

Avec le soutien scientifique de la



# 14ÈMES JOURNÉES NATIONALES

## *Actualités en Oncologie*

Prix actualités en oncologie :  
Meilleurs projets de recherche,  
Meilleures communications,  
Meilleurs posters.

Renseignements et inscriptions :  
[www.oncoevents.com](http://www.oncoevents.com)

# NANCY

11-13 OCTOBRE

# 2023

# 14<sup>èmes</sup> Journées Nationales Actualités en Oncologie

Ces Journées sont organisées par Oncotask® et la SFPO y apporte son expertise scientifique pour l'élaboration du programme.

## COMITE D'ORGANISATION

Pr A. Astier, Oncotask  
Dr C. Bardin, Paris  
Pr J-L. Cazin, Lille  
Dr R. Chevrier, Clermont-Ferrand  
Dr E. D'Huart, Nancy  
Dr M. Daouphars, Rouen  
Sandrine Chauve, Oncotask  
Dr P. Barbier, Nancy  
Dr I. Madelaine, Paris  
Dr S. Morice, Nancy

Dr V. Noirez, Metz  
Dr B. Pourroy, Marseille  
Pr C. Rioufol, Lyon  
Dr G. Sicard, Marseille  
Dr F. Slimano, Reims  
Dr P. Tilleul, Paris  
Dr J-F. Tournamille, Bordeaux  
Dr C. Vallance, Nancy  
Dr J. Vigneron, Nancy (**président**)

## COMITE SCIENTIFIQUE

Pr C. Alix-Panabières, Montpellier  
Dr C. Bardin, Paris (**président**)  
Pr I. Borget, Villejuif  
Pr J-L. Cazin, Lille  
Pr C. Chouaid, Créteil  
Dr E. D'Huart, Nancy  
Pr M. Doly, Clermont-Ferrand  
Dr B. Lortal, Bordeaux

Dr I. Madelaine, Paris  
Dr M. Paul, Creteil  
Dr B. Pourroy, Marseille  
Dr F. Puisset, Toulouse  
Pr E. Raffoux, Paris  
Dr F. Ranchon, Lyon  
Pr C. Rioufol, Lyon  
Dr F. Slimano, Reims

## AUTRES RELECTEURS

Pr A. Astier, Dr P. Tilleul, Dr J. Vigneron



## SIEGE SOCIAL :

37, rue des Mathurins  
75008 Paris

Site web : <http://www.sfpo.com>

## LA SFPO

La Société Française de Pharmacie Oncologique est une société savante née en 1998 à l'initiative de pharmaciens d'établissements hospitaliers publics ou privés (CRLCC, CHU, CHG, Cliniques). Forte de plus de 450 adhérents et 2 000 abonnés, elle est membre de l'**ESOP (European Society of Oncology Pharmacy)**, dont elle est le **représentant pour la France**.

## SES OBJECTIFS

- Partager les expériences de chacun afin de proposer des **référentiels de bonnes pratiques** spécialisés en pharmacie oncologique, émettre des **recommandations** de pratiques professionnelles en Pharmacie Oncologique,
- Développer et soutenir financièrement des **programmes de recherche multicentriques** dans les domaines de la pharmacotechnie, pharmacologie, économie en santé, la pharmacie clinique oncologique, ...,
- Participer et soutenir la **formation continue** des pharmaciens dans le domaine de l'oncologie et de la pharmacie oncologique (Masterclass, Journées Nationales Actualités en Oncologie, Journée de Saint-Louis, Programme Oncoteach...),
- Représenter la communauté des pharmaciens en oncologie auprès des instances sanitaires et organismes de représentation (ANSM, HAS, INCa, CNP Pharmacie, Ordre National des Pharmaciens) et des autres sociétés savantes.

## SES ACTIVITES

### Manifestations

La SFPO apporte son expertise scientifique et participe à l'animation des Journées Nationales d'Actualités en Oncologie, qui, tous les 2 ans, constituent la référence pour la pharmacie oncologique en France. Conférences plénières, ateliers de formation, mise en lumière de communications scientifiques par voie d'affichage ou communications orales y sont à l'ordre du jour. Ces journées sont clôturées par la remise de nombreux prix dont les prix de thèse d'exercice et prix des meilleures communications affichées et orales. En plus de cela, deux bourses de recherche sont attribuées chaque année, conjointement par la SFPO et l'Académie nationale de Pharmacie pour récompenser et soutenir un ou plusieurs projets : l'un recherche fondamentale, l'autre en recherche appliquée en oncologie.

### Travaux et publications

La SFPO met à disposition différents outils permettant d'accompagner les pharmaciens spécialisés en oncologie dans leur pratique quotidienne.

Il peut s'agir de recommandations sur des sujets spécifiques ou d'outils intégrés. La plateforme Oncolien®, dédiée aux Thérapie orales, regroupe à la fois des fiches destinées aux professionnels de santé mais aussi aux patients, désormais traduites dans plusieurs langues. Des vidéos Oncotutos viennent compléter ces fiches destinées aux professionnels de santé (<https://oncolien.sfpo.com/>).

## Groupes experts

La SFPO a structuré et activé plusieurs groupes experts couvrant l'ensemble des thématiques de la pharmacie oncologique :

- Stabilités
- Pharmacotechnie
- Pharmacie clinique oncologique
- Pharmacocinétique - Suivi Thérapeutique Pharmacologique
- Economie en Santé
- eSanté
- Qualité des produits d'intérêt pharmacologique en cancérologie
- Dispositifs Médicaux

Des groupes sont en cours de constitution et d'activation.

Par ailleurs, la SFPO a créé en 2015 une commission « Junior » qui rassemble l'ensemble des jeunes collègues intéressés par la pharmacie oncologique (voir sur [www.sfpo.com](http://www.sfpo.com))

Selon l'actualité et l'état de l'art, ces groupes sont mobilisés afin de répondre à des attentes professionnelles ciblées. Des groupes *ad hoc* peuvent également être constitués pour répondre à une problématique spécifique, dans le cadre de de workshops nationaux et/ou internationaux associant différents experts. L'objectif des groupes est l'élaboration de consensus adaptés à la pratique de la pharmacie oncologique (méthodologie sur les stabilités, préparation des anticorps monoclonaux, ressources humaines et matérielles, suivi thérapeutique pharmacologique...)

## Communication

Le site web de la SFPO (<http://www.sfpo.com>) met à la disposition des pharmaciens les actes des Journées Nationales, les documents produits par les groupes de travail, et autres informations utiles.

## RELATIONS INTERNATIONALES

**L'ESOP a été fondée en 2000** par 17 pays européens. Elle compte actuellement des **délégués de 64 pays différents et près de 4 000 membres. Son déploiement s'étendant au-delà de l'Europe, elle s'appelle désormais ESOP Global.**

Ses co-présidents sont Klaus Meier (Allemagne) et Alain Astier (France). Ses vice-présidents sont Sherif Kamal (Egypte), Mirjam Crul (Pays-bas), Robert Terkola (Autriche) et Christophe Bardin (France). Sa secrétaire est Venus Mushininga (Zimbabwe), et son trésorier Roman Gonec (République Tchèque).

La SFPO est **l'unique représentant de la France à l'ESOP, représentant elle-même les pharmaciens oncologues au niveau européen** par l'intermédiaire de l'ECO (European Cancer Organization) qui fédère l'ensemble des sociétés médicales européennes en cancérologie. Être adhérent de la SFPO et donc, de fait, de l'ESOP permet de bénéficier des **avantages accordés à ses membres :**

- Réception des emails d'information des activités de l'ESOP et de la vie de la pharmacie oncologique en Europe,
- Accès aux informations du site Web <https://esop.li>
- Possibilité de participer à la **formation continue** du programme EUSOP de 100 heures en pharmacie oncologique, dont la première édition a eu lieu à Copenhague en octobre 2007. Ce programme est labellisé par la formation continue européenne par l'intermédiaire de l'ECO,
- Facilités pour publier dans la revue de l'ESOP, l'European Journal of Oncology Pharmacy

Et également des **avantages liés** à l'ECO :

- **Tarif réduit au congrès de l'ECO** (European Cancer Conference),

La SFPO a également initié des actions internationales en pharmacie oncologique dans le cadre de la Francophonie, en collaboration avec plusieurs pays d'Afrique et d'Asie, et la participation au groupe Franco-Africain d'Oncologie Pédiatrique.

## MEMBRES DU CONSEIL D'ADMINISTRATION

**Présidente : Pr C. RIOUFOL**

Hospices Civils de Lyon  
Groupement Hospitalier Sud  
165 chemin du grand Revoyet  
69495 PIERRE BENITE  
[catherine.rioufol@chu-lyon.fr](mailto:catherine.rioufol@chu-lyon.fr)

**Vice-Présidente : Dr I. MADELAINE**

Hôpital Saint Louis AP-HP  
1 avenue Claude Vellefaux  
75010 PARIS  
[isabelle.madelaine@aphp.fr](mailto:isabelle.madelaine@aphp.fr)

**Trésorier : Dr J-F. TOURNAMILLE**

Institut Bergonié  
229 Cr de l'Argonne  
33 076 BORDEAUX  
[jf.tournamille@sfpo.com](mailto:jf.tournamille@sfpo.com)

**Trésorière adjointe : Dr R. CHEVRIER**

Centre Jean Perrin  
58 rue Montalembert  
63 000 CLERMONT-FERRAND  
[regine.chevrier@clermont.unicancer.fr](mailto:regine.chevrier@clermont.unicancer.fr)

**Secrétaire Général : Dr B. POURROY**

CHU Timone  
264 rue Saint Pierre  
13005 MARSEILLE  
[bertrand.pourroy@ap-hm.fr](mailto:bertrand.pourroy@ap-hm.fr)

**Secrétaire Général adjoint : Dr F. SLIMANO**

CHU Reims  
Rue Général Keonig  
51100 REIMS  
[fslimano@chu-reims.fr](mailto:fslimano@chu-reims.fr)

**Secrétaire pour les questions internationales :**

**Dr C. BARDIN**  
Hôpital Cochin AP-HP  
27, Rue du Faubourg Saint-Jacques  
75014 PARIS  
[christophe.bardin@aphp.fr](mailto:christophe.bardin@aphp.fr)

**Dr B. BERTRAND**

CH de Grasse  
28, chemin de Clavary  
06135 GRASSE Cedex  
[ben.bertrand@ch-grasse.fr](mailto:ben.bertrand@ch-grasse.fr)

**Dr M. DAOUPHARS**

Centre Henri Becquerel Pharmacie  
1, rue d'Amiens  
76000 ROUEN  
[mikael.daouphars@chb.unicancer.fr](mailto:mikael.daouphars@chb.unicancer.fr)

**Dr F. de CROZALS**

Institut du Cancer Avignon Provence  
250 Chemin de Baigne pieds  
84918 AVIGNON Cedex 09  
[f.decrozals@isc84.org](mailto:f.decrozals@isc84.org)

**Dr C. DEVYS**

Institut de Cancérologie de l'Ouest  
15 rue Boquel  
49000 ANGERS  
[catherine.devys@ico.unicancer.fr](mailto:catherine.devys@ico.unicancer.fr)

**Dr E. PETITJEAN**

Groupe hospitalier Saint Vincent  
Rue Philippe Thys  
67000 STRASBOURG  
[e.petit-jean@icans.eu](mailto:e.petit-jean@icans.eu)

**Dr F. PINGUET**

Institut du Cancer de Montpellier  
208 Avenue des apothicaires  
34298 MONTPELLIER  
[frederic.pinguet@icm.unicancer.fr](mailto:frederic.pinguet@icm.unicancer.fr)

**Dr P. TILLEUL**

Hôpital La Pitié Salpêtrière AP-HP  
47-83 Bd de l'hôpital  
75651 PARIS Cedex 13  
[patrick.tilleul@gmail.com](mailto:patrick.tilleul@gmail.com)

**Dr J. VIGNERON**

CHU Brabois  
Rue du Morvan  
54511 VANDOEUVRE lès NANCY  
[vigneron.j@wanadoo.fr](mailto:vigneron.j@wanadoo.fr)

**Dr F. BLANC-LEGIER (Membre d'honneur)**

Institut du Cancer Avignon Provence  
250 Chemin de Baigne pieds  
84918 AVIGNON Cedex 09  
[f.blanc-legier@isc84.org](mailto:f.blanc-legier@isc84.org)

**Pr D. BRAGUER (Membre d'honneur)**

Hôpital Timone Enfants  
264 rue Saint Pierre  
13005 MARSEILLE  
[diane.braguer@anciens.univ.amu.fr](mailto:diane.braguer@anciens.univ.amu.fr)

**Dr J.F. LATOUR (Membre d'honneur)**

Centre Léon Bérard  
28 rue Laennec  
69008 LYON  
[jean-francois.latour@lyon.unicancer.fr](mailto:jean-francois.latour@lyon.unicancer.fr)

**Dr C. OLLIVIER (Membre d'honneur)**

CHU Caen Clémenceau  
Avenue Georges Clémenceau  
14033 CAEN Cedex  
[ollivier.c@free.fr](mailto:ollivier.c@free.fr)

**Dr D. PREBAY (Membre d'honneur)**

Institut de Cancérologie Strasbourg Europe  
17 rue Albert Calmette  
67000 STRASBOURG  
[d.prebay@icans.eu](mailto:d.prebay@icans.eu)

## MEMBRES DU CONSEIL SCIENTIFIQUE

**Président : Pr J-L. CAZIN**

Centre Oscar Lambret  
3 rue Frédéric Combemale  
59000 LILLE  
[j-cazin@o-lambret.fr](mailto:j-cazin@o-lambret.fr)

**Vice-Présidente : Dr F. RANCHON**

Hospices Civils de Lyon  
Groupement Hospitalier Sud  
165 chemin du grand Revoyet  
69495 PIERRE BENITE  
[florence.ranchon@chu-lyon.fr](mailto:florence.ranchon@chu-lyon.fr)

**Pr C. ALIX-PANABIÈRES**

Laboratoire Cellules Circulantes Rares Humaines  
(LCCRH)  
641, avenue du Doyen Gaston GIRAUD  
34093 MONTPELLIER Cedex 5  
[c-panabieres@chu-montpellier.fr](mailto:c-panabieres@chu-montpellier.fr)

**Pr I. BORGET**

Direction de la Recherche Clinique  
Gustave Roussy  
114 Rue Edouard Vaillant  
94 805 VILLEJUIF  
[isabelle.borget@gustaveroussy.fr](mailto:isabelle.borget@gustaveroussy.fr)

**Pr C. CHOUAID**

Service de Pneumologie  
CHI Creteil,  
40 Avenue de Verdun,  
94010 CRETEIL  
[christos.chouaid@chi-creteil.fr](mailto:christos.chouaid@chi-creteil.fr)

**Dr B. LORTAL-CANGUILHEM**

Institut Bergonié  
229 cours de l'Argonne  
33076 BORDEAUX  
[b.lortal@bordeaux.unicancer.fr](mailto:b.lortal@bordeaux.unicancer.fr)

**Dr I. MADELAINE**

Hôpital Saint Louis AP-HP  
1 avenue Claude Vellefaux  
75010 PARIS  
[isabelle.madelaine@aphp.fr](mailto:isabelle.madelaine@aphp.fr)

**Dr M. PAUL**

Hôpitaux Universitaires Henri Mondor  
51 Av du Marechal de Lattre de Tassigny  
94010 CRETEIL Cedex  
[muriel.paul@aphp.fr](mailto:muriel.paul@aphp.fr)

**Dr F. PUISSET**

IUCT-Oncopole  
1 avenue Irène Joliot-Curie  
31059 TOULOUSE  
[puisset.florent@iuct-oncopole.fr](mailto:puisset.florent@iuct-oncopole.fr)

**Pr E. RAFFOUX**

Service Hématologie Adultes  
Hôpital Saint Louis  
1 avenue Claude Vellefaux  
75010 PARIS  
[Emmanuel.raffoux@aphp.fr](mailto:Emmanuel.raffoux@aphp.fr)

**Pr C. RIOUFOL**

Hospices Civils de Lyon  
Groupement Hospitalier Sud  
165 chemin du grand Revoyet  
69495 PIERRE BENITE  
[catherine.rioufol@chu-lyon.fr](mailto:catherine.rioufol@chu-lyon.fr)

**Pr M. DOLY (membre d'honneur)**

Clermont-Ferrand  
[michel.louis.doly@gmail.com](mailto:michel.louis.doly@gmail.com)

# COORDONNATEURS DES GROUPES EXPERTS

## Groupe Stabilités

**Dr J. VIGNERON**  
CHU Brabois  
Rue du Morvan  
54511 VANDOEUVRE lès NANCY  
[vigneron.j@wanadoo.fr](mailto:vigneron.j@wanadoo.fr)

## Groupe Pharmacotechnie

**Dr N. CORMIER**  
CHU Nantes  
1 Place Alexis-Ricordeau  
44093 NANTES  
[catherine.devys@ico.unicancer.fr](mailto:catherine.devys@ico.unicancer.fr)

**Dr C. DEVYS**  
Institut de Cancérologie de l'Ouest  
15 rue Boquel  
49000 ANGERS  
[nicolas.cormier@chu-nantes.fr](mailto:nicolas.cormier@chu-nantes.fr)

## Groupe eSanté

**Dr R. CHEVRIER**  
Centre Jean Perrin  
58 rue Montalembert  
63 000 CLERMONT-FERRAND  
[regine.chevrier@clermont.unicancer.fr](mailto:regine.chevrier@clermont.unicancer.fr)

**Dr J-F. TOURNAMILLE**  
Institut Bergonié  
229 Cr de l'Argonne  
33 078 BORDEAUX  
[jf.tournamille@sfpo.com](mailto:jf.tournamille@sfpo.com)

## Groupe Pharmacie clinique oncologique

**Dr R. FANCIULLINO**  
Hôpital de la Conception  
147 Boulevard Baille  
13005 MARSEILLE  
[raphaelle.fanciullino@ap-hm.fr](mailto:raphaelle.fanciullino@ap-hm.fr)

**Pr M. BOULIN**  
CHU Dijon  
14 rue Paul Gaffarel  
21000 DIJON  
[mathieu.boulin@chu-dijon.fr](mailto:mathieu.boulin@chu-dijon.fr)

## **Groupe Pharmacocinétique - Suivi Thérapeutique Pharmacologique**

### **Dr F. PUISSET**

IUCT-Oncopole  
1 avenue Irène Joliot-Curie  
31059 TOULOUSE  
[puisset.florent@iuct-oncopole.fr](mailto:puisset.florent@iuct-oncopole.fr)

## **Groupe Economie en Santé**

### **Dr P. TILLEUL**

Hôpital La Pitié Salpêtrière AP-HP  
47-83 Bd de l'hôpital  
75651 PARIS Cedex 13  
[patrick.tilleul@gmail.com](mailto:patrick.tilleul@gmail.com)

## **Groupe Qualité des produits d'intérêt pharmacologique en cancérologie**

### **Dr P. COLIAT**

Institut de Cancérologie Strasbourg Europe  
17 rue Albert Calmette  
67200 STRASBOURG  
[p.coliat@icans.eu](mailto:p.coliat@icans.eu)

### **Dr M. PAUL**

Hôpitaux Universitaires Henri Mondor  
51 Av du Marechal de Lattre de Tassigny  
94010 CRETEIL Cedex  
[muriel.paul@aphp.fr](mailto:muriel.paul@aphp.fr)

## **Groupe Dispositifs Médicaux**

### **Dr L. TORTOLANO**

Hôpitaux Universitaires Henri Mondor  
51 Av du Marechal de Lattre de Tassigny  
94010 CRETEIL Cedex  
[lionel.tortolano@aphp.fr](mailto:lionel.tortolano@aphp.fr)

# ASSEMBLÉE GÉNÉRALE



Société Française de Pharmacie Oncologique

Jeudi 12 octobre 2023, 16h45 -18h30

Auditorium 850

## COMMUNICATIONS ORALES SELECTIONNEES

Pharmacocinétique du tramétinib en vie réelle dans le gliome pédiatrique .....	20
Evaluating the Impact of Early Access Reform on Access to Oncology Innovations in France: An Analysis of Drug Approvals, Number of Patient Treated and Associated Costs .....	21
Impact d'une collaboration tripartite oncologue, pharmacien et diabétologue dans la prise en charge des patients diabétiques nouvellement traités par chimiothérapie .....	22
Cyberattaque en milieu hospitalier, focus sur l'unité de reconstitution centralisée des cytotoxiques injectables : retour d'expérience et décisions post crise .....	23
Développement et stabilité d'une solution buvable de valaciclovir adaptée à la population pédiatrique.....	24
Innovation Pharmaceutique : Oui mais à quel prix ? .....	25
Analyse d'une cohorte locale de patients atteints de carcinomes cutanés et traités par pembrolizumab au sein du service d'onco-dermatologie d'un centre hospitalo-universitaire.....	26
Automatisation et « Dose banding » : comment sécuriser et augmenter la production.....	27
Elaboration d'un calculateur estimant les ressources humaines nécessaires au sein d'une unité d'essais cliniques.....	28
Efficacité et tolérance en vie réelle des CAR-T cells chez les patients âgés atteints d'hémopathies malignes.....	29

## E-POSTERS

1. A travers les mailles du contrôle des chimiothérapies : un processus de validations des volumes non présentés sur l'outil de contrôle vidéo-numérique Drugcam® .....	30
2. Accompagnement à l'officine des patients souffrant de cancer : certification de service OncoPharma .....	31
3. Gestion qualité du médicament expérimental : retour d'expérience d'un centre de lutte contre le cancer en route vers l'ISO9001 .....	32
4. Nouvelles Bonnes Pratiques de Préparation : Analyse de risque au préparatoire .....	33
5. Quel score pour identifier l'inobservance sous thérapie orale anticancéreuse ? .....	34
6. Elaboration d'un Plan de Continuité d'Activité (PCA) en cas de cyberattaque au sein de l'Unité de Reconstitution Centralisée des Chimiothérapies (URC) .....	35
7. Prévalence de l'utilisation des IPP en onco-hématologie au Centre Léon Bérard en 2023 .....	36
8. Evaluation du bénéfice d'un entretien pharmaceutique (EP) au sein d'une unité de rétrocession, chez des patients atteints de glioblastome et traités par Témzolomide (TMZ) .....	37
9. Titre : Evaluation du bénéfice des entretiens pharmaceutiques (EP) au sein d'une unité de rétrocession ,chez des patients atteints de glioblastome et traités par Lomustine.....	38
10. Les risques chimiques : que savons-nous vraiment ? .....	39
11. Evaluation en vie réelle de l'efficacité et de la tolérance du nab-paclitaxel en association à la gemcitabine dans le cancer du pancréas métastatique .....	40
12. Approche métronomique dans les tumeurs cérébrales de l'enfant : quelle exposition méningée?.....	41
13. Mise en place de la conciliation médicamenteuse en onco-hématologie pédiatrique .....	42
14. Pharmacocinétique du tramétinib en vie réelle dans le gliome pédiatrique .....	43
15. Formation continue des préparateurs en pharmacie hospitalière : Mise en place d'un « serious game » dans une unité de préparation des cytotoxiques .....	44
16. Bilan d'utilisation du daratumumab par voie sous cutanée en hématologie .....	45
17. Interactions médicamenteuses entre les inhibiteurs de la pompe à proton et les thérapies antitumorales : quel devenir des interventions pharmaceutiques ?.....	46
18. Réception des anticancéreux à la pharmacie : la sécurité avant tout ! .....	47
19. Evaluation de la faisabilité de la mise en place d'une plateforme de télé-expertise relative à l'analyse des interactions entre chimiothérapies et médecines alternatives et complémentaires : analyse préliminaires des besoins à l'échelle du GHT13 .....	48
20. Prise en charge des effets indésirables des patients traités par immunothérapies anticancéreuses à l'officine : état des lieux et mise en place d'un outil de formation .....	49
21. Réévaluation des cartes de contrôle microbiologique d'une unité de production d'anticancéreux .....	50
22. Autodiagnostic du circuit des Médicaments de Thérapie Innovante (MTI) : états des lieux et élaboration d'un plan d'action.....	51
23. Lymphome de Hodgkin et comorbidités pulmonaires : place du brentuximab-vedotin en première ligne .....	52
24. Ex malo, bonum fit: Opportunités d'amélioration des pratiques au décours d'une étude rétrospective .....	53
25. Evaluation de la conformité d'un circuit hospitalier des MTI aux recommandations SFPO 2023.....	54
26. Utilisation de poches prêtes à l'emploi (PAE) de gemcitabine et d'irinotécan : un gain de temps et/ou d'argent ?.....	55
27. Validation d'un autoclave d'inactivation des déchets issus de Médicaments de Thérapie Innovante (MTI) – Approche technique et collaborative.....	56
28. Mise en œuvre des nouvelles bonnes pratiques de préparation (BPP) et robotisation : élaboration d'un module d'évaluation pour les préparateurs en pharmacie hospitalière (PPH) .....	57
29. Réalisation des préparations injectables « complexes » assistée par un système vidéonumérique « intelligent » : des contournements sont possible !.....	58
30. Development of attributes for a discrete-choice experiment on preferences of patients for oncology pharmacy consultations .....	59

31. Analyse des prescriptions spécifiques de patients entrants en hospitalisation pour une allogreffe avec la mise en place d'une check-list de validation.....	60
32. Comparaison des Bonnes Pratiques de Préparation (BPP) 2007 et 2022 : État des lieux et plan d'action dans une Unité Centralisée de Production des Chimiothérapies (UCPC) .....	61
33. Intérêt de la mise en place d'entretiens pharmaceutiques dans un service d'onco-cardiologie .....	62
34. Médicaments vivants (MV) : manipulation, décontamination des équipements, protection du personnel. Quelles données et quelles pratiques en France ? .....	63
35. BPP 2022 : Les recommandations concernant la surveillance microbiologique sont-elles adaptées à l'isotechnie ? .....	64
36. Limites du référencement de poches prêtes-à-l'emploi de Gemcitabine.....	65
37. Etude de tolérance en vie réelle du Tecvistamab (TECVAYLI®) en quatrième ligne de traitement chez les patients atteints d'un myélome multiple en rechute et/ou réfractaire.....	66
38. Identification des leviers et freins au déploiement de l'activité de reconstitution des Médicaments de Thérapie Innovante (MTI).....	67
39. Maîtrise des températures de stockage et de transport des Médicaments de Thérapie Innovante (MTI). Approche basée sur le risque et validation de process .....	68
40. Etat des lieux du circuit pharmaceutique du médicament de thérapie innovante (MTI) en France : forces, faiblesses et perspectives .....	69
41. Adaptation des doses de chimiothérapies chez les enfants en surpoids : état des lieux d'un centre de référence dans la prise en charge des cancers pédiatriques .....	70
42. Le « film des erreurs » : un outil de formation ludique dans la gestion des risques en cas de bris de flacon de produit cytotoxique .....	71
43. Evaluation et valorisation des interventions pharmaceutiques lors de la validation de chimiothérapies injectables .....	72
44. Retour d'expérience sur 18 mois de consultations d'initiation d'anticancéreux oraux : Top 13 des molécules à risque !. 73	73
45. Optimisation de la prise en charge des patients traités par chimiothérapies anticancéreuses injectables : amélioration de la communication entre les pharmacies d'officine et le Centre Hospitalier de Flers.....	74
46. Nouvelle version des Bonnes Pratiques de Préparation : Mise en conformité de l'unité de préparation : vers une démarche qualité ? .....	75
47. Qualité de la description de la décision thérapeutique prise en RCP de cancérologie : état des lieux et perspectives en Normandie .....	76
48. Du génotypage de l'UGT1A1*28 à la surveillance des effets indésirables de l'irinotécan .....	77
49. Evaluation de l'observance des patients atteints de cancer à la chimiothérapie injectable durant la pandémie de COVID-19 .....	78
50. Un jeu de carte pour former à la gestion d'incidents de l'URCC, on a tous à y gagner ? .....	79
51. Analyse rétrospective : Les préparations terminées « sans incident » de l'outil de contrôle vidéo sont-elles totalement conformes aux attentes ?.....	80
52. Formation initiale et continue des préparateurs en unité de production de chimiothérapie : création d'un programme d'acquisition de compétences scientifiques et techniques .....	81
53. Mise en place d'un outil de calcul de doses cumulatives restantes d'anthracyclines.....	82
54. Mise au point d'une consultation pluridisciplinaire oncogériatrique incluant le pharmacien clinicien, étude de faisabilité .....	83
55. Stabilité étendue du cetuximab dans les flacons ouverts et en poches après conservation à 4°C durant 3 mois suivi d'une excursion thermique à 25°C de 3 jours.....	84
56. Evaluation de l'impact d'un dispositif d'aide à la manipulation sur la sollicitation musculosquelettique des manipulateurs lors de la production d'anticancéreux injectables .....	85
57. Evaluating the Impact of Early Access Reform on Access to Oncology Innovations in France: An Analysis of Drug Approvals, Number of Patient Treated and Associated Costs .....	86
58. Analyse de la production d'anticancéreux injectables d'un Centre de Lutte Contre le Cancer .....	87
59. Circuit des intrathécales dans une unité de préparation d'anticancéreux : quelle sécurisation mettre en place face à l'augmentation des situations à risque ? .....	88

60. Impact d'une collaboration tripartite oncologue, pharmacien et diabétologue dans la prise en charge des patients diabétiques nouvellement traités par chimiothérapie.....	89
61. Deux patients atteints de Xeroderma Pigmentosum traités par Nivolumab dans un service de pédiatrie.....	90
62. Interventions pharmaceutiques en service d'oncologie : Etat des lieux et plus-value de la validation pharmaceutique sur les prescriptions de chimiothérapies.....	91
63. La phytothérapie en oncologie, un outil pour la pratique.....	92
64. Création d'un outil d'auto-évaluation pour le management de la qualité du processus CAR-T cells : de la cession de la matière première à la dispensation.....	93
65. Accès à l'information scientifique : véritable challenge.....	94
66. Etude de stabilité physicochimique du PEVONEDISTAT à 50, 100 et 200 µg/mL en poches en polyoléfine et à 10 mg/mL en flacon en verre avec un Spike.....	95
67. Analyse A Priori des Risques (APR) pour la Prise En Charge (PEC) des patients traités par thérapies orales en cancérologie au Centre Hospitalier Annecy Genevois.....	96
68. Application des nouvelles Bonnes Pratiques de Préparation (BPP) : Mise en place d'un Test de Remplissage Aseptique (TRA) au sein de notre Unité de Reconstitution des Cytotoxiques (URC).....	97
69. Un antidote pour traiter l'intoxication au 5-fluorouracile.....	98
70. Dose-related toxicities of pegaspargase in pediatric acute lymphoblastic leukemia.....	99
71. Patients traités par Car-T Cell : Elaboration d'un parcours territorial de soins pharmaceutiques inter-établissements....	100
72. Autonomisation des contrôles microbiologiques en unité centralisée de préparations des chimiothérapies : quel bénéfice ?.....	101
73. Prévalence et facteurs de risques de la cardiotoxicité induite par Trastuzumab chez les patientes ayant le cancer du sein HER2+.....	102
74. Prévention des toxicités du docétaxel dans le traitement des cancers du sein au stade précoce.....	103
75. Bris de flacon cytotoxique : la simulation pour maîtriser le risque.....	104
76. Respect du délai de rendu des résultats d'uracilémie : Où en sommes-nous ? Quelles conséquences pour les patients ?	105
77. Infection sur cathéter à chambre implantable en cancérologie : Prévalence et facteurs de risque.....	106
78. Interventions pharmaceutiques sur les facteurs de croissance granulocytaire prescrits en prévention de la neutropénie fébrile chimio-induite.....	107
79. Pharmacokinetics of an anticancer drug: liposomal formulation of docetaxel.....	108
80. Réévaluation antibiotique dans un Centre de Lutte Contre le Cancer : toujours pertinente ?.....	109
81. Tests de remplissage aseptique pour la qualification des PPH : quelle conduite à tenir quand les tests de fertilité reviennent stériles ?.....	110
82. Etude du Teclistamab en vie réelle au sein de l'APHM.....	111
83. Impact budgétaire des préparations hospitalières à l'institut Salah Azaiz (ISA).....	112
84. Vénétoclax dans le traitement de la leucémie lymphoïde chronique avec surexpression des transporteurs d'efflux : à propos d'un cas.....	113
85. Cyberattaque en milieu hospitalier, focus sur l'unité de reconstitution centralisée des cytotoxiques injectables : retour d'expérience et décisions post crise.....	114
86. Elaboration d'une cartographie des risques en vue d'une sous-traitance de chimiothérapie.....	115
87. Recherche d'interactions médicamenteuses : intérêt de combiner outils français et américains ?.....	116
88. E-learning : l'avenir de la formation du personnel pharmaceutique hospitalier au sein d'une unité essais cliniques.....	117
89. Etat des lieux de l'utilisation d'un spectrophotomètre UV-visible en France.....	118
90. Impact des analyses de risque sur le circuit des Médicaments de Thérapie Innovante. Leçons et perspectives.....	119
91. Impact de la mise en place de l'évaluation de l'adhésion médicamenteuse des patients aux rétrocessions d'un centre anticancéreux.....	120
92. Avis d'experts de l'Institut National du Cancer (INCa) relatif aux mesures de prévention et de gestion de la toxicité rénale induite par le méthotrexate haute-dose: Conformité de mise en oeuvre sur 10 ans et perspectives.....	121

93. Développement d'un modèle d'intelligence artificielle pour la prédiction de l'exposition au Busulfan et l'individualisation des posologies.....	122
94. Maitrise de l'exposition au Busulfan à travers le développement d'un modèle prédictif de la survie .....	123
95. Utilisation de l'intelligence artificielle pour une meilleur compréhension des mécanismes de rechute dans les greffes CSH conditionnées par Busulfan.....	124
96. Neutropénie dans les 10 jours post administration de pémétréxed : évaluation des facteurs de risque et mise en oeuvre d'actions correctives.....	125
97. Audit des entretiens pharmaceutiques de patients nouvellement inclus dans un essai clinique nécessitant un traitement par voie orale .....	126
98. Zoom sur les ressources humaines dans les unités de production .....	127
99. Nouveautés dans la prescription et dans la gestion des retours des chimiothérapies dans un service d'hôpital de jour d'hépto-gastroentérologie (HDJ HGE) : une IPA s'il vous plaît ! .....	128
100.Souriez, vous êtes filmés : évaluation de l'utilisation de l'outil de contrôle vidéo Drugcam®.....	129
101.Quel antidépresseur chez un patient âgé dénutri et traité par apalutamide? .....	130
102.Décarbonation du transport des chimiothérapies dans le cadre d'une activité de sous-traitance : faisabilité et étude d'impact.....	131
103.Développement et stabilité d'une solution buvable de valaciclovir adaptée à la population pédiatrique .....	132
104.Optimisation de l'outil DrugCam® dans un hôpital pédiatrique : état des lieux, performance et limites .....	133
105.Evaluation partielle des coûts directs médicaux moyens du traitement de cancers guérissables de l'enfant au Centre Hospitalier Universitaire Sourô SANOU: cas du lymphome de Burkitt , de la leucémie aiguë lymphoblastique et du néphroblastome.....	134
106.Apport de la séquence Pertuzumab et Trastuzumab puis Trastuzumab-emtansine versus Trastuzumab chez des patientes traitées pour un cancer du sein métastatique HER2+++ entre 2008 et 2022 dans un centre de lutte contre le cancer .....	135
107.Retour d'expérience d'un centre hospitalier universitaire sur l'utilisation de l'anakinra dans les neurotoxicités post CAR-T cells .....	136
108.Médicaments de Thérapie Innovante : le pari de l'harmonisation .....	137
109.Etude de tolérance et d'efficacité en vie réelle du Sacituzumab govitecan (TRODELVY®) chez les patientes atteintes de cancer du sein métastatique .....	138
110.Etude de la réponse et de la tolérance en vie réelle du Treosulfan versus le Busulfan, en association à la fludarabine dans le conditionnement de greffes de cellules souches hématopoïétiques allogéniques chez des adultes atteints de pathologies malignes.....	139
111.Onco-pédiatrie dans un centre hospitalier périphérique : sécurisation du circuit des anticancéreux .....	140
112.Audit croisé régional du circuit des médicaments anticancéreux injectables : résultats dans un centre hospitalier général .....	141
113.Préparation d'azacitidine : difficultés rencontrées lors du passage au générique et solutions apportées.....	142
114.Intérêt du pembrolizumab en association à une chimiothérapie en première ligne dans le cancer bronchique non à petites cellules métastatique non-épidermoïde.....	143
115.AMDEC « Light » relative au processus de préparation des chimiothérapies.....	144
116.MMTV-R26MET : un nouveau modèle murin adéquat pour la recherche de nouvelles thérapies dans le cadre du TNBC .....	145
117.APOTECA Community France : présentation d'une base documentaire partagée entre 6 CLCC .....	146
118.Sacituzumab govitecan : évaluation de l'efficacité et de la tolérance en vie réelle dans le traitement du cancer du sein avancé ou métastatique .....	147
119.Analyse descriptive de l'efficacité et de la tolérance en vie réelle de la bithérapie atézolizumab-bévacizumab chez des patients atteints de carcinome hépatocellulaire avancé.....	148
120.Evaluation de la contamination chimique au sein d'une unité de production de chimiothérapies et de services cliniques .....	149
121.Évaluation des conditions d'approvisionnement, de gestion et de stockage des anticancéreux dans l'unité d'oncologie pédiatrie (UOP) de l'hôpital Aristide Le Dantec de Dakar .....	150

122.Impact des inhibiteurs de CDK4/6 sur la créatininémie .....	151
123.Est-ce possible d'optimiser le temps d'attente des patients en HDJ d'oncologie ? .....	152
124.Compléments alimentaires en cancérologie : quid de l'alimentation? .....	153
125.Updating the new good preparation practices (GPP): audit of a parenteral nutrition unit .....	154
126.Expérimentation Oncolink : une opportunité de mise en place d'un outil numérique partagé entre la ville et l'hôpital !	155
127.Recours au hors AMM : quels bénéfices pour les patients ? .....	156
128.Etat des lieux de l'utilisation des compléments alimentaires (CA) en cancérologie .....	157
129.Innovation Pharmaceutique : Oui mais à quel prix ? .....	158
130.Bilan d'activité à 5 ans du HUB MTI.....	159
131.Mise en place d'une revue de pertinence des interventions pharmaceutiques en oncologie médicale à l'Institut de cancérologie Strasbourg Europe (ICANS).....	160
132.Sécurisation de la prise en charge des patients de l'Institut de cancérologie Strasbourg Europe (ICANS) face au risque iatrogénique lié à la consommation de thérapies complémentaires : retour sur l'analyse de 100 produits.....	161
133.Fiche de reconstitution d'essais cliniques : Allons-y à l'aveugle ! .....	162
134.Interaction entre paclitaxel et teriflunomide : à propos d'un cas .....	163
135.A la recherche des Médicaments contre-indiqué lors d'un traitement par CAR-T cells.....	164
136.Mise en place d'un circuit pharmaceutique pour un Médicament de Thérapie Innovante Préparés Ponctuellement (MTI- PP) .....	165
137.Case report : Lymphocytes T cytotoxiques (CTL) anti- virus John Cunningham (JC) et leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP) .....	166
138.Panne totale des isolateurs : retour d'expérience .....	167
139.Evaluation des pratiques professionnelles de prescription de carboplatine en oncologie thoracique : au delà de la formule, la recherche de la bonne dose.....	168
140.Drugcam : un outil pédagogique pour la formation des nouveaux arrivants dans une Unité de Préparation Centralisée des Cytotoxiques.....	169
141.Audit des pratiques prémédication en HDJ de cancérologie .....	170
142.Sous-traitance : qu'en est-il dans le domaine des médicaments de thérapie innovante (MTI) ? .....	171
143.Réceptions des CAR-T cells par une équipe pharmaceutique : un processus sans faille(s) ? .....	172
144.CAR-T cells et antibiothérapie font-ils bon ménage ?.....	173
145.Habilitation des préparateurs en pharmacie affectés à l'unité centralisée de préparation des chimiothérapies .....	174
146.Mise en place de la téléconsultation dans le suivi des patients sous chimiothérapies .....	175
147.Analyse de l'évolution de l'activité de préparation d'une unité de reconstitution des chimiothérapies dans un centre hospitalier .....	176
148.Algorithme d'évaluation de la criticité pharmaceutique des essais cliniques lors de leur mise en place : un outil d'aide à la décision au sein de notre unité.....	177
149.Ruptures de stock des anticancéreux et prise en charge de cancer de l'enfant en République Démocratique du Congo : majeurs paramètres descriptifs en milieu hospitalier .....	178
150.Prescriptions d'hématologie en rétrocession : un risque iatrogène trop élevé ? .....	179
151.Mise en place des entretiens pharmaceutiques à destination des patients sous thérapie orale dans le cadre de la prise en charge de cancer pulmonaire .....	180
152.Accès à l'innovation en Cancérologie : Fake news ou réalité ? Retour d'expérience du Centre Léon Bérard (Centre de Lutte Contre le Cancer CLCC).....	181
153.Développement d'un outil ONCO-PICTO destiné aux entretiens pharmaceutiques avec des patients ayant des difficultés de communication : point d'étape.....	182
154.Audit des prescriptions Chimio® pour les patients entrants en hospitalisation pour une allogreffe de cellules souches hématopoïétiques dans un CLCC .....	183

155.Mise en place et évaluation d'une activité de Pharmacie Clinique dans un parcours de soins CAR-T cells : étude bicentrique proactive .....	184
156.Pembrolizumab dans les cancers pulmonaires : données de survie en vie réelle.....	185
157.Responsabilité sociétale d'entreprise au sein d'une unité de production des chimiothérapies : optimisation de la gestion des déchets.....	186
158.Analyse d'une cohorte locale de patients atteints de carcinomes cutanés et traités par pembrolizumab au sein du service d'onco-dermatologie d'un centre hospitalo-universitaire .....	187
159.Production de médicaments cytotoxiques avec un robot sous isolateur en 2023 : rêve ou réalité? .....	188
160.Il était un foie... l'adaptation posologique des chimiothérapies injectables.....	189
161.Renfort du processus d'inclusion des patients en étude clinique par l'analyse pharmaceutique complète : retour d'expérience du Centre Léon Bérard (CLB).....	190
162.Automatisation et « Dose banding » : comment sécuriser et augmenter la production .....	191
163.Interactions physico-chimiques en phase aigüe post greffe de moelle osseuse .....	192
164.Désensibilisation aux sels de platine : retour d'expérience sur 8 années de pratique .....	193
165.Formation continue des préparateurs en pharmacie hospitalière à la préparation des anticancéreux injectables : une approche ludique.....	194
166.Les poches de chimiothérapies prêtes à l'emploi, un nouvel outil majeur dans les unités centralisées de préparations de chimiothérapies ?.....	195
167.Bévacizumab : Une injection d'emblée en 30 minutes ?.....	196
168.Elaboration d'un calculateur estimant les ressources humaines nécessaires au sein d'une unité d'essais cliniques .....	197
169.Implémentation de nouvelles modalités de contrôle des préparations d'anticancéreux : reste-il encore des préparations non conformes et pourquoi ? .....	198
170.Optimisation de la réalisation du FICHCOMP anticancéreux avec le logiciel CHIMIO® .....	199
171.Devenir des interventions pharmaceutiques (IP) post-bilans de médicaments (BM) aux essais cliniques (EC) .....	200
172.Réaction à la perfusion : Challenge clinique à l'ère des anticorps bispécifiques ! .....	201
173.Efficacité et tolérance en vie réelle des CAR-T cells chez les patients âgés atteints d'hémopathies malignes .....	202
174.Article 51 Thérapies orales Onco'Link : déploiement du suivi pluridisciplinaire ville-hôpital Oncoral aux HCL .....	203
175.La pharmacie clinique pour les médicaments de thérapie innovante : où en est la France ? .....	204
176.Descriptive analysis of the efficacy and safety of R-GEMOX and R-IE in patients with relapsed/refractory transplant-ineligible diffuse large B-Cell lymphoma.....	205
177.Retour d'expérience à 8 mois de la mise en place d'une réunion de concertation pluridisciplinaire de pharmaco-oncologie dans un centre de lutte contre le cancer .....	206
178.Audits des Bonnes Pratiques de Préparations version 2022 au sein d'une unité d'essais cliniques dans un centre de lutte contre le cancer.....	207
179.Les néphrotoxicités induites par le cisplatine : Fréquence et facteurs de risque.....	208
180.La prévalence des mucites induites par chimiothérapie chez les patients atteints de cancer .....	209
181.Bilan à 3 mois des entretiens pharmaceutiques au sein d'hôpitaux de jour (HDJ) d'oncogériatrie dans un Centre Hospitalier périphérique .....	210
182.Ratio UH2/U en complément de l'uracilémié : Intérêt en pratique ? .....	211
183.Place du pembrolizumab dans le traitement du carcinome épidermoïde cutané : entre besoin thérapeutique et autorisation .....	212
184.Prestataire de soin à domicile (PSAD) : performance de nos pompes de 5-Fluorouracile .....	213
185.Utilisation de l'aromathérapie chez les patientes atteintes de cancer du sein : état des lieux, impact potentiel et perspectives .....	214
186.Mise en place d'un entretien pharmaceutique pré-greffe dans une unité d'hématologie soins intensifs .....	215
187.Audit du circuit pharmaceutique des CAR-T-cells après 5 années d'expérience au sein de notre CHU.....	216
188.Les CAR-T cells Out Of Specification : de la complexité dans un circuit déjà compliqué !.....	217

189. Contrôles analytiques à l'unité centralisée de préparations des chimiothérapies : efficacité optimisée et sécurisation renforcée .....	218
190. Interactions médicamenteuses à risque de complications cardiaques chez les patients traités par anticancéreux oraux et bénéficiant du programme de suivi pluridisciplinaire ONCORAL .....	219
191. Traitement par sacituzumab-govitecan : quelles différences dans la validation pharmaceutique entre les patients RH+ et triple négatifs ? .....	220
192. Retour de 4 années d'expérience sur la prise en charge des patients par CAR-T cells dans notre centre .....	221
193. Interactions médicamenteuses liées à une modification du pH gastrique et/ou intestinal chez les patients traités par anticancéreux oraux et bénéficiant du suivi pluridisciplinaire ONCORAL .....	222
194. Quel profil de tolérance pour les associations immunothérapie/inhibiteur de tyrosine kinase antiangiogénique dans la prise en charge des carcinomes rénaux avancés ? .....	223
195. Circuit de production de tests allergologiques cytotoxiques en PUI : Mise en place et premiers résultats .....	224
196. Interactions médicamenteuses liées à une induction ou inhibition des CYP 3A4 et/ou 2C9 et/ou 2C19 chez les patients traités par anticancéreux oraux et bénéficiant du suivi pluridisciplinaire ONCORAL .....	225
197. Interactions médicamenteuses à risque hémorragique et/ou thrombotique chez les patients traités par anticancéreux oraux et bénéficiant du programme de suivi pluridisciplinaire ONCORAL .....	226
198. Panne totale des isolateurs : quelles solutions ont été envisagées ? .....	227
199. A propos d'une interaction médicamenteuse peu connue : association cyclophosphamide et amiodarone et risque de toxicité pulmonaire .....	228
200. Impact de nos interventions pharmaceutiques à l'unité de reconstitution centralisée des cytotoxiques : bilan sur 3 ans .....	229
201. Etat des lieux de l'utilisation du Trastuzumab deruxtecan dans le cancer du sein sur un Centre Hospitalo-Universitaire .....	230
202. Impact des cyberattaques sur nos unités de production, quelle leçon en tirer ? .....	231
203. Interventions pharmaceutiques et recherche clinique : quel bilan ? .....	232
204. Projet de robotisation de la production des chimiothérapies dans un établissement de lutte contre le cancer .....	233
205. Non-respect du délai d'intercure chez les patients atteints du cancer et traités par chimiothérapie .....	234
206. Évaluation de la perception du coût des traitements systémiques anticancéreux par les patients atteints de cancer en Tunisie .....	235
207. Evaluation des connaissances des patients en cancérologie .....	236
208. Contamination surfacique aux cytotoxiques : savoir réagir .....	237
209. Qualité particulière de l'air dans un isolateur d'une unité de production de chimiothérapie . Sommes nous aux normes ? .....	238
210. Thérapie orale anticancéreuse : Etat des lieux d'un suivi patient connecté .....	239
211. Pertinence des prescriptions des antibiotiques dans un service d'oncologie pédiatrique .....	240
212. La micronutrition en consultation pharmaceutique : une nouvelle approche à prendre en compte ? .....	241
213. Etat des lieux de l'association anti-PD1 et Vinblastine dans les rechutes du lymphome de Hodgkin .....	242
214. Estimation du temps pharmacien dédié à l'activité de gestion des médicaments soumis à accès dérogatoire à 2 ans de la réforme .....	243
215. Incidence et sévérité du syndrome main-pied aux inhibiteurs de protéines kinases anti-angiogéniques chez les patients atteints d'un carcinome hépatocellulaire avancé précédemment traités par atezolizumab-bevacizumab .....	244
216. Freins et leviers à l'adoption de l'utilisation de la télésurveillance dans la prise en charge des patients cancéreux en France .....	245
217. Pharmacie clinique en Hémato-Oncologie: enjeux cliniques et économiques au sein d'un centre de lutte contre le cancer .....	246
218. Complications en post allogreffe des cellules souches hématopoïétiques en pédiatrie : fréquences et coûts .....	247
219. Iatrogénie de l'étoposide dans le conditionnement de greffe de cellules souches hématopoïétiques : réaction allergique ou intoxication éthylique ? .....	248
220. Analyse du cycle de vie des déchets issus des protocoles de préparation au sein de l'Unité de Reconstitution des Cytotoxiques et projet d'amélioration de l'impact environnemental .....	249

221.Évaluation des interventions réalisées dans le cadre du suivi ambulatoire des patients sous traitements anticancéreux oraux Oncoral .....	250
222.Cobotique en pharmacie oncologique : application d'un modèle d'acceptation de la technologie à la robotisation des préparations d'anticancéreux injectables .....	251
223.Les facteurs de risque des mucites induites par chimiothérapie chez les patients atteints de cancer.....	252
224.Evaluation de la tolérance d'un nouveau traitement du cancer bronchique à petites cellules : La lurbinectedine.....	253
225.Etat des lieux du lien ville-hôpital entre pharmaciens d'officine et hospitaliers dans le cadre de l'expérimentation Onco'link.....	254
226.Mise en place d'un accompagnement pharmaceutique pour le retour à domicile des patients pédiatriques en post greffe de cellules souches hématopoïétiques .....	255
227.Consultation de primo-prescription de thérapie anticancéreuse orale : bilan à deux ans.....	256
228.Production anticipée des anticancéreux en hôpital de jour : la prescription anticipée a des limites .....	257
229.Encéphalopathies à l'ifosfamide, une complication orpheline de recommandations .....	258
230.Influence de la modification galénique sur les profils de toxicité des médicaments : utilisation de la suspension buvable de temozolomide en neuro-oncologie.....	259
231.Adaptation de la dose du trastuzumab deruxtecan selon le poids et risque de toxicité chez les patients les plus corpulents : résultats d'une étude rétrospective monocentrique.....	260
232.Le médecin au cœur de la pharmacie clinique oncologique: Mise en place d'entretiens pharmaceutiques pilotée par un binôme pharmacien-médecin.....	261
233.Profil et tolérance des patients traités par Teclistamab.....	262
234.Suivi rétrospectif en vie réelle des patients traités par acalabrutinib pour une LLC dans la cohorte post-ATU .....	263
235.Evaluation rétrospective de la méthadone antalgique en hospitalisation chez des patients atteints de cancer .....	264
236.Case report : mort subite par interaction vandetanib et methadone .....	265
237.Développement et utilisation d'un algorithme pour automatiser la standardisation des posologies en URC .....	266
238.Création d'un modèle commun d'aide à la rédaction de fiches patients - Oral Anticancer drug by ESOP.....	267
239."ETP Switch": Evaluer la capacité d'un patient ou de son aidant à utiliser une solution de télésuivi.....	268
240.Analyse des risques par la méthode AMDEC du circuit des médicaments expérimentaux.....	269
241.Audit interne du circuit des préparations stériles des médicaments cytotoxiques au Centre de Greffe de Tunis .....	270
242.Etude rétrospective des non-conformités détectées au sein d'une unité de reconstitution centralisée des cytotoxiques ..	271
243.Élaboration du plan de gestion des risques du processus de préparation des cytotoxiques à l'unité de préparation centralisée des cytotoxiques à l'Institut Salah Azaiz de Tunis.....	272
244.Les effets indésirables induits par les taxanes chez les patients atteints de cancer.....	273
245.Evaluation des variations du débit de perfusion des diffuseurs portables.....	274
246.La prévalence de la neuropathie chimio-induite chez les patients atteints de cancer à l'institut Salah Azaiz .....	275
247.L'observance médicamenteuse de la prémédication chez les patients atteints de cancer et traités par les taxanes .....	276
248.Gestion des reliquats de cytotoxiques dans une unité de préparation centralisée : étude de coût.....	277
249.Prise en charge d'un mésothéliome pleural malin non-résécable par double immunothérapie et gestion des effets indésirables immuno-médiés : à propos d'un cas .....	278

# Communications orales sélectionnées

## PHARMACOCINETIQUE DU TRAMETINIB EN VIE REELLE DANS LE GLIOME PEDIATRIQUE

I. Granger\* (1) ; J. Guittou (2, 3) ; B. Favier (1) ; A. Ceraulo (4) ; C. Faure-Contier (4) ; P. Leblond (4) ; M. Philippe (1, 4)

(1) Département de Pharmacie Oncologique, Centre Léon Bérard, Lyon; (2) Laboratoire de Biochimie et Pharmacologie-Toxicologie, Hôpital Lyon Sud - HCL, Pierre-Bénite; (3) Faculté de Pharmacie, ISPB Lyon, Lyon; (4) Institut d'onco-hématologie pédiatrique, Centre Léon Bérard, Lyon

### INTRODUCTION

Les gliomes de bas grade (LGG) sont les tumeurs cérébrales primaires les plus fréquentes pendant l'enfance, associées à une survie globale d'environ 90 % à 10 ans. Le trametinib est un puissant inhibiteur des kinases MEK 1 et MEK2 qui a démontré une efficacité clinique significative avec un profil de toxicité acceptable dans une étude de phase I-II chez des enfants atteints de LGG muté BRAF V600 en rechute (Bouffet al. JCO 2023). Cependant, une grande variabilité inter-individuelle pharmacocinétique (PK) a souvent été décrite dans l'utilisation en vie réelle des thérapies ciblées orales (TCO), notamment pour le trametinib chez l'adulte. L'objectif de cette étude est d'évaluer la PK du trametinib dans les LGG de l'enfant et sa variabilité.

### METHODES / METHODS

Nous avons analysé rétrospectivement tous les prélèvements sanguins PK de trametinib chez les patients ayant un LGG avec mutation BRAF. Une posologie en fonction de l'âge et du poids (0,032 mg/kg/j pour les patients < 6 ans et 0,025 mg/kg/j pour les plus âgés) a été initialement prescrite puis ajustée en fonction de la tolérance. Des prélèvements sanguins ont été effectués pour l'analyse PK à l'Institut d'onco-hématologie pédiatrique de Lyon et un modèle de population PK (PKpop) avec calcul bayésien a été utilisé pour estimer la concentration minimale (Cmin) et l'exposition (AUC).

L'étude a été approuvée par le comité d'éthique du Centre Léon Bérard.

### RESULTATS / RESULTS

Quarante-sept échantillons de sang ont été prélevés (de 2h à 27h après la prise, moyenne 15h) et analysés chez 18 enfants atteints d'astrocytomes ou de gangliogliomes pilocytiques BRAF mutés (sex ratio 1:1, poids  $32,7 \pm 13,7$  kg). Pour six d'entre eux, le trametinib était pris en association au dabrafenib. Les concentrations mesurées variaient de 3,2 à 28,4 ng/ml (moyenne de 11,1 ng/ml). La Cmin estimée moyenne était de 8,98 ng/ml avec une variabilité inter-individuelle importante (min 3,95 – max 14,6 ng/ml, CV = 27

%). Dix-sept enfants (95 %) avaient au moins une Cmin < 10,6 ng/ml, cible définie dans les indications adultes (mélanome) selon des études PK-PD.

### DISCUSSION/CONCLUSION

Le trametinib, comme de nombreuses TCO, présente une grande variabilité inter-individuelle et probablement une exposition différente par rapport aux études cliniques précédemment réalisées.

Cette variabilité peut être due à de multiples facteurs : les interactions médicamenteuses / médecines alternatives complémentaires, le trametinib étant un substrat des cytochromes 3A4/5 et de la P-gp, la galénique (solution buvable ou comprimés), les problématiques liées à l'observance du traitement et sa prise à jeun, mais aussi l'albuminémie car il est fortement lié aux protéines plasmatiques (97,4 %).

Une étude dédiée à la PK-PD en pédiatrie serait intéressante pour évaluer si la variabilité d'exposition a un impact sur l'efficacité et la toxicité du trametinib.

### DECLARATION DE LIENS D'INTERETS

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

# EVALUATING THE IMPACT OF EARLY ACCESS REFORM ON ACCESS TO ONCOLOGY INNOVATIONS IN FRANCE: AN ANALYSIS OF DRUG APPROVALS, NUMBER OF PATIENT TREATED AND ASSOCIATED COSTS

T. Martin\* (1); C. Rioufol (2); N. Martelli (1); I. Madelaine (3); I. Borget (4)

(1) Pharmacie, Hôpital Européen Georges Pompidou AP-HP, Paris; (2) Pharmacie, Hospices Civils de Lyon - HCL, Lyon; (3) Pharmacie, Hôpital Saint-Louis AP-HP, Paris; (4) Service Etudes et Recherche en Economie de la Santé, Gustave Roussy, Villejuif

## INTRODUCTION

An ambitious reform of the Early Access (EA) process was set up in July 2021 in France, aiming to simplify procedures and accelerate access of innovative drugs. Two pathways now exist (Authorization for early access (AEA) and authorization for compassionate use) instead of six under the former Authorization for use (ATU) system. AEA concerns medicines that are intended to be marketed. The objectives of this study were to analyze the characteristics of oncology (including onco-hematology) drug approvals through the AEA process and to identify the impact of the reform in terms of number of indications approved and number of patients treated, by tumor localization.

## MÉTHODES / METHODS

We firstly identified all oncology applications that were submitted to the National Health Authority (HAS) since the EA reform (from July 1, 2021) until December 31, 2022, and reviewed the approval decisions, and the cause of acceptance/failure. An observational longitudinal retrospective study was then performed using the French Nationwide claims database (SNDS) data, concerning the patients treated with an EA oncology drug at hospital between January 1, 2019, and December 31, 2022. The impact of the reform was evaluated in terms of number of indications, number of patients treated and reimbursement costs in onco-hematology and by tumor localization for solid tumors (breast, digestive, gynecology, lung, urology, and others).

## RÉSULTATS / RESULTS

Between July 2021 and December 2022, the HAS granted 89 EA approvals (85%) out of 111 decisions given. More than half (51%) concerned oncology drugs. EA oncology drugs were mostly supported by phase III trials (67%) that included a direct comparison (71%) and/or randomization (71%) whereas refused EA were mainly supported by non-comparative (43%) and non-randomized (57%) trials. Regarding primary endpoint approved EA included overall survival (OS) in 26% (with mature data in 40% of trials) whereas EA that were denied never used OS as a primary endpoint. In the SNDS data, the number of patients receiving an EA drug increased from 5,516 in 2019 to 39,224 (+611%) in 2022, and mostly concerned oncology treatments (56.9%

in 2019 and 46.8% in 2022). The number of oncology indications has increased from 30 in 2019 to 86 in 2022, with solid tumors accounted for 67% of cases, predominantly in lung (16%), digestive (16%) and breast (12%) localizations, while onco-hematology represented 33% of the indications. Reimbursement costs for AEA oncology treatments followed this trend, with €526 million in 2022 compared to €42 million in 2019 (+ 1159%).

## DISCUSSION/CONCLUSION

The French early access reform has contributed to a great increase in the number of indications, number of patients treated and cost of innovative drugs, enabling access to innovations in a wide range of oncology indications. High-quality studies are recommended for EA success, and mature data are frequently provided.

## DECLARATION DE LIENS D'INTERETS

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

# **IMPACT D'UNE COLLABORATION TRIPARTITE ONCOLOGUE, PHARMACIEN ET DIABETOLOGUE DANS LA PRISE EN CHARGE DES PATIENTS DIABETIQUES NOUVELLEMENT TRAITES PAR CHIMIOETHERAPIE**

J. Paris\* (1) ; P. Legris (2) ; M. Devaux (1) ; S. Bost (3) ; P. Gueneau (1) ; C. Rossi (4) ; S. Manfredi (5) ; B. Bouillet (2) ; JM. Petit (2) ; P. Pistre (1) ; M. Boulin (1)  
(1) Pharmacie, C.H.U François Mitterrand, Dijon;  
(2) Endocrinologie, C.H.U François Mitterrand, Dijon;  
(3) Pharmacie, C.H. Annecy Genevois, Epagny Metz-Tessy;  
(4) Hématologie, C.H.U François Mitterrand, Dijon;  
(5) Hépto-gastroentérologie, C.H.U François Mitterrand, Dijon

## **INTRODUCTION**

La prévalence du diabète chez les patients atteints de cancer varie selon les études de 8 à 18%. La relation entre cancer, traitement anticancéreux, diabète et traitement antidiabétique est complexe. L'objectif de l'étude ONCODIAB (NCT04315857) était d'évaluer l'impact d'une collaboration tripartite oncologue-pharmacien-diabétologue dans la prise en charge des patients diabétiques débutant une chimiothérapie anticancéreuse. L'objectif principal de notre étude était de décrire et d'évaluer l'impact clinique des interventions des pharmaciens et des diabétologues. L'objectif secondaire était d'évaluer la modification de l'hémoglobine glyquée (HbA1c) 6 mois après le début de la chimiothérapie par rapport à une HbA1c cible personnalisée selon le profil du patient, d'après les recommandations 2019 de la Société Francophone du Diabète.

## **METHODES / METHODS**

Cette étude monocentrique, prospective a inclus tous les patients diabétiques nouvellement traités par chimiothérapie entre le 1er juin 2020 et le 1er mars 2022. Chaque patient a bénéficié de la poste d'un capteur Freestyle Libre Pro®, mesurant leur glycémie interstitielle en continue pendant 14 jours. Aidés par les données de la mesure continue du glucose (CGM), les diabétologues ont éventuellement modifié le traitement antidiabétique ; les pharmaciens réalisant leurs interventions pharmaceutiques sur d'autres médicaments du patient.

## **RESULTATS / RESULTS**

Parmi les 106 patients inclus, les données complètes de 94 ont pu être exploitées. Cent quatre-vingt-onze changements thérapeutiques (2,0 par patient) ont été réalisés au cours des deux premiers cycles de chimiothérapie.

Une réduction significative du temps passé en hypoglycémie (<70 et 55 mg/dl) entre les deux enregistrements CGM (10,3±14,6% vs 6,3±9,4%, p=0,016 et 3,8±8,4% vs 1,2±2,9%, p=0,012, respectivement) a été observée. Les diabétologues ont modifié le traitement antidiabétique chez 58 patients (62%) : réduction de posologie (34%), arrêt de

molécule (28%), ajout de molécule (24%), et augmentation de posologie (15%). L'hémoglobine glyquée a diminué de 7,6±1,7% à l'inclusion à 7,1±1,1% à 6 mois (p=0,02). Par rapport aux objectifs personnalisés d'HbA1c, elle était plus élevée, dans l'intervalle ou plus basse chez 29%, 44% et 27% des patients à l'inclusion vs 8%, 70% et 22% des patients à 6 mois, respectivement (p<0.001).

## **DISCUSSION/CONCLUSION**

Une collaboration étroite entre oncologues- pharmaciens-diabétologues, aidée par le CGM, a conduit à une optimisation globale de la médication et à un meilleur contrôle glycémique chez les patients diabétiques atteints de cancer débutant une chimiothérapie.

## **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

# **CYBERATTAQUE EN MILIEU HOSPITALIER, FOCUS SUR L'UNITE DE RECONSTITUTION CENTRALISEE DES CYTOTOXIQUES INJECTABLES : RETOUR D'EXPERIENCE ET DECISIONS POST CRISE**

C. Baudy\* (1) ; S. Coursier (1) ; C. Coudret (1) ;  
A. Raphard (1) ; H. Bontemps (1) ; C. Vérot (2) ;  
N. Amani (3) ; M. Bourdelin (1)

(1) Pharmacie, Hôpitaux Nord-Ouest - Villefranche-sur-Saône, Gleize; (2) Oncologie ambulatoire, Hôpitaux Nord-Ouest - Villefranche-sur-Saône, Gleize; (3) Direction des services numériques, Hôpitaux Nord-Ouest - Villefranche-sur-Saône, Gleize

## **INTRODUCTION**

L'activité de l'URCC de l'Hôpital-Nord-Ouest Villefranche est de 13600 préparations en 2021. Le circuit de prescription, préparation et administration est informatisé via Asclépios3®. Le 15/02/2021 (J0), une cyberattaque entraîne l'arrêt complet des systèmes d'informations, le non accès au dossier patient informatisé, aux bases de données des logiciels (historique patient, protocoles, produits, stocks), aux imprimantes, à la téléphonie et aux ordinateurs internes. En urgence, un système dégradé est mis en place pour maintenir l'activité.

## **METHODES / METHODS**

Les dossiers patients papiers disponibles à l'URCC ont permis d'accéder aux prescriptions antérieures, historiques des fiches de fabrication (FF) et comptes-rendus de RCP. Durant 2 jours, les protocoles papiers et FF des cures précédentes ont été réutilisés avec modifications manuscrites des données. Des étiquettes de traçabilité ont été rédigées. Un triple contrôle pharmaceutique/préparateur de chaque étape a été réalisé. A J1, la téléphonie est rétablie. A J2, une imprimante est débloquée, permettant de faire des copies des FF et protocoles des cures précédentes. A J6, l'accès à Asclépios3® localement à l'URCC a été possible, permettant une retranscription de la prescription papier et l'édition des FF et étiquettes de manière optimale. A J10, l'accès à Asclépios3® en réseau était opérationnel, permettant un fonctionnement normal avec prescription délocalisée. A J15, le logiciel de gestion des stocks était fonctionnel.

## **RESULTATS / RESULTS**

L'activité de l'URCC a été poursuivie dès le premier jour : 531 préparations ont été réalisées en mode dégradé dont 113 les deux premiers jours. Deux nouveaux patients ont vu leur première cure décalée. Une retranscription des données permettant d'alimenter l'historique patient puis d'effectuer la remontée des données de tarification a été nécessaire. Aucune erreur de dose, solvant, intercure n'a été détectée à la ressaisie. Les procédures dégradées n'étaient pas conçues pour des pannes de cette ampleur et durée. Suite à la cyberattaque, un plan de continuité d'activité a été rédigé. Une convention de sous-traitance a été mise en place.

Une sauvegarde des protocoles vierges sur une clef USB a été faite. Une photocopieuse et un ordinateur « hors réseau » avec sauvegarde quotidienne des données d'Asclépios3® ont été paramétrés.

## **DISCUSSION/CONCLUSION**

L'organisation des préparateurs a été peu impactée : les doubles contrôles visuels ont été réalisés comme habituellement. En revanche, elle a nécessité une forte mobilisation pharmaceutique (quatre pharmaciens au lieu d'un), possible grâce à l'arrêt des activités de pharmacie clinique. Dans les facteurs aggravants, on note la perte des données de sauvegarde sur les ordinateurs dits « mode dégradé ». A posteriori, l'intérêt de maintenir la production à J0 est discutable, face aux risques potentiels d'erreurs et aux faibles conséquences cliniques de déprogrammation de chimiothérapies non urgentes. Enfin, dans le contexte d'augmentation des cyberattaques, il apparaît essentiel d'envisager ces différents scénarios.

## **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## **DEVELOPPEMENT ET STABILITE D'UNE SOLUTION BUVABLE DE VALACICLOVIR ADAPTEE A LA POPULATION PEDIATRIQUE**

A. Schweitzer-Chaput\* (1) ; C. Boisseillier (1) ; A. Du Pasquier-Fediaevsky (1) ; C. Gons (1) ; P. Marchadour (1) ; F. Anne-Sophie (1) ; C. Cotteret (1) ; S. Cisternino (1)  
(1) pharmacie, Hôpital Necker AP-HP, Paris

### **INTRODUCTION**

Le Valaciclovir (VLC) est indiqué dans le traitement prophylactique ou curatif des infections à *Herpes simplex* virus ou Cytomégalovirus post greffe de cellules souches hématopoïétiques. En l'absence de forme commerciale disponible adaptée à la pédiatrie, une étude de stabilité a déjà été menée retrouvant une stabilité de 21 jours à  $5 \pm 3^\circ\text{C}$ , dans l'Ora-Sweet®, une base de suspension contenant des excipients discutés pour la pédiatrie (sorbitol et parabens). L'objectif de ce travail est de développer une solution buvable de VLC sans excipients problématiques et de démontrer sa stabilité physico-chimique.

### **METHODES / METHODS**

La solution buvable formulée est composée de chlorhydrate de VLC (INRESA) et d'une base de solution buvable prête à l'emploi sans excipient à effets notoires : l'Inorpha® (INRESA). Une méthode indicatrice de stabilité par chromatographie liquide à haute performance (HPLC) en phase inverse a été développée. Celle-ci a été validée selon les recommandations ICH Q2 R1, comprenant une étude de dégradation forcée en milieu acide (HCl 0,1M), alcalin (NaOH 0,1M), oxydatif (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 0,3%) et à haute température (80°C). Une étude de stabilité a été réalisée à  $25 \pm 3^\circ\text{C}$  (n=3) et  $5 \pm 3^\circ\text{C}$  (n=3). Un suivi de la teneur en VLC ainsi que du pH et des caractères organoleptiques a été réalisé à J3, J17, J30, J60 et J90.

### **RESULTATS / RESULTS**

La méthode HPLC indicatrice de stabilité est linéaire sur l'intervalle étudié (400 - 600 µg/mL;  $R^2 = 0,999$ ). Elle est juste (erreur relative <4% sur les différents niveaux de contrôles), fidèle (répétabilité <0,6%, CV de fidélité intermédiaire <2%) et spécifique. L'étude de dégradation forcée indique une sensibilité aux conditions basiques, oxydantes et à la chaleur. La méthode analytique développée permet de séparer le VLC et les produits de dégradation, le principal étant l'aciclovir. Aucun effet matrice n'a été mis en évidence.

L'étude de stabilité a montré une teneur en VLC > 90% durant 60 jours à  $5 \pm 3^\circ\text{C}$  et durant 30 jours à  $25 \pm 3^\circ\text{C}$ . La proportion relative d'aciclovir (aire du pic de valaciclovir/aciclovir ; 1,2% à J0) était de 4,9% ( $\pm 0,01\%$  -  $25 \pm 3^\circ\text{C}$ ) et 1,5% ( $\pm 0,02\%$  -  $5 \pm 3^\circ\text{C}$ ) à J30 et 7,2% ( $\pm 0,03\%$  -  $25 \pm 3^\circ\text{C}$ ) et 1,8% ( $\pm 0,01\%$  -  $5 \pm 3^\circ\text{C}$ ) à J60. Aucune modification organoleptique ou du pH n'a été observée au cours de l'étude.

## **DISCUSSION/CONCLUSION**

Cette formulation buvable est stable au moins 60 jours à  $5 \pm 3^\circ\text{C}$  et 30 jours à  $25 \pm 3^\circ\text{C}$ . La solution buvable paraît être une forme galénique particulièrement adaptée pour une administration orale en pédiatrie et pourra être proposée comme préparation hospitalière.

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## **INNOVATION PHARMACEUTIQUE : OUI MAIS A QUEL PRIX ?**

G. Cohet (1) ; J. Allard (2) ; S. Auvity (3) ; M. Boucard (4) ; M. carvalho (5) ; A. CATALDI (5) ; C. Chirk (3) ; C. Diarra (4) ; C. Delaye (1) ; M. Helbert (2) ; D. Montmeat (3) ; S. Roussel (1) ; I. Madelaine (1) ; C. Martinel (4) ; B. Pourroy (4) ; R. de Jorna\* (1)

(1) PUI, Hôpital Saint-Louis AP-HP, Paris;

(2) Pharmacie, Hôpital Saint-Louis AP-HP, Paris;

(3) Pharmacie, Hôpital Necker AP-HP, Paris;

(4) ONCOPHARMA, CHU TIMONE, Marseille;

(5) Pharmacie, Hôpital Henri-Mondor AP-HP, Créteil

## **INTRODUCTION**

Les Médicaments de Thérapie Innovante (MTI) représentent une révolution thérapeutique pour nombre de pathologies et un défi pour les organisations hospitalières pour garantir l'accès aux soins. Ces médicaments, à des stades précoces de développement, peuvent présenter une formulation complexe et nécessiter des circuits adaptés. La mise en place des MTI au niveau des pharmacies à usage intérieur (PUI) requiert un investissement conséquent en termes de moyens (ressources humaines (RH), locaux et équipements, organisation des flux). Quelle est la faisabilité d'un protocole de MTI présentant de nombreuses limites dans son développement ?

## **METHODES / METHODS**

Pour la première fois, nous avons réalisé une étude multicentrique comprenant 4 centres au niveau national. Un test à blanc a été réalisé de façon uniforme sur chaque site participant afin d'étudier la faisabilité d'un protocole sur les étapes de reconstitution, de dispensation et d'administration. Le médicament se présente sous forme de flacons cryogénisés dont la mise en seringue après décongélation nécessite de 1 à 15 flacons. La stabilité après décongélation du flacon est de 20 min, administration incluse et implique une reconstitution séquentielle, flacon par flacon. Chaque étape a été chronométrée et les moyens nécessaires déterminés. Le coût en RH du protocole a été objectivé.

## **RESULTATS / RESULTS**

Trois reconstitutions/administrations du médicament à blanc ont été évaluées par les centres (n=12). Les actes pharmaceutiques ont été réalisés en accord avec les bonnes pratiques de préparation. Le temps moyen entre la fin de décongélation et l'administration de chaque seringue est de 14,83 +/- 4,26 min. Le temps total du protocole (de la reconstitution à l'administration et traçabilité) pour 3 flacons, est estimé en moyenne à 2,73 +/- 0,67 h par centre. Entre 3 et 4 pharmaciens et une infirmière ont été mobilisés et dédiés à cette activité. Dans le cas d'un scénario d'une dose en 15 flacons, ce temps peut atteindre une projection RH pharmaceutique de 7,69h soit 1660 euros. Des locaux et équipements ont été réservés et dédiés.

## **DISCUSSION/CONCLUSION**

Toutes les préparations ont été jugées conformes en respectant la courte stabilité du médicament. La faisabilité est reproductible entre les PUI malgré des organisations différentes. Les conditions de réalisation de ce test à blanc n'étaient pas représentatives des conditions réelles (interruption de tâches, urgences médicales ...) rendant ce test peu robuste. Cette faisabilité a été rendue possible au prix de moyens RH inédits et loin des réalités hospitalières, montrant une nouvelle fois le caractère chronophage des circuits MTI.

Les promoteurs/fabricants doivent développer des médicaments dont la formulation, la stabilité et le circuit sont adaptés aux problématiques hospitalières. Ce point est primordial afin de pouvoir garantir un accès aux innovations thérapeutiques de manière sécurisée et réalisable en conditions de vie réelle pour les patients et les professionnels de santé.

## **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

# **ANALYSE D'UNE COHORTE LOCALE DE PATIENTS ATTEINTS DE CARCINOMES CUTANES ET TRAITES PAR PEMBROLIZUMAB AU SEIN DU SERVICE D'ONCO-DERMATOLOGIE D'UN CENTRE HOSPITALO-UNIVERSITAIRE**

C. LUNA\* (1) ; E. Chen (1) ; M. carvalho (2) ; M. Paul (1) ; O. Zehou (3) ; A. Jannic (3)

(1) Pharmacie, Hôpital Henri-Mondor AP-HP, Créteil; (2) PUI, Hôpital Henri-Mondor AP-HP, Créteil; (3) Onco-dermatologie, Hôpital Henri-Mondor AP-HP, Créteil

## **INTRODUCTION**

Les carcinomes cutanés sont des maladies rares comprenant les carcinomes épidermoïdes, basocellulaires et à cellules de Merkel. Les immunothérapies anti-PD1 ont montré leur efficacité dans le traitement des formes avancées ou métastatiques des carcinomes cutanés. A ce jour seul le cémipimab possède l'AMM pour cette indication qui ne bénéficie pas d'une inscription sur la liste en sus. Notre centre a fait le choix d'utiliser le pembrolizumab sur la base des études publiées. L'objectif de notre étude était d'évaluer l'efficacité et la tolérance du pembrolizumab dans le traitement des carcinomes cutanés au sein du service d'onco-dermatologie de notre établissement.

## **METHODES / METHODS**

Notre étude était rétrospective monocentrique. Les patients traités depuis 2021 par pembrolizumab dans les carcinomes cutanés en onco-dermatologie ont été extraits du logiciel CHIMIO®. Puis les dossiers-patients Orbis® ont été étudiés. Les critères analysés étaient les suivants : efficacité (taux de réponse global (TRG) selon RECIST 1.1), taux de contrôle de la maladie (TCM), posologie, tolérance et survie.

## **RESULTATS / RESULTS**

La cohorte était composée de 33 patients, dont 25 hommes (76%), d'âge médian de 81 ans [69-93]. Les carcinomes prédominants étaient les épidermoïdes (n=29 ;88%), suivis des basocellulaires (n=4 ;12%). La maladie était localement avancée pour 18 patients (55%) et métastatique pour 15 (45%). Le primitif était principalement localisé au niveau du vertex (n=12;36%). La posologie initiale du pembrolizumab était de 200mg/3semaines. Un switch vers 400mg/6semaines a été observé pour 10 patients (30%). La durée médiane de traitement était de 5 mois [0,9-9] avec une médiane de 5 cycles [1-13]. Sur la période d'étude, 15 patients ont arrêté le pembrolizumab (45%) : 2 rémissions complètes (6%), 7 échecs thérapeutiques (21%), 5 décès secondaires aux comorbidités (15%), et 1 effet indésirable grave (3%). Le TRG était de 52% et le TCM de 64%. La survie globale médiane était de 8 mois [1-14], et la survie sans progression de 61% à 4 mois chez 26 patients. La tolérance était excellente pour plus de 80% des patients (n=29). L'analyse de plusieurs publications évaluant l'efficacité du cémipimab dans les carcinomes cutanés a montré une similarité entre les TRG du cémipimab et celui du pembrolizumab. A intervalle de 3

semaines, la cure de cémipimab coûtait 1,5 fois moins chère que celle du pembrolizumab. Bien que plus cher, le pembrolizumab bénéficie d'un financement hors-GHS au titre des indications de groupe 4.

## **DISCUSSION/CONCLUSION**

Les résultats de l'étude suggèrent que l'utilisation du pembrolizumab dans les carcinomes cutanés semble être une alternative thérapeutique intéressante au cémipimab en termes d'efficacité et de tolérance. La prise en charge hors-GHS du pembrolizumab est également un critère non négligeable. En collaboration avec les dermatologues, la prescription du pembrolizumab dans le traitement des carcinomes cutanés avancés ou métastatiques va se poursuivre au sein du service d'onco-dermatologie de notre établissement.

## **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## **AUTOMATISATION ET « DOSE BANDING » : COMMENT SECURISER ET AUGMENTER LA PRODUCTION**

LP. Paty\* (1) ; C. Cros (2) ; A. Hurgon (3) ; R. Desmaris (4) ; A. Acramel (5) ; L. Escalup (1)

(1) Pharmacie, Hopital Institut Curie - Université PSL, Paris; (2) Pharmacie, Institut Curie - Hospitalisations, Paris; (3) Département de pharmacie, Institut Curie, Paris; (4) Département de pharmacie, Institut Curie - Hospitalisations, Paris; (5) Pharmacie, Institut Curie, PSL Research University, Paris

### **INTRODUCTION**

L'incidence croissante du cancer et des traitements associés, ainsi que la capacité limitée des unités hospitalières de préparation aseptique posent un sérieux défi à la prestation de soins contre le cancer. Pour répondre à ce problème, l'adoption de doses préétablies arrondies, appelée dose banding, est envisagée pour remplacer les doses individualisées. Une seconde solution consiste à installer des automates de production, qui permettent, en plus d'une hausse de la production, sa sécurisation ainsi qu'une traçabilité.

Les objectifs ont été : la réévaluation du dose banding actuellement en place et l'étendre à d'autres principes actifs, ainsi que la répartition des préparations sur les différents équipements automatisés et la préparation manuelle.

### **METHODES / METHODS**

La base de production des traitement anti-cancéreux de l'année 2022 a servi de socle de travail, elle compte 45320 préparations hors essais cliniques et 90 molécules, pouvant être des chimiothérapies ou des immunothérapies. L'étude s'est portée majoritairement sur les 30 molécules les plus produites en 2022, ainsi que sur celles qui sont susceptibles de prendre de l'importance à l'avenir. Chaque molécule a été examinée individuellement et des doses standard ont été évaluées, à la fois quantitativement et cliniquement, avant d'être validées ou rejetées. La production totale doit être répartie entre les deux automates de production pour atteindre leur capacité maximale, ainsi que la production manuelle.

### **RESULTATS / RESULTS**

Les molécules étudiées représentent 84,5 % de la production totale de 2022 (Ptot22), soit 38284 préparations. L'automate Grifols Kiro isolateur (GKi) se destine à la réalisation des doses standards, ainsi 29,7 % de la Ptot22 y sont réalisables (soit 13475 préparations). Ce qui correspond à la totalité ou à une fraction de la production des molécules suivantes : paclitaxel, cyclophosphamide, doxorubicine, docétaxel, gemcitabine, ifosfamide, vincristine, éribuline, vinorelbine, irinotécan et oxaliplatine. Des doses standards ont également été établies pour le sacituzumab-govitécan et le trastuzumab-deruxtecan mais leur production reste manuelle en raison de leur statut d'accès précoce et de leur courte stabilité une fois

diluée (24 heures). L'automate Loccioni Apoteca chemo (Lac) réalise, lui, des préparations nominatives et 45,1 % de la Ptot22 lui serait dévolue, soit 20446 préparations. Reste 11399 préparations dont la production reste manuelle, ce qui représente 25,2 % de la Ptot22. En termes de production des automates, et avec une moyenne de 70 préparations par jour et par robot, le GKi devrait être en fonctionnement 183 jours dans l'année et le LAc 269 jours.

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

L'augmentation du nombre de doses standards et l'utilisation de deux automates à leur plein potentiel permet de répondre à la demande de croissance et de sécurisation du circuit des traitements contre le cancer. Le maintien d'une production manuelle, sécurisée par contrôle gravimétrique et vidéo, reste obligatoire pour les DCI non automatisables et en cas de dysfonctionnement des automates.

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## **ELABORATION D'UN CALCULATEUR ESTIMANT LES RESSOURCES HUMAINES NECESSAIRES AU SEIN D'UNE UNITE D'ESSAIS CLINIQUES**

C. Gazel\* (1) ; A. Grand (2)

(1) Pharmacie - Essais cliniques, IUCT Oncopole, Toulouse;

(2) Pharmacie, IUCT Oncopole, Toulouse

pourront également servir à argumenter les modifications de la grille de la convention unique.

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## **INTRODUCTION**

L'essor de l'activité des essais cliniques (EC) des pharmacies à usage intérieur (PUI) entraîne un besoin en ressources humaines (RH) croissant. Pour évaluer et justifier ce besoin, nous avons développé un calculateur estimant les équivalents temps plein (ETP) de pharmacien hospitalier (PH) et préparateur en pharmacie hospitalière (PPH) nécessaires à l'activité des EC.

## **METHODES / METHODS**

Basé sur les recommandations des ressources liées à la pharmacie oncologique (SFPO), le guide professionnel des EC dans les établissements de santé (CPCHU), la grille de la convention unique et l'expérience du personnel de l'unité, des étapes/variables d'EC ont été identifiées puis validées selon leur impact sur le temps dédié à chaque activité. Le temps moyen de chaque étape a été mesuré avec dix chronométrages ou extraction de données de logiciels (DrugCam®, Chimio®, Base Access). L'activité en lien avec les MTI est exclu (travail de la SFPO spécifique à cette activité est en cours).

## **RESULTATS / RESULTS**

Les résultats des mesures/extractions sont regroupés dans un tableau Excel et présentés ci-dessous. La promotion interne (PI) représente 24 étapes et trois variables (niveaux de complexité d'EC). La promotion externe (PE) compte 30 étapes et 40 variables ; préparation des injectables simple ou complexe par exemple. Les chiffres de 2022 de l'unité ont permis d'estimer les besoins en ETP PH à 2,13 sur la PE et 0,054 sur le PI (pour 2,55 réels). L'ETP PPH estimé est de 6,4 (9,8 réels) pour la PE et 0,933 pour la PI (0,8 réel).

## **DISCUSSION/CONCLUSION**

L'écart observé entre l'estimation d'ETP et le nombre de poste actuel peut s'expliquer en partie par la non mesure de l'interruption de tâches et tâches annexes tels que le lien avec les services de soins/ promoteurs externes. De plus, cette estimation, consacrée à la routine (production et gestion des EC), ne prend pas en compte la qualité, projets de fond, réunions, formation / séniorisation, ou encore l'activité MTI et la mutualisation avec l'activité de rétrocessions. En tenant compte de cette problématique, le test avec nos données a permis de démontrer que ce calculateur était cohérent. Le recueil des mesures d'autres centres d'EC et la mesure du temps des tâches annexes permettra d'affiner et d'améliorer le calculateur, et certainement de le simplifier. Ces résultats

## **EFFICACITE ET TOLERANCE EN VIE REELLE DES CAR-T CELLS CHEZ LES PATIENTS AGES ATTEINTS D'HEMOPATHIES MALIGNES**

E. Buffet (1) ; C. Herledan\* (1, 2) ; MA. Cerfon (1) ; F. Bertrand (1) ; A. Bardel (1) ; AG. Caffin (1) ; A. Dubromel (1) ; P. Sesques (3) ; L. Karlin (3) ; V. Schwiertz (1) ; F. Ranchon (1, 2) ; C. Rioufol (1, 2)

(1) Unité de Pharmacie Clinique Oncologique, Hôpital Lyon Sud - HCL, Pierre-Bénite; (2) EA3738 CICLY, Université Claude Bernard Lyon 1, Villeurbanne; (3) Hématologie, Hôpital Lyon Sud - HCL, Pierre-Bénite

### **INTRODUCTION**

Les CAR-T cells ont révolutionné la prise en charge des hémopathies malignes. Toutefois les études pivots n'incluaient qu'une faible proportion de patients âgés et peu de données en vie réelle existent. Cette étude vise à décrire l'efficacité et la tolérance des CAR-T cells en vie réelle chez des patients oncogériatriques.

### **METHODES / METHODS**

Pour chaque patient de 75 ans ou plus traité par CAR-T cells entre avril 2018 et mai 2023, le taux de réponse objective (TRO), la réponse complète (RC) et réponse partielle (RP) à 3 mois, la survie globale (SG) à 6 et 12 mois et la tolérance jusqu'à 12 mois ont été recueillis rétrospectivement.

### **RESULTATS / RESULTS**

Sur 280 patients traités, 38 (13,6%) avaient  $\geq 75$  ans (médiane 77 ans [75-88]). Ils étaient atteints de lymphome B diffus à grandes cellules (LBDGC) (63,2%), à cellules du manteau (LCM) (15,8%) ou folliculaire (LF) (7,9%) ou de myélome multiple (MM) (13,2%), en rechute (ligne  $>3$  pour 50,0% des patients). Les médicaments administrés étaient tisa-cel (42,1%), axi-cel (28,9%), brexu-cel (15,8%), ide-cel (7,9%) et cilta-cel (5,3%). Tous les patients ont reçu une

lymphodéplétion comprenant cyclophosphamide et fludarabine, dont 13,2% à dose réduite pour insuffisance rénale (débit de filtration glomérulaire  $<70$  mL/min). La durée médiane d'hospitalisation était de 21 jours [16-41]. Le TRO à 3 mois était de 75% (RC 70,8%) pour le LBDGC, 80,0% (RC 40,0%) pour le MM et 100% (RC 100%) pour les LCM et LF. Trois patients (7,9%) étaient réfractaires et 4 (10,5%) ont rechuté avant 3 mois. A 6 et 12 mois, le taux de rechute était de 17,1% (6/35 patients) et 32,0% (8/25 patients) et la SG était de 94,3% et 84,0%, respectivement. La majorité (97,4%) des patients a présenté un syndrome de relargage cytokinique (SRC) (2,6% de grade  $\geq 3$ ) traité par tocilizumab dans 89,2% des cas, 47,4% ont présenté une toxicité neurologique (7,9% de grade  $\geq 3$ ), 65,8% des cytopénies (dont 21,1% une pancytopénie) nécessitant des facteurs de croissance un mois après administration, 23,7% une hypogammaglobulinémie justifiant une supplémentation en immunoglobulines.

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

Cette étude montre le bénéfice clinique en vie réelle des CAR-T cells chez les patients de 75 ans et plus, avec des TRO et taux de RC élevés, dans les valeurs hautes des taux décrits dans cette population (Shouse et al, 2022) (1). Malgré une incidence des toxicités similaire ou supérieure à la littérature, la survenue à un grade sévère paraît moins fréquente(1). Alors que les patients âgés ont parfois un accès restreint à l'innovation thérapeutique, ces données de vie réelle confirment l'intérêt de proposer les CAR-T cells même à un âge avancé.

