non inscrit à la liste dite « rétrocession » ne peut être administré à domicile que dans le cadre d'une HAD).</i>		Voie d'abord		Mode d'administration		
	Durée d'administration d'une perfusion : (_____ heure(s) et _____ minutes)		<input type="checkbox"/> Veineuse centrale (VC) : <input type="checkbox"/> chambre implantable <input type="checkbox"/> cathéter central <input type="checkbox"/> cathéter central à insertion périphérique <input type="checkbox"/> Péri-nerveuse <input type="checkbox"/> Veineuse périphérique <input type="checkbox"/> Sous-cutanée		<input type="checkbox"/> Gravité <input type="checkbox"/> Diffuseur <input type="checkbox"/> Système actif électrique <input type="checkbox"/> ambulatoire <input type="checkbox"/> fixe En cas de remplissage sous l'égide d'un établissement de santé, cocher cette case : <input type="checkbox"/>		
Nombre total de perfusions : _____		Fréquence de la ou des perfusions : _____ par... _____ <input type="checkbox"/> jour / <input type="checkbox"/> semaine / <input type="checkbox"/> mois		<input type="checkbox"/> Entretien intercuré : <input type="checkbox"/> VC sauf PICC LINE <input type="checkbox"/> cathéter central à insertion périphérique (PICC LINE)		<input type="checkbox"/> Transfuseur (transfusion de produits sanguins labiles en Éts de transfusion sanguine) Si le traitement est à perfuser SEUL, cocher la case : <input type="checkbox"/>	
Date de début de la cure : [] [] [] [] [] [] [] [] [] [] [] []		Date de fin de la cure : [] [] [] [] [] [] [] [] [] [] [] [] ou Durée de la cure : _____ jours					

PRODUIT À PERFUSER n°2	Dénomination du produit - dosage (concentration), posologie (débit en ml/h ou mg/h), solvant, ... : <i>(un médicament réservé à l'usage hospitalier et non inscrit à la liste dite « rétrocession » ne peut être administré à domicile que dans le cadre d'une HAD).</i>		Voie d'abord		Mode d'administration		
	Durée d'administration d'une perfusion : (_____ heure(s) et _____ minutes)		<input type="checkbox"/> Veineuse centrale (VC) : <input type="checkbox"/> chambre implantable <input type="checkbox"/> cathéter central <input type="checkbox"/> cathéter central à insertion périphérique <input type="checkbox"/> Péri-nerveuse <input type="checkbox"/> Veineuse périphérique <input type="checkbox"/> Sous-cutanée		<input type="checkbox"/> Gravité <input type="checkbox"/> Diffuseur <input type="checkbox"/> Système actif électrique <input type="checkbox"/> ambulatoire <input type="checkbox"/> fixe En cas de remplissage sous l'égide d'un établissement de santé, cocher cette case : <input type="checkbox"/>		
Nombre total de perfusions : _____		Fréquence de la ou des perfusions : _____ par... _____ <input type="checkbox"/> jour / <input type="checkbox"/> semaine / <input type="checkbox"/> mois		<input type="checkbox"/> Entretien intercuré : <input type="checkbox"/> VC sauf PICC LINE <input type="checkbox"/> cathéter central à insertion périphérique (PICC LINE)		<input type="checkbox"/> Transfuseur (transfusion de produits sanguins labiles en Éts de transfusion sanguine) Si le traitement est à perfuser SEUL, cocher la case : <input type="checkbox"/>	
Date de début de la cure : [] [] [] [] [] [] [] [] [] [] [] []		Date de fin de la cure : [] [] [] [] [] [] [] [] [] [] [] [] ou Durée de la cure : _____ jours					

COMMENTAIRE PRESCRIPTEUR	A la connaissance du prescripteur, le patient a-t-il bénéficié « en ville » d'une cure de perfusion à domicile ou de nutrition parentérale à domicile (NPAD) dans les 26 dernières semaines ?
	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Si oui, si la (ou les) présente(s) perfusion(s) s'opère(-nt) « en ville », un forfait dit de seconde installation pourra être pris en charge dans la limite d'un forfait de seconde installation par forfait de première installation, sauf proximité immédiate de l'installation antérieure.
AUTRE CURE(S) de PERF ou NPAD	Le patient a-t-il une cure de perfusion à domicile ou de nutrition parentérale à domicile en cours « en ville » ?
	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Si oui, si la (ou les) présente(s) perfusion(s) s'opère(-nt) « en ville », le forfait d'accessoires et de consommables prendra en compte l'ensemble des perfusions réalisées en fonction du mode d'administration.