(1)Shouse G, Danilov AV, Artz A. CAR T-Cell Therapy in the Older Person: Indications and Risks. *Curr Oncol Rep*. 2022 Sep;24(9):1189-1199.

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

# E-Posters

001

## **A TRAVERS LES MAILLES DU CONTROLE DES CHIMIOETHERAPIES : UN PROCESSUS DE VALIDATIONS DES VOLUMES NON PRESENTES SUR L'OUTIL DE CONTROLE VIDEO-NUMERIQUE DRUGCAM®**

A. Riazi\* (1); S. Villeneuve (1); F. Hernandez (1); M. Camus (1); B. Cassard (1)

(1) Pharmacie à usage intérieur, C.H. de Melun, Melun

### **INTRODUCTION**

Le contrôle vidéo-numérique par Drugcam® repose sur la validation d'étapes clés dont le contrôle, par la caméra ventrale, des volumes de principe actif prélevés. Si le contenu de la seringue est injecté sans avoir été contrôlé par Drugcam® une étape critique du scénario de contrôle est absente. Cet oubli de présentation à la caméra peut conduire à la destruction de la préparation faute de contrôle. Ce scénario est peu fréquent (environ 1/600 préparations) mais peut avoir un fort impact économique. L'objectif est de valider un processus de contrôle alternatif permettant de déterminer ce volume à partir des vidéos de la caméra de scène (CS) en prenant en compte la configuration de nos caméras : CS de face (F) ou de côté (C).

### **METHODES / METHODS**

Le volume non présenté peut être visualisé par la CS. L'étude est menée par visualisation *a posteriori* des vidéos de Drugcam®. 50 images de volume de prélèvement pour chaque seringue de 10, 20, 30 et 60 mL et par configuration de poste (C ou F) sont analysés soit 400 volumes. Les images sont choisies au hasard parmi les préparations réalisées. La longueur totale du corps de la seringue et la distance entre la graduation 0 et le piston sont mesurées en pixels (logiciel pixel ruler®). L'outil développé contient des photos de chaque seringue à côté desquelles est apposée une règle numérique. Tous les corps de seringues à l'image mesurent 10 cm. Un produit en croix permet d'obtenir une longueur qui, reportée sur la règle, permet de lire le volume recherché sur la photo de la seringue. Les volumes mesurés à l'aide de l'outil sont comparés aux volumes attendus avec une détermination de l'écart à la dose théorique pour calcul du pourcentage d'erreur de la méthode.

### **RESULTATS / RESULTS**

L'extraction des images est possible pour 378 (94,5%) préparations. Les 5,5% d'images non exploitables proviennent du même manipulateur dont les gestes ne permettent pas de visualiser correctement les seringues sur la

CS. La configuration C permet d'extraire 99% d'images contre 90% avec la F ( $p=0,0001$ ). Respectivement 7 et 6 préparateurs différents ont manipulé sur la configuration F et C. Pour la CS de face, les médianes (%)  $\pm$  écart-types des écarts entre dose mesurée et dose théorique sont de  $0\pm 2,2$ ;  $0,28\pm 1,38$ ;  $0,39\pm 1,51$  et  $0,17\pm 1,09$  respectivement pour les seringues de 10, 20, 30 et 60 mL. Ils sont de  $0,12\pm 2,06$ ;  $0\pm 0,36$ ;  $0,21\pm 0,33$  et  $0,27\pm 0,87$  pour la CS de côté. La configuration C permet d'obtenir plus d'images exploitables que la configuration F mais avec une précision équivalente (test de Mood). Au total, 7 volumes sont mesurés avec un écart à la dose supérieur à 5% par rapport au volume réellement prélevé dont 2 supérieur à 10%.

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

Ces résultats valident la pertinence de l'outil sur les deux configurations de caméras. Celui-ci permet d'estimer avec précision le volume de la seringue et valider l'étape défectueuse du contrôle, en assurant la traçabilité de l'image et de la mesure effectuée. Il limite ainsi le risque économique et le retard de production liés à la destruction. Un ajustement des gestes devrait corriger le problème des images non exploitables. Compte tenu de ces résultats, une étude de faisabilité pour les volumes inférieurs à 5 mL sera engagée prochainement.

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## **ACCOMPAGNEMENT A L'OFFICINE DES PATIENTS SOUFFRANT DE CANCER : CERTIFICATION DE SERVICE ONCOPHARMA**

J. Sicard (1) ; H. Valque (1) ; S. Colonna (1) ;  
C. Vincent (1) ; R. Aim (1) ; C. Theotime (1) ;  
M. Djilani (1) ; M. gauthier\* (1)  
(1) TotumLab, Totum Pharmaciens, Paris

### **INTRODUCTION**

En France, les cancers représentent la première cause de décès chez l'homme et la deuxième chez la femme. A ce jour, la prise en soins à l'officine d'une personne atteinte d'un cancer est très disparate sur l'ensemble du territoire. Ainsi, depuis 2020 les entretiens pharmaceutiques conventionnés, intégrant l'avenant 21 et s'attachant à accompagner les patients traités par chimiothérapie orale, sont peu déployés et concernent moins de 2,5% des pharmacies. Afin de structurer et standardiser la prise en charge pharmaceutique en ville de tous les patients souffrant de cancer, le fonds de dotation indépendant TotumLab a créé la certification de service OncoPharma.

### **METHODES / METHODS**

La certification OncoPharma s'appuie sur un référentiel qui couvre les activités de dispensation des traitements et d'accompagnement des personnes atteintes d'un cancer, des aidants et des proches, dès l'annonce, pendant et après le cancer par l'ensemble de l'équipe officinale. Le référentiel présente les caractéristiques certifiées, les moyens mis en œuvre pour répondre à celles-ci, ainsi que l'organisation documentaire et les contrôles internes mis en place pour garantir le respect des caractéristiques certifiées auprès de l'organisme certificateur accrédité COFRAC. L'élaboration du référentiel de certification, initiée par TotumLab, est le résultat d'un travail collaboratif pluridisciplinaire, regroupant: oncologues, pharmaciens hospitaliers et d'officine, psycho-oncologue, médecins généralistes, infirmières, biologistes, anthropologues, associations de patients et universitaires. La certification OncoPharma est accessible à toutes les pharmacies d'officine de France désireuses de s'engager dans cette voie d'amélioration des pratiques.

### **RESULTATS / RESULTS**

Dans le référentiel de certification, la prise en charge des patients se décline autour de 14 caractéristiques opérationnelles. Elles sont proposées et adaptées à chaque situation individuelle. De plus, la mise en place de ce parcours de soins dans toute ou partie de ses dimensions a été pensée pour permettre une évaluation des pratiques au sein des officines certifiées. Depuis juin 2022, le référentiel de certification OncoPharma est accrédité par le COFRAC. Ce document a par ailleurs été le socle de la publication du référentiel AFSOS de soins oncologiques de support: «

Accompagnement du patient atteint de cancer par l'équipe officinale ». En avril 2023, deux pharmacies sont certifiées OncoPharma et plus d'une quarantaine sont en cours de certification. La certification est obtenue pour une durée de 3 années.

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

Ce projet innovant est le résultat d'un travail collectif et multidisciplinaire pour améliorer la qualité de vie des patients vivant avec un cancer. Il favorise d'une part la communication et la coordination des professionnels de santé et d'autre part la formation et la montée en compétence des équipes. Ce projet s'inscrit dans l'amélioration continue et la création de valeur en santé. Grâce à la certification OncoPharma, le pharmacien d'officine tient un rôle central dans la prise en charge communautaire des patients souffrant de cancer.

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## **GESTION QUALITE DU MEDICAMENT EXPERIMENTAL : RETOUR D'EXPERIENCE D'UN CENTRE DE LUTTE CONTRE LE CANCER EN ROUTE VERS L'ISO9001**

D. MALNOE\* (1) ; A. Thole (1) ; M. Bury (1) ;  
C. Bertrand (1)  
(1) Pharmacie - Essai clinique, Centre Eugène  
Marquis, Rennes

### **INTRODUCTION**

Le circuit du médicament expérimental (ME) implique une gestion pharmaceutique rigoureuse pour la sécurité des patients en raison de sa complexité et des enjeux cliniques associés. La production des chimiothérapies anticancéreuses de la pharmacie à usage intérieur (PUI) et la direction de la recherche clinique sont certifiés ISO9001. Le secteur des essais cliniques (EC) de la PUI a des contrats d'interface avec ces deux entités sans être encore certifié. Avec l'entrée en vigueur du règlement européen EU2014/536 au 31er janvier 2022 et suite à une levée accidentelle de l'insu au sein du personnel du centre, une réévaluation du circuit des ME apparaît nécessaire et constitue une première étape vers la certification ISO9001.

### **METHODES / METHODS**

Un audit interne initial est réalisé par un interne en pharmacie via une grille d'autoévaluation créée en collaboration avec le réseau OMÉDIT, Unicancer et la Commission des Pharmaciens de CHU. Les éléments faisant défaut sont analysés et hiérarchisés afin d'établir une liste des actions correctives à mettre en place. Un audit interne après application des mesures correctives est réalisé selon les mêmes conditions.

### **RESULTATS / RESULTS**

Un manque de Procédure Opérationnelle Standard (POS) ainsi qu'un déficit de formalisation de la formation du personnel est identifié. 5 POS sont rédigées : accueil d'un nouvel interne, modalités du maintien de l'insu à la PUI, gestion des monitorings, gestion des excursions de température, circuit général du ME à la PUI et les POS actuelles sont mises à jour. Un programme de formation des internes est mis en place avec une check-list des étapes du circuit du ME. Un questionnaire d'évaluation des connaissances du règlement EU2014/536 et des mises en situations sont créés permettant la formalisation de l'habilitation à la gestion des EC. Ces mesures permettent une amélioration du score de l'audit sur tous les plans : conformité globale (77% vs 89%), organisation générale et fonctions supports (79% vs 96%), gestion pharmaceutique des EC (87% vs 95%), évaluation et gestions des risques (57% vs 69%).

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

Cette évaluation a permis une amélioration du circuit du ME. Cependant la grille utilisée n'est pas spécifique des EC en oncologie. Certains critères ne sont pas applicables, et depuis 2022 les Bonnes Pratiques de Préparation (BPP) incluent les préparations des ME dans leurs prérogatives. C'est pourquoi nous participons, dans le cadre d'une thèse, au développement d'une grille d'audit sur la préparation des ME en lien avec les nouvelles BPP et d'un guide de faisabilité pharmaceutique des EC à destination des promoteurs. Par ailleurs, nous travaillons à l'application des indicateurs en unité d'œuvre recommandés par l'agence nationale d'appui à la performance des établissements de santé et médico-sociaux (ANAP). Cette démarche qualité globale s'inscrit dans une démarche de certification ISO9001 du secteur des EC de la PUI.

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## **NOUVELLES BONNES PRATIQUES DE PRÉPARATION : ANALYSE DE RISQUE AU PRÉPARATOIRE**

C. Beaulieu\* (1) ; M. Le Goff (1) ; E. Lheritier (1) ; A. Leroux (1)

(1) Pharmacie, Hôpital C.H., Dieppe

de protection individuelle (EPI), dont le masque FFP2, et mention spécifique sur les fiches de fabrications. Il y aura un impact organisationnel plus important si ces préparations CMR deviennent plus nombreuses, la sous-traitance est une des solutions envisagées. L'achat d'un équipement de protection pourrait nous permettre de garder une autonomie totale mais quel volume de préparation CMR justifierait cet investissement ?

### **INTRODUCTION**

Les nouvelles Bonnes Pratiques de Préparations (BPP) publiées par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM) en 2022 entreront en vigueur en septembre 2023. Dans les nouveautés, un dossier de préparation permet d'analyser la faisabilité technique des préparations et de les catégoriser en fonction de leurs risques pour le patient ou le manipulateur.

L'objectif est de réaliser une analyse de risque rétrospective afin de sécuriser nos futures préparations.

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

### **METHODES / METHODS**

Revue complète des dossiers de lots 2022 avec évaluation des risques pour chaque préparation. Les préparations sont réparties en 3 catégories : de la catégorie 1 risque faible jusqu'à la catégorie 3 risque élevé, à l'aide du tableau mis à disposition dans les nouvelles BPP. Ces trois catégories ont été déterminées en fonction de leur complexité et des risques associés à leur réalisation.

### **RESULTATS / RESULTS**

En 2022, 162 dossiers de lots ont été réalisés à la pharmacie pour 27 préparations différentes. On décompte 40 % de préparations à usage externe, 37 % de bains de bouches/préparations ORL, 14% formes orales solides et 9 % de formes orales liquides. Au niveau du risque, la catégorie 1 représente 75 % des lots, la catégorie 2 seulement 4% et la catégorie 3, 21%. Plus de la moitié (62%) des préparations de la catégorie 3 contiennent une substance Cancérogène Mutagène Reprotoxique (CMR), ce qui sur le total des dossiers de lot représente 13% de la production 2022. Les substances actives responsables sont l'acide borique, l'acide salicylique, la gabapentine, le sodium borate et la spironolactone. Le reste des préparations à risque concerne essentiellement les préparations pédiatriques hors voie cutanée.

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

Les substances CMR sont le principal risque identifié pour la réalisation de préparation. La sensibilisation des préparateurs a été un enjeu majeur : étiquetage spécifique dans l'armoire des matières premières CMR, affichage dans le préparatoire des pictogrammes de danger, rappel du port des équipements

## QUEL SCORE POUR IDENTIFIER L'INOBSERVANCE SOUS THERAPIE ORALE ANTICANCEREUSE ?

P. Arès (1) ; A. Nicolai (1) ; F. Pinguet (1) ; F. Leenhardt\* (1, 2)

(1) Pharmacie, Institut Régional du Cancer de Montpellier ICM, Montpellier; (2) Pharmacocinétique, Faculté de Pharmacie, Montpellier

### INTRODUCTION

L'observance est définie comme l'inadéquation entre le comportement du patient vis-à-vis de la prise de son traitement et la prescription. Ce comportement entraîne un risque d'échec de la thérapie, d'autant plus en oncologie avec les anticancéreux oraux (ACO). La SFPO recommande d'utiliser une méthode validée comme le score GIRERD pour évaluer l'observance. Nous avons évalué l'observance des patientes traitées par Ribociclib à l'aide de 2 scores et investigué si le score GIRERD est un outil adapté à la population de notre étude.

### METHODES / METHODS

Nous avons réalisé un entretien téléphonique individuel dans un intervalle de 1 à 6 mois de l'initiation du ribociclib, chez des femmes atteintes d'un cancer du sein hormono-dépendant métastatique. Pour réaliser cette étude d'observance précoce, nous avons utilisé le questionnaire GIRERD et créé notre questionnaire institutionnel avec 6 questions chacun dont 5 questions similaires (reformulation ou non de certaines questions GIRERD) (Tableau en annexe). La 6ème question GIRERD a été remplacée pour que le questionnaire institutionnel reflète uniquement l'observance réelle, et non le risque d'observance. La gradation est celle du questionnaire GIRERD : si la patiente répond *non* à toutes les questions (score = 0), elle est considérée bonne observante (BO). Si elle répond *oui* 1 ou 2 fois ( $1 \leq \text{score} \leq 2$ ), elle est faiblement observante (FO). Si la patiente répond *oui* trois fois ou plus (score  $\geq 3$ ), elle est non observante (NO).

### RESULTATS / RESULTS

Parmi nos 50 patientes interrogées, 66% (33/50) ont un score supérieur à 0 (FO+NO) selon GIRERD et 62% avec le score institutionnel. Les patientes NO représentent 6% avec le score GIRERD et 14% avec le score institutionnel. Avec le score institutionnel, 4 patientes FO selon GIRERD sont finalement NO et 2 patientes BO sont FO. Cela s'expliquant par le 6ème question GIRERD qui n'évalue pas l'observance mais le risque d'observance potentiel. Ainsi si l'on ne prend pas en compte les 8 patientes ayant répondu *oui* au 6ème item du questionnaire GIRERD, l'observance réelle objectivée par GIRERD passe à 50% (25/50) au lieu de 66%. Le score GIRERD sous évalue l'observance dans notre cohorte.

### DISCUSSION/CONCLUSION

L'utilisation de score validé est un pré requis pour évaluer l'observance. Dans cette étude, quel que soit le score, plus de la moitié des patientes sont faiblement observantes dans les 6 mois d'initiation de l'ACO. Le score GIRERD est un outil adapté, mais validé dans une cohorte sensiblement différente à l'oncologie. Ici l'étude portait sur un ACO en cycle discontinu, la question 1 GIRERD n'apparaît pas adaptée à notre population. Dans notre questionnaire nous avons uniquement évalué l'observance précoce réelle, et non le risque d'observance. Les perspectives sont de prendre en compte le risque d'observance et le comparer aux données de suivi d'observance.

### DECLARATION DE LIENS D'INTERETS

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## **ELABORATION D'UN PLAN DE CONTINUITÉ D'ACTIVITÉ (PCA) EN CAS DE CYBERATTAQUE AU SEIN DE L'UNITÉ DE RECONSTITUTION CENTRALISÉE DES CHIMIOTHÉRAPIES (URC)**

B. Cortes\* (1) ; C. Zecchini Prina (2) ; P. Lourman (1) ; F. Guerin (2) ; G. Vary (2)

(1) Pharmacie - URCC, C.H. Annecy Genevois, Epagny Metz-Tessy; (2) Pharmacie, C.H. Annecy Genevois, Epagny Metz-Tessy

### **INTRODUCTION**

Selon l'Agence du Numérique en Santé, on compte en 2021 environ une attaque par semaine dans un établissement de santé mettant en péril le quotidien des professionnels et la prise en charge des patients. La mise en place d'un PCA s'est avérée nécessaire pour notre URC.

### **METHODES / METHODS**

L'activité de préparation des chimiothérapies au sein de notre Centre Hospitalier Général est réalisée avec le logiciel CHIMIO® et représente 26 000 préparations par an. Pour établir le PCA, une cartographie des risques du processus a été établie, de la prescription médicale à l'administration intégrant aussi la gestion des stocks et des commandes. Cela nous a permis d'identifier la criticité de chaque étape du circuit et les actions nécessaires pour établir une continuité d'activité en leur associant plusieurs modes opératoires et outils.

### **RESULTATS / RESULTS**

Les documents créés doivent être conservés sur des ordinateurs dédiés à l'URCC non reliés au réseau. Parmi eux, on compte des sauvegardes des protocoles classés par spécialités médicales, et des modalités de reconstitution et de stabilités des médicaments du logiciel CHIMIO® ; ainsi que des sauvegardes quotidiennes des historiques des prescriptions, des fiches de fabrications et des plans d'administration sur les six derniers mois. Un masque de prescription a été conçu pour les médecins sur format Excel®, automatisant plusieurs données : calcul de la clairance rénale, de la surface corporelle, la dose de chaque médicament selon la posologie et le mode de calcul. Également, 87 fiches de fabrications au format Excel® ont été créées, classées en fonction de la dose (fixe ou non), la forme (prêt à l'emploi, ou poudre à reconstituer), du contenant (seringue ou poche). D'autres documents ont été créés permettant d'assurer une activité manuelle telles que la traçabilité des poches libérées, administrées ou retournées ; d'autres permettant le suivi des sorties de stocks, des réceptions de commandes, ou la réalisation d'inventaires. Le PCA est détaillé dans une procédure décrivant la mise en œuvre de notre solution dégradée ainsi que les fréquences de sauvegardes de notre base de données et de mises à jour des documents.

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

Malgré une automatisation optimisée de la prescription et des fiches de fabrications (calcul automatique des doses, des volumes et retraits, du nombre de flacons nécessaires, choix du volume de la poche...), le risque d'erreur subsiste. Les sauvegardes de prescriptions CHIMIO® donnant accès à l'historique des patients permettent de minimiser les risques, notamment celui de non report des réductions de doses. Il semble également nécessaire d'associer les services de soin à la réflexion afin de réaliser prochainement un véritable essai pour éprouver notre PCA et mettre en évidence ses points forts et ses limites. Une des difficultés consistera à la mise à jour régulière des fiches de fabrications et à la sauvegarde de notre thesaurus.

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## PREVALENCE DE L'UTILISATION DES IPP EN ONCO-HEMATOLOGIE AU CENTRE LEON BERARD EN 2023

A. DESCHAVANNES\* (1) ; M. Philippe (2) ;  
A. Vinceneux (3) ; B. Favier (1)

(1) Département de Pharmacie Oncologique, Centre Léon Bérard, Lyon; (2) Département de Pharmacie Oncologique, Institut d'Hématologie et d'Oncologie Pédiatrique, Lyon; (3) Département de médecine, Centre Léon Bérard, Lyon

### INTRODUCTION

Les Inhibiteurs de Pompe à Proton (IPP) sont souvent prescrits en dehors de l'AMM, au long cours et non réévalués. Cette « sur-prescription » inadaptée est à risque d'autant plus chez la population de cancérologie déjà fragile.

Une problématique émergente est aussi celle des interactions médicamenteuses entre les IPP et certains anticancéreux (dont les inhibiteurs de tyrosine kinase ITK et les inhibiteurs de check-point ICP).

L'objectif de notre étude est d'évaluer :

- le taux de prescriptions d'IPP dans la population suivie pour un cancer
- les co-prescriptions anticancéreux et IPP afin d'évaluer les potentiels axes d'intervention et de maîtrise du bon usage dans notre centre.

### METHODES / METHODS

L'étude a été réalisée au Centre Léon Bérard sur un jour donné. Tous les patients adultes hospitalisés (HC), en hôpitaux de jour (HDJ) ou en consultation (Cs) avec un accès à leurs prescriptions ont été inclus. Les données recueillies étaient celles liées aux patients (sexe, âge, pathologie), à la prescription d'un IPP et la co-prescription de traitement anticancéreux. Pour les patients hospitalisés, le recueil a été fait via le logiciel de prescription et le dossier patient. Pour les patients en HDJ ou en Cs, un appel systématique à l'officine du patient a été effectué pour connaître les prescriptions en cours du potentiel IPP.

### RESULTATS / RESULTS

612 patients ont été inclus dans l'étude dont 346 (56%) analysés : 209 (100%) en HC, 96 (54%) en HJ et 41 (18%) en Cs. Les patients non inclus étaient ceux sans pharmacies d'officine renseignées. L'âge moyen était de 63 +/- 15 ans et la répartition des sexes était égale.

Nous avons retrouvé un IPP chez 156 (45%) patients dont 103 (49%) en HC, 43 (45%) en HJ et 10 (24%) en Cs.

Sur les 156 patients qui recevaient un IPP, 99 (64%) d'entre eux recevaient un traitement concomitant : 59 (38%) une chimiothérapie par voie intraveineuse, 41 (26%) un anticorps monoclonal dont 13 (8%) un ICP, 18 (12%) une chimiothérapie orale dont 10 (6%) un ITK, 5 (3%) une radiothérapie et 3 (2%) une hormonothérapie. Sur 99 patients avec un IPP, près d'un quart (23%) avaient un traitement avec une interaction connue IPP-anticancéreux.

### DISCUSSION/CONCLUSION

Cette étude nous indique que les patients de notre hôpital sont plus sujets à la co-prescription d'IPP que la population générale (45% vs 24%).

L'utilisation à long terme des IPP de manière parfois injustifiée pose des questions de surmortalité chez la population de cancérologie. Nous souhaiterions dorénavant sensibiliser les prescripteurs de notre centre :

au risque d'interactions anticancéreux/IPP

à la nécessité d'une juste prescription et d'une réévaluation des IPP.v

### DECLARATION DE LIENS D'INTERETS

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## **EVALUATION DU BENEFICE D'UN ENTRETIEN PHARMACEUTIQUE (EP) AU SEIN D'UNE UNITE DE RETROCESSION, CHEZ DES PATIENTS ATTEINTS DE GLIOBLASTOME ET TRAITES PAR TEMOZOLOMIDE (TMZ)**

M. Vaillant\* (1) ; M. Boucida (1) ; M. Brun (1) ; F. Laigle-Donadey (2) ; K. Hoang Xuan (2) ; M. Antignac (1) ; H. Junot (1)

(1) Pharmacie, Hôpitaux Universitaires Pitié Salpêtrière - Charles Foix, Paris; (2) Neuro Oncologie, Hôpitaux Universitaires Pitié Salpêtrière - Charles Foix, Paris

### **INTRODUCTION**

Le TMZ est une chimiothérapie orale indiquée dans le traitement des glioblastomes, tumeurs cérébrales impactant fortement la qualité de vie. Dans ce contexte, des EP se sont mis en place à destination des patients.

L'objectif de cette étude est d'évaluer le bénéfice de l'EP à l'initiation, grâce à deux questionnaires «avant-après».

### **METHODES / METHODS**

A l'initiation, premier questionnaire évaluant les connaissances du patient/aidant : modalités de prise, durée de traitement, conservation, hygiène, conduite à tenir (CAT) en cas d'oubli ou vomissement, connaissances des effets indésirables.

L'EP est effectué pendant la dispensation pour reprendre les notions peu acquises et une brochure informative est remise.

A la dispensation suivante, un mois plus tard, deuxième questionnaire abordant de nouvelles notions en plus des précédentes : contraception et grossesse, vaccination et voyage, gestion au quotidien.

### **RESULTATS / RESULTS**

Depuis le 1er novembre 2021, 16 patients ont bénéficié de l'EP (durée moyenne : 22 minutes [15 minutes ; 25 minutes])

7 patients sont venus seuls (44%).

Le premier questionnaire a montré que les patients avaient déjà acquis des connaissances en sortie de consultation médicale : prise quotidienne à jeun (N=15), connaissance des effets indésirables (N=12).

L'EP a cependant permis d'améliorer les notions suivantes : CAT en cas de vomissements puisque 15 patients ont bien répondu au deuxième questionnaire contre 12 initialement, CAT en cas d'oubli car la totalité des patients maîtrisent finalement la notion contre 10 initialement et lavage des

mains après la prise où 14 patients ont bien répondu contre 10 initialement.

Des notions ont aussi été perdues entre les deux questionnaires car 3 patients ont oublié la notion de prise à jeun et à heure fixe.

A noter que 1 patient, bien qu'accompagné, ne savait toujours pas restituer le nombre de gélules à prendre lors de la deuxième dispensation. L'item « vaccination et voyage » était majoritairement su par les patients.

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

Les résultats montrent le bénéfice de cet EP chez ces patients fragilisés. Des notions restent peu acquises, montrant la nécessité de prendre le temps à chaque dispensation. Deux autres EP sont réalisés à la 2e et 5e dispensation afin d'évaluer l'observance et la tolérance à long terme.

Ce travail est reconnu par l'équipe médicale qui ne dispose pas de programme d'éducation thérapeutique.

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

**TITRE : EVALUATION DU BENEFICE DES ENTRETIENS PHARMACEUTIQUES (EP) AU SEIN D'UNE UNITE DE RETROCESSION ,CHEZ DES PATIENTS ATTEINTS DE GLOBLASTOME ET TRAITES PAR LOMUSTINE**

M. Vaillant\* (1) ; M. Boucida (1) ; F. Laigle-Donadey (2) ; K. Hoang Xuan (2) ; M. Antignac (1) ; H. Junot (1)  
(1) Pharmacie, Hôpitaux Universitaires Pitié Salpêtrière - Charles Foix, Paris; (2) Neuro Oncologie, Hôpitaux Universitaires Pitié Salpêtrière - Charles Foix, Paris

**INTRODUCTION**

La Lomustine est une chimiothérapie orale indiquée dans le traitement des glioblastomes, tumeurs cérébrales impactant fortement la qualité de vie. Dans ce contexte, des EP se sont mis en place à destination des patients.

L'objectif de cette étude est d'évaluer le bénéfice de l'EP à l'initiation, grâce à deux questionnaires « avant-après ».

**METHODES / METHODS**

A l'initiation, premier questionnaire évaluant les connaissances du patient/aidant : modalités de prise, durée du traitement, conservation, hygiène, conduite à tenir (CAT) en cas d'oubli ou vomissement, connaissances des effets indésirables.

L'EP est effectué pendant la dispensation pour reprendre les notions peu acquises et une brochure informative est remise.

A la dispensation suivante, un mois plus tard, deuxième questionnaire abordant de nouvelles notions en plus des précédentes : contraception et grossesse, vaccination et voyage, gestion au quotidien.

**RESULTATS / RESULTS**

Depuis le 1er novembre 2021, 9 patients ont bénéficié de l'EP (durée moyenne : 20 minutes [minimum : 15 minutes ; maximum : 20 minutes]).

89% sont venus seuls.

A l'initiation, plusieurs points étaient acquis à la sortie de la consultation médicale : prise unique (N=8), conservation (N=7), connaissance des effets indésirables (N=8).

En revanche, l'EP a montré un bénéfice sur : prise avec un verre d'eau et lavage des mains avant la prise puisque la totalité des patients ont acquis la notion contre 6 initialement, lavage des mains après la prise où 7 patients ont bien répondu contre 3 initialement, prise à distance des autres traitements car 7 patients ont bien répondu contre 3 initialement, CAT en

cas d'oubli où la totalité des patients ont acquis la notion contre 5 initialement, CAT en cas de vomissement où 8 patients ont acquis la notion contre 2 initialement, automédication puisque la totalité des patients ont bien répondu contre 2 initialement.

Parmi les nouveaux items abordés, «vaccination et voyage» a été revu pour 2 patients, «contraception et désir de grossesse» était maîtrisé par les deux patients concernés.

**DISCUSSION/CONCLUSION**

Les résultats montrent le bénéfice de cet EP chez ces patients fragilisés. Des notions restent peu acquises, montrant la nécessité de prendre le temps à chaque dispensation. Deux autres EP sont réalisés à la 2e et 5e dispensation afin d'évaluer l'observance et la tolérance à long terme.

Ce travail est reconnu par l'équipe médicale qui ne dispose pas de programme d'éducation thérapeutique.

**DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## LES RISQUES CHIMIQUES : QUE SAVONS-NOUS VRAIMENT ?

J. Saison\* (1) ; L. Langlais (1) ; A. Crou (1) ;  
J. Bordenave (1)  
(1) PUI, Hôpital Armand Trousseau AP-HP, Paris

### INTRODUCTION

L'étiquette constitue une première information de sécurité. Afin de prévenir les accidents, les pictogrammes de danger (PDD) doivent être connus de chacun. Leur signification doit être expliquée lors de la formation aux risques chimiques obligatoire des salariés, d'autant plus que notre site présente une activité importante de pharmacotechnie. Cela implique que le personnel de la pharmacie (PP) manipule de nombreux produits chimiques dangereux (PCD) au quotidien. Un nouveau système de classification et d'étiquetage des produits chimiques, le Système Général Harmonisé, est élaboré au niveau international. En Europe, le Règlement CLP (*Classification Labelling Packaging*) prend en compte ses recommandations. Il établit de nouvelles règles obligatoires de classification, d'étiquetage et d'emballage des produits chimiques. Ce règlement entraîne d'importantes modifications comme le remplacement des anciennes étiquettes, disparues des produits mis sur le marché depuis juin 2017. Le but de ce travail est donc de former le PP sur les risques chimiques et d'évaluer les connaissances par la conception d'un test se réalisant avant/après la formation.

### METHODES / METHODS

Une formation aux risques chimiques de 20 minutes est élaborée par l'interne en pharmacie. Elle porte sur la compréhension de l'étiquette des PCD, l'importance des produits cancérogènes-mutagènes-reprotoxiques (CMR) et l'équipement de protection individuelle requis. Elle cible le PP en contact régulier avec des PCD. En amont, un test anonymisé de 10 minutes ciblant les PDD est réalisé. Il est réitéré au minimum le lendemain de la formation afin d'en déterminer sa pertinence et d'observer une possible amélioration des connaissances. Un questionnaire de satisfaction clôture la formation avec distribution de la version corrigée du test.

### RESULTATS / RESULTS

4 sessions de formation sont réalisées par l'interne avec un total de 29 personnes formées soit 81% du PP concerné. Seules 27 personnes ont effectué le test avant/après la formation : 12 personnels médicaux, 12 paramédicaux et 3 non médicaux. Les notes moyennes obtenues sont de 13,3/20 [12,7 ;13,9] avant et 15,4/20 [14,7 ;16,1] après la formation. On note un potentiel gain de connaissance de 11% [9 ;13]. D'après le questionnaire de satisfaction, la note globale de la formation est de 4,8/5. Cependant le test obtient une note de 2,6/3, jugé trop difficile. Il n'y a pas de relation entre la note obtenue au test et la note attribuée pour sa pertinence.

### DISCUSSION/CONCLUSION

Lire l'étiquette c'est déjà se protéger. Pourtant peu de gens connaissent réellement la signification des PDD ou les conséquences des produits CMR. Grâce à la formation, le PP estime avoir assimilé des connaissances. Néanmoins la thématique est difficile et les prérequis sont limités. Il faudrait réitérer la formation afin de consolider les notions apportées. Alerter en intégrant cette formation à la formation initiale du PP serait bénéfique pour leur sécurité.

### DECLARATION DE LIENS D'INTERETS

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## **EVALUATION EN VIE REELLE DE L'EFFICACITE ET DE LA TOLERANCE DU NAB-PACLITAXEL EN ASSOCIATION A LA GEMCITABINE DANS LE CANCER DU PANCREAS METASTATIQUE**

M. Moussouni\* (1) ; H. Herrscher (2) ; V. Graff (1)

(1) Pharmacie, Clinique Sainte-Anne, Strasbourg;

(2) Oncologie, Clinique Sainte-Anne, Strasbourg

### **INTRODUCTION**

Le cancer du pancréas est de mauvais pronostic, diagnostiqué tardivement du fait d'une absence de signes cliniques au début de la maladie. Le nab-paclitaxel (NAB) est indiqué dans le traitement de première ligne du Cancer du Pancréas Métastatique (CPM) en association à la gemcitabine (GEM). Cependant, ce médicament onéreux n'est pas remboursé et son utilisation impacte directement le budget de l'établissement de santé (ES) pouvant impliquer une disparité dans la prise en charge. L'objectif est d'évaluer l'efficacité et la tolérance du NAB + GEM par rapport à la GEM en monothérapie dans le CPM quelle que soit la ligne de traitement.

### **METHODES / METHODS**

Une étude observationnelle rétrospective monocentrique en vie réelle a été effectuée du 1er janvier 2015 au 10 mai 2022 pour comparer le bras NAB + GEM au bras GEM. Le critère de jugement principal était l'étude de la Survie Globale (SG). La Survie Sans Progression (SSP), le taux de réponse objective (TRO), taux de réponse globale et la tolérance ont constitué les critères de jugement secondaires. Une description de la population d'étude a été réalisée. Les données de survie ont été analysées par la méthode Kaplan-Meier stratifiée par un test de log-rank grâce au logiciel R v4.2.1.

### **RESULTATS / RESULTS**

Au total, 66 patients ont été inclus dans le bras GEM dont 58 en 1ère Ligne Métastatique (1LM) et 43 patients dans le bras NAB + GEM dont 15 en 1LM. Aucune différence statistique n'a été identifiée en termes de médiane de SG et de SSP entre les 2 bras de traitement à la fois en 1LM et toutes lignes de traitement confondues. Le taux de SSP à 6 mois (45,7 % versus 16,4 %,  $p = 0,030$ ) et le TRO à 3 mois (28,6 % versus 3,5 %,  $p = 0,012$ ) ont mis en évidence une supériorité du NAB associé à la GEM dans le sous-groupe de patients en 1LM. Le taux de neuropathies périphériques et de myélosuppressions tous grades confondus ont été supérieurs dans le bras NAB + GEM par rapport à la GEM seule (neuropathies périphériques : 53,5 % versus 0 %, anémies : 100 % versus 87,9 %).

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

Les études en vie réelle sont un enjeu majeur de qualité des soins et d'efficacité. L'association NAB + GEM est une option de traitement efficace en 1LM dans le CPM par rapport à la GEM seule en contrepartie d'une toxicité et d'un coût plus important. Pour les ES ne disposant pas du NAB, le paclitaxel + GEM est une alternative efficace en deuxième ligne qui permet de gagner 1,1 mois de SSP par rapport à la GEM seule (étude GEMPAX). Ceci soulève la question d'une comparaison directe entre les deux médicaments à base de paclitaxel associés à la GEM.

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.



## **APPROCHE METRONOMIQUE DANS LES TUMEURS CEREBRALES DE L'ENFANT : QUELLE EXPOSITION MENINGEE?**

I. Granger\* (1) ; J. Guitton (2, 3) ; B. Favier (1) ; A. Ceraulo (4) ; C. Faure-Contier (4) ; P. Leblond (4) ; M. Philippe (1, 4)

(1) Département de Pharmacie Oncologique, Centre Léon Bérard, Lyon; (2) Laboratoire de Biochimie et Pharmacologie-Toxicologie, Hôpital Lyon Sud - HCL, Pierre-Bénite; (3) Faculté de Pharmacie, ISPB Lyon, Lyon; (4) Institut d'onco-hématologie pédiatrique, Centre Léon Bérard, Lyon

### **INTRODUCTION**

Les tumeurs cérébrales sont les tumeurs solides les plus fréquentes chez l'enfant et la première cause de décès par cancer dans cette population. Au moment de la récurrence, le ciblage de l'anti-angiogenèse par des traitements dits « métronomiques » est apparu comme une nouvelle option thérapeutique. L'approche métronomique est basée sur l'administration fréquente de faibles doses de chimiothérapies à visée anti-angiogénique et immunomodulatrice plus que par leur action cytotoxique traditionnelle. Cependant, la pénétration des médicaments à ce niveau de dose dans le liquide céphalo-rachidien (LCR) est inconnue. L'objectif de cette étude est d'explorer la distribution dans le LCR des médicaments utilisés dans le protocole MEMMAT.

### **METHODES / METHODS**

Les échantillons ont été prélevés sur 3 patients traités à l'Institut d'Onco-Hématologie Pédiatrique de Lyon. Nous avons inclus uniquement les patients ayant reçu un traitement oral et une thérapie intraventriculaire (IT) concomitante d'étoposide et/ou de cytarabine permettant le recueil de LCR pour analyse. Tous les patients ont reçu un traitement métronomique oral selon le protocole MEMMAT, combinant thalidomide, celecoxib et fénofibrate en continu, une alternance d'étoposide et de cyclophosphamide toutes les 3 semaines, ainsi que du bevacizumab intraveineux bimensuel. Les échantillons de LCR ont été prélevés à l'aide d'un réservoir Ommaya, puis ont été immédiatement congelés et stockés à - 80 ° C avant l'analyse par chromatographie liquide haute performance couplée à la spectrométrie de masse (HPLC-MS).

L'étude a été approuvée par le comité d'éthique du Centre Léon Bérard.

### **RESULTATS / RESULTS**

34 échantillons de LCR ont été analysés. Le bevacizumab était toujours détectable (n = 10) quel que soit le moment de prélèvement (post perfusion et jusqu'à 5 jours après (max 135 ng/ml)) avec un rapport moyen LCR / sang estimé à 1/1000

selon les données de la littérature. L'exposition au célécoxib dans le LCR était constante pour chaque échantillon (n = 11) et pour chaque patient, avec une concentration moyenne de 20,1 ng/ml (min 11 - max 25 ng/ml). L'exposition cérébrale au cyclophosphamide et à l'étoposide variait respectivement de 50 à 750 ng/ml (n=7) et de 5 à 45 ng/ml (n=3). Un échantillon de cyclophosphamide et deux d'étoposide étaient indétectables malgré une bonne observance médicamenteuse.

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

Cette étude de faisabilité montre que le schéma posologique du traitement métronomique entraîne un passage de ces médicaments dans le LCR chez les enfants et que cela est dosable par prélèvement à l'aide d'un réservoir Ommaya. Des prélèvements sanguins concomitants seraient utiles pour évaluer coefficient de passage méningé ainsi que les relations entre l'exposition cérébrale des médicaments et leur efficacité (PK-PD).

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## **MISE EN PLACE DE LA CONCILIATION MEDICAMENTEUSE EN ONCO-HEMATOLOGIE PEDIATRIQUE**

C. Roussel\* (1) ; I. Granger (1) ; B. Favier (1) ; P. Marec-Berard (2) ; C. Halfon-Domenech (2) ; M. Jaffuel (1) ; M. Ait ichou (1) ; M. Philippe (1, 2)

(1) Département de Pharmacie Oncologique, Centre Léon Bérard, Lyon; (2) Institut d'Hématologie et d'Oncologie Pédiatrique, Centre Léon Bérard, Lyon

### **INTRODUCTION**

La conciliation des traitements médicamenteux (CTM) à l'entrée est une activité intégrée en oncologie adulte. Elle a pu permettre une sécurisation importante de la prise en charge des patients. Dans la population pédiatrique cette pratique est encore peu développée. Cependant les particularités de prescription de cette population, notamment les posologies peu adaptées ou encore l'utilisation de médecines alternatives (MAC), la rendent d'autant plus vulnérable aux erreurs médicamenteuses.

L'objectif de cette étude est d'évaluer la mise en place de la CTM en onco-hématologie pédiatrique à l'Institut d'Hématologie et d'Oncologie Pédiatrique (IHOPe) de Lyon.

### **METHODES / METHODS**

Une externe en pharmacie a réalisé cette étude sur 2 mois. Tout patient entrant dans le service a été concilié et interrogé sur son utilisation de MAC. Un bilan médicamenteux optimisé (BMO) a été réalisé afin d'obtenir une liste des traitements pris quotidiennement. Pour cela nous avons interrogé l'enfant et/ou ses parents, le dossier patient ainsi que sa pharmacie référente. Cette liste a été comparée à l'ordonnance des médicaments rédigée à l'admission (OMA) afin de détecter les divergences et leurs caractères intentionnels (DI) ou non (DNI). Les DNI ont engendré une discussion entre pharmacien et médecin afin de modifier l'ordonnance.

### **RESULTATS / RESULTS**

Soixante et onze enfants (33 filles / 38 garçons) avec une moyenne d'âge de 9 ans [1-24 ans] ont été conciliés. Trente et un enfants étaient hospitalisés pour une cure de chimiothérapie (dont 13% pour une première cure), 28 pour une complication de leur pathologie, 5 pour une allogreffe, 4 pour un nouveau diagnostic et 3 en vue d'une chirurgie. Les pathologies principalement représentées étaient les leucémies aiguës (n=28, 40%) et les ostéosarcomes (n=10, 14%). Seulement 14 enfants avaient des traitements non prescrits par l'hôpital. De plus, 21.7% ont affirmé utiliser au moins 1 MAC. Pour tous les patients au minimum une divergence a été retrouvée et 15.5% étaient des DNI. Les principales causes de ces DNI étaient des oublis de prescription

(mercaptapurine, cotrimoxazole) et des erreurs de dosage (corticoïdes, venlafaxine). 73% des DNI ont eu lieu durant une hospitalisation non prévue, et pour 3 enfants elles concernaient des traitements non prescrits par l'hôpital.

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

Cette étude met en avant l'importance du pharmacien dans la prévention du risque d'iatrogénie médicamenteuse chez les patients et renforce le lien pharmacien/unité de soin. Des retours positifs de l'équipe soignante confirment l'intérêt de sa mise en place. Cependant la CTM à l'entrée nécessite une personne entièrement dédiée à sa réalisation et est donc très chronophage. Sa mise en place à l'IHOPe reste difficile sur le long terme. Il serait important de pouvoir cibler des étapes ou des profils de patients plus à risques afin d'optimiser cette activité.

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## PHARMACOCINETIQUE DU TRAMETINIB EN VIE REELLE DANS LE GLIOME PEDIATRIQUE

I. Granger\* (1) ; J. Guitton (2, 3) ; B. Favier (1) ; A. Ceraulo (4) ; C. Faure-Conter (4) ; P. Leblond (4) ; M. Philippe (1, 4)

(1) Département de Pharmacie Oncologique, Centre Léon Bérard, Lyon; (2) Laboratoire de Biochimie et Pharmacologie-Toxicologie, Hôpital Lyon Sud - HCL, Pierre-Bénite; (3) Faculté de Pharmacie, ISPB Lyon, Lyon; (4) Institut d'onco-hématologie pédiatrique, Centre Léon Bérard, Lyon

### INTRODUCTION

Les gliomes de bas grade (LGG) sont les tumeurs cérébrales primaires les plus fréquentes pendant l'enfance, associées à une survie globale d'environ 90 % à 10 ans. Le trametinib est un puissant inhibiteur des kinases MEK 1 et MEK2 qui a démontré une efficacité clinique significative avec un profil de toxicité acceptable dans une étude de phase I-II chez des enfants atteints de LGG muté BRAF V600 en rechute (Bouffet al. JCO 2023). Cependant, une grande variabilité inter-individuelle pharmacocinétique (PK) a souvent été décrite dans l'utilisation en vie réelle des thérapies ciblées orales (TCO), notamment pour le trametinib chez l'adulte. L'objectif de cette étude est d'évaluer la PK du trametinib dans les LGG de l'enfant et sa variabilité.

### METHODES / METHODS

Nous avons analysé rétrospectivement tous les prélèvements sanguins PK de trametinib chez les patients ayant un LGG avec mutation BRAF. Une posologie en fonction de l'âge et du poids (0,032 mg/kg/j pour les patients < 6 ans et 0,025 mg/kg/j pour les plus âgés) a été initialement prescrite puis ajustée en fonction de la tolérance. Des prélèvements sanguins ont été effectués pour l'analyse PK à l'Institut d'onco-hématologie pédiatrique de Lyon et un modèle de population PK (PKpop) avec calcul bayésien a été utilisé pour estimer la concentration minimale (Cmin) et l'exposition (AUC).

L'étude a été approuvée par le comité d'éthique du Centre Léon Bérard.

### RESULTATS / RESULTS

Quarante-sept échantillons de sang ont été prélevés (de 2h à 27h après la prise, moyenne 15h) et analysés chez 18 enfants atteints d'astrocytomes ou de gangliogliomes pilocytiques BRAF mutés (sex ratio 1:1, poids  $32,7 \pm 13,7$  kg). Pour six d'entre eux, le trametinib était pris en association au dabrafenib. Les concentrations mesurées variaient de 3,2 à 28,4 ng/ml (moyenne de 11,1 ng/ml). La Cmin estimée moyenne était de 8,98 ng/ml avec une variabilité inter-individuelle importante (min 3,95 – max 14,6 ng/ml, CV = 27

%). Dix-sept enfants (95 %) avaient au moins une Cmin < 10,6 ng/ml, cible définie dans les indications adultes (mélanome) selon des études PK-PD.

### DISCUSSION/CONCLUSION

Le trametinib, comme de nombreuses TCO, présente une grande variabilité inter-individuelle et probablement une exposition différente par rapport aux études cliniques précédemment réalisées.

Cette variabilité peut être due à de multiples facteurs : les interactions médicamenteuses / médecines alternatives complémentaires, le trametinib étant un substrat des cytochromes 3A4/5 et de la P-gp, la galénique (solution buvable ou comprimés), les problématiques liées à l'observance du traitement et sa prise à jeun, mais aussi l'albuminémie car il est fortement lié aux protéines plasmatiques (97,4 %).

Une étude dédiée à la PK-PD en pédiatrie serait intéressante pour évaluer si la variabilité d'exposition a un impact sur l'efficacité et la toxicité du trametinib.

### DECLARATION DE LIENS D'INTERETS

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## FORMATION CONTINUE DES PREPARATEURS EN PHARMACIE HOSPITALIERE : MISE EN PLACE D'UN « SERIOUS GAME » DANS UNE UNITE DE PREPARATION DES CYTOTOXIQUES

A. Peron\* (1) ; L. Vergely (1) ; M. Simon (1) ; C. Bons (1) ; C. Lauron (1) ; F. Charles (1)

(1) Département Pharmacie, Unité de Pharmacie Clinique Oncologique, C.H.U de Montpellier, Montpellier

### INTRODUCTION

Les activités réalisées au sein des unités de préparation centralisée des cytotoxiques (UPC) sont considérées comme à haut risque. Elles exigent du personnel, notamment des préparateurs en pharmacie hospitalière (PPH), des compétences approfondies et évolutives. Leur formation continue (FC) motive donc la création d'outils d'apprentissage et d'évaluation des pratiques professionnelles innovants s'inspirant des principes de la simulation en santé. Les objectifs sont la mise en place et l'évaluation d'un outil ludique de FC des PPH dans une UPC.

### METHODES / METHODS

Le jeu se compose de 108 questions réparties en 6 catégories : « Indications/Protocoles », « Stabilité physico-chimique (PC) », « Chambre des erreurs », « Zone à Atmosphère Contrôlée (ZAC)/Réglementations », « Cas pratiques » et « Duels ». Elles sont élaborées à partir des non-conformités et des procédures de l'UPC ainsi que des modules de formation initiale des PPH. Le jeu se déroule par équipe avec un tirage aléatoire des cartes grâce à une roue et finit lorsqu'une équipe a répondu correctement à toutes les catégories. Un questionnaire d'auto-évaluation (QAE) des connaissances sur une échelle de 5 pour les 6 thèmes est rempli avant et après la session ainsi qu'un questionnaire de satisfaction.

### RESULTATS / RESULTS

Au total, 8 PPH avec une ancienneté moyenne dans une UPC de 2.53 ans ( $\pm 1.5$ ) ont participé. Le jeu s'est déroulé en 2 sessions de 35 min et 36 questions ont été posées. Le pourcentage moyen de bonnes réponses sur l'ensemble des catégories est de 88,3% ( $\pm 14\%$ ). Les catégories avec le moins de bonnes réponses sont « ZAC/Réglementations » (83%), « Stabilité PC » (75%) et « Duels » (71%). Le QAE montre une progression des connaissances de 2,75 ( $\pm 0.61$ ) avant le jeu à 3,53 ( $\pm 0.57$ ) après. La catégorie considérée comme la plus complexe est « Indications/Protocole » et la plus simple « Chambre des erreurs ». Les PPH notent que le jeu était un peu court et que peu de questions ont été posées. Tous les participants considèrent le jeu comme un bon moyen de formation à reproduire.

### DISCUSSION/CONCLUSION

L'utilisation du « serious game » a initié les participants à un moyen de FC interactif et ludique. De nouvelles sessions seront organisées, le jeu étant facilement transposable et évolutif avec l'ajout de nouvelles cartes. Il a mis en lumière les modules où les PPH étaient le moins à l'aise ce qui permettra d'ajuster la FC dans le futur. Un travail reste cependant à faire pour le rendre plus compatible avec une utilisation en routine respectant les besoins du service.

### DECLARATION DE LIENS D'INTERETS

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.



## **BILAN D'UTILISATION DU DARATUMUMAB PAR VOIE SOUS CUTANEE EN HEMATOLOGIE**

V. PRONTSKUS\* (1) ; P. Barbier (1) ; S. Morice (1) ; E. d'Huart (1) ; B. Demoré (1)  
(1) PUI, CHRU de Nancy - Hôpitaux de Brabois, Vandœuvre-lès-Nancy

### **INTRODUCTION**

Depuis sa mise sur le marché, les recommandations relatives au daratumumab ont évolué avec l'apparition de nombreuses indications et de la forme sous-cutanée. Il est désormais un des traitements de première ligne du myélome multiple (MM), et son utilisation augmente considérablement.

Cependant, il est parfois prescrit en dehors de son autorisation de mise sur le marché (AMM) ou dans des indications non remboursées.

L'objectif de cette étude est d'effectuer un bilan d'utilisation du daratumumab afin de caractériser l'augmentation de sa consommation et ses conditions de prescriptions.

### **METHODES / METHODS**

Ce travail consiste en une étude observationnelle rétrospective. Les données relatives au traitement (durée de traitement, protocoles, molécules associées) de tous les patients ayant reçu du daratumumab ont été collectées sur la période de janvier et juin 2022.

### **RESULTATS / RESULTS**

Au total, 1058 préparations de daratumumab ont été réalisées pour 151 patients, représentant une augmentation de 32 % par rapport à l'année précédente.

L'âge moyen des patients est de 70 ans avec un ratio homme/femme de 1. Les patients sont traités dans le cadre d'un MM dans 93 % des cas. La durée de la maladie était d'environ 4,6 ans [0;23]. La plupart des patients (77 %) le reçoivent en 1ère ou 2ème ligne. Le protocole le plus utilisé (55 %) est le daratumumab associé au lénalidomide et à la dexaméthasone.

Le daratumumab a été arrêté chez 28 patients : 19 patients suite à une progression de la maladie (en moyenne après 17 cycles de traitement), 7 patients ont changé de ligne de traitement dû aux effets indésirables imputables aux molécules associées (bortézomib, lénalidomide ou carfilzomib), et 2 patients suite à la découverte d'un autre cancer.

Environ 25 % des patients reçoivent du daratumumab hors AMM remboursés sur justificatif. Le daratumumab est non remboursé dans 5% des cas (monothérapie ou amylose).

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

Bien que son utilisation augmente, les prescriptions de daratumumab restent encadrées et peu de situation aboutissent à un non remboursement. Le protocole associant daratumumab, bortézomib, lénalidomide et dexaméthasone, recommandé par les sociétés savantes mais hors AMM illustre la gestion complexe des médicaments inscrits sur la liste en sus; tout comme les AMM « miroirs » telle que l'association au carfilzomib. Sa très bonne tolérance, de nouvelles associations et recommandations, ou encore l'externalisation viendront consolider la place du daratumumab et donc le caractère indispensable de son remboursement.

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## **INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES ENTRE LES INHIBITEURS DE LA POMPE A PROTON ET LES THERAPIES ANTITUMORALES : QUEL DEVENIR DES INTERVENTIONS PHARMACEUTIQUES ?**

JS. Giraud\* (1) ; S. Benhabiles (1) ; A. Scheer (1) ;  
P. Boudou-Rouquette (2) ; S. De Percin (2) ;  
C. Villeminey (2) ; R. Batista (1) ; F. Goldwasser (2) ;  
A. Thomas-Schoemann (1)

(1) Pharmacie à Usage Intérieur, Hôpital Cochin, Paris;  
(2) Oncologie, Hôpital Cochin, Paris

### **INTRODUCTION**

Les inhibiteurs de la pompe à proton (IPP), fréquemment prescrits en traitement des reflux gastro-œsophagiens, peuvent être responsables d'interactions médicamenteuses (IAM) pharmacodynamiques ou pharmacocinétiques avec les traitements antitumoraux. Ces IAM peuvent être détectées lors d'entretiens pharmaceutiques pré-thérapeutiques antitumorales (EPPA). Différentes interventions pharmaceutiques (IP) peuvent conduire alors à un arrêt de l'IPP ou une substitution par un autre médicament antiacide. Ce travail a pour objectif de réaliser un suivi de ces IP à long terme.

### **METHODES / METHODS**

Il s'agit d'une étude de cohorte monocentrique prospective observationnelle. Les patients vus en EPPA entre juillet 2021 et juillet 2022 ont été inclus s'ils présentaient une IAM entre leur IPP et les thérapies suivantes : immunothérapie (pembrolizumab, nivolumab...), méthotrexate, pémétréxed, capécitabine, pazopanib. Les données cliniques, le type d'IAM et d'IP ont été recueillis sur le dossier informatisé Orbis. Les patients ayant présenté une IP lors de l'EPPA ont été interrogés pour l'entretien de suivi entre août 2022 et février 2023. Les patients décédés ou ayant changé de traitement antitumoral ont été exclus du suivi.

### **RESULTATS / RESULTS**

61 patients ont été inclus (âge moyen : 61+/-14 ans, 41 hommes/20 femmes) et présentaient lors de l'EPPA des IAM pharmacodynamiques (n=35, immunothérapie), pharmacocinétiques (n=15, thérapie orale ou chimiothérapie) ou mixtes (n=11, chimio-immunothérapie) avec l'IPP. 36 ont été exclus du suivi (22 décès et 14 changements de ligne). Parmi les 25 patients suivis, 15 étaient traités par immunothérapies, 5 par immunochimiothérapies, 4 par thérapies orales et 1 par chimiothérapie. 25 interventions pharmaceutiques ont été proposées lors de l'EPPA : 14 substitutions de l'IPP (56%), 7 arrêts de l'IPP (28%), et 4 suivis thérapeutiques (16%).

Lors des entretiens de suivi (réalisés en moyenne 8 mois après l'EPPA), 16 patients ont arrêté définitivement l'IPP, 4

patients ont arrêté puis repris et 5 patients n'ont pas arrêté. Parmi 21 IP conduisant à l'arrêt ou la substitution de l'IPP, 16 ont été maintenues dans le temps. 15/25 patients présentaient toujours des reflux gastro-œsophagiens (dont 6 ayant arrêté l'IPP), 15 utilisaient d'autres médicaments antiacides et 8 des méthodes non médicamenteuses.

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

L'évaluation pharmaceutique à l'initiation des traitements antitumoraux permet de détecter des IAM, notamment avec les IPP. Cependant, après huit mois en moyenne, 36% des patients ont repris ou n'ont pas pu arrêter leur IPP. La déprescription des IPP est donc faisable chez les patients atteints de cancer présentant des IAM mais devrait être accompagnée dans le temps et respecter notamment les stratégies de déprescription des IPP pour diminuer le risque de réapparition des symptômes.

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.



## **RECEPTION DES ANTICANCEREUX A LA PHARMACIE : LA SECURITE AVANT TOUT !**

AL. Belkarfa\* (1) ; C. Aabbadi (1) ; S. Kalimouttou (1) ; E. Remy (1)  
(1) Pharmacie, C.H. Intercommunal Elbeuf-Louviers-Val de Reuil, Saint-Aubin-lès-Elbeuf

### **INTRODUCTION**

Les anticancéreux (AK) présentent un risque cytotoxique pour le manipulateur à toutes les étapes du circuit du médicament. La sécurisation de ce circuit passe par la mise en évidence des étapes à risque et le respect des procédures internes décrites. La réception des AK est l'une des étapes à risque les moins documentées.

Le but de cette étude est d'évaluer les pratiques de réception des AK dans notre établissement.

### **METHODES / METHODS**

Un questionnaire à choix simple et multiple à destination des magasiniers a été réalisé en deux parties : une partie théorique (formation, procédure interne, conduite à tenir en cas de bris de flacon, protection de la zone de réception), et une partie sur les pratiques individuelles de réception (fréquence de port d'équipements de protection individuelle (EPI) et hygiène des mains (HDM) (fréquence et produit utilisé)).

### **RESULTATS / RESULTS**

Les 5 magasiniers ont répondu au questionnaire, dont un intérimaire. Parmi eux, 4 (80%) estiment ne pas avoir reçu de formation à la réception des AK, mais 3 (60%) connaissent l'existence de la procédure interne de réception et la conduite à tenir en cas de bris de flacon. Aucun ne protège ou ne nettoie la paillasse de réception commune de la pharmacie.

Concernant la protection individuelle, 4 (80%) ne portent « jamais » d'EPI et 1 (20%) en porte « souvent » à l'ouverture du carton. En revanche, aucun n'en porte lors de la réconciliation avec le bon de livraison.

Concernant l'HDM, 2 (40%) se désinfectent « rarement » les mains au SHA (Solution hydroalcoolique) contre 3 (60%) « jamais » et 1 (20%) se lave « rarement » les mains au savon doux, contre 4 (80%) « jamais » après la réception.

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

L'étape de réception semble oubliée et banalisée au sein de notre établissement. En effet, les magasiniers ne s'estiment pas formés à la réception des AK, et la plupart d'entre eux ne connaît pas les procédures en vigueur dans l'établissement.

Le risque lié à la manipulation des AK est mal connu des magasiniers, puisqu'aucun ne prend de précautions particulières en termes de protection, qu'elle soit individuelle (rare port d'EPI et lavage des mains) ou environnementale (zone de réception ni protégée ni nettoyée) pour limiter le risque d'exposition aux AK.

Ce risque semble également incompris puisque la désinfection au SHA est la méthode d'HDM la plus utilisée le cas échéant.

La procédure interne de réception des AK va être révisée et publiée dans notre base documentaire pour diffusion aux personnes concernées. Une réunion avec les magasiniers a été organisée afin de réexpliquer les risques liés à la manipulation des AK, ainsi que l'intérêt des EPI et de l'HDM. Un audit est prévu à trois mois pour évaluer l'adhésion à ces pratiques.

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## **EVALUATION DE LA FAISABILITE DE LA MISE EN PLACE D'UNE PLATEFORME DE TELE-EXPERTISE RELATIVE A L'ANALYSE DES INTERACTIONS ENTRE CHIMIOTHERAPIES ET MEDECINES ALTERNATIVES ET COMPLEMENTAIRES : ANALYSE PRELIMINAIRES DES BESOINS A L'ECHELLE DU GHT13**

D. Zerbib (1) ; G. Sicard (1) ; L. Gauthier-Villano (1) ; B. Pourroy\* (1)  
(1) ONCOPHARMA, CHU TIMONE, Marseille

### **INTRODUCTION**

La fréquence d'utilisation des médecines alternatives et complémentaires (MAC) et notamment de la phytothérapie ne cesse d'augmenter en particulier dans la population des patients d'oncologie. Bien que cette pratique soit souvent considérée comme une alternative naturelle à la médecine conventionnelle, il est important de noter que l'utilisation de plantes médicinales peut entraîner des risques pour la santé, en particulier des risques d'interactions avec les traitements de chimiothérapie. L'objectif de cette étude est de recueillir les pratiques des professionnels de notre groupement hospitalier de territoire (GHT) et leurs opinions sur la mise en place d'une plateforme de télé-expertise qui permettrait d'harmoniser les analyses de risque et de sécuriser la prise de MAC par les patients.

### **METHODES / METHODS**

Nous avons élaboré et diffusé un questionnaire en ligne destiné aux professionnels du GHT (pharmaciens spécialisés en oncologie des hopitaux du GHT et un médecin de chaque spécialité d'oncologie de l'établissement support). Les réponses ont permis d'évaluer le temps moyen de réponse aux demandes d'analyse de risque d'interactions ainsi que les besoins des professionnels. Nous avons calculé le temps alloué à la recherche bibliographique dans les situations où le nombre de demandes de patient était le plus faible (1 par semaine) et le temps maximal en cas de nombreuses demandes (5 par semaine). Grâce au ROR (répertoire opérationnel des ressources), nous avons estimé le nombre d'oncologues dans le GHT afin de calculer le temps théorique moyen total consacré à la recherche bibliographique dans le GHT.

### **RESULTATS / RESULTS**

Nous avons obtenu 13 réponses au total (7 pharmaciens et 6 oncologues travaillant dans 6 établissements du GHT). Par semaine, les professionnels font face à 5 demandes d'analyse d'interactions maximum à traiter. Le temps passé pour la recherche d'interactions dans la littérature oscille entre 20 à 30 min. Ce qui représente un temps maximal de recherche par semaine pour les professionnels sondés de 20h et 25 minutes. Si on extrapole aux oncologues du GHT (environ 40 professionnels), le temps maximal théorique passé à la

recherche d'interactions serait de 100h par semaine. Les réponses sont unanimes concernant l'utilité d'une plateforme d'expertise accessible au quotidien, celle-ci pouvant encourager les professionnels à investiguer davantage auprès des patients.

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

Devant le contexte actuel de pénurie de professionnels de santé sur le territoire, nous assistons à une surcharge de travail pour les professionnels. Déléguer cette tâche de recherche très spécifique et chronophage (100h par semaine) à un pôle spécialiste peut représenter un gain de temps considérable et s'avérer plus sécurisant pour tous les professionnels ne bénéficiant pas à disposition de l'expertise de pharmaciens experts dans le domaine. En résumé l'instauration de cet outil permettrait une amélioration considérable de la coordination du parcours de soin. Une évaluation financière et technique est maintenant nécessaire pour construire cette plateforme.

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## **PRISE EN CHARGE DES EFFETS INDESIRABLES DES PATIENTS TRAITES PAR IMMUNOTHERAPIES ANTICANCEREUSES A L'OFFICINE : ETAT DES LIEUX ET MISE EN PLACE D'UN OUTIL DE FORMATION**

L. Billon (1) ; F. Correard (2) ; G. Sicard (1) ; L. Gauthier-Villano (1) ; B. Pourroy\* (1)

(1) ONCOPHARMA, CHU TIMONE, Marseille;

(2) Pharmacie, CHU TIMONE, Marseille

### **INTRODUCTION**

Avec l'augmentation de l'utilisation des immunothérapies anticancéreuses, les pharmaciens d'officine sont confrontés à la prise en charge des effets indésirables de ces dernières alors même qu'ils ne les délivrent pas. Ces médicaments présentent un profil de toxicité peu spécifique mais nécessitent une prise en charge très spécifique. Nous avons réalisé un état des lieux des connaissances des officinaux et construit un outil de formation.

### **METHODES / METHODS**

Nous avons tout d'abord identifié une population de référence (patients traités par immunothérapies et ayant bénéficié d'un bilan de médication ou d'un entretien thérapeutique en oncodermatologie dans notre centre) puis récolté les données suivantes : noms des immunothérapies, toxicités présentées, détectabilité de celles-ci par le pharmacien d'officine, coordonnées de la pharmacie du patient. Des questionnaires ont été envoyés aux officines concernées afin d'évaluer leur connaissance sur les immunothérapies. Dans un second temps avons souhaité créer un module de formation, en utilisant la méthode de Delphi dite adaptée, avec un total de 25 participants. Les critères d'inclusion étaient les suivants : inscription à l'ordre des médecins ou des pharmaciens, être pharmacien d'officine, pharmacien hospitalier ou médecin spécialisé en oncologie, être intéressé par la création d'un module de formation concernant les immunothérapies anticancéreuses et s'engager à poursuivre les questionnaires jusqu'à la fin de l'étude. Nous avons proposé 18 items lors d'un premier tour puis 9 items lors du second tour. (Les bases de données ont été construites conformément au RGPD)

### **RESULTATS / RESULTS**

Cinquante-trois pour cent des patients avaient présenté une toxicité immuno-médiées et 92% des toxicités pouvaient être détectables à l'officine. Concernant l'enquête auprès des pharmaciens d'officine, seulement 16% savaient qu'ils suivaient des patients traités par immunothérapies et 8% avaient déjà vu une carte « Alerte Patient ». Cinquante pour cent connaissaient les toxicités immuno-induites mais 75% n'étaient pas capables de les grader et 30% penser pouvoir adapter leur conseil en fonction des grades de toxicité. Concernant le questionnaire par la méthode de

Delphi, nous avons pu établir les points à aborder lors de la formation ainsi que le type de support formatif : les immunothérapies, les indications, les interactions, l'identification patient, les mécanismes d'action et de toxicités, la prise en charge globale, les toxicités pulmonaires, oculaires, hépatiques, rhumatologiques, cardiaques, cutanées et digestives. A l'issue de la formation, un dépliant synthétique devra être remis.

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

Il existe un réel besoin de formation des officinaux. Cette formation permettra une meilleure prise en charge en ville et de réduire ainsi les cas graves de toxicité. Après avoir construit ce dépliant, le développement d'un outil en ligne type e-learning est notre prochain objectif.

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## **REEVALUATION DES CARTES DE CONTROLE MICROBIOLOGIQUE D'UNE UNITE DE PRODUCTION D'ANTICANCEREUX**

H. Lecerf (1) ; G. Sicard (1) ; L. Gauthier-Villano (1) ; B. Pourroy\* (1)

(1) ONCOPHARMA, CHU TIMONE, Marseille

### **INTRODUCTION**

Un contrôle microbiologique est effectué au sein de notre ZAC classe C une fois par semaine sur 10 surfaces. Conformément aux Bonnes Pratiques de Préparation (BPP), deux seuils ont été définis, un d'alerte basé sur les données de prélèvement hebdomadaire et un d'action. En 2011 ces seuils ont été calculés en collaboration avec le service hospitalier de bio-statistiques et sont appliqués sur l'ensemble des surfaces contrôlées. L'activité de l'unité a cru depuis 2011 et les seuils définis à l'époque sont devenus obsolètes. L'objectif de notre travail a été de définir de nouveaux seuils d'alerte. Nous avons également évalué leur impact sur l'année en cours.

### **METHODES / METHODS**

Les données d'activité sont extraites du logiciel Chimio®. Les résultats des relevés microbiologiques pour chaque surface par année sont colligés dans un tableur Excel®. Les nouveaux seuils ont été définis et calculés comme la moyenne par surface contaminées + 3 écart-types sur les 3 dernières années. Ces nouveaux seuils définis en juin 2023 ont été utilisés pour réévaluer l'évolution hebdomadaire de la contamination de chacune des surfaces. Nous avons étudié enfin, en fonction de ces derniers, l'évolution du nombre total de dépassements du seuil d'alerte par surface.

### **RESULTATS / RESULTS**

En 2011 on comptait 36000 préparations contre 49600 en 2022, l'estimation faite concernant les préparations en 2023 s'élève à plus 50 000 préparations. Cette croissance d'activité a entraîné une augmentation de tous les seuils, avec une moyenne de 7,8UFC/surface contre 4,5 UFC/surface pour 2011. Pour la réévaluation de la contamination surfacique des 13 dernières semaines avec les anciens et nouveaux seuils, on observe une diminution des dépassements des seuils d'alertes sur toutes les surfaces pendant ces 13 semaines. Sur les 130 prélèvements de 2023 on comptait 18 dépassements du seuil limite pour une classe C (25UFC/géloses) par rapport à l'ensemble de l'année 2022 où il y en a eu seulement 6 traduisant ainsi une augmentation de la contamination surfacique.

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

Les nouveaux seuils d'alerte calculés sont plus adaptés à l'activité croissante de ces dernières années dans la ZAC. Ils

doivent être appliqués afin d'éviter une mise en alerte inutile. De plus ces nouveaux seuils ne doivent pas masquer l'augmentation globale des contaminations surfaciques pour l'année 2023. Plusieurs hypothèses quant aux raisons de cette croissance globale peuvent être émises : la sollicitation accrue de toutes les surfaces par l'augmentation de l'activité ainsi que par l'augmentation du matériel stocké dans une ZAC à taille sous dimensionnée pour la nouvelle activité. Une enquête plus approfondie pour confirmer ces hypothèses est en cours. Enfin, notre ZAC est classée C avec un seuil limite à 25UFC/surface ; travaillant avec des isolateurs en surpression, cela nous permet donc d'accepter ponctuellement une valeur seuil de 50UFC/surface correspondant à une classe D.

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## **AUTODIAGNOSTIC DU CIRCUIT DES MEDICAMENTS DE THERAPIE INNOVANTE (MTI) : ETATS DES LIEUX ET ELABORATION D'UN PLAN D'ACTION**

C. Martinel (1) ; C. Diarra (1) ; G. Sicard (1) ; L. Gauthier-Villano (1) ; B. Pourroy\* (1)

(1) ONCOPHARMA, CHU TIMONE, Marseille

### **INTRODUCTION**

L'activité de reconstitution des Médicaments de Thérapie Innovante (MTI) nécessite une logistique rigoureuse pour une prise en charge sécurisée des patients. L'agence nationale de la performance sanitaire et médico-sociale (ANAP) propose un outil d'autodiagnostic développé en collaboration avec la Société Française de Pharmacie Oncologique (SFPO) et plusieurs équipes pharmaceutiques. Elle permet d'évaluer et de sécuriser le circuit hospitalier complexe des MTI.

### **METHODES / METHODS**

L'unité en charge de l'activité MTI de notre centre a répondu au questionnaire afin d'obtenir un score et définir un plan d'action pour améliorer le circuit. Cet outil d'autodiagnostic se compose de deux volets. Un volet stratégie qui est constitué de 6 axes : gouvernance, qualité et gestion des risques, système d'information, formation/information, facturation, locaux et équipements. Le deuxième volet nommé processus pharmacie à usage intérieur (PUI) comporte 9 axes de sécurisation : management/pilotage, inclusion patient/prescription/validation, approvisionnement, stockage, reconstitution des MTI, transports, dispensation, élimination/traitement des déchets et enfin pharmacie clinique. Le volet unité de soin n'est pas traité ici. Cet outil permet d'objectiver le niveau de performance. Les résultats sont présentés sous forme de score. A l'issue de l'analyse un plan d'action est établi.

### **RESULTATS / RESULTS**

Sur les 112 items proposés (60 pour le volet stratégique, 52 pour le processus PUI), le score moyen est de 69/100 pour un score moyen de 68/100 et 70/100 pour le volet stratégique et le volet processus PUI respectivement. Le score stratégique est supérieur à 80/100 pour le système d'information (89/100) et locaux et équipements (88/100). Le score est supérieur à 80/100 pour la partie système d'information, locaux et équipements, transports, dispensation. A l'inverse le score stratégique formation et information est de 42/100. Le score processus PUI est de 100/100 pour la partie approvisionnement et reconstitution des MTI et supérieur ou égal à 80/100 pour les transports, élimination et traitement des déchets et dispensation. Le score processus PUI le plus faible est de 8/100 et concerne la pharmacie clinique. Notre plan d'action comprend 39 items dont 2 sont déjà réalisés, 7 sont initiés, et 30 restent à traiter. 11 procédures sont à rédiger dont 5 concernant la pharmacie clinique (conciliation

médicamenteuse à l'entrée et à la sortie, entretien pharmaceutique et éducation thérapeutique), 4 procédures dégradées (secours de l'isolateur dédié, secours du bain marie, requalification du bain marie et qualification de l'étuve), 1 sur la mise en place d'indicateurs de suivi de l'activité, et 1 sur la destruction de MTI autologue pour les services cliniques.

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

Bien que le score moyen soit élevé (69/100), le circuit des MTI peut être encore être amélioré. De nombreuses actions ont d'ores et déjà été entreprises et vont être poursuivies. Cependant, 3 des 30 mesures à traiter échappent largement à la PUI (recrutement RH, locaux et matériels)

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## **LYMPHOME DE HODGKIN ET COMORBIDITES PULMONAIRES : PLACE DU BRENTUXIMAB-VEDOTIN EN PREMIERE LIGNE**

E. Seguin\* (1) ; C. Galon (1) ; N. Stocker (2) ;  
C. Fernandez (1) ; AC. Joly (1) ; MT. Baylatry (1) ;  
A. Bonnin (2)

(1) Unité de Préparation des Anticancéreux et  
Contrôle, Hôpital Saint-Antoine AP-HP, Paris;

(2) Hématologie, Hôpital Saint-Antoine AP-HP, Paris

### **INTRODUCTION**

Le lymphome de Hodgkin (LH) représente environ 30% des lymphomes. Le traitement de première ligne est une chimiothérapie ABVD associant la doxorubicine (A), la vinblastine (V), la dacarbazine (D) et la bléomycine (B) responsable d'une toxicité pulmonaire. Le brentuximab-vedotin (BV), un anticorps conjugué anti-CD30, associé à AVD, a été approuvé en première ligne des stades avancés de LH. En dehors d'un essai clinique de phase III (ECHELON-1), aucune donnée n'a été publiée sur l'utilisation du BV-AVD en vie réelle. Notre objectif est d'évaluer l'efficacité et la tolérance du BV comme alternative à la bléomycine chez des patients naïfs atteints de LH et présentant des comorbidités pulmonaires.

### **METHODES / METHODS**

Etude rétrospective monocentrique réalisée dans le service d'hématologie, de juin 2021 à juin 2023. Les caractéristiques des patients et les données d'efficacité et de survenue d'événements indésirables ont été analysées à partir du dossier patient informatisé.

### **RESULTATS / RESULTS**

Douze patients ont été traités en première ligne pour un LH CD30+ dont 3 encore en cours de traitement en juillet 2023 (non évalués). Sur les 9 patients évaluables (âge médian= 63 ans [50-73], 8 hommes/1 femme, 7 stades III/IV, 2 stades II), le nombre médian de cures reçues est de 6 [1-8]. Ils présentaient comme comorbidités pulmonaires un tabagisme supérieur à 35 paquets-années (6 patients) et/ou une pathologie pulmonaire (5 patients) dont asthme, insuffisance respiratoire, antécédents de pneumocystose et/ou de tuberculose et emphysème. Un patient a présenté un sepsis sévère après une cure, nécessitant une hospitalisation longue en réanimation conduisant à un arrêt de traitement. Sur un suivi médian de 14 mois post chimiothérapie [5-17], 6 patients (67%) étaient en réponse complète et 2 (22%) ont progressé. Aucune complication pulmonaire n'a été observée. Huit patients (89%) ont présenté des neuropathies périphériques : 4 de grade 1 et 4 de grade 2/3, dont 4 persistantes à plus d'un an après l'arrêt du traitement. Les autres effets secondaires associés étaient des neutropénies fébriles, mucites, nausées, myalgies diffuses et perte de poids importante.

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

Nos résultats en vie réelle suggèrent que l'association BV-AVD chez des patients atteints de LH et présentant des comorbidités pulmonaires est une option thérapeutique intéressante. Malgré une absence de toxicité pulmonaire, le BV est responsable de nombreux effets secondaires, en particulier une neurotoxicité pouvant persister à distance du traitement. Le BV n'est pas remboursé en France dans cette indication à l'heure actuelle, mais notre centre a décidé de maintenir l'utilisation du BV-AVD en première ligne chez les patients présentant des comorbidités pulmonaires majeures.

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## **EX MALO, BONUM FIT: OPPORTUNITES D'AMELIORATION DES PRATIQUES AU DECOURS D'UNE ETUDE RETROSPECTIVE**

M. Fayolle (1) ; C. Letellier (1) ; L. Gauthier-Villano (1) ; B. Pourroy\* (1)

(1) ONCOPHARMA, CHU TIMONE, Marseille

### **INTRODUCTION**

Nous participons à la réalisation d'une étude de registre rétrospective multicentrique à promotion externe sur la toxicité du méthotrexate haute dose. Elle porte sur 100 patients atteints de lymphome cérébral et traités par méthotrexate soit environ 600 cures. Au cours de ce travail nous avons voulu évaluer les limites mais aussi les opportunités de ce type d'étude.

### **METHODES / METHODS**

Nous avons réalisé une analyse sur les limites et opportunités de cette étude sur les 30 premiers patients, ce qui correspond à un total de 175 cures de méthotrexate. Pour chaque patient une cinquantaine de données sont demandées et récupérées dans différents logiciels. Nous utilisons Chimio® pour les chimiothérapies, Pharma® pour les autres prescriptions, Axigate® pour les données relatives au patient et hospitalisations et Visu@l Patient® pour les bilans biologiques, toxicologiques et microbiologiques. Nous avons sélectionné 4 types de données qui ont été les plus complexes à retrouver. Il s'agit du suivi du traçage du pH urinaire, de la disponibilité des CR d'hospitalisation, de la pertinence du relevé de suivi d'élimination du méthotrexate et du suivi du traçage de l'administration du méthotrexate. Nous avons analysé la fréquence de la disponibilité des données, leur évolution sur les différentes années de l'étude (2019, 2020 et 2021) et essayé de déterminer les causes possibles de ces variations. Nous avons analysé ces données à l'aide d'un tableau Excel.

### **RESULTATS / RESULTS**

On retrouve la présence des CR d'hospitalisation dans 83% des cas. Pour la traçabilité du pH urinaire, on retrouve un suivi dans 1,4% des cas. En cherchant les prescriptions de pH nous avons remarqué que la cause probable de ce mauvais suivi était l'absence de prescription, celles-ci n'étant réalisées que pour 2,87 % des cures. Pour les administrations de MTX, nous observons une traçabilité moyenne en temps réel de 24% sur l'ensemble des cures, avec une diminution de presque 30% entre 2019 et 2021 qui pourraient s'expliquer par l'apparition du Covid 19 et les désorganisations subséquentes. Nous retrouvons également 2 validations d'administration sans réelles administrations correspondantes (pas de suivi de l'élimination ni d'information dans les CR d'hospitalisation) ce qui correspond à 1,1% des prescriptions. On observe 11 absences de traçabilité sur les cures soit 6,3% des prescriptions. Nous avons pu cependant déterminer le

jour de l'administration du MTX grâce au suivi de l'élimination du MTX qui est toujours effectué. Cependant il n'est pertinent pour déterminer l'heure exacte que dans 19,43 % des cas.

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

Les études rétrospectives bien que possédant certains biais, permettent d'accumuler des données venant de patients nombreux et variés. Il s'agit également d'une opportunité pour les équipes de cibler les éléments manquants ou mal renseignés susceptibles d'améliorer leur fonctionnement. Cette étude nous a permis d'établir un plan d'action, en concertation avec le service clinique, dans cet objectif d'amélioration avec notamment le fait de protocoliser la prescription du contrôle du pH urinaire.

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## **EVALUATION DE LA CONFORMITE D'UN CIRCUIT HOSPITALIER DES MTI AUX RECOMMANDATIONS SFPO 2023**

C. Diarra (1) ; C. Martinel (1) ; G. Sicard (1) ; L. Gauthier-Villano (1) ; B. Pourroy\* (1)

(1) ONCOPHARMA, CHU TIMONE, Marseille

### **INTRODUCTION**

Les Médicaments de Thérapie Innovante (MTI) constituent un domaine en plein essor et voient leurs indications se diversifier, notamment en oncologie. De plus en plus d'établissements et de Pharmacies à Usage Intérieur (PUI) doivent s'intégrer à cette évolution. La Société Française de Pharmacie Oncologique (SFPO) est la seule société savante à avoir émis des recommandations sur le circuit hospitalier des MTI en prenant en compte son cadre réglementaire et pratique. Celles-ci ont récemment été actualisées, leur dernière version datant de 2015. Nous nous proposons d'évaluer notre conformité aux recommandations rédigées par la SFPO.

### **METHODES / METHODS**

L'étude s'est déroulée en trois étapes. Une grille d'audit a été bâtie à partir des nouvelles recommandations SFPO avec trois réponses possibles : conforme, non conforme et partiellement conforme. Les pharmaciens responsables des MTI ont ensuite répondu à cette grille d'évaluation. Enfin, un plan d'action a été réalisé afin de mettre en place les différentes mesures correctives nécessaires en fonction des résultats obtenus.

### **RESULTATS / RESULTS**

115 items ont été identifiés. Une réponse conforme a été observée dans 67% des cas (77/115), non conforme dans 26% des cas (30/115) tandis que les recommandations étaient partiellement appliquées dans 7% des cas (8/115). Le taux de réponse conforme était le plus élevé pour les sous-processus de la reconstitution (86%), de la réception et du stockage (87,5%) et des collaborations (100%). Le domaine relevant de la responsabilité des pharmaciens avec le pourcentage de réponse conforme le plus faible était celui des soins pharmaceutiques (59%) où l'absence d'un programme de pharmacie clinique établi a été identifiée. Enfin, le domaine relatif à la gouvernance hospitalière a présenté le taux de conformité le plus bas (40%). En ce qui concerne le plan d'action, 22 mesures ont été décidées avec une mise en œuvre à plus ou moins longue échéance. Ces actions visent les locaux, le personnel ainsi que sa protection, toutes les étapes du circuit du produit allant de sa réception à son élimination, les soins pharmaceutiques et la qualité associée à la gestion des risques. Elles comportent 2 procédures, 4 formations,

l'élaboration d'un plan de déploiement de pharmacie clinique et un projet de certification ISO 9001.

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

Ce travail a permis d'évaluer notre fonctionnement en rapport avec le circuit hospitalier des MTI et de mettre en évidence les domaines sujets à des améliorations. Un plan d'action sera par conséquent mis en place avec un effort particulier porté sur le parcours de soins et l'éducation thérapeutique du patient. L'un des prérequis à ce projet de perfectionnement reste de pouvoir bénéficier d'installations et de personnels en effectif suffisant dédiés aux MTI, ces parties dépendant principalement de la gouvernance de l'établissement.

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## UTILISATION DE POCHEs PRÉTES A L'EMPLOI (PAE) DE GEMCITABINE ET D'IRINOTECAN : UN GAIN DE TEMPS ET/OU D'ARGENT ?

M. Robert\* (1) ; R. Meghnagi (1) ; O. Giuly (1) ;  
D. Sankhare (1) ; I. Madelaine (1) ; N. Jourdan (1)

(1) Pharmacie, Hôpital Saint-Louis AP-HP, Paris

### INTRODUCTION

Depuis Mars 2022, pour alléger l'activité de production et limiter les retards de prise en charge dans un contexte de sous-effectif, notre unité de préparation d'injectables a référencé des poches prêtes à l'emploi (PAE) commercialisées par SunPharma© : 5 dosages de gemcitabine (tous les 200 mg de 1400 à 2200mg), et 3 dosages d'irinotécan (270, 300 et 330mg). Ces deux molécules correspondent à 10% des préparations de l'hôpital de jour (HDJ) de gastro-entérologie. L'objectif est de comparer le temps de préparation et l'impact financier des PAE par rapport à celui des poches magistrales (PM).

### METHODES / METHODS

Lors de l'attribution à un patient, après une étape de double contrôle visuel (DCV) visant à comparer les informations de la fiche de fabrication à celle de la poche PAE (molécule, dose, volume, numéro de lot), celle-ci est percutée sous hotte puis libérée pharmaceutiquement. Le circuit de 15 PAE et de 15 PM a été chronométré depuis l'édition de la fiche de fabrication jusqu'à la libération pharmaceutique. Pour l'étude de coût, une étude comparative a été faite sur 2021 : le coût moyen des PM a été considéré comme étant la somme du coût de façonnage établi dans une étude antérieure de 32€ avec le coût du principe actif (PA). Pour les poches PAE seul le coût d'achat a été pris en compte. Une extraction Excel® du nombre de destructions a été effectuée sur 2 périodes (janvier-mars 2022 et 2023).

### RESULTATS / RESULTS

Le temps de préparation moyen d'une PM est de 1h59 [49min;2h27] versus 25min [12min;41min] pour les PAE. Pour l'irinotécan, le coût moyen d'une PAE et d'une PM est de 28,9€ et 43€ (32€ + 11€ pour l'achat du PA) soit un gain de 14,4€. Pour la gemcitabine, le coût moyen d'une PAE et d'une PM est de 22,4€ et 49,4€ (32€ + 17,4€ pour l'achat du PA) soit un gain de 25€. Les poches PAE d'irinotécan et de gemcitabine représentent 46% et 76% des prescriptions. En 2021, 1254 préparations d'irinotécan et 1267 préparations de gemcitabine ont été réalisées, soit un gain potentiel après utilisation des poches PAE de 34 132€ (irinotécan : 8133€ ; gemcitabine : 25 999€). La différence de stabilité entre PAE et préparations magistrales (7j après percutage sous hotte versus 28j) entraîne une différence de traçabilité des réattributions avec un impact sur le nombre de poches détruites (2022 : 4,4% soit une perte de 42,24€ ; 2023 : 37% soit une perte de 586,7€).

### DISCUSSION/CONCLUSION

Par le gain de temps, l'utilisation des PAE a permis de lisser l'activité et d'optimiser le délai de mise à disposition de ces préparations. Ce circuit présente un intérêt majeur notamment pour les prescriptions tardives en s'affranchissant du temps de stérilisation, de préparation et de contrôle analytique. Néanmoins, le DCV est indispensable afin de sécuriser la dispensation. L'étude possède des limites : certaines PM, préparées en anticipées, ne sont pas prioritaires par rapport aux préparations du jour justifiant le temps de préparation moyen de 2h. De plus, le temps logistique n'a pas été pris en compte. Malgré les conséquences financières sur les poches détruites, l'impact économique est en faveur des poches PAE. Un an après leur référencement, le circuit des PAE s'est parfaitement intégré à notre unité.

### DECLARATION DE LIENS D'INTERETS

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

**VALIDATION D'UN AUTOCLAVE  
D'INACTIVATION DES DECHETS ISSUS DE  
MEDICAMENTS DE THERAPIE INNOVANTE (MTI)  
– APPROCHE TECHNIQUE ET COLLABORATIVE**

C. Diarra (1) ; C. Martinel (1) ; G. Sicard (1) ; L. Gauthier-Villano (1) ; B. Pourroy\* (1)

(1) ONCOPHARMA, CHU TIMONE, Marseille

## INTRODUCTION

La reconstitution des MTI, y compris Thérapies Géniques (TG), est en plein essor. L'inactivation des déchets issus de la reconstitution des TG est recommandée pour les TG de classe de confinement C1 et obligatoire pour les C2. Le manuel du Haut Conseil aux Biotechnologies (HCB) précise qu'un plateau de stérilisation à 134°C, 20 ou 30min est nécessaire et qu'il faut en constater l'efficacité en routine par vérification de ses paramètres physiques. Il conseille également de vérifier périodiquement l'atteinte de ces paramètres au cœur des déchets solides et liquides au moyen de sondes dans la chambre et dans des charges types représentatives des déchets habituellement traités. La SFPO reprend ces éléments dans ses recommandations MTI 2023. Lors du renouvellement de notre autoclave, nous avons voulu, dès sa mise en service et sa qualification de Performance (QP), nous assurer de l'atteinte de ces paramètres au cœur de nos charges.

## METHODES / METHODS

Nous avons défini un cahier des charges répondant aux spécifications du HCB. Une enquête auprès de 5 centres français\* présentant une forte activité de reconstitution des MTI, notamment en essais cliniques, a été réalisée de façon à définir les charges maximales auxquelles nous attendre en routine. Un cycle d'inactivation des OGM a été ensuite programmé en collaboration avec le prestataire en charge de l'installation de l'équipement afin de prendre en compte la charge maximale à inactiver. La QP a été réalisée (référentiel normatif: EN554:1994, EN285:2006+A2:2009 et ISO 17665-1:2006). Douze voies de mesure de température et 3 voies de mesure de pression ont été utilisées. L'incertitude de mesure retenue est de  $\pm 0.14^{\circ}\text{C}$  et  $\pm 10\text{mBar}$ . Les tests ont été réalisés en triplicate.

## RESULTATS / RESULTS

L'installation choisie correspond au cahier des charges avec notamment la présence de sondes embarquées pouvant être positionnées au cœur des charges à inactiver. Six centres ont participé à l'identification de la charge maximale et ont identifié 15 médicaments de TG d'intérêt. Concernant les charges identifiées, les volumes unitaires des flacons variaient de 0.5 à 8 mL et le nombre de flacons de 1 à 100. La charge maximale en volume total était de 30 flacons de 8 mL. Pour la qualification de l'autoclave, une charge fictive a été constituée de 30 flacons remplis à 10mL avec de l'eau ppi. Lors de la QP, le plateau de 134°C pendant 20 à 30 minutes a

bien été atteint au cœur de la charge pour le cycle d'inactivation d'OGM préalablement programmé ( $135^{\circ}\text{C}\pm 0.02$  pendant  $42'38'' \pm 5'10''$ ).

## DISCUSSION/CONCLUSION

L'autoclave choisi et le cycle d'inactivation programmé correspondent bien aux exigences du manuel du HCB. En routine, en sus des sondes de température disposées dans la charge, le test de Bowie et Dick et des intégrateurs prion sont également utilisés. Ce travail montre l'importance du travail collaboratif dans le domaine en pleine expansion des MTI. La SFPO dans ses nouvelles recommandations relatives au circuit des MTI promeut d'ailleurs ce type d'approche fédérative.

*\*Les auteurs remercient les Drs Quintard, De Jorna, Pinturaud, Auvity et Deluca pour leur aide précieuse*

## DECLARATION DE LIENS D'INTERETS

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.



## **MISE EN ŒUVRE DES NOUVELLES BONNES PRATIQUES DE PRÉPARATION (BPP) ET ROBOTISATION : ÉLABORATION D'UN MODULE D'ÉVALUATION POUR LES PRÉPARATEURS EN PHARMACIE HOSPITALIÈRE (PPH)**

K. Desplanques\* (1) ; R. Louche (1) ; C. Desforges (1) ; F. Divanon (1)

(1) Pharmacie, CENTRE FRANCOIS BACLESSE, Caen

### **INTRODUCTION**

En 2023, l'unité de pharmacotechnie oncologique (UPO) de notre centre de lutte contre le cancer s'est équipée d'un robot de préparation d'anticancéreux injectables. L'entrée en vigueur prochaine de la version révisée des BPP1 prévoit un renforcement des contrôles microbiologiques. Une sensibilisation des PPH aux bonnes pratiques d'hygiène appliquées à l'utilisation de ce nouvel équipement s'est avérée nécessaire. L'objectif : créer un outil numérique visant à évaluer et renforcer la compréhension des bases théoriques des bonnes pratiques d'hygiène et permettre l'appropriation d'une gestuelle limitant le risque de contamination microbiologique.

### **METHODES / METHODS**

Durant une semaine, quatre PPH ont été filmés en train de préparer les poches d'anticancéreux à l'aide du robot. Ces enregistrements vidéo ont été comparés aux procédures d'hygiène existantes dans l'établissement et aux BPP afin d'identifier les non-conformités (NC) et comportements à risque. Enfin, sur la base de ces constats, un module d'évaluation a été élaboré sur la plateforme informatique propre à notre centre.

### **RESULTATS / RESULTS**

Vingt questions dont un texte à trous évaluant les connaissances théoriques relatives aux BPP composent le module. Celui-ci comporte aussi des étapes d'une procédure d'habillage à ordonner, et cinq questions à choix multiples interrogeant sur des notions théoriques relatives aux risques microbiologiques spécifiques du robot. Douze questions à choix simple sont illustrées des enregistrements vidéo anonymisés dans lesquels la conformité ou la NC des pratiques aux BPP doit être évaluée. Enfin, le module comporte une question à champ libre relative aux étapes nécessaires à la fabrication d'un diffuseur.

Le module doit être réalisé individuellement en 30 minutes maximum. A la fin du module, un retour sur les résultats comprenant une note et des explications pour chaque réponse est transmis au PPH. Ce retour permet au PPH de visualiser en vidéo le comportement correct à adopter. Des rappels théoriques extraits des BPP accompagnent les explications.

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

L'installation du robot a modifié l'organisation de l'UPO. La mise en œuvre de ce module a vocation à favoriser une prise de conscience par les PPH de leurs propres comportements à risque et à les limiter. Cet outil doit aboutir à l'uniformisation des pratiques des PPH et à une déclinaison opérationnelle des principes d'hygiène décrits dans les BPP appliqués au contexte de robotisation. A terme, cet outil participera à l'habilitation de tout nouveau PPH à l'utilisation du robot.

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## **REALISATION DES PREPARATIONS INJECTABLES « COMPLEXES » ASSISTEE PAR UN SYSTEME VIDEONUMERIQUE « INTELLIGENT » : DES CONTOURNEMENTS SONT POSSIBLE !**

R. Meghnagi\* (1) ; P. Claraz (2) ; T. Storme (3)

(1) Pharmacie UPAC, Hôpital Saint-Louis AP-HP, Paris;

(2) Pharmacie, IUCT Oncopole, Toulouse; (3) Pharmacie  
URCI, Hôpital Robert Debré AP-HP, Paris

### **INTRODUCTION**

Drugcam® est un système vidéonumérique intelligent permettant un contrôle *in process* des préparations injectables à partir des modes opératoires issus du logiciel de prescription/préparation Chimio®. Certaines préparations complexes, par leurs spécificités de production, ne sont pas réalisables par Drugcam®. En effet, Chimio® n'est pas capable de générer un scénario prenant en compte des étapes complexes (mélanges, doubles-dilutions). Au sein de notre établissement, sont concernés le blinatumomab (injection de stabilisant puis de principe actif), le tréosulfan (reconstitution des flacons avec du NaCl 0,45%) et le ganciclovir (réalisation de préparations filles à partir d'une poche mère). L'objectif de ce travail est de mettre en œuvre une alternative de réalisation de ces préparations via Drugcam®.

### **METHODES / METHODS**

Pour cela, chaque préparation est divisée en deux scénarii : un créé à l'aide d'un module Drugcam® et/ou généré par l'interfaçage avec Chimio. Pour le tréosulfan, un scénario de préparation « poche NaCl 0,45% » a été créé via Drugcam® (injection de 50 ml d'eau pour préparation injectable dans une poche de NaCl 0,9% 50 ml). Pour le blinatumomab, un scénario de préparation « poche stabilisée » a été créé via Drugcam® (retrait de 5,5 ml de diluant et injection 5,5 ml de solution stabilisante dans une poche de NaCl 0,9% 250 ml). Ces solvants spécifiques sont ensuite paramétrés comme tels dans la fiche de DCI correspondante sur Chimio®. La poche mère de ganciclovir est directement créée sur Chimio® générant ainsi sur Drugcam® un scénario puis est intégrée dans le logiciel comme produit. Pour permettre la reconnaissance des produits *sus* cités, des étiquettes contenant les QR-code « poche NaCl 0,45% », « poche diluant stabilisée » et « poche mère ganciclovir 5 mg/mL » sont collées sur les poches produites.

### **RESULTATS / RESULTS**

Lors de la préparation du tréosulfan sur Drugcam®, à l'étape « présentation du solvant de reconstitution spécifique », le QR code reconnu informe le système qu'il s'agit d'une poche de NaCl 0,45%. Pour le blinatumomab, à l'étape « présentation du solvant de dilution spécifique », le QR code reconnu et informe le système qu'il s'agit d'une poche NaCl 0,9% 250 mL stabilisée. Pour les préparations filles de ganciclovir sur Drugcam®, à l'étape « présentation du principe actif », la QR

code reconnu informe qu'il s'agit du principe actif. Les « solutions filles » sont ensuite produites selon un deuxième scénario par répartition de volumes dans un contenant final.

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

La séparation de ces préparations complexes en deux scénarii a permis de sécuriser et contrôler des préparations initialement non réalisables via Drugcam®. Ceci reste une alternative de contournement : la solution la plus adéquate serait la mise à jour de Chimio® permettant de prendre en compte la réalisation de mélanges et dilutions complexes.

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## DEVELOPMENT OF ATTRIBUTES FOR A DISCRETE-CHOICE EXPERIMENT ON PREFERENCES OF PATIENTS FOR ONCOLOGY PHARMACY CONSULTATIONS

M. Damerval\* (1) ; M. Bennani (2) ; C. Rioufol (3) ; S. Omrani (4) ; M. Riboulet (5) ; N. Etienne-selloum (6, 7) ; A. Saint-Ghislain (8) ; F. Leenhardt (9) ; A. Schmitt (10) ; N. Simon (11) ; AL. Clairet (1, 12) ; A. Meurisse (13) ; V. Nerich (1, 12) ; Panel d'expert

(1) Pharmacie, CHU de Besançon - Pharmacie, Besançon; (2) Economie de la santé, Qualees, Paris; (3) Pharmacie, Hospices Civils de Lyon - HCL, Lyon; (4) Pharmacie, Hôpital Nord Franche-Comté, Trévenans; (5) Pharmacie, Centre de néphrologie Marseille Borde, Marseille; (6) Pharmacie, ICANS - Institut de cancérologie Strasbourg Europe, Strasbourg; (7) Laboratoire de bioimagerie et de pathologie UMR7021 CNRS, Université de Strasbourg, Strasbourg; (8) Pharmacie, C.H. de Dunkerque, Dunkerque; (9) Pharmacie, Institut Régional du Cancer de Montpellier ICM, Montpellier; (10) Pharmacie, CGFL Dijon - Centre Régional De Lutte Contre Le Cancer Georges-François Leclerc, Dijon; (11) Pharmacie, C.H.U de Lille, Lille; (12) Interactions Greffon-Hôte-Tumeur/Ingénierie Cellulaire et Génique UMR1098 INSERM, UFR Santé | Université de Franche-Comté, Besançon; (13) Unité de méthodologie et de qualité de vie en oncologie, Centre hospitalier universitaire de Besançon, Besançon

### INTRODUCTION

To ensure the safe use of oral anticancer drugs, oncology pharmacy consultations (OPCs) have been established in France. Their goal is to provide the patient with the means to identify, prevent and limit adverse effects and to know who to refer to in case of a serious adverse effect, perform a pharmaceutical analysis of the prescription, and participate in the improvement and evaluation of overall compliance. OPCs are conditioned by the needs, expectations, and involvement of the patients in their care. In healthcare, patients are increasingly encouraged to play an active role in the knowledge and management of their health, express their concerns and preferences, and participate in medical decisions. Thus, it is essential to elicit their preferences. The discrete-choice experiment (DCE) is the validated and recommended method of the *International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research* for such a task. The “selection and validation of attributes and their values” step is fundamental in this process. In this context, the aim of this study was to present our research approach to identify and validate the attributes that characterize an OPC and their values.

### MÉTHODES / METHODS

Due to the lack of relevant published data in the literature about the attributes that characterize an OPC and their values, the focus-group method was used in accordance with good

research practices for the application of conjoint-analysis of the ISPOR. The two-round Delphi method was used to validate the attributes and their values identified by the focus-group method.

### RÉSULTATS / RESULTS

The focus-group method enabled identification of nine attributes with a maximum of three values for each one. Thirty-seven healthcare professionals at a national level, including thirty pharmacists and seven physicians, were selected to take part in the Delphi procedure. This method allowed us to validate seven attributes (frequency, planification, operation mode, duration, content, written support, and report) and their values that characterize an OPC in France.

### DISCUSSION/CONCLUSION

The Delphi method was chosen to validate the selected attributes and their values to obtain a national consensus that reflects all national practices. This method is not part of the good research practices for application of conjoint-analysis of the ISPOR but formally validates the attributes and values identified by expert consultation. It offers the advantage of a group process by drawing on the expertise and work of a panel and allows for the expression of one's own opinions. Based on these results, the next step will be to elicit patient preferences for OPCs and to then shed light on the issues of pharmaceutical support for patients by comparing their preferences with those of informal caregivers and, in particular, those of the healthcare professionals involved in their care.

### DECLARATION DE LIENS D'INTERETS

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## **ANALYSE DES PRESCRIPTIONS SPECIFIQUES DE PATIENTS ENTRANTS EN HOSPITALISATION POUR UNE ALLOGREFFE AVEC LA MISE EN PLACE D'UNE CHECK-LIST DE VALIDATION**

A. Benzernadji\* (1) ; M. Garcia (1) ; M. Dulac (1) ; B. Bouchacourt (2) ; E. Fougereau (1)

(1) Pharmacie, Institut Paoli-Calmettes, Marseille;  
(2) Hématologie, Institut Paoli-Calmettes, Marseille

### **INTRODUCTION**

L'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques est le seul traitement potentiellement curatif pour de nombreuses hémopathies malignes. La prise en charge médicamenteuse (PECM) des patients allogreffés est complexe et nécessite une prise en charge globale. L'objectif de ce travail est d'analyser les prescriptions effectuées le jour de l'entrée en hospitalisation des patients en attente d'allogreffe.

### **METHODES / METHODS**

La conformité de la prescription de 19 Médicaments Spécifiques pour ces Patients Allogreffés (MSPA) doit être contrôlée, ainsi que les dates d'administration et la concordance en fonction du type de chimiothérapie de conditionnement. Pour cela, une check-list adaptée au type de greffe, au donneur, à la source du greffon, au conditionnement et aux risques infectieux, a été créée et comporte l'intégralité des MSPA devant être prescrits le jour de l'entrée en hospitalisation. Par ailleurs, chaque patient bénéficie, en amont, d'une conciliation médicamenteuse d'entrée avec analyse des éventuelles interactions médicamenteuses entre son traitement habituel et les MSPA. La check-list intègre également la prise en compte de ces interactions médicamenteuses ainsi que la prescription de traitement non adapté ou interagissant avec le conditionnement. Cette check-list est utilisée par les pharmaciens pour vérifier la conformité de chaque prescription et sécuriser la PECM. Une analyse des prescriptions de chaque patient entrant en service d'hématologie pour allogreffe a été réalisée sur un an.

### **RESULTATS / RESULTS**

Sur la période de juin 2022 à juin 2023 inclus, 153 patients ont bénéficié d'une allogreffe et 99% des prescriptions ont été validées par un pharmacien le jour de l'entrée en service d'hématologie avec la check-list. Pour 63% des patients, au moins une erreur a été détectée. Sur les 153 prescriptions, on dénombre 214 non conformités. Les principales sont une date de début des MSPA non conforme (26%), un oubli de prescription de l'un des MSPA (23%), un oubli ou une prescription erronée concernant les traitements habituels du patient (14%) et une erreur de posologie sur l'un des MSPA (13%). Le temps moyen par patient passé pour la validation de ces ordonnances et l'appel au prescripteur, si besoin, a été de 17 minutes.

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

L'analyse de ces prescriptions a permis d'identifier les principales problématiques et de constater que le pourcentage d'erreurs sur les ordonnances d'entrée est important. Ceci s'explique par la complexité de la PECM de ces patients et met en avant l'intérêt de la check-list de validation des ordonnances. La présentation détaillée de ces résultats par des mails semestriels à l'équipe médicale pour les sensibiliser aux problématiques détectées devrait pouvoir conduire à une réduction des erreurs et des oublis. L'analyse de la conformité des ordonnances de sortie est en cours d'évaluation.

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## **COMPARAISON DES BONNES PRATIQUES DE PREPARATION (BPP) 2007 ET 2022 : ÉTAT DES LIEUX ET PLAN D'ACTION DANS UNE UNITE CENTRALISEE DE PRODUCTION DES CHIMIOETHERAPIES (UCPC)**

E. César\* (1) ; A. Bendjama (1) ; T. Martin (1) ; P. Coliat (1)

(1) Pharmacie, Centre Paul Straus, Strasbourg

### **INTRODUCTION**

Opposables dès le 20 septembre 2023 en remplacement des BPP 2007, les BPP 2022 publiées par l'ANSM aspirent à renforcer la qualité et la sécurisation des préparations. L'objectif de ce travail est de réaliser un état des lieux de la conformité des pratiques de notre UCPC aux BPP 2022 et de mettre en œuvre un plan d'action en vue de corriger les non-conformités.

### **METHODES / METHODS**

Une analyse comparative des BPP 2007 et 2022, consignée dans un tableur, a permis de repérer les évolutions entre les 2 référentiels. Les chapitres 4 (Documentation) et 6 (Contrôle de la qualité pharmaceutique) ont été exclus pour cette analyse. Les pratiques et documents qualité de l'établissement ont ensuite été confrontés aux nouvelles exigences et leur conformité (totale ou partielle) ou non-conformité aux BPP 2022 a été déterminée par un groupe de travail composé de 2 pharmaciens et une interne. Pour les points partiellement conformes et non-conformes, des axes de travail ont été définis et colligés dans un tableur afin de définir l'action à entreprendre, son responsable et son échéance.

### **RESULTATS / RESULTS**

Cinq thèmes ont été particulièrement développés dans les nouvelles BPP : le système qualité, la sous-traitance, les contrôles microbiologiques, la réattribution des préparations et la formation du personnel. L'analyse comparative a permis de relever 88 points d'évolution concernant notre UCPC, classés en 5 domaines : 16 concernent le système qualité, 16 le personnel, 22 les locaux et équipements, 20 les préparations et 14 la sous-traitance.

La comparaison des pratiques et procédures aux 88 points d'évolution a permis de relever 66 points conformes (75%). 16 points (18%) sont partiellement conformes : des documents qualité ou installations sont déjà en place mais doivent être complétés pour devenir totalement conformes. 6 non-conformités (7%) ont été constatées.

22 actions réparties dans les 5 domaines restent à mettre en place : 5 actions concernent les locaux et équipements, 5 le personnel, 2 la sous-traitance et 1 les préparations.

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

Sous-traitant pour la fabrication des chimiothérapies en anticipé depuis 2019, peu d'actions restent à mettre en place dans les domaines de la sous-traitance et de la réattribution des préparations. Les résultats sont globalement satisfaisants pour notre UCPC mais le nombre de nouvelles exigences invite à s'interroger sur les moyens financiers et humains nécessaires à leur mise en place dans le délai imparti d'un an ainsi que sur le rôle qu'occupera la sous-traitance à l'avenir. Ce travail, réalisé 6 mois après la parution des BPP 2022, a permis de faire un état des lieux à mi-parcours de la conformité des pratiques de notre UCPC et de créer un plan d'action avec échéances permettant à notre UCPC d'être totalement conforme pour la date butoir.

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## **INTERET DE LA MISE EN PLACE D'ENTRETIENS PHARMACEUTIQUES DANS UN SERVICE D'ONCO-CARDIOLOGIE**

A. Weeger\* (1) ; C. Blanc (1) ; JL. Pons (1) ; F. Duclos (2) ; C. Fercocq (1)

(1) Pharmacie, C.H. Victor Dupouy, Argenteuil;  
(2) Cardiologie, C.H. Victor Dupouy, Argenteuil

### **INTRODUCTION**

L'augmentation de l'incidence des cancers en France s'accompagne d'une amélioration du pronostic grâce aux progrès techniques et thérapeutiques actuels. Néanmoins, les patients sous anticancéreux présentent de plus en plus de cardiotoxicités. Un tiers des patients atteints d'un cancer développeront une pathologie cardiovasculaire. L'onco-cardiologie est une discipline récente qui permet de prendre en charge ces pathologies à un stade précoce. Une approche multidisciplinaire et multidimensionnelle est nécessaire, et c'est dans ce cadre que les pharmaciens ont un rôle primordial à jouer notamment dans l'éducation du patient, la réalisation des bilans de médication mais également pour déceler et sensibiliser aux éventuelles interactions médicamenteuses (IM) tout en proposant si besoin des alternatives thérapeutiques ou un suivi adapté.

### **METHODES / METHODS**

L'objectif de cette étude est d'évaluer l'intérêt et la valeur ajoutée d'un pharmacien dans le service d'onco-cardiologie de l'hôpital. Pour ce faire, nous avons réalisé une étude rétrospective, non randomisée, non interventionnelle et comparative sur une durée de 6 mois, chez les patients pour lesquels au moins un traitement anticancéreux per os avait été instauré. L'étude a comparé le nombre de traitements relevés par le cardiologue lors de la consultation d'onco-cardiologie à ceux relevés par le pharmacien lors des consultations pharmaceutiques, réalisées en oncohématologie avant instauration d'un anticancéreux per os, ainsi que la mise en évidence par le cardiologue et le pharmacien d'éventuelles IM.

### **RESULTATS / RESULTS**

La cohorte était composée de 24 patients qui étaient suivis dans le service d'onco-cardiologie et qui avaient préalablement bénéficié d'un entretien pharmaceutique. 16 avaient des antécédents cardiovasculaires (dont 11 avec d'autres antécédents), 5 uniquement des antécédents non cardiovasculaires. Dans 75% des cas, le pharmacien relevait plus de traitements (en moyenne 6,2 [0 ; 16]) que le cardiologue (en moyenne 3,8 [0 ; 9]). 30 analyses d'IM ont été réalisées (plusieurs anticancéreux pour certains patients). Le cardiologue ne relevait aucune IM, le pharmacien en retrouvait dans 50% des cas. 25.8% des IM étaient classées comme majeures, 48.4% modérées et 25.8% mineures. Les anticancéreux les plus concernés par les IM étaient

l'apalutamide et l'acalabrutinib. Les co-médications les plus concernées étaient les IPP et les statines.

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

Lors de l'entretien pharmaceutique, le pharmacien s'intéresse à l'ensemble des traitements du patient, prescrits ou en automédication. Le pharmacien va systématiquement rechercher la présence d'IM entre l'anticancéreux et toutes les autres co-médications. Le pharmacien utilise trois banques de données différentes pour rechercher la présence d'IM, contre une pour le cardiologue, ce qui permet un relevé plus exhaustif.

L'intégration d'un pharmacien au service garantirait ainsi aux patients une plus grande sécurité concernant la prescription de leurs traitements, permettrait un gain de temps pour le cardiologue et améliorerait la qualité de la prise en charge du patient.

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## **MEDICAMENTS VIVANTS (MV) : MANIPULATION, DECONTAMINATION DES EQUIPEMENTS, PROTECTION DU PERSONNEL. QUELLES DONNEES ET QUELLES PRATIQUES EN FRANCE ?**

A. Riazi\* (1) ; E. Allouis (1) ; E. Le Noan (1) ; C. Skar (2) ; M. Paul (1) ; M. carvalho (1)

(1) Pharmacie, Hôpital Henri-Mondor AP-HP, Créteil;

(2) Hygiène hospitalière, Hôpital Henri-Mondor AP-HP, Créteil

### **INTRODUCTION**

L'essor et la diversification des MV nous obligent à manipuler des préparations d'origine variée dans nos équipements avec une évaluation des risques difficile en l'absence de recommandations des instances. Notre objectif était de faire un état des lieux des recommandations et usage dans les hôpitaux français. La finalité de ce travail était d'élaborer une procédure unique, standardisée et validée mais adaptée à chaque type de MV préparé dans notre unité pour la manipulation et la décontamination.

### **METHODES / METHODS**

Dans un premier temps, une recherche bibliographique sur les recommandations a été menée. Dans un second temps, nous avons réalisé un état des lieux des pratiques nationales par envoi, à 27 hôpitaux, d'un questionnaire réalisé sur Google Forms®. Ces travaux ont porté sur 8 thèmes dont les types de MV manipulés, les décontaminants, les équipements ou les circuits. Enfin, un travail collaboratif a été réalisé avec nos services d'hygiène hospitalière, de virologie, de biologie moléculaire et notre unité de thérapie cellulaire.

### **RESULTATS / RESULTS**

La bibliographie a mis en évidence l'existence de recommandations pour les OGM, de données sur la décontamination à l'UV, a permis d'identifier et de comparer des décontaminants et a montré que les virus nus sont plus résistants et les peroxydes plus efficaces pour leur décontamination. Aucune donnée n'a été identifiée sur les équipements, les circuits et les équipements de protection individuelle. Concernant le questionnaire, sur les 27 établissements contactés, 19 ont répondu et 16 manipulent des MV. Les équipements utilisés varient : 13/16 manipulent sous hotte, les autres sous isolateur. La majorité (15/16) préparent tous leurs MV dans le même type d'équipement (hotte ou isolateur). Certains manipulent leurs MV dans plusieurs équipements (7/16) dont 6 qui réservent un équipement à la préparation des thérapies cellulaires/tissulaires sans manipulation génétique. Parmi les 6 réponses obtenues, 5 établissements préparent leur CAR-T cells dans le même équipement que la thérapie génique. Un établissement décontamine sa hotte à l'UV. Parmi les répondants, 5/14 ont des procédures de décontamination spécifiques selon le type de virus manipulé (nu ou

enveloppé). Concernant les OGM, 7/16 établissements n'ont pas de procédure de décontamination spécifique.

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

Les données bibliographiques nous ont permis de réviser nos pratiques, notamment pour la décontamination : changement de décontaminant pour l'IncidinOxyFoam®, adaptation des procédés selon le type de virus, référencement de nouveaux types de décontaminants (ADN/ARNase). L'état des lieux réalisé a permis de comparer les pratiques et démontrer notre conformité aux pratiques nationales. Une procédure unique, validée et standardisée qui s'appuie sur les résultats de ce travail est en cours de rédaction de façon pluridisciplinaire et sera soumise aux instances de notre établissement pour validation. Elle nécessitera, cependant, un travail constant d'actualisation et d'adaptation avec l'arrivée de nouvelles activités (préparation des CAR-T cells, MV incluant la technologie CRISPR-case9).

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.



## **BPP 2022 : LES RECOMMANDATIONS CONCERNANT LA SURVEILLANCE MICROBIOLOGIQUE SONT-ELLES ADAPTEES A L'ISOTECHNIE ?**

C. Dréano (1) ; F. Gaume\* (1) ; M. Delamotte (1) ;  
A. Lebreton (1) ; V. Lebreton (1)  
(1) Pharmacie, C.H.U Angers, Angers

### **INTRODUCTION**

La réalisation des contrôles de l'environnement des Zones à Atmosphère Contrôlée (ZAC) est une obligation des Bonnes Pratiques de Préparation (BPP). La version 2022 des BPP détaille des recommandations pour les contrôles en termes de nature et de fréquence. Dans notre Unité de Reconstitution des Cytotoxiques (URC), la production (34 000 chimiothérapies par an) s'effectue dans 3 isolateurs en surpression (soit 5 postes de travail) implantés dans une ZAC de classe D. L'objectif de cette étude est d'évaluer l'impact d'une mise en conformité de la surveillance microbiologique des isolateurs de notre URC au regard des BPP 2022.

### **METHODES / METHODS**

1) Comparaison des recommandations des BPP 2022 concernant la surveillance microbiologique d'un environnement de classe A par rapport au plan de surveillance microbiologique actuel de notre URC 2) Projection, sur un mois, de l'impact organisationnel, économique et écologique d'une mise en conformité de l'URC aux BPP 2022

### **RESULTATS / RESULTS**

1) Recommandations BPP 2022 environnement de classe A versus plan de surveillance actuel des isolateurs de l'URC : -Prélèvements d'air : quotidiens par géloses de sédimentation au niveau de chaque plan de travail versus hebdomadaires par géloses de sédimentation dans chaque isolateur ; -Prélèvements d'empreintes de gant au contact du produit : quotidiens en fin de session de travail par géloses contact versus non réalisés ; -Prélèvements de surface : hebdomadaires par géloses contact versus hebdomadaires par écouvillons ; -Prélèvements d'air « actif » : mensuels par aérobiocollecteur versus non réalisés.

2) Projection sur un mois : -Impact organisationnel : +12,7h pour le personnel de l'URC (prélèvement et acheminement) et +10h pour le personnel du laboratoire de contrôle (lecture et enregistrement). Le temps mensuel consacré à la surveillance microbiologique est multiplié par 6,7 ; -Impact écologique : +17kg de déchets traités en filière DASRI entraînant un surcoût de 10,54€ ; -Impact économique : concernant le matériel, +824 géloses (soit une multiplication par 35,3) entraînant un surcoût de 988,8€ ; concernant les équipements, 238€ d'amortissement pour l'achat de 2 nouvelles étuves (coût d'achat unitaire d'environ 10000€) et

33€ d'amortissement pour l'achat d'un aérobiocollecteur spécifique dédié à l'URC (coût d'achat estimé à 4000€). Le surcoût global mensuel est évalué à 1200€.

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

La comparaison des recommandations des BPP 2022 à nos pratiques actuelles montre des écarts non négligeables. Bien que les exigences des nouvelles BPP semblent justifiées en raison du risque de contamination microbiologique rare mais gravissime, celles-ci semblent perfectibles pour l'isotechnie. Leur suivi stricto sensu entraînerait une réorganisation majeure et un retentissement économique et écologique notable. Suite à cette étude, une analyse rétrospective de tendances des résultats des contrôles microbiologiques ainsi qu'une série de tests challengés vont être réalisés pour justifier les écarts aux recommandations des BPP 2022.

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## LIMITES DU REFERENCEMENT DE Poches Prêtes-à-l'Emploi de Gemcitabine

G. Delvallée\* (1) ; C. Fummi (1) ; S. Wanat (1) ;  
B. Schmit (1)  
(1) PUI, C.H. Simone Veil de Beauvais, Beauvais

### INTRODUCTION

Le dose-banding, concept de standardisation des doses à administrer, est réalisable à l'aide de poches prêtes-à-l'emploi (PPE). La Gemcitabine, antimétabolite utilisé en cancérologie, est commercialisée en conditionnement PPE.

Devant une activité de reconstitution et préparation des chimiothérapies en croissance constante, l'objectif est de réaliser une étude de coût et de gain de temps de préparation du référencement des PPE de Gemcitabine à destination des patients accueillis en Hôpital de Jour (HDJ) pour leur séance de chimiothérapie

### METHODES / METHODS

Pour formaliser l'étude, ont été réalisés : une analyse rétrospective des prescriptions de Gemcitabine sur les 12 derniers mois (doses prescrites, administrées, jour d'administration...), une modélisation du circuit de dispensation, une comparaison des coûts de production et enfin une évaluation par mesure chronométrique du temps de préparation

### RESULTATS / RESULTS

De Juin 2022 à Juin 2023, 483 poches de Gemcitabine ont été préparées, représentant 3,45% de l'activité totale (14000 poches). Après attribution théorique des doses prescrites aux doses standardisées, les PPE de dosages 1600, 1800 et 2000mg ont été présélectionnées, couvrant 60,87% des doses prescrites (2,1% de l'activité totale). Deux modes de dispensation de la PPE, faisant varier coûts et temps préparateur, sont comparés : circuit ZAC (Zone à Atmosphère Contrôlée) avec étiquetage et pose du connecteur Y en ZAC *versus* circuit HDJ avec étiquetage PUI et pose du connecteur Y en HDJ. Le surcoût total annuel du référencement de ces 3 dosages de PPE par rapport à une préparation classique est estimé à 5500,02 € en circuit ZAC *versus* 548,01€ en circuit HDJ (pas de coûts liés à la ZAC et coût personnel amoindri). Le temps médian chronométré de préparation d'une poche classique est de 4,71 minutes ([3,73; 5,92]) *versus* 1 minute (données fabricant) d'étiquetage et percussio de la PPE dans la ZAC. Cela correspond à un gain de temps de préparation annuel de 18,18h (soit 20,2 minutes par semaine), valable uniquement dans le cadre du circuit ZAC

### DISCUSSION/CONCLUSION

Le circuit HDJ n'a pas été retenu du fait de la perte de sécurisation du circuit et de la perte de temps infirmier.

Référencer la Gemcitabine en PPE avec la pose de connecteur Y en ZAC n'apporte qu'un faible gain de temps de préparation et une réattribution de ce temps trop limitée, et notamment un surcoût important. Aussi, la gestion du stock et une coexistence de deux méthodes de préparation sont des facteurs limitants. Aussi, nous avons décidé de ne pas référencer ce produit qui représente une faible part de notre activité.

En perspective, il serait intéressant d'étudier d'autres cytotoxiques dont le volume de production est plus important, mais aussi d'évaluer la faisabilité d'une activité de préparation de doses standardisées dans l'unité

### DECLARATION DE LIENS D'INTERETS

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## **ETUDE DE TOLERANCE EN VIE REELLE DU TECLISTAMAB (TECVAYLI®) EN QUATRIEME LIGNE DE TRAITEMENT CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS D'UN MYELOME MULTIPLE EN RECHUTE ET/OU REFRACTAIRE**

A. Delépine\* (1) ; S. Sifaoui (1) ; L. Rehiou (1) ;  
M. Brun (1) ; L. Hassani (1) ; M. Detroit (1) ;  
D. Combeau (1) ; M. Antignac (1) ; A. Desnoyer (1)  
(1) Pharmacie, Hôpitaux Universitaires Pitié Salpêtrière - Charles Foix, Paris

### **INTRODUCTION**

L'étude pivot de phase I/II MajesTec-1 a évalué l'efficacité et la tolérance du teclistamab, anticorps bispécifique ciblant BCMA sur les plasmocytes tumoraux et CD3 sur les lymphocytes T, chez des patients atteints d'un myélome multiple en rechute ou réfractaire (MMr/r), après au moins 3 lignes de traitements. Cet essai a permis l'obtention d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) conditionnelle en Europe en août 2022. L'objectif de cette étude en vie réelle était d'analyser les données de tolérance du teclistamab chez les patients traités au sein de notre CHU afin de les comparer à MajesTec-1.

### **METHODES / METHODS**

Etude monocentrique, observationnelle, rétrospective, incluant tous les patients traités par teclistamab dans notre établissement depuis l'obtention d'AMM. Les caractéristiques biométriques et effets indésirables (EI) par grade (selon classification CTCAE v4.03) ont été recueillis à partir des dossiers patients informatisés. Les résultats sont présentés sous la forme médiane (bornes) et pourcentage. Les données biométriques de contingences et les EI de grade  $\geq 3$  ont été comparées entre l'étude en vie-réelle et MajesTec-1 par test exact de Fisher bilatéral. Les différences étaient considérées comme statistiquement significatives pour des valeurs de  $p < 0,05$ .

### **RESULTATS / RESULTS**

20 patients ont été suivis dans notre CHU entre août 2022 et juin 2023 : 11 hommes, 68 ans (42–79), durée de suivi 5 mois (1-11), ayant précédemment reçu 5,5 lignes (4-9), 14 avec autogreffe, 5 avec score ECOG  $\geq 2$  et 4 avec profil cytogénétique à haut risque (13 disponibles). Notre population était comparable à celle de MajesTec-1, sauf pour l'ECOG ( $p < 0,0001$ ) et le profil cytogénétique ( $p = 0,0076$ ). Deux patients ont arrêté le traitement pour absence de réponse et un est décédé d'une hémorragie digestive haute possiblement liée au teclistamab. La proportion d'EI était comparable dans les 2 études (100% tous grades et 95% grades  $\geq 3$ ). Les EI de grade  $\geq 3$  les plus fréquents étaient de type hématologique avec répartition comparable d'anémie et de thrombopénie mais différente pour les lymphopénie (85% vie réelle, 33% MajesTec-1) et neutropénie (30%, 64%). La

fréquence des diarrhées et fatigue était différente (20% contre 4% et 45% contre 3%). Aucune différence significative n'a été retrouvée pour les CRS (0% contre 1%) ou ICANS (0% contre 0%).

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

Malgré un effectif réduit et un suivi médian court, cette étude permet un regard sur la tolérance du teclistamab en vie réelle. En effet, nos patients présentent un état général et un pronostic plus péjoratif que ceux de MajesTec-1, mais probablement représentatifs des patients atteints de MMr/r après au moins 3 lignes de traitement. De même, nos patients présentaient tous des cytopénies avant teclistamab, pouvant expliquer le nombre d'EI hématologiques de grades  $\geq 3$ . Poursuivre ce type d'étude devrait permettre d'approfondir le profil de réponse et de tolérance du teclistamab en vie réelle.

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## **IDENTIFICATION DES LEVIERS ET FREINS AU DEPLOIEMENT DE L'ACTIVITE DE RECONSTITUTION DES MEDICAMENTS DE THERAPIE INNOVANTE (MTI)**

C. Martinel (1) ; C. Diarra (1) ; G. Sicard (1) ; L. Gauthier-Villano (1) ; B. Pourroy\* (1)

(1) ONCOPHARMA, CHU TIMONE, Marseille

### **INTRODUCTION**

Les Médicaments de Thérapie Innovante (MTI) sont une nouvelle catégorie de médicament biologique en plein essor en oncologie. Cette activité nécessite une logistique rigoureuse pour une prise en charge sécurisée des patients. Le circuit des MTI au sein de notre centre a été évalué en deux temps grâce aux recommandations de la Société Française de Pharmacie Oncologique (SFPO) et un outil d'autodiagnostic développé par l'agence nationale de la performance sanitaire et médico-sociale (ANAP). L'objectif était d'identifier les leviers d'amélioration à mettre en place via un plan d'action et les freins potentiels.

### **METHODES / METHODS**

Les recommandations SFPO ont permis de constituer une grille d'audit. L'outil diagnostic ANAP permet également de définir un plan d'action divisé en deux volets : stratégie et processus pharmacie à usage intérieur (PUI). A l'issue, le croisement des résultats a permis d'établir un plan d'action exhaustif afin de mettre en place des mesures correctives.

### **RESULTATS / RESULTS**

Au total, Le plan d'action prévoit la réalisation de 6 actions de formation (1 concernant l'habilitation du personnel avec un plan de formation continue annuel, 1 sur la pharmacie clinique, 1 pour le transport des MTI, et 3 concernant la protection du personnel), et la rédaction de 7 procédures visant le personnel et sa protection, les locaux et les différentes étapes du circuit allant du stockage au traitement des déchets en passant par un plan de gestion des risques (2 pour le stockage et la gestion des péremptions, 2 pour la gestion des déchets et la dernière pour la conduite à tenir en cas d'exposition du personnel à un MTI). Il prévoit également l'élaboration d'un planning de formation et d'habilitation avec un contenu adapté par catégories de personnels ainsi qu'un support informatif général. La constitution d'un plan de déploiement d'un programme de pharmacie clinique comprenant des bilans médicamenteux, entretiens pharmaceutiques, conciliations médicamenteuses à l'entrée et la sortie, et l'éducation thérapeutique du patient a également été identifié comme nécessaire. Afin de répondre aux bonnes pratiques de préparation (BPP), la mise en place de locaux et équipements dédiés à l'activité des MTI a été identifié comme prioritaire. Des objectifs à plus long terms ont également été identifiés : certification ISO 9001, création ou l'amélioration d'un logiciel métier permettrait d'assurer la traçabilité de

chaque étape de la réception à l'administration, sécurisation des personnels en lien avec le service de santé au travail. Ce travail a permis de cibler les différents secteurs à améliorer et de définir à quelle échéance les mesures correctives pourraient être mises en place. 4% des mesures sont déjà réalisées, 20% d'entre elles sont initiées et 76% restent à lancer.

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

Cette approche nous permet de développer cette activité naissante à forte valeur ajoutée et à haut risque de façon méthodique et sécuritaire. Des points d'avancement mensuels seront réalisés pour en assurer le suivi. Certaines mesures majeures à la bonne réalisation de cette activité échappent cependant largement à la PUI (recrutement RH, locaux et matériels).

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## **MAITRISE DES TEMPERATURES DE STOCKAGE ET DE TRANSPORT DES MEDICAMENTS DE THERAPIE INNOVANTE (MTI). APPROCHE BASEE SUR LE RISQUE ET VALIDATION DE PROCESS**

C. Martinel (1) ; C. Diarra (1) ; G. Sicard (1) ; L. Gauthier-Villano (1) ; B. Pourroy\* (1)

(1) ONCOPHARMA, CHU TIMONE, Marseille

### **INTRODUCTION**

Neufs Médicaments de Thérapie Innovante (MTI) sont référencés et utilisés et/ou en cours d'implémentation dans notre centre avec des indications oncologiques pour certains d'entre eux. Sept sont des thérapies géniques et 2 des thérapies cellulaires somatiques. Suite à une Analyse Globale de Risque menée pour chacun d'entre eux, les problématiques de stockage à ultra-basse température (-150°C), de transfert vers une installation de secours et de livraison à température dirigée ont été identifiées comme critiques et nécessitait des mesures de prévention du risque. Celles-ci ont consisté en la validation d'un système de transfert jusqu'au stockage de secours permettant de maintenir une température inférieure à - 135°C ainsi que d'un système de livraison à température ambiante.

### **METHODES / METHODS**

Deux situations sont testées dans chaque cas. Pour la validation du système de transfert au stockage de secours, le cas d'une dérive de température à - 145°C et une température d'ambiance de 20°C et un « worst case » avec une dérive de température à - 140°C et une température d'ambiance de 30°C ont été testées. Pour chacune des conditions de validation du transfert jusqu'au stockage de secours un temps minimal de maintien de la température à l'intérieur de la caisse de transfert à un niveau inférieur à - 135°C a été déterminé graphiquement (1 mesure de température toutes les minutes). Pour la validation du système de livraison, une situation avec une température extérieure inférieure de 5°C et une autre situation avec une température extérieure de 32°C sont testés. Les mesures de température ont été réalisées toutes les 10 minutes à l'aide d'une sonde. Le conteneur de transport pour la validation du système de livraison a été équipé de 4 plaques eutectiques conditionnées 4h à 28°C dans une étuve (cas température 5°C) et 4h à 4°C dans un frigo (cas température 32°C). L'ensemble des mesures a été réalisé en triplicate.

### **RESULTATS / RESULTS**

Pour le système de transfert, la température est inférieure à - 135°C pendant au moins 7 minutes et au moins 3 minutes, à température ambiante et en « worst case », respectivement. Pour le système de livraison, la température demeure entre 15°C et 25°C pendant au moins 95 minutes et au moins 18h19min pour les conditions de température extérieure de 5°C et 32°C, respectivement.

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

En cas de dérive de température sur l'installation de stockage, même dans une situation critique (dérive de température et conditions de température extérieure extrêmes), la température est maintenue inférieure à -135°C pendant 7 minutes alors que le transfert vers le système de secours ne prend que 1 min et 40 secondes +/- 3 secondes. Le conteneur de transport choisi pour la livraison permet le maintien d'une température ambiante pendant au moins 95 minutes alors que la livraison ne prend que 4 minutes et 30 secondes +/- 13. La faisabilité de la gestion de chaque MTI doit s'appuyer sur une approche basée sur le risque. Chaque action de maîtrise du risque doit être validée.

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

**ETAT DES LIEUX DU CIRCUIT PHARMACEUTIQUE  
DU MEDICAMENT DE THERAPIE INNOVANTE  
(MTI) EN FRANCE : FORCES, FAIBLESSES ET  
PERSPECTIVES**

B. Fabri (1) ; G. Sicard (1) ; L. Gauthier-Villano (1) ;  
B. Pourroy\* (1)

(1) ONCOPHARMA, CHU TIMONE, Marseille

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

**INTRODUCTION**

La reconstitution des médicaments de thérapie innovante (MTI) est une activité pharmaceutique innovante en plein essor. Le but de ce travail a été de faire un état des lieux de l'activité actuelle au sein des pharmacies à usage intérieur.

**METHODES / METHODS**

Un questionnaire informatisé de 90 questions a été adressé aux équipes pharmaceutiques françaises préalablement identifiées explorant l'activité de reconstitution des médicaments de thérapie innovante sous ses différents aspects.

**RESULTATS / RESULTS**

Trente-huit pharmaciens ont répondu à l'enquête. L'activité de reconstitution des médicaments de thérapie innovante est très largement réalisée par des équipes pharmaceutiques en charge d'autres activités même si des équipes dédiées commencent à apparaître. Les thérapies géniques sont majoritaires. Les locaux sont très souvent mutualisés, notamment les zones d'atmosphère contrôlée. Celles-ci sont de nature très variable de même que les équipements utilisés. Le stockage en ultra basse température est le plus rencontré et l'équipement en azote des pharmacies à usage intérieur est déjà effectif et tend à s'élargir. Les activités simples de reconstitution (décongélation, dilution) sont très majoritairement réalisées par les pharmacies à usage intérieur. La traçabilité fait encore largement appel à plusieurs logiciels et/ou à l'usage de formats papier. Du temps pharmacien dédié est nécessaire avec des files actives dépassant parfois les 200 patients par an.

**DISCUSSION/CONCLUSION**

Si les pharmaciens hospitaliers ont pris en charge cette activité à périmètre constant, le contexte réglementaire et l'augmentation des files actives nécessitera un vrai plan d'investissement des pouvoirs publics dans cette activité pour lui permettre de se déployer au plus grand bénéfice des patients.

*Ce travail a été publié dans les Annales Pharmaceutiques Françaises*

## **ADAPTATION DES DOSES DE CHIMIOThERAPIES CHEZ LES ENFANTS EN SURPOIDS : ETAT DES LIEUX D'UN CENTRE DE REFERENCE DANS LA PRISE EN CHARGE DES CANCERS PEDIATRIQUES**

J. Convert\* (1) ; P. Leblond (2) ; P. Marec-Berard (2) ; B. Favier (1) ; M. Philippe (1)

(1) Département de Pharmacie Oncologique, Centre Léon Bérard, Lyon; (2) Institut d'onco-hématologie pédiatrique, Centre Léon Bérard, Lyon

### **INTRODUCTION**

Contrairement à la population adulte (ASCO 2021), aucune recommandation sur les doses de chimiothérapies ne permet une prise en charge optimale des enfants en surpoids atteints de cancers malgré les problématiques pharmacologiques (impacts pharmacocinétique et pharmacodynamique) qu'entraîne l'obésité. La posologie en pédiatrie peut être exprimée de différentes manières : mg/kg ou mg/m<sup>2</sup> avec l'utilisation du poids réel, du poids idéal, du poids ajusté ou autre. L'objectif de cette étude est d'évaluer les pratiques de prescription des chimiothérapies d'enfants en surpoids dans un centre d'oncohématologie pédiatrique.

### **METHODES / METHODS**

Une extraction des patients obèses pris en charge dans le centre depuis son ouverture en 2008 a été réalisée. Les critères d'inclusion étaient des enfants > 2 ans recevant une première chimiothérapie hors essai clinique de phase précoce, avec un indice de masse corporelle (IMC) > 25kg/m<sup>2</sup> pour les enfants > 10 ans et un IMC > 20kg/m<sup>2</sup> pour les enfants < 10 ans. Les résultats ont été affinés en se basant sur l'IOTF25, courbe évaluant le statut pondéral des enfants en fonction de l'âge et de l'IMC. Chaque chimiothérapie prescrite a été analysée afin d'évaluer la façon d'adapter la posologie par le prescripteur.

### **RESULTATS / RESULTS**

Entre 2008 et 2022, 113 patients en surpoids ont été pris en charge dans le centre, pour un total de 248 chimiothérapies (239 cytotoxiques et 9 anticorps) injectées en première ligne, soit en moyenne 2,2 chimiothérapies différentes par patient. L'âge moyen était de 10,5 ± 5,2 ans, le poids moyen de 60,1 ± 34,1 kg, la surface corporelle (SC) moyenne de 1,5 ± 0,6 m<sup>2</sup> et l'IMC moyen de 27 ± 6,3 kg/m<sup>2</sup>. Seuls 25 enfants (22%) avaient une SC > 2 m<sup>2</sup>. Parmi ces derniers, 7 patients ont eu une adaptation de leurs doses de chimiothérapies (28%). Seuls 2 patients en surpoids avec une SC < 2 m<sup>2</sup> ont bénéficié d'une réduction de doses. Sur les 248 chimiothérapies prescrites, 45 avaient une adaptation de dose (18%) : 39 avec un plafonnement à 2 m<sup>2</sup> et 6 avec un pourcentage d'adaptation dont 3 pour des patients avec une SC < 2 m<sup>2</sup>. Le pourcentage moyen d'adaptation des doses de chimiothérapie était de 90% ± 6,1%

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

Dans notre centre, nous observons une hétérogénéité des pratiques d'adaptation de doses chez l'enfant obèse. En effet, la règle ancestrale de la dose capée à 2 m<sup>2</sup> semble encore prépondérante mais cela ne concerne qu'une faible proportion des prescriptions. La prise en charge des patients pédiatriques en surpoids est complexe compte tenu du manque de recommandations, malgré les monitorages pharmacocinétiques possibles pour certaines molécules (busulfan, méthotrexate, carboplatine). Une recherche bibliographique devra être menée pour élaborer des recommandations spécifiques à la pédiatrie et déterminer quel critère anthropométrique serait le plus adapté pour la prescription.

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## **LE « FILM DES ERREURS » : UN OUTIL DE FORMATION LUDIQUE DANS LA GESTION DES RISQUES EN CAS DE BRIS DE FLACON DE PRODUIT CYTOTOXIQUE**

M. Jeanjacquot\* (1); A. Carton (1); B. Drouet (1); J. Giraud (1); C. Lakhmi (1); C. Fournier (1)  
(1) Pharmacie, Hôpital Saint Vincent de Paul, Lille

### **INTRODUCTION**

Les nouvelles Bonnes Pratiques de Préparations (BPP) de 2022 insistent sur la formation initiale et continue du personnel. Afin d'améliorer la prise en charge des bris de flacon de produit cytotoxique, incident à risque de contamination chimique pour le personnel et l'environnement, nous souhaitons mettre en place et évaluer une séance de formation ludique sur cette thématique.

### **METHODS / METHODES**

Un groupe de travail (pharmacien, interne, préparateur référent (PPH)) a élaboré 3 scénarios basés sur la procédure institutionnelle. Deux d'entre eux mettent en scène 12 erreurs, regroupées en 4 grandes étapes de la gestion de l'incident : isoler/alerter, s'équiper, nettoyer, jeter. Le 3ème film montre, quant à lui, la bonne conduite à tenir. Les participants, affectés ou non aux chimiothérapies, remplissent une feuille de recueil des erreurs et un questionnaire de satisfaction. La formation dure 45 min : briefing (2'), diffusion des « films des erreurs » (6'), debriefing avec analyse des scénarios et rappels théoriques (25'), diffusion du 3ème film (6'), questionnaire de satisfaction (6').

### **RESULTATS / RESULTS**

Au total, 17 participants ont été formés : 9 PPH, 3 pharmaciens, 2 internes, 1 cadre, 1 aide PPH et 1 agent logistique. 71% (n=12) d'entre eux avaient déjà reçu une formation initiale et 12% (n=2) avaient déjà été confrontés à un bris de flacon. Le taux global d'erreurs retrouvées est de 53%. Chez les participants, formés et non formés, les erreurs « isoler/alerter » ont été, respectivement, retrouvées à 48% et 35%, les erreurs « s'équiper » à 56% et 33%, les erreurs « nettoyer » à 70% et 67% et les erreurs « jeter » à 54% et 20%. La formation a reçu une note globale de 9.58/10. Ont été jugés très satisfaisants : la qualité de l'information (100% des cas), l'outil pédagogique (94% des cas), la durée de la formation et le niveau de difficulté (88% des cas). D'autres thèmes de formation ont été suggérés comme la gestion d'une fuite d'agent stérilisant ou les techniques de manipulation sous isolateur.

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

La formation ludique sous forme de « films des erreurs » a énormément plu à l'équipe. Elle a permis d'évaluer le personnel et de mettre en évidence les axes d'amélioration sur lesquels travailler. Cette formation s'inscrit dans une démarche d'amélioration de la gestion des risques ainsi que dans le parcours de formation du personnel impliqué. Enfin, cette formation théorique pourrait être complétée par une formation pratique (mise en situation) afin d'évaluer l'amélioration des connaissances.

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## **EVALUATION ET VALORISATION DES INTERVENTIONS PHARMACEUTIQUES LORS DE LA VALIDATION DE CHIMIOTHERAPIES INJECTABLES**

E. Cohen\* (1); A. Guezenec (1); M. Pantanella (1); S. Houari (1)

(1) Pharmacie, Hôpital Tenon AP-HP, Paris

### **INTRODUCTION**

Dans notre établissement, la prescription des chimiothérapies injectables est réalisée via le logiciel Chimio®. Chaque jour, les pharmaciens analysent et valident ces prescriptions. Jusqu'à présent, les interventions pharmaceutiques (IP) n'étaient ni tracées, ni valorisées. Les objectifs sont : débiter un recensement quotidien des IP et faire un bilan après deux mois pour évaluer les impacts clinique, économique et organisationnel de notre travail.

### **METHODES / METHODS**

Après demande de la chimiothérapie par le médecin, le pharmacien analyse la prescription. Si une erreur est détectée, une demande de modification est faite auprès du prescripteur, par téléphone. Cette intervention est alors inscrite dans un tableur Excel® commun mis en place pour ce travail et les informations suivantes sont remplies : service, prescripteur (interne ou senior), résumé du problème et proposition de modification, issue de l'IP (accord ou refus). L'IP est ensuite classée selon une liste de catégories que nous avons créée pour correspondre aux problématiques du domaine des chimiothérapies (données biologiques mal renseignées, non-conformité à la RCP, oubli de réduction de dose par exemple). Enfin, l'IP est cotée par le pharmacien l'ayant réalisée selon l'échelle Cléo de la SFPC sur son impact clinique (nul, mineur, moyen, majeur), économique (réduction ou augmentation des coûts) et organisationnel (favorable ou défavorable). Les données ont été recueillies du 1er février au 31 mars 2023.

### **RESULTATS / RESULTS**

En deux mois, 3712 prescriptions ont été validées, entraînant 42 IP soit 1,13%. Le taux d'acceptation est de 93%. Parmi les erreurs les plus fréquentes, on retrouve : données biologiques ou poids mal renseigné (24%) entraînant 60% de surdosages et 40% de sous dosages ; dose de carboplatine non capée (17%) ; oubli de report de réduction de doses (12%). Concernant l'impact économique, nos IP ont conduit à une réduction des coûts dans 52% des cas. 57% de nos interventions ont eu un impact clinique majeur. Enfin, 29% ont eu un impact organisationnel favorable.

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

L'impact global de notre travail de validation pharmaceutique semble donc positif avec une majorité d'IP ayant un impact clinique majeur et une tendance à la réduction des coûts. La traçabilité écrite des IP récurrentes représente un support de présentation solide aux médecins pour les sensibiliser à ces erreurs. En revanche, les outils de formalisation des IP de la SFPC sont peu adaptés à la validation de chimiothérapies, et leur cotation, bien qu'encadrée, reste subjective et propre à la sensibilité du pharmacien les ayant réalisées. Enfin, dans l'urgence de la production, les IP pourraient être sous déclarées. Les prochains objectifs seront de poursuivre le recensement des IP, de présenter nos résultats aux équipes médicales pour les sensibiliser et d'harmoniser les cotations entre pharmaciens pour une objectivité maximale.

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## **RETOUR D'EXPERIENCE SUR 18 MOIS DE CONSULTATIONS D'INITIATION D'ANTICANCEREUX ORAUX : TOP 13 DES MOLECULES A RISQUE !**

C. Blanc\* (1) ; R. Linossier-Rocher (1) ; A. Bruneau (1) ; JL. Pons (1) ; C. Fercocq (1)  
(1) Pharmacie, C.H. Victor Dupouy, Argenteuil

### **INTRODUCTION**

Les consultations pharmaceutiques réalisées lors d'initiation d'anticancéreux oraux ont été mises en place depuis juin 2019 au sein de notre établissement. Cette activité réalisée par un pharmacien concerne l'hématologie et l'oncologie, avec une moyenne annuelle de 200 consultations. Au décours de chaque consultation, un bilan d'interaction médicamenteuse est réalisé. Les interactions médicamenteuses (IM) sont classées en 3 catégories suivant leur niveau de sévérité : mineure, modérée ou majeure. L'objectif de ce travail est de mettre en évidence les anticancéreux oraux les plus à risque d'engendrer des IM pour sensibiliser les prescripteurs mais aussi pour définir une priorisation des prises en charge pharmaceutiques en cas de sous-effectif de pharmaciens.

### **METHODES / METHODS**

Une étude rétrospective mono centrique a été réalisée sur une période de 18 mois de décembre 2021 à juin 2023. Deux critères ont été construits pour mettre en évidence les anticancéreux oraux les plus critiques. Le premier critère sélectionnait les molécules pour lesquelles des IM toutes catégories étaient mises en évidence dans plus de 50% des consultations. Le deuxième critère sélectionnait les molécules pour lesquelles des IM majeures étaient relevées. Les molécules remplissant les 2 critères étant définies comme critiques. Les molécules remplissant un des 2 critères étant définies comme sensibles.

### **RESULTATS / RESULTS**

320 consultations d'onco-hématologie ont été réalisées durant les 18 mois de l'étude. Au décours de 43% des consultations (139 consultations), au moins une IM a été mise en évidence. 210 IM ont été relevées : 60 IM majeures, 86 IM modérées et 64 IM mineures. Parmi les 320 consultations, l'application du 1er critère a permis de sélectionner 21 molécules. Pour le 2ème critère, 17 molécules étaient concernées. En recoupant les 2 critères, 13 molécules ont été définies comme critiques : Abiratérone, Acalabrutinib, Apalutamide, Bosutinib, Enzalutamide, Evérolimus, Ibrutinib, Imatinib, Lenalidomide, Regorafénib, Ribociclib, Sotorasib et Venetoclax. 9 molécules ont été définies comme sensibles.

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

Cette étude nous a permis d'identifier les anticancéreux oraux critiques et sensibles en termes d'interactions médicamenteuses. La liste de ces molécules a été communiquée aux prescripteurs et aux pharmaciens. Elle sera réévaluée annuellement. Cette classification est un outil qui permet de sensibiliser les prescripteurs lors de toute initiation d'anticancéreux oraux. Par ailleurs, elle peut permettre aux pharmaciens de prioriser les consultations au vu du nombre croissant d'initiations d'anticancéreux oraux et d'un effectif pharmaceutique constant. Les consultations avec des molécules critiques sont classées en 1ère priorité, celles avec des molécules sensibles en 2ème priorité. Seules les IM avec les co-médications des patients de notre cohorte ont été la base de cette étude. Notre étude a été réalisée sur une période courte de 18 mois et devra être enrichie de nouvelles données avec les consultations réalisées ultérieurement.

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

**OPTIMISATION DE LA PRISE EN CHARGE DES PATIENTS TRAITES PAR CHIMIOETHERAPIES ANTICANCEREUSES INJECTABLES : AMELIORATION DE LA COMMUNICATION ENTRE LES PHARMACIES D'OFFICINE ET LE CENTRE HOSPITALIER DE FLERS**

C. Chesnel\* (1) ; O. Mancel (2) ; JP. Jourdan (3) ; S. Perriat (1) ; E. Krug (4)

(1) Pharmacie, IUCT Oncopole, Toulouse;  
 (2) Pharmacie, C.H. D'Argentan, Argentan;  
 (3) Pharmacie, C.H. de Vire, Vire-Normandie;  
 (4) Pharmacie, C.H. Jacques Monod, Flers

## INTRODUCTION

La complexité du parcours de soins des patients traités par chimiothérapies anticancéreuses injectables implique de faire intervenir une diversité de professionnels de santé différents tant hospitaliers que libéraux. Pour accompagner au mieux le patient, il est essentiel que tous les acteurs puissent collaborer ensemble efficacement tout en ayant accès au même niveau d'information. A ce titre, le Réseau Régional de Cancérologie normand a décidé de mettre en place un dossier de liaison qui est remis à chaque patient lors de la consultation d'annonce paramédicale.

## METHODES / METHODS

Une enquête de dix questions a été réalisée auprès de 38 officines situées autour du Centre Hospitalier (CH) de Flers. Chaque questionnaire d'une durée de dix minutes a été soumis directement au contact des pharmaciens d'officine. Son objectif était notamment d'évaluer l'utilisation du dossier de liaison en recensant les informations dont disposent les équipes officinales au comptoir lors de la prise en charge d'un patient traité par chimiothérapie injectable, les problématiques éventuelles rencontrées ainsi que leurs capacités à les résoudre.

## RESULTATS / RESULTS

Le dossier de liaison n'a été présenté que dans 29% (n=11) des officines interrogées. 55% (n=21) d'entre elles ont affirmé avoir déjà rencontré une ou plusieurs problématiques au comptoir en lien avec un patient traité par chimiothérapie injectable. Les principales sollicitations étaient la gestion des effets indésirables pour 47% (n=18), une confusion par le patient dans la gestion de ses intercures pour 24% (n=9) et des problèmes d'interactions médicamenteuses pour 5% (n=2). Face à ces problématiques, 63% (n=24) des officines consultées ont déjà été amenées au final à devoir contacter l'hôpital en charge du patient. Parmi elles, 26% (n=10) ont même estimé présenter toujours des difficultés pour obtenir les informations souhaitées. En réponse à cette enquête, une fiche récapitulative du protocole de chimiothérapie injectable a ensuite été conçue puis transmise par mail à chaque pharmacie dès l'instauration d'une chimiothérapie injectable

chez un patient. 194 fiches ont pu être envoyées, impliquant près de 44 officines et 171 patients différents.

## DISCUSSION/CONCLUSION

Le dossier de liaison en cancérologie présentait l'avantage de se suffire à lui-même. Il ne dépend d'aucun système d'exploitation, équipement informatique ou réseau et ne nécessite donc aucune organisation particulière hormis sa remise lors de la consultation d'annonce paramédicale. Les résultats de l'enquête menée par le CH de Flers ont démontré cependant que cet outil était largement sous exploité notamment auprès des pharmacies d'officine. Ces dernières se retrouvent souvent lésées dans le parcours de soins de leurs patients traités par chimiothérapies injectables, d'autant que les problématiques rencontrées au comptoir pour ces patients sont nombreuses. La fiche récapitulative réalisée par le CH de Flers a donc permis à la fois de répondre aux problématiques des officines tout en renforçant le lien ville-hôpital.

## DECLARATION DE LIENS D'INTERETS

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## **NOUVELLE VERSION DES BONNES PRATIQUES DE PREPARATION : MISE EN CONFORMITE DE L'UNITE DE PREPARATION : VERS UNE DEMARCHE QUALITE ?**

M. Bonamant (1) ; C. Archinard (1) ; A. Abila (1) ;  
A. Faudel (1) ; C. Burgos Leon (1) ; F. Vivier (1) ;  
S. BAULER\* (1)

(1) PHARMACIE, Médipôle  
Villeurbanne, Villeurbanne

Lyon-

### **INTRODUCTION**

La nouvelle version des Bonnes Pratiques de Préparation (BPP) est parue en septembre 2022. Elle apporte de nombreux changements et entrera en vigueur en septembre 2023 (en remplacement de celles de 2007). Cette nouvelle version concerne, au sein de notre pharmacie à usage intérieur, l'unité de production de médicaments stériles (UPMS), habilitée à la préparation de poches de chimiothérapie et anticorps.

Le respect des exigences promues par les BPP est un impératif réglementaire assurant la qualité des préparations.

L'objectif de notre travail a été de réaliser un état des lieux de notre unité au regard des nouvelles BPP et d'établir un plan d'action afin de mettre en conformité l'UPMS.

### **METHODES / METHODS**

Dès octobre 2022, un groupe de travail regroupant pharmaciens, préparateurs en pharmacie et étudiants en pharmacie a été constitué. Un état des lieux a été réalisé. Les différents items présentés dans les BPP ont été regroupés en 6 catégories : le bionettoyage, le personnel, les locaux et équipements, la documentation, la sous-traitance et la préparation.

A la suite, des réunions de travail ont été mises en place pour définir le niveau de conformité des différents items. Une réunion a été organisée pour la revue de chaque catégorie. Les items ont été classés selon le niveau de conformité dans un fichier Excel® : conforme, en cours (action initiée) et non conforme. Ce travail a permis de définir un plan d'action en priorisant les tâches et en les distribuant entre les différents interlocuteurs avec une date d'échéance. Un rétro-planning a ensuite été élaboré et affiché au sein de l'unité pour le suivi.

### **RESULTATS / RESULTS**

L'état des lieux initial a montré un taux de conformité global de l'unité de 62%. Les taux de conformité par catégorie sont de 46% (23/50) pour le bionettoyage, 40% (12/30) pour le personnel, 63% (45/71) pour les locaux et équipements, 87% (13/15) pour la documentation, 60% (9/15) pour la sous-traitance, 81% (47/58) pour la préparation.

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

Les deux catégories avec le taux de conformité le plus important sont la préparation et la documentation. Une démarche qualité est déjà initiée avec la mise en place de procédures qui reflète le taux de conformité de la catégorie documentation. La majorité des actions découlent des nouvelles exigences apportées par les nouvelles BPP. Elles concernent des procédures manquantes sur la gestion des locaux et du bionettoyage, et la mise en conformité des locaux. Des réunions ont été mises en place avec le service technique, biomédical et hygiène pour y concourir.

Cette pluridisciplinarité a permis une appropriation du sujet par tous les acteurs. Leur participation active a conduit à un plan d'action. L'objectif de créer une dynamique de qualité dans le service est en cours avec le déploiement des nouvelles BPP et le suivi du plan d'action.

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## QUALITE DE LA DESCRIPTION DE LA DECISION THERAPEUTIQUE PRISE EN RCP DE CANCEROLOGIE : ETAT DES LIEUX ET PERSPECTIVES EN NORMANDIE

AC. LOMBARD\* (1) ; F. Schwalen (2) ; F. Divanon (2) ; C. Bouglé (1)

(1) Pharmacie, OMÉDIT Normandie, Caen;  
(2) Pharmacie, CENTRE FRANCOIS BACLESSE, Caen

### INTRODUCTION

La Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP) est un regroupement de professionnels de disciplines différentes dont la décision doit offrir la meilleure prise en charge possible au patient. 1,2,3 Dans le cadre du Contrat d'Amélioration de la Qualité et de l'Offre de Soins (CAQES), un critère relatif à la description de la décision thérapeutique de chimiothérapies (CT) dans les fiches RCP a été défini en Normandie et évalué. Cependant ce critère pourrait présenter des limites. L'objectif est de réaliser un état des lieux et de proposer des axes d'amélioration sur la sécurisation des CT.

### METHODES / METHODS

Les données de l'audit ont été extraites via des fiches RCP validées dans le dossier communicant de cancérologie (DCC) du 01/07/2021 au 31/12/2021 des établissements normands. Le rapport du nombre de fiches RCP validées sur le nombre total de fiches échantillonnées a été évalué pour chaque établissement et confronté à des seuils dont le pourcentage correspondait à un objectif « réalisé » ( $\geq 95\%$ ), « partiellement réalisé » ([80-95%]) ou « non réalisé » ( $< 80\%$ ). En 2022 un autre audit rétrospectif a été mené sur des fiches RCP du Centre François Baclesse (CFB) pour évaluer l'adéquation entre les informations tracées en RCP et les prescriptions de CT. Du 30/01/2023 au 06/03/2023 un questionnaire a été transmis aux pharmaciens normands pour recueillir leurs pratiques et les actions mises en place pour sécuriser leur circuit.

### RESULTATS / RESULTS

Sur 26 établissements concernés, 634 fiches ont été analysées. L'objectif est « réalisé » pour 31% des établissements dont le CFB, « partiellement réalisé » pour 31% et « non réalisé » pour 27%. 11% n'étaient pas concernés par cette analyse. Au CFB, sur 41 fiches validant ce critère, 85% d'entre elles nécessitent de recourir au dossier patient en plus de la proposition de RCP. 13 pharmaciens ont répondu au questionnaire régional : dans 89% des propositions de RCP, les informations relatives à la posologie manquent et, dans 11% des cas l'information d'une réduction posologique n'est pas renseignée.

### DISCUSSION/CONCLUSION

Une majorité d'établissements atteint l'objectif du critère. Mais cette adéquation n'assure pas une sécurisation optimale de la prescription/préparation. Diverses sources d'information sont nécessaires tant pour la prescription que pour la validation pharmaceutique, ce qui est chronophage et pouvant mener à des erreurs d'administrations. L'accès à la proposition de RCP peut être difficile lorsque la RCP n'est pas effectuée au sein de l'établissement. Il est proposé de communiquer sur l'accessibilité du DCC aux pharmaciens et que l'inclusion du patient dans le protocole soit faite par l'oncologue du patient. Les instaurations de cures pourraient être réservées aux seniors. La présence des pharmaciens lors des RCP doit être favorisée afin de garantir le bon usage et la sécurité de CT, d'harmoniser les informations, le codage et les argumentaires des protocoles hors référentiels.

1-reunion\_de\_concertation\_pluridisciplinaire.pdf (has-sante.fr) 2

### DECLARATION DE LIENS D'INTERETS

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## DU GENOTYPAGE DE L'UGT1A1\*28 A LA SURVEILLANCE DES EFFETS INDESIRABLES DE L'IRINOTECAN

N. MIRFENDERESKI\* (1); C. Lafay-Chebassier (2);  
M. Allouchery (1); J. Mahe (1); S. Favreliere (1);  
MC. Perault-Pochat (1)

(1) Pharmacologie Clinique et Vigilances, CHU de Poitiers Site de la Milétrie, Poitiers; (2) Unité de Pharmacogénétique, Service de Génétique, CHU de Poitiers Site de la Milétrie, Poitiers

### INTRODUCTION

Depuis plusieurs années, une collaboration originale existe entre le Centre Régional de Pharmacovigilance de Poitiers (CRPV) et l'unité de Pharmacogénétique (UPG) du CHU de Poitiers, qui transmet systématiquement toutes les analyses avec la mention survenue d'Effet Indésirable (EI) en cours de traitement. Une des analyses concernées est la détermination du polymorphisme génétique du promoteur de l'UDP-Glucuronosyl Transferase 1A1 (UGT1A1) pour l'irinotécan. La présence d'un déficit en UGT1A1 (présence de l'allèle UGT1A1\*28 à l'état homozygote) est associée à une toxicité accrue (digestive, hématologique) avec des doses d'irinotécan >180mg/m<sup>2</sup>. Une réduction de dose peut être envisagée dans ce cas. L'objectif de ce travail est de dresser un état des lieux de cette collaboration en étudiant son impact sur la surveillance des EI d'irinotécan et sur les adaptations des doses ultérieures.

### METHODES / METHODS

Sur la période 2018 à 2022, nous avons analysé les suspicions d'EI transmises par l'UPG ainsi que toutes les autres déclarations d'EI sous irinotécan enregistrées par notre CRPV dans la Base Nationale de Pharmacovigilance. Il a été déterminé le pourcentage de déclarations de l'UPG confirmées par le CRPV, la part des EI transmis par UPG dans la totalité des EI déclarés pour l'irinotécan, le type et la gravité des EI, le cycle d'irinotécan où l'EI est survenu, le pourcentage de réduction des doses et le nombre de cycles supplémentaires d'irinotécan administrés après le rendu du génotypage.

### RESULTATS / RESULTS

Après analyse de pharmacovigilance, le lien avec l'irinotécan a été retenu pour 26 déclarations sur les 43 transmises par l'UPG (60%). Les déclarations de l'UPG représentent 56 % (26/46 patients) des déclarations totales d'EI d'irinotécan effectuées au CRPV durant cette période. Parmi les déclarations retenues, 80 % (21/26) étaient considérées comme graves, 77 % des patients présentaient des EI digestifs, 15 % des EI hématologiques et 8% les deux EI. Aucun EI inattendu a été déclaré. Sur les 26 patients, 16 (61%) présentaient un déficit en UGT1A1\*28. La grande majorité (77%, 20/26) des EI sont survenus après la première

cure. Une adaptation de dose d'irinotécan a été effectuée dans 100% des cas avec une réduction moyenne de 46% des doses et a permis l'administration de plusieurs cycles supplémentaires d'irinotécan chez 14 patients. Les patients avec un déficit UGT1A1\*28 ont reçu en moyenne 4,5 perfusions supplémentaires d'irinotécan (9,4 perfusions en moyenne pour les patients sans déficit).

### DISCUSSION/CONCLUSION

La majorité des déclarations émanant de l'UPG étaient imputables à l'irinotécan. Cette collaboration permet une surveillance renforcée des EI de l'irinotécan, sujets à une sous-notification (molécule ancienne, profil d'EI connu). Cependant elle n'a pas permis de détecter des EI inattendus. Les recommandations d'adaptation de dose formulées ont toujours été suivies et ont permis à la majorité des patients de terminer leurs cures programmées.

### DECLARATION DE LIENS D'INTERETS

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## **EVALUATION DE L'OBSERVANCE DES PATIENTS ATTEINTS DE CANCER A LA CHIMIOTHERAPIE INJECTABLE DURANT LA PANDEMIE DE COVID-19**

E. SAIDI\* (1); I. Toukabri (1); E. Amira (1); A. Ben Said (1); I. Limayem (1)

(1) Pharmacie, Institut Salah Azaïz, Tunis, Tunisie

### **INTRODUCTION**

La pandémie de Covid-19 a eu un grand impact sur la prise en charge des patients cancéreux, sous chimiothérapie. Dans le cadre d'un centre de chimiothérapie injectable, il est important d'examiner les répercussions de la pandémie sur l'observance thérapeutique de ces patients aux cures de chimiothérapie.

On se propose par ce travail d'évaluer l'impact de la pandémie du Coronavirus sur l'observance des patients atteints de cancer aux cures de chimiothérapie.

### **METHODES / METHODS**

Il s'agit d'une étude transversale descriptive monocentrique menée à dans un centre de chimiothérapie injectable entre janvier 2021 et août 2022.

Le recueil s'est fait via un questionnaire adressé aux patients dans l'hôpital du jour. Une partie des données est complétée via les dossiers médicaux informatisés.

Les patients qui ont raté au moins un rendez-vous pour recevoir une cure de chimiothérapie sont considérés non-observants. Une analyse multivariée des données s'est faite via le logiciel SPSS.

### **RESULTATS / RESULTS**

Cette étude a inclus 161 patients avec un sexe ratio homme/femme=0,41.

Au total 72,7% des patients ont été observants à leurs cures de chimiothérapie injectable. Parmi les patients non-observants, 70,45% ont raté leur cure pour un motif en rapport avec la pandémie.

Les résultats de l'analyse multivariée ont montré que le fait d'avoir contracté le virus n'a pas constitué un facteur de risque ( $p=0,6$ )

Être célibataire ( $OR=6,36$  ;  $IC95= 1,85-1,13$ ) est un facteur de risque qui expose 6,39 fois plus au risque de non-observance au traitement.

L'absence de prise en charge intégrale par le système de sécurité sociale ( $Or=4,34$  ;  $IC= 1,46-0,55$ ) est également un facteur de risque qui expose 4,34 fois plus au risque de non-observance au traitement.

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

Durant la pandémie, l'observance au traitement était élevée. L'implication du Covid-19 n'est pas être un facteur de risque significatif dans la non-observance au traitement.

Les deux facteurs de risque pour l'observance aux cures de chimiothérapie étaient la situation matrimoniale et la couverture sociale.

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## UN JEU DE CARTE POUR FORMER A LA GESTION D'INCIDENTS DE L'URCC, ON A TOUS A Y GAGNER ?

A. Riot\* (1) ; A. Brun Fitton (1) ; A. Brouard (1) ; B. Quelennec (1)

(1) Pharmacie, GH Bretagne Sud, Lorient

### INTRODUCTION

Une formation continue sur la conduite à tenir en cas d'incidents est nécessaire au sein d'une unité de reconstitution centralisée des cytotoxiques. Un nouvel outil pédagogique ludique sous la forme d'un jeu de carte a été mis en place pour permettre un meilleur apprentissage et mettre à jour les connaissances sur des situations peu rencontrées en routine.

### METHODES / METHODS

Deux thèmes sont choisis : « Bris de flacon » et « Panne à l'URCC ». Deux scénarii par thème sont créés ainsi qu'une vingtaine de cartes par scénarii : des cartes « Action » à remettre en ordre chronologique et des cartes « Réflexion » permettant un apprentissage théorique. Parmi elles se trouvent de fausses cartes « Action » et « Réflexion » à identifier.

Les PPH réfléchissent par binôme sur un scénario : tri des cartes « Action » par étape clés et en ordre chronologique, recherche des cartes « Réflexion » justes, identification des cartes intruses. Une mise en commun sur le thème est faite pour tous les PPH participants, une session durant 40 minutes. Un questionnaire de satisfaction leur a été soumis.

### RESULTATS / RESULTS

Sur une équipe de 17 PPH, 8 ont participé à « Bris de flacon » et 8 à « Panne à l'URCC »

100% des cartes intruses sont identifiées pour « Bris cyclophosphamide », 84% sur «Bris paclitaxel», et 86% sur «Panne réfrigérateur». La chronologie est respectée à 83% pour « Bris cyclophosphamide », 92% sur le scénarii «Bris paclitaxel», 100% sur « Panne réfrigérateur ». Le thème « Panne isolateurs » est moins réussi avec 73% d'identification des cartes intruses et 80% de respect de la chronologie.

100% des PPH sont satisfaits par les thèmes proposés et la durée des sessions sur les 2 formations. Sur le thème, 100% des préparateurs estiment que le niveau de difficulté est satisfaisant sur « Bris de flacon », le niveau de formation est jugé acceptable par tous les PPH, tandis que le format sous forme de jeu de carte et le travail en binôme convainquent 87.5% des participants.». Le thème « Panne à l'URCC » est jugé plus difficile par 25% des préparateurs, cela est sûrement dû à concordant avec le pourcentage de réussite sur ce thème.

## DISCUSSION/CONCLUSION

Ce jeu de carte est un bon support pour la formation sur la gestion des incidents à l'URCC. Il est simple d'emploi et ludique pour les PPH tout en permettant une mise en situation sur des incidents probables en salle blanche. Le temps de préparation du jeu et l'absence de besoin de locaux spécifiques sont des atouts pour le formateur et la mise en place des sessions de formation.

Les thèmes comme les dysfonctionnements d'isolateurs sont perçus plus angoissants par le personnel de l'URCC. Ainsi des formations approfondies, mettant au centre le PPH, permettent l'acquisition de bons réflexes.

Facilement réutilisable, cette formation sera appliquée dans l'URCC 1 à 2 fois par an. De nouveaux thèmes concernant les bonnes pratiques de préparation dans l'isolateur et cyberattaques sont envisagés.

### DECLARATION DE LIENS D'INTERETS

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## **ANALYSE RETROSPECTIVE : LES PREPARATIONS TERMINEES « SANS INCIDENT » DE L'OUTIL DE CONTROLE VIDEO SONT-ELLES TOTALEMENT CONFORMES AUX ATTENTES ?**

A. Massez\* (1) ; C. Chourbagi (1) ; A. Dujardin (1) ; P. Votte (1)

(1) Unité de Pharmacie Clinique Oncologique, CHU Amiens-Picardie (site sud), Amiens

### **INTRODUCTION**

L'outil de contrôle vidéo DRUGCAM® est utilisé lors de la production des poches de chimiothérapie pour garantir la sécurité. Il permet également une autonomie des manipulateurs. Lors de la libération pharmaceutique deux situations sont possibles :

- Préparation "bleue" : aucun incident détecté pendant la préparation
- Préparation "orange" : incident reconnu par l'outil avec correction immédiate du manipulateur mais nécessitant un contrôle libératoire par le pharmacien.

Les travaux réalisés par les équipes du CH de Niort (1) nous ont incité à analyser les vidéos des préparations terminées sans incident.

L'objectif est de vérifier l'absence d'erreur dans les préparations terminées sans incident "bleues". Un objectif secondaire est de vérifier à travers les enregistrements que les gestes élémentaires de manipulation aseptique sont maîtrisés.

### **METHODES / METHODS**

Analyse rétrospective des vidéos DRUGCAM® terminées sans incident du 01/12/2022 au 14/12/2022 selon une grille d'audit reprenant des points de contrôle majeurs tels que des erreurs dans la préparation (retrait/ajout de volume de solvant, reconstitution avec le bon solvant, respect du temps de reconstitution, respect du contrôle vidéo) et des points de contrôle mineurs liés à une erreur de manipulation (volume de seringue adapté, utilisation sécurisée de l'aiguille, homogénéisation des poches).

### **RESULTATS / RESULTS**

En 2022, environ 30% de la production de chimiothérapie a été réalisé à l'aide de cet outil dans notre établissement. Sur la période définie, 1695 préparations ont été réalisées dont 652 avec DRUGCAM® : 473 préparations "bleues", 179 préparations "oranges". Sur les 473 vidéos "bleues", 10.3% (49) ont été exclues de l'étude car la caméra mal positionnée ne permettait pas l'analyse. Sur la totalité des vidéos visionnées, une seule erreur de scénario dans la préparation a été observée. Un flacon utilisé en plus du reliquat, n'a pas été

présenté à DRUGCAM®. Concernant les points de contrôle mineurs, pour 7.1% (30) des préparations, le volume de seringue n'était pas adapté au volume prélevé ; pour 0.9% (4) des préparations, des compresses souillées non jetées et posées sur le champ étaient visibles. Enfin, pour 35,4% (150) des cas, l'homogénéisation après ajout du principe actif n'était pas réalisée.

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

Analyser les vidéos DRUGCAM® a permis de vérifier la conformité des préparations réalisées. Au vu de nos résultats, un contrôle supplémentaire des vidéos "bleues" ne semble pas justifié dans l'établissement. Un compte rendu sera établi à l'équipe afin de resensibiliser aux gestes élémentaires, et aux risques d'erreurs non détectées par DRUGCAM®.

(1) Retour d'expérience : Le visionnage de l'ensemble des vidéos DRUGCAM® avant libération est-il utile ? M. Viault, P. Marque, N. Soulet, B. Darricau, T. Boulet, M. Anquetil, S. Rajezakowski - Centre Hospitalier de Niort, France

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## **FORMATION INITIALE ET CONTINUE DES PREPARATEURS EN UNITE DE PRODUCTION DE CHIMIOThERAPIE : CREATION D'UN PROGRAMME D'ACQUISITION DE COMPETENCES SCIENTIFIQUES ET TECHNIQUES**

A. GREAUD\* (1) ; P. Barbereau (1) ; C. Boullault (1)

(1) UPC, Groupe Hospitalier de la Haute-Saône - Site de Vesoul, Vesoul

### **INTRODUCTION**

Les pharmacies à usage intérieur sont en charge de la production des chimiothérapies anticancéreuses. Les préparateurs en pharmacie hospitalière sont les acteurs directs de la mise en œuvre de ces activités car investis de ces responsabilités.

Au-delà de l'aspect juridique de développer une formation professionnelle continue, nombre de publications ont démontré l'importance de la mise en place de formations spécifiques à la production des chimiothérapies.

En effet, au vu de leur statut de produit à risque, la manipulation des cytotoxiques nécessite l'acquisition de compétence techniques de pointe, insuffisamment abordées pendant leurs études.

### **METHODES / METHODS**

Dans l'objectif de créer un programme de formation initiale et continue des préparateurs, nous avons mis en place douze supports pédagogiques : la vidéo des erreurs, les poches des erreurs, les newsletters, l'atelier simulation casse, les qcm, les staffs, le compagnonnage, les cours, le test au colorant, l'évaluation annuelle, les quizz et le jeu de cartes.

Ensuite, nous avons cherché à évaluer la pertinence des formations via un questionnaire de satisfaction évaluant sept critères dont les résultats sont exprimés sous forme d'une note sur 20. Nous avons également recueilli des commentaires ouverts.

### **RESULTATS / RESULTS**

Si l'on regarde les deux notes les plus hautes et les deux notes les plus basses, l'étude a montré que la simulation de bris de flacon était l'atelier le mieux noté, offrant un réalisme et une pédagogie appréciée malgré sa difficulté. Les newsletters étaient également bien perçues pour leur aspect ludique, mais elles étaient moins pratiques et moins représentatives des pratiques du centre. Les quiz en ligne étaient jugés moins pertinents et difficiles, tandis que l'évaluation annuelle était perçue comme stressante et moins utile dans la pratique quotidienne des techniciens.

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

Dans l'ensemble, les techniciens en pharmacie ont beaucoup apprécié les différents ateliers de formation que nous leur avons offerts. Il a été généralement noté qu'ils se sentaient plus à l'aise pour aborder différents concepts après la formation, et qu'aborder ces sujets de manière ludique et dynamique permettait des mises à jour et même l'acquisition de connaissances essentielles à leur pratique.

La majorité a exprimé le souhait d'avoir des sessions et des ateliers de remise à niveau plus réguliers pour maintenir et renforcer les compétences acquises. Cependant, le manque de temps et de personnel rend difficile la planification de sessions de formation.

Afin de se plier à une démarche d'amélioration de la qualité au sein des unités de production de chimiothérapie, la mise en place d'un plan de formation ciblé, alternant différents supports pédagogiques, est une des clés de la sécurisation du circuit. Celle-ci doit être adaptée à l'organisation de chaque unité de production en permettant son application directe dans la pratique des préparateurs.

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## MISE EN PLACE D'UN OUTIL DE CALCUL DE DOSES CUMULATIVES RESTANTES D'ANTHRACYCLINES

M. SANGNIER\* (1); G. Bouguéon (1); P. Gohier (1); A. Berroneau (1)

(1) Pharmacie, CHU de Bordeaux - Haut-lévêque, Pessac

Il est depuis utilisé en routine lors de ces réunions et le résultat peut être débattu en fonction des comorbidités du patient. La mise à disposition de cet outil permet au comité de prendre une décision rapide et éclairée sur la prise en charge des patients présentés. Il est important qu'il puisse être mis à disposition des centres qui souhaitent l'utiliser. Il s'agit d'un outil qui peut facilement être sécurisé et transféré à d'autres établissements.

### INTRODUCTION

Les anthracyclines ont une toxicité cardiaque de type I entraînant des dommages sous-jacents permanents ou irréversibles via des signes d'insuffisance cardiaque qui surviennent le plus souvent à distance de leur administration. Cette toxicité étant cumulative, la dose de chaque molécule est un facteur de risque de toxicité important (en plus de l'âge, le sexe, l'HTA, ...). Il est donc important de ne pas dépasser les doses cumulatives toxiques. Les protocoles utilisant des anthracyclines peuvent être nombreux, un patient peut recevoir des anthracyclines différentes, le calcul de la proportion de dose cumulée restante peut donc être difficile à calculer. De plus, les traitements pouvant être reçus dans plusieurs centres, les logiciels de prescription ne permettent pas d'alerter sur une dose cumulée atteinte. L'objectif de ce travail était donc de fixer un consensus concernant les doses maximales d'anthracyclines à utiliser et de réaliser un outil de calcul permettant d'obtenir rapidement cette réponse.

(1) Feijen et al. Derivation of Anthracycline and Anthraquinone Equivalence Ratios to Doxorubicin for Late-Onset Cardiotoxicity. *JAMA Oncology*. 2019.

### DECLARATION DE LIENS D'INTERETS

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

### METHODES / METHODS

Une étude de la littérature a été réalisée afin de déterminer les doses cumulatives maximales acceptées pour chacune des anthracyclines (1). Nous avons réalisé un relevé des différentes informations nécessaires au calcul de la dose cumulée restante, notamment les différents protocoles les plus utilisés et les doses d'anthracyclines correspondantes à chaque protocole. Nous avons ensuite réalisé un outil de calcul à partir d'un fichier Excel®. Les données à entrer étaient : les nombres de cycles et les posologies de chaque anthracycline reçue par le patient. L'outil calcule alors : la proportion de dose cumulée administrée, la proportion de dose cumulée restante et la posologie restante pour chaque anthracycline en mg/m<sup>2</sup>.

### RESULTATS / RESULTS

Ce travail a permis d'obtenir un outil informatique qui, après renseignement de l'historique médicamenteux du patient, renseigne sur les différentes doses d'anthracyclines pouvant encore lui être administrées. Cet outil a été utilisé en réunion de concertation pluridisciplinaire et n'a pas montré de non-conformité.

### DISCUSSION/CONCLUSION

## **MISE AU POINT D'UNE CONSULTATION PLURIDISCIPLINAIRE ONCOGERIATRIQUE INCLUANT LE PHARMACIEN CLINICIEN, ETUDE DE FAISABILITE**

M. Viault\* (1) ; N. Soulet (1) ; S. Khalifa-Thellier (2) ; L. Escapoulade (1) ; S. Rajezakowski (1)

(1) Pharmacie, Centre hospitalier de Niort, Niort;  
(2) Oncologie, Centre hospitalier de Niort, Niort

### **INTRODUCTION**

Le pharmacien clinicien, au sein d'une équipe multidisciplinaire, améliore la prise en charge des patients âgés atteints de cancer grâce à son expertise pharmaceutique clinique. L'objectif est de créer une consultation hospitalière pluridisciplinaire d'oncogériatrie (OG) incluant le pharmacien de manière pérenne et efficiente.

### **METHODES / METHODS**

Les patients inclus sont ceux reçus en consultation d'OG pour une évaluation gériatrique approfondie (EGA), c'est-à-dire les patients de plus de 65 ans, atteints de cancer et adressés par un médecin spécialiste.

L'activité pharmaceutique (AcP) consiste à rédiger un bilan médicamenteux (BM) selon la méthode de la Haute Autorité de Santé, à réaliser une analyse pharmaceutique (AP) puis à rédiger un avis pharmaceutique (AvP). Le BM est initié avant la consultation d'OG grâce aux informations recueillies par l'infirmière coordonnatrice. Un entretien avec le patient a lieu le jour de la consultation d'OG et permet de finaliser le BM et l'AP. L'AvP est transmis aux médecins du patient avec le compte-rendu d'EGA. Un suivi à 3 mois (M3) auprès de la pharmacie d'officine du patient est réalisé.

Cette étude s'intéresse à une période de 4 mois au cours de laquelle la faisabilité de l'AcP est évaluée (critère : au moins 80% des patients reçus en pour une EGA bénéficient d'un AvP). La charge de travail pour le pharmacien et le devenir des Interventions Pharmaceutiques (IP) sont également étudiés.

### **RESULTATS / RESULTS**

Au cours de la période, 41 patients sont inclus. Parmi eux, 95,1% des patients bénéficient d'un AvP (39 sur 41 reçus en consultation d'OG). Ils ont en moyenne 83,7 ans, avec un sex ratio H/F de 0,86. Un traitement médicamenteux est commencé ou envisagé pour 82,1% des patients. L'AP permet de formuler 136 IP avec en moyenne 3,5 IP par patient. Le temps pharmaceutique consacré est en moyenne inférieur à 2 demi-journées par semaine, pour environ 3 patients. Dix-sept (44,6%) patients bénéficient d'un suivi à M3. Les motifs d'absence de suivi sont : le décès du patient avant M3 (18,2%), l'absence d'IP formulée (22,7%) et

l'absence d'envoi du compte-rendu d'EGA (59,1%). Les IP sont prises en compte par le médecin traitant dans 37% des cas (22 pour 59 IP formulées).