Si d'autres cures de produits sont prescrites, compléter par un ou d'autres(s) formulaire(s).

SIGNATURE :

Annexe 2

Dans la colonne « Nombre de forfaits » relative aux Prescriptions DPI, le code couleur appliqué aux cellules est défini comme suit : vert = antibiotiques ; bleu clair = immunoglobulines polyvalentes ; bleu turquoise = hydratations ; rose = analogues des prostaglandines ; orange = alpha-1-antitrypsine.

N° prescrip- tueur	PERFADOM	Tarif unitaire TTC	Prescriptions DPI			Données de l'Assurance Maladie		
			Nombre d'assurés	Nombre de forfaits	Somme des montants TTC (€)	Nombre d'assurés	Nombre de forfaits	Somme des montants TTC (€)
1	PERFADOM34	32,14	1	1	32,14			
1	PERFADOM35	64,29	3	3	192,87			
1	PERFADOM37	222,12	2	2	444,24	1	1	222,12
1	PERFADOM39	598,7	2	3	1 796,1	2	2	1 197,4
1	PERFADOM17	10,8				2	7	75,6
1	PERFADOM18	76,02				2	2	152,04
1	PERFADOM20	204,24				1	1	204,24
1	PERFADOM36	144,66				2	2	289,32
2	PERFADOM36	144,66	1	1	144,66			
2	PERFADOM39	598,7	1	1	598,7			
3	PERFADOM35	64,29	1	1	64,29			
3	PERFADOM36	144,66	1	1	144,66			
3	PERFADOM37	222,12	1	1	222,12			
3	PERFADOM41	49,28	3	15	739,2	2	24	1 182,72
3	PERFADOM18	76,02				1	1	76,02
3	PERFADOM34	32,14				1	1	32,14
3	PERFADOM38	420,83				1	1	420,83
4	PERFADOM20	204,24	1	2	408,48			
4	PERFADOM28	71,44	3	47	3 357,68	1	39	2 786,16
4	PERFADOM29	160,74	3	46	7 394,04			
4	PERFADOM30	246,81	1	1	246,81	8	102	25 174,62
5	PERFADOM28	71,44	6	124	8 858,56	8	215	15 359,6
5	PERFADOM29	160,74	3	32	5 143,68	3	91	14 627,34
5	PERFADOM30	246,81	7	311	76 757,91	9	335	82 681,35
5	PERFADOM34	32,14	1	52	1 671,28	1	55	1 767,7
5	PERFADOM41	49,28	2	55	2 710,4			
5	PERFADOM42	49,28	3	12	591,36			
5	PERFADOM17	10,8	1	9	97,2	1	9	97,2
5	PERFADOM27	35,72				1	16	571,52
5	PERFADOM39	598,7				1	2	718,44
7	PERFADOM41	49,28	2 6	24 61	1 182,72 3 006,08	2	27	1 330,56
7	PERFADOM42	49,28	3 4	20 32	985,6 1 576,96			
7	PERFADOM43	44,35	4	37	1 640,95			
7	PERFADOM44	44,35	1	12	532,2			
7	PERFADOM20	204,24				1	2	408,48

Dans la colonne « Nombre de forfaits » relative aux Prescriptions DPI, le code couleur appliqué aux cellules est défini comme suit : vert = antibiotiques ; bleu clair = immunoglobulines polyvalentes ; bleu turquoise = hydratations ; rose = analogues des prostaglandines ; orange = alpha-1-antitrypsine.