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

La faisabilité de l'activité est confirmée au cours de cette période. Cependant, le taux d'acceptation des IP est assez faible par rapport à d'autres travaux, il peut notamment être expliqué par une mauvaise chronologie dans la méthodologie, l'état de « désert médical » du territoire, mais également par un lien hôpital-ville défaillant. Ce dernier point est en cours d'amélioration via la création d'un groupe de travail regroupant les différents acteurs intervenant dans le parcours de soins du patient oncogériatrique.

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## **STABILITE ETENDUE DU CETUXIMAB DANS LES FLACONS OUVERTS ET EN POUCHES APRES CONSERVATION A 4°C DURANT 3 MOIS SUIVI D'UNE EXCURSION THERMIQUE A 25°C DE 3 JOURS**

V. Vieillard (1); G. Le Guyader (1); A. Jallades (2); A. Astier\* (3)

(1) Pharmacie, CHU H. Mondor, Créteil; (2) Médical, Merck Santé, Semoy; (3) Académie de Pharmacie, Faculté de Pharmacie - Site Observatoire - Université Paris Cité, Paris

### **INTRODUCTION**

Cette étude visait à déterminer la stabilité du cetuximab : (1) en conditions « in-use » après dilution à 1 mg/mL dans du chlorure de sodium à 0,9 % dans des poches en polyoléfine et (2) sous forme de solution non diluée (5 mg/mL) reconditionnée dans des poches en polypropylène ou conservés dans le flacon après ouverture.

### **METHODES / METHODS**

Des flacons prêts à l'emploi de 500 mg/100 mL de solution de cetuximab (Merck Santé; 3 lots différents) ont été dilués à 1 mg/mL dans des poches en polyoléfine de 100 mL avec du chlorure de sodium à 0,9 % ou reconditionnés sous forme de solution à 5 mg/mL dans des poches vides de 100 mL. Les poches et les flacons ont été conservés à 4°C pendant 90 jours puis à 25°C pendant 3 jours pour simuler une excursion thermique. Un échantillon de 7 ml a été prélevé de chaque poche pour les déterminations initiales puis à 15 J, 30 J et 90 J à l'aide d'une seringue. L'ensemble des manipulations a été réalisée en conditions aseptiques. Les poches ont été pesés pour déterminer leur poids initial et placés dans les conditions de stockage prévues, ceci afin de corriger des variations éventuelles de concentration qui seraient liées à une évaporation. La stabilité physico-chimique du cetuximab a été estimée à l'aide de méthodes validées notamment chromatographie d'exclusion, chromatographie ionique, diffraction laser, courbe d'agrégation thermique, fluorimétrie et spectrométrie UV en dérivé seconde.

### **RESULTATS / RESULTS**

Aucun changement de turbidité, aucune modification des profils de variants ioniques, aucune perte de protéines et aucun changement de la structure tertiaire du cetuximab n'ont été observés après 30 jours de stockage ou lorsqu'il est soumis à une excursion de température de 3 jours à 25°C et lorsqu'il est stocké à 4°C jusqu'à 90 jours, quels que soient les concentrations et les lots. Il n'est pas observé de signe d'agrégation. Les paramètres colligatifs (pH, densité, osmolalité) n'ont pas été modifiés significativement sous aucune des conditions testées. Aucune preuve de croissance microbienne n'a été retrouvée dans les sacs après 90 jours de stockage à 4°C.

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

Ces résultats confirment une durée de conservation prolongée des flacons et des poches de cetuximab à 4°C durant 3 mois suivi d'une excursion thermique à 25°C de 3 jours, ce qui peut être intéressant pour des raisons d'organisation des unités de reconstitution comme de rentabilité économique.

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## **EVALUATION DE L'IMPACT D'UN DISPOSITIF D'AIDE A LA MANIPULATION SUR LA SOLLICITATION MUSCULOSQUELETTIQUE DES MANIPULATEURS LORS DE LA PRODUCTION D'ANTICANCEREUX INJECTABLES**

P. Juillard\* (1) ; B. Favier (2)

(1) URCC, CHU Nord de Grenoble Hôpital Albert Michallon Service des Urgences, La Tronche; (2) Département de Pharmacie Oncologique, Centre Léon Bérard, Lyon

### **INTRODUCTION**

La production des anticancéreux ne cesse d'augmenter avec un effectif de Préparateurs en Pharmacie Hospitalière (PPH) qualifiés à la manipulation des chimiothérapies limité. L'un des freins au recrutement est la pénibilité au travail expliquée en partie par les troubles musculosquelettiques (TMS) favorisés par la répétition des mouvements, une cadence de travail importante et un effort manuel important. Le risque de TMS est donc augmenté lorsque le PPH prélève des volumes importants. Afin de limiter ces troubles, le Centre Léon Bérard utilise depuis plusieurs années le dispositif d'aide à la manipulation Romeo®.

L'objectif principal est d'évaluer l'impact du dispositif Romeo® sur la sollicitation musculosquelettique de l'ensemble des PPH de l'unité de production. L'objectif secondaire est d'évaluer le volume des préparations effectuées grâce au dispositif.

### **METHODES / METHODS**

Un nombre variable de dispositif Romeo® a été utilisé sur 3 journées de production avec un recueil du nombre de préparations réalisées et du volume prélevé pour chaque préparation avec ou sans le système Romeo®. La productivité pour un PPH utilisant ou non le dispositif a ensuite été calculée. Nous avons également comparé le volume moyen prélevé avec et sans Romeo®.

### **RESULTATS / RESULTS**

6 à 8 postes de travail ont été occupés dont 1 à 2 postes utilisaient le dispositif Romeo® durant les 3 journées de recueil. Le volume total moyen prélevé par jour est de 10340 mL. Le nombre moyen de préparations produites par jour est de 381 préparations. En moyenne, la part d'activité de production utilisant le dispositif Romeo® représente 39% du volume total et 20% du nombre total de préparation. Un PPH utilisant le dispositif Romeo® produit en moyenne 50 préparations par jour correspondant à 2698 mL prélevé alors qu'un PPH n'utilisant pas le dispositif produit 51 préparations par jour correspondant à 1049 mL. Nous constatons que plus de 50% des préparations avec un volume supérieur à 50 ml sont produites grâce au dispositif Romeo®.

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

Cette étude a permis d'évaluer l'impact de l'utilisation du dispositif Romeo® dans la production journalière de l'unité de production des anticancéreux. Le dispositif Romeo® permet de multiplier par 2,6 le volume prélevé par un PPH par rapport à une manipulation manuelle avec comme conséquence un risque de TMS lié à la manipulation abaissée. De plus la majorité des préparations avec un volume important ont été réalisées grâce au dispositif Romeo®. Cet outil a donc permis de diminuer la sollicitation musculosquelettique de l'ensemble des PPH de l'unité de production.

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## **EVALUATING THE IMPACT OF EARLY ACCESS REFORM ON ACCESS TO ONCOLOGY INNOVATIONS IN FRANCE: AN ANALYSIS OF DRUG APPROVALS, NUMBER OF PATIENT TREATED AND ASSOCIATED COSTS**

T. Martin\* (1) ; C. Rioufol (2) ; N. Martelli (1) ; I. Madelaine (3) ; I. Borget (4)

(1) Pharmacie, Hôpital Européen Georges Pompidou AP-HP, Paris; (2) Pharmacie, Hospices Civils de Lyon - HCL, Lyon; (3) Pharmacie, Hôpital Saint-Louis AP-HP, Paris; (4) Service Etudes et Recherche en Economie de la Santé, Gustave Roussy, Villejuif

### **INTRODUCTION**

An ambitious reform of the Early Access (EA) process was set up in July 2021 in France, aiming to simplify procedures and accelerate access of innovative drugs. Two pathways now exist (Authorization for early access (AEA) and authorization for compassionate use) instead of six under the former Authorization for use (ATU) system. AEA concerns medicines that are intended to be marketed. The objectives of this study were to analyze the characteristics of oncology (including onco-hematology) drug approvals through the AEA process and to identify the impact of the reform in terms of number of indications approved and number of patients treated, by tumor localization.

### **MÉTHODES / METHODS**

We firstly identified all oncology applications that were submitted to the National Health Authority (HAS) since the EA reform (from July 1, 2021) until December 31, 2022, and reviewed the approval decisions, and the cause of acceptance/failure. An observational longitudinal retrospective study was then performed using the French Nationwide claims database (SNDS) data, concerning the patients treated with an EA oncology drug at hospital between January 1, 2019, and December 31, 2022. The impact of the reform was evaluated in terms of number of indications, number of patients treated and reimbursement costs in onco-hematology and by tumor localization for solid tumors (breast, digestive, gynecology, lung, urology, and others).

### **RÉSULTATS / RESULTS**

Between July 2021 and December 2022, the HAS granted 89 EA approvals (85%) out of 111 decisions given. More than half (51%) concerned oncology drugs. EA oncology drugs were mostly supported by phase III trials (67%) that included a direct comparison (71%) and/or randomization (71%) whereas refused EA were mainly supported by non-comparative (43%) and non-randomized (57%) trials. Regarding primary endpoint approved EA included overall survival (OS) in 26% (with mature data in 40% of trials) whereas EA that were denied never used OS as a primary endpoint. In the SNDS data, the number of patients receiving

an EA drug increased from 5,516 in 2019 to 39,224 (+611%) in 2022, and mostly concerned oncology treatments (56.9% in 2019 and 46.8% in 2022). The number of oncology indications has increased from 30 in 2019 to 86 in 2022, with solid tumors accounted for 67% of cases, predominantly in lung (16%), digestive (16%) and breast (12%) localizations, while onco-hematology represented 33% of the indications. Reimbursement costs for AEA oncology treatments followed this trend, with €526 million in 2022 compared to €42 million in 2019 (+ 1159%).

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

The French early access reform has contributed to a great increase in the number of indications, number of patients treated and cost of innovative drugs, enabling access to innovations in a wide range of oncology indications. High-quality studies are recommended for EA success, and mature data are frequently provided.

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## **ANALYSE DE LA PRODUCTION D'ANTICANCEREUX INJECTABLES D'UN CENTRE DE LUTTE CONTRE LE CANCER**

P. Juillard\* (1) ; B. Favier (2)

(1) URCC, CHU Nord de Grenoble Hôpital Albert Michallon Service des Urgences, La Tronche; (2) Département de Pharmacie Oncologique, Centre Léon Bérard, Lyon

### **INTRODUCTION**

Le Centre Léon Bérard comptabilise plus de 30 000 prises en charge ambulatoires par an. Cela entraîne une importante activité de préparation par l'Unité de Production des Cytotoxiques (UPC) qui doit répondre à la demande des hospitalisations de jour et des services dans un délai limité afin de ne pas retarder la prise en charge des patients.

L'objectif principal est d'évaluer le temps de production de l'UPC du Centre Léon Bérard. L'objectif secondaire est d'évaluer ce délai en fonction de différentes variables.

### **METHODES / METHODS**

Le processus de production d'anticancéreux débute par la validation pharmaceutique puis se poursuit par la préparation pour se terminer par la dispensation de la préparation. Nous avons mesuré le temps de production pour chaque prescription. Nous avons renseigné : le destinataire de la préparation, essai clinique (EC) ou non et le type de prescription. Les destinataires étaient l'hôpital de jour adulte (HDJ), l'hôpital de jour pédiatrique (I1) et les services. Ce recueil a été réalisé sur 2 journées de 8h30 à 17h30.

### **RESULTATS / RESULTS**

Durant le recueil, 327 patients ont été pris en charge correspondant à 745 préparations. Le temps moyen de production pour l'ensemble des patients était de 43 min. 86,5% des patients ont été pris en charge à l'HDJ, 5,2% à I1 et 8,3% dans les services. Le temps de production à destination de l'HDJ était le plus court (38 min).

18,4% des prescriptions de l'HDJ étaient préparées la veille avec un temps d'attente nul. 7,6% des prescriptions nécessitaient un appel du service avant de débiter la préparation. Ces prescriptions étaient validées la veille et le matériel était préparé en amont conduisant à un temps moyen de production de 23 min.

Concernant les préparations d'EC, elles représentent 16,2% de la production avec un temps moyen de production de ces préparations, plus complexes, de 1h17.

Concernant les temps de production en fonction du moment de la journée et en excluant les préparations d'EC : 64% des préparations ont été réalisées de 8h30 à 12h correspondant à

40% du temps de production journalière. Le temps de production moyen était de 57 min durant cette période contre 42 min le reste de la journée.

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

L'HDJ représente la majorité des patients (86,5%). Le temps d'attente de la mise à disposition des préparations à destination de l'HDJ est en moyenne inférieur à 40 min. Les prescriptions anticipées (15,9%) permettent de diminuer le temps de production de 51 min à 43 min soit une baisse de 15,7%. Un des moyens de diminuer le temps d'attente des patients ambulatoires est donc d'augmenter la proportion de prescriptions anticipées afin de mieux répartir la production sur la journée d'activité. Cependant les préparations d'essais cliniques (16,2%) et celles nécessitant un appel du service (7,6%) ne peuvent pas être anticipées.

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## **CIRCUIT DES INTRATHECALES DANS UNE UNITE DE PREPARATION D'ANTICANCEREUX : QUELLE SECURISATION METTRE EN PLACE FACE A L'AUGMENTATION DES SITUATIONS A RISQUE ?**

C. Galon\* (1) ; E. Seguin (1) ; C. Devant (1) ; C. Fernandez (2) ; AC. Joly (1) ; MT. Baylatry (1)

(1) Pharmacie, Unité de Préparation des Anticancéreux et Contrôle, Hôpital Saint-Antoine AP-HP, Paris;

(2) Pharmacie, Hôpital Saint-Antoine AP-HP, Paris

### **INTRODUCTION**

La voie d'administration intrathécale (IT) est une voie à haut risque. En France, les recommandations portent principalement sur des actions à mettre en place dans le service clinique, pour prévenir des risques d'erreur d'administration par voie IT des vinca-alcaloïdes (2007) et du bortézomib (2012) destinés à la voie intraveineuse. La voie sous-cutanée (SC) est de plus en plus utilisée en onc-hématologie notamment avec l'arrivée de certains anticorps bispécifiques ayant une neurotoxicité et préparés en seringues de petit volume. Face à cette augmentation de préparations en seringue, la sécurisation spécifique du circuit des IT dans les unités de préparations d'anticancéreux (UPAC) nous semble primordiale. Notre objectif est de partager des mesures de cette sécurisation mises en place au sein de différentes UPAC, afin d'optimiser le circuit des IT.

### **METHODES / METHODS**

Un état des lieux dans des UPAC d'Ile-de-France a été réalisé entre le 13/06/23 et le 21/07/23. Quinze questions ont été posées lors d'entretiens téléphoniques auprès de pharmaciens : 3 générales (DCI, spécialité médicale, fréquence) ; 12 sur des actions spécifiques de sécurisation à 7 étapes du circuit des IT identifiées comme critiques (prescription, validation pharmaceutique, stockage, édition de la fiche de fabrication, préparation, contrôle libérateur, livraison).

### **RESULTATS / RESULTS**

Quatorze UPAC sur 18 ont répondu. Les spécialités médicales concernées sont majoritairement l'hématologie, la sénologie et la neurologie. Neuf médicaments sont préparés en IT (méthotrexate, aracytine, méthylprednisolone, hydrocortisone, trastuzumab, thiotépa, nivolumab, pemetrexed, rituximab). La fréquence des préparations IT diffère selon les UPAC (jour, semaine, mois, année).

Aucune UPAC n'a sécurisé les 7 étapes à risques mais chaque étape a fait l'objet d'au moins une sécurisation (le stockage (13 UPAC), la préparation (11 UPAC), le contrôle libérateur (11 UPAC), la livraison (8 UPAC), l'édition de la fiche de fabrication (4 UPAC), la prescription (4 UPAC), la validation pharmaceutique (3 UPAC)).

Parmi les mesures de sécurisation, on peut citer à titre d'exemple pour le stockage : création dans le logiciel d'une DCI et de son produit « IT », emplacement dédié ou avec mention « médicament à risque » ; pour la préparation : lieu dédié, mode opératoire spécifique (double emballage, bouchon spécifique,...), stabilité volontairement raccourcie.

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

Les étapes les plus à risques identifiées et sécurisées par la majorité des UPAC questionnées sont le stockage, la préparation et le contrôle libérateur (résultats confirmés par une analyse de risques sur le circuit des IT (Bonnabry, 2010)). Ces actions de sécurisation recueillies dans les différentes UPAC sont faciles à mettre en œuvre et peu onéreuses. Elles peuvent être adaptées à l'organisation et à la taille de l'UPAC et constituer une aide à l'optimisation du circuit des IT pour sécuriser le traitement du patient.

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## **IMPACT D'UNE COLLABORATION TRIPARTITE ONCOLOGUE, PHARMACIEN ET DIABÉTOLOGUE DANS LA PRISE EN CHARGE DES PATIENTS DIABÉTIQUES NOUVELLEMENT TRAITÉS PAR CHIMIOTHÉRAPIE**

J. Paris\* (1) ; P. Legris (2) ; M. Devaux (1) ; S. Bost (3) ; P. Gueneau (1) ; C. Rossi (4) ; S. Manfredi (5) ; B. Bouillet (2) ; JM. Petit (2) ; P. Pistre (1) ; M. Boulin (1)  
 (1) Pharmacie, C.H.U François Mitterrand, Dijon;  
 (2) Endocrinologie, C.H.U François Mitterrand, Dijon;  
 (3) Pharmacie, C.H. Annecy Genevois, Epagny Metz-Tessy;  
 (4) Hématologie, C.H.U François Mitterrand, Dijon;  
 (5) Hépato-gastroentérologie, C.H.U François Mitterrand, Dijon

### **INTRODUCTION**

La prévalence du diabète chez les patients atteints de cancer varie selon les études de 8 à 18%. La relation entre cancer, traitement anticancéreux, diabète et traitement antidiabétique est complexe. L'objectif de l'étude ONCODIAB (NCT04315857) était d'évaluer l'impact d'une collaboration tripartite oncologue-pharmacien-diabétologue dans la prise en charge des patients diabétiques débutant une chimiothérapie anticancéreuse. L'objectif principal de notre étude était de décrire et d'évaluer l'impact clinique des interventions des pharmaciens et des diabétologues. L'objectif secondaire était d'évaluer la modification de l'hémoglobine glyquée (HbA1c) 6 mois après le début de la chimiothérapie par rapport à une HbA1c cible personnalisée selon le profil du patient, d'après les recommandations 2019 de la Société Francophone du Diabète.

### **METHODES / METHODS**

Cette étude monocentrique, prospective a inclus tous les patients diabétiques nouvellement traités par chimiothérapie entre le 1er juin 2020 et le 1er mars 2022. Chaque patient a bénéficié de la pose d'un capteur Freestyle Libre Pro®, mesurant leur glycémie interstitielle en continue pendant 14 jours. Aidés par les données de la mesure continue du glucose (CGM), les diabétologues ont éventuellement modifié le traitement antidiabétique ; les pharmaciens réalisant leurs interventions pharmaceutiques sur d'autres médicaments du patient.

### **RESULTATS / RESULTS**

Parmi les 106 patients inclus, les données complètes de 94 ont pu être exploitées. Cent quatre-vingt-onze changements thérapeutiques (2,0 par patient) ont été réalisés au cours des deux premiers cycles de chimiothérapie.

Une réduction significative du temps passé en hypoglycémie (<70 et 55 mg/dl) entre les deux enregistrements CGM (10,3±14,6% vs 6,3±9,4%, p=0,016 et 3,8±8,4% vs

1,2±2,9%, p=0,012, respectivement) a été observée. Les diabétologues ont modifié le traitement antidiabétique chez 58 patients (62%) : réduction de posologie (34%), arrêt de molécule (28%), ajout de molécule (24%), et augmentation de posologie (15%). L'hémoglobine glyquée a diminué de 7,6±1,7% à l'inclusion à 7,1±1,1% à 6 mois (p=0,02). Par rapport aux objectifs personnalisés d'HbA1c, elle était plus élevée, dans l'intervalle ou plus basse chez 29%, 44% et 27% des patients à l'inclusion vs 8%, 70% et 22% des patients à 6 mois, respectivement (p<0.001).

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

Une collaboration étroite entre oncologues- pharmaciens-diabétologues, aidée par le CGM, a conduit à une optimisation globale de la médication et à un meilleur contrôle glycémique chez les patients diabétiques atteints de cancer débutant une chimiothérapie.

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## DEUX PATIENTS ATTEINTS DE XERODERMA PIGMENTOSUM TRAITES PAR NIVOLUMAB DANS UN SERVICE DE PEDIATRIE

L. Istasse\* (1) ; C. Dremaux (2) ; C. Flori (2) ; S. Payrard (2)

(1) Pharmacie, CHU Félix Guyon, Saint-Denis de la Réunion; (2) Pharmacie, CHU Félix Guyon, Saint-Denis de la Réunion

### INTRODUCTION

Le *Xeroderma Pigmentosum* ou maladie « des enfants de la lune » est une maladie héréditaire génétique à transmission récessive. Elle est caractérisée par une extrême sensibilité au soleil et aux rayons ultraviolets augmentant considérablement le risque de cancer cutané. A Mayotte, une prévalence de 1/12500 a été relevée contrairement à une prévalence de 2/1 000 000 en Europe. Actuellement, aucun traitement curatif n'est disponible en pédiatrie et l'arrivée sur le marché des inhibiteurs de point de contrôle semble être un traitement efficace envisageable.

### RAPPORT DE CAS / CASE REPORT

Un patient de 14 ans, 51Kg, d'origine mahoraise, présente les premiers symptômes de *Xeroderma Pigmentosum* à 9 mois : photophobie, conjonctivite et taches cutanées. A 6 ans, il est pris en charge pour un carcinome sarcomatoïde du scalp. Début 2015, une première ligne par 5FU/Cisplatine est initiée mais inefficace : poursuite des lésions cutanées. Décembre 2015, une seconde ligne de traitement par Nivolumab à la posologie de 3mg/kg/15j est mise en place : une excellente tolérance clinique et une franche diminution du volume du carcinome sont rapportées. Le Nivolumab est poursuivi par des perfusions mensuelles dans un but de prévention des lésions cutanées. Octobre 2021, le patient présente des lésions mélanocytaires entraînant la décision de rapprocher les cures de Nivolumab tous les 15 jours.

Un patient de 15 ans, 67Kg, d'origine mahoraise, présente un carcinome sarcomatoïde à 11 ans dans le cadre de son *Xeroderma Pigmentosum*. Août 2018, un traitement par Navelbine/Endoxan est débuté mais plusieurs foyers apparaissent par la suite. Février 2020, un traitement adjuvant par Nivolumab à la dose de 3mg/kg/15j est alors évoqué en RCP. Devant la bonne réponse au traitement, le Nivolumab est poursuivi avec une adaptation au poids du patient à une dose de 240mg/15j pendant 18 mois. Septembre 2021, un espacement du Nivolumab à la dose de 480mg/mois est décidé.

### DISCUSSION/CONCLUSION

Le premier patient a déjà fait l'objet d'une publication en 2017 sur ce sujet : les questions soulevées lors de cette étude concernaient la balance bénéfique/risque du Nivolumab. En

effet, il avait été établi une posologie de 3mg/kg/15 jours. Six années après, le traitement est toujours efficace et toléré sur le plan immunitaire à la même posologie. Par conséquent, le choix d'un anti PD-1 pour le deuxième patient atteint de *Xeroderma Pigmentosum* a été privilégié en seconde ligne. Trois ans après, la dose fixe de Nivolumab à 480mg/mois continue de montrer son efficacité sans effet indésirable notable et il a même été envisagé d'arrêter l'immunothérapie dans les prochains mois.

### DECLARATION DE LIENS D'INTERETS

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## **INTERVENTIONS PHARMACEUTIQUES EN SERVICE D'ONCOLOGIE : ETAT DES LIEUX ET PLUS-VALUE DE LA VALIDATION PHARMACEUTIQUE SUR LES PRESCRIPTIONS DE CHIMIOTHEAPIES**

E. Pinet\* (1) ; C. Lepage-Seydoux (1) ; E. Dang (1) ; K. Sejean (1) ; B. Bonan (1)  
(1) Pharmacie, Hôpital Foch, Suresnes

### **INTRODUCTION**

L'amélioration continue des pratiques au sein de la Pharmacie à Usage Intérieure est évaluée grâce au suivi d'indicateurs d'activité. Dans le cadre du suivi annuel de ces indicateurs, les IP (Interventions Pharmaceutiques) sur les prescriptions de chimiothérapies sont analysées et tracées quotidiennement depuis 2011. Le suivi des NC (Non-Conformités) de prescription est d'autant plus important qu'un changement d'organisation au niveau de la prise en charge médicale des patients a débuté en février 2023. L'objectif de ce travail était est de faire un état des lieux des IP sur les prescriptions de chimiothérapies avant ce changement.

### **METHODES / METHODS**

Les IP ont été extraites depuis le logiciel AVAP® (Aide à la Valorisation des Activités de Préparation) de manière rétrospective de 2015 à 2022. AVAP® centralise toutes les NC sur le circuit des chimiothérapies depuis l'étape de prescription jusqu'à celle d'administration. Pour notre étude, les extractions ont ciblé les NC de prescription pour lesquelles il y a eu une correction lors de la validation pharmaceutique. Elles ont été analysées sur Excel.

### **RESULTATS / RESULTS**

Entre 2015 et 2022, 1044 IP ont été réalisées (130,5 IP par an en moyenne) sur 81252 prescriptions soit un taux d'IP de 1,28%. Les trois thématiques les plus fréquemment rencontrées étaient les IP sur la DCI (431/1044, 41,3%), le patient (424/1 044, 40,6%) et les transmissions (112/1044, 10,7%). Parmi les IP liées à la DCI, deux NC étaient majoritairement retrouvées : l'erreur de protocole (179/1044, 17,1%) et la dose maximale recommandée dépassée ou dose erronée (173/1044, 16,6%). Parmi les IP liées au patient, deux NC étaient majoritairement retrouvées : les constantes erronées ou non mises à jour (205/1044, 19,6%) et les oublis de réduction de dose suite à une toxicité ou à l'âge (170/1044, 16,3%). Parmi les IP liées aux transmissions, deux NC étaient principalement retrouvées : les transmissions non prises en compte (90/1044, 8,6%) et les défauts de communication en service clinique (21/1044, 2,0%). Des erreurs potentiellement graves ont été interceptées : prescription d'une molécule notée suspendue dans le compte-rendu médical, ou l'absence de diminution de dose d'une molécule suite à l'absence de mention de « réduction de dose à prévoir » dans le compte-

rendu de la cure précédente, mais transmise oralement et tracée dans le dossier pharmaceutique

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

L'analyse des IP via le logiciel AVAP® permet de renforcer et d'adapter la validation pharmaceutique aux NC rencontrées, ce qui en fait un outil de formation pertinent pour les internes. Une présentation de l'analyse des NC aux prescripteurs est régulièrement réalisée afin de les sensibiliser sur les erreurs les plus fréquentes et/ou les plus graves. Cette analyse sera à confronter aux NC recueillies après le changement de process pour s'assurer de l'efficacité et de la sécurité de cette nouvelle organisation.

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## LA PHYTOTHERAPIE EN ONCOLOGIE, UN OUTIL POUR LA PRATIQUE

L. Supernat (1) ; L. Fleta\* (2) ; P. Barbier (3) ; M. Socha (3, 4) ; J. Perrin (5)

(1) Pharmacie, CHRU de Nancy - Hôpitaux de Brabois, Vandœuvre-lès-Nancy; (2) Pharmacie, Hôpital de Haute-pierre - Hôpitaux Universitaires de Strasbourg, Strasbourg; (3) PUI, CHRU de Nancy - Hôpitaux de Brabois, Vandœuvre-lès-Nancy; (4) CITHEFOR, Université de Lorraine, Nancy; (5) Hématologie biologique, CHRU de Nancy - Hôpitaux de Brabois, Vandœuvre-lès-Nancy

### INTRODUCTION

Au sein du service d'hématologie de notre établissement un interne de pharmacie participe à des entretiens tripartites (médecin, infirmière, pharmacien) lors de l'instauration de chimiothérapies orales. Nombre de ces patients font le souhait d'utiliser des plantes médicinales pour accompagner leurs traitements. Bien que des bases de données existent, la recherche d'interaction peut s'avérer chronophage. De plus, face à des patients demandeurs, la recherche d'alternatives lors d'interaction reste compliquée pour des professionnels de santé peu formés sur le sujet. Un outil informatique a ainsi été développé permettant de rechercher des interactions entre thérapies orales et produits de phytothérapies et de proposer des alternatives phytothérapeutiques compatibles pour les patients demandeurs.

### METHODES / METHODS

L'outil a été développé sur Microsoft Excel. Les molécules incluses sont celles faisant l'objet des consultations tripartites. Les plantes incluses sont celles rapportées par les patients et/ou largement utilisées en phytothérapie. Une compilation des sources bibliographiques les plus pertinentes a été effectuée pour y recueillir les caractéristiques de pharmacocinétique et pharmacodynamie. Les recherches ont été faites sur PubMed et par l'outil Oncolien®. Les données ont ensuite été croisées pour rechercher des interactions.

### RESULTATS / RESULTS

Ce sont 18 molécules et 154 plantes qui ont été étudiées. Une méthode de cotation du risque a été établie, allant de 0 (pas de donnée retrouvées) à 4 (risque élevé d'interaction). Pour un couple plante/molécule, plusieurs interactions peuvent être retrouvées. Au total, 863 interactions de risque faible, 455 interactions de risque modéré et 270 interactions de risque élevé ont été retrouvées. 670 interactions ont été classées comme sans risques d'utilisation et 1683 interactions sans données bibliographiques. 11 plantes sont retrouvées comme interagissant avec toutes les molécules, tandis que 14 d'entre elles n'interagissent qu'avec 1 seule molécule. Ce sont 162 sources bibliographiques qui ont été compilées pour ce travail. Une interface a été développée permettant de

rechercher les interactions, de proposer des solutions alternatives compatibles avec la thérapie orale et d'afficher la bibliographie associée. Des fiches synthétiques ont également été créées pour chaque molécule reprenant les plantes à risques et celles possiblement utilisables.

### DISCUSSION/CONCLUSION

L'outil créé a mis en évidence les nombreux risques liés à l'utilisation des plantes médicinales et le manque d'informations disponibles dans la littérature actuelle. Il permet néanmoins de proposer une solution de détection des interactions et de proposer dans la mesure du possible des alternatives phytothérapeutiques pour les patients demandeurs. Développé pour répondre à une problématique de terrain émise par les soignants cet outil se veut évolutif et s'inscrit dans les démarches actuelles de pharmacie clinique. Il se veut également informatif pour les patients dont il est primordial de faire évoluer leur regard sur ces thérapies « naturelles » non dénuées de risque en leur apportant des réponses adéquates et appuyées par la littérature scientifique.

### DECLARATION DE LIENS D'INTERETS

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## **CREATION D'UN OUTIL D'AUTO-EVALUATION POUR LE MANAGEMENT DE LA QUALITE DU PROCESSUS CAR-T CELLS : DE LA CESSION DE LA MATIERE PREMIERE A LA DISPENSATION**

L. Fleta\* (1) ; M. Gauthier (2, 3) ; L. Reppel (2, 3) ; P. Barbier (4) ; D. Bensoussan (2, 3) ; B. Demoré (4, 5)

(1) Pharmacie, Hôpital de Hautepierre - Hôpitaux Universitaires de Strasbourg, Strasbourg; (2) Unité de thérapie cellulaire et banque de tissus, CHRU de Nancy - Hôpitaux de Brabois, Vandœuvre-lès-Nancy; (3) UMR 7365, Biopôle de l'Université De Lorraine, Vandœuvre-lès-Nancy; (4) PUI, CHRU de Nancy - Hôpitaux de Brabois, Vandœuvre-lès-Nancy; (5) Laboratoire APEMAC, Université de Lorraine, Nancy

### **INTRODUCTION**

Appartenant à la famille des médicaments de thérapies innovantes (MTI), les CAR-T cells anti-CD19 sur le marché ont permis d'améliorer la prise en charge des hémopathies malignes. La gestion de ces MTI sollicite de nombreux acteurs dans un processus complexe et rigoureux. Parmi eux, on retrouve les unités de thérapies cellulaires (UTC) pour la qualification, transformation et cession des leucaphères servant de matière première et les pharmacies à usage intérieur (PUI) pour la réception, la mise en forme appropriée et la dispensation du MTI. Ce travail a pour but de cartographier et identifier les étapes critiques du processus CAR-T cells pour les étapes réalisées au sein d'une UTC ou d'une PUI afin de proposer un outil de suivi et d'évaluation des pratiques.

### **METHODES / METHODS**

De novembre 2021 à mai 2022 une étude a été menée dans un CHRU. A partir des procédures institutionnelles et des informations recueillies auprès des différents acteurs, une cartographie exhaustive de l'activité été établie. Des grilles d'auto-évaluation ont été créées en reprenant les étapes-clé du processus et corrélées à la documentation en vigueur.

### **RESULTATS / RESULTS**

Dans l'organisation du centre, 3 acteurs sont directement impliqués : 1 technicien de laboratoire 1 pharmacien de l'UTC et 1 pharmacien de la PUI. Trois étapes critiques ont été identifiées, la vérification de l'identité lors de l'aphérèse, la vérification de l'identité du MTI et son intégrité lors de la réception et les manipulations lors de la décongélation. Ensuite, à partir des procédures institutionnelles 3 grilles d'auto-évaluation ont été conçues et divisées en 3 phases : l'aphérèse, la réception/stockage et la décongélation/acheminement. Organisée en colonnes la grille d'auto évaluation suit le schéma de réflexion suivant : une question est posée sur l'étape du processus, vient ensuite le paramètre de réponse, le référentiel où trouver la réponse puis le document de traçabilité à compléter. Les non conformités

sont classées en mineur ou majeur et des commentaires peuvent être associés. Sur l'ensemble de l'auto évaluation 3 non-conformités d'impact mineur ont été relevées. Deux concernent l'utilisation des équipements de protection individuel lors de la manipulation des produits congelés et une concerne l'étape de décongélation/préparation de la thérapie CAR-T cells. A la suite de l'auto-évaluation les acteurs ont été informés des résultats.

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

Le suivi et l'encadrement de l'activité CAR-T cells est indispensable pour maintenir le haut niveau d'exigence requis par les autorités de santé et l'industriel fournisseur. Lors de cette étude des difficultés mineurs ont pu être relevés et les acteurs ont pu être sensibilisés, un dialogue a pu être établi permettant de faire remonter les difficultés rencontrées. La création d'un outil d'auto-évaluation permet à la fois d'encadrer l'activité mais aussi de suivre les pratiques des acteurs. Cette étude s'inscrit dans une démarche de développement d'outils adaptés permettant d'assurer la qualité et la sécurité d'utilisation de ces MTI en plein essor.

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## ACCES A L'INFORMATION SCIENTIFIQUE : VERITABLE CHALLENGE

M. Beau-Guillaumot\* (1) ; LA. Vidts (1) ; T. Vincent (1) ;  
M. Berdou (1) ; M. Saliege (1)  
(1) Pharmacie, CHu Guadeloupe, Pointe à Pitre

### INTRODUCTION

Parmi les informations scientifiques, les *Dossiers du Centre National Hospitalier d'Information sur le Médicament (CNIHM)* « Anticancéreux » étaient utilisés comme outil dans les unités de préparation de Chimiothérapie (UPC). Depuis 2021, le format informatique : *Oncothériaque®* en a modifié les conditions d'accès nécessitant une organisation de la documentation au sein des pharmacies à Usage Intérieur (PUI). L'objectif de ce travail est de présenter un retour d'expérience sur l'acquisition d'*Oncothériaque®* au sein des hôpitaux des Antilles-Guyane.

### METHODES / METHODS

Toutes les démarches engagées par notre établissement, afin d'obtenir un accès à *Oncothériaque®* à titre individuel ou collectif avec les autres PUI des Centres Hospitaliers (CH) des Antilles-Guyane ont été recensées d'octobre 2021 à février 2023. Les causes et résultats de ces actions ont été analysés, ainsi que les délais.

### RESULTATS / RESULTS

Chronologiquement, 4 solutions d'accès à cette base de données ont été envisagées : l'abonnement individuel par les praticiens, ou par les CH, et en collectif soit via les groupements hospitaliers de territoire (GHT), soit via l'université des Antilles (UA). Les options individuelles ont été rapidement écartées. La première étant rendue impossible par l'éditeur. La deuxième fut refusée par au moins un établissement et non demandée dans au moins une autre PUI. Ceci s'explique par deux causes : l'abonnement, perçu comme un coût plus important par les établissements que pour l'achat d'un ouvrage (contrat d'abonnement) ainsi que la complexité d'une demande d'achat en interne. La solution collective a donc été choisie ; sur les 7 PUI concernées, 6 ont répondu au recensement et confirmé leur besoin d'*Oncothériaque®*, écartant l'abonnement via les GHT qui aurait dupliqué la démarche auprès des 3 GHT (Guadeloupe, Guyane, Martinique). L'abonnement fut validé par l'UA, avec l'autorisation de l'éditeur d'intégrer les 6 établissements pour maximum 30 accès nominatifs. Sur ceux-ci, 18 accès ont déjà été demandés. En termes de délais, nous observons : obtention d'un devis individuel pour notre CH (4 jours), refus administratif de ce devis (1.5 mois), adhésion collective des PUI (8 jours) prise en charge de la demande par l'UA (7 mois), accès nominatif opérationnel (incomplet à 12 mois).

### DISCUSSION/CONCLUSION

A l'ère du numérique, l'accès à l'information scientifique en établissement de santé est devenu un enjeu, entre solution de financement et complexité administrative. Pour les demandes documentaires futures 3 éventualités (groupement de GHT, accès par un laboratoire pharmaceutique, ou par une société savante) sont à travailler mais c'est sur l'abonnement en groupement de plusieurs GHT, qu'un travail sur la simplification des démarches est le plus facilement envisageable.

### DECLARATION DE LIENS D'INTERETS

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

**ETUDE DE STABILITE PHYSICOCHIMIQUE DU PEVONEDISTAT A 50, 100 ET 200 µG/ML EN POUCHES EN POLYOLEFINE ET A 10 MG/ML EN FLACON EN VERRE AVEC UN SPIKE**

R. Doncheva\* (1) ; E. d'Huart (1) ; J. Vigneron (1) ; N. Sobalak (1) ; B. Demoré (1)  
(1) PUI, CHRU de Nancy - Hôpitaux de Brabois, Vandœuvre-lès-Nancy

**INTRODUCTION**

Le pevonedistat est un cytotoxique utilisé en association avec l'azacitidine pour le traitement des leucémies aiguës myéloïdes et des syndromes myélodysplasiques à haut risque. Le fabricant indique une stabilité de 18 heures après dilution dans du glucose 5% ou du chlorure de sodium 0,9% (NaCl 0,9%) à 2-8°C. Aucune information n'est donnée pour la réutilisation des flacons de pevonedistat avec un Spike. L'objectif de l'étude était d'étudier la stabilité physico-chimique de pevonedistat à 50 et 200 µg/mL dilué dans du NaCl à 0,9 %, dans des tubes en verre, à 100 µg/mL dans du NaCl à 0,9 % dans des poches en polyoléfine pendant 14 jours et à 10 mg/mL en flacons partiellement utilisés avec un Spike, pendant 7 jours. Toutes les préparations ont été conservées à 2-8°C, à l'abri de la lumière.

**METHODES / METHODS**

En raison de la quantité limitée de pevonedistat disponible, certaines solutions ont été préparées dans des tubes en verre de petit volume : 50 et 200 µg/mL. Afin de vérifier l'absence de phénomène de sorption de la molécule sur le polyoléfine (Easyflex®), deux poches à 100 µg/mL ont été préparées. Une solution non-diluée de 10 mg/mL a été testée. A chaque temps de l'analyse (J0, J3, J7 et J14), la stabilité chimique des solutions a été évaluée par Chromatographie Liquide de Haute Performance couplée à un détecteur à barrette de diodes, ainsi que par mesure de pH. La stabilité physique a été évaluée par un examen visuel et par un examen sub-visuel via un comptage de particules.

**RESULTATS / RESULTS**

Les solutions à 50 et 200 µg/mL en tubes et à 100 µg/mL en poche ont conservé plus de 95% de la concentration initiale pendant 14 jours et la solution à 10 mg/mL pendant 7 jours[J21]. Les valeurs de pH sont restées stables. Aucune instabilité physique n'a été détecté visuellement ou lors de l'examen subvisuel.

**DISCUSSION/CONCLUSION**

Toutes les solutions diluées sont restées physiquement et chimiquement stables pendant 14 jours, la solution concentrée pendant 7 jours. Aucune interaction entre la poche

en polyoléfine et le pevonedistat n'a été démontrée. Ces nouvelles données permettront de conserver au réfrigérateur le flacon partiellement utilisé avec un dispositif Spike pendant 7 jours de conserver une préparation en cas d'annulation d'une perfusion pour le même patient ou de préparer à l'avance des poches.

**DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## **ANALYSE A PRIORI DES RISQUES (APR) POUR LA PRISE EN CHARGE (PEC) DES PATIENTS TRAITES PAR THERAPIES ORALES EN CANCEROLOGIE AU CENTRE HOSPITALIER ANNECY GENEVOIS**

C. Zecchini Prina\* (1) ; F. Poirot-Lutrin (1) ; F. Gimenez (2) ; C. Cruz (2) ; C. Duret (3) ; M. Vallee (4)

(1) Pharmacie, C.H. Anancy Genevois, Epagny Metz-Tessy;  
 (2) Direction des relations usagers, qualité et expérience patient, C.H. Anancy Genevois, Epagny Metz-Tessy;  
 (3) Pôle cancérologie, C.H. Anancy Genevois, Epagny Metz-Tessy;  
 (4) Oncologie médicale, C.H. Anancy Genevois, Epagny Metz-Tessy

### **INTRODUCTION**

Ces dernières années ont été marquées par un essor important de nouvelles thérapies orales dans le traitement du cancer et de leurs indications. Suite au signalement dans notre établissement de santé d'une erreur dans la PEC d'un patient sous thérapie orale en cancérologie, nous avons constaté que le niveau de maîtrise des risques concernant cette PEC n'était pas satisfaisant et que le PEC n'était pas uniforme entre toutes les spécialités médicales. Ainsi nous avons entamé une démarche d'APR multidisciplinaire. L'objectif étant de structurer le parcours de soins de ces patients, de le sécuriser et de l'optimiser.

### **METHODES / METHODS**

Un groupe multidisciplinaire fixe (oncologues, pharmaciens, cadre de santé, animateur et responsable qualité) s'est réuni pendant 26 réunions d'analyse en s'associant si besoin à d'autres partenaires (secrétaires, médecins d'autres spécialités, qualitatif du centre de coordination en cancérologie, chef de pôle) afin de décrire le processus de PEC de ses patients, d'identifier et de hiérarchiser les situations dangereuses. Des actions de réduction des risques ont été associées à chaque situation dangereuse en fonction de leur criticité.

### **RESULTATS / RESULTS**

Au total, 7 sous-processus ont été analysés : consultation d'annonce et/ou de primo-prescription, réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP), bilan pré-thérapeutique, dispensation en pharmacie hospitalière ou en officine, administration, surveillance et consultation d'évaluation. Selon notre analyse, 732 situations dangereuses ont été identifiées : la consultation d'annonce et/ou de primo-prescription ainsi que la surveillance sont les processus les plus vulnérables. Au regard de l'analyse, le système d'information et la communication sont les risques les plus fréquemment identifiés. Au final, 19 axes d'amélioration prioritaires ont été envisagés : mise en place d'une consultation d'annonce tripartite avec analyse des interactions médicamenteuses et relais vers la ville, dispositif d'appel pour le suivi à domicile par une infirmière,

informatisation via un logiciel d'aide à la prescription, optimisation du processus secrétariat en travaillant les interfaces entre les différents acteurs, formalisation d'une procédure sur l'organisation des RCP. La mise en œuvre effective de ces actions aura un impact fort : diminution du nombre de situations à risque élevé de 9 à 0 et du nombre de situations à risque intermédiaire de 40 à 5.

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

Le caractère pluridisciplinaire et local de cette analyse ainsi que la précision de la description du parcours patient et des actions correctives en sont les points forts. Cette démarche structurée d'APR nous a permis d'objectiver les besoins et ressources nécessaires au niveau institutionnel pour la mise en œuvre de ce plan d'action. La difficulté de notre projet résidera à transformer l'analyse qualité en une optimisation concrète du parcours pour le patient.

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## **APPLICATION DES NOUVELLES BONNES PRATIQUES DE PREPARATION (BPP) : MISE EN PLACE D'UN TEST DE REMPLISSAGE ASEPTIQUE (TRA) AU SEIN DE NOTRE UNITE DE RECONSTITUTION DES CYTOTOXIQUES (URC)**

L. Sauleau\* (1) ; I. Lombard (1) ; A. Margaron (1) ; C. Cadot (1) ; F. Samdje (1)

(1) Pharmacie, C.H. de Versailles - Hôpital André Mignot, Le Chesnay-Rocquencourt

### **INTRODUCTION**

Afin de répondre aux exigences des nouvelles BPP, un TRA est à réaliser pour toute personne effectuant des préparations aseptiques à destination d'un patient. Ce test est à intégrer à la formation initiale des manipulateurs afin de les qualifier sur leurs gestes aseptiques. Il est à répéter si les procédés de préparations ont été modifiés, si une dérive des pratiques a été constatée ou si le manipulateur n'a pas pratiqué depuis six mois. L'objectif était d'élaborer un TRA adapté à la préparation sous isolateur en tenant compte des procédés de préparations aseptiques de l'URC afin de qualifier les manipulateurs.

### **METHODES / METHODS**

En s'inspirant de la littérature, un TRA a été élaboré à l'aide du kit UOBTK1 *BioTrading*® permettant de réaliser 17 transferts de bouillon Tryptone Soja. Les éléments préparés étaient incubés entre 30 et 35°C pendant 48 heures puis entre 20 et 25°C pendant 5 jours. Leur aspect était observé quotidiennement par le Service de Prévention du Risque Infectieux (SPRI) afin de contrôler la présence de bactéries et/ou de champignons. Le critère de validation était l'absence de turbidité pour chaque élément préparé. Le manipulateur était observé par un évaluateur tout au long du TRA. Trois fiches ont été rédigées : préparation, observation (grille de 21 items) et résultats.

### **RESULTATS / RESULTS**

Sur une quarantaine de manipulateurs à qualifier, 9 manipulateurs (7 préparateurs, 2 pharmaciens) ont exécuté un TRA. Le temps moyen nécessaire à sa réalisation, représentant la préparation de 5 seringues, 4 flacons et 1 poche, était de  $70 \pm 10$  min. Le taux de réussite moyen à la grille d'observation, reprenant les étapes d'une préparation sous isolateur (habillage, disposition du matériel sur des plateaux puis stérilisation à l'acide peracétique, préparation des éléments, nettoyage) était de 95%. Les principales erreurs retrouvées étaient : présence de bijoux (n=3), non-respect du sens d'habillage (n=2), superposition du matériel dans les plateaux à stériliser (n=2). Les 9 TRA réalisés étaient tous conformes.

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

Le TRA élaboré répond aux procédés de préparations aseptiques réalisés à l'URC. L'équipe a obtenu un taux de réussite à la grille d'observation très satisfaisant (95%). Les erreurs rencontrées n'ont pas eu de conséquences puisque les 9 manipulateurs ont été qualifiés en obtenant un TRA conforme. L'observation du manipulateur permet d'identifier les erreurs potentiellement liées à un TRA non conforme et ainsi de le reformer efficacement avant d'en réaliser un second. Cependant, ce test est long (temps de réalisation et d'analyse) mobilisant du personnel (manipulateur, évaluateur, SPRI), des équipements spécifiques (isolateur, incubateur, kit) et générant des coûts supplémentaires (67,50€ incluant le kit et le matériel utilisé : seringues, bouchons, spikes, aiguille-filtre, tubulure, compresses, champ). Ce TRA sera élargi à l'ensemble du personnel afin de les qualifier sur leurs gestes aseptiques.

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## UN ANTIDOTE POUR TRAITER L'INTOXICATION AU 5-FLUOROURACILE

D. giraud\* (1) ; L. Le (1) ; B. Sabatier (1) ; J. Touchard (1) ; J. Palle (2) ; E. Caudron (1)

(1) Pharmacie, Hôpital Européen Georges Pompidou AP-HP, Paris; (2) Service d'oncologie digestive, Hôpital Européen Georges Pompidou AP-HP, Paris

### INTRODUCTION

Utilisé depuis plus de 60 ans, le 5-fluorouracile (5-FU) est un anticancéreux antimétabolite appartenant à la classe des fluoropyrimidines, il est prescrit pour traiter de nombreuses tumeurs solides. Malgré la recherche obligatoire du déficit en dihydropyrimidine deshydrogenase (DPD) depuis le 29/04/2019, des toxicités surviennent encore.

### RAPPORT DE CAS / CASE REPORT

En 2018, Monsieur X consulte pour des douleurs abdominales révélant un adénocarcinome colique *RAS* et *BRAF* sauvage, sans instabilité des microsatellites (MSS) métastatique au niveau hépatique et péritonéal. Le patient est traité par chimiothérapie palliative. Le 17/11/2021, il est hospitalisé pour une angiocholite et une infection de chambre implantable percutanée (PAC). L'évolution est favorable sous antibiotiques et retrait du PAC. Après 5 premières lignes de traitement incluant du 5FU, il est décidé de reprendre rapidement le 14/12/21 une chimiothérapie par FOLFOX4 simplifié, par voie périphérique du fait de l'ablation du PAC. Le diffuseur de 4800mg de 5FU est préparé en poche de 250ml pour une administration avec une pompe volumétrique. Suite à une erreur de transcription sur le plan d'administration, les 4800mg de 5FU sont administrés en 1h40 au lieu des 48h prescrites. Le surdosage est constaté par l'oncologue le lendemain. Des facteurs de croissance (GCSF) sont administrés préventivement et le centre antipoison est contacté. Face au risque de surdosage, l'administration de Vistogard® (triacétate d'uridine), antidote du 5FU, est recommandée. L'antidote est administré au patient à J+3 (17/12/2021) pendant 5J. A J+8, une neutropénie (polynucléaires neutrophiles < 400/mm<sup>3</sup>) et une diarrhée non sévère sont constatées. Le patient est placé en isolement protecteur. L'évolution est favorable, le patient rentre à domicile un mois après le surdosage.

### DISCUSSION/CONCLUSION

Le Vistogard® a une autorisation en accès compassionnel depuis février 2013. Il est indiqué dans le traitement d'urgence (administration dans les 96H) des adultes (1 sachet per os (10 g) toutes les 6H pour un total de 20 doses) et des enfants (6.2 g/m<sup>2</sup> toutes les 6H pour un total de 20 doses) ayant reçu un surdosage en 5-FU ou capécitabine, ou qui développent certaines toxicités sévères ou menaçant le pronostic vital. L'uridine triacétate est métabolisé en uridine triphosphate, qui agit par compétition avec le 5-FUTP, un des

métabolites toxiques du 5-FU, dans la fixation sur l'ARN. Pour une administration dans les 96h suivant un surdosage, la survie à 30 jours passe de 16 % à 96 % (Launay *et al*, 2018). Toutefois, en l'absence de stock national, le stock européen doit être mobilisé (prévoir en moyenne 36H d'approvisionnement). Dans les centres oncologiques, il est essentiel que les indications de l'uridine triacétate, et son circuit d'approvisionnement soient connus du pharmacien hospitalier afin d'assurer une administration rapide (avant 96H) de l'antidote et ainsi garantir son efficacité maximale.

### DECLARATION DE LIENS D'INTERETS

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## DOSE-RELATED TOXICITIES OF PEGASPARGASE IN PEDIATRIC ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA

MC. Renaux Torres\* (1) ; CL. Stephan (1) ;  
A. Marechal (1) ; D. Hettler (1)

(1) Pharmacie, Hôpital Robert Debré (CHU de Reims), Rue du Général Koenig, 51100 Reims, France, Reims

### INTRODUCTION

Pegaspargase is a first-line antineoplastic agent used in pediatric acute lymphoblastic leukemia (ALL) treatment. Its dosage is adapted to the body surface area, resulting sometimes in high-doses (HD) administration of pegaspargase. A letter to the editor recently published warned about the administration of pegaspargase doses  $>3,750$  IU promoting side effects (S/E). The aim of this study was to assess the incidence of S/E related to HD of pegaspargase in pediatric patients with ALL.

### MÉTHODES / METHODS

In this monocentric retrospective chart review, clinical data of all pediatric patients with ALL receiving pegaspargase between 2015 and 2022 were collected. Data extraction was performed from the chemotherapy prescription software to identify each patient treated with pegaspargase and also the doses administered to them. Pegaspargase S/E notified in patients charts were retrieved. HD was defined as doses  $>3,750$  IU of pegaspargase. A data spreadsheet was created to conduct a statistical significance test (Fisher exact test) in order to assess the relationship between HD and S/E.

### RÉSULTATS / RESULTS

60 patients aged from 3 to 17 years old received pegaspargase in their ALL treatment between 2015 and 2022 in our medical center. 7 patients were treated with HD and 53 with doses  $\leq 3,750$  IU. S/E related to pegaspargase were reported in 4 (57%) patients treated with HD and in 9 (17%) patients treated with doses  $\leq 3,750$  IU. 6 children had hypersensitivity, pancreatitis occurred in 4 patients and 3 patients experienced hepatotoxicity. Fisher exact test showed a difference of S/E incidence between patients receiving HD of pegaspargase and those receiving doses  $\leq 3,750$  IU (OR=6.52; 95%CI 1.24-34.3; p=0.027).

### DISCUSSION/CONCLUSION

The relationship between the occurrence of S/E and HD of pegaspargase is statistically significant. Patients who experienced S/E induced by HD had either pancreatitis or hepatotoxicity. None encephalopathy was observed, confirming the rarity of this S/E. Hypersensitivity was the most common S/E in children receiving  $\leq 3,750$  IU of

pegaspargase, meaning that this drug still induce a high rate of immunogenicity despite its pegylation. Drug monitoring of asparaginase is therefore recommended in new clinical trials for patients with hypersensitivity. Whenever a S/E related to pegaspargase occurred during the treatment, this latter was discontinued or switched to ERWINASE®. As a discontinuation of asparaginase was shown to be associated with inferior disease-free survival in higher-risk patients, a collegial decision whether to stop or continue the treatment should be taken. The pharmacist has an essential role in the assessment of pegaspargase doses prescribed and in the pediatric patients with S/E follow-up. The results obtained in this retrospective chart review are similar to those reported in previous studies. Further studies assessing dose-related toxicities should be conducted in order to define a pegaspargase dose capping recommendation as it is already done for adults.

### DECLARATION DE LIENS D'INTERETS

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## **PATIENTS TRAITES PAR CAR-T CELL : ELABORATION D'UN PARCOURS TERRITORIAL DE SOINS PHARMACEUTIQUES INTER- ETABLISSEMENTS**

B. Bertrand\* (1) ; J. Duquesne (2) ; R. Collomp (2) ;  
S. Ruitort (2)

(1) Pharmacie, C.H. de Grasse, Grasse; (2) Pôle  
Pharmacie, CHU de Nice - Hôpital de l'Archet, Nice

### **INTRODUCTION**

Les caractéristiques des traitements par Car-T imposent de centraliser la prise en charge des patients au sein de centres experts autorisés par l'ARS. De fait, le parcours de soins est complexe entre le centre adresseur du patient qui assure aussi le suivi au long cours et le centre expert. Afin d'optimiser cette prise en charge, un travail multicentrique basé sur la méthodologie Lean a été mené pour élaborer un parcours territorial de soins pharmaceutiques inter-établissements.

### **METHODES / METHODS**

Une réunion de lancement a réuni les pharmaciens cliniciens en oncologie des différents hôpitaux du département, dont l'équipe d'un CHU formée au Lean et experte en soins pharmaceutiques des patients bénéficiant de traitement par Car-T.

Une phase de revue de la littérature et de partage d'expérience a permis d'identifier les besoins potentiels des patients autour de leurs traitements, ainsi que les soins pharmaceutiques et les outils nécessaires correspondants.

Les réunions suivantes ont permis la modélisation du parcours sous forme de processus en y intégrant « les bons soins pharmaceutiques aux bonnes étapes par les bons acteurs ».

### **RESULTATS / RESULTS**

Un diagramme du processus propose des soins pharmaceutiques à 4 étapes du parcours.

Lors de la proposition médicale de traitement par Car-T dans le centre adresseur, il est proposé la réalisation d'un 1er entretien éducatif général sur les Car-T et d'un bilan de médication de transfert.

Lors de l'arrivée en hospitalisation au centre expert, ce bilan de médication est actualisé si nécessaire et un 2ème entretien éducatif plus personnalisé sur les Car-T est proposé.

Lors de la sortie d'hospitalisation, un bilan de médication de transfert est proposé, intégrant notamment un plan de prise regroupant tous les traitements, notamment de prophylaxie.

Lors du retour dans le centre adresseur, en se basant sur le bilan de médication actualisé si besoin, un 3ème entretien pharmaceutique est proposé, ciblant le maintien de l'adhésion.

Un kit complet d'outils prêts à l'emploi (supports d'information patient, modèles de courriers pharmaceutiques, etc.) a été élaboré afin de faciliter et d'uniformiser les pratiques.

Une formation théorique sur les Car-T, notamment pour les pharmaciens des centres adresseurs, a été implémentée en préambule du parcours.

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

Ce travail a mis en évidence l'importance de proposer, très précocement, de manière harmonisée et synergique, des soins pharmaceutiques tout au long du parcours du patient traité par Car-T afin d'optimiser sa prise en charge médicamenteuse. Cela nécessite une bonne coordination des pharmaciens cliniciens des centres adresseurs et expert.

La modélisation collaborative, pratique et très opérationnelle du parcours intégrant les soins pharmaceutiques et les outils correspondants facilitera la diffusion de cette organisation à l'échelle du territoire.

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## **AUTONOMISATION DES CONTROLES MICROBIOLOGIQUES EN UNITE CENTRALISEE DE PREPARATIONS DES CHIMIOETHERAPIES : QUEL BENEFICE ?**

A. Bendjama\* (1) ; T. Martin (2) ; E. Vergnes (2) ; D. Karouby (2) ; P. Coliat (2)

(1) Pharmacie, Centre Paul Strauss, Strasbourg;

(2) Pharmacie, ICANS - Institut de cancérologie Strasbourg Europe, Strasbourg

### **INTRODUCTION**

La garantie de la stérilité est assurée par le respect d'un ensemble de conditions, dont les contrôles microbiologiques font parties. Ils participent à la qualité de la prise en charge des patients accueillis dans notre établissement.

Les nouvelles BPP publiées en 2022 et devant être mises en application en septembre 2023 imposent une surveillance microbiologique accrue des opérations aseptiques et recommande des fréquences minimums de contrôle. Tous ces contrôles font actuellement l'objet d'une sous-traitance dont le cout est non négligeable.

L'objectif de ce travail est d'évaluer le bénéfice apporté à l'institution par la réalisation en autonomie de ces contrôles microbiologiques (prélèvements + analyse).

### **METHODES / METHODS**

Pour ce faire, les données relatives au nombre de prélèvements totales à effectuer sur année ont été calculé. Ces calculs ont pris en compte, le nombre d'empreinte de gants, le nombre de contrôle d'air passif (sédimentation), le nombre de prélèvement de surface hebdomadaire et mensuels, le nombre de prélèvement d'air actif mensuels et trimestriel à effectuer en tenant compte des recommandations de fréquences minimum de surveillance (par classe de l'environnement) imposé par les nouvelles BPP. Les équipements et personnels nécessaires à la réalisation de ces contrôles ont été budgétés (étuves, aérobiocollecteurs, géloses, technicien de laboratoire, temps pharmacien)

Les tarifs du sous-traitant pour chaque type de prélèvement et d'analyse ont été obtenus.

### **RESULTATS / RESULTS**

Au total 12944 prélèvements annuels seront nécessaires pour respecter les fréquences minimums de surveillance. L'estimation du cout de ces 12944 prélèvements annuels (différenciant prélèvements d'air vs prélèvements de surface) par le sous-traitant est évaluée à 615 000 € par an. L'estimation pour la réalisation de ces derniers en autonomie est évaluée à 53 911 € par an durant les cinq premières années et 48 662 € par an après 5 ans. Cette estimation a pris en

compte, le cout des équipements (2 étuves + 2 aérobiocollecteurs) amorti sur 5 ans, le cout des géloses sur une année, le salaire d'un technicien de laboratoire mais également les couts liés au temps pharmacien.

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

La réalisation des contrôles microbiologiques en autonomie permet une réduction considérable des couts pour l'institution (561 000 €). Elle nécessite cependant une importante réorganisation (formation du personnel aux prélèvements, création de modes opératoires et procédures) et un investissement initial conséquent mais nécessaire compte tenu des bénéfices estimés.

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

**PREVALENCE ET FACTEURS DE RISQUES DE LA  
CARDIOTOXICITE INDUITE PAR TRASTUZUMAB  
CHEZ LES PATIENTES AYANT LE CANCER DU  
SEIN HER2+**

I. Toukabri\* (1); A. Ben Said (1); W. Ben Ayed (2);  
I. Limayem (1)

(1) Pharmacie, Institut Salah Azaiz, Tunis, Tunisie;

(2) Pharmacie, Institut Salah Azaiz, Tunis

**INTRODUCTION**

La cardiotoxicité est l'effet indésirable le plus redoutable au cours du traitement par le Trastuzumab. Le but de cette étude est d'évaluer la prévalence de la cardiotoxicité induite par le Trastuzumab et analyser les facteurs de risque associés à cet effet indésirable.

**METHODES / METHODS**

Une étude descriptive rétrospective a été réalisée du début juin 2018 jusqu'à fin décembre 2018 au service d'oncologie médicale de l'institut Salah Azaiz, Tunis, Tunisie. Les caractéristiques démographiques, cliniques (statut du ménopause, stade du cancer du sein, exposition aux anthracyclines, présence de comorbidités...) et la valeur de la fonction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG), ont été recueillies à partir des dossiers médicaux des patients.

**RESULTATS / RESULTS**

Vingt-trois patientes (20 %) présentaient une cardiotoxicité induite par le Trastuzumab. 65,2 % (N = 15) présentaient une diminution de FEVG plus de 10 % avec une diminution en dessous de la valeur normale et 34,8 % (N = 8) ont connu une diminution de la FEVG supérieure à 20 %. L'obésité est un facteur de risque de survenue de la cardiotoxicité induite par le trastuzumab (OR ajusté = 2,919 ; intervalle de confiance (IC) à 95 % [1,0411–8,186] ; p=0,042).

**DISCUSSION/CONCLUSION**

Notre étude a montré que l'obésité est un facteur de risque important de cardiotoxicité induite Trastuzumab par chez les patientes ayant un cancer du sein HER2+. Par conséquent, une surveillance étroite de la fonction cardiaque est recommandée, en particulier chez les femmes obèses pendant l'administration du trastuzumab.

**DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## **PREVENTION DES TOXICITES DU DOCETAXEL DANS LE TRAITEMENT DES CANCERS DU SEIN AU STADE PRECOCE**

L. Gasmi\* (1); L. Escalup (1); R. Desmaris (1); P. Vaflard (2); P. Cottu (2); A. Acramel (3, 1)

(1) Pharmacie, Institut Curie - Université PSL, Paris; (2) Oncologie Médicale, Institut Curie - Université PSL, Paris; (3) CiTCoM, CNRS UMR 8038, Inserm U1268, Université Paris Cité, Paris

### **INTRODUCTION**

Plusieurs cas d'entéocolite neutropénique (EN) d'issue fatale, survenus chez des patientes traitées par docétaxel pour des cancers du sein localisés, ont conduit les autorités de santé françaises à suspendre l'utilisation de ce médicament en 2017. A la levée de cette suspension, la réintroduction du docétaxel a été effectuée, dans notre centre, selon un protocole précis associant : consultation médicale avant administration, prescription de facteurs de croissance granulocytaire (GCSF), et appel téléphonique par un oncologue au cycle 1 jour 8 (C1J8). Nous présentons ici l'évaluation du respect et de l'efficacité de ces mesures de prévention des effets indésirables (EI) liés à l'administration de docétaxel dans les traitements (néo-)adjuvants du cancer du sein.

### **METHODES / METHODS**

Une étude monocentrique rétrospective a été menée sur 151 patients ayant débuté un traitement par docétaxel, entre novembre 2021 et janvier 2022, pour un cancer du sein localisé. Ont été recueillies, à partir des dossiers médicaux informatisés et du logiciel Chimio® (C. Engineering), des données cliniques en lien avec les administrations de docétaxel, parmi lesquelles : les prescriptions de GCSF, les appels à C1J8, les EI, les arrêts, les réductions de dose et les changements de traitement. Ces données ont été analysées et comparées à une étude princeps effectuée, dans notre centre, entre février et avril 2018.

### **RESULTATS / RESULTS**

Parmi les patients inclus, 149 (99%) étaient des femmes. L'âge médian était de 57,5 ans (31-88). Ces patients étaient traités par un traitement adjuvant (64%) ou néoadjuvant (36%). Le docétaxel a été administré en association à de la chimiothérapie +/- anti-HER2 chez 85 (56%) patients et en monothérapie chez 66 patients (44%).

Les appels patients à C1J8 ont été effectués pour 136 (88%) patients. Parmi les 126 répondants (95%), 43 (34%) ont déclaré des diarrhées parmi lesquels deux cas de grade 3-4, 19 (15%) des douleurs abdominales et 12 (10%) de la fièvre. Quatre patients (3%) ont été hospitalisés à distance de C1J1. A partir de C2, ont été répertoriés 12 réductions de dose (8%),

et 13 arrêts (19%) au bénéfice d'un changement de ligne ou d'une substitution par du paclitaxel. Aucun décès n'est survenu. En comparaison aux résultats de l'étude princeps, aucune différence significative n'a été observée.

Deux EN ont été déclarées, chez des patientes à antécédents digestifs : la première, à C1, apyrétique et associée à des diarrhées de grade 2 à J8 ; la seconde, à C2, sans signes cliniques avant-coureurs. Notons qu'en 2018, nous avons observé 2 EN, toutes à C1.

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

En prévention des entéocolites neutropéniques, les toxicités identifiées à C1J8 permettent d'anticiper les réductions de dose et les changements de traitement, si nécessaire. La survenue d'un cas d'entéocolite neutropénique à C2 ouvre la réflexion sur l'utilisation complémentaire d'outils connectés pour un suivi personnalisé au-delà de C1.

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## **BRIS DE FLACON CYTOTOXIQUE : LA SIMULATION POUR MAITRISER LE RISQUE**

E. Malle\* (1) ; B. Coralie (1) ; M. Chabrier (2) ;  
C. Ragazzon (1) ; E. Gravier (1) ; A. Marchaud (1) ;  
R. Martel (2) ; I. Grange (1)

(1) Service pharmacie, C.H. Emile Roux, Le Puy-en-Velay;  
(2) Centre d'enseignement de Soins d'Urgence (CESU), C.H. Emile Roux, Le Puy-en-Velay

### **INTRODUCTION**

L'unité de reconstitution des cytotoxiques (URC) du CHER a préparé 11 500 poches en 2022 (+4% par an). Les chimiothérapies anticancéreuses sont à manipuler avec précaution, du fait de leur toxicité et dangerosité. Le bris de flacon est un risque majeur pour le personnel et l'environnement en Zone à Atmosphère Contrôlée (ZAC) ou en zone de réception (ZR). Suite à un bris de flacon en ZAC, l'analyse de risque a montré un défaut de formation. Les objectifs de ce travail sont l'amélioration de la formation du personnel et de la procédure existante. La simulation est choisie car c'est un événement rare (1 par an) qui nécessite une maîtrise optimale des gestes techniques. Elle est combinée à la formation initiale des agents sur la connaissance de la procédure.

### **METHODES / METHODS**

L'exercice est réalisé avec l'équipe CESU formée à la simulation, dans une salle spécifique avec vitrage sans tain pour les observateurs. Deux scénarios sont rédigés selon le déroulé pédagogique de l'établissement : en ZAC, un flacon liquide tombe de l'armoire de stockage, en ZR : un magasinier trouve un carton avec un flacon de poudre brisé au sol. Les kits de décontamination sont à proximité. Un état des lieux des connaissances de l'équipe (magasiniers, préparateurs, pharmaciens) est réalisé grâce à un questionnaire avant/après. L'observation porte sur l'habillage et le déshabillage, le bionettoyage, et la communication.

### **RESULTATS / RESULTS**

18 agents ont participé (9 par scénarios) à la simulation. A la fin de l'exercice, un debriefing sur la démarche, le ressenti et les difficultés est réalisé. Les observateurs partagent leurs remarques, analysent la communication entre les acteurs, leurs gestes et le bon déroulement de la procédure. L'échange permet de mettre en avant des points de la procédure à améliorer ou préciser : ordre du port des EPI, délimitation de la zone, ouverture des portes de la ZAC. L'équipe CESU a apporté ses connaissances sur la simulation et sur la maîtrise des EPI (Equipements de Protection Individuel) en lien avec leur formation aux risques Nucléaires, Radiologiques, Biologiques, Chimiques. Les questionnaires avant/après montrent une amélioration des connaissances de l'équipe (+30%).

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

Deux exercices de simulation ont été effectués : en ZAC et en ZR avec différenciation flacon liquide et poudre. Cette mise en situation a permis d'appliquer la procédure en conditions réelles. Les observateurs maîtrisent mieux la procédure et celle-ci a été améliorée. L'équipe est favorable pour réaliser ce type de simulations annuellement. Le prochain sujet plébiscité est la procédure dégradée de préparations en cas de pannes. Le souhait serait de répéter les exercices afin de maintenir les compétences (alternance des sujets tous les 2 ans) mais il faut prendre en compte l'aspect chronophage de ce type d'exercice.

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## **RESPECT DU DELAI DE RENDU DES RESULTATS D'URACILEMIE : OU EN SOMMES-NOUS ? QUELLES CONSEQUENCES POUR LES PATIENTS ?**

D. Bardin\* (1) ; F. Lamoureux (2) ; J. Wills (2) ; R. Varin (1) ; A. Coquard (1) ; I. Tired (1)

(1) Pharmacie, C.H.U de Rouen, Rouen; (2) Pharmacologie-Toxicologie, Institut de biologie clinique (IBC), Rouen

### **INTRODUCTION**

Les fluoropyrimidines (FP) sont des antinéoplasiques utilisés dans les cancers digestifs. Leur catabolisme fait appel à la dihydropyrimidine déshydrogénase (DPD), enzyme limitante et responsable de toxicités sévères voire de décès en cas de mutation altérant leur fonctionnement. Depuis 2019, il devient obligatoire pour tout patient chez qui un traitement par FP est initié, de doser l'uracilémie avec une obligation de rendu de résultat en 7 à 10 jours. L'objectif est d'évaluer les pratiques actuelles de notre centre en termes de délai de rendu ainsi que les conséquences pour les patients

### **METHODES / METHODS**

A partir du logiciel CHIMIO©, une extraction des patients ayant été inclus dans un protocole comportant du 5-Fluorouracile (5FU) au cours de l'année 2020 a été effectuée, et a permis de recueillir la date de première cure. Pour chaque patient, à partir du dossier patient informatisé, ont été colligés la date et heure de prélèvement, la date du rendu du résultat, la valeur de l'uracilémie et le phénotype rendu.

### **RESULTATS / RESULTS**

117 demandes d'uracilémie ont été prises en charge par le laboratoire de pharmacologie de notre centre. Sept patients ont eu un prélèvement de contrôle, 3 (43%) de ces résultats sont discordants avec le 1er prélèvement. En raison d'incohérences dans la date d'enregistrement de l'échantillon, 9 prélèvements ont été écartés. Le temps moyen de rendu de l'uracilémie est de 15,6 jours. Seul 5% des résultats sont rendus dans le délai fixé par les recommandations. Sur un total de 101 patients, 73 patients (72%) avaient une uracilémie disponible avant la 1ère cure. Ce nombre s'élève à 98 patients (97%) avant la 2nde cure et la totalité des patients avaient leur résultat avant la 3ème cure. Parmi les 28 patients qui ne disposaient pas de leur uracilémie à la 1ère cure, il est intéressant de noter que 8 patients (29%) ont été prélevés tardivement (Moins de 7 jours avant la 1ère cure) et que pour 6 de ces patients, le prélèvement a été effectué le jour même de la chimiothérapie.

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

Le délai de rendu des résultats n'est pas conforme, cette non-conformité est susceptible de favoriser la situation où le

prescripteur ne dispose pas du phénotype au moment de la 1ère cure. En l'absence d'uracilémie, les oncologues ont alors plusieurs options comme la réduction de dose, la non-prescription de 5FU, ou le report de la cure. Il semble alors difficile de concilier l'absence d'uracilémie avec une prise en charge dénuée de perte de chance pour le patient. Le prélèvement de l'uracilémie le jour de la 1ère cure est une pratique qu'il convient d'abandonner en raison d'un phénomène de compétition qui se produit entre les fluoropyrimidines et l'uracile vis-à-vis de la DPD. Les uracilémies de contrôle tendent à être moins élevées que celle du 1er prélèvement, et rend à tort des patients extensifs. La présence de résultats discordants doit faire suspecter un non-respect des conditions pré-analytiques vis-à-vis du prélèvement, à cause d'un métabolisme ex-vivo de l'uracile. Un plan d'action sera établi afin d'améliorer et sécuriser la prise en charge des patients traités par FP.

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.



078

## **INFECTION SUR CATHETER A CHAMBRE IMPLANTABLE EN CANCEROLOGIE : PREVALENCE ET FACTEURS DE RISQUE**

A. Ammar\* (1) ; I. Toukabri (2) ; M. Bezrati (1) ; I. Limayem (1)

(1) Pharmacie, Institut Salah Azaïz, Tunis, Tunisie;  
(2) Pharmaci interne, Institut Salah Azaïz, Tunis, Tunisie

### **INTRODUCTION**

Les complications infectieuses liées aux cathéters à chambre implantable (CCI) sont responsables d'une morbidité et d'une mortalité propres.

L'objectif de notre étude est de déterminer la prévalence d'infection sur CCI ainsi que les facteurs de risque associés à cette complication.

### **METHODES / METHODS**

Etude prospective transversale durant quatre mois allant du début octobre 2022 jusqu'au fin janvier 2023. Seuls les patients ayant un cathéter à chambre implantable sont inclus dans notre étude. Les données sont recueillies via un questionnaire administré par l'interne en pharmacie.

Le traitement et l'analyse des données est fait par le logiciel SPSS.

### **RESULTATS / RESULTS**

Cent soixante-seize patients sont inclus dans l'étude avec un sexe ratio Femme/homme égal à 0,95.

La moyenne d'âge des patients est 53.4 ans avec des extrêmes 4 et 88 ans. Les patients sont répartis en trois tranches d'âges :

4.6% < 18 ans, 76.3% entre 18 et 65 ans et 19.1% >65ans.

Plusieurs incidents sont notés dont les plus fréquents sont de type infectieux.

La prévalence d'infection est 4,5% (8 infections). L'étude des différents facteurs de risque a montré une association significative entre l'âge et l'infection ( $p=0.007$ ). Les patients jeunes (<18 ans) sont les plus à risque pour cette complication.

Dans 3 cas d'infection, il a eu une ablation de l'abord. L'identification du germe est faite dans 2 cas (staphylococcus aureus et Leclercia Adecarboxylata).

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

La prévalence d'infection est estimée à 4,5%. L'âge jeune inférieur à 18 ans est le facteur de risque associé au développement de ces complications.

La prise en charge est déterminée en fonction du germe identifié et du risque lié à l'infection.

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## **INTERVENTIONS PHARMACEUTIQUES SUR LES FACTEURS DE CROISSANCE GRANULOCYTAIRE PRESCRITS EN PREVENTION DE LA NEUTROPENIE FEBRILE CHIMIO-INDUITE**

M. Donain\* (1) ; M. Verchin (1) ; M. Boone (2) ; A. Houessinon (2) ; A. Terrier-Lenglet (1)

(1) Pharmacie, CHU Amiens-Picardie (site sud), Amiens;

(2) Oncologie Médicale, CHU Amiens-Picardie (site sud), Amiens

### **INTRODUCTION**

La neutropénie fébrile (NF) est un des effets indésirables graves pouvant survenir après une chimiothérapie. Des facteurs de croissance granulocytaire (G-CSF) peuvent être prescrits en préventions primaire ou secondaire. Il existe plusieurs recommandations qui reposent sur le niveau de risque de NF du protocole et sur les facteurs de risque du patient. L'objectif de ce projet est d'évaluer le bon usage des G-CSF au sein du service d'Oncologie Médicale.

### **METHODES / METHODS**

Il s'agit d'une étude monocentrique, prospective et non interventionnelle. Durant 3 mois, tout patient adulte hospitalisé dans ce service et traité par chimiothérapie a été inclus. L'éligibilité du patient aux G-CSF a été basée sur les recommandations du National Comprehensive Cancer Network (NCCN) version 1.2022 et sur les données recueillies dans le dossier patient informatisé. Une recherche bibliographique a été effectuée sur les bases de données Pubmed et Clinical Trials afin de définir le niveau de risque des protocoles selon l'incidence de la NF survenue lors des essais cliniques ou des essais randomisés contrôlés. En cas de non-conformité, une intervention pharmaceutique (IP) a été réalisée.

### **RESULTATS / RESULTS**

Au total, 45 patients ont été inclus soit 71 cures. Les localisations les plus fréquentes étaient le cancer de la tête et du cou (22%), suivi des ovaires (18%) et des sarcomes (18%). Des G-CSF ont été prescrits pour 45% des cures dont majoritairement le pegfilgrastim (59%). Il s'agissait principalement de prophylaxie primaire (78%). L'indication de prescription était non-conforme dans 17% des cas dont 83% de surprescription. La posologie était correcte pour 97% des prescriptions. Les administrations étaient systématiquement prescrites 48h post chimiothérapie. Pour 10% des cures, la conformité n'a pas pu être évaluée puisque le niveau de risque du protocole n'a pas été retrouvé dans la littérature. Toutes les non-conformités ont fait l'objet d'une IP soit 17 IP au total. La déprescription de G-CSF a été systématiquement refusée. Au contraire, la modification de la posologie ou de la durée de traitement a été facilement acceptée.

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

Les recommandations NCCN sont respectées avec néanmoins une tendance à la surprescription. Les IP sont difficilement acceptées par les médecins en particulier celles concernant la déprescription. Selon la nouvelle version 2.2023 des recommandations NCCN, des G-CSF peuvent désormais être prescrits pour des protocoles à faible risque si le patient présente au moins deux facteurs de risque, ce qui a pour conséquence d'élargir les conditions d'éligibilité aux G-CSF.

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## PHARMACOKINETICS OF AN ANTICANCER DRUG: LIPOSOMAL FORMULATION OF DOCETAXEL

M. Dacos\* (1, 2); E. Diroff (1); S. Giacometti (1); J. Ciccolini (1, 3); R. Fanciullino (1, 2)

(1) COMPO CRCM Inserm U1068 INRIA, Laboratoire de recherche en oncologie, Marseille; (2) Pharmacie, Hôpitaux Universitaires de Marseille - AP-HM, Marseille; (3) Laboratoire toxicologie-pharmacologie, Hôpitaux Universitaires de Marseille - AP-HM, Marseille

### INTRODUCTION

Despite the success and use of docetaxel in combination with trastuzumab in HER2+ breast cancer, there are still serious limitations to docetaxel, including poor water solubility and the systemic toxicity of taxanes. These side effects of taxanes need to be overcome to improve patient management. In this context, we have developed a drug delivery system like a nanoparticle.

### MÉTHODES / METHODS

We have developed an Immunoliposome loaded with docetaxel and grafted with trastuzumab, using a microfluidic method by mixing an aqueous phase (KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> buffer) and an organic phase composed of phosphatidylcholine, cholesterol and PEGmal in a molar ratio of 50:31:1, to which docetaxel is added at a rate of 1.8% of the total lipid. We perform a thiolation reaction in order to graft the trastuzumab onto the polyethylene glycol chain. We characterised the Immunoliposome by a mean diameter of 140 nm, a docetaxel encapsulation rate of 73% and a trastuzumab uptake rate of 400 units of trastuzumab by nanoparticle. Plasma was collected 1h, 2h, 3h, 6h, 8h and 24h after injection of immunoliposome (docetaxel 1,9 mg/kg and trastuzumab 160 ng/kg) or a mixture of free drugs at the same dose, into C57BL/6 mice by intraperitoneal injection. Frozen plasma was analysed by HPLC-UV. Paclitaxel at 10 µg/ml was used as an internal standard. Pharmacokinetic parameters were calculated using PKanalix® : Half-life T<sub>1/2</sub>, elimination rate constant Kel and the area under the curve AUC at final points (AUC<sub>last</sub>) and infinity (AUC<sub>infinity</sub>). Statistical tests were performed using Sigmastats®.

### RÉSULTATS / RESULTS

The results showed a marked change in pharmacokinetics and an advantage in terms of plasma exposure time with liposomal docetaxel. Preliminary results show a superior half-life for liposomal docetaxel of 40.76h compared to free docetaxel of approximately 4.33h, a 9.4-fold increase. There is no statistical difference between the two treatments at T1h. The concentration of docetaxel appeared to decrease more rapidly between T1h and T6h with free docetaxel (Kel 0.16h<sup>-1</sup>) than with liposomal docetaxel (Kel 0.017 h<sup>-1</sup>). The concentration of docetaxel appeared to stabilise over time, up

to 24 hours (52.72± 9.45 ng/ml), when the animals were treated with Immunoliposome. Docetaxel is undetectable at T24h when treated with free docetaxel. There is a statistical difference in PK at T6h between liposomal docetaxel and free docetaxel, 69.86 ± 15.25 ng/ml and 53.67 ± 4.92 ng/ml, respectively (p < 0.001, impaired t-test). The liposomal docetaxel showed higher values of AUC<sub>0-t</sub> and AUC<sub>0-∞</sub> compared to non-liposomal docetaxel due to the liposomal encapsulation. The PK results obtained showed a 3.75-fold increase in AUC<sub>0-t</sub>, 5.9-fold increase in AUC<sub>0-∞</sub> when compared to free docetaxel.

### DISCUSSION/CONCLUSION

In conclusion, these preliminary results suggest that we have developed a promising immunoliposome for systemic delivery of docetaxel in HER2+ breast cancer with optimal pharmacokinetics.

### DECLARATION DE LIENS D'INTERETS

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## **REEVALUATION ANTIBIOTIQUE DANS UN CENTRE DE LUTTE CONTRE LE CANCER : TOUJOURS PERTINENTE ?**

M. Dupel\* (1) ; M. David (1) ; H. MOUTON SCLAUNICH (1) ; M. Daouphars (1) ; T. COUSIN (1)

(1) Pharmacie, Centre Henri Becquerel, Rouen

### **INTRODUCTION**

Le Centre européen de prévention et de contrôle des maladies (ECDC) évalue à 35 000 le nombre de décès résultants d'infections à bactéries résistantes aux antibiotiques (ATB) dans l'Union Européenne (1). Dans notre Centre de Lutte Contre le Cancer (CLCC) spécialisé en oncologie et hématologie adulte (dont greffe), une réadaptation de l'antibiothérapie est-elle toujours faite et pertinente ?

### **METHODES / METHODS**

Sur une période de 2 mois (Juin-Juillet 2023), une extraction des antibiogrammes (ATBg) a été réalisée sur des prélèvements d'urine ou de gorge et sur des hémocultures. Puis, une analyse des dossiers patients informatisés concernant la prescription ATB a été réalisée.

Différents paramètres ont été extraits : Bactérie identifiée, ATB de première intention, Conformité aux recommandations, Réévaluation selon ATBg, Spectre adapté selon ATBg, ATB le plus adapté selon ATBg, ATB pertinent selon contexte clinique.

### **RESULTATS / RESULTS**

Sur cette période, 70 ATBg ont été analysés avec *Escherichia coli* comme bactérie la plus fréquemment isolée (32%). L'ATB de première intention est en très grande majorité le Piperacilline-Tazobactam avec 70% des prescriptions. Une réévaluation de cette antibiothérapie est réalisée dans 74% des cas avec une molécule couvrant le germe isolé dans la totalité des cas. Cependant, elle n'est pas la plus optimale en termes de réduction de spectre dans 57% des cas. Néanmoins l'ATB est pertinent dans 93% selon le contexte clinique.

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

La majorité des patients étant immunodéprimés et en situation de neutropénie fébrile, la 1ère ligne de traitement respecte les recommandations de l'Epopi 2023 (2) avec l'utilisation Piperacilline-Tazobactam un antibiotique à très large spectre.

Le pourcentage de réadaptation de l'antibiothérapie dans notre centre est très satisfaisant. Celle-ci est faite dans ¾ des cas et respecte le spectre de sensibilité du germe isolé.

Néanmoins, elle n'est pas la plus pertinente pour éviter le développement de bactéries résistantes dans plus de 40% des cas. Une justification clinique est à l'origine de cette divergence, afin d'éviter la survenue d'une autre infection chez ces patients immunodéprimés.

Sur les 26% d'antibiothérapies non réadaptées, 17% des patients poursuivent la Piperacilline-Tazobactam en longue durée conformément aux recommandations pour les patients d'hématologie (3).

L'analyse des prescriptions au long cours de Piperacilline-Tazobactam pourra alors être plus poussée avec une proposition d'ATB au spectre plus étroit lors de l'amélioration clinico-biologique du patient.

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## **TESTS DE REMPLISSAGE ASEPTIQUE POUR LA QUALIFICATION DES PPH : QUELLE CONDUITE A TENIR QUAND LES TESTS DE FERTILITE REVIENNENT STERILES ?**

P. Carlier\* (1) ; R. Devaux (1) ; C. Tan (1) ;  
A. DANCKAERT (1) ; JM. Devaux (2) ; D. De-  
Bertoult (1) ; D. Dautel (1) ; H. Huyghe (1) ; L. Real (1)  
(1) Pharmacie, C.H. d'Arras, Arras; (2) Laboratoire de  
Biologie Médicale, C.H. d'Arras, Arras

### **INTRODUCTION**

Selon les Bonnes Pratiques de Préparation 2022 (BPP), un Préparateur en Pharmacie Hospitalière (PPH) ne peut réaliser une préparation stérile à destination d'un patient que s'il a été qualifié par un Test de Remplissage Aseptique (TRA) en plus de sa formation initiale. L'objectif est la mise en place des TRA avec la rédaction des procédures, du mode opératoire et leur réalisation.

### **METHODES / METHODS**

Nous utilisons des kits prêts à l'emploi comprenant une poche et un flacon de milieu de culture Tryptone Soja (TS) d'un même lot et 3 flacons vides stériles. Selon les BPP, nous réalisons un test de fertilité conforme à la Pharmacopée Européenne (PE), avec des Bioball® de 6 souches de bactéries et levures ensemencées individuellement et mises en incubation à 22°C ou 35°C. Leur croissance est vérifiée par contrôle visuel quotidien durant 14 jours afin d'observer la présence d'un trouble, signe de la croissance de microorganismes. Pour la réalisation du TRA par les 6 PPH, un protocole créé et adapté à nos pratiques a été mis en place. Il comprend la préparation de seringues, de seringues complétées par transfert de seringues, d'une poche et de dilutions en cascade. Celui-ci est réalisé en fin de production pour être dans la « pire situation ». Les préparations sont mises en incubation durant 7 jours dans une étuve à 22°C puis 7 jours à 35°C. Un contrôle visuel quotidien est réalisé durant 14 jours.

### **RESULTATS / RESULTS**

Le test de fertilité réalisé s'est révélé positif à J2 pour *S.Aureus*, *B.Subtilis* et *P.Aeruginosa*, à J8 pour *C.Albicans* et à J14 pour *A.Niger*. Pour *C.Sporogenes*, aucun trouble n'a été détecté à J14. Les TRA de 4 PPH sont revenus stériles au bout de 14 jours, 2 restent à faire. Face à ce résultat, une seconde Bioball® de *C.Sporogenes* du même lot a été ensemencée dans le même milieu TS, et en parallèle, sur gélose au sang en anaérobiose pour réaliser un témoin positif. Les 2 tests sont revenus stériles à J14.

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

Le test de fertilité n'est pas encore validé étant donné qu'une souche sur 6 n'a pas entraîné de trouble. Nous retenons 2 hypothèses : la souche n'est pas viable ou le milieu de culture n'est pas adapté à la pousse de *C.Sporogenes* dans les conditions d'incubation décrites. Le milieu TS est agréé par la PE, bien qu'il ne soit pas l'idéal pour la pousse de *C.Sporogenes*. De plus, selon son mode d'emploi, le test fourni n'a pas été qualifié par le fournisseur pour cette bactérie, mais bien pour les 5 autres. La plupart des centres l'utilise sans faire de tests de fertilité au préalable. Devons-nous tout de même conclure à la qualification de nos PPH en cas d'échec du test de fertilité pour un microorganisme ?

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## ETUDE DU TECLISTAMAB EN VIE REELLE AU SEIN DE L'APHM

J. Saliou\* (1) ; S. Gensollen (1) ; C. Mercier (2) ; R. Costello (2) ; R. Fanciullino (3, 4)

(1) Pharmacie, Hôpital de la Conception, Marseille; (2) Onco-hématologie, Hôpital de la Conception, Marseille; (3) COMPO CRCM Inserm U1068 INRIA, Laboratoire de recherche en oncologie, Marseille; (4) Pharmacie, Hôpitaux Universitaires de Marseille - AP-HM, Marseille

### INTRODUCTION

Le Teclistamab est un anticorps monoclonal bispécifique indiqué en monothérapie dans le traitement des myélomes multiples en rechute et réfractaires (MMRR) ayant reçu au moins trois traitements antérieurs (exposition triple) et dont la maladie a progressé au cours du dernier traitement. L'objectif de ce travail est d'étudier l'efficacité et les effets secondaires observés en vie réelle chez des patients pris en charge à l'AP-HM et traités par Teclistamab

### METHODES / METHODS

Nous avons inclus dans cette étude les patients MMRR sur une période de 9 mois suivis à l'Hopital de la Conception dans l'unité d'onco-hématologie, traités par Teclistamab. Le recueil de données est effectué à partir des logiciels Pharma®, Axigate® et Chimio®.

### RESULTATS / RESULTS

Neuf patients ont été traités par Teclistamab : 56% sont des femmes, 33.3% de plus de 75 ans. La médiane de temps écoulée depuis le diagnostic est de 4.5 ans, 78% des MMR ont été traités à l'APHM, 11% à l'APHM et 11% à l'APHM. Avant le traitement par Teclistamab, 11% des patients avaient une plasmocytose > 60%, et 22% un plasmocytome extra médullaire. 100% des patients avaient subi une exposition triple et 55% une penta-exposition. Concernant les effets indésirables, 11% des patients ont subi un syndrome de relargage cytokinique (CRS), et un syndrome de neurotoxicité associée aux cellules effectrices immunitaires (ICANS). 33% des patients ont eu une toux, en majorité grade 1/2; 44% une pneumopathie ≤ grade 3 et 22% un syndrome de réponse inflammatoire systémique. 22% des patients ont eu une thrombopénie ≤ grade 2, 77% une neutropénie avec 33% de grade 3; 55% de lymphopénie ont été retrouvées dont 88% de grade 3; 33% des patients une anémie (11% de grade 3); 55% une hypogammaglobulinémie de grade 3 ayant nécessité un traitement. Enfin, 22% des patients ont présenté des neuropathies de grade 2, 11% une thrombose veineuse et 22% une asthénie. 22% de mucites, 11% de diarrhées et 33% de nausées, toutes de grade 2 ou moins. 2 patients présentent une réponse complète, 1 une très bonne réponse partielle et 1 est en progression ; 2 sont décédés et les 3 autres ont commencé le traitement il y a moins de 3 mois

### DISCUSSION/CONCLUSION

Ces résultats permettent d'avoir un premier aperçu sur l'efficacité et la tolérance au Teclistamab en vie réelle. Bien que l'échantillon soit petit (n<30) et donc statistiquement peu significatif, seulement 11% des patients ont subi un CRS contre 72% dans l'étude clinique de MAJES-TEC, au vu des données, la tolérance globale semble satisfaisante. D'autres résultats sur les patients plus récemment traités sont actuellement en attente d'analyse.

### DECLARATION DE LIENS D'INTERETS

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## **IMPACT BUDGETAIRE DES PREPARATIONS HOSPITALIERES A L'INSTITUT SALAH AZAIZ (ISA)**

I. Toukabri\* (1) ; Y. Soudani (1) ; A. Ben Said (1) ; W. Ben Ayed (2) ; I. Limayem (1)

(1) Pharmacie, Institut Salah Azaiz, Tunis, Tunisie;

(2) Pharmacie, Institut Salah Azaiz, Tunis

### **INTRODUCTION**

Les préparations hospitalières sont des spécialités pharmaceutiques préparées à l'avance et en petites séries pour un ou plusieurs patients. Ce sont donc des solutions pour pallier les problèmes de ruptures des médicaments commerciaux et assurant des économies potentielles. Elles garantissent une continuité de traitement, assurant ainsi une prise en charge optimale des patients cancéreux.

L'objectif de ce travail était d'évaluer l'impact budgétaire des préparations hospitalières (P.H) par rapport aux produits commerciaux (P.C) à l'institut Salah Azaiz (ISA).

### **METHODES / METHODS**

Il s'agit d'une étude descriptive et rétrospective dans la pharmacie interne de L'ISA, menée en 2022. Elle visait à comparer les coûts annuels entre les P.C et P.H des produits à base de Bicarbonate à 1.4% en tant que bain de bouche (la solution stérile commercialisée versus la forme sachet préparée) et les formes sachets à base de polyéthylène glycol (PEG) utilisé pour le lavage colique (préparation commercialisée versus préparation hospitalière). Leurs données relatives ont été collectées grâce au logiciel *STK.Med*.

Nous avons également entrepris de comparer le coût unitaire de la pommade à base d'urée (100g) fabriquées en P.H à l'ISA avec ceux des P.C en officines. Parallèlement, une évaluation de la durée de rupture de la préparation à base de PEG commercialisée (un produit Hors nomenclature) et de ses conséquences a été réalisée.

### **RESULTATS / RESULTS**

La consommation annuelle du Bicarbonate à 1.4% était de 800 unités, entraînant un coût de 684.36€ pour la PC et un coût de 132.11€ pour la PH. La comparaison montrait un gain de 552.31€ en faveur de la préparation hospitalière.

Concernant le PEG en sachet, la consommation annuelle atteignait 2492 unités, générant un coût de 3915.98€ pour la PC et un coût de 514.39€ pour la PH. Cette comparaison mettait en évidence un gain significatif de 3401.59€ en faveur de la préparation hospitalière.

Quant à la préparation hospitalière de la pommade à l'urée, son coût unitaire à l'ISA était de 2.55€ tandis que celle-ci était proposée à des prix commerciaux variant entre 5.90€, 9.29€ et 9.73€. Ces résultats, illustraient les économies potentielles réalisées grâce aux PH par rapport aux PC, soulignant ainsi l'intérêt financier. Haut du formulaire

Par ailleurs, la gestion de la pénurie du PEG sachet était un défi crucial pendant cette étude. La durée de 16 jours de pénurie entraînait des retards dans les traitements, nécessitant l'emprunt de PEG sachet auprès d'autres établissements hospitaliers. Cette situation mettait en évidence l'importance des préparations hospitalières qui permettaient d'anticiper et de mieux gérer les pénuries pour assurer une continuité des soins de qualité.

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

Les préparations hospitalières permettent de générer des économies significatives et permettent aussi de pallier les pénuries de médicaments commerciaux.

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## **VENETOCLAX DANS LE TRAITEMENT DE LA LEUCEMIE LYMPHOÏDE CHRONIQUE AVEC SUREXPRESSION DES TRANSPORTEURS D'EFFLUX : A PROPOS D'UN CAS**

C. Devant\* (1) ; C. Galon (1) ; E. Seguin (1) ; E. Corre (2) ; C. Fernandez (3) ; AC. Joly (1) ; MT. Baylatry (1) ; A. Bonnin (2)

(1) Pharmacie, Unité de Préparation des Anticancéreux et Contrôle, Hôpital Saint-Antoine AP-HP, Paris;

(2) Hématologie, Hôpital Saint-Antoine AP-HP, Paris;

(3) Pharmacie, Hôpital Saint-Antoine AP-HP, Paris

### **INTRODUCTION**

La leucémie lymphoïde chronique (LLC) est une des hémopathies malignes les plus fréquentes. Ses principales complications sont les infections, les maladies auto-immunes et le syndrome de Richter. Le traitement repose sur l'immunochimiothérapie et/ou une thérapie ciblée. Dans ce contexte, nous rapportons le cas d'une jeune patiente de 38 ans hospitalisée en réanimation médicale en septembre 2016 pour une légionellose inaugurale d'une LLC.

### **RAPPORT DE CAS / CASE REPORT**

Initialement sans critère de traitement (stade A), la LLC a progressé en juin 2017 avec initiation d'un traitement par rituximab-bendamustine à dose réduite, une aspergillose cérébrale concomitante ne permettant pas un traitement optimal. Le traitement de l'aspergillose a nécessité une bithérapie avec de fortes doses de voriconazole (profil métabolique CYP2C19 ultrarapide). En janvier 2019, un traitement par vénétoclax est débuté. Le voriconazole a été suspendu pendant le premier palier de dose du vénétoclax puis réintroduit avec diminution des doses de vénétoclax. À sa sortie, la patiente était en réponse sous 100 mg par jour de vénétoclax associé à 300 mg de voriconazole 3 fois par jour. En raison d'une toxicité neurologique, le voriconazole a été remplacé par l'isavuconazole en juillet 2019. Suite à cette modification de traitement, un sous-dosage en vénétoclax a été observé. Les posologies d'isavuconazole et de vénétoclax ont donc été augmentées respectivement à 300 mg et 600 mg par jour, permettant une augmentation de la concentration plasmatique du vénétoclax, cependant inférieure aux concentrations usuelles. En mars 2020, le traitement antifongique a pu être arrêté. La posologie du vénétoclax fut augmentée à 1000 mg sans permettre d'atteindre une concentration résiduelle satisfaisante, avec des effets secondaires digestifs importants. Dans l'hypothèse d'une surexpression de la P-gp (permeability glycoprotein), à l'origine du sous-dosage en vénétoclax, il a été introduit du posaconazole 300 mg par jour, avec diminution progressive du vénétoclax jusqu'à 50 mg par jour. Cette association a permis d'atteindre des concentrations plasmatiques thérapeutiques, avec un maintien de la réponse clinique sans effets indésirables depuis trois ans.

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

Le vénétoclax, principalement métabolisé par le cytochrome 3A4 (CYP3A4), est pris en charge par les transporteurs d'efflux de type P-gp. Le voriconazole et le posaconazole sont des inhibiteurs puissants du CYP3A4, l'isavuconazole un inhibiteur modéré. Seul le posaconazole inhibe la P-gp. Chez cette patiente, un traitement par posaconazole a permis d'atteindre des concentrations plasmatiques efficaces du vénétoclax à une posologie réduite. Bien qu'un polymorphisme du gène MDR1 (codant pour la P-gp) n'ait pas été recherché chez cette patiente, l'efficacité de l'association posaconazole-vénétoclax confirme l'hypothèse d'une surexpression de la P-gp. Ce cas offre une option thérapeutique pour les patients suspectés de surexprimer la P-gp en démontrant l'effet booster du posaconazole sur le vénétoclax, permettant ainsi d'obtenir le contrôle de la LLC sans effets indésirables majeurs.

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## **CYBERATTAQUE EN MILIEU HOSPITALIER, FOCUS SUR L'UNITE DE RECONSTITUTION CENTRALISEE DES CYTOTOXIQUES INJECTABLES : RETOUR D'EXPERIENCE ET DECISIONS POST CRISE**

C. Baudy\* (1) ; S. Coursier (1) ; C. Coudret (1) ;  
A. Raphard (1) ; H. Bontemps (1) ; C. Vérot (2) ;  
N. Amani (3) ; M. Bourdelin (1)

(1) Pharmacie, Hôpitaux Nord-Ouest - Villefranche-sur-Saône, Gleize; (2) Oncologie ambulatoire, Hôpitaux Nord-Ouest - Villefranche-sur-Saône, Gleize; (3) Direction des services numériques, Hôpitaux Nord-Ouest - Villefranche-sur-Saône, Gleize

### **INTRODUCTION**

L'activité de l'URCC de l'Hôpital-Nord-Ouest Villefranche est de 13600 préparations en 2021. Le circuit de prescription, préparation et administration est informatisé via Asclépios3®. Le 15/02/2021 (J0), une cyberattaque entraîne l'arrêt complet des systèmes d'informations, le non accès au dossier patient informatisé, aux bases de données des logiciels (historique patient, protocoles, produits, stocks), aux imprimantes, à la téléphonie et aux ordinateurs internes. En urgence, un système dégradé est mis en place pour maintenir l'activité.

### **METHODES / METHODS**

Les dossiers patients papiers disponibles à l'URCC ont permis d'accéder aux prescriptions antérieures, historiques des fiches de fabrication (FF) et comptes-rendus de RCP. Durant 2 jours, les protocoles papiers et FF des cures précédentes ont été réutilisés avec modifications manuscrites des données. Des étiquettes de traçabilité ont été rédigées. Un triple contrôle pharmaceutique/préparateur de chaque étape a été réalisé. A J1, la téléphonie est rétablie. A J2, une imprimante est débloquée, permettant de faire des copies des FF et protocoles des cures précédentes. A J6, l'accès à Asclépios3® localement à l'URCC a été possible, permettant une retranscription de la prescription papier et l'édition des FF et étiquettes de manière optimale. A J10, l'accès à Asclépios3® en réseau était opérationnel, permettant un fonctionnement normal avec prescription délocalisée. A J15, le logiciel de gestion des stocks était fonctionnel.

### **RESULTATS / RESULTS**

L'activité de l'URCC a été poursuivie dès le premier jour : 531 préparations ont été réalisées en mode dégradé dont 113 les deux premiers jours. Deux nouveaux patients ont vu leur première cure décalée. Une retranscription des données permettant d'alimenter l'historique patient puis d'effectuer la remontée des données de tarification a été nécessaire. Aucune erreur de dose, solvant, intercure n'a été détectée à la ressaisie. Les procédures dégradées n'étaient pas conçues pour des pannes de cette ampleur et durée. Suite à la

cyberattaque, un plan de continuité d'activité a été rédigé. Une convention de sous-traitance a été mise en place. Une sauvegarde des protocoles vierges sur une clef USB a été faite. Une photocopieuse et un ordinateur « hors réseau » avec sauvegarde quotidienne des données d'Asclépios3® ont été paramétrés.

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

L'organisation des préparateurs a été peu impactée : les doubles contrôles visuels ont été réalisés comme habituellement. En revanche, elle a nécessité une forte mobilisation pharmaceutique (quatre pharmaciens au lieu d'un), possible grâce à l'arrêt des activités de pharmacie clinique. Dans les facteurs aggravants, on note la perte des données de sauvegarde sur les ordinateurs dits « mode dégradé ». A posteriori, l'intérêt de maintenir la production à J0 est discutable, face aux risques potentiels d'erreurs et aux faibles conséquences cliniques de déprogrammation de chimiothérapies non urgentes. Enfin, dans le contexte d'augmentation des cyberattaques, il apparaît essentiel d'envisager ces différents scénarios.

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## ELABORATION D'UNE CARTOGRAPHIE DES RISQUES EN VUE D'UNE SOUS-TRAITANCE DE CHIMIOThERAPIE

L. Alric\* (1) ; V. Massot (1) ; C. Plichon (1) ; F. Chollet (1) ; S. Mitreski (1) ; V. André (1)

(1) UBCO, CHRU Tours - Site Bretonneau, Tours

### INTRODUCTION

En 2022, le centre hospitalier de Chinon (CHC) a été confronté au renouvellement de ses équipements de production d'anticancéreux : était-ce rentable ou non ?

Après avoir envisagé l'achat neuf ou de seconde main, le CHC s'est tourné vers le Centre Hospitalier Régional Universitaire (CHRU) de Tours pour un contrat de sous-traitance de 5 ans minimum débutant le 3 avril 2023. Il s'agissait de l'hôpital le plus proche (45 min en voiture), avec une activité oncologique correspondante, en plus d'être le centre de référence de la région.

### METHODES / METHODS

Afin d'analyser et de minimiser les risques associés à cette nouvelle activité, une cartographie des risques a été élaborée par l'Unité de Biopharmacie Clinique Oncologique (UBCO) du CHRU de Tours.

Elle s'est basée sur une ancienne cartographie datant de 2018 et révisée en 2021, décrivant chaque processus de préparation de chimiothérapie. Au moins 3 sessions de remue-ménages ont été organisées entre les pharmaciens de l'UBCO, l'ingénieure qualité de la Pharmacie à Usage Intérieur et la cadre des préparateurs en pharmacie hospitalière (PPH).

Durant celles-ci, à chaque processus affecté par la sous-traitance, le risque associé a été qualifié (organisationnel, financier, patient), coté par fréquence (P) (rare=0,5; 1/semaine=3) et gravité (G) (1=mineur; 4=sévère). Les moyens de contrôles (M) ont été cotés (0,5=totalement contrôlé; 1=incontrôlé). La criticité brute a été calculé par la formule  $P \times G$  et la résiduelle par  $P \times G \times M$ . Elles étaient considérées comme acceptables (0,5 à 3), acceptables sous contrôle (3,2 à 6) et inacceptables (6 à 24).

### RESULTATS / RESULTS

Les processus étaient catégorisés selon le tableau (cf tableau 1).

La majorité des risques était organisationnelle (57% vs 19% patient et 23% financier) et identifiée dans les processus Analyse de la prescription et Libération/livraison (13 et 8 risques respectivement).

### DISCUSSION/CONCLUSION

Les processus critiques sont Achat /Approvisionnement et Ressources matérielles. Aucune des criticités résiduelles n'excède 6, ce qui, couplé aux moyens de contrôles envisagés (caisses de transport validées pour les médicaments, gain de temps PPH, module de sous-traitance Chimio®) est acceptable.

S'agissant d'une nouvelle activité, tous les risques identifiés sont basés sur l'expérience et les suppositions. D'autres risques seront identifiés par la pratique. La cartographie sera révisée dans le futur.

Tableau 1: Criticités des processus identifiés et risques associés

Processus	Criticité moyenne		Risques identifiés
	brute	résiduelle	
Communication	2,7	1,7	Absence communication
Prescription	1,5	1,1	Erreur de site
Analyse de la prescription	3,0	2,0	Erreur de réattribution
Réalisation de la préparation	1,8	1,0	Non-conformité
Libération et livraison	2,2	1,5	Excursion de température
Ressources Humaines	1,8	1,1	Saturation
Achat - Approvisionnement	3,2	2,9	Oubli facturation
Ressources matérielles	3,4	3,2	Panne Chimio*

### DECLARATION DE LIENS D'INTERETS

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## RECHERCHE D'INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES : INTERET DE COMBINER OUTILS FRANÇAIS ET AMERICAINS ?

Z. LEGUAY\* (1) ; V. Priou (2) ; F. Heffinck (1) ;  
L. Rousseau (1) ; A. Watfeh (1)

(1) pharmacie, C.H. Régional D'orléans Hôpital de La Source, Orléans; (2) Pharmacie , C.H. Régional D'orléans Hôpital de La Source, Orléans

### INTRODUCTION

En 2020, le service d'hématologie a mis en place un circuit spécifique pour les patients mis sous thérapie orale anticancéreuse seule. Ces patients sont suivis par une infirmière de coordination avec un suivi de la tolérance et effets indésirables. La pharmacie réalise dans ce cadre, une recherche d'interactions médicamenteuses (IM) à l'instauration du traitement. Cette recherche est réalisée avec l'outil de recherche d'interactions de Thériaque® (base française reliée au thésaurus d'interaction de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé = TANSM) et interactions checker du site Drugs.com (base américaine). Nous avons voulu comparer et évaluer ces sources entre elles.

### METHODES / METHODS

Nous avons repris les recherches d'IM réalisées sur 9 mois, entre janvier et septembre 2022. Les IM mises en évidence ont été comparées suivant leur présence dans une ou plusieurs sources et leur typologie.

### RESULTATS / RESULTS

Au total 268 IM ont été identifiées lors de nos 35 analyses d'ordonnances. 111 (41,4%) étaient présentes dans le TANSM et 213 (79,5%) sur Drugs.com mais seulement 66 (24,6%) communes aux 2 sources. Au niveau typologie, le TANSM a identifié 0 contre-indication, 7 (2,6%) associations déconseillées, 34 (12,7%) précautions d'emploi et 70 (26,1%) IM à prendre à compte. Drugs.com a typé 17 (6,3%) IM mineures, 140 (52,5%) IM modérées et 56 (21%) IM majeures. Parmi ces IM majeures, seules 26 (46,4%) étaient également retrouvées dans le TANSM. 45 (16,8%) des IM identifiées dans le TANSM n'ont pas été retrouvées dans Drugs.com.

### DISCUSSION/CONCLUSION

Le TANSM datant de 2020, certaines nouvelles molécules y sont manquantes (ex: Acalabrutinib) et d'autres citées uniquement par classe pharmacologique (ex: inhibiteur des tyrosines kinases). Le TANSM traite peu les interactions relevant du métabolisme et pas celles relevant des voies d'efflux. Pourtant, à l'internationale, et depuis 2013 en

Europe, une approche pharmacocinétique est intégrée dans les guides pour évaluer les interactions potentielles d'un nouveau médicament. Le site Drugs.com donne beaucoup d'IM d'ordre pharmacocinétique, semblant avoir intégré ces aspects. Mais ces données sont souvent in vitro ou théoriques et les nombreuses IM modérées difficiles à interpréter. Prenons l'exemple d'un patient avec de l'Atorvastatine et de l'Acalabrutinib. Cette IM apparait modérée dans Drugs.com car l'Atorvastatine est un substrat de BCRP inhibée par l'Acalabrutinib mais ces données n'ont pas été évaluées cliniquement. Un autre patient sous Alpha tocophérol et Ibrutinib ne présente aucune IM selon les 2 sources. Cependant le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) conseille d'éviter cette association devant le risque de saignement. Les outils français et américains sont complémentaires, l'utilisation combinée semble indispensable. Les résultats de recherche ne sont pas exhaustifs face à la masse d'informations des nouveaux RCP. Le pharmacien doit garder un regard critique sur les IM retrouvées et les outils utilisés, en tenant compte du contexte médical du patient.

### DECLARATION DE LIENS D'INTERETS

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## **E-LEARNING : L'AVENIR DE LA FORMATION DU PERSONNEL PHARMACEUTIQUE HOSPITALIER AU SEIN D'UNE UNITE ESSAIS CLINIQUES**

C. Delageas\* (1) ; C. De Bona (2) ; C. Yann (1) ; C. SPINAU (1) ; C. Ruiz (3) ; A. Grand (3)

(1) Pharmacie, IUCT Oncopole, Toulouse;  
 (2) Communication, IUCT Oncopole, Toulouse;  
 (3) Pharmacie - Unité des Essais Cliniques, IUCT Oncopole, Toulouse

### **INTRODUCTION**

Face aux difficultés organisationnelles que connaît la pharmacie hospitalière depuis la crise COVID, les besoins de formation ont évolué et les moyens qui y sont consacrés ne sont plus adaptés à un turn-over important parmi le personnel. L'unité des Essais Cliniques (UEC) de la Pharmacie de notre établissement nécessitait un nouvel outil pédagogique pour compléter la formation pratique préexistante dédiée à tout nouveau membre du personnel. Devant ce constat, nous avons décidé de concevoir et développer un mode d'enseignement théorique sous la forme d'un e-learning pour les préparateurs, les pharmaciens et les internes du service.

### **METHODES / METHODS**

Nous avons choisi de suivre le modèle d'ingénierie pédagogique ADDIE (Analyse Design Développement Implémentation Evaluation) [1] pour mettre en œuvre ce projet. Nous avons interrogé le personnel sur ses besoins afin de cibler au mieux les points à renforcer et avons considéré les contraintes techniques et humaines liées à l'organisation de notre établissement. Chaque fiche de poste a été analysée de manière à identifier des éléments communs afin de structurer des parcours de formation. Deux plateformes de Learning Management System (LMS) ont été utilisées pour intégrer les parcours identifiés : e-TIPI et ELFFE. [1] *Ghirardini B. FAO 2012*

### **RESULTATS / RESULTS**

Dix fiches de poste ont été analysées et cinq parcours d'apprentissage ont été créés dont deux correspondent à des métiers « Préparateurs », « Pharmaciens/Internes », deux sont spécifiques «Coordination» et «Promotion interne» et le dernier est transversal : «Démarche qualité». Chaque parcours personnalisé se subdivise en deux à quatre modules, eux-mêmes découpés en activités, sur une plateforme accessible depuis le lieu de travail ou le domicile du salarié. La progression de chaque apprenant est suivie par le responsable du service et un contrôle de la bonne compréhension des notions abordées a été intégré dans le parcours pédagogique. Une attestation d'habilitation nominative est délivrée à l'apprenant à la fin de la formation et peut être fournie aux promoteurs qui en font la demande.

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

Cette formation destinée à tout nouvel arrivant dans l'équipe au moment de sa prise de fonction effective, vient compléter le tutorat par ses pairs déjà en place. Nous avons également mis en place un calendrier d'une session par an pour le personnel déjà formé afin de consolider et d'actualiser ses connaissances. Cet e-learning permet de répondre en partie aux problématiques de contexte de pénurie de personnel et de difficultés former les nouveaux arrivants parfois complètement novices dans le domaine de la recherche clinique sans perturber l'activité du service et la prise en charge des patients. Cela permet également de satisfaire aux exigences réglementaires et de garantir l'habilitation de chaque intervenant dans le circuit du médicament expérimental.



Page incluse dans la formation interactive, issue du premier module "Bases réglementaires et organisationnelles" du parcours "Préparateurs".

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## ETAT DES LIEUX DE L'UTILISATION D'UN SPECTROPHOTOMETRE UV-VISIBLE EN FRANCE

S. Belhadj\* (1) ; H. Smati (1) ; E. Hountondji (1) ; L. Bisseux (1) ; M. Chaussard (1) ; P. Fremaux (2) ; A. Cau-Trainaud (3) ; A. Lebreton (4)

(1) Pharmacie, Groupe Hospitalier Intercommunal Le Raincy Montfermeil., Montfermeil; (2) Pharmacie, Hôpital Privé du Confluent, Nantes; (3) Pharmacie, C.H. Lannion-Trestel, Lannion; (4) Pharmacie, C.H.U Angers, Angers

### INTRODUCTION

La survenue d'erreurs graves lors de la préparation d'anticancéreux injectables a mis en avant les limites du double contrôle visuel (DCV). Afin de renforcer le contrôle de ces préparations, certaines unités de production se sont dotées d'appareils de contrôle analytique. Récemment, un spectrophotomètre d'absorption UV-visible, commercialisé sous le nom de Druglog® a été développé. L'objectif de ce travail est de recueillir les retours d'expérience des utilisateurs du Druglog® en France.

### METHODES / METHODS

A l'initiative de l'un des centres hospitaliers utilisateurs, un questionnaire a été diffusé par courriel, en juillet 2023, aux pharmacies possédant le Druglog®. L'enquête visait à recueillir différents éléments : nombre d'anticancéreux injectables préparés par an, méthodes de contrôle des préparations, nombre et type de molécules analysées, objectif d'utilisation, contrôle des molécules onéreuses, fiabilité et sécurité de l'appareil, avantages et limites.

### RESULTATS / RESULTS

Tous les établissements utilisateurs (7) ont répondu. Le nombre moyen de préparations par an est de 28000 (5000 ; 53000). Les méthodes de contrôle sont le DCV et le contrôle spectrophotométrique. Pour 6 centres, Druglog® est utilisé en routine. En moyenne, 19 molécules (7 ; 38) sont dosées : anticorps monoclonaux (86 %) et cytotoxiques (100 %). Le choix des molécules analysées est propre à chaque centre : les plus prescrites (57 %), les doses standards (14 %), les cytotoxiques (29 %). Une phase test est réalisée dans 100 % des centres, avant le passage en routine : les contrôles, associées à un DCV, permettent alors l'ajustement des spectres de référence par le fabricant. L'utilisation du Druglog® a pour but de renforcer le DCV (100%) ou de le supprimer (28%). En routine, le contrôle analytique est associé à un DCV systématique (57%), partiel (14%, molécules ciblées) ou non (29%). En cas de non-conformité sur le contrôle des molécules onéreuses, la destruction des préparations est évitée par un DCV des flacons pour 2 des centres. L'outil est jugé fiable (100%), sécurisé (86%) ou très sécurisé (14 %). Les avantages cités sont : rapidité (100%), facilité d'utilisation (100 %), outil peu encombrant (29 %), faible coût (43%) et réactivité du fabricant (43%). La majorité

des utilisateurs (86 %) décrit la nécessité de recalibrations régulières car des dérives sont observées dans le temps et aboutissent à des non-conformités injustifiées. Certains centres (29%) ont remonté les limites de la spectrophotométrie UV-visible seule, qui ne permet pas d'envisager un contrôle de toutes les molécules.

### DISCUSSION/CONCLUSION

Cet état des lieux a mis en évidence différentes modalités d'utilisation du Druglog®. Cette solution innovante, utile et appréciée semble néanmoins présenter des limites de fiabilité. Une synthèse des résultats sera transmise à l'ensemble des participants. Afin d'échanger davantage et mener des réflexions d'optimisation, une réunion sera proposée et pourrait aboutir à la création d'un club des utilisateurs de l'appareil.

### DECLARATION DE LIENS D'INTERETS

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## **IMPACT DES ANALYSES DE RISQUE SUR LE CIRCUIT DES MEDICAMENTS DE THERAPIE INNOVANTE. LEÇONS ET PERSPECTIVES**

C. Diarra (1) ; C. Martinel (1) ; G. Sicard (1) ; L. Gauthier-Villano (1) ; B. Pourroy\* (1)

(1) ONCOPHARMA, CHU TIMONE, Marseille

### **INTRODUCTION**

Les Médicaments de Thérapie Innovante (MTI) sont de plus en plus nombreux notamment en oncologie. Les dernières recommandations de la Société Française de Pharmacie Oncologique (SFPO) indiquent que chaque MTI doit faire l'objet d'une analyse de risques (AR). Nous nous proposons de faire une analyse transversale des résultats des analyses de risques déjà réalisées pour les MTI au sein de notre institution et d'en tirer les principales leçons.

### **METHODES / METHODS**

Une analyse globale de risques (AGR) a été faite pour 4 MTI. L'AGR est une méthode permettant de relever les limites d'un système et de mettre en place un plan de gestion des risques. La première étape, l'AR système, consiste en une cartographie des situations dangereuses pour chaque phase et sous-phases du processus en fonction des dangers génériques. La deuxième étape, l'AGR scénarios, permet d'évaluer le risque à travers l'élaboration de scénarios détaillant causes initiales et contacts, conséquences et mesures de sécurité déjà en place. Chaque scénario est coté selon sa vraisemblance et sa gravité afin de définir une criticité initiale avec trois niveaux possibles : risque acceptable (C1), risque toléré et contrôlé (C2) et risque inacceptable (C3). La dernière étape est l'AR plan de gestion des risques' où le risque initial des scénarios les plus critiques est réduit à travers des actions d'amélioration. Un plan de gestion du risque résiduel est également établi.

### **RESULTATS / RESULTS**

Pour les 4 MTI, 196 scénarios ont été identifiés ( $49 \pm 20,7$  scénarios par MTI, [25 ; 74]).  $64\% \pm 7,0$  et  $36\% \pm 7,0$  des criticités initiales étaient de niveau C2 et C3, respectivement. Les étapes de réception, de décongélation (si nécessaire) et du transport du produit jusque dans le service correspondent aux phases du processus où le plus de risques ont été identifiés. Une fois les mesures de gestion des risques mises en œuvre, la criticité résiduelle était en moyenne de  $82\% \pm 7,0$  et  $18\% \pm 7,0$  pour les niveaux C1 et C2, respectivement. Les principales actions de maîtrise prévues ou déjà appliquées dépendant de la pharmacie sont la rédaction de 16 procédures et l'instauration de formations du personnel avec 1 plan de formation sur l'activité globale et 2 plans de formations spécifiques ainsi que le double contrôle pharmaceutique de la construction des protocoles en sus du double contrôle médical. Les actions de maîtrise du risque résiduel le plus souvent identifiées relevaient de la direction avec la mise à

disposition d'installations dédiées, de personnels pharmaceutiques, d'un stockage Azote. Sur les 59 scénarios où une action de contrôle des risques résiduels était indispensable, ces trois mesures ont été identifiées 13, 11 et 9 fois, respectivement. Chaque AGR a nécessité environ 15 heures de temps pharmacien.

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

Les résultats obtenus confirment l'intérêt des AGR avec une diminution de la criticité globale et l'élimination de tout risque inacceptable après mise en place de mesures préventives. Le principal outil de maîtrise du risque résiduel reste la mise en place d'une unité MTI dédiée et équipée, ce dernier dépendant de la direction de l'établissement. La réalisation des AGR demeure très chronophage et nécessite des moyens humains et de maîtrise de l'outil.

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## IMPACT DE LA MISE EN PLACE DE L'ÉVALUATION DE L'ADHÉSION MÉDICAMENTEUSE DES PATIENTS AUX RÉTROCESSIONS D'UN CENTRE ANTICANCÉREUX

E. Toulza\* (1) ; K. Martin-Latry (2) ; E. Drivet (1) ; B. Lortal (1)

(1) Pharmacie, Institut Bergonié, Bordeaux; (2) Service des Maladies Coronaires et Vasculaires, CHU de Bordeaux, Université de Bordeaux, Inserm U1034, Bordeaux

### INTRODUCTION

Suite à une réorganisation du pôle rétrocession avec regroupement de tous les patients nécessitant une délivrance de médicaments (incluant les essais cliniques), la pharmacie du centre de lutte contre le cancer, en lien avec l'Université, a mis en place l'évaluation de l'adhésion médicamenteuse des patients.

### METHODES / METHODS

L'adhésion médicamenteuse a été évaluée avec l'échelle validée de MASCard initialement développé en cardiovasculaire et libre d'utilisation. L'échelle évalue en 5 questions l'oubli, le décalage de prises, l'arrêt de traitement pour effet indésirable ou pour amélioration de l'état de santé et la rupture de traitement (réponse binaire). Les questionnaires ont été recueillis entre le 5 mai (date du regroupement des rétrocessions) et le 27 juillet 2023 par un préparateur en pharmacie dédié à cette activité ou un pharmacien. Tous les patients se présentant à la rétrocession ont été interrogés puis selon le premier score lors des délivrances ultérieures. Les données suivantes ont été recueillies, saisies sur Excel et analysées par un pharmacien : type de rétrocession (essai/classique), genre, âge, réponse aux questions d'adhésion et score total, nom du médicament/dosage, numéro du cycle de traitement, information du médecin, solution apportée.

### RESULTATS / RESULTS

228 questionnaires ont été recueillis pour 189 patients (111 femmes/112 hommes, 5 données manquantes), la moyenne d'âge est de 65 ans (6 données manquantes). 131 patients étaient inclus dans un essai clinique et 97 patients venaient pour une rétrocession « classique ». Pour les patients hors essais, les médicaments rétrocédés concernaient la sphère hématologie dans 75 % des cas et les tumeurs solides dans 25%. Sur les 228 questionnaires, les scores ont été les suivants : 5 pour 77,6% (177), 4 pour 17,5% (40), 3 pour 4% (9) et 2 pour 0,9% (2). 22 patients ont déclaré des oublis, 30 patients des décalages de prise, 6 des arrêts pour effet indésirable et 6 n'avaient plus de traitement. Les médecins ont été informés pour 10 patients.

### DISCUSSION/CONCLUSION

L'échelle MASCard nous a permis de mieux appréhender la question de l'adhésion médicamenteuse aux rétrocessions avec des questions claires et distinctes, notamment pour les préparateurs. Des problématiques jusqu'alors non identifiées ont été remontées par l'interrogatoire des patients, nous permettant de cibler ceux à risque et de solutionner la problématique d'adhésion conjointement avec le patient. Une alerte informatique a été créée pour ces patients permettant d'assurer un suivi et de revoir lors des délivrances ultérieures l'évolution de l'adhésion médicamenteuse. En parallèle, l'information a été transmise au médecin oncologue. Afin de standardiser ce questionnaire avec des équipes tournantes, une fiche explicative sur les règles de cotation « binaire en 1/0 » et sur les patients à interroger (numéro du cycle, patient à risque) est en cours de rédaction.

### DECLARATION DE LIENS D'INTERETS

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.



## **AVIS D'EXPERTS DE L'INSTITUT NATIONAL DU CANCER (INCA) RELATIF AUX MESURES DE PREVENTION ET DE GESTION DE LA TOXICITE RENALE INDUITE PAR LE METHOTREXATE HAUTE-DOSE: CONFORMITE DE MISE EN OEUVRE SUR 10 ANS ET PERSPECTIVES**

C. Martinel (1) ; C. Diarra (1) ; M. Fuchs (2) ; G. Sicard (1) ; L. Gauthier-Villano (1) ; B. Pourroy\* (1)

(1) ONCOPHARMA, CHU TIMONE, Marseille;  
(2) Pharmacie, CHU TIMONE, Marseille

### **INTRODUCTION**

Le méthotrexate (MTX) haute-dose présente un risque de néphrotoxicité avec apparition d'une insuffisance rénale aiguë. Ce risque est accentué en cas de surdosage par retard d'élimination. La glucarpidase est indiquée pour réduire la concentration plasmatique de MTX chez les patients présentant une élimination retardée ou un risque de toxicité. En juin 2023, l'Institut National du Cancer (INCa) a publié des mesures de prévention et de gestion de la toxicité rénale induite par le MTX haute-dose avec notamment les recommandations relatives à l'utilisation de la glucarpidase. Le but de ce travail a été d'analyser ses modalités d'utilisation au sein de notre centre (3 services) afin d'évaluer son bon usage.

### **METHODES / METHODS**

La période d'étude s'étend de janvier 2012 à août 2023 (127 mois). Les données ont été collectées dans les logiciels de prescription PHARMA et CHIMIO et le dossier patient informatisé AXIGATE. Les données anonymisées récoltées sont : taux de MTX avant initiation de glucarpidase, délai d'administration après perfusion de MTX, dose de glucarpidase administrée, réalisation d'un dosage de MTX après la glucarpidase, utilisation de la méthode HPLC pour la MTXémie post glucarpidase, respect d'un intervalle de 2h entre administration de glucarpidase et acide folinique et prescription concomitante de l'hydratation alcaline.

### **RESULTATS / RESULTS**

Au cours de la période étudiée, 45 patients ont reçu de la glucarpidase soit 47 prescriptions. Un patient a reçu la glucarpidase au cours de 2 cycles de MTX différents, et un autre a eu une deuxième administration au décours d'une même cure. En moyenne, l'administration de glucarpidase a été effectuée chez 1,15 % des 4107 cures de MTX. Dans 17 % des cas (8/47) l'utilisation de la glucarpidase étaient totalement conforme aux recommandations, 36 % (17/47) comportaient 1 non-conformité (NC), 23 % (11/47) 2 NC, et 23 % (11/47) au moins 3 NC. La NC la plus fréquente (60 % des cas - 28/47) correspond au délai d'administration, normalement compris entre 48 et 60h post MTX, avec une administration précoce pour 44 % des cas ( 21/47) et retardée dans 15 % des cas (7/47). Dans 30 % des cas (14/47) la valeur

de MTXémie mesurée ne justifiait pas l'utilisation de glucarpidase. A l'inverse, pour 100 % des cures l'hydratation alcaline a bien été administrée de façon concomitante à la glucarpidase. La répartition par service en onco-pédiatrie, neuro-oncologie et onco-hématologie est de 53 %, 34 % et 13 % respectivement. En moyenne le nombre de patients ayant reçu la glucarpidase est de 3,75 $\pm$ 1.7 par an [2;6] depuis 2012 (aucune prescription en 2013). Il n'y a pas d'évolution notable sur la conformité d'utilisation de la glucarpidase au cours du temps (17% +/- 0,19 entre 2012 et 2023 [0;66]).

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

Bien que rétrospectif, ce travail montre que l'utilisation de la glucarpidase est encore perfectible. Le délai d'administration souvent plus court que recommandé montre que la décision d'administration repose davantage sur la présence d'une insuffisance rénale aiguë que sur la méthotrexatémie elle-même. La réalisation d'un plan d'action visant à corriger les principales NC est en cours d'implémentation avec les cliniciens et infirmières.

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## DEVELOPPEMENT D'UN MODELE D'INTELLIGENCE ARTIFICIELLE POUR LA PREDICTION DE L'EXPOSITION AU BUSULFAN ET L'INDIVIDUALISATION DES POSOLOGIES

D. Protzenko\* (1) ; B. Bouchacourt (2) ; R. Devillier (2) ; J. Ciccolini (3)

(1) PUI, Hôpitaux Universitaires de Marseille Timone, Marseille; (2) UTC, Institut Paoli-Calmettes, Marseille; (3) SMARTc, Aix-Marseille Université, Marseille

### INTRODUCTION

Le Busulfan est un agent alkylant aplasiant utilisé dans le cadre de greffes de cellules souches hématopoïétiques. La littérature scientifique recommande un intervalle cible d'AUC à respecter, meilleur marqueur prédictif de son efficacité/toxicité. Afin d'optimiser le traitement, lors de la première administration, les paramètres pharmacocinétiques du patient sont estimés afin d'adapter au mieux la posologie des doses suivantes. Certains patients présentent cependant de fortes variations de clairance (Cl) au cours du protocole, et sont donc sujet à des variations importantes et imprévisibles de l'AUC. Nous souhaitons utiliser le machine learning (ML) pour prédire l'AUC obtenue avant administration, afin de mieux comprendre l'origine de ces variations inter et intra-individuelles constatées, et développer une nouvelle approche à l'individualisation des posologies.

### METHODES / METHODS

Une étude rétrospective a été effectuée auprès d'un centre expert. Des variables démographiques et clinico-biologiques ont été collectées, ainsi que les dosages de Busulfan réalisés. A l'aide du logiciel KineticPro®, l'ensemble des paramètres pharmacocinétiques ont été estimés. L'analyse exploratoire et le développement de modèles en ML ont été effectués sur RStudio®.

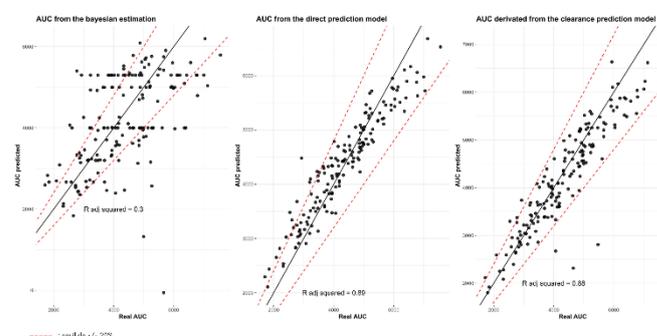
### RESULTATS / RESULTS

2 modèles prototypes ont été développés via un algorithme de RandomForest. Le premier modèle prédit la clairance avant administration à partir d'une combinaison de paramètres cliniques (âge, surface corporelle, IMC), biologique (ferritinémie) et pharmacocinétique (AUC obtenue précédemment si 2e dose ou +). Puis, l'AUC est estimée via la formule dose/Cl, avec une erreur quadratique de 850 uM/L.h. Le 2e modèle prédit directement l'AUC en utilisant la dose en mg/m<sup>2</sup>, mg/kg, la ferritinémie, l'âge, et l'AUC obtenue précédemment (si 2e dose ou +), avec une erreur quadratique de 880 uM/L.h. Dans les 2 modèles développés, la ferritinémie a été associée à une diminution de la clairance (et une augmentation de l'AUC), et l'âge à une augmentation de la clairance (diminution de l'AUC). Une exposition précédente élevée, avec une AUC > à 4000 - 4500 uM/L.h, a entraîné une diminution de la clairance dans nos modèles.

Enfin, la clairance semble proportionnelle à la surface corporelle et l'IMC.

### DISCUSSION/CONCLUSION

Nos modèles ont présenté des performances supérieures à celles mesurées dans notre cohorte, ayant utilisé l'estimation bayésienne pour ajuster les posologies (erreur quadratique de 1900,  $p < 0.05$ , figure 1). En analysant la manière dont les variables sont utilisées, nous confirmons que l'âge et la ferritinémie sont 2 marqueurs hautement prédictifs de la clairance, et sources de variabilités inter-individus. Nous exposons également l'existence d'un phénomène de saturation de la clairance AUC dépendant, pouvant expliquer la variabilité intra-individuelle observée. Un recrutement multicentrique est en cours, afin d'améliorer et stabiliser les modèles, avant une évaluation prospective basée sur une association pharmacien - IA.



**Figure 1 : Comparaison des performances prédictives de 3 méthodes (estimation bayésienne, modèle prédictif de l'AUC, modèle prédictif de la clairance)**

### DECLARATION DE LIENS D'INTERETS

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## MAITRISE DE L'EXPOSITION AU BUSULFAN A TRAVERS LE DEVELOPPEMENT D'UN MODELE PREDICTIF DE LA SURVIE

D. Protzenko\* (1) ; B. Bouchacourt (2) ; R. Devillier (2) ; J. Ciccolini (3)

(1) PUI, Hôpitaux Universitaires de Marseille Timone, Marseille; (2) UTC, Institut Paoli-Calmettes, Marseille; (3) SMARTc, Aix-Marseille Université, Marseille

### INTRODUCTION

Le Busulfan est un agent alkylant aplasiant utilisé dans le cadre de greffes de cellules souches hématopoïétiques. Sa toxicité, en partie responsable de l'effet recherché, doit cependant être maîtrisée. La littérature scientifique recommande un intervalle cible d'AUC à respecter, meilleur marqueur prédictif de son efficacité/toxicité. De nombreux patients présentent des toxicités létales, malgré une AUC estimée conforme aux recommandations. Nous souhaitons évaluer le potentiel prédictif de nouvelles cibles d'exposition par leur incorporation au sein de modèles prédictifs de survie en machine learning (ML), couplées à des variables clinico-biologiques à baseline.

### METHODES / METHODS

Une étude rétrospective a été effectuée auprès d'un centre expert. Des variables démographiques, cliniques, et biologiques ont été collectées, ainsi que les dosages de Busulfan effectués. A l'aide du logiciel KineticPro®, l'ensemble des cibles pharmacocinétiques ont été estimées (concentration maximale, AUC par dose, AUC cumulée). L'analyse statistique et le développement de modèles en machine learning (ML) ont été effectués sur Rstudio®. Les modèles ont été évalués par validation croisée (5 plis) répétées (10 tentatives).

### RESULTATS / RESULTS

De multiples modèles ont été développés en combinant des techniques de sélection de variables, et des algorithmes différents. La meilleure performance a été obtenue en utilisant un RandomForest (génération d'arbres décisionnels) et comme variables d'entrée : l'albuminémie, la clairance rénale (mesurée par décroissance radioactive), les YGT, et l'exposition au Busulfan (concentration maximale et AUC cumulée). Le modèle a obtenu une AUC-ROC de 0.80, une spécificité de 82%, et une sensibilité de 79%. En utilisant des méthodes d'interprétation, nous avons pu associer une albuminémie et une fonction rénale élevée à une diminution du risque de décès. A l'inverse, des YGT élevés ont été associés à une probabilité plus importante. Enfin, la concentration maximale et l'AUC cumulée ont été associés à une forte probabilité lorsque ces derniers étaient trop faibles, ou trop élevés, chaque seuil étant dépendant des variables clinico-biologiques à baseline.

### DISCUSSION/CONCLUSION

A travers la modélisation de la probabilité de décès, nous avons confirmé la nécessité d'individualisation des cibles d'exposition au Busulfan pour optimiser la survie. Les variables à baseline utilisées (Albumine, YGT, DFG) pourraient permettre, à travers ce type de modèle prédictif, de personnaliser la cible à atteindre. De plus, l'utilisation de la concentration maximale semble démontrer qu'une trop forte exposition, même compensée au niveau de l'AUC cumulée, augmente la probabilité de décès. L'optimisation de la survie dépendra également du développement d'outils efficaces pour prédire le comportement du médicament avant administration.

### DECLARATION DE LIENS D'INTERETS

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## UTILISATION DE L'INTELLIGENCE ARTIFICIELLE POUR UNE MEILLEUR COMPREHENSION DES MECANISMES DE RECHUTE DANS LES GREFFES CSH CONDITIONNEES PAR BUSULFAN

D. Protzenko\* (1) ; B. Bouchacourt (2) ; R. Devillier (2) ; J. Ciccolini (3)

(1) PUI, Hôpitaux Universitaires de Marseille Timone, Marseille; (2) UTC, Institut Paoli-Calmettes, Marseille; (3) SMARTc, Aix-Marseille Université, Marseille

### INTRODUCTION

Le Busulfan est un agent alkylant aplasiant utilisé dans le cadre de greffes de cellules souches hématopoïétiques. L'AUC cumulée est utilisée comme cible guidant l'ajustement posologique, afin de diminuer la toxicité tout en maintenant une activité suffisante nécessaire pour éviter tout rejet de greffe. Cependant, ni l'exposition, ni aucune variable, n'a jamais été associée au risque de rechute à long terme. A travers le développement d'un modèle prédictif de rechute, nous souhaitons mettre en évidence des facteurs de risque ou de protection, pour une meilleure compréhension de ce phénomène.

### METHODES / METHODS

Une étude rétrospective a été effectuée auprès d'un centre expert. Des variables démographiques, cliniques, et biologiques ont été collectées, ainsi que les dosages de Busulfan effectués. A l'aide du logiciel KinéticPro®, l'ensemble des cibles pharmacocinétiques ont été estimées (concentration maximale, AUC par dose, AUC totale). L'analyse statistique et le développement de modèles en machine learning (ML) ont été effectués sur Rstudio®. Les modèles ont été évalués en repeated cross-validation (10 répétitions avec partitionnage en 5 plis).

### RESULTATS / RESULTS

Plusieurs modèles ont été développés, en utilisant essentiellement des algorithmes de régression logistique et de génération d'arbre décisionnels, couplés à des méthodes de sélection de variables. La meilleure performance a été atteinte en utilisant un modèle de Gradient Boosting Machine, avec en variable d'entrée l'albuminémie, la ferritinémie, les YGT, et la concentration maximale atteinte sur l'ensemble du protocole. Le modèle a été capable de prédire la rechute 3 fois mieux qu'une prédiction aléatoire, avec une sensibilité de 65%, et une spécificité de 95%. A travers des méthodes d'interprétation, nous avons pu mettre en évidence que, dans notre cohorte, l'albumine a été un facteur protecteur de rechute. La ferritine a été un marqueur très prédictif et, tout comme les YGT, associés à une eprobabilité de rechute plus importante. Enfin, la concentration maximale a été utilisée

dans l'ensemble des modèles générés avec des seuils qui, une fois dépassés, ont augmenté la probabilité de rechute.

### DISCUSSION/CONCLUSION

Le développement d'un modèle prédictif de rechute a permis de mettre en évidence des facteurs de risque, et des facteurs protecteurs de rechute. Ainsi, les patients ayant une albuminémie élevée à l'entrée (> 40 g/L) ont rencontré moins de rechutes. Une ferritinémie élevée a également été associée à une probabilité plus importante. Enfin, l'utilisation de la concentration maximale, positivement associée à la probabilité de rechute, a été commune à l'ensemble des modèles (indépendamment de l'algorithme utilisé, et bien que n'étant pas prépondérante dans son estimation). Ces observations, qui devront être confirmées au sein d'une cohorte plus importante, suggèrent qu'une maîtrise de l'exposition à travers la concentration maximale, pourrait potentiellement diminuer la probabilité de rechute.

### DECLARATION DE LIENS D'INTERETS

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## **NEUTROPENIE DANS LES 10 JOURS POST ADMINISTRATION DE PEMETREXED : EVALUATION DES FACTEURS DE RISQUE ET MISE EN OEUVRE D' ACTIONS CORRECTIVES**

M. SEGUIN\* (1) ; V. Priou (1) ; A. Lefrançois (1)

(1) Pharmacie, C.H. Régional D'orléans Hôpital de La Source, Orléans

### **INTRODUCTION**

Dans notre établissement, des neutropénies fébriles (NF) sont apparues chez des patients sous pémétréxed (PMTX), protocoles à faible risque de NF. Selon les recommandations du National Comprehensive Cancer Network (NCCN), en cas de risque faible, la présence de deux facteurs de risque (FDR) individuels indique une prophylaxie par facteurs de croissance (G-CSF). 7 FDR sont établis. La polymédication, potentialisatrice d'effets secondaires médicamenteux, est absente des FDR identifiés justifiant la recherche de FDR dans d'autres publications. L'objectif est d'évaluer les FDR présents chez des patients hospitalisés pour neutropénie post PMTX et d'identifier des mesures correctives pour optimiser la prise en charge.

### **METHODES / METHODS**

Recherche bibliographique FDR ; établissement grille de recueil ; identification patients hospitalisés pour neutropénie dans les 10 jours post PMTX de 01/2019 à 12/2021 ; collecte des données (dossiers patients ; appels pharmacies d'officine (PO)) ; analyse FDR ; recherche d'interactions avec traitement habituel sur Thériaque et Drugs.com.

### **RESULTATS / RESULTS**

11 nouveaux FDR sont retrouvés dont l'absence de prophylaxie G-CSF, statut OMS  $\geq 2$ , comorbidités, cancer avancé, dénutrition et hypoalbuminémie. 24 critères dont les FDR ont été listés. Les données sont issues des 30 dossiers des 15 patients inclus. 11 PO ont été contactées pour vérifier la dispensation des traitements. 12 patients sur 15 présentent  $\geq 2$  FDR NCCN avec chimiothérapie antérieure (60%), âge  $> 65$  ans à dose complète (40%), antécédent de neutropénie (40%) et chirurgie récente (33,3%). Sur ces 12 patients, 4 uniquement ont eu des G-CSF. Dans notre cohorte, 5 nouveaux FDR ont un pourcentage supérieur aux FDR NCCN : dénutrition (93%), cancer avancé (86,7%), hypoalbuminémie (80%), absence de prophylaxie G-CSF (73,3%), statut OMS  $\geq 2$  (66,7%). Avec le FDR « cancer avancé », les 15 patients ont 2 FDR ; 1 seul n'a pas de dénutrition ou hypoalbuminémie. En moyenne, les patients ont 7 médicaments. Les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) prescrits chez 11 patients inhibent la voie de sécrétion du PMTX et l'absorption orale de la vitamine B12 prescrite ainsi chez 10. 1 patient/8 éligibles a bénéficié d'un protocole de sauvetage par folinate.

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

Les G-CSF sont peu prescrits par méconnaissance des FDR individuels. L'hypoalbuminémie, qui augmente la fraction libre du PMTX, la dénutrition et un cancer avancé sont des FDR pertinents. Une grille N10 listant 10 FDR sera proposée. Un suivi est indispensable intégrant celui des nausées et des coprescriptions pour ne pas inhiber la sécrétion du PMTX. Faute de déprescription d'IPP, les suspendre la veille et jusqu'à 72h post PMTX serait envisageable. L'intérêt de dosages de vitamine B12 est à confirmer. Un protocole informatique « sauvetage pémétréxed » est disponible avec les critères de recours. Finalement, renforcer le dépistage de la dénutrition est primordial car le PMTX en adjuvant de la chirurgie se développe.

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## **AUDIT DES ENTRETIENS PHARMACEUTIQUES DE PATIENTS NOUVELLEMENT INCLUS DANS UN ESSAI CLINIQUE NECESSITANT UN TRAITEMENT PAR VOIE ORALE**

D. Brun\* (1); D. Fournier (1); T. Di Mascio (1); B. Deluca (1)

(1) Pharmacie, Hôpitaux Universitaires de Marseille Timone, Marseille

### **INTRODUCTION**

Un entretien pharmaceutique est un temps d'échange entre le pharmacien et le patient. Le pharmacien présente les traitements et les modalités de prise. Il avertit le patient des interactions médicamenteuses et alimentaires potentielles et répond à ses questions. L'entretien vise à améliorer la compréhension et l'adhésion au traitement, et à limiter le risque iatrogène. Les internes du secteur Essais Cliniques (EC) de l'hôpital de la Timone effectuent ces entretiens au CEPCM (Centre d'Essais Précoces en Cancérologie de Marseille). Ce service prend en charge des patients atteints de cancers de formes avancés et en échec thérapeutique. En 2022, 54 entretiens pharmaceutiques ont eu lieu dans ce service.

L'objectif de ce travail est d'évaluer les entretiens pharmaceutiques au travers d'un audit afin d'en améliorer la qualité.

### **METHODES / METHODS**

Une grille d'audit a été élaborée pour évaluer la qualité des entretiens pharmaceutiques. Cette grille est basée sur les points clés de la fiche réflexe des entretiens rédigée en 2019 par le secteur EC.

La grille est divisée en 6 parties : Préparation de l'entretien, Introduction, Médicament, Effets indésirables, Compréhension du patient, Commentaires/Autres. Elle comporte 28 items. Lors des entretiens, la conformité aux items a été évaluée. Une case « Non Applicable » a été ajoutée pour chaque item.

L'audit s'est déroulé du 23 mai au 12 juin 2023 et a concerné 6 entretiens. Il a été réalisé par un auditeur indépendant et a permis d'auditer 2 internes du secteur EC.

### **RESULTATS / RESULTS**

Les entretiens pharmaceutiques s'intègrent dans la coordination de la prise en charge des patients sous anticancéreux oraux. L'analyse des grilles a montré un taux de complétion variant de 65% à 82.5%. Les points les plus souvent oubliés lors des entretiens étaient l'explication des sources utilisées pour rédiger la fiche patient, l'importance du carnet patient, et la possibilité de présenter cette fiche aux

médecins ambulatoires (items oubliés dans 80 à 100% des entretiens). L'évaluation de ces entretiens permet de réfléchir à l'optimisation de la fiche récapitulative remise au patient à la fin de l'entretien par l'ajout de la mention des trois informations les plus souvent oubliées.

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

L'utilisation de cette grille d'audit a permis de vérifier que la fiche réflexe ne nécessite pas de mise à jour mais que certains des items de cette fiche sont souvent oubliés lors des entretiens. La qualité des entretiens pourrait être améliorée en exploitant la fiche réflexe de manière plus exhaustive. La cohorte étudiée étant peu importante, il serait intéressant de poursuivre l'utilisation de cette grille d'audit lors des prochains entretiens afin de renforcer la fiabilité des données recueillies et d'améliorer le déroulé et le contenu de ces temps d'échange. Cette grille pourra également servir de support d'auto-évaluation ou d'habilitation des nouveaux internes.

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## ZOOM SUR LES RESSOURCES HUMAINES DANS LES UNITES DE PRODUCTION

C. LESTANG (1) ; L. Fabre (1) ; E. Nevado (1) ;  
L. CHAMPMARTIN (1) ; G. Maillan\* (1)  
(1) Pharmacie, C.H.U Dupuytren 1, Limoges

### INTRODUCTION

Face à une augmentation constante de l'activité de production d'anticancéreux, la ressource humaine non médicale (RH-NM) : préparateur en pharmacie hospitalière, doit être adaptée. Nous avons fait le constat malgré un travail de réorganisation de la production, de prévalidation médicale et de production anticipée que notre unité de production n'était plus en capacité d'absorber la production à réaliser pour les patients programmés. Afin d'appuyer auprès de la direction notre demande de recrutement en PPH, nous avons décidé de faire un benchmarking national portant sur les RH et la production.

### METHODES / METHODS

Un questionnaire en ligne élaboré sur GoogleForm® a été diffusé par messagerie électronique en décembre 2022. Ce questionnaire comportait 14 questions qui abordaient 4 items : données administratives de l'établissement, production, RH-NM et équipements. Le délai de réponse accordé était de 1 mois. Les données ont été analysées puis comparées aux « recommandations SFPO – Adaptation des ressources humaines ».

### RESULTATS / RESULTS

93 pharmaciens furent sollicités. Le taux de réponse à cette enquête est de 40,9% (n= 38). L'échantillon est représenté à 42,1% par des Centres Hospitaliers Universitaires (n=14) ; 21,1% par des Centres Hospitaliers (n=8) ; 18,4% par des Centres de Lutte Contre le Cancer (n=7) ; 10,5% par des établissements privés (n=4) ; 7,9% par groupement de coopération sanitaire-groupe hospitalier de région-Espic (n=3). 60,5% des répondeurs (n=23) produisent plus de 30 000 préparations/an. 92,1% travaillent exclusivement sous isolateur, 5,2% sous hotte, 2,6% avec les 2 types d'équipements. 73,7% disposent d'équipements de contrôle des préparations (n=28) de type analytique, gravimétrique ou vidéo. 52,6% (n=20) n'ont pas un nombre de poste de préparateur en adéquation avec les recommandations de la SFPO. 90% de ces 52,6% ont une production supérieure à 30 000 préparations/an. En revanche, 34,8% de ces structures sont équipées d'automate de production ce qui peut avoir plusieurs avantages : moins de mobilisation des RH-NM, rapidité de production... 34,2% des répondants (n=13) estiment que leurs RH-NM ne sont pas suffisantes ; pour 60% de ces derniers la production est supérieure à 30 000 préparations/an.

## DISCUSSION/CONCLUSION

Cette enquête met en évidence la difficulté des unités de production à avoir des RH non médicales en adéquation avec leurs besoins. En effet, plus l'activité augmente moins les RH-NM sont adaptées. L'acquisition d'équipements d'aide à la production ou de contrôle de préparation est en revanche déployée dans la majorité des unités (environ 2/3) quel que soit le nombre de préparation réalisée. Ces équipements sont-ils mis à disposition au détriment de l'homme ?

### DECLARATION DE LIENS D'INTERETS

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## NOUVEAUTES DANS LA PRESCRIPTION ET DANS LA GESTION DES RETOURS DES CHIMIOETHERAPIES DANS UN SERVICE D'HOPITAL DE JOUR D'HEPATO-GASTROENTEROLOGIE (HDJ HGE) : UNE IPA S'IL VOUS PLAIT !

H. Da Costa\* (1) ; A. Chane-Kene (1) ; L. Marthey (2) ; R. Abdallah (2) ; V. Tison (2) ; S. Raspaud (1) ; J. Rousseau (1)

(1) PUI, Hôpital Bicêtre AP-HP, Le Kremlin-Bicêtre;  
(2) Service d'hépatogastro-entérologie, Hôpital Bicêtre AP-HP, Le Kremlin-Bicêtre

### INTRODUCTION

En 2022, parmi les unités de chimiothérapies injectables (CT) préparées pour notre établissement, plus de la moitié était destinée au service d'HDJ HGE. Suite à l'analyse des retours de 2022, 80% concernaient l'HDJ HGE et les CT n'étaient pas administrées majoritairement pour des raisons cliniques. Depuis décembre 2022, une infirmière de pratique avancée (IPA) a été recrutée en HDJ HGE. L'objectif de notre travail a été d'étudier l'impact de l'arrivée d'une IPA sur les prescriptions et sur l'optimisation des retours et destructions des chimiothérapies.

### METHODES / METHODS

Il s'agit d'une étude rétrospective comparative se déroulant sur deux périodes distinctes : du 15 mai au 30 novembre 2022 (bIPA) et du 01 décembre 2022 au 30 juin 2023 (wIPA). Un entretien a été réalisé avec l'IPA du service sur le périmètre de son activité au regard des recommandations nationales. Les données recueillies à partir du fichier Excel® de suivi des retours de la pharmacie sont : le nombre des préparations retournées (R), détruites (D) ainsi que le coût de la destruction (prix des matières premières) et les réattributions (réat). Les données recueillies à partir du logiciel Chimio® (éditeur Computer Engineering) sont le nombre de préparations administrées et leurs horaires de prescription. Une prescription est anticipée, lorsqu'elle est faite à J-1 avant 12h30 (médiane d'une journée de production). Pour l'analyse de nos données, un test statistique du CHI 2 a été appliqué au risque  $\alpha = 5\%$ .

### RESULTATS / RESULTS

Concernant les missions de l'IPA, elles ont été encadrées par un protocole rédigé avec les médecins et cadres puis envoyé à l'ARS et à la direction des soins. Son activité journalière est l'appel aux patients (15 par jour de 5-20 minutes), la prescription de leurs chimiothérapies, d'examen complémentaires ainsi que leur coordination dans un schéma de soins. Le nombre de CT ne présentait pas de différence statistiquement significative sur les deux périodes, 3818 pour bIPA et 3866 pour wIPA ( $p > 0,01$ ). Concernant les données recueillies, R-bIPA = 410 (10,7%) et R-wIPA = 218 (5,6%) ;

D-bIPA = 398 (10,4% soit 41 561€) et D-wIPA = 136 (3,5% soit 15 993€). Les réat concernaient 12 préparations (0,3%) sur bIPA et 81 (2,1%) sur wIPA. Parmi les CT administrées, 3764 sur bIPA dont 2671 (71%) issues de prescriptions tardives et 3847 sur wIPA dont 1969 (51%) issues de prescriptions tardives. La différence est significative pour les : retours, destructions, réattributions et prescriptions tardives ( $p < 0,01$ ).

### DISCUSSION/CONCLUSION

L'arrivée d'une IPA coordonnant le parcours de soins a permis de réduire significativement les retours d'HDJ HGE et les destructions (29 568€ de différence entre les deux périodes), d'optimiser les réattributions, en lien avec la volonté des pharmaciens de réattribuer les CT non onéreuses et enfin, d'améliorer l'anticipation des prescriptions grâce à une meilleure coordination.

### DECLARATION DE LIENS D'INTERETS

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## **SOURIEZ, VOUS ETES FILMES : EVALUATION DE L'UTILISATION DE L'OUTIL DE CONTROLE VIDEO DRUGCAM®**

J. Convert\* (1) ; R. Meghnagi (1) ; M. Robert (1) ;  
L. Bouabdallah (1) ; J. Allard (1) ; M. Brault (1) ;  
I. Madelaine (1) ; N. Jourdan (1)  
(1) Pharmacie, Hôpital Saint-Louis AP-HP, Paris

### **INTRODUCTION**

Le système vidéo numérique Drugcam® permet un contrôle *in process* des préparations injectables. Installés depuis 12/2021 dans notre unité de préparation des anticancéreux, cinq postes Drugcam® (un poste Drugcam® par isolateur double poste) sont positionnés en remplacement du double contrôle visuel et en complément du contrôle analytique (65% de la production). Cependant, peu de préparateurs en pharmacie (PPH) utilisaient Drugcam® et ce malgré une formation initiale solide. Une évaluation de l'utilisation de Drugcam® en vie réelle et une réflexion collective ont été menées afin d'apporter des mesures d'amélioration sur l'utilisation de l'outil.

### **METHODES / METHODS**

Une extraction des données d'utilisation du nombre réel de préparations réalisées sur Drugcam® par rapport au nombre théorique de préparations réalisables entre le 25/11/2022 et le 31/01/2023 a été réalisée à partir du logiciel Chimio®. Les molécules non préparées via Drugcam® ont été relevées de manière exhaustive. De plus, des réunions de services avec les PPH ont permis de comprendre les motifs de non-adhésion à l'outil au sein de l'unité.

### **RESULTATS / RESULTS**

Sur la période d'étude, 1205 préparations étaient théoriquement réalisables par Drugcam® sur 12779 préparations (9.4%). Seulement 34% des préparations ont été reconstituées via Drugcam® (406/1205). Les molécules majoritairement non reconstituées à l'aide du contrôle vidéo sont le pertuzumab/trastuzumab (seringue opaque), l'eribuline (petit volume) et l'avelumab (prélèvement de la totalité des flacons) avec respectivement 11.4%, 6.8% et 6.2% des molécules non préparées. De nombreuses molécules présentent un taux de 100% de non préparation avec Drugcam®. Après des échanges avec les PPH, diverses raisons justifiaient l'absence d'adhésion : la disposition des postes Drugcam® non optimale, un défaut de reconnaissance des dispositifs (seringue de faible volume, seringue opaque), un défaut d'éclairage des isolateurs, un manque de formation dans un contexte de forte rotation des PPH (nombreux départs/arrivées) et un ressenti d'un allongement du temps de préparation pour une unité à forte activité.

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

Permettant un accompagnement des PPH manipulateurs, Drugcam® est un outil de plus en plus implanté dans les unités de préparation. Afin d'améliorer l'adhésion des PPH, des outils de formations théoriques et pratiques vont être proposés ainsi qu'une resensibilisation sur les limites du double contrôle visuel et les risques encourus. Des données de la littérature démontrant la réduction du temps de préparation lié à une maîtrise de l'outil vont également être présentées. La disposition des postes Drugcam® sera également optimisée (2 caméras par isolateurs destinés aux préparations magistrales). Une étude à distance des mesures mises en place devra être réalisée pour évaluer l'amélioration de l'utilisation de l'outil.

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## QUEL ANTIDEPRESSEUR CHEZ UN PATIENT AGE DENUTRI ET TRAITE PAR APALUTAMIDE ?

N. Corentin\* (1) ; V. FOULON (1) ; F. Kubiak (1) ; J. Slambrouck (2) ; C. Floret (1)  
(1) Pharmacie, C.H. de Béthune Beuvry, Beuvry; (2) Service de gériatrie, C.H. de Béthune Beuvry, Beuvry

### INTRODUCTION

Monsieur M, 83 ans est vu en Hôpital de jour pour une évaluation onco-gériatrique devant un syndrome anxio-dépressif majeur depuis le décès de son épouse ainsi qu'une dénutrition sévère avec une perte de poids de 23 kilos et le refus de prendre des compléments nutritionnels oraux. Il s'agit d'un patient atteint d'un adénocarcinome prostatique bilatéral métastatique et traité par apalutamide depuis un an avec une bonne réponse globale. Devant la dépression majeure, le médecin gériatre souhaite introduire un antidépresseur et nous sollicite pour obtenir un avis pharmaceutique.

L'objectif est de choisir un antidépresseur adapté à la personne âgée, de préférence avec un effet orexigène tout en minimisant les interactions médicamenteuses avec l'hormonothérapie.

### RAPPORT DE CAS / CASE REPORT

Une revue de la littérature a été effectuée pour sélectionner l'antidépresseur le mieux adapté au patient.

Selon le résumé des caractéristiques du produit (RCP), apalutamide et son métabolite actif sont métabolisés au niveau hépatique par les cytochromes P450 3A4 et 2C8 mais aucune modification cliniquement significative ne semble attendue avec des médicaments inhibiteurs ou inducteurs de ces cytochromes. Inversement, l'apalutamide peut entraîner une diminution de l'efficacité de certains médicaments puisqu'il est surtout inducteur enzymatique des cytochromes P450 3A4, 2C19 et 2C9. Une analyse des interactions avec les différents antidépresseurs a donc été effectuée sur DDI-predictor®, Thériaque® et le site Cancer-druginteractions.org.

Pour déterminer quels antidépresseurs sont les plus recommandés chez la personne âgée, la liste REMEDIES 2021 a été consultée. Les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) et les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSNA) sont à utiliser en première intention mais leur effet orexigène semble faible.

La miansérine et mirtazapine apparaissent en deuxième intention et ont un impact positif sur la prise de poids. Ces dernières sont en partie métabolisées par le cytochrome 3A4 et donc leur efficacité pourrait être altérée avec l'apalutamide. La quantification de cette interaction sur DDI-predictor®

s'est montrée inférieure avec la miansérine (AUC ratio=0,61 versus 0,18 avec la mirtazapine).

### DISCUSSION/CONCLUSION

Notre avis pharmaceutique s'est donc orienté vers la miansérine pour soigner une dépression chez un patient âgé anorexique et traité conjointement avec l'apalutamide. Celui-ci a été suivi par la gériatre et noté dans le courrier à destination de l'oncologue. Un avis psychiatrique complémentaire a également été demandé.

Tout comme les autres intervenants, nous apportons notre expertise au sein des Hôpitaux de jour d'onco-gériatrie permettant ainsi au gériatre de proposer une prise en charge oncologique la plus optimale possible pour des patients âgés et fragiles.

### DECLARATION DE LIENS D'INTERETS

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## **DECARBONATION DU TRANSPORT DES CHIMIOThERAPIES DANS LE CADRE D'UNE ACTIVITE DE SOUS-TRAITANCE : FAISABILITE ET ETUDE D'IMPACT**

L. Nicolas (1) ; M. Dayre (1) ; C. Navaud (2) ; JC. Mabin (2) ; M. Rabier (3) ; R. Duvernois (3) ; N. Pons-Kerjean (2) ; J. Legrand (1) ; MP. Gagaille (2) ; V. Leclerc\* (2)

(1) Pharmacie, Hôpital Bichat - Claude Bernard, Paris;  
(2) Pharmacie, Hôpital Beaujon AP-HP, Clichy; (3) Service Logistique, Hôpital Bichat - Claude Bernard, Paris

### **INTRODUCTION**

La sous-traitance des préparations des chimiothérapies entre deux hôpitaux génère des flux logistiques réguliers : 4 courses quotidiennes pour acheminer les chimiothérapies et 1 course pour le retour des boîtes de transport, réalisées en voiture. A l'heure où la responsabilité sociale et environnementale (RSE) devient un enjeu majeur pour les établissements de santé (ETS), nous avons mené une étude dont l'objectif est d'évaluer l'impact écologique et économique de la mise en place d'un transport à vélo des chimiothérapies sur une sous-traitance.

### **METHODES / METHODS**

Les équipes pharmaceutiques ont étudié avec la direction logistique les flux de transport entre les 2 hôpitaux en prenant en compte le temps de transport moyen des courses, le coût et l'impact carbone associé. Un cahier des charges techniques (CCT) a été établi après évaluation des risques associés, et un parangonnage des sociétés de transport à vélo, selon les contraintes techniques et réglementaires, réalisé pour trouver une solution adaptée.

### **RESULTATS / RESULTS**

Les trajets en voiture durent en moyenne 30 minutes pour un coût de 25€ HT et une empreinte carbone de 600 grammes de CO<sub>2</sub> équivalent par course. Une course effectuée en vélo cargo dure 20 minutes (test) et génère une empreinte carbone de 20 grammes de CO<sub>2</sub> équivalent par course. Sur une année de 255 jours ouvrés, ce changement permettrait une diminution de 740 kg de CO<sub>2</sub> par an.

Du point de vue économique, le coût de la remorque est de 4700€ HT. Le prestataire a proposé une mise à disposition d'un ensemble équipement + vélo de 300€ HT par jour (coût unitaire par course 60€ HT). L'objectif étant de pérenniser l'emploi de la remorque sur d'autres flux, le seuil d'équilibre est atteint avec 12 courses quotidiennes.

Le CCT comprend le volume de transport (800L), une double ouverture avec fermeture sécurisée, un sol étanche avec tapis anti-secousses, et une facilité de bionettoyage. Le transport et

stockage d'un kit séparément en cas d'exposition aux cytotoxiques est nécessaire.

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

Certaines activités pharmaceutiques se regroupent au niveau de GHT, donc la RSE des ETS à travers la décarbonation des flux de transport apparaît essentielle. Au regard du CCT, un vélo à assistance électrique associé à une remorque semble être la solution en terme de capacité et sécurisation du transport. Il s'agit à notre connaissance du premier projet envisageant le transport des chimiothérapies à vélo. L'évaluation, la rédaction des procédures et la formation du personnel, surtout en cas d'incident, sont nécessaires. Une extension à d'autres flux de transport pharmaceutique de sous-traitance (stérilisation) pourra être envisagée.

Le projet a été validé par la direction logistique et la pharmacie, le fabricant français de la remorque prévoit une livraison en septembre 2023, et un appel d'offre sera lancé pour contractualiser une mise à disposition d'un vélo électrique adapté avec coursier.

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## DEVELOPPEMENT ET STABILITE D'UNE SOLUTION BUVABLE DE VALACICLOVIR ADAPTEE A LA POPULATION PEDIATRIQUE

A. Schweitzer-Chaput\* (1) ; C. Boisseillier (1) ; A. Du Pasquier-Fediaevsky (1) ; C. Gons (1) ; P. Marchadour (1) ; F. Anne-Sophie (1) ; C. Cotteret (1) ; S. Cisternino (1)  
(1) pharmacie, Hôpital Necker AP-HP, Paris

### INTRODUCTION

Le Valaciclovir (VLC) est indiqué dans le traitement prophylactique ou curatif des infections à *Herpes simplex* virus ou Cytomégalovirus post greffe de cellules souches hématopoïétiques. En l'absence de forme commerciale disponible adaptée à la pédiatrie, une étude de stabilité a déjà été menée retrouvant une stabilité de 21 jours à  $5 \pm 3^\circ\text{C}$ , dans l'Ora-Sweet®, une base de suspension contenant des excipients discutés pour la pédiatrie (sorbitol et parabens). L'objectif de ce travail est de développer une solution buvable de VLC sans excipients problématiques et de démontrer sa stabilité physico-chimique.

### METHODES / METHODS

La solution buvable formulée est composée de chlorhydrate de VLC (INRESA) et d'une base de solution buvable prête à l'emploi sans excipient à effets notoires : l'Inorpha® (INRESA). Une méthode indicatrice de stabilité par chromatographie liquide à haute performance (HPLC) en phase inverse a été développée. Celle-ci a été validée selon les recommandations ICH Q2 R1, comprenant une étude de dégradation forcée en milieu acide (HCl 0,1M), alcalin (NaOH 0,1M), oxydatif (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 0,3%) et à haute température (80°C). Une étude de stabilité a été réalisée à  $25 \pm 3^\circ\text{C}$  (n=3) et  $5 \pm 3^\circ\text{C}$  (n=3). Un suivi de la teneur en VLC ainsi que du pH et des caractères organoleptiques a été réalisé à J3, J17, J30, J60 et J90.

### RESULTATS / RESULTS

La méthode HPLC indicatrice de stabilité est linéaire sur l'intervalle étudié (400 - 600 µg/mL; R<sup>2</sup> = 0,999). Elle est juste (erreur relative <4% sur les différents niveaux de contrôles), fidèle (répétabilité <0,6%, CV de fidélité intermédiaire <2%) et spécifique. L'étude de dégradation forcée indique une sensibilité aux conditions basiques, oxydantes et à la chaleur. La méthode analytique développée permet de séparer le VLC et les produits de dégradation, le principal étant l'aciclovir. Aucun effet matrice n'a été mis en évidence.

L'étude de stabilité a montré une teneur en VLC > 90% durant 60 jours à  $5 \pm 3^\circ\text{C}$  et durant 30 jours à  $25 \pm 3^\circ\text{C}$ . La proportion relative d'aciclovir (aire du pic de valaciclovir/aciclovir ; 1,2% à J0) était de 4,9% ( $\pm 0,01\%$  -  $25 \pm 3^\circ\text{C}$ ) et 1,5% ( $\pm 0,02\%$  -  $5 \pm 3^\circ\text{C}$ ) à J30 et 7,2% ( $\pm 0,03\%$  -

$25 \pm 3^\circ\text{C}$ ) et 1,8% ( $\pm 0,01\%$  -  $5 \pm 3^\circ\text{C}$ ) à J60. Aucune modification organoleptique ou du pH n'a été observée au cours de l'étude.

### DISCUSSION/CONCLUSION

Cette formulation buvable est stable au moins 60 jours à  $5 \pm 3^\circ\text{C}$  et 30 jours à  $25 \pm 3^\circ\text{C}$ . La solution buvable paraît être une forme galénique particulièrement adaptée pour une administration orale en pédiatrie et pourra être proposée comme préparation hospitalière.

### DECLARATION DE LIENS D'INTERETS

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## OPTIMISATION DE L'OUTIL DRUGCAM® DANS UN HOPITAL PEDIATRIQUE : ETAT DES LIEUX, PERFORMANCE ET LIMITES

C. Gons\* (1) ; E. Couvé (1) ; F. Amatori (1) ; A. Schweitzer-Chaput (1) ; S. Wise (1) ; C. Cotteret (1) ; C. Fayard (1) ; S. Cisternino (1)

(1) Pharmacie, Hôpital Necker AP-HP, Paris

### INTRODUCTION

L'activité de soin pédiatrique nécessite la production et l'administration de faibles volumes sous forme de seringues, pour lesquelles un contrôle analytique pré-libératoire et destructif n'est pas facilement réalisable. Le double contrôle visuel (DCV) par un second opérateur est une solution historique mais en cas de tensions en ressources humaines, cette solution n'est parfois plus réalisable. DrugCam® (DC), un outil informatique (intelligence artificielle) permettant la vidéo-détection et le contrôle *in process* des préparations, constitue une alternative.

L'objectif de l'étude est de réaliser un état des lieux de l'utilisation de DC en conditions réelles d'utilisation et d'identifier les limites afin de déterminer des points d'optimisation.

### METHODES / METHODS

Les dossiers de préparation des 30 médicaments les plus fabriqués entre janvier et mars 2023, représentatifs de 95% de notre production, ont été extraits via le module DC *control*. Un inventaire des causes de non-conformités (NC) relevant de la reconnaissance des flacons et de la lecture des volumes a été établi à partir des erreurs de détection (ED) et des étapes manuelles (EM) signalées sur DC *control* lors du contrôle libératoire.

### RESULTATS / RESULTS

Au cours des trois mois, 85,4% de la production a été réalisée en utilisant DC, avec un temps médian de 2,34 min par préparation. Les préparations refusées par DC représentaient 0,26% de la production. 29,9% des préparations présentaient des ED, soit en moyenne 0,61 ED par préparation. Les EM ont été signalées pour 57,4% des préparations, avec en moyenne 2,04 EM par préparation. Plusieurs causes ont été relevées pour l'absence de reconnaissance des flacons de principe actif : étiquetage non identifié dans la base de données (22%), netteté insuffisante de la photographie (12%) ou une erreur de numéro de lot (8%). Concernant la mauvaise lecture des volumes : 39% correspondaient à un volume lu entre deux graduations, 35% à un matériel non compatible avec la détection, 24% à la netteté insuffisante de la photographie et 5% à une molécule colorée.

## DISCUSSION/CONCLUSION

La majorité de l'activité est donc assistée par DC, à l'exception des médicaments en essais cliniques ou à préparation complexe non prise en charge par l'outil. Plusieurs points d'optimisation peuvent être soulignés : des mises à jour régulières de la base de données sont indispensables afin de limiter le nombre de flacons non reconnus, ainsi que des apprentissages afin d'adapter les références aux changements de marché. Un ré-étiquetage des flacons peut être envisagé pour les principes actifs régulièrement non reconnus. Le recours au matériel recommandé par le développeur doit être privilégié autant que possible. Enfin, la formation du personnel, ainsi que son expérience doivent être développées et entretenues afin de fluidifier l'utilisation de l'outil et ainsi limiter le nombre de NC.

### DECLARATION DE LIENS D'INTERETS

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

**EVALUATION PARTIELLE DES COÛTS DIRECTS MEDICAUX MOYENS DU TRAITEMENT DE CANCERS GUÉRISABLES DE L'ENFANT AU CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE SOURO SANOU: CAS DU LYMPHOME DE BURKITT, DE LA LEUCEMIE AIGUË LYMPHOBLASTIQUE ET DU NEPHROBLASTOME**

SLA. Kissou (1, 2); B. Cisse (1); B. Pourroy\* (3, 4); L. Zerbo (1)

(1) Département de Pédiatrie, CHUSS - Centre Hospitalier Universitaire Sourou Sanou, Bobo-Dioulasso, Burkina Faso; (2) Institut Supérieur des Sciences de la Santé (INSSA), Université NAZI BONI, Bobo-Dioulasso, Burkina Faso; (3) ONCOPHARMA, CHU TIMONE, Marseille; (4) Comité Pharmaciens, Groupe Franco-Africain d'Oncologie Pédiatrique, Villejuif

**INTRODUCTION**

Le lymphome de Burkitt (LB), le néphroblastome (NB) et la leucémie aiguë lymphoblastique (LAL) font partie des trois cancers de l'enfant les plus fréquents chez l'enfant en Afrique sub-saharienne. Leur traitement à un stade précoce conduit généralement à une guérison. L'objectif de ce travail était d'évaluer partiellement les coûts directs médicaux moyens du traitement de ces trois cancers guérissables de l'enfant.

**METHODES / METHODS**

Il s'est agi d'une analyse économique. La méthode du patient-type a été utilisée avec pour base, le stade évolutif le plus fréquent localement pour chaque pathologie, l'âge de prédilection et le poids moyen normal pour l'âge choisi. Les dernières recommandations thérapeutiques du Groupe Franco-Africain d'Oncologie Pédiatrique (GFAOP) ont été utilisées. N'ont été pris en compte que les médicaments anticancéreux et les adjuvants obligatoires. Les coûts liés à la réalisation des examens complémentaires et ceux non médicaux n'ont pas été évalués. La disponibilité des médicaments et leur prix ont été évalués dans les 61 pharmacies d'officine de Bobo-Dioulasso.

**RESULTATS / RESULTS**

Les anticancéreux étaient rares dans les pharmacies. Seulement deux officines sur 61 disposaient au moment de l'étude de la totalité des anticancéreux requis pour le traitement des trois cancers concernés. Le coût médical moyen du traitement de la LAL s'élevait à 5 155 882 FCFA (7856€); ceux du LB et du NB étaient respectivement de 486 673 FCFA (742€) et de 689 981 FCFA (1051€). Il existait une forte hétérogénéité des prix des anticancéreux d'une officine à une autre.

**DISCUSSION/CONCLUSION**

Bien que très partielle, cette évaluation des coûts du traitement des cancers de l'enfant à Bobo-Dioulasso permet de se rendre compte qu'ils sont élevés pour les familles (le revenu médian par foyer de notre patientèle est de l'ordre de 300 000 FCFA soit 460€ par an). Par ailleurs, il existe une faible disponibilité et une variabilité des prix dans les officines. L'implication de l'Etat dans l'approvisionnement et la réglementation des prix s'avère urgente. De plus, une politique de subvention serait nécessaire pour améliorer l'accès au traitement en faveur du plus grand nombre d'enfants malades.

**DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## **APPORT DE LA SEQUENCE PERTUZUMAB ET TRASTUZUMAB PUIS TRASTUZUMAB-EMTANSINE VERSUS TRASTUZUMAB CHEZ DES PATIENTES TRAITEES POUR UN CANCER DU SEIN METASTATIQUE HER2+++ ENTRE 2008 ET 2022 DANS UN CENTRE DE LUTTE CONTRE LE CANCER**

V. Lepage\* (1) ; D. Parent (2)

(1) Pharmacie, Hôpital Robert Debré (CHU de Reims), Reims; (2) Pharmacie, Institut Godinot, Reims

### **INTRODUCTION**

Chez 15 à 30% des patientes avec un cancer du sein métastatique, la protéine HER2 est surexprimée et permet aux patientes depuis l'avènement du trastuzumab jusqu'aux anticorps monoclonaux conjugués de bénéficier de thérapies ciblées ayant chacune amélioré les résultats thérapeutiques. Nous nous sommes intéressés à la contribution en vie réelle de ces différentes innovations thérapeutiques. L'objectif principal de notre étude est d'évaluer l'apport sur la survie globale (SG) de la séquence trastuzumab et pertuzumab (TP) puis trastuzumab-emtansine (T-DM1) au trastuzumab seul chez des patientes atteintes d'un cancer du sein métastatique HER2+. L'objectif secondaire est d'évaluer la survie sans progression (SSP) de ces patientes traitées en 1ère ligne métastatique (L1).

### **METHODES / METHODS**

Il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique comparant les données de SG de patientes atteintes d'un cancer du sein HER2+ traitées par TP en L1 puis T-DM1 à partir de la 2nde ligne (groupe A) versus des patientes traitées uniquement par Trastuzumab (groupe B). Les données de SSP en L1 ont également été comparées. Les patientes ont été traitées à partir de février 2008 pour le groupe B et à partir de janvier 2014 pour le groupe A jusqu'en août 2022. Les données étudiées étaient : démographiques, oncologiques, thérapeutiques et ont été extraites du logiciel d'aide à la prescription CHIMIO® et des dossiers patients informatisés dans le logiciel Easily®. Les probabilités de SG et de SSP durant L1 ont été estimées selon la méthode de Kaplan-Meier (StatPlus, Brandon, Etats-Unis).

### **RESULTATS / RESULTS**

Au total, 82 patientes ont été incluses (moyenne d'âge au diagnostic de 53±11 ans). La majorité avait un carcinome canalaire infiltrant (n=75 ; 91%). Plus de la moitié étaient de grade III (n=45 ; 55%) et hormonosensibles (n=48 ; 59%). A la date de point, douze patientes du groupe A étaient encore vivantes, versus une dans le groupe B. Le temps médian de la date de diagnostic initial jusqu'au décès est significativement plus long dans le groupe A (59 vs 52 mois) et les données de SG montrent un risque de décès réduit de 41±24% (IC 95% [0,37-0,94], p=0,02) pour les patientes du groupe A par

rapport aux patientes du groupe B. Aucune différence de SSP durant L1 n'a été démontrée.

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

La séquence TP+T-DM1 a montré une amélioration significative de la SG par rapport au trastuzumab seul, en cohérence avec les études CLEOPATRA et EMILIA. La SSP en L1 n'était pas significativement différente, cela pouvant s'expliquer par un biais de sélection puisque les patientes du groupe A présentaient potentiellement des formes plus agressives. Le bénéfice de l'arrivée des anticorps monoclonaux conjugués de nouvelle génération dans le cancer du sein HER2+ métastatique méritera d'être également décrit en vie réelle.

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## RETOUR D'EXPERIENCE D'UN CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE SUR L'UTILISATION DE L'ANAKINRA DANS LES NEUROTOXICITES POST CAR-T CELLS

C. Delaye\* (1) ; R. Di Blasi (2) ; R. Ursu (3) ; S. Roussel (1) ; I. Madelaine (1) ; R. de Jorna (1) ; G. Cohet (1)

(1) PUI, Hôpital Saint-Louis AP-HP, Paris; (2) Hématologie, Hôpital Saint-Louis AP-HP, Paris; (3) Neuro-oncologie, Hôpital Saint-Louis AP-HP, Paris

### INTRODUCTION

Depuis 2016, les CAR T-cells ont révolutionné la prise en charge des patients atteints d'hémopathies malignes. Leur utilisation peut engendrer un syndrome de relargage des cytokines et/ou un *Immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome* (ICANS). Les recommandations publiées sur la prise en charge de ces toxicités mentionnent l'utilisation de l'anakinra (anti-IL1) hors indication, en traitement de rattrapage de ces toxicités réfractaires aux traitements conventionnels, notamment par corticoïdes. Cependant, l'efficacité dans une étude contrôlée n'est pas encore démontrée. Quel retour d'expérience pouvons-nous faire sur l'utilisation de l'anakinra dans le traitement de l'ICANS post par CAR T-cells dans un centre hospitalo-universitaire ?