N° prescrip- tueur	PERFADOM	Tarif unitaire TTC	Prescriptions DPI			Données de l'Assurance Maladie		
			Nombre d'assurés	Nombre de forfaits	Somme des montants TTC (€)	Nombre d'assurés	Nombre de forfaits	Somme des montants TTC (€)
10	PERFADOM18	76,02	1	1	76,02			
10	PERFADOM29	160,74	1	1	160,74			
10	PERFADOM31	467,59	1	1	467,59			
10	PERFADOM34	32,14	8	8	257,12	2	2	64,28
10	PERFADOM35	64,29	10	11	707,19	4	4	257,16
10	PERFADOM36	144,66	19	26	3 761,16	5	8	1 157,28
10	PERFADOM37	222,12	20	29	6 441,48	5	6	1 332,72
10	PERFADOM38	420,83	13	20	8 416,6	5	5	2 104,15
10	PERFADOM39	598,7	15	17	10 177,9	4	6	3 592,2
10	PERFADOM34	32,14	1	1	32,14			
10	PERFADOM36	144,66	3	3	433,98			
10	PERFADOM37	222,12	2	2	444,24			
10	PERFADOM38	420,83	3	3	1 262,49			
10	PERFADOM17	10,8				1	1	10,8
10	PERFADOM20	204,24				1	3	612,72
10	PERFADOM40	754,02				1	1	754,02
11	PERFADOM36	144,66	3	4	578,64			
11	PERFADOM37	222,12	3	3	666,36			
11	PERFADOM38	420,83	2	3	1 262,49	1	1	420,83
11	PERFADOM34	32,14				1	1	32,14
11	PERFADOM39	598,7				1	1	598,7
12	PERFADOM17	10,8	1	4	43,2	1	1	10,8
12	PERFADOM19	143,8	1	1	143,8			
12	PERFADOM34	32,14	5	5	160,7	3	4	128,56
12	PERFADOM35	64,29	6	7	450,03	3	3	167,15
12	PERFADOM36	144,66	8	9	1 301,94	7	9	1 186,21
12	PERFADOM37	222,12	11	13	2 887,56	4	6	1 243,87
12	PERFADOM38	420,83	2	2	841,66	3	3	1 094,16
12	PERFADOM39	598,7	10	10	5 987	2	3	1 556,62
12	PERFADOM42	49,28	1	2	98,56			
12	PERFADOM18	76,02				1	1	76,02
12	PERFADOM28	71,44				1	1	71,44
12	PERFADOM30	246,81				1	1	246,81
12	PERFADOM31	467,59				1	1	467,59
12	PERFADOM40	754,02				1	1	754,02
15	PERFADOM39	598,7	1	1	598,7	1	1	598,7
15	PERFADOM17	10,8				1	2	21,6

Dans la colonne « Nombre de forfaits » relative aux Prescriptions DPI, le code couleur appliqué aux cellules est défini comme suit : vert = antibiotiques ; bleu clair = immunoglobulines polyvalentes ; bleu turquoise = hydratations ; rose = analogues des prostaglandines ; orange = alpha-1-antitrypsine.

N° prescrip- tueur	PERFADOM	Tarif unitaire TTC	Prescriptions DPI			Données de l'Assurance Maladie		
			Nombre d'assurés	Nombre de forfaits	Somme des montants TTC (€)	Nombre d'assurés	Nombre de forfaits	Somme des montants TTC (€)
16	PERFADOM34	32,14	9	9	289,26			
16	PERFADOM35	64,29	14	16	1 028,64	1	1	64,29
16	PERFADOM36	144,66	14	18	2 603,88			
16	PERFADOM37	222,12	23	31	6 885,72			
16	PERFADOM38	420,83	13	18	7 574,94	1	1	420,83
16	PERFADOM39	598,7	19	21	12 572,7	2	6	3592,2
16	PERFADOM41	49,28	1	12	591,36			
16	PERFADOM34	32,14	1	1	32,14			
16	PERFADOM35	64,29	2	2	128,58			
16	PERFADOM37	222,12	2	2	444,24			
16	PERFADOM38	420,83	1	1	420,83			
17	PERFADOM17	10,8	1	4	43,2			
17	PERFADOM18	76,02	1	2	152,04			
17	PERFADOM19	143,8	1	1	143,8			
17	PERFADOM20	204,24	1	1	204,24			
18	PERFADOM20	204,24	1	2	408,48	1	2	408,48
18	PERFADOM35	64,29				1	1	38,57
18	PERFADOM36	144,66				1	1	144,66
18	PERFADOM38	420,83				2	2	841,66
18	PERFADOM39	598,7				1	1	598,7
19	PERFADOM17	10,8	1	1	10,8	2	8	86,4
19	PERFADOM19	143,8	1	1	143,8			
19	PERFADOM20	204,24	1	1	204,24			
19	PERFADOM34	32,14	1	1	32,14	1	1	32,14
19	PERFADOM35	64,29	1	1	64,29	3	3	167,15
19	PERFADOM36	144,66	4	6	867,96	3	3	433,98
19	PERFADOM37	222,12	4	6	1 332,72	3	3	577,51
19	PERFADOM38	420,83	2	3	1 262,49	3	3	1 262,49
19	PERFADOM39	598,7	3	4	2 394,8	1	1	598,7
19	PERFADOM40	754,02				1	1	754,02
19	PERFADOM42	49,28				2	9	443,52