### METHODES / METHODS

Réalisation d'une étude rétrospective monocentrique de 2020 à 2023. Tous les patients ayant reçu de l'anakinra dans le cadre de toxicités induites par CAR-T cells ont été inclus. Les données analysées proviennent du dossier médical informatisé, des prescriptions nominatives archivées à la pharmacie et des outils de traçabilité de gestion et dispensation des CAR T-cells de la pharmacie.

### RESULTATS / RESULTS

Sur la période, 292 patients ont reçu un CAR T-cell dans notre centre. Dix-sept patients (5,8%) (78% d'hommes et d'âge médian de 64 ans [18-76]) ont été traités par anakinra pour ICANS sévère (18% de grade 1 à 2 et 82% de grade 3 à 4), prolongés ou réfractaires. Dans 83% des cas, l'ICANS est concomitant au CRS. Le délai d'apparition médian de l'ICANS est de 6 jours [1-40] et le délai de résolution médian est de 10 jours [4-52]. Parmi les examens de diagnostic de l'ICANS, la ponction lombaire (PL) a été effectuée chez 82% des patients et était anormale dans 43% des cas. Pour 7 patients, la PL a révélé la présence de cellules CAR-T dans le LCR. Le délai médian d'instauration du traitement par anakinra était de 5 jours [0-14], à la posologie de 600 mg par jour (200 mg x 3) dans 76% des cas, en association aux corticoïdes. Le traitement était poursuivi quotidiennement jusqu'à amélioration des symptômes avant d'entreprendre une décroissance de posologie progressive. La durée médiane

de traitement est de 6 jours [1-31] qui correspond au délai de résolution de l'ICANS après l'instauration (6 jours [1-26]). Aucun effet indésirable lié à l'utilisation de l'anakinra n'a été reporté chez les patients.

### DISCUSSION/CONCLUSION

Le recours à l'anakinra dans le cadre de neurotoxicités sévères et réfractaires est peu fréquent mais non négligeable. Son usage à des doses élevées est bien toléré et son efficacité semble prometteuse. Il est cependant nécessaire de déterminer si son utilisation plus précoce peut être envisagée, afin de limiter la sévérité du syndrome et potentiellement réduire les temps d'hospitalisation et l'exposition aux corticoïdes. Actuellement, plusieurs essais cliniques sont en cours pour déterminer son efficacité et sa sécurité dans la prévention ou le traitement de ce syndrome.

### DECLARATION DE LIENS D'INTERETS

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## **MEDICAMENTS DE THERAPIE INNOVANTE : LE PARI DE L'HARMONISATION**

R. de Jorna\* (1) ; I. Madelaine (1) ; G. Cohet (1)  
(1) PUI, Hôpital Saint-Louis AP-HP, Paris

### **INTRODUCTION**

Les Médicaments de Thérapie Innovante (MTI) font partie de l'arsenal thérapeutique dans diverses pathologies (hématologie, oncologie, maladies rares, infectiologie) et sont disponibles en essais cliniques ou sur des statuts commerciaux. Leurs caractéristiques (stérile, cryogénique, génétiquement modifiés voire même autologues) les distinguent des autres médicaments par une hétérogénéité de concept et de manipulation donc de circuit du médicament. Les pharmaciens hospitaliers qui les ont accueillis ont fait preuve d'ingéniosité pour garantir un circuit sécurisé pour la prise en charge des patients éligibles.

### **METHODES / METHODS**

Un état des lieux des MTI utilisés sur hôpital spécialisé a été réalisé. Les paramètres évalués sont le type de MTI, le conditionnement, le stockage, les ressources humaines (RH), les locaux, le type de reconstitution, de décontamination et le recours à la sous-traitance. Les différents circuits ont donc été identifiés et une confrontation à la réalité effectuée afin d'évaluer l'harmonisation actuelle et potentielle des processus.

### **RESULTATS / RESULTS**

Actuellement, 2 types de MTI sont disponibles (thérapie cellulaire et thérapie génique de classe 1) conservés dans 3 types de conditionnement primaires (flacons, tubes et poches) stockés dans 4 atmosphères différentes (de la cryogénie à la chambre froide). Les RH nécessaires sont de 2 à 3 pharmaciens en fonction des MTI exerçant dans 3 locaux différents. On distingue 5 types de reconstitutions et une dispensation immédiate et 2 types de décontamination. La sous-traitance peut s'avérer nécessaire (centre sous-traitant de 4 hôpitaux) pour les étapes de conservation et de reconstitution. 3 456 combinaisons théoriques sont donc envisageables. En simplifiant (paramètres liés ou similaires), 24 processus sont retenus. Le stockage conditionne 2 macro-processus complètement dissociés : l'un centralisé à la pharmacie, le second associant l'unité de thérapie cellulaire. Les autres processus retenus se retrouvent à l'identique dans les 2 zones de stockage et font l'objet d'une harmonisation des procédures par processus. Il en résulte une lecture de la cartographie de procédés transparente pour les personnels et des procédures communes pour différents MTI.

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

Pour supporter la montée en charge de l'activité dans un contexte d'instabilité de personnel, la simplification des processus par harmonisation a été mise en place. Cette organisation va de pair avec un lourd travail auprès des promoteurs/fabricants pour valider et accepter nos procédés. Le recours à des logiciels informatiques préexistants a également permis l'harmonisation des MTI avec les flux médicaments dits classiques dans un but de sécurisation. Elle est cohérente avec les recommandations MTI générales. L'harmonisation des MTI n'est pas en phase avec les discours de singularité des promoteurs/fabricants mais est bel et bien une réalité de terrain nécessaire à la pérennisation de l'activité en professionnalisation l'activité via une réelle expérience devenue un début d'expertise.

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## **ETUDE DE TOLERANCE ET D'EFFICACITE EN VIE REELLE DU SACITUZUMAB GOVITECAN (TRODELVY®) CHEZ LES PATIENTES ATTEINTES DE CANCER DU SEIN METASTATIQUE**

M. Brun\* (1) ; M. Vaillant (1) ; J. Lehrer (1) ;  
M. Antignac (1) ; D. Combeau (1) ; H. Junot (1) ;  
A. Desnoyer (1)

(1) Pharmacie, Hôpital de la Pitié Salpêtrière - AP-HP, Paris

### **INTRODUCTION**

L'étude pivot de phase III ASCENT a évalué l'efficacité et la tolérance du Sacituzumab govitecan (SG) dans le cancer du sein (CS) métastatique. Cet anticorps-conjugué dirigé contre l'antigène de surface cellulaire trophoblastique 2 dispose d'un accès dérogatoire en France depuis novembre 2020.

L'objectif de cette étude en vie réelle est d'analyser les données d'efficacité et de tolérance du SG, chez les patientes traitées dans notre établissement

### **METHODES / METHODS**

Etude rétrospective, monocentrique, observationnelle, menée sur les patients hospitalisés entre juillet 2021 et fin juin 2023. Les données étaient issues du logiciel CHIMIO® (Computer Engineering) et des comptes rendus médicaux. L'efficacité a été évaluée par les survies sans progression (PFS) et globale (OS) ; la tolérance par la survenue d'effets indésirables (EI), leur grade (selon classification CTCAE v4.03) et les conséquences sur la prise en charge des patientes. Les variables continues sont présentées en médiane (minimum-maximum) et les discontinues en pourcentage.

### **RESULTATS / RESULTS**

Vingt-cinq patientes âgées en médiane de 57 ans (34-83 ans) ont reçu du SG : 15 (60%) pour un CS triple-négatif, 8 (32%) pour un CS RH+, HER2- et 2 (8%) pour un CS RH+, HER2 low, tous métastatiques, dont 7 (28%) avec métastases cérébrales. Elles avaient reçu précédemment 3 (1-14) lignes de traitement. Dix patientes sont toujours sous SG, 9 (36%) ont progressé, 4 (16%) sont décédées, 2 (8%) sont perdues de vue. La médiane de suivi est de 148 jours (3-705), la PFS de 189 jours (IC95% 52-420 jours) et la médiane d'OS n'est pas atteinte.

Vingt-et-une patientes (84%) ont eu des EI dont 5 (20%) de grade  $\geq 3$  (2 neutropénies, 2 diarrhées et 1 thrombopénie). Les principaux EI étaient : fatigue-asthénie (64%), diarrhées (40%) et neutropénies (32%), qui ont entraîné une réduction de doses pour 4 (16%) patientes et un décalage de jours d'administration pour 7 (28%) d'entre elles, proches des résultats rapportés dans l'étude pivot.

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

Malgré son caractère rétrospectif et son petit effectif, cette étude permet un regard sur les données d'efficacité et de tolérance du SG en vie réelle. Les caractéristiques de nos patientes ainsi que les fréquences des principaux EI sont proches de ceux de l'étude ASCENT. La médiane de PFS dans notre étude semble comparable à celle décrite dans l'étude pivot (168 jours (129-189)). Il serait intéressant de poursuivre cette étude afin de connaître la médiane d'OS SG de notre cohorte de patientes. Globalement ces résultats montrent une tolérance cliniquement acceptable et une réponse intéressante chez des patientes atteintes de cancers métastatiques de mauvais pronostic déjà pré-traitées en vie réelle. Ils sont en faveur de la poursuite de l'évaluation de ce traitement dans des lignes plus précoces de traitement.

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## **ETUDE DE LA REPONSE ET DE LA TOLERANCE EN VIE REELLE DU TREOSULFAN VERSUS LE BUSULFAN, EN ASSOCIATION A LA FLUDARABINE DANS LE CONDITIONNEMENT DE GREFFES DE CELLULES SOUCHES HEMATOPOÏETIQUES ALLOGENIQUES CHEZ DES ADULTES ATTEINTS DE PATHOLOGIES MALIGNES**

M. Brun\* (1) ; S. Sabrina (1) ; A. Fernandes (1) ;  
L. Hassani (1) ; M. Detroit (1) ; A. Delépine (1) ;  
D. Combeau (1) ; M. Antignac (1) ; A. Desnoyer (1)  
(1) Pharmacie, Hôpital de la Pitié Salpêtrière - AP-HP, Paris

### **INTRODUCTION**

L'étude pivot MCFludT14/L-Partie 2 a comparé l'efficacité et la tolérance d'un conditionnement à base de treosulfan (T) plus fludarabine avec un conditionnement à intensité réduite à base de busulfan (B) plus fludarabine avant greffe allogénique de cellules souches hématopoïétiques (GCSH), chez des patients atteints de leucémie aiguë myéloïde (LAM) ou de syndrome myélodysplasique (SMD). Le Treosulfan, prodrogue d'un agent alkylant, est un nouveau médicament référencé dans notre centre hospitalier universitaire (CHU). L'objectif de cette étude était d'évaluer la réponse et la tolérance en vie réelle des patients recevant l'un de ces conditionnements et de les comparer à l'étude pivot (EP).

### **METHODES / METHODS**

Tous les patients atteints de LAM ou SMD, recevant un conditionnement associant fludarabine au T ou au B (même schéma posologique que l'étude pivot), avant GCSH dans notre CHU, entre janvier 2022 et juin 2023, ont été inclus dans cette étude rétrospective, monocentrique, observationnelle. Les données étaient issues des comptes rendus médicaux. La réponse était évaluée par les survies sans progression (SSP) et globale (SG) ; la tolérance par la survenue d'effets indésirables (EI), leur grade (selon classification CTCAE v4.03) et la maladie du greffon contre l'hôte aigue (GVHa). Les variables continues étaient présentées en médiane (minimum-maximum) et les discontinues en pourcentage. Les différences étaient non significatives (NS) pour  $p > 0,05$ .

### **RESULTATS / RESULTS**

Vingt-sept patients ont été inclus, 20 et 7 dans groupes T et B, respectivement : 10 et 3 hommes, atteints de LAM (n=14 et 5) et SMD (n=6 et 2). Pour les deux groupes, la médiane d'âge était de 63 ans et greffés 5 mois après le diagnostic. Les cohortes étaient NS entre elles et par rapport à l'EP. La durée de suivi post GCSH de 4 (1-16) et 6 mois (4-15) (NS). La durée de neutropénie post conditionnement était de 16 (10-28) et 20 jours (14-20) (NS). Cinq et 1 patients ont présenté une GvHa de grade  $\geq 3$ , NS à l'étude pivot. Les principaux EI étaient hématologiques (100% des patients), infectieux (n=15

et 6) et gastro-intestinaux (GI) (n=10 et 5) (NS). Les EI de grade  $\geq 3$  concernaient 19 et 6 patients (NS) et NS à l'EP, excepté pour EI GI  $p=0.08$ ). Concernant l'efficacité, quatre et 1 patients ont progressé, 6 et 2 sont décédés (NS). La SG était de 238 jours (bras T) et non atteinte (bras B), les SSP étaient non atteintes dans les 2 groupes.

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

Les résultats obtenus dans cette étude pilote semblent avoir une tendance similaire à ceux de l'EP. Notre effectif étant réduit, poursuivre cette étude permettra d'évaluer les durées médianes de SG et SSP entre les deux groupes afin de pouvoir les comparer à l'EP. Ce type d'étude en vie réelle permet de mieux juger de l'intérêt d'un nouveau traitement, tel que le Treosulfan notamment dans une population non sélectionnée.

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## **ONCO-PEDIATRIE DANS UN CENTRE HOSPITALIER PERIPHERIQUE : SECURISATION DU CIRCUIT DES ANTICANCEREUX**

MS. Pidoux\* (1) ; M. Malassigné (2) ; B. Raspaud (3) ; MC. Casaurancq (2) ; C. Burtin (2)

(1) Pharmacie, CHU Rennes - Hôpital Pontchaillou, Rennes;

(2) Pharmacie, C.H. de la Côte Basque, Bayonne;

(3) Pédiatrie, C.H. Universitaire de Bordeaux, Bordeaux

### **INTRODUCTION**

Depuis 2009, le Centre Hospitalier de la Côte Basque (CHCB) est autorisé par l'ARS (Agence Régionale de Santé) à prendre en charge les cancers pédiatriques, permettant aux enfants débutants leur traitement au CHU de Bordeaux (centre de référence) de poursuivre leur traitement au CHCB. Avant la venue du patient, les équipes médicales et pharmaceutiques du CHCB reçoivent les informations relatives à son protocole via une messagerie sécurisée. Cependant, seule la partie du protocole adaptée aux caractéristiques du patient était envoyée puis créée dans Chimio®. Le risque d'erreur était maximal lors de l'inclusion d'un nouveau patient (poids, âge et bras différents). En partenariat avec le Dispositif Spécifique Régional du Cancer pédiatrique RESILIAEANCE (Recherche, Enseignement, Soins, Information, Lutte et Initiatives pour les Adolescents et les Enfants atteints de CancEr), l'objectif était d'harmoniser nos pratiques notamment par la révision de l'ensemble des protocoles onco-pédiatriques.

### **METHODES / METHODS**

La mise à jour des protocoles a été possible grâce aux échanges avec les membres du réseau RESILIAEANCE, plusieurs visites et rencontres avec les médecins du CHCB, et une revue de la littérature via pubmed (pour les protocoles disponibles en ligne). Un accès à distance sécurisé a également permis une consultation des protocoles du CHU pour croiser l'ensemble des données.

### **RESULTATS / RESULTS**

Au préalable, 122 protocoles onco-pédiatriques étaient actifs sur Chimio®. Sur la période de mai 2022 à mai 2023, 111 ont été inactivés, 48 ont été créés et 3 ont été conservés. La création d'un protocole correspond soit à la mise à jour d'un protocole existant (inactivé ensuite) (8), soit à la création d'une partie d'un protocole non présent (40). Les protocoles créés ont concerné 24 protocoles d'hématologie dont 16 protocoles de leucémie aigüe lymphoïde, 2 de lymphome de hodgkin, 4 de lymphome non-hodgkinien, 2 classés « autres » ; et 24 protocoles de cancers solides dont 15 protocoles de tumeurs cérébrales, 5 de tumeurs osseuses, 4 de néphroblastomes. Les principales mises à jour ont porté sur la

dénomination des protocoles, la création de multi lignes de doses (selon poids ou âge), l'harmonisation des durées d'administration, des volumes et des dispositifs de conditionnement d'administration. La principale évolution dans nos pratiques a été la préparation des intrathécales de corticoïdes à l'unité centralisée de reconstitution des anticancéreux.

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

Ce travail a permis une harmonisation des pratiques entre le CHU et le CHCB. Les échanges entre les deux établissements ont contribué à améliorer la sécurisation du circuit des anticancéreux et une prise en charge globale et uniforme des patients. La cure débutée au CHU se poursuit ainsi selon les mêmes conditions au CHCB.

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## **AUDIT CROISE REGIONAL DU CIRCUIT DES MEDICAMENTS ANTICANCEREUX INJECTABLES : RESULTATS DANS UN CENTRE HOSPITALIER GENERAL**

M. BROUSSEAU\* (1) ; C. Pouaty (2) ; E. Carpentier (2) ; E. Lheritier (1)

(1) Pharmacie, Hôpital C.H., Dieppe; (2) Service d'hématologie oncologie, Hôpital C.H., Dieppe

### **INTRODUCTION**

Dans le cadre d'un audit croisé régional sur la préparation des médicaments anticancéreux injectables en établissement de santé, nous avons évalué ce circuit dans notre hôpital. L'objectif était de réaliser une cartographie de l'organisation actuelle et d'identifier les points forts et les axes de progrès puis d'élaborer un plan d'action.

### **METHODES / METHODS**

Cet audit a été organisé par l'OMEDIT Normandie et le réseau Qual'va, avec les établissements de santé volontaires. Une première partie concernant le "pilotage et management" a été remplie en auto-évaluation par l'équipe de l'unité de reconstitution des chimiothérapies (URC). Une deuxième partie "processus" a été évaluée par un binôme d'auditeurs externes, basé sur des observations et des entretiens. Un score de maîtrise des risques a été calculé. Nous avons estimé que les scores inférieurs à 80% représentaient les axes d'amélioration. Suite à cet audit, nous avons mis en œuvre des actions correctives, avec un pilote et un échéancier pour chacune.

### **RESULTATS / RESULTS**

Notre URC a été auditée par un binôme pharmacien-préparateur qui a évalué le processus de la validation à l'administration des anticancéreux injectables. Pour la partie "pilotage et management", réalisée en amont, le score global est de 87%. Les points forts relevés sont la formation et l'évaluation du personnel (100%), la communication avec les différents acteurs (100%) et la surveillance environnementale (90%). Les axes d'amélioration, avec un score de 75% pour chacun, étaient les étapes hygiène, qualité/gestion des risques, maintenance du traitement de l'air et surveillance microbiologique des équipements. Sur la partie "processus", évaluée par l'équipe auditrice, le score global est de 83%. Les points forts relevés étaient les étapes de prescription, validation pharmaceutique et préparation avec des scores supérieurs à 90%. Les axes à améliorer étaient la connaissance par le personnel soignant de la procédure intrathécale (43%), le stockage au froid des produits finis (50%), la nature des contrôles à réception (50%) et les conditions de stockage dans l'unité de soins (71%). Ces résultats ont permis la mise en place d'un plan d'action en lien avec les différents acteurs du circuit. Des procédures ont

été rédigées au sein de l'URC et un retour a été effectué à l'unité de soins pour resensibiliser sur les points relevés.

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

Cet audit nous permet d'inscrire l'URC dans une démarche d'amélioration de la qualité et de la sécurité des soins. Il nous a permis d'être accompagnés pour améliorer nos pratiques et a favorisé l'échange d'expériences entre les établissements et les professionnels de santé. En particulier, le turnover des infirmiers doit être pris en compte avec diffusion régulière de formations-actions sur les procédures les plus à risques. De plus, cet état des lieux sert de support à l'analyse du processus de la prise en charge médicamenteuse, obligatoire dans le cadre de la certification HAS à venir.

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## **PREPARATION D'AZACITIDINE : DIFFICULTES RENCONTREES LORS DU PASSAGE AU GENERIQUE ET SOLUTIONS APORTEES**

L. Favrelle\* (1) ; G. Piquet (1) ; E. Cartet (1) ;  
A. Pradelle (1) ; E. Pont (1)  
(1) Pharmacie, C.H. Pierre Oudot, Bourgoin-Jallieu

### **INTRODUCTION**

Deux séries de tests ont été réalisées au sein de notre centre hospitalier afin d'évaluer la possibilité de référencer un générique du Vidaza® (Azacitidine Zentiva®). Les premiers tests réalisés en 2021 n'ont pas permis le passage au générique de par la présence d'agglomérats de particules lors de la conservation des reliquats ainsi que des difficultés de reconstitution, sans solution trouvée. De nouveaux tests ont été réalisés en mars 2023 retrouvant un aspect très floconneux de l'azacitidine dans les seringues. Nous avons cherché à comprendre quels facteurs pouvaient être responsables de cet aspect non conforme.

### **METHODES / METHODS**

Pendant un mois, les préparateurs de l'unité de reconstitution des cytotoxiques (URC) ont préparé des seringues d'azacitidine Zentiva® avec un lot unique fourni par le laboratoire fabriquant. Les hypothèses expliquant cet aspect non conforme étaient : un problème lié à la reconstitution, un matériel inadapté (et notamment l'utilisation des spikes), une agitation non conforme, une non-conformité manipulateur-dépendant. Par la suite, un autre lot d'azacitidine Zentiva® a été demandé au laboratoire et de nouveaux tests ont été réalisés.

### **RESULTATS / RESULTS**

Concernant la reconstitution, celle-ci était conforme au RCP : elle était réalisée avec 4mL d'eau PPI réfrigérée.

La seconde hypothèse était l'utilisation d'un matériel inadapté, et notamment l'utilisation de spikes (ICU MEDICAL®). Des tests à l'aide d'une aiguille et d'une prise d'air ont donc été réalisés. L'aspect final retrouvé était également très floconneux.

Concernant l'agitation, il est recommandé d'agiter vigoureusement les flacons lors de la reconstitution. Aucune différence n'a été constatée selon le mode d'agitation.

La dernière hypothèse était la reconstitution de l'azacitidine par un manipulateur peu expérimenté. Tous les préparateurs de notre URC étaient déjà expérimentés à l'utilisation du Vidaza®. Cependant, quel que soit le manipulateur, le même aspect très floconneux a été retrouvé.

Enfin, lors de la reconstitution avec un lot différent de celui utilisé pour les premiers tests, cet aspect très floconneux a disparu et la seringue d'azacitidine obtenue était conforme.

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

Seul un problème lié au lot a été identifié comme source de cet aspect floconneux et la présence d'agglomérats. Le générique Azacitidine Zentiva® est désormais utilisé en pratique dans notre URC pour prendre en charge les patients. Cependant, un stock de secours de flacons de Vidaza® a été conservé pour pallier à une possible non-conformité d'aspect des seringues d'azacitidine obtenues. Les préparateurs, les pharmaciens et les internes en pharmacie de l'équipe ont été sensibilisés à ce risque.

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## **INTERET DU PEMBROLIZUMAB EN ASSOCIATION A UNE CHIMIOOTHERAPIE EN PREMIERE LIGNE DANS LE CANCER BRONCHIQUE NON A PETITES CELLULES METASTATIQUE NON-EPIDERMÖIDE**

L. LUCIANI\* (1) ; D. Parent (2)

(1) Pharmacie, Hôpital Robert Debré (CHU de Reims), Reims; (2) Pharmacie, Institut Godinot, Reims

### **INTRODUCTION**

Le pembrolizumab est une immunothérapie anti-PD1. Il a obtenu en 2018 une extension de l'autorisation de mise sur le marché en association à une chimiothérapie pemetrexed et sel de platine dans le traitement de première ligne des adultes atteints de cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) métastatique non-épidermoïde. L'objectif est d'évaluer l'efficacité et la tolérance en pratique clinique du pembrolizumab associé à une chimiothérapie conventionnelle versus cette même chimiothérapie administrée seule.

### **METHODES / METHODS**

Le recueil de données a été réalisé à l'aide du logiciel de prescription Chimio® et du dossier patient. Cette étude a été menée chez des patients atteints d'adénocarcinome pulmonaire ayant reçu en première ligne au moins deux cycles de l'association pembrolizumab-carboplatine-pemetrexed ou de l'association carboplatine-pemetrexed entre décembre 2019 et février 2023. Le cut-off d'observation est fixé au 31/03/2023. La survie globale et la survie sans progression ont été obtenues à l'aide du logiciel XLSTAT® par la méthode de Kaplan Meier.

### **RESULTATS / RESULTS**

26 patients (61,3 ans d'âge moyen, 46% d'hommes, OMS moyen = 1,2) ont reçu du pembrolizumab associé au pemetrexed et au carboplatine. Un arrêt de traitement pour progression est survenu chez 65% (n=17) des patients et pour effet indésirable chez 23% (n=6). Cinq cas de toxicités sont immunomédiés (néphropathies, hypophysite, cytolyse, toxicité cutanée) et un est lié au pemetrexed. 20 patients (63,8 ans d'âge moyen, 55% d'hommes, OMS moyen = 1,1) ont reçu uniquement pemetrexed et carboplatine. Le traitement a été interrompu chez 70% (n=14) des patients pour progression et chez 3 patients pour toxicité hématologique ou infections sévères. La médiane de survie globale (SG) est de 27 mois dans le groupe pembrolizumab + chimiothérapie (PC) et de 6 mois dans le groupe chimiothérapie (C). La médiane de survie sans progression (SSP) est de 14 mois dans le groupe chimiothérapie-immunothérapie et de 5 mois dans le groupe chimiothérapie.

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

Dans l'étude princeps KEYNOTE-189, la médiane de SSP était de 8,8 mois dans le groupe PC et de 4,9 mois dans le groupe C. Bien que notre population présente un effectif faible, nos résultats semblent cohérents avec ceux de la littérature, démontrant l'efficacité du pembrolizumab dans la prise en charge des patients atteints d'un CBNPC. Trois patients sont toujours sous traitement dans le groupe pembrolizumab dont deux avec une réponse complète. L'immunothérapie étant poursuivie sur plusieurs années en entretien, il serait intéressant d'évaluer la tolérance à long terme.

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## AMDEC « LIGHT » RELATIVE AU PROCESSUS DE PRÉPARATION DES CHIMIOThÉRAPIES

A. Rouabhi (1) ; A. Chettrit (1) ; L. Le Meur (1) ; M. Rigal (1) ; A. Jacolot (1) ; M. Apparuit\* (1)  
(1) Pharmacie, Hôpital Avicenne AP-HP, Rue de Stalingrad, Bobigny, France, Bobigny

### INTRODUCTION

Le processus de préparation des poches de chimiothérapies apparaît comme un procédé particulièrement à risque. L'unité de préparation des anticancéreux injectables d'Avicenne prépare environ 22 000 chimiothérapies par an, avec près de 70 principes actifs différents. Actuellement, 80% des préparations bénéficient d'un contrôle analytique par un automate de dosage couplé à l'UV/Raman QCRx® ; un double contrôle visuel est en place pour les préparations ne pouvant pas être contrôlées analytiquement.

L'objectif de notre travail est d'évaluer les méthodes de contrôle, actuellement en place, dans la détection d'erreurs d'origine humaine survenant lors du processus de fabrication. Le but étant d'identifier les points de faiblesse de notre circuit et de proposer des plans d'action ciblés.

### METHODES / METHODS

La méthode retenue est l'analyse des modes de défaillances, de leurs effets et de leurs criticités (AMDEC). Le périmètre de l'étude est restreint à la fabrication découpée en 3 processus : reconstitution, dilution et/ou absence de dilution, eux-mêmes divisés en sous-processus auxquels sont associés des modes de défaillances (MD) potentiels par préparation. Les MD potentiels des spécialités regroupées par procédé de préparation ou classe pharmacologique (anticorps monoclonaux, anticorps conjugués (AC), anthracyclines, vinca-alcaloïdes, préparations pour seringues et cytotoxiques à reconstituer/prêt à l'emploi) sont décrits ainsi que leur détectabilité par les moyens de contrôles actuellement en place. La cotation de leur fréquence (F), gravité (G) et détectabilité (D) est réalisée pour chaque MD à l'aide d'échelles de 3 à 5 niveaux. La criticité (C) ( $C = F * G * D$ ) est classée en 4 niveaux associés à un index de priorité.

### RESULTATS / RESULTS

Une première analyse appliquée à 30 principes actifs de 5 catégories différentes, a mis en évidence 36 MD : 21 de criticité faible, 5 modérée et 8 avec une criticité forte sur toutes les catégories étudiées. Deux situations à risques sont identifiées avec une criticité extrême : spécifiquement pour les AC avec la confusion de solvant dans la reconstitution menant à une incompatibilité physicochimique, et une homogénéisation non conforme à risque d'instabilité.

### DISCUSSION/CONCLUSION

L'AMDEC a mis en évidence des situations dangereuses, notamment sur les étapes de reconstitution dont les moyens de détection semblent montrer des points de faiblesse. Ces étapes devront faire l'objet d'une sécurisation complémentaire. La mise en place du dispositif d'assistance vidéo DrugCam® appliqué au contrôle des préparations est prévue à cet effet au sein de l'unité en 2023.

### DECLARATION DE LIENS D'INTERETS

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## MMTV-R26MET : UN NOUVEAU MODELE MURIN ADEQUAT POUR LA RECHERCHE DE NOUVELLES THERAPIES DANS LE CADRE DU TNBC

N. Corvaisier\* (1) ; O. Castellanet (1) ; JP. Borg (1) ; F. Maina (1) ; F. Lamballe (1)

(1) Réseaux de signalisation, cibles et thérapies dans les tumeurs solides, Borg/Maina team, CRCM (Centre de Recherche en Cancérologie de Marseille), 27 Bd Lei Roure, 13009, Marseille

### INTRODUCTION

Le cancer du sein Triple-Négatif (TNBC) (récepteurs HER2 et ER/PR négatifs), sous-type de cancer du sein le plus agressif, est caractérisé par une hétérogénéité et résistance aux thérapies existantes très importantes. A l'heure actuelle, il n'existe pas de thérapies ciblées efficaces. La complexité du TNBC et le manque de modèle pré-clinique adéquat rendent son étude difficile. Notre équipe a créé, grâce à la recombinaison homologe, un unique modèle pré-clinique murin (*MMTV-R26Met*) générant exclusivement des tumeurs TNBC qui récapitulent les caractéristiques principales de cette maladie. Nous avons généré des lignées cellulaires dérivées de tumeurs indépendantes permettant d'étudier l'hétérogénéité biologique et moléculaire ainsi que la sensibilité/résistance aux chimiothérapies utilisées en clinique pour traiter le TNBC.

### METHODES / METHODS

4 lignées cellulaires ont été établies à partir de tumeurs *MMTV-R26Met* indépendantes. Leurs caractéristiques biologiques (% de recombinaison, morphologie) et moléculaires (marqueurs basaux/luminaux, épithéliaux/mésenchymateux) ont été étudiés par immunohistochimie. Sur le plan fonctionnel, leurs capacités prolifératives, invasives et tumorales ont été analysées par des tests *in vitro* et *in vivo* (immunomarquage de Ki67, test d'invasion en collagène et greffes orthotopiques dans souris immunodéprimées, respectivement). La viabilité cellulaire a été étudiée (test CCK8®) après 72h de traitement avec des drogues utilisées pour le TNBC (anthracyclines, taxanes, alkylants, sels de platine).

### RESULTATS / RESULTS

Les résultats montrent une hétérogénéité entre les 4 lignées étudiées : morphologie épithéliale ou mésenchymateuse, caractéristiques confirmées par l'expression des marqueurs E-cadhérine et Vimentine. Elles expriment dans des proportions différentes les marqueurs K14 et K18, représentatifs de l'origine basale ou luminale, respectivement. Les tests fonctionnels réalisés montrent une hétérogénéité entre les lignées étudiées : 1) capacité proliférative 2) index invasif 3) tumorigénicité *in vivo*. Les tests de viabilité cellulaire ont révélé une hétérogénéité de réponse aux agents chimiothérapeutiques analysés.

### DISCUSSION/CONCLUSION

Les différentes lignées cellulaires établies, du fait de leurs caractéristiques et de leur hétérogénéité, constituent un modèle adéquat pour la recherche de nouvelles thérapies moléculaires. En parallèle, notre équipe met actuellement au point la culture de tumoroïdes (modèle *ex vivo* en 3D), modèle plus pertinent pour ce type de recherche. L'efficacité des drogues ainsi mises en évidence sera testée *in vivo* dans un modèle de souris immunocompétentes permettant de tester la combinaison de drogues anticancéreuses et d'inhibiteurs de point de contrôle cellulaire.

### DECLARATION DE LIENS D'INTERETS

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## **APOTECA COMMUNITY FRANCE : PRESENTATION D'UNE BASE DOCUMENTAIRE PARTAGEE ENTRE 6 CLCC**

A. Bendjama\* (1) ; N. Vo (2) ; S. Ilyes (3) ;  
M. Genevee (4) ; A. Hurgon (5) ; H. Aboudagga (2)

(1) Service Pharmacie, ICANS - Institut de cancérologie  
Strasbourg Europe, Strasbourg; (2) Département de  
pharmacie clinique, Gustave Roussy, Villejuif;  
(3) Département de pharmacie, Centre Oscar Lambret, Lille;  
(4) Département de pharmacie, Centre Eugène  
Marquis, Rennes; (5) Département de pharmacie, Institut  
Curie, Paris

### **INTRODUCTION**

En décembre 2021 était lancé le club utilisateur APOTECA® Community regroupant les utilisateurs du robot APOTECA® (Loccioni, Italie) en France pour accompagner l'évolution vers la production robotisée en cancérologie. Trois axes stratégiques ont été définis, dont celui de « Construire collectivement un Système de Management de la Qualité (SMQ) partagé de la production robotisée *via* une Gestion Electronique des Documents (GED) » lequel représente une priorité. Les objectifs de ce travail étaient de réaliser un retour d'expérience sur la formalisation et la structuration de ce référentiel commun de document afin de faciliter la mise en place et l'utilisation quotidienne des robots.

### **METHODES / METHODS**

Un groupe de travail composé d'experts métier a été constitué à partir des 6 Centres de Lutte contre le Cancer équipés d'au moins un robot APOTECA®. Des réunions mensuelles pilotées par le centre de référence ont été réalisées pour construire ce projet : définitions des étapes, structuration de la GED, choix de l'outil, modalités de partage et évaluation de l'intérêt de la base.

### **RESULTATS / RESULTS**

Depuis la création du groupe de travail, en date du 13 janvier 2023, 14 pharmaciens ainsi qu'un technicien Loccioni ont contribué. Quatre réunions mensuelles ont été réalisées avec des retours d'expérience des différents experts. Elles ont abouti à la création notamment d'un document d'aide à la qualification, ainsi que des propositions d'amélioration de l'ergonomie vis-à-vis des opérateurs. Le logiciel Microsoft Teams a été sélectionné comme outil de partage. Le dossier commun est construit selon l'arborescence suivante : un dossier nommé « infrastructures » composé de 3 sous dossiers : « Equipement robot » / « Locaux » / « Logiciel ». Ce dossier répertorie l'ensemble des documents qualifiés (modes opératoires, procédures, fiches d'enregistrement et documents d'informations) en lien avec les robots. Un deuxième dossier nommé « Ressources humaines » répertorie les documents liés à la formation et l'habilitation du personnel. Au 30 juin 2023, un total de 23 documents ont été

partagés sur la GED. Sept documents sont issus du centre Gustave Roussy, 6 de l'Institut Curie, 5 de l'Institut de Cancérologie Strasbourg Europe et 5 du Centre Eugène Marquis. Certains documents ont été rédigés spécifiquement pour la communauté. Ils devraient permettre notamment d'accompagner les nouveaux acquéreurs pour l'installation et l'organisation d'une production robotisée.

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

Dans le cadre de l'amélioration continue, une évaluation de la base sera réalisée : elle sera partagée aux nouveaux centres mettant en place une production robotisée avec APOTECA®, pour déterminer l'adéquation de cet outil à leurs besoins et déterminer les voies de progrès. Le SMQ partagé du club utilisateur APOTECA® est une première étape qui doit permettre aux centres pionniers l'élaboration de bonnes pratiques d'utilisation des robots

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## **SACITUZUMAB GOVITECAN : EVALUATION DE L'EFFICACITE ET DE LA TOLERANCE EN VIE REELLE DANS LE TRAITEMENT DU CANCER DU SEIN AVANCE OU METASTATIQUE**

C. BAGUET\* (1) ; R. Meghnagi (1) ; A. Bros (1) ; S. Villeneuve (1) ; L. Deville (1) ; M. Brault (1) ; S. Giacchetti (2) ; I. Madelaine (1) ; N. Jourdan (1)

(1) Pharmacie, Hôpital Saint-Louis AP-HP, Paris; (2) Centre des maladies du sein, Hôpital Saint-Louis AP-HP, Paris

### **INTRODUCTION**

Le sacituzumab govitecan (SG) est un anticorps-conjugué dirigé contre l'antigène de surface cellulaire trophoblastique 2. Les patients atteints de cancer du sein (KS) triple négatif (TN) et ceux atteints de KS avec récepteurs hormonaux positifs (RH+) non résecable ou métastatique après au moins deux traitements systémiques peuvent en bénéficier en accès précoce depuis novembre 2021 et mars 2023 respectivement. L'objectif est d'analyser la cohorte de patientes traitées dans notre établissement en termes d'efficacité et tolérance.

### **METHODES / METHODS**

Les patientes ayant reçu du SG entre le 01/11/2021 et le 31/07/2023 ont été incluses dans cette étude observationnelle rétrospective monocentrique. Le recueil des informations a été réalisé à partir des dossiers médicaux ORBIS® et du logiciel de prescription Chimio®: âge, caractéristiques de la maladie, traitements antérieurs, réponse clinico-biologique (dès évaluation médicale), tolérance (après chaque cure). Pour l'évaluation des réponses, seules les TN et les patientes ayant eu au moins 2 cycles de traitement ont été prises en compte.

### **RESULTATS / RESULTS**

Vingt-cinq patientes ont été traitées par SG, l'âge médian était de 52 ans [31-85]. A l'initiation, 72% d'entre elles présentaient un cancer TN. L'intégralité des patientes présentaient des métastases (84% osseuses, 40% hépatiques, 16% cérébrales). Le nombre médian de lignes avant SG était de 4 et l'OMS était supérieur ou égal à 2 pour 20% des patientes à l'initiation. La durée médiane du traitement avant progression était de 2,0 mois [1 – 8]. La réponse a été de 28% de réponse objective, 21% de stabilité et 50% de régression. Les effets secondaires (ES) de grades 3-4 concernent l'hématotoxicité (anémie (16%), neutropénie (12%), thrombopénie (8%)) : 76% ont reçu du G-CSF. Les autres ES retrouvés, tous grades confondus, étaient la diarrhée (36%), l'asthénie (52%), l'alopécie (56%). Une réduction de dose de 20% a été nécessaire pour 20% des patientes.

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

Cette étude monocentrique rapporte des résultats en vie réelle avec des patientes hétérogènes (30% de RH+). En comparaison avec l'étude ASCENT 2021 où seuls des patients atteints de KS TN étaient inclus, nos patientes ont débuté le SG plus tardivement (3e ligne en médiane) avec un état général moins conservé à l'initiation (pas d'OMS  $\geq 2$  et métastase cérébrale exclue). Ces critères de mauvais pronostic pourraient expliquer les réponses réduites par rapport à l'étude (réponse objective : 35% ; stabilité : 34% ; progression : 23% ; durée médiane avant progression : 5,6 mois), bien que 50% des patientes avec métastases cérébrales ont une maladie stabilisée. La tolérance clinique au SG est similaire à l'étude voire meilleure (diarrhée : 36% vs 59%). La réduction des neutropénies (12% vs 51%) pourrait être expliquée par la proportion de patientes sous G-CSF (76% vs 49%). Ainsi cette analyse montre que chez des patientes lourdement pré-traitées la tolérance du SG semble acceptable avec une efficacité modérée.

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## **ANALYSE DESCRIPTIVE DE L'EFFICACITE ET DE LA TOLERANCE EN VIE REELLE DE LA BITHERAPIE ATEZOLIZUMAB-BEVACIZUMAB CHEZ DES PATIENTS ATTEINTS DE CARCINOME HEPATOCELLULAIRE AVANCE**

T. Delavault\* (1) ; E. Zuccharo (2) ; A. Marechal (1) ; V. Lepage (1) ; C. Gossery (1) ; C. Carlier (2) ; F. Slimano (3)

(1) Pharmacie, Hôpital Robert Debré (CHU de Reims), Reims; (2) Unité de Médecine Ambulatoire Cancérologie-Hématologie, Hôpital Robert Debré (CHU de Reims), Reims; (3) BioSpecT, CHU Reims, Pharmacie, Université de Reims Champagne-Ardenne, Reims

### **INTRODUCTION**

Le carcinome hépatocellulaire (CHC) représente la troisième cause de décès par cancer dans le monde. Depuis 2020, le traitement de première ligne des formes avancées repose sur la bithérapie atézolizumab-bévacizumab (AB). L'objectif principal de cette étude est de décrire l'efficacité de la bithérapie en vie réelle en comparaison avec l'étude princeps [1]. L'objectif secondaire est de décrire la tolérance de la bithérapie dans le même contexte.

### **METHODES / METHODS**

Étude rétrospective monocentrique ayant inclus des patients atteints d'un CHC non résécable traités par AB depuis le début de l'accès dérogatoire (du 1er octobre 2020 au 1er mars 2023). Les données démographiques (âge, sexe, IMC, date de décès), pronostiques (score OMS, Child-Pugh), et thérapeutiques (antécédents de traitement, nombre de cycles, dates de début et fin de cure) ont été extraites à partir des dossiers patients informatisés (Easily®, HCL, France) et du logiciel CHIMIO® 5.9 (Computer Engineering, Paris, France). L'efficacité du traitement a été estimée à l'aide des probabilités de survies (survie globale et sans progression) par la méthode de Kaplan-Meier (MedCalc® 20.218). Les motifs d'arrêt de traitement ont été recherchés pour identifier ceux liés à des problèmes de tolérance.

### **RESULTATS / RESULTS**

Au total 66 patients ont été inclus, d'âge médian 72 ans [44-92] versus 64 [56-71] dans l'étude princeps [1]. Seuls 59 patients sur 66 (89%) présentaient un score Child-Pugh A (100% dans l'étude princeps). Vingt-quatre (36%) des patients inclus ont bénéficié d'une chimio-embolisation avant la première cure d'AB. Les patients ont reçu en moyenne 10 ± 7,6 cures avec 20 patients encore en cours de traitement au 1er mars 2023. La survie globale à 6 mois était de 81,5% (IC 95% [70-88,8]) vs 84,8% [1], à 12 mois de 60,4% (IC 95% [47,4-72,6]) vs 67,2% (IC 95% [61,3-73,1]) [1] et à 18 mois de 46% vs 52% [1]. La survie sans progression à 6 mois était de 57% (IC 95% [45-66,9]) vs 54,5% avec une médiane de

7,9 mois (IC 95% [5,3-11,3]) vs 6,8 mois (IC 95% [5,7-8,3]) [1]. Les motifs d'arrêt étaient la progression de la maladie (n=23, 35%) et les toxicités (n=8, 12%) notamment vasculaire et hépatique (15% dans l'étude princeps).

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

Les données d'efficacité dans notre cohorte sont du même ordre de grandeur que dans l'étude princeps. Il en est de même pour les données de toxicité conduisant à des arrêts de traitement prématurés. Les différences démographiques (cohorte plus âgée, score de Child-Pugh A < 100%) ne semblent pas compromettre l'efficacité du traitement par AB. La nature de cette nouvelle ligne, probablement mieux tolérée que d'autres traitements, est susceptible d'expliquer ce constat et confirme l'intérêt de cette bithérapie de 1ère ligne dans le traitement du CHC non-résécable en vie réelle.

[1] : Finn RS, et al. Atezolizumab plus Bevacizumab in Unresectable Hepatocellular Carcinoma. *N Engl J Med* 2020; 382:1894-1905. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1915745>

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## EVALUATION DE LA CONTAMINATION CHIMIQUE AU SEIN D'UNE UNITE DE PRODUCTION DE CHIMIOETHERAPIES ET DE SERVICES CLINIQUES

J. Allard\* (1) ; M. Robert (1) ; AL. Raso (1) ;  
R. Meghnagi (1) ; L. Bouabdallah (1) ; J. Convert (1) ;  
N. Jourdan (1) ; I. Madelaine (1) ; M. Brault (1)  
(1) Pharmacie, Hôpital Saint-Louis AP-HP, Paris

### INTRODUCTION

Les unités de production de chimiothérapies (UPC) réalisent des préparations pour les services cliniques d'hospitalisation conventionnelle (HC) et de jour (HDJ). Cette étude financée par le laboratoire Fresenius® vise à analyser la contamination chimique des surfaces, à vérifier l'efficacité des méthodes de nettoyage, à constater le niveau d'exposition chimique des professionnels de santé et à renforcer les actions de prévention. Elle vient compléter une étude de contamination réalisée en 2021.

### METHODES / METHODS

Une analyse quantitative et qualitative (20 points) a été réalisée dans 2 HC, 2 HDJ et à l'UPC. Les molécules analysées étaient : cytarabine, dacarbazine, doxorubicine, epirubicine, gemcitabine, melphalan, cyclophosphamide, docetaxel, etoposide, irinotecan, ifosfamide, methotrexate, paclitaxel, pemetrexed, topotecan, vinblastine. Les prélèvements ont été analysés par le centre Léon Bérard. Les points prélevés à l'UPC étaient en production (PROD) : paillasse (pré et post nettoyage) ; au laboratoire de contrôle (CQ) : sas de passage des vials et paillasse ; dans la zone de transit des préparations : paillasse et bac de transport. Les points prélevés dans les unités de soins étaient : paillasse du poste de soin, toilettes et fauteuil patient. Les résultats sont exprimés en ng/papier filtre selon trois niveaux de concentration au-dessus des seuils de détection (SD) : jaune (J) si  $< 10 \times SD$ , orange (O) si  $10 \text{ à } 100 \times SD$  et rouge (R) si  $> 100 \times SD$ .

### RESULTATS / RESULTS

A l'UPC, 88% des prélèvements sont positifs. En PROD, la paillasse de libération est la plus contaminée. Le nettoyage au SurfSAFE® a permis l'élimination d'une molécule. Au CQ, le sas des vials (4J) était moins contaminé qu'en 2021 (3R, 5O, 1J en 2021). 4 molécules (1O et 3J) ont été retrouvées sur la paillasse. Au transit 1 molécule R est retrouvée sur la paillasse, 6 molécules (1R, 4O et 1J) dans un bac de transport. Dans les unités de soins, 75% des prélèvements sont positifs avec plus de contaminations en HDJ qu'en HC à des niveaux O ou J. Le cyclophosphamide est le plus souvent détecté (13 prélèvements positifs dont 5O et 1R).

### DISCUSSION/CONCLUSION

Cette analyse révèle la présence de molécules cytotoxiques. En PROD, l'ajout d'un champ sur la paillasse de libération et un nettoyage hebdomadaire au détergent seront mis en place. La réduction de la contamination du sas au CQ (2021 vs 2023) se justifie par l'instauration du nettoyage quotidien suite à la première campagne. Les bacs de transport seront nettoyés mensuellement et les paillasse du CQ et du transit nettoyées quotidiennement. Une révision de l'habillement au CQ et au transit sera envisagée. La restitution des résultats a été organisée auprès des équipes et de l'encadrement, et des mesures proposées avec un groupe de travail multidisciplinaire.

### DECLARATION DE LIENS D'INTERETS

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.



## ÉVALUATION DES CONDITIONS D'APPROVISIONNEMENT, DE GESTION ET DE STOCKAGE DES ANTICANCEREUX DANS L'UNITE D'ONCOLOGIE PEDIATRIE (UOP) DE L'HOPITAL ARISTIDE LE DANTEC DE DAKAR

M. FALL\* (1, 2) ; B. Sem (1) ; M. Seye (1) ; D. Moussa (3) ; B. Pourroy (4, 2)

(1) PHarmacie, Hopital le DanteC, Dakar, Sénégal; (2) Comité Pharmaciens, Groupe Franco-Africain d'Oncologie Pédiatrique, Villejuif; (3) Pharmacie, Hôpital Général IDRISSE POUYE de Grand Yoff Sénégal, Dakar, Sénégal; (4) ONCOPHARMA, CHU TIMONE, Marseille

### INTRODUCTION

Le cancer pédiatrique est en augmentation constante au Sénégal, avec un nombre estimé de 800 à 1200 cas. Le taux de guérison de cette pathologie tourne autour de 20%. Ce faible taux de guérison est surtout lié à l'inaccessibilité des médicaments. Dans cette optique, contrairement aux autres unités de soins, l'Unité d'Oncologie Pédiatrique (UOP) gère de façon autonome l'approvisionnement et le stockage de certains médicaments anticancéreux. L'UOP compte 6 salles d'hospitalisations d'une capacité de 26 lits. L'objectif de ce travail est d'évaluer avec l'outil IMAT (INVENTORY MANAGEMENT TOOL), les conditions d'approvisionnement et de stockage des médicaments utilisés dans à l'UOP afin de proposer des pistes d'amélioration de la gestion.

### METHODES / METHODS

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive et analytique portant sur la gestion interne des médicaments anticancéreux sur une période de 100 jours. L'outil IMAT a été utilisé pour évaluer les vingt-cinq (25) molécules les plus utilisées et sélectionnées à partir de 4 protocoles de traitement fréquemment employés, des registres d'hospitalisation et des carnets de soins des patients. Les indicateurs 1 et 2 ont été utilisés pour évaluer l'exactitude des enregistrements des mouvements du stock, tandis que les indicateurs 3 et 4 ont permis d'évaluer l'efficacité du contrôle des niveaux de stock. Une grille d'évaluation de 16 items a été administrée pour évaluer les conditions de stockage afin de proposer des solutions.

### RESULTATS / RESULTS

Sur l'approvisionnement, on peut noter que L'UOP s'approvisionne principalement par le Groupe Franco-Africain d'Oncologie Pédiatrique (GFAOP), mais également par l'intermédiaires de donateurs privés locaux, d'ONG, de la pharmacie centrale de l'hôpital et d'officines privées. Nous avons noté une absence d'outils de gestion permettant de faire une bonne traçabilité du système d'approvisionnement des médicaments. L'évaluation de la gestion avec l'outil IMAT a révélé une absence d'enregistrement des médicaments

avec un **indicateur 1 de 0%** et un **indicateur 2 montrant un taux de variation de 100%** entre le stock physique et théorique. Les indicateurs de contrôle des niveaux de stock ont montré une disponibilité de **92% (indicateur 3)**, avec un **temps de rupture de 8% (indicateur 4)**. L'évaluation des conditions de stockage des médicaments a révélé une non-conformité de **9 items sur les 16** évalués.

### DISCUSSION/CONCLUSION

L'UOP de l'HALD joue un rôle stratégique dans la lutte contre le cancer au Sénégal, ce qui exige une bonne disponibilité des médicaments anticancéreux en étroite collaboration avec la pharmacie centrale. Cependant, des lacunes ont été identifiées dans la gestion interne de l'approvisionnement et des conditions de stockage. Des pistes d'amélioration doivent être envisagées pour garantir un accès plus efficace et sécurisé aux médicaments nécessaires pour le traitement des enfants.

### DECLARATION DE LIENS D'INTERETS

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## **IMPACT DES INHIBITEURS DE CDK4/6 SUR LA CREATININEMIE**

M. Beck\* (1) ; M. Cotton (1) ; T. Petit (2) ; D. Levêque (1) ; P. Coliat (1) ; N. Etienne-selloum (1)

(1) Pharmacie, ICANS - Institut de cancérologie Strasbourg Europe, Strasbourg; (2) Oncologie médicale, ICANS - Institut de cancérologie Strasbourg Europe, Strasbourg

### **INTRODUCTION**

Les inhibiteurs de CDK4/6 (iCDK4/6) (palbociclib, ribociclib, abémaciclib) sont indiqués en première ligne de traitement dans le cancer du sein hormonodépendant localement avancé ou métastatique, en association à une hormonothérapie. Ils auraient comme effet secondaire commun une augmentation de la créatininémie dont la fréquence et l'existence semblent varier en fonction des molécules et décrites de manière inconstante dans les essais cliniques à l'exception de l'abémaciclib pour lequel il s'agit d'un effet secondaire particulièrement fréquent (> 95% des patients). L'objectif de notre étude est d'évaluer en conditions de vie réelle l'impact des 3 iCDK4/6 sur la créatininémie.

### **METHODES / METHODS**

Il s'agit d'une étude rétrospective s'intéressant aux patients atteints d'un cancer du sein hormonodépendant localement avancé ou métastatique traités par palbociclib, ribociclib ou abémaciclib en association à l'hormonothérapie. Nous avons déterminé la fréquence et la sévérité de l'augmentation de la créatininémie ainsi que les conséquences sur la prise en charge du patient (interruption temporaire ou définitive du traitement anticancéreux ou des traitements concomitants, réduction de dose, switch vers un autre iCDK4/6 ou réalisation d'examen complémentaires). Nous avons également cherché à identifier des facteurs prédictifs de cet effet secondaire (âge, indice de performance, débit de filtration glomérulaire (DFG) initial, dose d'iCDK4/6).

### **RESULTATS / RESULTS**

De janvier 2020 à mars 2022, 138 patients (âge médian 69 ans) ont été inclus : 95 ; 38 ; 5 dans les groupes palbociclib, abémaciclib, ribociclib ; respectivement. Pour 61 patients (44,2%) une augmentation de la créatininémie (grades 1 et 2) entraînant un changement de stade de la fonction rénale a été observée (22,1%, 92,1%, 100% dans les groupes palbociclib, abémaciclib, ribociclib ; respectivement.) Cette réduction du DFG apparaît de manière précoce, dans les 15 premiers jours du traitement, et reste stable dans le temps. Pour 17 patients (27,9%), cela a eu des conséquences tant au niveau de la prise en charge thérapeutique qu'au niveau d'investigations complémentaires (explorations biologiques rapprochées, échographies rénales, avis néphrologue, etc). Aucune association entre l'augmentation de la créatininémie et l'âge, l'indice de performance OMS, le DFG initial, la dose initiale d'iCDK4/6 n'a pu être mise en évidence.

## **DISCUSSION/CONCLUSION**

Une augmentation de la créatininémie et une diminution correspondante du DFG estimé retrouvées avec les 3 iCDK4/6 (mais plus fréquemment observé avec l'abémaciclib pour des raisons non élucidées à ce jour) sont dues à l'inhibition des transporteurs rénaux OCT2, MATE1 et MATE2-K. Ces effets secondaires peuvent être interprétés, à tort, comme une altération pathologique de la filtration glomérulaire, pouvant conduire à des examens peut-être inutiles et coûteux ou à des modifications de traitements inappropriées. D'autres méthodes d'exploration (non basées sur la créatinine mais plutôt sur la cystatine-C) doivent être utilisées pour mieux estimer la fonction rénale dans ce contexte.

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## **EST-CE POSSIBLE D'OPTIMISER LE TEMPS D'ATTENTE DES PATIENTS EN HDJ D'ONCOLOGIE ?**

S. Pallaro\* (1) ; L. Lavergne (1) ; M. Bigas (2) ;  
L. CHAMPMARTIN (1) ; E. Deluche (2) ; E. Nevado (1) ;  
G. Maillan (1)

(1) Pharmacie, C.H.U Dupuytren 1, Limoges; (2) Oncologie médicale, C.H.U Dupuytren 1, Limoges

### **INTRODUCTION**

Afin d'optimiser le temps d'attente des patients en oncologie et de fluidifier le parcours en hôpital de jour (HDJ) d'oncologie médicale, il a été mis en place en plus du circuit classique (validation des prescriptions le jour de la venue du patient) :

- Un circuit de pré-validation (PV) avec validation médicale et préparation des chimiothérapies (CT) la veille de la venue des patients.
- Un circuit court (CC) de validation anticipée (à minima la veille) par une infirmière de pratiques avancées (IPA) avec appel des patients la veille et validation sur bilan biologique.

L'objectif était d'évaluer le temps de présence des patients en HDJ et mettre en évidence un gain de temps par la mise en place du CC et de PV par rapport au circuit classique.

### **METHODES / METHODS**

L'étude s'est déroulée sur une semaine. Nous avons recueilli les heures d'arrivée des patients, de prise en charge médicale, de consultation médicale, d'arrivée en chambre, de début/fin de prémédication (PM) et CT puis l'heure de départ de chambre.

### **RESULTATS / RESULTS**

Dans le circuit classique, nous avons suivi 38 patients. Ces derniers avaient une durée moyenne de séjour (de l'arrivée en chambre à la fin de la CT = DMS) de 03h49 en HDJ. Parmi eux, les patients ayant eu une consultation médicale et une PM avaient une DMS de 03h41 vs 02h23 la durée théorique renseignée sur Chimio®. Dans le circuit de PV, 22 patients ont été suivis avec une DMS de 02h35 (vs 01h36 sur Chimio®). Parmi eux, les patients ayant eu une PM avaient une DMS de 02h33 (vs 01h36 sur Chimio®). Pour le CC, nous avons suivi 13 patients avec une DMS de 01h25 (vs 37min05 sur Chimio®), cependant cette différence pouvait être expliqué par un délai de 33min entre l'arrivée en chambre et le début de la CT.

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

La mise en place du CC au sein de l'HDJ d'oncologie et l'intervention de l'IPA s'inscrit dans une démarche d'optimisation du parcours de soins et permet de fluidifier le parcours patient de désengorger les HDJ, mais également de soulager les médecins par l'implication d'une IPA. La PV permet de faire gagner 01h07 au patient par rapport au circuit classique pour les protocoles avec poly chimiothérapies. Cela met en évidence que la PV permet de diminuer le temps d'attente des patients, mais également de diminuer le pic d'activité dans les unités de production. De plus, le long délai entre l'arrivée du patient en chambre et le début de la CT amène à penser qu'il serait nécessaire de dédier une infirmière pour le CC. Il est important de noter qu'une amélioration est possible au niveau des délais entre le CC et de PV (delta de 50 min entre la théorie et la pratique).

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## COMPLÉMENTS ALIMENTAIRES EN CANCEROLOGIE : QUID DE L'ALIMENTATION ?

T. Sanfilippo\* (1) ; L. Sauvaget (1) ; S. Dumas (1) ;  
MC. Casaurancq (1)  
(1) Pharmacie, C.H. de la Côte Basque, Bayonne

### INTRODUCTION

D'après l'étude INCA3, 22% des adultes consommaient des compléments alimentaires (CA) en 2015, soit deux fois plus qu'en 2007. Depuis 2016, nous réalisons des entretiens pharmaceutiques pour les patients chez qui une thérapie orale anticancéreuse (TOC) est instaurée, avec la réalisation d'un bilan médicamenteux et la recherche d'interactions médicamenteuses (IM), y compris avec les CA.

Le département de nutrivigilance de l'ANSES (Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail) préconise d'éviter les prises multiples de CA, notamment du fait de l'absence de données sur les possibles interactions.

Les objectifs ont été l'analyse descriptive des comptes rendus des entretiens TOC et l'élaboration d'un outil à destination des patients afin de leur proposer une alternative aux CA, via une alimentation variée et équilibrée.

### METHODES / METHODS

Nous avons ciblé les TOC concernées par les CA, puis déterminé les oligoéléments et vitamines les plus fréquemment retrouvés. Afin d'identifier les aliments contenant ces micronutriments, nous avons utilisé la table de composition nutritionnelle des aliments Ciqua, produite par l'ANSES. Le choix des aliments a été fait selon le PNNS (Programme National Nutrition Santé) pour proposer une alimentation « santé ».

### RESULTATS / RESULTS

D'octobre 2021 à octobre 2022, nous avons réalisé 183 entretiens TOC. 14% des patients signalaient prendre des CA. 68% étaient des femmes. Les micronutriments les plus fréquemment retrouvés étaient le zinc (55%), le magnésium (45%) et la vitamine C (45%).

Nous avons réalisé un livret proposant pour chaque micronutriment les aliments « santé » qui en contiennent le plus, notamment des fruits et légumes, légumineuses, graines, oléagineux et poissons gras riches en oméga 3 en accord avec le PNNS.

A titre d'exemple pour les patients, pour chaque micronutriment, il a été indiqué la proportion d'aliments permettant de couvrir les apports journaliers recommandés. A noter que ces exemples d'aliments sont donnés à titre indicatif

et qu'un même aliment peut contenir plusieurs vitamines et oligoéléments.

### DISCUSSION/CONCLUSION

Notre livret permet de proposer une alternative aux CA afin de minimiser le risque d'IM. En effet, le potentiel d'IM d'un micronutriment est fortement minimisé lorsqu'il est pris dans sa matrice initiale (excepté le jus de pamplemousse).

Le livret a été validé institutionnellement auprès des diététiciens intervenant dans le service d'oncohématologie et permet de proposer une alimentation « santé ». Cependant, il n'est peut-être pas adapté à tous les patients, en particulier les patients dénutris.

A terme, nous souhaiterions proposer d'autres outils, avec notamment des conseils nutritionnels généraux basés sur le PNNS ou des conseils spécifiquement centrés sur les aliments ayant des propriétés anti-cancéreuses, en tenant compte du profil du patient.

### DECLARATION DE LIENS D'INTERETS

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## **UPDATING THE NEW GOOD PREPARATION PRACTICES (GPP): AUDIT OF A PARENTERAL NUTRITION UNIT**

V. Remise\* (1) ; O. Dauriac (1) ; B. Girol (1) ;  
G. Maillan (1)

(1) Pharmacie, C.H.U Dupuytren 1, Limoges

action plan was designed. A second audit 3 months before the launching of the 2022 GPP could assess its impact.

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## **INTRODUCTION**

The Good Preparation Practices (GPP) are regulatory guidelines that pharmacists must follow to ensure the quality of pharmaceutical preparations. A new version of these guidelines was issued in 2022 and will become mandatory on 20/09/2023. The objective of this study is to ensure that the parenteral nutrition unit (PNU) of a university hospital center meets the requirements stated in the 2022 GPP.

## **MÉTHODES / METHODS**

An internal audit within the PNU was carried out via a grid divided into 4 axes that we developed: "Quality", "Personnel", "Premises and equipment", "Preparation". The "Quality" category includes items related to quality procedures. The "Personnel" category contains items related to personnel training. The "Premises and equipment" category contains items related to the equipment. Finally, the "Preparation" category contains items related to preparation handling requirements. The grid contains 492 items of which 365 are auditable. The audit was conducted in the PNU by two senior pharmacists and a pharmacy resident. The "YES" items were considered as compliant while "NO" and "Partial" as non-compliant. Non-auditable items are items that cannot be applied to our unit and are excluded from the compliance calculation. The results are automatically calculated in a computer spreadsheet.

## **RÉSULTATS / RESULTS**

Among the auditable items, 315 were compliant, 34 were partially compliant and 16 were non-compliant. The compliance rates were respectively 79.38% (160 AI) for the "quality" category, 81.4% (43 AI) for the personnel category, 93.81% (97 AI) for the "premises and equipment" category and 95.38% (65 AI) for the "preparation" category. Among the 50 items considered as non-compliant the majority concerned biases in quality procedures, the absence of certain risk analyses and shortcomings regarding the continuous training of the staff. The future correcting actions regarding these non-compliant items are hierarchized depending on their criticality.

## **DISCUSSION/CONCLUSION**

Once the main deficient criteria were highlighted and presented to the different actors of the PNU, a corrective

## **EXPERIMENTATION ONCOLINK : UNE OPPORTUNITE DE MISE EN PLACE D'UN OUTIL NUMERIQUE PARTAGE ENTRE LA VILLE ET L'HOPITAL !**

M. De Oliveira Lopes\* (1) ; M. Harry (1) ; N. Cassou (1) ; C. Partant (1)

(1) Pharmacie, C.H. de Cornouaille, Quimper

### **INTRODUCTION**

Les bénéfices d'un programme de télésuivi chez les patients sous anticancéreux oraux (ACO) ont été démontrés via de nombreuses expérimentations locales. Le dispositif CAPRI utilisé à l'Institut Gustave Roussy a permis une diminution significative des effets indésirables sévères liés aux ACO et une diminution des hospitalisations chez les patients suivis. Dans le cadre de l'expérimentation ONCOLINK débuté en 2021 dans notre établissement, un budget a été alloué pour une application de télésuivi numérique. Le choix s'est tourné vers l'application e-suivi BZH du GCS Bretagne, du groupe EXOLIS.

### **METHODES / METHODS**

Des réunions de travail bi mensuelles en visioconférence, entre l'équipe métier de notre établissement (pharmacien hospitalier, infirmiers de coordination, oncologues, cadre du service d'oncologie-hématologie), le GCS Bretagne et le chef de projet Exolis, ont eu lieu entre octobre 2021 et juin 2022. Une réflexion des besoins de l'équipe métier et les attendus de l'expérimentation ONCOLINK a été menée pour aboutir à une application fonctionnelle pour le télé-suivi des patients, le lien ville-hôpital et les données à collecter essentielles à l'expérimentation.

### **RESULTATS / RESULTS**

Au total, 23 réunions de travail ont été menées entre octobre 2021 et juin 2022, pour un lancement en juin 2022. Le portail patient a été implémenté de fiches d'informations sur les effets indésirables liés aux ACO avec conseils adaptés et conduite à tenir, une fiche sur les risques liés à la phytothérapie et les contacts utiles. Des auto-questionnaires de suivi hebdomadaire ont été élaborés pour les patients. Sur le portail Professionnel de ville, une trame d'entretien a été mise à disposition des pharmaciens d'officine (PHO) et des médecins traitants. Sur le portail hospitalier, les questionnaires patients et professionnels libéraux générant des alertes sont traités par l'équipe métier.

En juillet 2023, 397 patients ont été inclus dans l'expérimentation. 88% des PHO adhérents (n=90) ont créés leur accès et 55% d'entre eux ont tracés numériquement les entretiens pharmaceutiques réalisés (n=217 compte rendus). Aucun médecin traitant ne s'est connecté. Deux patients sur 5 connectés ont rempli des questionnaires (n=7). Les

échanges entre les professionnels de ville, hospitaliers et patients ont pu être tracés et représentent plus de 2600 échanges(notamment échanges téléphoniques avec le patient).

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

Ce déploiement de solution numérique a été une nouvelle opportunité pour le pharmacien hospitalier. L'utilisation de cette solution de télésuivi permet une meilleure transmission des informations entre les PHO et l'équipe hospitalière. L'export automatique des données nécessaires à l'expérimentation est un gain de temps. Cependant le manque d'implication des médecins traitants ainsi que l'absence d'accès des infirmiers libéraux à la solution numérique sont à déplorer. L'utilisation de la solution numérique par tous les patients suivis complèterait le parcours de soin Oncolink. L'interfaçage de l'application avec le DPI de notre établissement permettrait de centraliser le suivi patient.

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## RECOURS AU HORS AMM : QUELS BÉNÉFICES POUR LES PATIENTS ?

S. RENAUD\* (1) ; M. Renault-Mahieux (1) ;  
M. Deschamps (1) ; W. Saeed (1) ; C. Tournigand (2) ;  
M. Paul (1) ; E. Kempf (2) ; M. carvalho (1)  
(1) PUI, Hôpital Henri-Mondor AP-HP, Créteil;  
(2) Oncologie médicale, Hôpital Henri-Mondor AP-HP, Créteil

### INTRODUCTION

Depuis les années 2010[1], l'immunothérapie est employée en oncologie au regard de son efficacité et de son profil de tolérance. Au sein de notre hôpital, il a été validé en comité pluridisciplinaire d'utiliser cette option thérapeutique en cas d'impasse thérapeutique, en dehors des autorisations de mise sur le marché (AMM), en se basant sur la littérature. Notre objectif était d'évaluer les réponses tumorales et le profil de tolérance de l'immunothérapie pour ces patients.

### METHODES / METHODS

Les patients traités par immunothérapie hors AMM entre le 01/01/2017 et le 31/01/2023 à l'hôpital Henri Mondor et ayant un suivi de plus de 6 mois ont été inclus dans une analyse rétrospective monocentrique. Toutes les données cliniques ont été recueillies via le logiciel Orbis®. Le critère de jugement principal était le taux de réponse objective (TRO) au regard de l'imagerie ou par progression clinique (norme RECIST v1.1). Les critères secondaires d'efficacité étaient la survie sans progression (SSP) et la survie globale (SG). Les conditions d'application de la loi normale n'étant pas applicables, une loi binomiale a été utilisée pour les statistiques. Les effets indésirables (EI) ont été recueillis selon la norme CTCAE v5.0.

### RESULTATS / RESULTS

Sur les 29 patients inclus (20 hommes et 9 femmes, âge médian 60 [48 ; 72]), 13 avaient déjà reçu au moins 2 lignes de traitement et 12 étaient au stade métastatique. Les localisations étaient majoritairement gastro-intestinales (14/29) et rénales (9/29). D'autres localisations ont également été retrouvées dans 6 cas. L'immunothérapie était utilisée seule pour 25 cas. Les durées médianes de traitement étaient : 4,4 mois pour les cancers digestifs, 2,8 mois pour les cancers rénaux et 7,6 mois pour les autres localisations. Les TRO étaient respectivement : 50,0%, 11,1% et 66,7% avec 35,7%, 0% et 16,7% de réponse complète. Après 6 mois, les taux de SSP [SR1] étaient : 50%, 22,2% et 66,7%. Les taux de SG à 11 mois étaient de 71,4%, 33,3% et 66,7%.

Quatorze patients ont présenté des EI, et dans 6 cas, ils sont apparus avant le 3ème mois de cure. L'EI le plus fréquent était l'asthénie (7), suivi de désordres digestifs et des rashes cutanés (3). Les EI les moins fréquents étaient les hépatites

(1), les endocrinopathies (2), les arthralgies (2). Deux EI de grade 3 ont été décrits, pour asthénie et hépatite. Douze décès ont été observés et imputés à une progression.

[SR1]Condition pour calcul d'intervalle de confiance non réunie car échantillon trop petit. Se rapproche d'une loi binomiale à intervalle de fluctuation possible

### DISCUSSION/CONCLUSION

Ces données en vie réelle confirment les bénéfices thérapeutiques de l'immunothérapie publiés [2]. Elles sont compatibles avec les données des AMM actuelles [3]. Nous envisageons de poursuivre ce recueil en implémentant des données anatomopathologiques. Si nous avons à traiter ces patients aujourd'hui, 22 des 29 patients seraient dans l'AMM, ce qui conforte *a posteriori* notre choix de traiter hors AMM.

### DECLARATION DE LIENS D'INTERETS

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## ETAT DES LIEUX DE L'UTILISATION DES COMPLEMENTS ALIMENTAIRES (CA) EN CANCEROLOGIE

T. Sanfilippo\* (1) ; MC. Casaurancq (1) ; S. Dumas (1) ; L. Sauvaget (1)

(1) Pharmacie, C.H. de la Côte Basque, Bayonne

### INTRODUCTION

Lors de l'instauration d'une thérapie orale anticancéreuse (TOC), les patients peuvent être adressés par leur oncologue ou le pharmacien pour réaliser un entretien. Celui-ci comprend un bilan médicamenteux et une analyse des interactions médicamenteuses (IM). Nous interrogeons les patients sur leur consommation de médecines alternatives (phytothérapie, vitamines, oligoéléments...). D'après l'étude INCA3, la consommation de CA augmente et concerne 22% des adultes en 2015. Cette tendance semble s'appliquer à nos patients. Quatre pharmaciens sont dédiés à cette activité. Chaque entretien avec CA entraîne une recherche bibliographique individuelle, faute de base de données exhaustive. Les recherches sur les IM sont rapportées dans les courriers envoyés aux professionnels de santé.

L'objectif a été de réaliser un état des lieux de l'utilisation des CA afin d'élaborer une base de données regroupant nos recherches sur les CA.

### METHODES / METHODS

Les courriers rédigés entre mars 2017 et décembre 2022 ont été analysés afin de recueillir le genre, l'âge, la TOC concernée, le type de cancer, le nombre de lignes de traitement et le nom des CA à base de plantes et de micronutriments (vitamines ou oligoéléments) consommés. Une analyse bibliographique a été réalisée pour chaque CA afin de déterminer le profil pharmacocinétique (PK) et pharmacodynamique (PD), en croisant plusieurs sources (Memorial Sloan Kettering Cancer Center, HEDRINE, Fondation contre le Cancer, WikiPhyto). Excel® a été utilisé pour créer la base de données.

### RESULTATS / RESULTS

Au total, nous avons réalisé 704 entretiens. 51% concernaient des femmes. L'âge médian était de 71 ans [64 ; 78]. 14% comprenaient de la phytothérapie et 8% des micronutriments. Les plantes les plus fréquemment retrouvées étaient le desmodium (18 ; 19%), la passiflore (11 ; 11%) et le curcuma (10 ; 10%). Les micronutriments les plus fréquemment retrouvés étaient le zinc (27 ; 47%), la vitamine C (25 ; 44%) et la vitamine D (24 ; 42%).

Notre base de données comprend une fiche identité du CA, les effets PD pouvant induire une IM (exemple : œstrogène-like) et les cytochromes et transporteurs impliqués dans leur

métabolisme. Afin de retrouver facilement les réponses déjà apportées aux patients, un lien hypertexte vers les courriers précédemment rédigés est renseigné. Les sources bibliographiques sont également indiquées dans le tableau.

### DISCUSSION/CONCLUSION

Les CA peuvent présenter des interactions susceptibles de potentialiser la toxicité de l'anticancéreuse ou de minimiser son efficacité. Il est donc primordial d'identifier ces interactions. La création de notre base de données a permis de faciliter la détection de ces IM et d'harmoniser le discours des différents pharmaciens face au patient.

A terme, à l'aide de notre outil, nous souhaiterions créer des fiches spécifiques sur les plantes et micronutriments les plus fréquemment retrouvés.

### DECLARATION DE LIENS D'INTERETS

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## INNOVATION PHARMACEUTIQUE : OUI MAIS A QUEL PRIX ?

G. Cohet (1) ; J. Allard (2) ; S. Auvity (3) ; M. Boucard (4) ; M. carvalho (5) ; A. CATALDI (5) ; C. Chirk (3) ; C. Diarra (4) ; C. Delaye (1) ; M. Helbert (2) ; D. Montmeat (3) ; S. Roussel (1) ; I. Madelaine (1) ; C. Martinel (4) ; B. Pourroy (4) ; R. de Jorna\* (1)

(1) PUI, Hôpital Saint-Louis AP-HP, Paris;

(2) Pharmacie, Hôpital Saint-Louis AP-HP, Paris;

(3) Pharmacie, Hôpital Necker AP-HP, Paris;

(4) ONCOPHARMA, CHU TIMONE, Marseille;

(5) Pharmacie, Hôpital Henri-Mondor AP-HP, Créteil

## INTRODUCTION

Les Médicaments de Thérapie Innovante (MTI) représentent une révolution thérapeutique pour nombre de pathologies et un défi pour les organisations hospitalières pour garantir l'accès aux soins. Ces médicaments, à des stades précoces de développement, peuvent présenter une formulation complexe et nécessiter des circuits adaptés. La mise en place des MTI au niveau des pharmacies à usage intérieur (PUI) requiert un investissement conséquent en termes de moyens (ressources humaines (RH), locaux et équipements, organisation des flux). Quelle est la faisabilité d'un protocole de MTI présentant de nombreuses limites dans son développement ?

## METHODES / METHODS

Pour la première fois, nous avons réalisé une étude multicentrique comprenant 4 centres au niveau national. Un test à blanc a été réalisé de façon uniforme sur chaque site participant afin d'étudier la faisabilité d'un protocole sur les étapes de reconstitution, de dispensation et d'administration. Le médicament se présente sous forme de flacons cryogénisés dont la mise en seringue après décongélation nécessite de 1 à 15 flacons. La stabilité après décongélation du flacon est de 20 min, administration incluse et implique une reconstitution séquentielle, flacon par flacon. Chaque étape a été chronométrée et les moyens nécessaires déterminés. Le coût en RH du protocole a été objectivé.

## RESULTATS / RESULTS

Trois reconstitutions/administrations du médicament à blanc ont été évaluées par les centres (n=12). Les actes pharmaceutiques ont été réalisés en accord avec les bonnes pratiques de préparation. Le temps moyen entre la fin de décongélation et l'administration de chaque seringue est de 14,83 +/- 4,26 min. Le temps total du protocole (de la reconstitution à l'administration et traçabilité) pour 3 flacons, est estimé en moyenne à 2,73 +/- 0,67 h par centre. Entre 3 et 4 pharmaciens et une infirmière ont été mobilisés et dédiés à cette activité. Dans le cas d'un scénario d'une dose en 15 flacons, ce temps peut atteindre une projection RH pharmaceutique de 7,69h soit 1660 euros. Des locaux et équipements ont été réservés et dédiés.

## DISCUSSION/CONCLUSION

Toutes les préparations ont été jugées conformes en respectant la courte stabilité du médicament. La faisabilité est reproductible entre les PUI malgré des organisations différentes. Les conditions de réalisation de ce test à blanc n'étaient pas représentatives des conditions réelles (interruption de tâches, urgences médicales ...) rendant ce test peu robuste. Cette faisabilité a été rendue possible au prix de moyens RH inédits et loin des réalités hospitalières, montrant une nouvelle fois le caractère chronophage des circuits MTI.

Les promoteurs/fabricants doivent développer des médicaments dont la formulation, la stabilité et le circuit sont adaptés aux problématiques hospitalières. Ce point est primordial afin de pouvoir garantir un accès aux innovations thérapeutiques de manière sécurisée et réalisable en conditions de vie réelle pour les patients et les professionnels de santé.

## DECLARATION DE LIENS D'INTERETS

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## BILAN D'ACTIVITE A 5 ANS DU HUB MTI

S. Roussel\* (1) ; C. Delaye (1) ; M. carvalho (2) ; J. Allard (2) ; C. Tardy (3) ; E. Seguin (4) ; M. Helbert (1) ; R. de Jorna (1) ; I. Madelaine (1) ; G. Cohet (1)

(1) PUI, Hôpital Saint-Louis AP-HP, Paris; (2) PUI, Hôpital Henri-Mondor AP-HP, Créteil; (3) PUI, Hôpital Robert Debré AP-HP, Paris; (4) Unité de Préparation des Anticancéreux et Contrôle, Hôpital Saint-Antoine AP-HP, Paris

### INTRODUCTION

La commercialisation des CAR-T cells en France en 2018 a multiplié l'utilisation des médicaments de thérapie innovante (MTI) ces dernières années. Ces médicaments de par leurs spécificités (stériles, génétiquement modifiés, stockage cryogénique, traçabilité lourde) requièrent des moyens adaptés (locaux, équipements, personnels) et autorisés par les autorités réglementaires. Face à ces contraintes, de nombreuses PUI (Pharmacie à Usage Intérieur) se sont tournées vers la sous-traitance en particulier concernant le stockage cryogénique. Notre PUI est support d'un réseau de sous-traitance avec plusieurs établissements à l'origine de la création du « HUB MTI ». Qu'en est-il 5 ans après l'organisation du HUB sur les MTI ?

### METHODES / METHODS

A l'aide d'un fichier de suivi, nous avons recueilli rétrospectivement entre 2018 et 2022, les données suivantes : donneur d'ordre, flux entrants et sortants, nom et statut du médicament. L'analyse en ressources humaines et en coûts associés est issue d'une étude préliminaire. Un sondage comprenant 15 questions évaluant la satisfaction, la coordination, les non-conformités et les perspectives d'améliorations du HUB a été envoyé aux pharmaciens des 3 centres.

### RESULTATS / RESULTS

Le HUB a traité 253 patients par MTI, représentant 39,5 % de l'activité MTI du centre sous-traitant. L'activité liée au HUB MTI (réceptions et envois de traitements) a été multipliée par 6,5 en 5 ans (24 en 2018 pour 157 en 2022). Cette activité concerne les médicaments commercialisés (89%) et en essais cliniques (11%). La diversité des traitements a également augmenté atteignant 11 protocoles actifs en 5 ans (4 en 2018.) Concernant le sous-traitant, le temps moyen de l'équipe pharmaceutique nécessaire pour les patients du HUB s'est aussi amplifié jusqu'à 27 heures par patient soit 2322 heures dédiées en 2022 (soit 167 184€ de temps pharmacien). Les ressources humaines ont augmenté : 0,51 Equivalent Temps-Plein (ETP) en 2018 contre 1,43 ETP en 2022 (+35% en 5ans). L'organisation satisfait 100% des centres. Les moyens de communication et de coordination mis en place sont appréciés, la flexibilité et le contenu des échanges correspondent aux attentes. Le développement d'un

calendrier partagé et des points de coordination mensuels sont des pistes d'améliorations envisagées par 2/3 des centres. Une non-conformité majeure est à souligner.

### DISCUSSION/CONCLUSION

L'évolution du HUB local tend à suivre l'évolution générale des MTI en France. Cette organisation originale a permis un accès aux soins rapide à des centaines de patients. Le bilan montre une organisation dynamique et robuste grâce un investissement en moyens conséquent afin de garantir un même niveau de prestation et de sécurité à l'ensemble des patients. Comme pour toute sous-traitance les moyens de coordination et de communication représentent une évolution impérative. La sous-traitance reste une option intéressante mais se pose la question de l'autonomisation ou de la centralisation des moyens pour l'avenir.

### DECLARATION DE LIENS D'INTERETS

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.



## MISE EN PLACE D'UNE REVUE DE PERTINENCE DES INTERVENTIONS PHARMACEUTIQUES EN ONCOLOGIE MEDICALE A L'INSTITUT DE CANCEROLOGIE STRASBOURG EUROPE (ICANS)

C. Wald\* (1) ; N. Etienne-selloum (1) ; T. Martin (1) ;  
H. Carinato (2) ; L. Bender (2) ; M. Beck (1) ;  
M. Cotton (1) ; A. Yacoub (1) ; I. Ercan (1) ;  
F. Bertrand (1) ; T. Petit (2) ; P. Coliat (1)

(1) Pharmacie, ICANS - Institut de cancérologie Strasbourg Europe, Strasbourg; (2) Oncologie médicale, ICANS - Institut de cancérologie Strasbourg Europe, Strasbourg

### INTRODUCTION

L'analyse pharmaceutique des prescriptions des patients hospitalisés fait partie des activités de pharmacie clinique de routine à l'ICANS. Réalisée quotidiennement par un interne en pharmacie hospitalière sous la supervision de pharmaciens, elle donne lieu à des interventions pharmaceutiques (IP).

L'objectif de l'étude est d'évaluer la pertinence des IP à travers l'impact clinique, organisationnel et économique de l'IP ainsi que la sévérité de l'erreur de prescription.

### METHODES / METHODS

Le recueil des IP est réalisé en temps réel, sur un fichier informatisé et selon la codification ACTIP® de la SFPC ; 50 IP ont été tirées au sort parmi celles réalisées entre janvier 2022 et juin 2023 et analysées par un binôme d'oncologues (BO) et de pharmaciens (BP) via l'échelle CLEO et la cotation de Perez et al. La fidélité inter-évaluateurs servant à mesurer l'accord entre les 2 binômes a été étudiée par le calcul du coefficient  $\kappa$  de Cohen.

### RESULTATS / RESULTS

Entre janvier 2022 et juin 2023, 677 IP ont été réalisées pour un taux d'acceptation global de 85,4%. Sous-dosage/surdosage (48,7%) et interactions médicamenteuses (16,7%) étaient les problèmes médicamenteux les plus souvent rencontrés et concernaient majoritairement les antalgiques (12,1%) opioïdes (61%) / non opioïdes (39%), les anti-infectieux (8,4%) et les anticoagulants (7,7%). Concernant l'échantillon, 50% des IP ont eu un impact clinique mineur à moyen et 20% un impact majeur ( $\kappa$  0,41 ; accord modéré) ; une erreur de prescription majeure à vitale pour le patient a été établie dans 24% des cas ( $\kappa$  0,5 ; accord modéré). La pertinence globale de l'IP était moyenne à majeure dans 60% des cas ( $\kappa$  0,55 ; accord modéré) ; selon le binôme d'oncologues, 2 IP ont joué un rôle vital pour le patient. Un accord très faible entre les binômes sur l'impact organisationnel ( $\kappa$  0,007) et un désaccord sur l'impact économique ( $\kappa < 0$ ) ont été observés.

### DISCUSSION/CONCLUSION

Ces résultats sont similaires à ceux publiés par Zerbit et al. (2022) en hématologie où l'impact clinique avait été jugé moyen pour 44,4 % des IP et majeur dans 16,9% des cas. Un accord modéré entre les binômes a été retrouvé pour l'impact clinique, la sévérité de l'erreur et la pertinence de l'IP sans qu'il n'y ait de surcote d'un binôme par rapport à l'autre mais plutôt une analyse différenciée en fonction des IP. Concernant l'impact organisationnel, le BP a tenu compte de l'amélioration des connaissances des soignants quand le BO a plutôt considéré le gain de temps. En terme d'impact économique, le BP a pris en compte le coût de chaque médicament et ce même s'il était très faible.

Dans notre démarche d'amélioration de la qualité de la prise en charge médicamenteuse, les revues de pertinence des IP menées par le pharmacien contribuent pleinement à la sécurisation de la prise en charge du patient sur le risque iatrogénique. Elles seront renouvelées régulièrement et intégrées au management de la qualité sous la forme d'indicateur de performance.

### DECLARATION DE LIENS D'INTERETS

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## **SECURISATION DE LA PRISE EN CHARGE DES PATIENTS DE L'INSTITUT DE CANCEROLOGIE STRASBOURG EUROPE (ICANS) FACE AU RISQUE IATROGENIQUE LIE A LA CONSOMMATION DE THERAPIES COMPLEMENTAIRES : RETOUR SUR L'ANALYSE DE 100 PRODUITS**

C. Wald\* (1) ; N. Etienne-selloum (1) ; M. Beck (1) ; M. Cotton (1) ; C. Pflumio (2) ; S. Martin (2) ; H. Carinato (2) ; L. Bender (2) ; F. Thiriet (1) ; P. Coliat (1) (1) Pharmacie, ICANS - Institut de cancérologie Strasbourg Europe, Strasbourg; (2) Oncologie médicale, ICANS - Institut de cancérologie Strasbourg Europe, Strasbourg

### **INTRODUCTION**

Un grand nombre de patients souffrant de cancer ont recours à des thérapies complémentaires (TC), définies par l'OMS comme des "approches, pratiques, produits de santé et dispositifs médicaux qui ne sont pas habituellement considérés comme faisant partie de la médecine conventionnelle". L'objectif de leur utilisation est de réduire les effets secondaires des traitements anticancéreux et d'améliorer la qualité de vie des patients. Cependant, il est rare que l'équipe médicale soit informée de leur utilisation, exposant les patients à un risque iatrogène non négligeable et à des effets indésirables majeurs. Depuis plus de deux ans, l'ICANS promeut de manière institutionnelle la mise en place d'une recherche proactive sur la consommation de TC par les pharmaciens.

L'objectif de l'étude est d'évaluer l'efficacité de la recherche proactive des TC et le risque lié à leur utilisation par les patients de l'ICANS sur une période de deux ans.

### **METHODES / METHODS**

Au cours de ses activités de routine, le pharmacien effectue un bilan de médication et réalise une analyse pharmaceutique complète des ordonnances. Il peut également être sollicité par un professionnel de santé pour rechercher d'éventuelles interactions médicamenteuses (IM). L'utilisation des TC par le patient est consignée dans le dossier médical et une traçabilité de la recherche des IM (sources : Hedrine, MSKCC, ouvrages de référence et recherches bibliographiques) est mise en place au sein de la pharmacie.

### **RESULTATS / RESULTS**

En 2 ans, 100 produits ont été étudiés : 80% d'entre eux au cours d'une recherche proactive, 20% sur sollicitation d'un professionnel. Il pouvait s'agir de TC en automédication ou prescrites. Une absence d'IM a été confirmée dans 1/3 des cas, permettant d'utiliser la TC sans risque. Les données de la littérature étaient insuffisantes ou contradictoires pour 1/3 des TC et ont conduit à en déconseiller l'usage par principe de précaution. Un risque d'IM a été retenu pour 1/3 des TC avec

implication du cytochrome P450 3A4 dans 50% des cas. Les catégories de TC les plus souvent mentionnées étaient la phytothérapie (60%), l'aromathérapie (20%) et la supplémentation en vitamines/minéraux (15%), parfois sous forme de mélange. A noter que les produits homéopathiques présentant une dilution > 4D n'ont pas été répertoriés pour l'analyse (risque d'interaction négligeable). Près de 92% des interventions réalisées par le pharmacien ont été acceptées par les patients.

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

L'approche proactive du pharmacien a conduit à l'identification de situations à risque d'inefficacité du traitement et/ou d'effets iatrogènes. Les constatations présentées ici sont en concordance avec celles exposées dans l'étude menée par Prely et al. en 2021.

L'introduction d'une démarche proactive garantit la sécurité de la prise en charge des patients de l'ICANS, où le pharmacien revêt un rôle essentiel en tant qu'intervenant de soins. Considérant l'importance de l'innovation thérapeutique en cancérologie, le pharmacien apporte une valeur ajoutée significative.

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## **FICHE DE RECONSTITUTION D'ESSAIS CLINIQUES : ALLONS-Y A L'AVEUGLE !**

I. Spasojevic\* (1) ; I. Madelaine (1) ; D. Hai (1) ;  
D. Durand (1) ; A. Mordohay (2)  
(1) Pharmacie, Hôpital Saint-Louis AP-HP, Paris;  
(2) Pharmacie, Hôpital Saint-Louis AP-HP, Paris

### **INTRODUCTION**

La mise en place récente d'un EC (essai clinique) de phase III soulève la problématique du maintien du DA (double aveugle). Le protocole exige des modalités de reconstitution différentes pour chacun des deux bras de traitements. Une réflexion s'impose alors sur le support choisi des fiches de reconstitution pour assurer le DA à chaque étape. Ce design d'étude spécifique questionne aussi la capacité des pharmacies à usage intérieur à remédier aux limites des outils disponibles dans leur centre.

### **METHODES / METHODS**

L'outil informatique utilisé en routine à l'hôpital Saint-Louis est la version 5.9 de Chimio® développé par Computer Engineering. Différentes possibilités de création de protocoles et de fiches « produits » ont été testées. Parallèlement, une demande a été faite au support informatique sur une possibilité d'options non déployées en usage courant. Secondairement, différents établissements d'Ile-de-France ont été sollicités : trois Centres Hospitalo-Universitaires (AP-HP) de groupements hospitaliers distincts et un Centre de Lutte Contre le Cancer. Pour chacun d'eux ont été recensés : l'existence de cette problématique dans des EC en cours ou clôturés, les logiciels utilisés, leur méthode d'édition de la fiche de reconstitution. Enfin, la création sur *Excel 2016* d'une fiche de reconstitution manuelle a été envisagée en s'appuyant sur les référentiels actuels<sup>4, 5, 6</sup> et nos besoins propres.

### **RESULTATS / RESULTS**

Le recours à Chimio® *Version 5.9* est possible avec la prescription de deux lignes distinctes associées chacune à un bras de traitement et l'édition de deux fiches de reconstitution. Seule la fiche correspondant au bon bras est conservée. Cette solution s'est révélée peu fiable au vu du risque d'inversion des fiches et/ou d'une rupture du DA si les deux lignes de traitements ne sont pas tracées identiquement. La demande faite au support informatique d'une option complémentaire n'a pas aboutie. La sollicitation des établissements a permis de faire un état des lieux des pratiques actuelles : la problématique a été retrouvée dans trois établissements sur quatre. Parmi les centres concernés, deux centres utilisent leur logiciel habituel de manière dégradée (deux lignes prescrites mais une seule préparée réellement). Le troisième centre édite sa propre fiche et la reconstitution est réalisée uniquement par un binôme de pharmaciens. C'est finalement la création d'une fiche de

reconstitution manuelle générique sur Microsoft Excel qui a été choisie dans notre centre. Celle-ci assure le maintien du DA et la reconstitution du médicament expérimental dans de bonnes conditions.

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

Ce travail a permis de mettre en lumière une méthode rapide, à moindre coût et reproductible. La méthode manuelle reste cependant une procédure dégradée qui nécessite un double-contrôle de la fiche de reconstitution. La mise à disposition d'un logiciel propre à l'activité du secteur des EC et à leur préparation est largement souhaitable à l'avenir.

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## INTERACTION ENTRE PACLITAXEL ET TERIFLUNOMIDE : A PROPOS D'UN CAS

J. Mollier (1) ; J. Oddone\* (2) ; J. Reverchon (2) ; E. Dussosoy (2)

(1) Pharmacie, Hôpital de la Croix-Rousse - HCL, Lyon;

(2) URCC, Hôpital de la Croix-Rousse - HCL, Lyon

### INTRODUCTION

Les anticancéreux sont des médicaments à risque et les médicaments associés peuvent mener à l'apparition et/ou à l'aggravation d'effets indésirables par le biais d'interactions médicamenteuses.

### RAPPORT DE CAS / CASE REPORT

La patiente est une femme de 41 ans atteinte d'une sclérose en plaques (SEP) récurrente rémittente depuis 2006 et traitée par teriflunomide depuis 2014, sans autres antécédents notables ou traitements au long cours. En 2014, est découvert chez cette patiente un cancer du sein qui sera traité par mastectomie, chimiothérapie, radiothérapie et hormonothérapie. Les 6 cures de chimiothérapie par docetaxel - doxorubicine - cyclophosphamide ont été bien tolérées et administrées à pleine dose. En Janvier 2021, la patiente est prise en charge pour une récurrence métastatique de ce cancer par paclitaxel 90mg/m<sup>2</sup> à J1, J8, J15 et bevacizumab 10mg/kg à J1 et J15 tous les 28 jours.

Au C1J1, la patiente reçoit le paclitaxel à 90mg/m<sup>2</sup> sans bevacizumab à cause d'une intervention radiologique. Au C1J8, la patiente présente une neuropathie grade 1 avec des fourmillements au niveau des mains et des pieds. La dose de paclitaxel est ajustée à 80mg/m<sup>2</sup>. Au C1J15, la patiente présente toujours une neuropathie grade 1/2 avec des nausées grade 1 et des douleurs musculaires grade 1. La patiente reçoit le paclitaxel à 80mg/m<sup>2</sup> et le bevacizumab à 10mg/kg. Du fait d'une neutropénie à C1J14 (non retrouvée à C1J15), une prescription de facteurs de croissance est effectuée.

Au C2J1, la patiente présente une neuropathie de grade 2, des nausées de grade 2 malgré les traitements, des douleurs musculaires de grade 1, une asthénie de grade 2. Le début de la deuxième cure est décalé d'une semaine. La dose de paclitaxel est diminuée à 60mg/m<sup>2</sup> et le bevacizumab administré à 10mg/kg.

Au C2J8, le teriflunomide est arrêté par le neurologue, avec ajout de cholestyramine pour accélérer l'élimination du teriflunomide puisqu'il s'agit d'une molécule à demi-vie longue. L'amélioration et l'absence de nouvelles aggravations des neuropathies a permis de maintenir le paclitaxel à 60mg/m<sup>2</sup> jusqu'à la fin du traitement (total de 15 administrations).

### DISCUSSION/CONCLUSION

Devant la rapidité d'apparition de la toxicité du paclitaxel, notamment les neuropathies, il est suspecté une interaction médicamenteuse entre paclitaxel et teriflunomide. La neuropathie périphérique peut être liée à la SEP ou au teriflunomide mais l'amélioration des symptômes à l'arrêt du teriflunomide est en faveur de l'hypothèse de l'interaction médicamenteuse. Le paclitaxel est partiellement métabolisé par le CYP3A4 et le CYP2C8. Le teriflunomide est un inhibiteur du CYP2C8 in vivo. Au vu de l'apparition précoce des symptômes et de leur gravité, l'interaction pourrait être de type pharmacocinétique en lien avec l'inhibition du CYP2C8 par le teriflunomide. Il aurait pu être intéressant de réaliser un dosage sanguin de paclitaxel afin de confirmer cette interaction.

### DECLARATION DE LIENS D'INTERETS

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## **A LA RECHERCHE DES MEDICAMENTS CONTRE-INDIQUE LORS D'UN TRAITEMENT PAR CAR-T CELLS**

G. Baroux\* (1) ; I. Roch-Torreilles (2) ; A. Quintard (3)

(1) PUI, C.H.U de Montpellier, Montpellier; (2) Pharmacie Saint-Eloi, C.H.U de Montpellier, Montpellier; (3) Pharmacie, C.H.U de Montpellier, Montpellier

### **INTRODUCTION**

En juin 2022, un état des lieux des pratiques de pharmacie clinique concernant les CAR-T cells a été réalisé puis présenté aux hématologues de notre centre. Il a été mis en évidence que le bilan de médication (BM) réalisé lors de la consultation pharmaceutique arrivait trop tard dans le parcours de soins personnalisé (PSP) du patient. En effet, les hématologues nous ont exprimé leur volonté d'avoir ce BM dès l'entrée du patient dans le PSP CAR-T cells, au moment de l'aphérèse et lors de la consultation pharmaceutique. Ces BM permettraient de faire le point sur les traitements en cours et les traitements pouvant interagir avec les lymphocytes T du patient et/ou le CAR-T cells depuis 6 mois. L'objectif de ce travail est d'évaluer la mise en place de ces différents BM au cours du PSP des patients traités par CAR-T cells.

### **METHODES / METHODS**

A partir d'avril 2023 et ce jusqu'à juillet 2023, l'équipe pharmaceutique (pharmacien et interne en pharmacie) a mis en place la réalisation de ces nouveaux BM et a recueillie toutes les interventions réalisées dans un tableur anonymisé.

### **RESULTATS / RESULTS**

Vingt-trois patients ont eu un PSP complet. Sur ces patients : 43,5% (n=10) ont eu un BM de réalisé au moment de la consultation d'éligibilité, 22% (n=5) au moment de l'aphérèse et 100% (n=22) lors de la consultation pharmaceutique. Les causes de non réalisation par l'EP sont un manque de temps et la non-communication des inclusions dans le PSP CAR-T cells. La réalisation du BM au moment de la consultation d'éligibilité a permis de détecter : la non mise à jour des allergies pour un patient, la prise de corticoïdes pour un patient avec respect de la période de wash-out pour le jour de l'aphérèse et la prise de facteur de croissance pour un patient avec respect de la période de wash-out pour le jour de l'aphérèse.

Les BM mis à jour au moment de la consultation d'aphérèse n'ont permis de détecter aucune non-conformité quant aux médicaments prescrits.

Lors de la consultation pharmaceutique, l'EP a mis en évidence : un sous-dosage en valaciclovir (2 patients), un surdosage en folinate de calcium (1 patient), la non reprise de corticoïdes inhalés arrêtés pour l'aphérèse (1 patient), la prise

de médecin alternative complémentaire sans interactions avec les traitements (1 patient).

Toutes ces informations ont été transmises par mail aux médecins et l'EP a obtenu une réponse dans 100% des cas.

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

Cette étude nous a permis de mettre en place une check-list regroupant tous les médicaments contre-indiqués et à éviter au cours du PSP CAR-T cells sur le dossier patient informatisé. Ces check list sont spécifiques à chaque CAR-T cells et ont permis de faciliter la lecture du BM par les médecins lors de leurs consultations.

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## MISE EN PLACE D'UN CIRCUIT PHARMACEUTIQUE POUR UN MEDICAMENT DE THERAPIE INNOVANTE PREPARES PONCTUELLEMENT (MTI-PP)

G. Baroux\* (1, 2) ; I. Roch-Torreilles (2) ; A. Quintard (3)  
 (1) PUI, C.H.U de Montpellier, Montpellier; (2) Pharmacie Saint-Eloi, C.H.U de Montpellier, Montpellier;  
 (3) Pharmacie, C.H.U de Montpellier, Montpellier

### INTRODUCTION

Les MTI-PP sont définis par le règlement européen (CE) N°1394/2007 comme « exemption hospitalière ». Ils sont fabriqués en France selon des normes de qualités spécifiques et utilisés au sein du même état membre, sous la responsabilité d'un médecin, pour exécuter une prescription médicale déterminée pour un produit spécialement conçu pour un patient donné. Ce statut apporte une imprécision sur la gestion hospitalière pharmaceutique des MTI. Nous allons décrire la mise en place du circuit pharmaceutique (CP) d'un MTI-PP au sein de notre centre.

### METHODES / METHODS

Trois pharmaciens spécialisés dans les MTI et les essais cliniques ont mené cette réflexion au vu de la complexité du statut et de la spécificité du CP. Les pharmaciens ont défini les étapes critiques au vu de la réglementation et des recommandations en vigueur. De l'envoi des cellules à la dispensation/délivrance au service de soins (SDS).

### RESULTATS / RESULTS

Les MTI-PP sont fabriqués par des établissements autorisés selon l'article L.4211-9-1 du Code de la Santé Publique (CSP) à réaliser les étapes de préparation, de conservation, de distribution et de cession. La première étape est de vérifier l'autorisation, de l'établissement, délivré par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) grâce à la liste fournie par l'ANSM.

Les étapes jugées les plus problématiques et compliquées à mettre en place sont celles de la réception pharmaceutique sur site et de la dispensation/délivrance au SDS. Elles ont été sujettes à de nombreux échanges quant aux limites du champ d'application des rôles de chacun entre l'établissement fabricant (EF) et l'équipe pharmaceutique : l'EF quant à son activité de distribution et de cession vers la Pharmacie à Usage Intérieurs (PUI), et la PUI quant à son activité de réception et de dispensation/délivrance au SDS. Le CSP qui définit le monopole pharmaceutique ainsi que les dérogations concernant les MTI-PP ont pu apporter une définition claire des étapes décrites précédemment. De plus, le critère PP du MTI-PP ne lui donne qu'un cadre réglementaire et ne change en rien son statut de médicament. Il a donc été jugé que la

réception du MTI-PP sur site avant dispensation/délivrance au SDS est à réaliser par la PUI.

Les étapes de stockage et de reconstitution n'ont pour notre circuit posé aucun problème réglementaire puisque le MTI-PP est envoyé frais et prêt à l'emploi. Dans le cas où cela est nécessaire, il est important que ces étapes soient réalisées sous la responsabilité pharmaceutique.

### DISCUSSION/CONCLUSION

Le statut de MTI est encore sujet à controverse entre les établissements ayant réalisé des MTI avant la mise en application du CE et les PUI devenues responsables des MTI. Le MTI-PP ne fait qu'accentuer cette controverse. Il est donc important à ce que ces circuits intègrent la responsabilité pharmaceutique dès le départ.

### DECLARATION DE LIENS D'INTERETS

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.



**CASE REPORT : LYMPHOCYTES T  
CYTOTOXIQUES (CTL) ANTI- VIRUS JOHN  
CUNNINGHAM (JC) ET  
LEUCOENCEPHALOPATHIE MULTIFOCALE  
PROGRESSIVE (LEMP)**

G. Baroux\* (1) ; I. Roch-Torreilles (2) ; A. Quintard (3)

(1) PUI, C.H.U de Montpellier, Montpellier; (2) Pharmacie  
Saint-Eloi, C.H.U de Montpellier, Montpellier;

(3) Pharmacie, C.H.U de Montpellier, Montpellier

## INTRODUCTION

La LEMP est une pathologie rare infectieuse démyélinisante du système nerveux central causée par une réactivation du virus JC. A ce jour, aucun traitement curatif de la LEMP n'existe et seuls les traitements expérimentaux restent les plus prometteurs.

## RAPPORT DE CAS / CASE REPORT

Notre patient de 52 ans est traité pour un lymphome diffus à grandes cellules B en rechute puis réfractaire, diagnostiqué en février 2015. Il est successivement traité par : rituximab-cyclophosphamide-doxorubicine-vincristine-prednisone, rituximab-carboplatine-cytarabine-dexaméthasone, carmustine-étoposide-cytarabine-melphalan, une autogreffe de cellules souches hématopoïétiques (CSH), un traitement par CAR-T cells (axicabatgene ciloleucel) et un traitement par tafasitamab-lénalidomide. Suite à l'obtention d'une réponse complète sous ce dernier traitement, une consolidation par allogreffe de CSH phéno identiques est réalisée en février 2022. Le conditionnement est non myéloablatif et d'intensité réduite (fludarabine 150mg/m<sup>2</sup> pendant 5 jours, busulfan 6.4mg/m<sup>2</sup> pendant 2 jours). Une prophylaxie de la maladie du greffon contre l'hôte est entreprise avec du sérum anti-lymphocytaire, de la ciclosporine et du mycophénolate. A 2 mois post-greffe, le patient présente un syndrome cérébelleux dynamique progressif dans un contexte d'hypertension artérielle (155/90 mmHg) sans céphalée. Aucun surdosage en ciclosporine n'est mis en évidence. A l'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM), on note l'apparition de pseudo-nodules de la substance blanche dans la fosse postérieure sus et sous-tentorielle. L'aspect n'est pas évocateur d'encéphalopathie postérieure réversible mais oriente vers une LEMP, sans exclure une atteinte atypique du lymphome. Devant ces résultats, une ponction lombaire est réalisée montrant un liquide cérébro-spinal acellulaire et stérile. La PCR des virus cytomégalovirus, epstein-Barr, herpesviridae, entérovirus, varicelle-zona, herpessimplex 1/2 est négative mais positive au JC Virus. Au vu du statut de Médicaments de Thérapie Innovante préparé ponctuellement, le dossier du patient est étudié en réunion de concertation pluridisciplinaire des complications infectieuses de l'immunodéprimé et par l'avis de la commission nationale des Médicaments de Thérapie Innovante de la SFGM-TC. Il est décidé à la suite de cette évaluation de proposer un traitement par des CTL anti-JC virus au patient. Le MTI-PP est injecté en une seule perfusion

intraveineuse. Au 17ème jour de l'injection, le patient présente un tableau neurologique stable avec de nouveaux réflexes vifs sans syndrome pyramidal. Quelques jours plus tard, devant une aggravation du tableau clinique, une IRM est réalisée retrouvant une majoration des lésions au niveau de la jonction mésencéphalo-pontique à droite et du bulbe rachidien. L'évolution défavorable conduit au décès du patient en quelques jours.

## DISCUSSION/CONCLUSION

Ce médicament de thérapie innovante préparé ponctuellement, malgré le décès du patient, se montre prometteur et nécessiterait une évaluation à l'aide d'une étude multicentrique au vu de la faible incidence et de l'évolution rapide de la maladie.

## DECLARATION DE LIENS D'INTERETS

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## PANNE TOTALE DES ISOLATEURS : RETOUR D'EXPERIENCE

A. CATALDI\* (1); J. Allard (1); W. Saeed (1);  
M. Renault-Mahieux (1); M. Paul (1); C. Bonnin (1);  
C. Couchy (1); V. Ramnaraine (2); S. Lalaque (3);  
M. carvalho (1)

(1) PUI, Hôpital Henri-Mondor AP-HP, Créteil;

(2) Oncologie, Hôpital Henri-Mondor AP-HP, Créteil;

(3) Hématologie, Hôpital Henri-Mondor AP-HP, Créteil

## INTRODUCTION

Une panne générale de 22 jours ouvrés (JO) des isolateurs est survenue le 22 juin 2023 au sein de l'unité de production des chimiothérapies. Un mode dégradé s'est mis en place modifiant l'organisation, les procédures et les ressources humaines. Pour une équipe initiale de 5,5 équivalents temps-plein (ETP) préparateurs en pharmacie hospitalière (PPH), ce mode dégradé a nécessité de passer de 4 postes de manipulation en isolateur en zone à atmosphère contrôlée (ZAC) ISO8 à 3 hottes à flux d'air laminaire (PSM) en ISO5 : 1 dédié aux cytotoxiques et 2 utilisables avec des systèmes clos pour une moyenne de 130 préparations/jour. L'objectif de ce travail est d'effectuer un retour d'expérience d'un point de vue du personnel, financier et organisationnel sur cette période.

## METHODES / METHODS

Un journal de crise a été mis en place sous la forme d'un tableau Excel avec 3 onglets recueillant : les ressources humaines (relevé des temps de travail et du personnel), financières (suivi des factures et des reliquats jetés quotidiennement) et organisationnelles. Un questionnaire sur l'impact en hospitalisation de jour (HDJ) a été envoyé aux cadres.

## RESULTATS / RESULTS

Pour ce mode dégradé nécessitant 3 PPH manipulateurs, 3 PPH aides-manipulateurs ainsi que 2 PPH « pilotes » pour 6 ETP PPH disponibles, des renforts ont été indispensables : 3 ETP/JO les 2 premiers jours, puis 1,6 ETP/JO la première semaine et enfin 0,7 ETP/JO sur les 15 derniers JO. Soit des renforts assurés à 75% par l'équipe pharmaceutique. Le troisième PSM a été ouvert 9 JO. Deux agents supplémentaires ou externes ont effectué l'acheminement entre les différentes zones (préparation, stockage, contrôles libérateurs), la réception et le rangement des commandes. Les achats supplémentaires ont concerné les DM en système clos (10,75€/préparation) et les combinaisons intégrales (10€/unité), soit 16209€ au total. La perte représentée par les reliquats s'est élevée à 67045€ (7450€/jour) majoritairement causée par les molécules onéreuses (ipilimumab et nivolumab). L'organisation a été optimisée : élargissement de la manipulation des cytotoxiques aux 3 PSM après formations aux système clos

en 4 JO, préparations anticipées par campagnes et molécules onéreuses manipulées dans le même PSM. Pour les molécules ne pouvant être dosées par l'automate, le retour à la méthode de contrôle validée a pu être effectué après 7 JO de double contrôle visuel. La panne a provoqué le décalage d'uniquement 5 patients et des retards considérés comme impactants sur 8 JO (fermeture retardée des HDJ). Aucun patient n'a dû être adressé dans un autre centre.

## DISCUSSION/CONCLUSION

Le mode dégradé procéduré a nécessité une augmentation des dépenses et une adaptation progressive des équipes avec un délai pour atteindre une organisation optimale. A l'avenir, des exercices d'entraînement sont envisagés afin de permettre une bascule immédiate vers un mode dégradé fluide.

## DECLARATION DE LIENS D'INTERETS

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## EVALUATION DES PRATIQUES PROFESSIONNELLES DE PRESCRIPTION DE CARBOPLATINE EN ONCOLOGIE THORACIQUE : AU DELA DE LA FORMULE, LA RECHERCHE DE LA BONNE DOSE

A. Milojkovic (1) ; A. Guin (1) ; S. Peyrat (1) ;  
J. Legrand (1) ; G. Zalczman (2) ; L. Hachon\* (1) ;  
V. Gounant (2)

(1) Pharmacie, Hôpital Bichat - Claude Bernard, Paris;  
(2) Oncologie thoracique, Hôpital Bichat - Claude Bernard, Paris

### INTRODUCTION

En oncologie thoracique, il est recommandé de limiter la dose de carboplatine à 400 mg/m<sup>2</sup> (référentiel AURA). En pratique, la dose initialement calculée est ajustée en tenant d'autres facteurs que la fonction rénale pour prévenir la survenue de toxicité. Afin d'optimiser la prise en charge médicamenteuse des patients, nous avons mené une évaluation des pratiques professionnelles (EPP) de prescription de carboplatine en rapport avec les données clinico-biologiques et les recommandations.

### METHODES / METHODS

L'étude rétrospective a inclus les patients traités par carboplatine en oncologie thoracique sur 6 semaines. L'EPP a consisté en l'analyse processus de prescriptions de carboplatine : de l'audit du recueil du bilan biologique précédant l'administration et définissant la dose initiale calculée jusqu'au suivi des toxicités de grade 3 ou plus (CTCAE) suivant l'administration. Pour chaque prescription ont été vérifiés les points suivants : A/ la limitation des doses à 400 mg/m<sup>2</sup> ; B/ concordance entre la valeur de créatininémie du bilan biologique (dosée) et celle saisie dans le dossier patient informatisé (DPI) et le logiciel métier ; C/ la concordance entre les données clinico-biologiques et la dose validée par l'oncologue.

### RESULTATS / RESULTS

A/ Soixante patients ont été inclus (27 femmes et 33 hommes) d'âge médian de 64,5 ans (34,5 à 85,2) de surface corporelle variant entre 1,27 et 2 m<sup>2</sup> ; pour 104 prescriptions analysées, de dose médiane de 510 mg (de 145 à 800), toutes inférieures à 400mg/m<sup>2</sup>. Les doses ont été bloquées à la dose maximale dans 9,6% des prescriptions (6 patients) et limitées à 2m<sup>2</sup> et dans 19,2% des prescriptions (10 patients). B/ Les valeurs de créatininémie ont été retrouvées dans le dossier patient informatisé dans 72,11% des prescriptions. Une différence d'au moins 10% entre la créatininémie dosée et celle saisie a été relevé pour 14,4% des prescriptions (11 patients), sans différence significative globale (moyenne des différences = +2,1% ; p >0,05). C/ Pour 3,8% des prescriptions (4 patients), la dose n'a pas été modifiée en lien avec la modification de la clairance de la créatinine plasmatique. Dix pour cent des

patients ont présenté une toxicité liée à la carboplatine de grade 3 ou plus (thrombopénies pour 5 patients et diarrhée pour 1 patient) sans lien significatif avec une discordance au niveau de la prescription.

### DISCUSSION/CONCLUSION

Les résultats de l'EPP sont cohérents avec les pratiques médicales définies dans le service. Les discordances observées sont majoritairement intentionnelles : liées l'état général du patient et à l'identification de causes altérant l'estimation de la clairance rénale via la créatininémie (dénutrition, fonte musculaire, œdème...). Les discordances non intentionnelles sont dues à un conflit de paramètres du logiciel en cas de modification de doses prescrites supérieure à 400 mg/m<sup>2</sup>. Le pharmacien a un rôle central dans la sécurisation du circuit, dans la validation des prescriptions et le suivi des patients, ainsi qu'en sensibilisant les oncologues sur le dysfonctionnement et alertant l'éditeur du logiciel. L'emploi de la cystatine améliorerait l'estimation de la fonction rénale pour les patients âgés et de poids extrêmes.

### DECLARATION DE LIENS D'INTERETS

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## **DRUGCAM : UN OUTIL PEDAGOGIQUE POUR LA FORMATION DES NOUVEAUX ARRIVANTS DANS UNE UNITE DE PREPARATION CENTRALISEE DES CYTOTOXIQUES**

JC. Mabin (1) ; C. Navaud (1) ; S. Alves (1) ; S. Alexandre (1) ; N. Pons-Kerjean (1) ; MP. Gagaille (1) ; V. Leclerc\* (1)

(1) Pharmacie, Hôpital Beaujon AP-HP, Clichy

### **INTRODUCTION**

La permanence des soins (PDS) est assurée par les internes de garde (IDG) et pharmaciens d'astreinte pouvant être sollicités pour la préparation de chimiothérapies urgentes. Déployée dans l'établissement en 2021, la technologie Drugcam® est exploitée comme outil pédagogique de formation via une base test. Celle-ci permet une formation par simulation des IDG, sous isolateur, à l'aide d'un kit de formation, afin qu'ils acquièrent les bonnes pratiques de manipulation. L'objectif de ce travail est de déterminer l'intérêt et l'impact de Drugcam® sur la formation des IDG et de la compléter avec des « vidéos types ».

### **METHODES / METHODS**

Un questionnaire a été diffusé aux IDG ayant bénéficié de la formation à la préparation des chimiothérapies par simulation depuis 2021. Par des échelles numériques allant de 1 à 10, ils ont été interrogés sur leur expérience dans ce domaine, leur niveau de confiance quant à la réalisation de chimiothérapies avant et après formation, et sur leur niveau de satisfaction. Les vidéos des préparations susceptibles d'être réalisées pendant la PDS ont été visionnées et sélectionnées par un binôme préparatrice-pharmacien. Le logiciel VideoPad® (v13.46) a permis de juxtaposer chaque vidéo à un commentaire audio de chacune des étapes dans un fichier unique pour servir de support pédagogique.

### **RESULTATS / RESULTS**

Douze des 32 internes interrogés ont répondu au questionnaire (37,5%). Parmi les répondants, 66,7% n'avaient jamais effectué de stage dans une unité de reconstitution des anticancéreux, ni manipulé de chimiothérapies. La moitié des répondants ont évalué leur niveau de confiance à 1 sur 10 avant formation, 25% entre 2 et 4 et 25% avaient une confiance supérieure à 6 sur 10. Le niveau de confiance a en moyenne augmenté de 4 points après la formation. La moitié des répondants étaient très satisfaits de la formation par simulation avec Drugcam® en base test, 33,3% satisfaits mais 16,7% étaient insatisfaits. Une vidéo a été choisie et extraite pour chacun des 5 types de préparations réalisées dans l'établissement : spécialité à reconstituer ou prête à l'emploi, volume à prélever ou ajustement dans une seringue, poche vide. Un montage associant vidéo et commentaire audio a été produit pour ces 5 préparations.

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

Le taux de réponse au questionnaire, jugé faible, induit un biais d'interprétation. Néanmoins, le niveau de confiance des IDG augmente après formation avec un taux de satisfaction élevé. Les causes de l'insatisfaction non recherchées ici feront l'objet d'un travail ultérieur. En effet un questionnaire modifié sera diffusé prospectivement aux IDG bénéficiant de la formation avec les « vidéos types » pour améliorer cet outil et mieux répondre aux attentes en termes de formation.

La formation par simulation, bien accueillie par les IDG, leur a majoritairement permis de gagner en confiance sur cette activité. Le support pédagogique vidéo sera intégré au plan de formation des nouveaux arrivants et du personnel participant à la PDS puis mis à disposition de tous dans dossier partagé.

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## AUDIT DES PRATIQUES PREMEDICATION EN HDJ DE CANCEROLOGIE

JC. Mabin (1) ; V. Bouton (1) ; C. Navaud (1) ; N. Pons-Kerjean (1) ; MP. Gagaille (1) ; V. Leclerc\* (1)  
(1) Pharmacie, Hôpital Beaujon AP-HP, Clichy

### INTRODUCTION

La préparation et l'administration des prémédications injectables en hôpital de jour (HDJ) de cancérologie doivent s'effectuer dans le respect des recommandations de bonnes pratiques de perfusion proposées par les OMEDIT [1]. La HAS propose également des outils de sécurisation et d'auto-évaluation de l'administration des médicaments [2] et des fiches pédagogiques sur la prise en charge médicamenteuse [3]. L'objectif est d'évaluer la conformité des pratiques dans l'établissement par rapport aux référentiels cités.

### METHODES / METHODS

Une grille d'audit comportant des items sur la prescription (n=2), la préparation (n=9) et l'administration (n=10) des prémédications ainsi que sur l'élimination (n=6) des déchets a été rédigée. Pour chaque item, la réponse attendue est « Oui » si la pratique est conforme, ou « Non » dans le cas contraire. Cet audit a été réalisé par l'interne en pharmacie auprès des équipes d'HDJ de gastro-entérologie (GE) et d'oncologie digestive (OD) durant quatre matinées.

### RESULTATS / RESULTS

Deux IDE ont été suivis en GE et 4 en OD. La totalité des items sur la prescription sont conformes en OD contre 50% en GE. Dans les 2 services 33% des items portant sur les étapes de préparation sont conformes. Celles-ci sont réalisées par l'IDE dans le respect des règles d'asepsie, sans interruption, après une lecture attentive des conditionnements et une vérification de leur intégrité, mais sans vérification de la concordance avec la prescription, ni double contrôle. Dans les 2 HDJ, l'étiquetage des préparations est non conforme. L'administration a obtenu 40% de conformité en OD contre 30% en GE. L'identitovigilance est conforme dans les 2 HDJ. L'antisepsie du site réalisée en 4 temps en OD se limite à l'application d'un antiseptique en GE. Les horaires d'administration sont relevés sur les protocoles imprimés en OD puis retranscrits sur le logiciel Chimio®. Ils ne sont tracés qu'en fin de journée sans précision des horaires en GE. L'élimination des déchets est conforme dans les 2 HDJ.

### DISCUSSION/CONCLUSION

Dans un souci d'amélioration continue de la qualité, la connaissance de la réalité des pratiques est fondamentale. La méthodologie, la taille réduite de l'échantillon, et la période restreinte de recueil des données sont des limites de cet audit.

Il a cependant permis d'étudier les pratiques en conditions réelles dans un contexte de tension des effectifs et d'observer les étapes s'écartant des recommandations. Ces non-conformités représentent autant de points d'amélioration pour répondre aux besoins de qualité et de sécurité des soins. Après restitution des résultats aux équipes, la création d'un groupe de travail pluridisciplinaire autour de cette thématique permettra de rédiger un référentiel interne s'appuyant sur les outils disponibles [3,4] et de le diffuser. Il serait également intéressant d'étendre l'audit aux autres HDJ de l'établissement.

### DECLARATION DE LIENS D'INTERETS

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## **SOUS-TRAITANCE : QU'EN EST-IL DANS LE DOMAINE DES MEDICAMENTS DE THERAPIE INNOVANTE (MTI) ?**

G. Baroux\* (1) ; I. Roch-Torreilles (2) ; A. Quintard (3)

(1) PUI, C.H.U de Montpellier, Montpellier; (2) Pharmacie Saint-Eloi, C.H.U de Montpellier, Montpellier; (3) Pharmacie, C.H.U de Montpellier, Montpellier

### **INTRODUCTION**

Notre centre a obtenu une autorisation de l'Agence Régionale de Santé (ARS) pour la reconstitution des MTI au cours de l'année 2020. En 2022, l'institut de cancérologie présent dans notre ville nous sollicite pour mettre en place une sous-traitance des activités MTI dans le cadre de la recherche biomédicale. A la suite de cette demande, nous réalisons un état des lieux des activités de sous-traitance concernant les MTI en France, afin de nous aider à la rédaction de notre contrat de sous-traitance entre les pharmacies à usage intérieurs de nos 2 établissements.

### **METHODES / METHODS**

Un questionnaire Google Form® est envoyé par mail à tous les centres réalisant une activité MTI entre avril et juin 2022. Le questionnaire a permis d'aborder : les PUI autorisées pour la reconstitution des MTI et la mise en forme des MTI-PP, le type et le nombre de MTI gérés en routine, si le centre réalisait une sous-traitance, les difficultés rencontrées lors de la mise en place de la sous-traitance, le nombre de patients et le type de MTI concerné par la sous-traitance ...

### **RESULTATS / RESULTS**

Sur 36 centres contactés 12 centres (33.3%) ont répondu à l'enquête. Les 12 réponses émanent de PUI d'un CHU (n=11) et de CH (n=1).

Parmi les centres, 3 (25%) ont obtenu l'autorisation PUI pour la reconstitution des MTI auprès de leur Agence Régionale de Santé (ARS) et 2 (17%) l'autorisation PUI pour la reconstitution des MTI et de mise en forme des MTI-PP.

Les MTI gérés en routine par les centres sont les MTI de thérapie génique pour 100% des centres, le MTI de thérapie cellulaire pour 75% d'entre eux, les MTI de thérapie génique en essai clinique pour 83% et les MTI de thérapie cellulaire en essai clinique pour 50% d'entre eux.

Un seul centre a été sollicité pour réaliser une sous-traitance. Cette dernière étant mise en place pour la reconstitution de MTI de thérapie génique. L'autorisation de sous-traitance est en cours d'obtention par l'ARS au moment de la réalisation du questionnaire. La difficulté majeure rencontrée par ce centre a été celle de la mise en place du transport entre le donneur d'ordre et le prestataire.

## **DISCUSSION/CONCLUSION**

Au vu du peu de réponse obtenues cela ne nous a pas permis de nous servir des expériences des différents centres pour élaborer notre contrat de sous-traitance. Aujourd'hui, nous avons obtenu l'autorisation de cette sous-traitance de la part de notre ARS. Il est à noter qu'il nous a été difficile de prévoir tous les cas possibles au vu des stabilités des reconstitutions terminées, du nombre de préparation à réaliser... Par conséquent, ce contrat risque d'être réadapté régulièrement au cours des années à venir.

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## **RECEPTIONS DES CAR-T CELLS PAR UNE EQUIPE PHARMACEUTIQUE : UN PROCESSUS SANS FAILLE(S) ?**

G. Baroux\* (1) ; I. Roch-Torreilles (1) ; A. Quintard (1)  
(1) Pharmacie Saint-Eloi, C.H.U de Montpellier, Montpellier

### **INTRODUCTION**

De par leur caractère innovant et leur caractère autologue, les CAR-T cells nécessitent une traçabilité particulière. Les contrôles d'intégrité et d'identité du patient sont primordiaux lors de leur réception sur site par l'équipe pharmaceutique détenant cette responsabilité.

L'objectif de cette étude est de faire un état des lieux des non-conformités (NC) relevées lors des réceptions et d'évaluer leur impact sur la prise en charge du patient.

### **METHODES / METHODS**

De février 2019 à juillet 2023, l'équipe pharmaceutique en charge des CAR-T cells a enregistré chacune des réceptions et des non-conformités à la réception dans un tableau de suivi.

Les recommandations émanant des laboratoires définissent de façon exhaustive les différents contrôles à effectuer lors des réceptions. Ainsi, chaque NC a été recueillie et leur criticité a été évaluée. La NC est considérée « critique » dans le cas où cela a eu ou peut avoir un impact sur la prise en charge du patient, dans le cas contraire elle est considérée comme « non critique ».

### **RESULTATS / RESULTS**

Entre février 2019 et juillet 2023, il a été réalisé 202 réceptions par l'EP parmi elles 75,7% (n=153) étaient conformes et 23,8% (n=48) étaient non conformes.

Les NC concernaient un problème :

- D'identitovigilance (33,3%, n=16)
- De conditionnement de la/les poche(s) (25,0%, n=12)
- D'intégrité de la poche (16,7%, n=8)
- De données erronées émanentes du laboratoire (14,6%, n=7)
- D'absence de documents administratifs (10,4%, n=5)
- De livraison (6,3%, n=3)

Quarante-sept (97,9%) de ces NC sont liées au laboratoire et seulement 1 (2,0%) est liée à l'équipe pharmaceutique du site. La NC liée à l'EP s'est produite lors d'une des premières réceptions sur site avec une chute de la poche au fond de la cuve sans conséquence pour le patient, la poche n'ayant pas été endommagée.

Cinquante pour cent (n=24) des NC sont considérées comme critique avec pour 4 d'entre elles un impact sur la prise en charge du patient avec une annulation de la chimiolymphe et un décalage de l'injection.

Les autres NC (n= 24) sont considérées comme non-critique et sans aucune conséquence sur les patients.

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

Malgré les nombreux contrôles qualité réalisés par les laboratoires, des NC subsistent dans les processus et persistent jusqu'à la réception des CAR-T cells sur site.

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## CAR-T CELLS ET ANTIBIOTHERAPIE FONT-ILS BON MENAGE ?

M. Hocine (1) ; A. Quintard (1) ; I. Roch-Torreilles (1) ; G. Baroux\* (1)  
(1) Pharmacie Saint-Eloi, C.H.U de Montpellier, Montpellier

### INTRODUCTION

Selon une étude américaine de 2022, une exposition préalable à la Piperacilline/tazobactam (P/T), l'Imipenem/cilastatine (I) et au Meropenem (M) est corrélée à une réduction de la survie globale avec un risque de décès supérieur à 71% chez des patients traités par CAR-T cells (Chimeric Antigen Receptor T cells). Cette exposition est aussi associée à un surrisque de syndrome de neurotoxicité associée aux cellules à effecteur immun (ICANS). L'objectif est de regarder si les résultats de l'étude s'appliquent à nos résultats de vie réelle.

### METHODES / METHODS

Pour chaque patient ayant reçu une injection de CAR-T cells entre janvier 2019 et décembre 2022, l'équipe pharmaceutique « CAR-T cells » a regardé : la prescription d'antibiotique (ATB) pendant les 4 semaines précédant l'injection du CAR-T cells, les toxicités (ICANS et syndrome de relargage cytokinique (CRS)) post-injection et le décès.

Pour avoir des populations comparables à celles de l'étude, nous avons défini deux groupes de patients : les patients « P/T/I/M » ayant reçu les ATB P/T/I/M et les patients « Autres ATB et naïfs » ayant reçu des anti-infectieux autres que P/T/I/M et n'ayant reçu aucun anti-infectieux. Les comparaisons statistiques entre les deux groupes ont été effectuées par test de Fischer (risque = 5% bilatéral).

### RESULTATS / RESULTS

Durant la période d'étude, 155 patients ont reçu un CAR-T cells dont 127 patients (82%) « Autres ATB et naïfs » et 28 patients (18%) « P/T/I/M » dans les 4 semaines précédant l'injection.

Sur la population « P/T/I/M », on note 12 CRS (43%), 0 ICANS, 9 ICANS+CRS (32%) et 7 (25%) sans toxicités. 8 (29%) patients sont décédés dans les 6 mois suivants l'injection du CAR-T cells.

Sur la population « Autres ATB et naïfs », il est retrouvé 75 (59%) CRS, 2 (2%) ICANS, 29 (23%) ICANS+CRS et 21 (17%) sans toxicités. 18 (14%) patients sont décédés dans les 6 mois suivants l'injection du CAR-T cells.

Aucune différence significative n'a été retrouvée entre les 2 groupes sur :

- Le surrisque de CRS (p=0.143)

- Le surrisque d'ICANS+CRS (p=0.334)
- Le surrisque d'ICANS (p=1)
- Le surrisque de décès (p=0.108)

### DISCUSSION/CONCLUSION

Notre étude ne nous montre aucun surrisque pour les patients CAR-T cells ayant été exposés aux P/T/I/M 4 semaines avant l'injection. Nous obtenons donc des résultats non similaires à l'étude américaine. Ces différences pourraient s'expliquer par le petit effectif de notre population. Mais aussi par la sélection des CAR-T cells anti-CD19 seul par l'étude américaine alors que nous avons sélectionné l'ensemble des CAR-T cells ayant l'AMM. De plus l'étude américaine comptabilisait la survenue de CRS ou d'ICANS à la fois dans l'effectif CRS/ICANS seul et dans l'effectif de la combinaison des ICANS+CRS.

### DECLARATION DE LIENS D'INTERETS

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## **HABILITATION DES PREPARATEURS EN PHARMACIE AFFECTES A L'UNITE CENTRALISEE DE PREPARATION DES CHIMIOETHERAPIES**

M. Moussouni\* (1) ; N. Nicolas (1) ; C. Vallance (1)  
(1) Pharmacie, Institut de Cancérologie de Lorraine, Vandœuvre-lès-Nancy

### **INTRODUCTION**

La réalisation des préparations injectables de chimiothérapie est une activité très spécifique à risque et réglementée. Cette activité nécessite une formation particulière initiale et continue de l'ensemble du personnel dédié au sein de l'Unité Centralisée de Préparation des Chimiothérapies (UCPC). Les nouvelles Bonnes Pratiques de Préparation (BPP) publiées en 2022 exigent une évaluation régulière des compétences du personnel. Le but est de proposer une procédure d'évaluation des Préparateurs en PHarmacie (PPH) affectés à l'UCPC.

### **METHODES / METHODS**

Une revue de la littérature a été effectuée et trouve notamment : les BPP de 2022, la grille d'évaluation des Pratiques Professionnelles (PP) utilisée dans le cadre de la formation du réseau NEON, les quizz d'évaluation des connaissances sur le site Groupe d'Evaluation et de Recherche sur la Protection en Atmosphère Contrôlée (GERPAC). Une procédure a été réalisée afin de décrire le mode opératoire de l'habilitation du PPH.

### **RESULTATS / RESULTS**

Une procédure d'habilitation des PPH en 2 temps est créée : d'abord une évaluation théorique par des quizz sur le site GERPAC, puis une évaluation pratique. Cette dernière utilise 3 tests : le Test de Remplissage Aseptique (TRA), le test à la fluorescéine et la grille d'évaluation des PP. Le TRA consiste à remplacer les matières premières habituelles par un milieu de culture et vérifier sa stérilité après une incubation de 14 jours à une température de 30 à 35°C. Le test à la fluorescéine évalue le respect des gestes de manipulation visant à limiter la contamination chimique de l'environnement de travail. L'évaluation des PP concerne essentiellement le respect des consignes d'hygiène et des gestes de manipulation des médicaments anticancéreux. L'évaluation est réalisée par le pharmacien responsable de l'UCPC. Il faut 80 % d'acquisition des items évalués à l'évaluation théorique et pratique et un résultat négatif au TRA pour valider la formation et l'habilitation du préparateur. En cas de résultat non conforme, le PPH n'est pas habilité à manipuler et reçoit une formation complémentaire sur les items non validés. Le renouvellement de la procédure d'habilitation du PPH est annuel sauf pour le TRA qui est réalisé par le PPH avant toute réalisation de sa première préparation et il est à renouveler à chaque changement de mode opératoire ou d'équipement selon les nouvelles BPP.

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

La procédure d'habilitation des PPH mise à disposition garantit la conformité aux nouvelles exigences des BPP avec notamment l'intégration du TRA. Elle acte les compétences des PPH pour sécuriser la prise en charge médicamenteuse des patients bénéficiant de cette activité à haut risque.

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## **MISE EN PLACE DE LA TELECONSULTATION DANS LE SUIVI DES PATIENTS SOUS CHIMIOETHERAPIES**

P. GIACALONE\* (1); B. Galhano (1); C. Boronad (1); M. Agullo (1); J. de Grégori (1)

(1) pharmacie, Hôpital de Cannes Simone Veil, Cannes

### **INTRODUCTION**

Depuis 2020, des entretiens pharmaceutiques (EP) sont proposés pour chaque patient lors de l'initiation d'un traitement anticancéreux injectable ou per os au sein de notre CH. Ces EP sont réalisés lors de la venue du patient en consultation ou en hospitalisation. Avec l'épidémie du COVID-19, la téléconsultation a connu un essor important et est désormais utilisée couramment dans les établissements de santé. Ainsi, au sein de notre Groupement Hospitalier de Territoire, un outil de téléconsultation a été mis en place. Cet outil représente une opportunité pour permettre le déploiement de la pharmacie clinique par la mise en place de consultations de suivi à distance des patients suivis en oncologie par des pharmaciens

L'objectif est d'évaluer l'utilisation de cet outil au cours d'une phase d'expérimentation ainsi que la satisfaction des patients suite à sa mise en place dans le cadre du suivi des patients en oncologie.

### **METHODES / METHODS**

Entre mai et juillet 2023, une téléconsultation est proposée pour chaque patient pris en charge au sein de notre filière oncologie et ayant été vu en EP d'initiation. Les patients ayant une cure hebdomadaire, ou n'ayant pas les ressources matérielles nécessaires à la réalisation de la téléconsultation ont été exclus. Après chaque séance de téléconsultations, un questionnaire de satisfaction a été proposé pour évaluer la qualité de l'outil et la satisfaction des patients.

### **RESULTATS / RESULTS**

15 séances de téléconsultations ont initialement été proposées. Parmi eux, 7 (54 %) patients ont acceptés, 3 (23 %) patients n'avaient pas les moyens matériels, 2 (15 %) patients ont refusés et 1 patient (8 %) ne s'est pas connecté à la plateforme.

Concernant la plateforme, la facilité d'accès a été évaluée à 5/5, et la qualité du son et de l'image ont été évaluées à 4,44/5.

Dans un deuxième temps, la satisfaction du patient, la clarté et l'utilité des informations délivrées ont été évaluées à 5/5. Cent pourcent des patients ont été satisfaits et ont redemandé une téléconsultation de suivi lors de la cure suivante. 4 interventions pharmaceutiques ont été réalisées suites à des effets indésirables dont 2 ajouts de traitements antiémétiques,

l'arrêt de traitement d'aromathérapie responsable d'interactions médicamenteuses et l'optimisation de prise médicamenteuse des traitements adjuvants.

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

L'outil de téléconsultation mis à disposition est satisfaisant et la totalité des patients inclus ont émis le souhait de poursuivre l'accompagnement proposé. Seuls les moyens matériels au domicile du patient sont un frein à son développement. Ce suivi plus rapproché via la téléconsultation devrait permettre un meilleur accompagnement du patient dans la gestion des effets indésirables en améliorant notamment l'observance des traitements adjuvants et en leur transmettant des conseils adaptés. La poursuite de l'expérimentation devra confirmer les premiers résultats et notamment la pertinence clinique de cet outil.

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## **ANALYSE DE L'EVOLUTION DE L'ACTIVITE DE PREPARATION D'UNE UNITE DE RECONSTITUTION DES CHIMIOETHERAPIES DANS UN CENTRE HOSPITALIER**

P. GIACALONE\* (1) ; J. de Grégori (1) ; B. Galhano (1) ; C. Boronad (1) ; M. Agullo (1)  
(1) pharmacie, Hôpital de Cannes Simone Veil, Cannes

### **INTRODUCTION**

Au sein des PUI, l'activité globale de préparation est souvent caractérisée par le nombre de préparations effectuées en fonction du temps. Au sein de notre unité de reconstitution des chimiothérapies (URC) le nombre de préparations a connu une augmentation de 50% sur les 5 dernières années. Toutefois, les laboratoires pharmaceutiques proposent régulièrement de nouvelles formulations facilitant la manipulation et la préparation. Ainsi afin de mieux caractériser notre activité, nous avons utilisé un indicateur d'activité (IA), proposé par C. Malbranche et al., associant la difficulté de préparation pour chaque molécule et le nombre de préparation.

L'objectif de notre étude était de calculer et analyser cet IA et son évolution sur les trois dernières années.

### **METHODES / METHODS**

La difficulté de préparation, appelée indicateur de préparation (IP), a été calculée pour chaque molécule à l'aide d'une grille de cotation préétablie prenant en compte les différences de reconstitution/prélèvement, conditionnement, mise en forme et emballage. Chaque critère est coté de 1 à 5 en fonction des modalités de manipulation. La somme de ces cotations détermine l'IP. Le score étant au minimum de 3 pour les préparations seringues et au maximum de 7 ou 8 pour le remplissage des diffuseurs de 5-Fluorouracile. L'IA correspond à la somme des IP multiplié par le nombre de préparation réalisée sur une année. Chaque préparation réalisée au sein de notre URC entre 2020 et 2022 a été cotée, permettant de déterminer l'IA sur ces 3 années.

### **RESULTATS / RESULTS**

Entre 2020 et 2022, l'organisation générale de l'URC n'a pas été modifiée. Le nombre de préparation réalisées était de 4 410 en 2020, 4 789 en 2021 et 5 334 en 2022, soit une augmentation de 21 % entre 2020 et 2022.

En 2020 la répartition des IP 3, 4, 5, 6, 7 et 8 était respectivement de 7%, 42%, 20%, 11%, 20% et 0%. Ces taux ont évolué en 2021 et 2022 avec respectivement 8 et 13% IP3, 46 et 55% IP4, 21 et 10% IP5, 11 et 8% IP6, 14 et 5% IP7, 0 et 9% IP8. Ainsi, L'IP moyen était de 4,94 en 2020, 4,74 en 2021 et 4,62 en 2022, soit une diminution de 6%. L'IA était

de 21 800 en 2020, à 22 733 en 2021 et 24 708 en 2022 soit une augmentation de 13 % sur 3 ans.

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

En 3 ans le nombre de préparations fabriquées dans notre URC a fortement augmenté. Toutefois, étant donné l'impact de la diminution du niveau de difficulté de manipulation pour certaines molécules telle que le daratumumab avec la mise sur le marché des formes sous cutanées, la prise en compte de cet IP dans le calcul d'un indice d'activité permet de pondérer et de mieux évaluer l'évolution d'activité de notre URC.

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## **ALGORITHME D'EVALUATION DE LA CRITICITE PHARMACEUTIQUE DES ESSAIS CLINIQUES LORS DE LEUR MISE EN PLACE : UN OUTIL D'AIDE A LA DECISION AU SEIN DE NOTRE UNITE**

E. Marin\* (1) ; V. Piquet (1) ; A. Heux (1) ; C. Ruiz (1) ; C. SPINAU (1) ; A. Grand (1)

(1) Pharmacie - Unité des Essais Cliniques, IUCT Oncopole, Toulouse

### **INTRODUCTION**

Avec plus d'une centaine de mises en place d'essais cliniques (EC) par an dans notre centre de prise en charge du cancer, une organisation spécifique au sein de la pharmacie est nécessaire afin d'assurer la sécurité et la qualité du circuit des médicaments expérimentaux (ME). Chaque EC comporte des risques en terme de gestion, de stockage et de préparation. De ce fait, un algorithme d'aide à la décision lors de la mise en place d'EC permettrait d'évaluer leur criticité et d'ainsi cibler les EC pouvant comporter des étapes critiques, à l'origine de potentielles erreurs dans le circuit.

### **METHODES / METHODS**

Un algorithme d'aide à la décision par dichotomie de progression, applicable à chaque EC a été élaboré, afin d'évaluer la criticité à chaque étape du circuit. Ce dernier a été réalisé en relation conjointe des 3 pharmaciens et des 3 internes de l'unité des EC. Son objectif est de classer les différents EC en 3 groupes de risque : faible, intermédiaire et élevé afin d'établir une échelle de criticité et mener des actions ciblées selon le risque. L'algorithme se déroule en 5 étapes : caractérisation du type d'EC (1), du type de médicament (2), du stockage (3), de la préparation (4) et du type de gestion (5). Le type d'EC dépend de sa phase (I, II, III), de la présence d'une escalade de dose, du nombre de bras et de patients inclus, ainsi que la mise en aveugle du traitement à l'étude.

### **RESULTATS / RESULTS**

Au sein de notre centre, les ME peuvent correspondre à des médicaments de thérapie innovante, dont les organismes génétiquement modifiés, et des médicaments cytotoxiques. Le stockage des médicaments peut nécessiter des installations spécifiques en température (cuves d'azote) et en volume. La préparation des ME peut présenter des étapes critiques (dilutions successives, ajout de stabilisant), des étapes non prises en charge par le logiciel d'aide à la prescription CHIMIO®, un contrôle libératoire assisté ou non par vidéo. De même, la gestion de chaque EC dépend des exigences du promoteur (attribution des flacons par plateforme en ligne, transport, contrôle de la température). Chacune des 5 étapes énoncées se compose de plusieurs questions à réponse dichotomique. Selon les réponses apportées, un degré de criticité peut être attribué à chaque EC. Ainsi, chacun des EC

peut être classé par catégorie de risque : risque faible, intermédiaire ou élevé.

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

Dans une démarche d'assurance qualité, l'élaboration de cet algorithme permet de prévenir le risque d'erreur et de mener des actions ciblées, et d'ainsi améliorer la formation des équipes sur le circuit et les étapes critiques des EC.

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## **RUPTURES DE STOCK DES ANTICANCEREUX ET PRISE EN CHARGE DE CANCER DE L'ENFANT EN REPUBLIQUE DEMOCRATIQUE DU CONGO : MAJEURS PARAMETRES DESCRIPTIFS EN MILIEU HOSPITALIER**

NT. Sumbu (1, 2); B. Pourroy\* (3); BA. Salvius (2); LM. Robert (4)

(1) Comité Pharmaciens, Groupe Franco Africain d'Oncologie Pédiatrique, Villejuif; (2) Service pharmaceutique, Cliniques Universitaires de Lubumbabshi, Lubumbashi, République Démocratique du Congo; (3) ONCOPHARMA, CHU TIMONE, Marseille; (4) Service Oncologie Pédiatrique, Cliniques Universitaires de Lubumbabshi, Lubumbashi, République Démocratique du Congo

### **INTRODUCTION**

Les ruptures de stock des anticancéreux constituent un obstacle à l'administration des traitements aux patients atteints de cancer dans les pays à revenu faible ou intermédiaire, où plus de 80% des cas diagnostiqués de cancer infantile surviennent. Cette étude compare les majeures variables descriptives des ruptures de stock des anticancéreux de 2018 à 2022 et de la prise en charge de trois types de cancers de l'enfant (Leucémie Aiguë Lymphoblastique (LAL), Lymphome de Burkitt (LB), et Lymphome Hodgkinien (LH)) en République Démocratique de Congo (RDC) (Recommandations thérapeutiques du Groupe Franco-Africain d'Oncologie Pédiatrique, GFAOP).

### **METHODES / METHODS**

Nous avons mené une analyse rétrospective des enfants atteints de LAL, LB et LH en RDC traités par chimiothérapie. L'unité d'oncologie pédiatrique de Lubumbashi a été choisie pour cette étude. Les variables statistiques descriptives (nombre d'approvisionnement annuels, nombre et taux de ruptures de stock) ont été calculées et des analyses de régression logistique univariées et multivariées à effets mixtes ont été utilisées pour évaluer le niveau d'association entre les ruptures de stock et la qualité de prise en charge des sujets à l'étude.

### **RESULTATS / RESULTS**

Cent quatre-vingt-dix enfants étaient suivis de janvier 2018 à décembre 2022. Vingt-quatre enfants (13 % des patients suivis) ont été diagnostiqués pour les trois types des cancers retenus, dont 67 % (n=16) ont été traités par chimiothérapie durant la période de l'étude. L'âge des enfants étudiés étaient compris entre 13,6 et 201,6 mois. La majorité des patients diagnostiqués l'avaient été pour LAL (58,3%, n=14). Les diagnostics de LB et LH ont enregistré les mêmes nombres de cas (20,8 % soit 5 chacun). Quatorze molécules ont été identifiées dans les traitements de trois types de cancer retenus. La moyenne des inventaires par an était de  $6 \pm 1$ .

Cependant le nombre des approvisionnements moyen par an est de  $1,2 \pm 0,8$ . L'année 2021 s'est révélée comme l'année où la majorité des molécules étaient en rupture de stock. Onze molécules sur les 14 retenues étaient en rupture de stock en octobre de cette année 2021. Suivant les périodes de prise en charge des patients, le taux de rupture de stock en cytarabine était le plus élevé, et avait touché plus de 20 % des patients nécessitant cette molécule, réparti en 18,9 % des patients atteints de LAL et 2,7 % des patients atteints de LB. La régression logistique multivariée, avec un IC95% et  $p < 0,05$ , a montré une association de la période des ruptures de stock à la modification de cycle de chimiothérapie autre que cycle optimal repris dans les recommandations GFAOP.

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

Chaque mois de rupture de stock des anticancéreux constitue un risque sérieux de perte de chance pour des enfants atteints de cancer dans les pays à revenu faible ou intermédiaire présentant une pathologie considérée comme curable à l'accès à la prise en charge de qualité des. Il est important que les décideurs politiques et spécialistes en oncologie puissent fournir des efforts visant à concevoir des stratégies mettant en place des systèmes durables favorisant un approvisionnement fiable en médicaments anticancéreux de qualité.

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## **PRESCRIPTIONS D'HEMATOLOGIE EN RETROCESSION : UN RISQUE IATROGENE TROP ELEVE ?**

M. Maumus\* (1) ; F. Roussin (1) ; C. Chastang-Chung (1) ; S. Poux (1) ; C. Gellis (1) ; A. Daulange (1) ; L. Besse (2) ; C. Streicher (1) ; R. Larnaudie (1)

(1) Pharmacie, C.H. de Brive, Brive-la-Gaillarde;  
(2) Cancérologie, C.H. de Brive, Brive-la-Gaillarde

### **INTRODUCTION**

La clarté d'une prescription et sa bonne compréhension par le patient sont indispensables pour limiter les risques de iatrogénie médicamenteuse.

Pour sécuriser la prise en charge médicamenteuse des patients en rétrocession, nous avons évalué la conformité des prescriptions d'anticancéreux oraux en hématologie pour lesquelles nous avons de fréquentes problématiques de dispensation.

### **METHODES / METHODS**

Une analyse rétrospective des prescriptions de dexaméthasone, lénalidomide et pomalidomide dispensées en mai et juin 2023 en rétrocession a été réalisée. Les données suivantes ont été analysées : date, identification du patient (nom, prénom, sexe, âge / date de naissance), du prescripteur (nom, prénom, RPPS, signature) et de l'établissement, mention « à retirer en pharmacie hospitalière / rétrocession », durée de prescription. Concernant les traitements, les données suivantes ont été recherchées : spécialité/DCI, dosage, posologie, moment de prise, rythme d'administration, mention d'un traitement concomitant injectable et son rythme d'administration.

Un binôme pharmacien/infirmière en pratique avancée (IPA) en hématologie a ensuite classé les catégories de non conformités (NC) retrouvées selon une échelle de trois niveaux de gravité (mineure, majeure, critique).

### **RESULTATS / RESULTS**

Au total, 137 prescriptions pour 102 patients ont été analysées (âge médian = 75ans). Le nombre total de NC retrouvées est de 215 (en moyenne 2 NC par ordonnance). Cinq catégories de NC ont été identifiées. Les NC les plus retrouvées (48%) correspondaient à un écart à l'intitulé-type attendu avec omission du rythme d'administration.

Le binôme pharmacien/IPA a considéré de gravité mineure : l'absence de la mention « rétrocession » (1) ; de gravité majeure : l'écart entre le dosage de la spécialité sélectionnée et la dose prescrite (ex : « Dexaméthasone 40mg /dose prescrite 20mg ») (2) et l'omission du moment de prise pour la dexaméthasone (3) ; de gravité critique : un écart à

l'intitulé-type attendu (4) et les modifications manuscrites de prescriptions informatisées (5). Après analyse, 42% des NC étaient de gravité majeure et 55% étaient critiques.

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

La présence de fréquentes NC majeures et critiques peut mener à des événements indésirables iatrogènes, surtout dans cette population de patients âgés fragiles pour la plupart polymédiqués. Il est important que les informations associées à ces traitements soient compréhensibles et exhaustives pour les patients malgré des protocoles parfois complexes. La collaboration médecin-pharmacien-IPA est indispensable dans la maîtrise du risque iatrogène associé à ces traitements. Une réflexion doit être menée pour mettre en place des actions préventives (information des PPH en rétrocession, plan de prise) et correctives (homogénéisation des prescriptions : ordonnance type) concernant ces NC.

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## MISE EN PLACE DES ENTRETIENS PHARMACEUTIQUES A DESTINATION DES PATIENTS SOUS THERAPIE ORALE DANS LE CADRE DE LA PRISE EN CHARGE DE CANCER PULMONAIRE

A. Bijard\* (1) ; E. Lefebvre (2) ; S. Huet (2) ; J. Jost (2)

(1) pharmacie clinique, C.H.U Dupuytren 1, Limoges;

(2) Pharmacie, C.H.U Dupuytren 1, Limoges

### INTRODUCTION

Un pharmacien clinicien a été déployé dans l'Unité d'Oncologie Thoracique (UOT). Les patients traités par thérapies orales (TO) bénéficient d'Entretiens Pharmaceutiques (EP) où un bilan de médication, du bon usage et l'adhésion thérapeutique sont abordés.

### METHODES / METHODS

Les patients traités par TO pour un cancer pulmonaire ont été recrutés lors des Réunions de Concertation Pluridisciplinaires (RCP) hebdomadaires par le pharmacien clinicien. Les EP initiaux ont été réalisés après la consultation d'annonce avec le médecin onco-thoracique et avant la consultation de soins de supports avec l'infirmière coordonnatrice. En amont de l'EP, le pharmacien identifie les professionnels de ville (médecin traitant, pharmacien d'officine, équipe infirmière à domicile), recueille les ordonnances puis réalise un bilan de médication. Les objectifs de l'entretien sont multiples : veiller au bon usage des médicaments, maîtriser le risque iatrogène (interactions médicamenteuses (IM), effets indésirables (EI)), évaluation de l'adhésion thérapeutique. Le bilan de médication permet de connaître : traitements, posologie, indication, automédication, médecines alternatives, IM, risque de mésusage. L'observance est évaluée à l'aide du score GIRERD. Les EP de suivi sont réalisés à M1, M3, M6 puis M12 avant la consultation médicale. L'ensemble des points abordés en EP initial sont repris, les EI sont détectés (bilan biologique, signes cliniques et ressentis du patient), des conseils sont donnés sur la gestion des EI. Le pharmacien communique au médecin ses interventions pharmaceutiques réalisées avant la consultation médicale. Un compte rendu est rédigé, accessible dans le Dossier Médical Partagé.

### RESULTATS / RESULTS

De juin 2022 à mai 2023 (12 mois), 49 EP dont 21 initiaux et 28 de suivi ont été réalisés. 29 patients ont été consultés, la moyenne d'âge était 64,8 ans ( $\pm$  10.47) dont 58% de femmes. Les deux molécules les plus fréquemment prescrites étaient l'Osimertinib (28% ; n=8 patients) et le Sotorasib (24% ; n=7 patients). Les EP initiaux représentaient 42,9 % (n=21) et les EP de suivi M1, M3, M6, M12 respectivement 22,4 % (n=11), 14,3% (n=7), 16,3 % (n=8), 6,1 % (n=3). A chaque EP, au moins une intervention pharmaceutique (IP) a été effectuée. Au cours de ces EP, 16% eurent un impact clinique majeur, 35% modéré, 55% mineur, 2.5% nuisible selon la cotation de

l'échelle CLÉO (3). Le principal problème identifié des TO étaient les EI, en majorité de grade 1 : troubles digestifs, perturbation du bilan sanguin, hépatique, rénale, numération formule sanguine. L'ajout de nouvelles prescriptions pour résoudre un EI et l'arrêt ou la substitution de médicaments à l'origine d'une IM étaient les solutions les plus fréquemment proposées par les pharmaciens aux médecins.

### DISCUSSION/CONCLUSION

La mise en place des consultations tripartites en UOT améliore la communication médecin/pharmacien. L'intégration de l'équipe pharmaceutique dans le service tend à maîtriser le risque iatrogène. Les EP se sont avérés indispensables au sein du service d'UOT. A l'avenir, les EP de suivi permettront d'évaluer si l'intervention de pharmacien clinicien améliore l'adhésion thérapeutique des patients dans ce service.

### DECLARATION DE LIENS D'INTERETS

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## **ACCES A L'INNOVATION EN CANCEROLOGIE : FAKE NEWS OU REALITE ? RETOUR D'EXPERIENCE DU CENTRE LEON BERARD (CENTRE DE LUTTE CONTRE LE CANCER CLCC)**

L. Laloi\* (1) ; N. Chaumard Billotey (1) ; B. Gardon (1) ; C. Cuisinier (2) ; C. Herant (2) ; N. Girerd-Chambaz (2) ; E. Chapoutier (2) ; B. Favier (1)

(1) Département de Pharmacie Oncologique, Centre Léon Bérard, Lyon; (2) Direction de la Recherche Clinique et de l'Innovation, Centre Léon Bérard, Lyon

### **INTRODUCTION**

La réforme des accès dérogatoires, en vigueur depuis le 01/07/2021, avait notamment pour objectif de simplifier le système et permettre un accès plus rapide à l'innovation. Depuis sa mise en place, de nouvelles problématiques ont émergées en lien avec une complexification des circuits et le recueil des données de suivi devenu obligatoire. L'objectif est de faire un retour d'expérience de ce nouveau dispositif au sein du Centre Léon Bérard.

### **METHODES / METHODS**

Afin d'évaluer le nombre de patients entrant dans l'accès dérogatoire avant et après la réforme, il a été déterminé par an (période de juillet à juin, hors secteur pédiatrie) : le nombre de premières demandes (AAP, AAC) et le nombre de molécules. Il a été répertorié jusqu'au 01/07/2023 : la file active de patients avec un recueil de données, le nombre d'indications suivies en routine, de conventions signées et les dédommagements perçus. Les difficultés rencontrées ont également été recensées.

### **RESULTATS / RESULTS**

Au sein de notre CLCC, le nombre de nouvelles demandes était de : 126 en 2019/2020, 160 en 2020/2021 (+27%), 221 en 2021/2022 (+37.5%) et 480 en 2022/2023 (+54%). Le nombre de molécules gérées était stable : 35, 42, 39 et 45 respectivement sur ces mêmes périodes. A noter, en 2021/2022 que 16,7% des demandes concernaient les anticorps anti-COVID et 3 molécules étaient mises à disposition dans plusieurs indications (7) vs 9.1% en 2022-2023 pour les anticorps anti-COVID et 4 molécules pour 13 indications distinctes. Concernant la collecte des données, notre file active comportait 219 patients dont 194 avec un suivi soutenu (forfait 500€/patient) et 25 avec un suivi modéré (forfait 200€/patient) pour 25 indications gérées en routine. Au total, 473 patients ont fait l'objet d'un suivi depuis juillet 2021. Concernant les conventions, 22 ont été signées sur les 28 attendus et 5 dédommagements ont été perçus. Les principales difficultés rencontrées étaient : hétérogénéité des modalités d'accès et d'approvisionnement pour chaque accès dérogatoire, multiplicité des acteurs et des accès aux différentes plateformes, défaut d'informations lors du référencement d'une nouvelle molécule (fournisseur,

supports d'accès), évolution rapide du statut réglementaire. Face à ces évolutions, notre organisation a dû s'adapter en recrutant une technicienne de recherche clinique en charge de la collecte des données dès 2022 (1 ETP), la mise en place des outils de partage pour permettre une continuité d'activité, réalisation d'une veille réglementaire ...

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

Cette réforme permet aux patients d'avoir accès plus rapidement à des molécules innovantes, avec en parallèle une évolution des statuts des molécules plus rapide, complexifiant la gestion de ces accès dérogatoires. Tendre vers une uniformisation des circuits de gestion semble primordial afin de pouvoir répondre à la croissance de cette activité et les nouvelles missions associées. Actuellement, les dédommagements prévus par les laboratoires ne permettent pas de compenser les ressources allouées par notre CLCC pour respecter les points de la réforme.

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## **DEVELOPPEMENT D'UN OUTIL ONCO-PICTO DESTINE AUX ENTRETIENS PHARMACEUTIQUES AVEC DES PATIENTS AYANT DES DIFFICULTES DE COMMUNICATION : POINT D'ETAPE**

M. Barrois\* (1) ; A. Durand (2) ; L. Aubert (1) ; I. Abdelouahab (2) ; F. Slimano (3)

(1) CHU Reims, Unité de Médecine Ambulatoire - Cancérologie-Hématologie, F-51100 Reims; (2) CHU Reims, Pharmacie, F51100 Reims; (3) Université de Reims Champagne-Ardenne, BioSpecT, CHU Reims, Pharmacie, F-51100 Reims

### **INTRODUCTION**

En hôpital de jour d'oncologie, les difficultés de compréhension lors des entretiens pharmaceutiques exposent les patients à des risques particulièrement importants compte-tenu de la nature des médicaments utilisés, et de leurs effets indésirables. Une communication verbale fluide est un élément clé pour la réussite des entretiens pharmaceutiques, participant à la sécurisation de la prise en soin du patient en améliorant son adhésion et son observance. Dans l'objectif de maintenir un niveau de qualité élevé des entretiens pharmaceutiques, et dans le cas de difficultés de communication verbale, nous avons créé un outil basé sur des images pour pallier ces difficultés de communication.

### **METHODES / METHODS**

L'outil ONCO-PICTO a été créé par un groupe de travail composé de pharmaciens (étudiant, interne, pharmacien diplômé) exerçant au sein d'un hôpital de jour d'oncologie. L'outil conçu devait permettre de garantir le même niveau de qualité quelles que soient les difficultés de communication rencontrées, essentiellement de compréhension orale/écrite. L'outil devait traduire l'entretien pharmaceutique sous forme d'illustrations. Le groupe a ainsi proposé un carnet d'illustrations contenant des fiches, qui ont été chacune évaluées par un panel de pharmaciens à l'occasion d'une présentation en réunion de service. Chaque répondant devait identifier la signification de l'image, et proposer des modifications (outil d'enquête Wooclap®).

### **RESULTATS / RESULTS**

ONCO-PICTO est composé : d'une première partie « clinique » destinée à illustrer l'anamnèse du patient (16 images), d'une seconde partie illustrant les principaux effets indésirables des anticancéreux (16 images) et d'une dernière partie illustrant les conseils de prise des médicaments associés aux anticancéreux et les conseils hygiéno-diététiques associés (21 images).

A ce stade, 19 des 53 illustrations proposées ont été validées par le panel (accord complet pour 18, 80% d'accord pour 1). Une seconde phase de validation est programmée, de même

qu'une démarche de validation auprès d'oncologues, médecins généralistes, infirmiers de coordination et usagers (méthode DELPHI).

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

Les premiers résultats montrent que l'outil ONCO-PICTO semble être adapté aux besoins des entretiens pharmaceutiques en oncologie. A l'issue des validations programmées, l'outil sera inclus dans le cadre des entretiens pharmaceutiques. Il pourra être un complément utile aux fiches Oncolien® déjà traduites dans plusieurs langues.

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## **AUDIT DES PRESCRIPTIONS CHIMIO® POUR LES PATIENTS ENTRANTS EN HOSPITALISATION POUR UNE ALLOGREFFE DE CELLULES SOUCHES HEMATOPOÏÉTIQUES DANS UN CLCC**

M. Garcia\* (1) ; V. Thibault (1) ; M. Dulac (1) ; S. Harbi (2) ; E. Fougereau (1)  
 (1) pharmacie, Institut Paoli-Calmettes, Marseille;  
 (2) Hématologie, Institut Paoli-Calmettes, Marseille

### **INTRODUCTION**

Les traitements préalables à une transplantation de cellules souches hématopoïétiques sont regroupés dans des protocoles de conditionnement de greffe. Cet audit a pour but de vérifier que la prescription Chimio® du conditionnement soit cohérente avec les décisions médicales prises en amont et validées dans un formulaire de qualification pré-greffe (FQPG) rempli puis validé par les médecins greffeurs

### **METHODES / METHODS**

Etude prospective des prescriptions Chimio® sur une période de 3 mois pour tous les patients allogreffés. Plusieurs points étaient à contrôler lors de la validation pharmaceutique dont : la double validation médicale, la validation en amont du FQPG sur Hopital Manager®, la conformité de la prescription en fonction des comorbidités du patient dont l'âge, la fonction rénale, et selon les recommandations de la SFGMT certains anticancéreux (AK) lorsque l'IMC est  $\geq 25\text{kg/m}^2$ .

### **RESULTATS / RESULTS**

30 patients allogreffés entre le 18/05/2022 et le 07/08/2022 avec 9 protocoles de conditionnement différents. Sur les 30 prescriptions Chimio® une seule n'a pas la double validation médicale obligatoire.

100% des patients ayant plus de 65 ans étaient inclus dans un protocole spécifique avec les réductions de doses d'AK adaptées. Adaptation des chimiothérapies à la clairance rénale pour 1 patient sur les 3 patients concernés (33%).

12 des 15 patients avec un  $\text{IMC} \geq 25\text{kg/m}^2$  avaient une chimiothérapie à adapter. L'adaptation a été réalisée pour 7 d'entre eux (58%), non faite volontairement pour 3 (25%), et réalisée après appel du pharmacien pour 2 (17%).

Le FQPG sur HM était complet pour les 30 patients et validé au moment du ok chimio pour 28 (93%). Il était en accord avec la prescription de chimiothérapie pour 24 patients (80%). Au moins 1 désaccord pour 6 patients, 12 au total avec erreur : d'unités (50%), de dose (17%), de date de greffe (17%), d'AK (8%) et modalité de prophylaxie de GVH manquante (8%).

Au total l'hématologue a été appelé par le pharmacien avant validation pour 8 patients (27%). Pour 67% des prescriptions le ok chimio a été donné après 17h00.

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

Les prescriptions correspondent aux protocoles validés à l'Institut. Il existe une concordance entre les décisions prises en amont et les conditionnements prescrits.

La validation pharmaceutique de ces protocoles entraîne souvent des appels aux médecins pendant une période de suractivité causée par les prescriptions tardives.

La population des patients insuffisants rénaux et en surpoids reste à risque d'erreurs de prescriptions. Une uniformisation des pratiques (adaptations de posologies réalisées en amont du ok chimio) et une automatisation du calcul des poids sur le FQPG permettraient d'améliorer nos pratiques, de sécuriser la prescription, de diminuer les erreurs et de faire gagner du temps aux médecins et pharmaciens

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## MISE EN PLACE ET EVALUATION D'UNE ACTIVITE DE PHARMACIE CLINIQUE DANS UN PARCOURS DE SOINS CAR-T CELLS : ETUDE BICENTRIQUE PROACTIVE

G. Baroux\* (1) ; A. Quintard (2) ; D. Lacroix (3) ; M. Berquier (4) ; R. Di Blasi (4) ; C. Thieblemont (4) ; I. Madelaine (5) ; G. Cohet (6) ; R. de Jorna (6)

(1) PUI, C.H.U de Montpellier, Montpellier; (2) Pharmacie Saint-Eloi, C.H.U de Montpellier, Montpellier; (3) Hématologie, C.H.U de Montpellier, Montpellier; (4) Hémato-Oncologie, Hôpital Saint-Louis AP-HP, Paris; (5) Pharmacie, Hôpital Saint-Louis AP-HP, Paris; (6) PUI, Hôpital Saint-Louis AP-HP, Paris

### INTRODUCTION

Les CAR-T cells (Chimeric Antigen Receptor T cells) sont présents dans l'arsenal thérapeutique depuis 2016 (en essais cliniques puis commerciaux).

La création d'un parcours de soins personnalisé (PSP) a permis à deux centres (SE et SL) de sécuriser la prise en charge des patients sur un parcours complexe et de renforcer le patient-acteur de son PSP. Un pharmacien sur SL et SE réalise la consultation pharmaceutique (CP) en HDJ (SE) ou en hospitalisation classique (SL) afin de renforcer les connaissances CAR-T cells du patient et de dresser un bilan de médication.

L'objectif de ce travail est de juger de la faisabilité et du bénéfice de la consultation pharmaceutique (CP) entre ces deux hôpitaux sur des PSP similaires.

### METHODES / METHODS

De 2019 à 2022, les paramètres de suivi des CP ont été collectés de manière prospective (démographie, clinique, connaissance et anxiété par échelle visuelle analogique). Les comparaisons statistiques entre les deux sites ont été effectuées par test de Student (risque = 5% bilatéral).

### RESULTATS / RESULTS

Au total, 148 patients ont été inclus, 123 patients ont bénéficié d'une CP (97 sur SE et 26 sur SL). Les patients ont une moyenne d'âge de 60 +/- 14 ans, un score ECOG de 0,83 et un sex-ratio de 0,7. 114 patients sont polymédiqués. Les patients reçoivent leur CAR-T cells en 3e ligne en moyenne (majoritairement CAR-T commercial).

Le temps moyen de la CP est de 39,7 min pour SE contre 29,2 min pour SL (p-value <0,001).

Le score de connaissance passe de 6,58 à 7,99 pour SE et de 5,11 à 6,92 pour SL. ON note une différence significative entre les deux centres (p=0,0016 avant consultation et 0,003

après consultation). Le gain de connaissance est respectivement de +1,41 et de +1,81 (p=0,21).

L'anxiété passe de 4,38 avant consultation à 3,8 avant consultation pour SE. Pour SL, cela passe de 4,23 à 4,1. On ne note aucune différence significative entre les sites (p=0,80 avant consultation et 0,65 après consultation). Il est mis en évidence une perte de 0,57 points pour SE et de 0,15 points pour SE (p=0,020)

Le nombre de CP non réalisées sur SL s'accroît en raison de l'augmentation de l'activité et du manque de personnel (coordination et pharmaceutique).

### DISCUSSION/CONCLUSION

Les CP sur le PSP CAR-T cells sont de plus en plus fréquentes en France. La reproductibilité de cette démarche est ici validée même si la valorisation financière diverge (aucune sur SL et valorisé au titre des HDJ complexe sur SE). Des bases communes ont permis ces résultats : personnel, carte d'information, support). La CP peut se décliner sur l'ensemble des CAR-T cells disponibles et se diffuser largement sur les centres impliqués.

### DECLARATION DE LIENS D'INTERETS

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## **PEMBROLIZUMAB DANS LES CANCERS PULMONAIRES : DONNEES DE SURVIE EN VIE REELLE**

J. Gallot-Lavallée\* (1) ; C. Alinovi (1) ; S. Perriat (1) ; F. Puisset (1) ; JM. Canonge (1)

(1) Pharmacie, IUCT Oncopole, Toulouse

### **INTRODUCTION**

Nous avons cherché à évaluer en conditions de vie réelle chez les patients traités par pembrolizumab dans le cadre d'un cancer bronchique : la durée de traitement par pembrolizumab (DT), la survie sans progression (SSP) et la survie globale (SG), les caractéristiques influençant ces paramètres, et les raisons motivant l'arrêt de l'immunothérapie.

### **METHODES / METHODS**

La population cible était l'ensemble des patients adultes traités pour un adénocarcinome (ADK) ou un carcinome épidermoïde (CE) pulmonaire entre le 01/01/2018 et le 27/07/2020, et ayant réalisé tout leur traitement au CHU de Toulouse/Oncopôle. Le suivi a été effectué jusqu'au 31/12/2022.

Les facteurs testés par régression logistique ont été : âge, sexe, histologie, ligne, présence de métastases, monothérapie ou association et taux de PDL1.

### **RESULTATS / RESULTS**

195 patients, d'âge médian 64 ans [26-88], dont 57,4% d'hommes, ont été analysés. 87,2% étaient traités pour un ADK. 66,8% avaient un taux de PDL1 d'au moins 50%. 70,8% étaient traités d'emblée par pembrolizumab seul. 75,4% présentaient une maladie métastatique à l'initiation du traitement. 67,7% recevaient le traitement en 1ère ligne.

La DT médiane était de 3,57 mois [0,1-58]. 93,3% des patients ont arrêté le pembrolizumab durant notre observation. L'arrêt a été motivé par une progression ou un décès dans 81,4% des cas ; par une toxicité dans 11% des cas.

16,9% (N=33) des patients ont été traités par pembrolizumab pendant au moins 2 ans. Parmi eux, 8 ont arrêté le traitement suite à une rémission, et 8 ont progressé après la date anniversaire.

La SSP médiane a été de 4,77 mois [0,1-58]. 87,2% des patients ont progressé durant notre observation. 38 patients (19,5%) sont considérés comme longs répondeurs puisqu'ils n'avaient pas progressé 2 ans après l'initiation du traitement. La SG médiane a été de 14,03 mois [0,1-58]. 73,8% des patients sont décédés durant notre observation.

Parmi les 182 patients ayant progressé sous pembrolizumab, 94 ont bénéficié d'un traitement ultérieur, prolongeant leur survie de 5,12 mois en moyenne par rapport à ceux qui n'en ont pas reçu.

Le fait d'être traité par pembrolizumab seul plutôt qu'associé à une chimiothérapie est associé à une DT (HR = 1,352, p = 0,068), une SSP (HR = 1,382, p = 0,058) et une SG (HR = 1,431, p = 0,058) plus courtes. Les autres facteurs testés n'ont pas montré de corrélation avec ces durées.

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

Les durées de SSP et SG sont inférieures à celles constatées dans les études ayant permis l'octroi des AMM du pembrolizumab. Cela est dû à la moindre sélection des patients en vie réelle.

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## RESPONSABILITE SOCIETALE D'ENTREPRISE AU SEIN D'UNE UNITE DE PRODUCTION DES CHIMIOETHERAPIES : OPTIMISATION DE LA GESTION DES DECHETS

L. Bouchard (1) ; A. Ribreau (1) ; C. Martinel (1) ; G. Sicard (1) ; L. Gauthier-Villano (1) ; B. Pourroy\* (1)  
(1) ONCOPHARMA, CHU TIMONE, Marseille

### INTRODUCTION

Le milieu hospitalier est un secteur qui pollue énormément notamment par sa production de déchets. Tous les types de déchets ne sont pas traités de la même manière et certains polluent plus que d'autres, engendrant également des surcoûts. Dans le cadre du projet Green, interne à notre institution, et plus généralement, le secteur hospitalier s'inscrit désormais dans une démarche de Responsabilité Sociétale d'Entreprise (RSE) visant à diminuer son empreinte écologique en optimisant ses processus. L'objectif de ce travail a été d'optimiser le tri des déchets dans notre unité de production des anticancéreux.

### METHODES / METHODS

Un état des lieux a été réalisé. Une pesée des déchets d'activités de soins à risque infectieux (DASRI), des déchets d'activités de soins non dangereux (DAS) et des déchets toxiques en quantités dispersés (DTQD) a été faite pendant quatre jours et le nombre de conteneurs de chaque catégorie a été défini. Une analyse des déchets générés sur une journée a également été réalisée (ouverture des conteneurs et évaluation de leur pertinence au regard du type de déchets). Un groupe de travail a ensuite été constitué afin de créer des supports d'information et de redéfinir les besoins du service (type et nombre de poubelles par localisation, modification des localisations, installation de conteneur papier supplémentaire). Enfin, de nouvelles pesées et une nouvelle analyse ont été effectuées afin de déterminer l'impact de ces actions d'amélioration. Seuls les conteneurs d'élimination des déchets-papier n'ont pas été pesés car scellés pour des raisons de confidentialité et gérés par un prestataire. Une évaluation de l'impact économique a été réalisé en prenant en compte les coûts de traitements des déchets (584 et 279€/tonne, pour DASRI et DAS, respectivement).

### RESULTATS / RESULTS

Nous générons en moyenne  $44 \pm 12$  kg de déchets (DASRI+DAS) par jour. Une nette amélioration du tri des déchets a été observée. En effet, une diminution de 80% des non-conformités au niveau du tri des DASRI et de 60% au niveau du tri des DAS a été observée. De plus, le poids total de DASRI généré a diminué de 11%. Inversement le poids total des DAS a augmenté de 39%. Le poids moyen par poubelle DASRI a diminué passant de  $4.5 \pm 1$  kg à  $4 \pm 0.03$  kg. Le poids moyen par poubelle DAS a également diminué passant de  $2.7 \pm 1.2$  kg à  $2,1 \pm 0.5$  kg. En considérant le coût de

traitement des déchets et en extrapolant ces résultats sur une année, une économie de 7% sur nos dépenses de traitement des déchets aurait pu être réalisée. Aucune variation notable n'a été observée sur les DTQD.

### DISCUSSION/CONCLUSION

Nos actions d'amélioration ont impactées favorablement la gestion des déchets. La diminution du poids moyen des poubelles a pu être attribuée à une meilleure gestion des déchets papiers. Ces quantités de papier destinées au recyclage induiront probablement un surcoût (307€/tonne de papier), compensé en grande partie par la meilleure gestion des DASRI. Ce travail montre que des mesures simples permettent d'optimiser la gestion des déchets au sein de l'hôpital. La sensibilisation des personnels pour éviter des dérives restent cependant un enjeu majeur pour maintenir cette meilleure gestion sur le long terme.

### DECLARATION DE LIENS D'INTERETS

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## **ANALYSE D'UNE COHORTE LOCALE DE PATIENTS ATTEINTS DE CARCINOMES CUTANES ET TRAITES PAR PEMBROLIZUMAB AU SEIN DU SERVICE D'ONCO-DERMATOLOGIE D'UN CENTRE HOSPITALO-UNIVERSITAIRE**

C. LUNA\* (1) ; E. Chen (1) ; M. carvalho (2) ; M. Paul (1) ; O. Zehou (3) ; A. Jannic (3)

(1) Pharmacie, Hôpital Henri-Mondor AP-HP, Créteil; (2) PUI, Hôpital Henri-Mondor AP-HP, Créteil; (3) Onco-dermatologie, Hôpital Henri-Mondor AP-HP, Créteil

### **INTRODUCTION**

Les carcinomes cutanés sont des maladies rares comprenant les carcinomes épidermoïdes, basocellulaires et à cellules de Merkel. Les immunothérapies anti-PD1 ont montré leur efficacité dans le traitement des formes avancées ou métastatiques des carcinomes cutanés. A ce jour seul le cémipimab possède l'AMM pour cette indication qui ne bénéficie pas d'une inscription sur la liste en sus. Notre centre a fait le choix d'utiliser le pembrolizumab sur la base des études publiées. L'objectif de notre étude était d'évaluer l'efficacité et la tolérance du pembrolizumab dans le traitement des carcinomes cutanés au sein du service d'onco-dermatologie de notre établissement.

### **METHODES / METHODS**

Notre étude était rétrospective monocentrique. Les patients traités depuis 2021 par pembrolizumab dans les carcinomes cutanés en onco-dermatologie ont été extraits du logiciel CHIMIO®. Puis les dossiers-patients Orbis® ont été étudiés. Les critères analysés étaient les suivants : efficacité (taux de réponse globale (TRG) selon RECIST 1.1), taux de contrôle de la maladie (TCM), posologie, tolérance et survie.

### **RESULTATS / RESULTS**

La cohorte était composée de 33 patients, dont 25 hommes (76%), d'âge médian de 81 ans [69-93]. Les carcinomes prédominants étaient les épidermoïdes (n=29 ;88%), suivis des basocellulaires (n=4 ;12%). La maladie était localement avancée pour 18 patients (55%) et métastatique pour 15 (45%). Le primitif était principalement localisé au niveau du vertex (n=12;36%). La posologie initiale du pembrolizumab était de 200mg/3semaines. Un switch vers 400mg/6semaines a été observé pour 10 patients (30%). La durée médiane de traitement était de 5 mois [0,9-9] avec une médiane de 5 cycles [1-13]. Sur la période d'étude, 15 patients ont arrêté le pembrolizumab (45%) : 2 rémissions complètes (6%), 7 échecs thérapeutiques (21%), 5 décès secondaires aux comorbidités (15%), et 1 effet indésirable grave (3%). Le TRG était de 52% et le TCM de 64%. La survie globale médiane était de 8 mois [1-14], et la survie sans progression de 61% à 4 mois chez 26 patients. La tolérance était excellente pour plus de 80% des patients (n=29). L'analyse de plusieurs publications évaluant l'efficacité du cémipimab dans les

carcinomes cutanés a montré une similarité entre les TRG du cémipimab et celui du pembrolizumab. A intervalle de 3 semaines, la cure de cémipimab coûtait 1,5 fois moins chère que celle du pembrolizumab. Bien que plus cher, le pembrolizumab bénéficie d'un financement hors-GHS au titre des indications de groupe 4.

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

Les résultats de l'étude suggèrent que l'utilisation du pembrolizumab dans les carcinomes cutanés semble être une alternative thérapeutique intéressante au cémipimab en termes d'efficacité et de tolérance. La prise en charge hors-GHS du pembrolizumab est également un critère non négligeable. En collaboration avec les dermatologues, la prescription du pembrolizumab dans le traitement des carcinomes cutanés avancés ou métastatiques va se poursuivre au sein du service d'onco-dermatologie de notre établissement.

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## **PRODUCTION DE MEDICAMENTS CYTOTOXIQUES AVEC UN ROBOT SOUS ISOLATEUR EN 2023 : REVE OU REALITE?**

C. Cros\* (1) ; A. Riazi (1) ; G. Laura (1) ; A. Hurgon (1) ; R. Desmaris (1)

(1) Département de pharmacie, Institut Curie - Hospitalisations, Paris

### **INTRODUCTION**

La cobotique est aujourd'hui en plein essor en France avec des systèmes travaillant sous hotte à flux d'air laminaire. Les robots intégrés dans un isolateur sont encore très marginaux malgré des avantages indéniables pour garantir la qualité microbiologique et la maîtrise de la contamination chimique. L'objectif de ce travail est de présenter l'intégration d'une nouvelle solution robotisée sous isolateur avec la transposition d'un nouveau robot (Kiro®, Société Grifols) - jusqu'à présent disponible sous hotte à flux d'air laminaire - en collaboration avec une société spécialisée dans la production d'isolateurs (Société Eurobioconcept, EBC) en conservant son atout d'auto nettoyage, d'en mesurer ses bénéfices depuis son installation et sa productivité.