N° prescrip- ipteur	PERFADOM	Tarif unitaire TTC	Prescriptions DPI			Données de l'Assurance Maladie		
			Nombre d'assurés	Nombre de forfaits	Somme des montants TTC (€)	Nombre d'assurés	Nombre de forfaits	Somme des montants TTC (€)
6	PERFADOM27	35,72				1	28	1 000,16
6	PERFADOM28	71,44				4	26	1 857,44
6	PERFADOM34	32,14				1	22	707,08
8	PERFADOM17	10,8				1	3	32,4
9	PERFADOM17	10,8				1	6	64,8
9	PERFADOM42	49,28				1	6	295,68
13	PERFADOM17	10,8				1	8	86,4
13	PERFADOM18	76,02				1	2	152,04
13	PERFADOM28	71,44				1	1	71,44
13	PERFADOM29	160,74				1	1	160,74
13	PERFADOM30	246,81				1	1	246,81
13	PERFADOM34	32,14				1	1	32,14
13	PERFADOM37	222,12				1	1	222,12
13	PERFADOM38	420,83				1	1	420,83
14	PERFADOM17	10,8				1	2	21,6
14	PERFADOM29	160,74				1	1	160,74
14	PERFADOM36	144,66				1	1	144,66
20	PERFADOM17	10,8				3	10	108
20	PERFADOM35	64,29				2	2	128,58
20	PERFADOM36	144,66				1	1	144,66
20	PERFADOM37	222,12				3	3	666,36
20	PERFADOM39	598,7				2	2	1 197,4

TITLE : OVERVIEW AND CONFORMITY ASSESSMENT OF HOME INFUSION HOSPITAL PRESCRIPTIONS AT TOULOUSE UNIVERSITY HOSPITAL

ABSTRACT (english) :

In order to meet both national and regional indicators of the new contract for improving quality and efficiency of care (CAQES) on home infusion hospital prescriptions (PHEV), 1629 Perfadom forms extracted from the electronic patient record software prescribed by neurologists and pulmonologists from 01/01/20 to 22/03/22 have been analyzed. The quality of prescriptions is assessed, as well as their conformity according to their active or passive infusion systems compared to the ones recommended by the RésOMEDIT. Trends in prescriptions and patients numbers partially explain Healthcare Insurance progression costs. Development of the existing prescription interface, and creation of a home infusion information booklet thanks to physicians' collaboration, are essential perspectives to optimize and secure prescriptions, and lead to decrease costs related to PERFADOM packages.

AUTEUR : TAILHADES Claudia

TITRE : ÉTAT DES LIEUX ET ÉVALUATION DE LA CONFORMITÉ DES PRESCRIPTIONS HOSPITALIÈRES EXÉCUTÉES EN VILLE DE PERFUSION À DOMICILE AU CHU DE TOULOUSE

DIRECTEUR DE THÈSE : Docteur PECANI Dorothée

LIEU ET DATE DE SOUTENANCE : Salle du conseil, faculté de médecine de Purpan, 37 allées Jules Guesde, 31000 Toulouse – le mardi 11 octobre 2022 à 14h

RÉSUMÉ (français) :

Pour répondre aux deux indicateurs l'un national l'autre régional du nouveau Contrat d'Amélioration de la Qualité et de l'Effizienz des Soins (CAQES) sur les Prescriptions Hospitalières Exécutées en Ville (PHEV) de perfusions à domicile, 1629 formulaires Perfadom extraits du Dossier Patient Informatisé (DPI) prescrits par des neurologues et pneumologues du 01/01/20 au 22/03/22 sont analysés. La qualité des prescriptions, et la conformité des systèmes de perfusion actifs ou passifs aux recommandations du référentiel Perfadom du Réseau des OMEDIT sont évaluées. Les évolutions du nombre de prescriptions et de patients traités expliquent partiellement la progression majeure des montants remboursés par l'Assurance Maladie. Le développement de l'interface de prescription existante et la création de livret d'information en collaboration avec les médecins sont des perspectives essentielles pour optimiser et sécuriser les prescriptions, et réduire les dépenses liées aux forfaits PERFADOM.

Titre et résumé en anglais : voir au recto de la dernière page de la thèse.

MOTS-CLÉS (français) : prescription hospitalière exécutée en ville ; PHEV ; contrat d'amélioration de la qualité et de l'effizienz des soins ; CAQES ; perfusion à domicile ; PERFADOM ; système actif ; système passif ; pompe ; gravité ; diffuseur ; OMEDIT ; référentiel perfadom ; dossier patient informatisé ; DPI ; Assurance Maladie ; lien ville hôpital

DISCIPLINE ADMINISTRATIVE : Diplôme d'Études Spécialisées de Pharmacie

INTITULÉ ET ADRESSE DE L'UFR :
UNIVERSITÉ TOULOUSE III PAUL SABATIER
FACULTÉ DE SANTÉ
Département des Sciences Pharmaceutiques
35, chemin des Maraîchers
31062 TOULOUSE CEDEX 9