### **METHODES / METHODS**

Ce travail décrit les phases de conception avec nos 2 partenaires Kiro et EBC avec les contraintes et caractéristiques critiques du couple isolateur/robot qui doivent s'harmoniser. Les étapes depuis le maquetage jusqu'au « go live » sont exposées de manière chronologique. Un retour d'expérience sur les premiers mois d'exploitation est également présenté.

### **RESULTATS / RESULTS**

Trois années de collaboration pharmaciens/ingénieurs isolateur/ingénieurs robot ont été nécessaires pour définir le cahier des charges avec les étapes critiques de fonctionnement : 1 sas de stérilisation, 1 isolateur « auxiliaire » de stockage et de prétraitement des poches, 1 isolateur de production contenant le robot relié au précédent par un tunnel de transfert du matériel *via* un charriot roulant. L'ensemble a été maqueté pour optimiser les contraintes spatiales de travail. Le robot version isolateur a été installé en février 2022 puis qualifié (QI, QO et QP). Les premiers mois d'exploitation ont mis en évidence la nécessité de réviser le process d'élimination des déchets, de revoir le séchage approfondi après l'autonettoyage du robot et d'optimiser les alarmes de communication entre robot et isolateur. Cinq molécules sont fabriquées en routine avec le robot (cyclophosphamide, docétaxel, paclitaxel, gemcitabine, épiburicine) permettant de couvrir 36 doses standard. L'optimisation du fonctionnement a permis de passer de 6,9% de la production le premier mois pour atteindre 17% de la production totale à M6 sur 50000 préparations annuelles. Le paclitaxel représente à lui seul 50% de la production

permettant de soulager les sollicitations physiques imposées aux préparateurs. Le nombre de préparations moyennes réalisées quotidiennement est de 52, avec un pic de 80 préparations enregistré sur une journée de travail. Un travail d'optimisation de l'utilisation de la machine doit nous permettre à court terme d'atteindre 25 à 30% de la production totale.

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

La collaboration tripartite pharmaciens, équipe robot et équipe isolateur a permis de relever le défi de produire en routine des préparations de cytotoxiques automatisées confinées dans un isolateur. Une mise à jour du logiciel d'aide à la prescription est fortement attendue pour envoyer les prescriptions directement au robot via une interface qualifiée.

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.



## IL ETAIT UN FOIE... L'ADAPTATION POSOLOGIQUE DES CHIMIOETHERAPIES INJECTABLES

N. Keddari\* (1) ; M. Khadimallah (1) ; C. Floret (1)  
(1) pharmacie, C.H. de Béthune Beuvry, Beuvry

### INTRODUCTION

Le centre hospitalier (CH) dispose d'un centre de chimiothérapie ambulatoire. Chaque patient traité par chimiothérapie injectable (CT) bénéficie d'une prescription individuelle que le logiciel CHIMIO® adapte selon taille, poids et surface corporelle.

Les médecins réévaluent les posologies de CT selon les fonctions rénale et hépatique, l'état général du patient et la toxicité des CT. Les pharmaciens valident la prescription avant sa préparation et administration au patient.

Pour optimiser la prise en charge, il a été rédigé une fiche d'aide à la validation des prescriptions de CT pour les patients atteints d'insuffisance hépatique (IH). L'objectif était de développer un nouvel outil synthétique pour faciliter la validation pharmaceutique.

### METHODES / METHODS

Une liste des CT administrées au CH a été réalisée. Les stades d'IH (légère, modérée, sévère) ont été associés à des seuils de bilirubine et transaminases.

Les sources utilisées pour la rédaction de la fiche étaient principalement les résumés des caractéristiques des produits (RCP). Lorsque les données du RCP étaient insuffisantes, des résultats d'études cliniques complétaient la fiche. Lorsque les sources ne se basaient pas sur les mêmes seuils de valeurs biologiques, cela était mentionné. La fiche est le résultat du travail en binôme de l'interne en pharmacie et du pharmacien responsable des CT.

### RESULTATS / RESULTS

La fiche se présentait sous forme d'un tableau proposant des adaptations posologiques par molécules en fonction du stade de l'IH.

Au total, 34 molécules sont utilisées au CH. Ce sont 14/34 (41%) d'entre elles qui sont concernées par une adaptation posologique en cas d'IH, peu importe le stade. 100% de ces adaptations sont des réductions de doses. Ces 14 molécules représentent 46% de la production sur le premier semestre de l'année 2023. 3/14 des molécules sont concernées par une adaptation en cas d'IH légère et 10/34 en cas d'IH modérée. En cas d'IH sévère, 9/14 des molécules nécessitent une diminution de posologie et 2/14 ne sont pas recommandées d'utilisation. 3/14 des molécules présentent une contre-

indication en cas d'IH sévère. Aucune donnée ne sont disponibles pour 10/34 des molécules dans le cas d'IH, quel que soit le stade.

### DISCUSSION/CONCLUSION

Rédiger une fiche d'aide à la validation des CT ciblée sur l'IH a pour visée d'améliorer la prise en charge médicamenteuse de patients dont les capacités de métabolisation et d'élimination sont altérées. Une réduction des doses en lien avec l'atteinte hépatique permet de limiter la toxicité des CT. Cependant, les stades d'IH étant définis selon plusieurs critères, il est compliqué de proposer une adaptation uniquement en fonction des taux de bilirubine et transaminases. Aussi, les patients traités du CH sont ambulatoires, il n'est pas toujours possible d'accéder aux informations sur l'état de leur fonction hépatique. L'absence de données d'utilisation des CT chez les insuffisants hépatiques limite également les possibilités d'intervention du pharmacien.

### DECLARATION DE LIENS D'INTERETS

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## RENFORT DU PROCESSUS D'INCLUSION DES PATIENTS EN ETUDE CLINIQUE PAR L'ANALYSE PHARMACEUTIQUE COMPLETE : RETOUR D'EXPERIENCE DU CENTRE LEON BERARD (CLB)

R. Lepetit (1) ; M. Jaffuel (1) ; A. Vinceneux (2) ; P. Cassier (2) ; S. Laurent (3) ; C. Simonin (1) ; C. Engel (1) ; B. Gardon (1) ; L. Gilles-Afchain (1) ; B. Favier (1) ; M. Ait ichou\* (1)

(1) Département de Pharmacie Oncologique, Centre Léon Bérard, Lyon; (2) Département de médecine, Centre Léon Bérard, Lyon; (3) Bureau d'Etudes Cliniques, Centre Léon Bérard, Lyon

### INTRODUCTION

En 2022, 2879 patients ont été traités dans le cadre d'une étude clinique au CLB. Une étude pilote est conduite sur les patients inclus dans étude clinique de phase I (n=168 sur 2022). L'objectif principal est d'évaluer la faisabilité de l'activité de conciliation couplée à l'analyse pharmaceutique de prescription avant l'inclusion d'un patient. Les objectifs secondaires sont d'évaluer la plus-value du pharmacien et la satisfaction des personnels impliqués. Nous rapportons un retour d'expérience à 1 an.

### METHODES / METHODS

Le projet s'est développé en 3 étapes : 1-Identification des études et patients cibles et structuration du parcours patient par un comité pluriprofessionnel [oncologues, pharmaciens, Attachés de Recherche Clinique (ARC)]. Les études ciblées sont les études évaluant une/plusieurs molécule(s) expérimentale(s) par voie orale ayant un nombre élevé d'interactions. Les patients sont signalés au pharmacien entre le screening et l'inclusion. 2-Formation du personnel pharmaceutique à la méthode de conciliation : le pharmacien établit le bilan médicamenteux en confrontant au moins 3 sources d'information (dont dossier patient, officine, patient). Il procède à l'analyse de prescription selon une méthode structurée. Il optimise le traitement habituel, recherche les interactions avec le traitement expérimental (protocolaire), rédige et envoie une synthèse pharmaceutique écrite à l'investigateur. Cette étape est suivie d'un échange oncologue/pharmacien. Les interventions pharmaceutiques (IPs) sont codées selon la classification SFPC. 3-Déploiement du projet.

### RESULTATS / RESULTS

6 oncologues, 7 ARC, 2 pharmaciens, 1 étudiant en pharmacie participent au déploiement de ce projet. Sur une période de 1 an, 20 patients ont bénéficié d'un bilan de médication avant inclusion. Le nombre médian de médicament par patient est de 4.5 [2;17] parmi lesquels 3 médicaments en médiane sont pris de façon conditionnelle. Le pharmacien consacre 90 [35;150] minutes par patient. Il constate que le patient prend en moyenne 1 médicament et 3

Thérapies Complémentaires (TC) de plus que ceux répertoriés par l'oncologue. 72 IPs ont été émises, dont 1/3 concerne une TC ou l'alimentation. Les interactions pharmacocinétiques entre traitement habituel et molécule expérimentale sont majoritaires. Les problèmes relatifs au traitement habituel concernent 12.5% des IPs. 30% des IPs ont conduit à une modification de la prise en charge thérapeutique (dont 14 arrêts et 6 modifications de traitement). La prestation pharmaceutique est jugée pertinente (oncologues : 100%) et impacte la pratique de la totalité du personnel interrogé (n=12). Le délai de restitution de l'avis pharmaceutique, l'absence de bilan médicamenteux disponible dans le dossier patient le jour de l'inclusion, sont des axes d'amélioration suggérés par les équipes.

### DISCUSSION/CONCLUSION

Ces résultats sont encourageant d'autant que l'étude se déroule à moyens pharmaceutiques constants dans une population sélectionnée de patients peu comorbides et peu co-médiqués. Cette activité est chronophage ce qui limite son déploiement à certains essais cliniques.

### DECLARATION DE LIENS D'INTERETS

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.



## **AUTOMATISATION ET « DOSE BANDING » : COMMENT SECURISER ET AUGMENTER LA PRODUCTION**

LP. Paty\* (1) ; C. Cros (2) ; A. Hurgon (3) ; R. Desmaris (4) ; A. Acramel (5) ; L. Escalup (1)

(1) Pharmacie, Hopital Institut Curie - Université PSL, Paris; (2) Pharmacie, Institut Curie - Hospitalisations, Paris; (3) Département de pharmacie, Institut Curie, Paris; (4) Département de pharmacie, Institut Curie - Hospitalisations, Paris; (5) Pharmacie, Institut Curie, PSL Research University, Paris

### **INTRODUCTION**

L'incidence croissante du cancer et des traitements associés, ainsi que la capacité limitée des unités hospitalières de préparation aseptique posent un sérieux défi à la prestation de soins contre le cancer. Pour répondre à ce problème, l'adoption de doses préétablies arrondies, appelée dose banding, est envisagée pour remplacer les doses individualisées. Une seconde solution consiste à installer des automates de production, qui permettent, en plus d'une hausse de la production, sa sécurisation ainsi qu'une traçabilité.

Les objectifs ont été : la réévaluation du dose banding actuellement en place et l'étendre à d'autres principes actifs, ainsi que la répartition des préparations sur les différents équipements automatisés et la préparation manuelle.

### **METHODES / METHODS**

La base de production des traitement anti-cancéreux de l'année 2022 a servi de socle de travail, elle compte 45320 préparations hors essais cliniques et 90 molécules, pouvant être des chimiothérapies ou des immunothérapies. L'étude s'est portée majoritairement sur les 30 molécules les plus produites en 2022, ainsi que sur celles qui sont susceptibles de prendre de l'importance à l'avenir. Chaque molécule a été examinée individuellement et des doses standard ont été évaluées, à la fois quantitativement et cliniquement, avant d'être validées ou rejetées. La production totale doit être répartie entre les deux automates de production pour atteindre leur capacité maximale, ainsi que la production manuelle.

### **RESULTATS / RESULTS**

Les molécules étudiées représentent 84,5 % de la production totale de 2022 (Ptot22), soit 38284 préparations. L'automate Grifols Kiro isolateur (GKi) se destine à la réalisation des doses standards, ainsi 29,7 % de la Ptot22 y sont réalisables (soit 13475 préparations). Ce qui correspond à la totalité ou à une fraction de la production des molécules suivantes : paclitaxel, cyclophosphamide, doxorubicine, docétaxel, gemcitabine, ifosfamide, vincristine, éribuline, vinorelbine, irinotécan et oxaliplatine. Des doses standards ont également

été établies pour le sacituzumab-govitécan et le trastuzumab-deruxtecan mais leur production reste manuelle en raison de leur statut d'accès précoce et de leur courte stabilité une fois diluée (24 heures). L'automate Loccioni Apoteca chemo (Lac) réalise, lui, des préparations nominatives et 45,1 % de la Ptot22 lui serait dévolue, soit 20446 préparations. Reste 11399 préparations dont la production reste manuelle, ce qui représente 25,2 % de la Ptot22. En terme de production des automates, et avec une moyenne de 70 préparations par jour et par robot, le GKi devrait être en fonctionnement 183 jours dans l'année et le LAc 269 jours.

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

L'augmentation du nombre de doses standards et l'utilisation de deux automates à leur plein potentiel permet de répondre à la demande de croissance et de sécurisation du circuit des traitements contre le cancer. Le maintien d'une production manuelle, sécurisée par contrôle gravimétrique et vidéo, reste obligatoire pour les DCI non automatisables et en cas de dysfonctionnement des automates.

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## **INTERACTIONS PHYSICO-CHIMIQUES EN PHASE AIGÛE POST GREFFE DE MOELLE OSSEUSE**

I. Ben Chikha (1, 2); I. FAZAA\* (1); L. Achour (1); M. Meftah (1, 2); A. Chraief (1); B. Bougacha (1); L. Debouba (1); SS. Ben Hassine (1); C. Drira (1, 2)

(1) Service pharmacie, Centre national de greffe de moelle osseuse, Tunis, Tunisie; (2) Pharmacie, Faculté de pharmacie de Monastir, Monastir, Tunisie

### **INTRODUCTION**

L'administration de plusieurs médicaments sous forme injectable est quasiment inévitable chez les patients durant la phase aigüe post-greffe de moelle osseuse (MO) ou cellules souches périphériques (CSP). Le risque d'incompatibilités physico-chimiques (IPC) est donc accru chez ces patients. L'objectif de cette étude est d'évaluer la fréquence des IPC, de déterminer les médicaments les plus souvent impliqués et de mettre en place un outil de détection des IPC dans le but de limiter leur survenue au sein d'un service de greffe de MO adulte.

### **METHODES / METHODS**

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive menée au service de greffe de MO adulte réalisée sur 51 patients. L'étude s'étend sur une période de 4 mois (Du 1er Janvier 2023 au 30 Avril 2023) durant laquelle toutes les prescriptions contenant au moins deux médicaments injectables ont été recensées. Les données ont été obtenues à partir du logiciel de gestion des médicaments au sein du service pharmacie (STKMED®). L'analyse des données a été réalisée sur Excel et la recherche des IPC a été réalisée grâce à la base de données Stabilis®4.0.

### **RESULTATS / RESULTS**

Durant la période de l'étude, 1026 prescriptions ont été analysées. Au total, 62 DCI ont été administrées sous forme injectable. Après identification des paires médicamenteuses, un tableau a été élaboré sur Stabilis®. La classification du niveau de compatibilité a été établie en associant un code couleur : les couples compatibles identifiés en vert, ceux présentant une compatibilité variable sont identifiés en jaune et ceux qui sont incompatibles sont identifiés en rouge. Selon le tableau obtenu 14.91% des paires médicamenteuses analysées sont compatibles, 1.26% présentaient une compatibilité variable et 4.97% étaient incompatibles. Près de 1491 interactions n'étaient pas interprétables soit 78.84%.

En se basant sur les données du tableau, 28 paires médicamenteuses pouvait présenter des IPC si les médicaments étaient administrés en Y.

Les 3 couples incompatibles les plus prescrits sont : l'Aciclovir + Pipéracilline/Tazobactam suivi par

l'Amikacine+Cilastatine/Imipénème et enfin l'association Furosémide+Amikacine.

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

Les IPC peuvent compromettre le bon déroulement du traitement voire le processus de rémission des patients greffés. Il est donc primordial de mettre en place une surveillance étroite de ces IPC afin de garantir la sécurité des patients tout au long de la prise en charge.

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## **DESENSIBILISATION AUX SELS DE PLATINE : RETOUR D'EXPERIENCE SUR 8 ANNEES DE PRATIQUE**

V. Albaut\* (1) ; AC. Dillies (1) ; C. Lefebvre (1) ; K. Bekhari (1) ; F. Pinguet (1)

(1) Pharmacie, Institut Régional du Cancer de Montpellier ICM, Montpellier

### **INTRODUCTION**

Les sels de platine sont des traitements efficaces contre le cancer, mais ils peuvent provoquer des réactions d'hypersensibilité (RHS). Depuis 2015, l'ICM utilise un protocole de désensibilisation pour les patients ayant présenté une RHS contre-indiquant la poursuite du traitement. Le protocole consiste en un fractionnement des doses de sels de platine, après prémédication par antihistaminiques et corticoïdes.

Cette étude a pour objectif de rapporter 8 ans d'expérience de réintroduction d'oxaliplatine et de carboplatine en désensibilisation après RHS.

### **METHODES / METHODS**

Une étude rétrospective est menée sur les patients ayant reçu, dans notre centre, au moins une cure d'oxaliplatine ou carboplatine en désensibilisation suite à une RHS, entre janvier 2015 et juin 2023. L'arrêt du traitement suite à une nouvelle RHS est défini comme un échec.

### **RESULTATS / RESULTS**

Un protocole de désensibilisation à l'oxaliplatine a été administré chez 54 patients, en 6 paliers (n=41 ; 75,9%), 13 paliers (n=10 ; 18,5%) ou les 2 (n=3 ; 5,6%). Les patients étaient atteints d'un cancer à un stade métastatique (n=42 ; 77,8%) ou adjuvant (n=12 ; 22,2%), principalement colorectal (n=41 ; 75,9%). La RHS, de grade 1 (n=17 ; 31,5%), 2 (n=32 ; 59,3%) ou 3 (n=5 ; 9,3%) était survenue après un délai médian de 9 cures, lors d'une réintroduction pour 43 patients (79,6%). Huit avis allergologiques (14,8%) ont été tracés. Les patients ont reçu un nombre médian de 2 cures de désensibilisation, avec une RHS observée dès le premier cycle pour 18 patients (33,3%). Au total, 1172 préparations ont été réalisées. La désensibilisation a été efficace chez 28 patients (53,7%), et aucune réaction de haut grade n'est survenue.

Pour le carboplatine, 19 patients ont reçu une désensibilisation, en 7 paliers (n=6 ; 31,6%), 13 paliers (n=11 ; 57,9%) ou les 2 (n=2 ; 10,5%), pour le traitement d'un cancer métastatique (n=12 ; 63,2%) ou récidivant (n=7 ; 36,8%), principalement de l'ovaire (n=14 ; 73,7%). Une RHS, grade 2 (n=10 ; 47,4%) ou 3 (n=9 ; 52,6%), est survenue après un délai médian de 12 cures,

systématiquement lors d'une réintroduction. Onze avis allergologiques (57,9%) ont été tracés. Les patients ont reçu un nombre médian de 2 cures, pour un total de 692 préparations. La désensibilisation a échoué pour 11 patients (57,9%), et 1 RHS de haut grade est survenue.

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

Les résultats montrent que la désensibilisation aux sels de platine permet à environ un patient sur deux de terminer sa ligne thérapeutique sans en épuiser une nouvelle. Les résultats du carboplatine sont cependant plus mitigés.

Actuellement, ces protocoles de désensibilisation sont étendus à d'autres molécules : une patiente traitée pour son cancer du sein en néoadjuvant a notamment pu recevoir un protocole de désensibilisation au docétaxel en 13 paliers, lui permettant de terminer sa ligne de traitement.

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## **FORMATION CONTINUE DES PREPARATEURS EN PHARMACIE HOSPITALIERE A LA PREPARATION DES ANTICANCEREUX INJECTABLES : UNE APPROCHE LUDIQUE**

C. Baudy\* (1); P. Boyer (1); AS. Leromain (1); M. Saglio (1); C. Jarre (1); M. Hellot Guersing (1); A. Gadot (1); R. Roubille (1); C. Derharoutunian (1)  
(1) Pharmacie, Hôpital Lucien Husssel Vienne, Vienne

### **INTRODUCTION**

La préparation des anticancéreux injectables est une activité complexe et à risque pour le patient et le manipulateur. La formation continue et l'habilitation périodique des préparateurs en pharmacie hospitalière (PPH), imposées par les Bonnes Pratiques de Préparations, sont indispensables pour prévenir ces risques. L'Unité de Préparation des Chimiothérapies anticancéreuses injectables du Centre Hospitalier de Vienne est constituée d'une équipe de 11 préparateurs polyvalents, avec une activité d'environ 4700 préparations par an. L'objectif de ce travail était d'améliorer la formation continue théorique des PPH, en mettant en place de nouveaux outils ludiques.

### **METHODES / METHODS**

Un jeu de remobilisation des connaissances sous forme de « Trivial Pursuit® » avec environ 90 cartes de questions autour de 5 thèmes (hygiène/sécurité/ZAC, indications, protocoles/associations, posologies/administrations, préparations) a été créé. En complément, un exercice de simulation sous forme de « plateaux des erreurs » a été organisé, avec 16 erreurs à retrouver parmi des erreurs de produit, de doses, de dispositif pour la préparation, de solvant, de dispositif d'administration ou autres, suivi d'un debriefing avec le pharmacien. Pour évaluer l'impact de ces formations, un questionnaire d'évaluation, axé sur les indications, les solvants de dilution, les précautions de perfusion, les moyens de protection, les doses maximales et la voie intrathécale, a été réalisé immédiatement avant et après la formation. Un questionnaire de satisfaction a également été remis aux PPH.

### **RESULTATS / RESULTS**

10 PPH ont participé à la formation. Concernant l'exercice de « plateaux des erreurs », les PPH ont détecté en moyenne 11 erreurs sur 16 (de 7 à 13), soit 69%. Les erreurs les mieux détectées étaient les erreurs de produits, de dispositifs pour la préparation, de volume prélevé, de nature de solvant, ou encore l'absence d'opabag. Les erreurs les moins bien détectées étaient le surdosage en carboplatine, ou l'utilisation d'un diffuseur du mauvais débit, détectées par seulement 1 PPH. Une amélioration significative des connaissances a été observée entre le pré-test (13.5/20) et le post-test (18.6/20). Tous les préparateurs ont jugé la formation innovante et satisfaisante.

## **DISCUSSION/CONCLUSION**

La combinaison de deux outils pour la formation continue nous a semblé pertinente puisqu'associant des questions purement théoriques sous forme de jeu, à un exercice de simulation plus proche de la pratique. L'exercice de « plateaux des erreurs » a permis de faire un état des lieux sur les points les moins bien maîtrisés (surdosages, diffuseurs), qui permettront d'axer les prochaines formations. Le bon niveau de satisfaction de l'équipe et l'amélioration significative des connaissances nous inciteront à renouveler les prochaines formations sous ce format. Enfin, il serait intéressant d'évaluer la rétention des connaissances en répétant le questionnaire d'évaluation à distance de la formation.

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## LES POCHEES DE CHIMIOETHERAPIES PRETES A L'EMPLOI, UN NOUVEL OUTIL MAJEUR DANS LES UNITES CENTRALISEES DE PREPARATIONS DE CHIMIOETHERAPIES ?

AC. Dillies\* (1) ; V. Albaut (1) ; C. Lefebvre (1) ; K. Bekthari (1) ; F. Pinguet (1)

(1) pharmacie, Institut Régional du Cancer de Montpellier ICM, Montpellier

### INTRODUCTION

L'activité au sein de notre unité centralisée de préparations de chimiothérapies (UCPC) ne cesse d'augmenter chaque année, conduisant à une hausse de la fabrication de doses standards (DS) pour anticiper les pics d'activité. Des poches prêtes à l'emploi (PPE) SunPharma® d'irinotecan (270mg, 300mg, 330mg, 360mg) et de gemcitabine (1400mg, 1600mg, 1800mg, 2000mg) ont obtenu l'autorisation de mise sur le marché (AMM) en France. Depuis novembre 2022, ces PPE sont déployées dans notre centre. Le but de notre travail est d'évaluer l'intérêt et les limites de l'utilisation de ces PPE en routine.

### METHODES / METHODS

Les prescriptions et consommations de ces PPE sont analysées grâce à notre logiciel de prescription et de validation CHIMIO®, depuis leur date d'intégration (8 novembre 2022 pour l'irinotecan et 27 mars 2023 pour la gemcitabine) jusqu'au 31 juillet 2023 inclus. Les avantages et inconvénients de leur utilisation sont définis par les pharmaciens et les préparateurs de l'UCPC.

### RESULTATS / RESULTS

Une PPE est utilisée pour 51% (n=479) des prescriptions d'irinotecan et 53% (n=382) des prescriptions de gemcitabine. Certains dosages sont plus utilisés que d'autres : 30% (n= 224) pour l'irinotecan 330mg contre 18% (n=137) pour le 360mg. La gemcitabine 1400mg est la plus utilisée à 30% (n=113) contre 20% (n=77) pour celle de 2000mg. Malgré l'acceptation du prescripteur de la PPE, 17% (n=153) des poches d'irinotecan ont été refusées à la validation pharmaceutique et près de 9% (n=56) pour les poches de gemcitabine dont 55% (n=31) du dosage 1600mg. Deux motifs de refus sont retrouvés : le défaut de stock (rupture laboratoire ou oubli de commande) et une incompatibilité des PPE d'irinotecan diluées dans du glucose pour les patients diabétiques. La préparation classique d'une poche d'irinotecan ou de gemcitabine demande 30 secondes auxquels s'ajoutent 30 secondes de prélèvement pour le contrôle analytique. Les PPE peuvent être tubulées et étiquetées en 10 secondes, soit un gain de 50 secondes.

### DISCUSSION/CONCLUSION

Plus de la moitié de nos prescriptions d'irinotecan et de gemcitabine ont pu être dispensées grâce aux PPE. Les avantages sont la réduction des risques liés à la manipulation pour le préparateur (piqûres et troubles musculosquelettiques), la réduction des risques liés à l'injection pour le patient (contamination microbiologique) et la réduction du temps de dispensation au patient (absence de contrôle analytique). Mais ces PPE imposent quelques inconvénients comme la gestion d'un double circuit du produit, la gestion des ruptures et le solvant glucosé. Ces poches ne couvrent pas encore toutes les prescriptions. Pour utiliser les PPE d'irinotecan chez les diabétiques, un conditionnement dans du chlorure de sodium serait plus adapté. D'autres PPE obtiennent au fur et à mesure l'AMM en France : une analyse de coût pour intégrer celles de pémétréxed dans notre centre est en cours.

### DECLARATION DE LIENS D'INTERETS

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.



## **BEVACIZUMAB : UNE INJECTION D'EMBLEE EN 30 MINUTES ?**

V. Albaut\* (1) ; AC. Dillies (1) ; C. Lefebvre (1) ; K. Bekthari (1) ; F. Pinguet (1)

(1) Pharmacie, Institut Régional du Cancer de Montpellier ICM, Montpellier

### **INTRODUCTION**

Le résumé des caractéristiques du produit (RCP) du bévacizumab recommande une durée d'administration de 90 minutes pour la première injection, puis 60 minutes pour la deuxième et 30 minutes pour les suivantes en cas de bonne tolérance. Cependant, des schémas sans cette phase d'induction sont retrouvés dans la littérature, notamment les recommandations du Memorial Sloan Kettering Cancer Center (MSKCC) aux États-Unis. Cette étude a pour objectif d'évaluer la possibilité de réduire le temps de perfusion du bévacizumab à 30 minutes d'emblée.

### **METHODES / METHODS**

Les équipes pharmaceutique et médicale ont décidé de ne plus appliquer de façon systématique le schéma d'induction. Une étude rétrospective est alors menée chez les patients nouvellement traités par bévacizumab entre le 9 février et le 21 juillet 2023. La tolérance d'une première injection de bévacizumab, selon si elle est réalisée en 30 ou 90 minutes, est déterminée par l'équipe pharmaceutique à l'aide du dossier patient informatisé et correspond à une absence de réaction liée à la perfusion.

### **RESULTATS / RESULTS**

Entre février et juillet 2023, 100 patients ont reçu une première injection de bévacizumab, dont 75 ont été traités en HDJ et 25 en hospitalisation classique. Les patients étaient majoritairement atteints d'un cancer colorectal (38 %), du poumon (25 %) ou du cerveau (21 %). Les posologies administrées étaient les suivantes : 5 mg/kg pour 38 % des patients, 7,5 mg/kg pour 9 %, 10 mg/kg pour 28 % et 15 mg/kg pour 25 % des patients.

Pour 31 patients l'injection initiale a été réalisée en 90 minutes respectant le RCP. Chez 69 patients, l'injection a été réalisée directement en 30 minutes, dont 56 patients traités en HDJ, correspondant à un gain de 56 heures pour le service d'HDJ sur la période étudiée.

Aucune réaction à l'injection n'a été retrouvée pour les patients traités directement en 30 minutes. Parmi les patients ayant reçu leur injection en 90 minutes, 2 (6,5%) ont présenté une réaction, l'un à type de bronchospasmes et l'autre avec un épisode de douleur thoracique associée à de la fièvre.

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

Le passage à un schéma sans phase d'induction ne semble pas augmenter le risque de réaction à l'injection, indépendamment de la posologie et du type de cancer. Ce changement permet de gagner du temps pour les traitements en HDJ, optimisant ainsi l'organisation des soins face à une activité croissante de chimiothérapie dans notre centre. Dans cette même optique, des schémas d'administration plus courts pourraient être testés, en suivant les recommandations du MSKCC qui préconisent une administration de 0,5mg/kg/min, soit par exemple, 5 mg/kg en 10 minutes et 7,5 mg/kg en 15 minutes.

Cependant, il faut noter que cette étude est limitée par son caractère rétrospectif, une étude prospective avec un groupe de comparaison serait nécessaire.

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## **ELABORATION D'UN CALCULATEUR ESTIMANT LES RESSOURCES HUMAINES NECESSAIRES AU SEIN D'UNE UNITE D'ESSAIS CLINIQUES**

C. Gazel\* (1) ; A. Grand (2)

(1) Pharmacie - Essais cliniques, IUCT Oncopole, Toulouse;

(2) Pharmacie, IUCT Oncopole, Toulouse

recueil des mesures d'autres centres d'EC et la mesure du temps des tâches annexes permettra d'affiner et d'améliorer le calculateur, et certainement de le simplifier. Ces résultats pourront également servir à argumenter les modifications de la grille de la convention unique.

### **INTRODUCTION**

L'essor de l'activité des essais cliniques (EC) des pharmacies à usage intérieur (PUI) entraîne un besoin en ressources humaines (RH) croissant. Pour évaluer et justifier ce besoin, nous avons développé un calculateur estimant les équivalents temps plein (ETP) de pharmacien hospitalier (PH) et préparateur en pharmacie hospitalière (PPH) nécessaires à l'activité des EC.

### **METHODES / METHODS**

Basé sur les recommandations des ressources liées à la pharmacie oncologique (SFPO), le guide professionnel des EC dans les établissements de santé (CPCHU), la grille de la convention unique et l'expérience du personnel de l'unité, des étapes/variables d'EC ont été identifiées puis validées selon leur impact sur le temps dédié à chaque activité. Le temps moyen de de chaque étape a été mesuré avec dix chronométrages ou extraction de données de logiciels (DrugCam©, Chimio©, Base Access). L'activité en lien avec les MTI est exclu (travail de la SFPO spécifique à cette activité est en cours).

### **RESULTATS / RESULTS**

Les résultats des mesures/extractions sont regroupées dans un tableau Excel et présentés ci-dessous. La promotion interne (PI) représente 24 étapes et trois variables (niveaux de complexité d'EC). La promotion externe (PE) compte 30 étapes et 40 variables ; préparation des injectables simple ou complexe par exemple. Les chiffres de 2022 de l'unité ont permis d'estimer les besoins en ETP PH à 2,13 sur la PE et 0,054 sur le PI (pour 2,55 réels). L'ETP PPH estimé est de 6,4 (9,8 réels) pour la PE et 0.933 pour la PI (0,8 réel).

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

L'écart observé entre l'estimation d'ETP et le nombre de poste actuel peut s'expliquer en partie par la non mesure de l'interruption de tâches et tâches annexes tels que le lien avec les services de soins/ promoteurs externes. De plus, cette estimation, consacrée à la routine (production et gestion des EC), ne prend pas en compte la qualité, projets de fond, réunions, formation / séniorisation, ou encore l'activité MTI et la mutualisation avec l'activité de rétrocessions. En tenant compte de cette problématique, le test avec nos données a permis de démontrer que ce calculateur était cohérent. Le

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## **IMPLEMENTATION DE NOUVELLES MODALITES DE CONTROLE DES PREPARATIONS D'ANTICANCEREUX : RESTE-IL ENCORE DES PREPARATIONS NON CONFORMES ET POURQUOI ?**

P. Martin\* (1) ; B. Ines (1) ; MP. Helene (1) ; PB. Sophie (1) ; FL. Christine (1) ; K. Marie (1)  
(1) UCPO, Hôpital Jean-Minjoz, Besançon

### **INTRODUCTION**

Le contrôle des paramètres critiques du procédé de reconstitution des préparations d'anticancéreux pour perfusion est une exigence des bonnes pratiques de préparation. L'étape intégrant le double contrôle visuel du volume de principe actif (PA) prélevé ainsi que de son étiquetage, son numéro de lot et sa date de péremption permet de répondre à cette exigence.

Cette étape peut être réalisée par un préparateur. Cependant, le recours à la numérotation unique de tous les flacons en disposant sur chacun d'eux un code QR intégrant le type de PA, son numéro de lot et sa date de péremption permet de l'automatiser partiellement et de la sécuriser. La prise en photo de tous les volumes prélevés permet d'optimiser et de compléter (traçabilité, charge de travail). Notre unité a récemment opté pour ces nouvelles modalités de contrôle. L'objectif de ce travail était d'analyser et de comprendre le taux de préparations non conformes suite à l'implémentation de nouvelles modalités de contrôle des préparations d'anticancéreux.

### **METHODES / METHODS**

Un audit rétrospectif monocentrique a été réalisé en mai 2022 au sein d'une unité centralisée de reconstitution. Chaque isolateur est équipé de deux appareils photo et de deux scanners de codes QR.

Étaient incluses :

- Les préparations d'anticancéreux,
- Les préparations prescrites dans le logiciel BPC®.

Le critère d'évaluation était le taux de non-conformité (NC). Pour chaque préparation, Les NC étaient définies au travers l'analyse de 2 items : le volume de PA prélevé (conforme ou non au volume de la fiche de fabrication) et la capacité volumique de la/les seringues utilisées. Lorsque le volume de PA prélevé était supérieur à 30% de la capacité totale de la seringue le choix de la seringue était conforme. (*De Giorgi I. et al.*)

### **RESULTATS / RESULTS**

Au total 3934 photos de prélèvements de PA ont été analysées, soient 3239 préparations et 91 PA. Aucune erreur de volume de PA n'a été constatée. Le taux de conformité du choix de seringue était de 96.2% (n= 3116). Les NC étaient :

- Seringue de 1 ml : 48 NC (25%) : volumes inférieurs à 0.3ml (intrathécale) ou supérieurs à 1ml (bortézomib)
- Seringue de 20 ml : 55 NC (8%) : volumes prélevés trop faibles
- Seringue de 60 ml : 49 NC (3%) : prélèvements itératifs avec la même seringue : si volume supérieur à 50ml, premier prélèvement conforme, second prélèvement NC car volume inférieur à 30% de la capacité de la seringue.

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

La prise de photos permet la détection de nouvelles NC, toutes mineures. Ces résultats ont été présentés et discutés avec les préparateurs. Un second audit sera réalisé afin d'évaluer l'impact de cet échange.

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## OPTIMISATION DE LA REALISATION DU FICHCOMP ANTICANCEREUX AVEC LE LOGICIEL CHIMIO®

E. coget\* (1) ; P. Brouard (1) ; C. carbasse (1) ;  
ML. Ducassou (1) ; C. Cousin (1)

(1) Unité de préparation oncologique, C.H.U De Nîmes, Nîmes

### INTRODUCTION

À ce jour, un recueil des consommations de médicaments onéreux (MO) inscrits sur la liste en sus (LES) via le fichier FICHCOMP est réclamé annuellement aux établissements. Depuis 2019 ces établissements doivent préciser l'indication de prescription. Cette même année une enquête nationale estime le temps nécessaire à cette mission à 9h par mois pour un CH moyen uniquement pour les produits anticancéreux. L'augmentation du nombre de cancers en France, de MO inscrits sur la LES, d'autorisations d'accès précoce et de l'exigence de traçabilité par les autorités de santé laissent présumer que le temps alloué à cette mission va augmenter. Les objectifs sont d'optimiser, homogénéiser et sécuriser le processus de remplissage du FICHCOMP afin de libérer du temps pharmacien.

### METHODES / METHODS

Extraction mensuelle des indications LES depuis CHIMIO®. Création d'un outil de tri sur le logiciel Excel, via un code VBA, permettant une pré-analyse automatique des données brutes avec la mise en avant des prescriptions sans indication justifiée.

### RESULTATS / RESULTS

Afin d'inciter les prescripteurs à sélectionner les bonnes indications, nous les avons associées sur CHIMIO® aux localisations tumorales renseignées dans les protocoles, les prescripteurs ne voient donc plus que les indications LES d'une pathologie. Les indications hors AMM scientifiquement justifiées et récurrentes sont créées par les pharmaciens dans CHIMIO® et identifiées via un code unique, avec leur justification. Ce code est reporté dans la référence CIM10 qui apparaîtra lors de l'extraction. L'extraction est réalisée mensuellement pour éviter les accumulations d'erreur. Elle est faite via CHIMIO® et comprend les MO et les AAP. Ces données brutes sont converties sur Excel. Un code VBA simple, développé en interne, va traiter ces données en triant et quantifiant les consommations de chaque DCI :

- Un feuillet récapitulatif des consommations est généré et permet une comparaison rapide de la concordance des consommations avec notre logiciel de gestion de stock (PHARMA®).

- Un deuxième feuillet est généré et regroupe toutes les lignes n'ayant pas de code LES ou ayant un I999999 sans code CIM10 renseigné. Il sert à isoler, vérifier et corriger rapidement les indications atypiques.

### DISCUSSION/CONCLUSION

La mise en place d'un tel système est chronophage mais une fois établi il permet :

- Au moment de la prescription médicale et de la validation pharmaceutique, de directement voir si l'indication (même hors AMM) existe déjà et est justifiée.

- De facilement vérifier la correspondance quantité consommée – quantité déclarée sur le fichcomp

- De suivre et chiffrer chacune des indications hors AMM justifiées

- D'isoler instantanément les indications hors AMM atypiques

Notre CHU fabrique 33000 poches par an, la réalisation mensuelle du FICHCOMP le maintien des indications nous prend environ 4h, tout en assurant une traçabilité et un suivi efficace.

### DECLARATION DE LIENS D'INTERETS

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.



## DEVENIR DES INTERVENTIONS PHARMACEUTIQUES (IP) POST-BILANS DE MEDICATIONS (BM) AUX ESSAIS CLINIQUES (EC)

C. Pineau\* (1) ; J. L. (1) ; B. Lortal (1)

(1) Pharmacie des essais cliniques, Institut Bergonié, Bordeaux

### INTRODUCTION

Depuis 2015, la pharmacie fait partie intégrante du circuit des patients incluables dans un EC de phase précoce. En amont de l'inclusion, les patients réalisent un entretien avec le pharmacien ou l'interne de la pharmacie des EC ayant pour finalité l'élaboration d'un BM. Suite à ce BM, un avis pharmaceutique est émis afin d'analyser et relever les éventuels traitements interdits ou à risque d'interactions médicamenteuses (IM) en accord avec le protocole de l'EC. Ces BM sont ensuite implémentés dans les dossiers patients informatisés (DPI) et un rapport est adressé au médecin par courrier électronique. Nous nous sommes intéressés au devenir de ces IP, afin de savoir si elles aboutissent ou pas à une adaptation de traitement ou une surveillance renforcée.

### METHODES / METHODS

Nous avons mené une étude rétrospective sur deux mois, entre le 1er juin et le 31 juillet 2023. Le recueil d'informations s'est fait par trois sources différentes : les mails de réponse des médecins, le DPI et des entretiens téléphoniques avec les médecins (dans le cas où l'information n'était pas retrouvée avec les deux premières sources).

### RESULTATS / RESULTS

Parmi les 53 BM réalisés, 25 (46%) comportaient des IM notables avec les traitements en essais. Nous avons pu connaître le devenir de ses IP grâce au retour par mail pour 6 cas (24%), grâce au DPI pour 3 cas (12%) et 16 réponses (64%) ont été obtenues via l'enquête téléphonique aux médecins.

16 IP sur 25 (64%) ont abouti à une adaptation du traitement ou un suivi clinique et biologique renforcé. En ne tenant pas compte des patients finalement non inclus dans l'EC, les IP ont été prises en compte dans 80% des cas. Seuls 3 patients n'ont pas reçu d'adaptation, et 1 cas ne permettait pas de conclure. (cf diagramme en annexe)

### DISCUSSION/CONCLUSION

Notre étude a pu mettre en évidence l'importante valorisation des BM et IP par les oncologues, puisqu'elles sont en grande majorité suivies. Cependant, l'étude a mis en évidence le manque de traçabilité des adaptations accomplies : seul 36% des réponses ont été obtenues via le DPI ou mail du médecin.

De plus, nous pouvons relever un biais récurrent dans nos résultats : beaucoup de suivis biologiques conseillés dans les IP sont déjà mentionnés dans le protocole en tant qu'exigence protocolaire et auraient donc été réalisés sans notre intervention.

La pharmacie clinique a toute sa place dans le circuit des EC, à la fois pour garantir une prise en charge globale du patient, maintenir une sécurisation et éviter les déviations protocolaires. Les IP et leurs impacts gagneraient à une meilleure traçabilité et cotation, faisant défaut par manque de temps et d'outils à disposition des praticiens.



Titre du diagramme : répartition des conciliations du 1er juin au 31 juillet 2023

*DPI : dossier médical informatisé*

*IM : interaction médicamenteuse*

### DECLARATION DE LIENS D'INTERETS

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## **REACTION A LA PERFUSION : CHALLENGE CLINIQUE A L'ERE DES ANTICORPS BISPECIFIQUES !**

A. Tible Sicard\* (1) ; A. Viallet (1) ; V. Lamand (1) ; C. Helissey (2) ; C. Jamet (1)

(1) Pharmacie, Hôpital d'Instruction des Armées Bégin, Saint-Mandé; (2) Unité de recherche clinique et Oncologie, Hôpital d'Instruction des Armées Bégin, Saint-Mandé

### **INTRODUCTION**

Aujourd'hui, les anticorps bispécifiques (AcBs) révolutionnent la prise en charge des patients atteints de cancer, en ciblant simultanément deux cibles impliquées dans la cancérogenèse. Cependant, leur administration peut être responsable de réactions liées à la perfusion (RLP) qui peuvent être très invalidantes pour les patients. L'objectif de notre étude est de comparer la fréquence des RLP survenant avec des AcBs versus mono-spécifiques (AcMc), lors de leur première administration.

### **METHODES / METHODS**

Notre étude fut conduite de mars 2017 à avril 2023 au sein de l'unité de recherche clinique. Tous les essais cliniques évaluant un AcBs ou un AcMc furent inclus. Les études en aveugle furent exclues. Sur la base des dossiers médicaux et du suivi d'administration renseigné dans le logiciel Chimio®, nous avons recueilli la tolérance des patients lors de la première perfusion de l'agent investigué. Ainsi les manifestations cliniques liées à la RLP (respiratoires, digestives cutanées, hémodynamiques) et le devenir des patients et l'agent investigué furent collectés.

### **RESULTATS / RESULTS**

51 patients furent inclus. 31% (n=16) reçurent un AcBs (3 molécules étudiées) et 69% (n=35) un AcMc (13 molécules représentées). 24% des patients (n=12) ont présenté une RLP. Les principales manifestations cliniques des RLP étaient : troubles digestifs (75%) ; troubles hémodynamiques (67%) ; troubles respiratoires (25%) et signes cutanés (25%). 100% des RLP étaient liées significativement aux AcBs (test  $\chi^2=34.327$ , ddl=1,  $\alpha=0.001$ ). Toutes les RLP étaient résolutive à l'arrêt de la perfusion et 100% des patients ont pu recevoir leur traitement à la résolution des symptômes, mais tous rapportèrent une crainte à la reprise du traitement. Les 3 AcBs présentaient tous une même structure IgG1, cependant un AcBs n'a pas entraîné de RLP. Les 2 AcBs responsables de RLP présentaient une même cible : EGFR/MET et le troisième ciblait PDL1/4-1BB. Aucune RLP ne fut observée avec les AcMc.

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

La physiopathologie de ces RLP n'est pas connue. Le ciblage simultané de deux antigènes ne semble pas en cause, puisqu'aucune RLP ne fut retrouvée lors de l'administration rapprochée ou concomitante de deux AcMc. De même, la RLP ne semble pas liée à une sous-classe Ig spécifique puisqu'une même structure IgG1 était retrouvée pour l'ensemble des AcBs. En dernier lieu, il convient de s'interroger sur la corrélation entre la cible et la survenue de RLP, puisque qu'une même cible était retrouvée pour les 2 AcBs responsables de RLP. Les AcBs sont réellement un traitement innovant dans la prise en charge des cancers. Cependant, ils sont responsables de RLP. Ces dernières sont souvent considérées comme mineures car résolutive mais leurs conséquences cliniques et psychiques pour le patient et organisationnelles pour le service ne sont pas à négliger. Une connaissance de la physiopathologie des RLP permettrait une adaptation des pratiques pour sécuriser la prise en charge des patients.

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## EFFICACITE ET TOLERANCE EN VIE REELLE DES CAR-T CELLS CHEZ LES PATIENTS AGES ATTEINTS D'HEMOPATHIES MALIGNES

E. Buffet (1) ; C. Herledan\* (1, 2) ; MA. Cerfon (1) ; F. Bertrand (1) ; A. Bardel (1) ; AG. Caffin (1) ; A. Dubromel (1) ; P. Sesques (3) ; L. Karlin (3) ; V. Schwiertz (1) ; F. Ranchon (1, 2) ; C. Rioufol (1, 2)

(1) Unité de Pharmacie Clinique Oncologique, Hôpital Lyon Sud - HCL, Pierre-Bénite; (2) EA3738 CICLY, Université Claude Bernard Lyon 1, Villeurbanne; (3) Hématologie, Hôpital Lyon Sud - HCL, Pierre-Bénite

### INTRODUCTION

Les CAR-T cells ont révolutionné la prise en charge des hémopathies malignes. Toutefois les études pivots n'incluaient qu'une faible proportion de patients âgés et peu de données en vie réelle existent. Cette étude vise à décrire l'efficacité et la tolérance des CAR-T cells en vie réelle chez des patients oncogériatriques.

### METHODES / METHODS

Pour chaque patient de 75 ans ou plus traité par CAR-T cells entre avril 2018 et mai 2023, le taux de réponse objective (TRO), la réponse complète (RC) et réponse partielle (RP) à 3 mois, la survie globale (SG) à 6 et 12 mois et la tolérance jusqu'à 12 mois ont été recueillis rétrospectivement.

### RESULTATS / RESULTS

Sur 280 patients traités, 38 (13,6%) avaient  $\geq 75$  ans (médiane 77 ans [75-88]). Ils étaient atteints de lymphome B diffus à grandes cellules (LBDGC) (63,2%), à cellules du manteau (LCM) (15,8%) ou folliculaire (LF) (7,9%) ou de myélome multiple (MM) (13,2%), en rechute (ligne  $>3$  pour 50,0% des patients). Les médicaments administrés étaient tisa-cel (42,1%), axi-cel (28,9%), brexu-cel (15,8%), ide-cel (7,9%) et cilta-cel (5,3%). Tous les patients ont reçu une lymphodéplétion comprenant cyclophosphamide et fludarabine, dont 13,2% à dose réduite pour insuffisance rénale (débit de filtration glomérulaire  $<70$  mL/min). La durée médiane d'hospitalisation était de 21 jours [16-41]. Le TRO à 3 mois était de 75% (RC 70,8%) pour le LBDGC, 80,0% (RC 40,0%) pour le MM et 100% (RC 100%) pour les LCM et LF. Trois patients (7,9%) étaient réfractaires et 4 (10,5%) ont rechuté avant 3 mois. A 6 et 12 mois, le taux de rechute était de 17,1% (6/35 patients) et 32,0% (8/25 patients) et la SG était de 94,3% et 84,0%, respectivement. La majorité (97,4%) des patients a présenté un syndrome de relargage cytokinique (SRC) (2,6% de grade  $\geq 3$ ) traité par tocilizumab dans 89,2% des cas, 47,4% ont présenté une toxicité neurologique (7,9% de grade  $\geq 3$ ), 65,8% des cytopénies (dont 21,1% une pancytopenie) nécessitant des facteurs de croissance un mois après administration, 23,7% une hypogammaglobulinémie justifiant une supplémentation en immunoglobulines.

### DISCUSSION/CONCLUSION

Cette étude montre le bénéfice clinique en vie réelle des CAR-T cells chez les patients de 75 ans et plus, avec des TRO et taux de RC élevés, dans les valeurs hautes des taux décrits dans cette population (Shouse et al, 2022) (1). Malgré une incidence des toxicités similaire ou supérieure à la littérature, la survenue à un grade sévère paraît moins fréquente (1). Alors que les patients âgés ont parfois un accès restreint à l'innovation thérapeutique, ces données de vie réelle confirment l'intérêt de proposer les CAR-T cells même à un âge avancé.

(1) Shouse G, Danilov AV, Artz A. CAR T-Cell Therapy in the Older Person: Indications and Risks. *Curr Oncol Rep.* 2022 Sep;24(9):1189-1199.

### DECLARATION DE LIENS D'INTERETS

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## ARTICLE 51 THERAPIES ORALES ONCO'LINK : DEPLOIEMENT DU SUIVI PLURIDISCIPLINAIRE VILLE-HOPITAL ONCORAL AUX HCL

S. France (1) ; AG. Caffin (1) ; C. Lattard (1) ;  
N. Ricard (1) ; MA. Cerfon (1) ; M. Rivat (1) ; C. Paillet (1) ;  
L. Hoden (1) ; M. Dubuisson (1) ; A. Guérin-Rollin (1) ;  
V. Bréant (1) ; F. Bel (1) ; L. Delpech (1) ; C. Gervaise (1) ;  
M. Breniaux (1) ; A. Rose (1) ; G. Leboucher (1) ;  
J. Reverchon (1) ; E. Dussossoy (1) ; J. Oddone (1) ;  
M. Salvador (2) ; A. Gerardi (2) ; C. Baltenneck (2) ;  
C. Fournel (2) ; N. Tedone (2) ; J. Loisy (2) ; S. Chapas (2) ;  
S. Martinet-Andrieux (2) ; L. Bellegou (3) ; D. Nicol (3) ;  
JC. Bernadac (4) ; C. Leroux (4) ; B. Chenegros (4) ;  
T. Durand (5) ; F. Durupt (6) ; L. Peiser (7) ; L. Tanguy (8) ;  
O. Philipot (8) ; C. Rioufol\* (1, 9)

(1) Service Pharmaceutique, Hospices Civils de Lyon - HCL, Lyon; (2) Service 3C, Hospices Civils de Lyon - HCL, Lyon; (3) Direction de la communication, Hospices Civils de Lyon - HCL, Lyon; (4) Direction des services numériques, Hospices Civils de Lyon - HCL, Lyon; (5) GCS Sara, Gcs Sara, Aubièze; (6) URPS, URPS - Pharmaciens Auvergne Rhône-Alpes, Lyon; (7) ARS, Agence régionale de santé Auvergne-Rhône-Alpes, Lyon; (8) Direction, Hospices Civils de Lyon - HCL, Lyon; (9) EA3738 CICLY, Université Claude Bernard Lyon 1, Villeurbanne

### INTRODUCTION

Depuis le 1er octobre 2021, les HCL participent à l'expérimentation nationale Article 51 Thérapies orales (1,2) Onco'Link pilotée par Unicancer. Dans ce contexte, le suivi ville-hôpital Oncoral (3) mis en place en 2014 au Groupement Hospitalier Sud est déployé en associant des établissements partenaires et professionnels de santé libéraux dans une démarche territoriale de l'offre de soins. Ce travail décrit le déploiement d'Oncoral sur 4 sites hospitaliers de Lyon et l'évolution du lien Ville- Hôpital.

### METHODES / METHODS

Le suivi est réalisé par l'équipe hospitalière et les professionnels de santé libéraux : information thérapeutique, plan de prise médicamenteux, Patients Related Outcomes (PRO), prévention et gestion des effets indésirables et interactions médicamenteuses, observance. La conciliation médicamenteuse est réalisée. Les informations ville-hôpital sont partagées via la messagerie sécurisée Sara MonSisra. Les données patient sont collectées et gérées dans le Dossier Patient Informatisé Easily®. Le parcours comporte 3 séquences, organisées en nombre de cycles de traitement permettant une facturation des acteurs au forfait.

### RESULTATS / RESULTS

900 patients (H/F 0,9), d'âge moyen  $67 \pm 11$  ans, atteints de tumeurs solides (75.3%) ou hémopathies malignes (24.7%),

ont bénéficié d'Oncoral depuis le début de l'expérimentation nationale (du 01.10.2021 au 31.07.2023).

451 pharmacies d'officine (dont 39% suivent plusieurs patients) et 86 médecins traitants (dont 7% suivent plusieurs patients) sont impliqués et ont signé le bulletin d'adhésion.

969 parcours ont été réalisés aux HCL. Durant le premier cycle de traitement (séquence 1), le taux de participation des pharmaciens d'officine est passé de 71% la première année à 76% l'année suivante. A partir du deuxième cycle de traitement (séquence 2), ce taux est passé de 37 % la 1ère année à 43% l'année suivante.

### DISCUSSION/CONCLUSION

Grâce à un transfert d'expertise et un partage des outils éducatifs mis en place au GHSud des HCL depuis 2014, l'accompagnement par le pilotage national d'Unicancer avec l'appui du cabinet GovHe et la mobilisation des acteurs par l'ARS ARA, Oncoral a pu être déployé sur les 3 autres sites des HCL.

Le lien ville-hôpital s'est structuré avec une importante mobilisation des pharmaciens d'officine par l'URPS ARA pour 76% des patients. Le lien ville-hôpital est mis en place, répondant aux objectifs de l'expérimentation mais il reste fragile, et les efforts doivent être poursuivis notamment sur la durée du parcours-patient par le biais d'échanges réguliers.

(1) Onco'Link Expérimentation nationale  
<https://therapiesorales-onco-link.fr>

(2) Onco'Link Expérimentation nationale  
<https://www.youtube.com/watch?v=ujtrbM7o3n4>

(3) Collomb B et al. Assessment of Patient Reported Outcomes (PROs) in Outpatients Taking Oral Anticancer Drugs Included in the Real-Life Oncoral Program. *Cancers* (Basel). 2022 Jan 28;14(3):660.

### DECLARATION DE LIENS D'INTERETS

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## LA PHARMACIE CLINIQUE POUR LES MEDICAMENTS DE THERAPIE INNOVANTE : OU EN EST LA FRANCE ?

V. ALBAUT (1) ; A. Quintard (1) ; G. Baroux\* (1)

(1) Pharmacie Saint-Eloi, C.H.U de Montpellier, Montpellier

### INTRODUCTION

Un précédent travail bibliographique nous a permis de recenser les activités de pharmacie clinique pour les patients bénéficiant de Médicaments de Thérapie Innovante (MTI) dans le monde. En France, en raison de la récence des activités, les publications sont limitées. Ce travail a pour objectif de dresser un état des lieux national de la prise en charge pharmaceutique des patients recevant des MTI.

### METHODES / METHODS

En septembre 2022, un questionnaire Google Forms est créé puis diffusé par l'équipe pharmaceutique MTI de notre centre, via des groupes nationaux de pharmaciens ou par mail direct. Il est à destination des Pharmacies à Usage Intérieur (PUI) impliquées dans la reconstitution ou la mise sous forme appropriée des MTI (*items 4 et 5, article R5126-9, Code de la Santé Publique*), recensées auprès des Agences Régionales de Santé (ARS). Il explore, de manière qualitative et quantitative, les activités de pharmacie clinique liées aux MTI pour l'année 2022 : bilan de médication (BM), conciliation médicamenteuse (CM), analyse pharmaceutique, entretiens pharmaceutiques (EP), éducation thérapeutique du patient (ETP), lien « ville-hôpital » et formation des professionnels de santé.

### RESULTATS / RESULTS

En mai 2023, 41 centres sont recensés auprès des ARS dont 36 incluables dans notre étude (prise en charge d'au moins un patient par MTI en 2022 hors essai clinique). Le questionnaire a obtenu 61% de réponses (n=22). Pour leurs patients traités par MTI, huit établissements (36,4%) réalisent un BM, six (27,3%) une CM d'entrée, et trois (13,6%) une CM de sortie. Treize des établissements (59,1%) font une analyse pharmaceutique, avec majoritairement une analyse de niveau 2 (76,9%). Sept centres (31,8%) réalisent des EP, dont deux uniquement en pédiatrie. Ces EP sont : pour 4 établissements réalisés lors d'une consultation ciblée impliquant l'équipe pharmaceutique seule (57,1%), lors d'une consultation pluridisciplinaire pour un établissement (14,3%) ou au cours d'un parcours de soins personnalisé pour 4 établissements (57,1%). Cinq (22,7%) des centres réalisant des EP développent une activité de lien « ville-hôpital ». Dans 12 établissements (54,5%), l'équipe pharmaceutique réalise des formations, sur la logistique ou la pharmacothérapie des MTI, à destination des membres des services de soins (n=9) ou de la PUI (n=12). Dix-sept centres (77,3%) projettent le développement de la pharmacie clinique, dont trois (17,6%) souhaitant recruter un pharmacien ou docteur junior en

pharmacie pour pouvoir le faire et deux (11,7%) envisagent la mise en place d'un programme d'ETP.

### DISCUSSION/CONCLUSION

L'analyse pharmaceutique et la formation des professionnels de santé sont déployées dans la majorité des établissements, alors que les autres activités de pharmacie clinique ne sont que faiblement exploitées pour les MTI. Ce manque peut s'expliquer par des équipes pharmaceutiques MTI en faible nombre. Il faut espérer leur déploiement pour assurer une prise en charge optimisée du patient dans les années à venir.

### DECLARATION DE LIENS D'INTERETS

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## DESCRIPTIVE ANALYSIS OF THE EFFICACY AND SAFETY OF R-GEMOX AND R-IE IN PATIENTS WITH RELAPSED/REFRACTORY TRANSPLANT-INELIGIBLE DIFFUSE LARGE B-CELL LYMPHOMA

B. Fulbert\* (1); T. Vincent (2); A. Le bozec (3); I. Abdelouahab (2); E. Durot (4); F. Slimano (1)

(1) Pharmacie, Université de Reims Champagne-Ardenne, BioSpecT, CHU Reims, Reims; (2) Pharmacie, CHU Reims, Reims; (3) Pharmacie, Université Paris-Saclay, Inserm UMR-S 999 HTAP, AP-HP, Hôpital Bicêtre, Le Kremlin-Bicêtre; (4) Hématologie clinique, CHU Reims, Reims

### INTRODUCTION

Patients with relapsed or refractory (R/R) transplant-ineligible Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL) may be treated with the combination of Rituximab, Gemcitabine, Oxaliplatin (R-GEMOX, Q2W) or Rituximab, Ifosfamide, Etoposide (R-IE, Q2W) but efficacy and safety in the real-life setting are poorly described. This study aims to describe efficacy and safety profile of both protocols in one teaching tertiary hospital.

### MÉTHODES / METHODS

This single-centre retrospective study included patients with R/R transplant-ineligible DLBCL who received at least one cycle of R-GEMOX or R-IE between July 20th, 2010 and March 1st, 2023. Oncological data (typology, stage of disease, immunophenotyping, lactate dehydrogenase (LDH)), prognostic data (IPI, adjusted age (aa)-IPI, Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) scores), therapeutic data (number of cycles received, first-line treatment, relative dose intensity (RDI), overall response rate (ORR), survival (overall survival (OS) and progression-free survival (PFS)) and hematological toxicity were extracted from the electronic health record Easily® (HCL, Lyon France) and the Computerized Physician Order Entry for anticancer drug Chimio 5.9® (Computer Engineering, Paris France), collected and analyzed with EpiInfo®, GraphPad®, Prism v8 and R® software.

### RÉSULTATS / RESULTS

Forty-three patients (mean age [min-max] 79 years [60-102], M/F ratio = 1.2) with predominantly primary relapsed DLBCL (n = 16, 37%) stage IV (n = 31, 72%), non-germinal center B-cell-like (n=18, 42%) were included. IPI  $\geq$  3-5 and aa-IPI  $\geq$  2-3 were the most prevalent prognostic scores (n=24 (56%) patients). All patients had received rituximab-based first-line therapy. 104 cycles of R-GEMOX and 73 of R-IE were received. The RDI (+/- Standard Deviation) was 99 $\pm$ 1.2% for R-GEMOX arm and 83 $\pm$ 17% for R-IE arm. ORR was 8 times higher in the R-GEMOX group (38%) than in the R-IE group (5%). Among all patients studied, only five

R-GEMOX patients experienced grade 3-4 hematological toxicity. Median OS and PFS were 7 months (Confidence Interval (CI)95% [4-10]) and 3.9 months (CI95% [3-6]) for R-GEMOX, and 4 months (CI95% [2-6]) and 1 month (CI95% [1-4]), for R-IE, respectively. The median time (min-max) from last treatment to death was 14 weeks [1-401] for R-GEMOX and 2 weeks (0-21) for R-IE. Univariate analysis showed correlation between ECOG, aa-IPI, LDH and poorer survival outcomes (p<0.2) but multivariate analysis did not.

### DISCUSSION/CONCLUSION

The Results are consistent with previously published retrospective cohorts. Modest efficacy outcomes may be explained by the frailty (including age among others) of the included patients. Interestingly, survival outcomes are worse in the R-IE arm while these patients are supposed to have less frailty characteristics than patients treated with R-GEMOX. Although hematological safety was acceptable, early deaths of toxic origin could not be isolated from other causes of death. Geriatric assessment as well as early contact with a palliative care team should be considered in the same way as the use of these protocols.

### DECLARATION DE LIENS D'INTERETS

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.



## **RETOUR D'EXPERIENCE A 8 MOIS DE LA MISE EN PLACE D'UNE REUNION DE CONCERTATION PLURIDISCIPLINAIRE DE PHARMACO-ONCOLOGIE DANS UN CENTRE DE LUTTE CONTRE LE CANCER**

L. Daucé\* (1) ; A. Pelloquin (1) ; L. Escalup (1) ;  
I. Ferry (2) ; R. Desmaris (3) ; K. Rezai (4) ;  
A. Bellesoeur (5)

(1) Pharmacie, Institut Curie - Hospitalisations, Paris;  
(2) Pharmacie, Institut Curie - Hospitalisations, Saint-Cloud;  
(3) Département de pharmacie, Institut Curie - Hospitalisations, Paris; (4) Pharmacologie, Institut Curie - Saint Cloud, Saint-Cloud; (5) Oncologie médicale, Institut Curie - Hospitalisations, Paris

### **INTRODUCTION**

Depuis octobre 2022, devant un nombre croissant de demandes, une réunion de concertation pluri-disciplinaire (RCP) a été mise en place afin de répondre aux problématiques d'interactions médicamenteuses (IM) et d'adaptations de dose du traitement anti-tumoral chez les patients présentant des facteurs de fragilité (âge, poids extrêmes, insuffisance rénale, résection digestive, co-existences de traitements pour deux cancers différents, co-médications à risque, etc.)

### **METHODES / METHODS**

Lorsqu'une question d'ordre pharmacologique se pose pour un patient, il est inscrit en RCP pharmaco-oncologie. Une réunion est programmée une fois par mois. Les membres présents de manière régulière sont oncologue-pharmacologue (n=1), pharmacologue (n=1), oncologue (n=1) et pharmaciens cliniciens (n=5). La conclusion de la RCP est ensuite transmise au médecin ayant fait la demande.

### **RESULTATS / RESULTS**

Entre octobre 2022 et juin 2023, 47 dossiers ont été discutés en RCP. Le plus jeune patient avait, au moment de la RCP, 6 ans et le plus âgé 88 ans ; l'âge médian était de 71 ans. La question posée concernait : la recherche et la gestion d'une IM (32 patients), l'adaptation posologique ou le choix de la molécule chez des patients présentant des facteurs de fragilité (11 patients), le suivi thérapeutique pharmacologique (STP) (6 patients), l'absorption d'une thérapie orale dans un contexte d'iléostomie (1 patient). Les médicaments le plus souvent concernés étaient les thérapies ciblées orales (21), suivies des chimiothérapies intraveineuses (10) et de l'hormonothérapie (9). Devant ces situations, la proposition était une adaptation posologique, le choix de la molécule la plus adaptée, l'arrêt d'un traitement, la mise en place d'un STP, la modification d'une molécule, ou la surveillance clinique. Pour 9 des patients, une problématique différente de la question initiale a été soulevée. L'avis de la RCP a été tracé

dans le dossier patient informatisé comme suivi dans 86% des cas.

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

L'objectif est d'apporter au prescripteur des éléments pharmacologiques et bibliographiques objectifs pour guider la prescription (choix de la molécule et de la dose) et de proposer des outils pour renforcer le suivi sous traitement (STP). Le but ultime est que tout patient, même en présence de facteurs de fragilité ou de complexité, puisse accéder à un traitement adapté dans le cadre d'une prise en charge sécurisée : choix du traitement anti-tumoral présentant le meilleur rapport bénéfice/risque, adaptation de posologie si nécessaire avec possibilité de surveillance par STP, adaptation des co-médications. Cette RCP permet d'uniformiser les avis rendus entre les professionnels et de sécuriser cette activité d'avis, par le recours à une évaluation collégiale pour des questions pour lesquelles les données disponibles sont souvent rares. Depuis la mise en place de cette RCP, nous constatons une augmentation régulière des demandes d'avis de la part des cliniciens, ce qui montre l'intérêt que suscite cette approche auprès des oncologues.

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## **AUDITS DES BONNES PRATIQUES DE PREPARATIONS VERSION 2022 AU SEIN D'UNE UNITE D'ESSAIS CLINIQUES DANS UN CENTRE DE LUTTE CONTRE LE CANCER**

A. Heux\* (1) ; V. Piquet (1) ; E. Marin (1) ; C. Ruiz (2) ; C. SPINAU (2) ; A. Grand (2)

(1) Essais cliniques, IUCT Oncopole, Toulouse;  
(2) Pharmacie, IUCT Oncopole, Toulouse

### **INTRODUCTION**

Le code de la santé publique dispose que la préparation de médicaments doit être réalisée en conformité avec des bonnes pratiques dont les principes sont définis par décision de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM). Les premières Bonnes Pratiques de Préparation (BPP) ont été écrites en 2007, mais le scandale des poches contaminées de 2013 a poussé l'ANSM à les mettre à jour. L'ensemble des règles de l'édition 2022 rentreront en vigueur le 20 septembre 2023. Ce texte étant opposable, un audit a été réalisé afin de vérifier leur application au sein de notre unité des essais cliniques (UEC).

### **METHODES / METHODS**

Une grille d'évaluation a été conçue avec comme champ d'application l'activité de centre investigateur de l'UEC impliquant notamment la préparation de médicaments de thérapie innovante. Une analyse comparative des deux textes a été conduite afin de dégager les nouveautés du texte publié en 2022. Le plan suit les chapitres des BPP applicables à l'UEC : Management du système qualité, Personnel, Locaux/Equipements, Documentation, Opération conduisant à la réalisation d'une préparation, Contrôle de la qualité pharmaceutique, Réclamations/Rappels de préparations et Auto-inspection, et lignes directrices 1/2/3. Le chapitre traitant de la sous-traitance n'est pas applicable à l'UEC. La grille d'évaluation comporte 188 items. Les réponses possibles étant : conforme, non-conforme (NC) et non-applicable (NA). L'audit a été mené sous forme d'une auto-inspection des pratiques par l'observation et consultation des documents qualifiés.

### **RESULTATS / RESULTS**

Au total, on retrouve 80% d'items conformes, 18% NC et 2% NA. Les chapitres présentant le plus de NC étant : Auto-inspection (60% de NC), Réclamations et rappels de préparation (25% de NC) et Personnel (22% de NC). Les chapitres Management de la qualité, Locaux et Documentation ont 15% de NC. Les chapitres avec le plus faible taux de NC étant : Contrôle de la qualité et Réalisation d'une préparation (13% et 8% de NC).

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

Les NC concernent principalement les chapitres les plus modifiés par les BPP : Auto-inspection et Personnel sur le contenu/traçabilité/suivi de la formation. Cet audit ne montre pas de défaillances majeures mais souligne la nécessité de mettre en place des actions correctives permettant la mise en conformité de l'UEC avec ce nouveau texte réglementaire : mise en place d'audits internes plus réguliers ainsi que l'amélioration du circuit et de la traçabilité des formations du personnel. L'auto-inspection est un bon outil pour le maintien de la qualité des préparations et pour proposer des améliorations sur des processus existants.

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## LES NEPHROTOXICITES INDUITES PAR LE CISPLATINE : FREQUENCE ET FACTEURS DE RISQUE

I. Limayem\* (1) ; A. Ben Said (1) ; W. Ben Ayed (2) ; I. Toukabri (1)

(1) Pharmacie, Institut Salah Azaïz, Tunis, Tunisie;  
(2) Pharmacie, Institut Salah Azaïz, Tunis

des doses et des mesures préventives doivent être pris en considération pour meilleure prise en charge des patients âgés

### DECLARATION DE LIENS D'INTERETS

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

### INTRODUCTION

Le cisplatine est un médicament cytotoxique responsable de plusieurs toxicités. Cependant, la néphrotoxicité et l'ototoxicité restent les effets indésirables majeurs limitant la prise en charge. L'objectif de notre étude est d'évaluer l'incidence de la néphrotoxicité induite par le cisplatine et d'analyser les facteurs de risque.

### METHODES / METHODS

Il s'agit d'une étude descriptive prospective sur une période de quatre mois. Tous les patients traités par chimiothérapie à base de cisplatine ont été inclus. Les données cliniques et démographiques ont été recueillies auprès du dossier médical. Les grades de la néphrotoxicité ont été classés selon l'échelle de toxicité de l'organisation mondiale de la santé (OMS) par le médecin oncologue. Une analyse de régression logistique multivariée a été réalisée pour évaluer l'influence des variables cliniques sur la toxicité induite par le cisplatine. Le rapport des cotes (odd ratio (OR)) et la valeur de probabilité (*p*) ont été calculés.

### RESULTATS / RESULTS

Au total, 150 patients ont été inclus. Quinze pour cent ont développé une néphrotoxicité induite par le cisplatine. L'âge moyen des patients était de  $53.05 \pm 12.53$  ans avec un sex-ratio homme-femme de 1,58. Les types de tumeurs prédominantes étaient : cancer du nasopharynx (37 %), cancer de l'oro-laryngopharynx (21 %) et le cancer du tractus urogénital (20 %). Quarante-huit pour cent étaient métastatiques. Sur la base de l'échelle de néphrotoxicité de l'OMS, une néphrotoxicité de grades 1 et 2 était présente chez 82 % et 18 % des patients, respectivement. Aucun cas de néphrotoxicité de grade 3 ou 4 n'a été signalé. En analyse multivariée, l'âge > 65 ans (OR= 6,129, *p* =0,010), les formes métastatiques (OR= 0,171, *p* = 0,007) et la dose cumulée (OR=1,004 mg/m<sup>2</sup> ; *p* = 0,042) étaient de puissants facteurs prédisposants à la néphrotoxicité induite par le Cisplatine.

### DISCUSSION/CONCLUSION

Dans notre étude, le risque de néphrotoxicité induite par le cisplatine a été démontré lorsqu'il est administré à des patients âgés atteints d'un cancer métastatique. D'où, des adaptations

## LA PREVALENCE DES MUCITES INDUITES PAR CHIMIOETHERAPIE CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DE CANCER

I. Limayem\* (1) ; I. Toukabri (1) ; W. Ben Ayed (2) ; A. Ben Said (1)

(1) Pharmacie, Institut Salah Azaiz, Tunis, Tunisie;  
(2) Pharmacie, Institut Salah Azaiz, Tunis

### INTRODUCTION

La mucite est un effet indésirable très fréquent de la chimiothérapie. La qualité de vie est connue pour être considérablement affectée, compromettant même l'administration du traitement anticancéreux lui-même, entraînant une augmentation de la morbidité et mortalité. L'objectif de cette étude est la détermination de la prévalence des mucites buccales chez les patients atteints de cancer et traités par chimiothérapie dans un centre de lutte contre le cancer.

### METHODES / METHODS

Il s'agit d'une étude descriptive prospective menée au service d'oncologie médicale de janvier à décembre 2021 dans un centre de lutte contre le cancer. Tous les patients atteints d'un cancer hospitalisés au service d'oncologie médicale pendant la période d'étude ont été inclus. Les données démographiques (âge, sexe) et cliniques ont été recueillies auprès des patients et du dossier médical. Les grades de mucites ont été diagnostiqués par le clinicien selon l'échelle de toxicité de l'Organisation mondiale de la santé. L'analyse statistique des données a été réalisée à l'aide du logiciel SPSS.

### RESULTATS / RESULTS

Un total de 120 patients ont été inclus dans cette étude. L'âge moyen était de  $50 \pm 15$  ans avec une sex-ratio homme-femme de 0,66. Dans notre population, 13 % sont diabétiques et 12 % sont sous traitement antihypertenseur. Concernant les habitudes de vie, 28 % sont tabagiques et 10 % consomment de l'alcool. Dans notre étude, 58 % des patients ont développé une mucite chimio-induite dont 70 % était de grade 2 à 4 et 30 % de grade 1. Les protocoles les plus incriminés sont les protocoles à bases de cisplatine (17,2%), les protocoles carboplatine-Paclitaxel (13 %) et Epirubicine-Cyclophosphamide (EC) (7,2%). Cinquante pourcents des patients ont développé une xérostomie et ont des problèmes d'ingestion ou déglutition et 48 % souffrent de douleurs intenses à modérées. D'autre part, 26 % des patients ayant développé une mucite ont un mauvais état dentaire et révèlent qu'ils ont une mauvaise hygiène dentaire et 84 % ne suivent pas de soins dentaires. La majorité des patients ont nécessité un traitement (91%) dont les plus utilisées sont : la nystatine (32,8 %), un bain de bouche à base de nystatine et le bicarbonate de sodium (32 %) ainsi que la fluconazole (6%). La majorité des patients (77%) trouvent que ses traitements sont efficaces pour soulager les mucites.

### DISCUSSION/CONCLUSION

Notre étude a montré que la mucite chimio-induite est un effet indésirable très fréquent qui affecte la qualité de vie des patients. La majorité des patients ont une mauvaise hygiène dentaire ce qui peut aggraver les signes de mucites. D'où la nécessité de la sensibilisation et de l'éducation thérapeutique des patients afin de prévenir les complications de mucite et d'améliorer leurs qualités de vie.

### DECLARATION DE LIENS D'INTERETS

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## **BILAN A 3 MOIS DES ENTRETIENS PHARMACEUTIQUES AU SEIN D'HOPITAUX DE JOUR (HDJ) D'ONCOGERIATRIE DANS UN CENTRE HOSPITALIER PERIPHERIQUE**

A. Chachulski\* (1) ; V. FOULON (2) ; C. Floret (3)

(1) Pharmacie, Centre hospitalier de Bethune-Beuvry, Beuvry; (2) Pharmacie, Centre hospitalier de Bethune-Beuvry, Beuvry; (3) Pharmacie, C.H. de Béthune Beuvry, Beuvry

### **INTRODUCTION**

Depuis mars 2023, le pharmacien clinicien ou l'interne en pharmacie clinique intervient au sein des HDJ d'oncogériatrie. Ils sont pluri-professionnels et s'organisent autour de 4 à 5 acteurs : systématiquement le médecin gériatre formé à l'oncogériatrie, l'infirmière, le pharmacien et selon les besoins, la diététicienne et/ou l'assistante sociale.

L'objectif de ce travail est de réaliser le bilan à 3 mois des entretiens pharmaceutiques (EP).

### **METHODES / METHODS**

En amont de l'EP, le pharmacien prépare le dossier du patient. Il réalise une conciliation médicamenteuse afin de déterminer le bilan médicamenteux optimisé (BMO) et en fait une analyse. Cette préparation permet d'anticiper les questions à aborder pendant l'entretien pour réévaluer les médicaments.

Lors de l'EP, le BMO est confirmé et complété avec l'automédication et la prise de médecines alternatives complémentaires. La gestion médicamenteuse à domicile est abordée ainsi que les allergies médicamenteuses, la tolérance, les difficultés de prise. Le patient peut également exprimer son ressenti vis-à-vis des thérapeutiques et de son état clinique.

Suite à l'EP, une observation pharmaceutique est rédigée en temps réel dans le dossier patient informatisé. L'entretien y est résumé et l'analyse pharmaceutique y est décrite avec les propositions pharmaceutiques.

### **RESULTATS / RESULTS**

Sur 3 mois, 33 EP oncogériatriques ont été réalisés. L'âge moyen des patients était de  $82 \pm 5$  ans avec un sexe ratio H/F de 0,74. Le nombre moyen de médicaments était de  $10 \pm 4$ .

Au total, 63 IP ont été recensées : 48 (76%) portaient sur le BMO, 14 (22%) sur une adaptation par rapport à la biologie et 1 (2%) sur une interaction médicamenteuse avec la chimiothérapie envisagée. Concernant les IP sur le BMO, 14 (29%) correspondaient à un médicament inapproprié chez la personne âgée selon la liste REMEDI[e]S. Les classes thérapeutiques les plus inappropriées étaient : N-Système

nerveux (29%), A-Système digestif et métabolisme (29%) et M-Système musculo-squelettique (21%). Le temps passé par dossier est estimé à 30-45 minutes pour la préparation, 30 minutes pour le compte-rendu et calculé à 35 minutes en moyenne pour l'entretien.

L'analyse des courriers d'hospitalisation a retrouvé : la notification de 33 (52%) IP, une modification immédiate pour 8 (13%) IP, un (2%) refus. 17 (27%) IP n'ont pas été mentionnées.

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

Le pharmacien joue un rôle important dans la prise en charge oncogériatrique. Son expertise permet au gériatre d'avoir un autre regard vis-à-vis des thérapeutiques et ainsi optimiser le traitement du patient. Cette activité de pharmacie clinique s'inclut dans une dynamique pluridisciplinaire qui ne cesse de croître. Elle a toute sa place dans cette prise en charge complexe de patients fragiles. La principale limite rencontrée, en cours d'amélioration, est le manque d'informations sur les antécédents ou le traitement envisagé des patients non connus de l'hôpital ne permettant pas toujours une analyse complète.

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## **RATIO UH2/U EN COMPLEMENT DE L'URACILEMIE : INTERET EN PRATIQUE ?**

D. Bardin\* (1) ; A. Maes (1) ; A. Coquard (1) ; J. Wills (2) ; R. Varin (1) ; F. Lamoureux (2) ; I. Tiret (1)

(1) Pharmacie, C.H.U de Rouen, Rouen; (2) Pharmacologie-Toxicologie, Institut de biologie clinique (IBC), Rouen

### **INTRODUCTION**

Les fluoropyrimidines (FP) jouent un rôle essentiel dans le traitement des néoplasies digestives. Cependant, il est important de noter que leur utilisation peut entraîner des effets toxiques graves, pouvant même conduire au décès chez les patients ayant un déficit enzymatique en dihydropyrimidine déshydrogénase (DPD). Depuis 2019, le dosage de l'uracilémie est devenu obligatoire. En complément de ce dosage, le ratio dihydrouracile/uracile (UH2/U) peut également être déterminé. Cette étude vise à évaluer l'intérêt d'intégrer le ratio UH2/U en complément de l'uracilémie.

### **METHODES / METHODS**

La liste des patients ayant reçu un traitement par les fluoropyrimidines (FP) en 2020 a été extraite à partir du logiciel CHIMIO® (Computer Engineering). Les valeurs de l'uracilémie et du ratio UH2/U ont été recueillies à partir du Dossier Patient Informatisé (DPI), ainsi que le phénotype des patients. Les patients présentant une uracilémie  $\geq 16$  ng/mL sont de phénotype "déficitaires partiels" (DP), tandis que ceux dont l'uracilémie est  $< 16$  ng/mL sont de phénotype "extensif" (E - absence de déficit enzymatique). Le seuil du ratio UH2/U retenu par le laboratoire pour les patients présentant un déficit est compris entre 3 et 6. L'uracilémie et le ratio UH2/U ont été comparés par rapport au phénotype rendu. La sensibilité et la spécificité du test ont été calculés.

### **RESULTATS / RESULTS**

Cent-dix patients ont été extraits : 11 (10%) patients ont une uracilémie  $\geq 16$  ng/mL et 99 patients (90%) présentent une uracilémie normale. Sur les 11 patients avec une uracilémie  $\geq 16$  ng/mL, 4 (36%) présentent une adéquation entre l'uracilémie et le ratio UH2/U, tandis que les 7 (64%) autres patients présentent un ratio UH2/U normal et une uracilémie augmentée. Parmi les 99 patients avec une uracilémie  $< 16$  ng/mL, 6 (6%) présentent une uracilémie normale mais un ratio UH2/U évoquant un déficit en DPD. Les 93 (94%) patients restant présentent une adéquation entre le ratio UH2/U et l'uracilémie. Parmi les 6 patients avec une uracilémie normale, 4 ont été diagnostiqués comme DP en raison du ratio UH2/U. La sensibilité de ce test est égale à 36%, et la spécificité est égale à 94%.

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

Le ratio UH2/U qui est fourni en complément de l'uracilémie ne semble pas être un test permettant de diagnostiquer un déficit enzymatique. Son intérêt résidera dans sa capacité à confirmer l'absence de déficit en DPD, et permettrait donc d'affirmer chez des patients avec une uracilémie proche de la valeur seuil des 16 ng/mL qu'il n'y a pas de déficit en DPD. Quatre patients ont toutefois été rendus comme DP en raison de ce ratio malgré une uracilémie normale, il aurait été intéressant chez ces patients de proposer un dosage de contrôle afin de confirmer le phénotype, au vu du risque de sous-dosage si ces patients ne présentent pas de déficit. Le ratio UH2/U présente un certain intérêt, néanmoins, chez les patients déficitaires partiels, l'intérêt semble limité et d'autres tests complémentaires ou des dosages de contrôle seraient potentiellement plus contributif.

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## PLACE DU PEMBROLIZUMAB DANS LE TRAITEMENT DU CARCINOME EPIDERMOÏDE CUTANE : ENTRE BESOIN THERAPEUTIQUE ET AUTORISATION

J. bouhelier (1) ; E. coget (2) ; P. Brouard (2) ; C. Cousin (2) ; C. Carbasse\* (3)

(1) Pharmacie , C.H.U De Nîmes, Nîmes; (2) Unité de préparation oncologique, C.H.U De Nîmes, Nîmes; (3) Unité de Pharmacie Oncologique (UPO), C.H.U de Nîmes, Nîmes

### INTRODUCTION

Le cemiplimab est la seule immunothérapie ayant reçu l'AMM (autorisation de mise sur le marché) dans la prise en charge du carcinome épidermoïde cutané (CEC) métastatique ou localement avancé. L'arrêt des inclusions en post ATU (autorisation temporaire d'utilisation), le refus de la prise en charge sur la liste en SUS en novembre 2021 (après avis de la commission de transparence), a rendu son accès difficile. Au vu des données de l'étude de phase II : KEYNOTE-629, le pembrolizumab a été validé pour une utilisation hors-AMM par la commission du médicament chez les patients âgés étant contre-indiqués à la chirurgie ou à l'utilisation d'une chimiothérapie.

L'objectif de cette étude est d'évaluer l'utilisation du pembrolizumab et la tolérance clinique dans notre centre.

### METHODES / METHODS

Cette étude rétrospective monocentrique a été réalisée sur l'ensemble des patients atteints de CEC, traités par pembrolizumab entre février 2022 et juillet 2023. Les doses administrées sont de 200mg toutes les 3 semaines ou 400mg toutes les 6 semaines. Le recueil a été réalisé avec le logiciel de prescription des chimiothérapies (Chimio®) et le dossier patient informatisé (Clinicom®). Nous avons relevé : durée du traitement, nombre de ligne, stade de la maladie et état du patient à l'inclusion, évaluation oncogériatrique et les données de tolérance.

### RESULTATS / RESULTS

La cohorte était composée de 21 patients (18 hommes ,3 femmes, âge moyen 84 ans) dont 18 étaient atteints d'un CEC au niveau de la tête, 2 des membres inférieurs et 1 des membres supérieurs. A l'initiation, 15 avaient un CEC localement avancé et 6 métastatique. Une évaluation oncogériatrique a été réalisée chez 17 patients, autorisant l'utilisation d'une immunothérapie. L'inclusion a été faite en moyenne après 0,28 lignes de traitement [0;2], 2 patients étaient précédemment traités par cemiplimab, 17 patients ont été traités en 1ère ligne par pembrolizumab. Le score OMS était de 1,94 en moyenne [1;4].

La durée moyenne de traitement est de 21,4 semaines (médiane 12 [6;63]). 3 patients sont décédés (durée moyenne 10 semaines [6;18]), 5 ont progressé (durée moyenne 21 semaines [6;42]), 1 patient est passé sous cétuximab, les 4 autres ont arrêté définitivement), 2 ont arrêté pour un motif non retrouvé (durée moyenne 27 semaines [6;48]), 2 ont arrêté pour stabilité de la maladie (durée moyenne 43,5 semaines [30;57]), et 9 sont encore sous traitement (durée moyenne 22 semaines [6;63]).

Les principaux effets indésirables retrouvés sont : dyspnée (23%), diarrhée/constipation (19%), anémie (14%), éruption cutanée (14%), dysthyroïdie (hyperthyroïdie 9,5%, hypothyroïdie 4,7%), méléna (4,7%), myasthénie (4,7%), pemphigoïde bulleuse (4,7%).

### DISCUSSION/CONCLUSION

Les résultats montrent que le pembrolizumab dans le CEC est une option thérapeutique chez une population âgée et fragile. Le profil de tolérance est similaire à l'utilisation du pembrolizumab dans ses indications AMM.

### DECLARATION DE LIENS D'INTERETS

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## **PRESTATAIRE DE SOIN A DOMICILE (PSAD) : PERFORMANCE DE NOS POMPES DE 5-FLUOROURACILE**

I. Malagouen\* (1) ; M. Laplace (1) ; B. Dalifard (1) ; B. Le Franc (1)

(1) Pharmacie, Hôpital Saint-Louis de La Rochelle, La Rochelle

### **INTRODUCTION**

En 2016, notre unité de reconstitution des cytotoxiques (URC) a réorganisé son circuit d'administration des perfusions en continue de 5-Fluorouracile. Après la survenue de nombreux incidents avec les diffuseurs en ambulatoire, le service a fait appel à un PSAD afin de se fournir en pompe à perfusion programmable et à débit contrôlé.

L'objectif de ce travail est d'étudier la qualité de ce nouveau circuit de perfusion du 5-Fu au sein de notre établissement.

### **METHODES / METHODS**

L'ensemble des données (liste des patients ayant reçu une pompe de 5 FU ; résultats du dépistage en dihydropyrimidine déshydrogénase (DPD) ; données paramétriques de perfusion des pompes) a été récupéré respectivement par le logiciel d'aide à la fabrication Drugcam®, le logiciel de résultats d'analyses biologiques BIO Edgnet et les rapports électroniques des pompes micrel® via le PSAD.

Ces données ont été analysées à partir d'une grille d'évaluation qualitative et quantitative validée en interne, sur une période de 4 mois (du 01/04/2023 au 31/07/2023).

### **RESULTATS / RESULTS**

Sur la période étudiée, 266 patients ont été traités par 5-Fu. Conformément à la réglementation, 264 d'entre eux ont bénéficié d'un dépistage en DPD qui s'est avéré négatif. Les 2 patients restants ayant été suivis dans d'autres centres, aucune information n'a pu être retrouvée. Parmi les 266 patients traités, 184 ont reçu au moins une pompe de 5-Fu en ambulatoire et 12 patients ont été traités par diffuseurs dans le service de soin d'hospitalisation complète d'oncologie.

Au cours des 4 mois, 1101 préparations de 5-Fu ont été fabriquées (seringues, pompes et diffuseurs) et 763 ont été administrées par des pompes. Sur les 763 pompes de Fu administrées, 35 ont rencontré un problème lors de la perfusion.

Parmi les incidents les plus fréquents, on retrouve :

- 12 occlusions de la tubulure,
- 10 incidents du capteur de pression,

- 9 problèmes techniques inhérent à la pompe,
- 2 incidents de démarrage,
- 2 changements de pile

Aucun de ces incidents n'a eu d'impact sur le traitement du patient.

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

Le recours à un PSAD et aux pompes en ambulatoire ont permis un meilleur suivi dans la prise en charge du patient. De plus, le système d'astreinte du PSAD garantit une sécurité supplémentaire au patient à n'importe quelle heure du jour ou de la nuit.

Enfin, grâce au dossier patient, à l'utilisation de DRUGCAM® et à la collaboration avec le PSAD, nous disposons d'un outil de traçabilité complet du circuit des pompes de 5-Fu de la prescription à l'élimination. Cette plus-value pourra être objectivée par la suite avec un travail comparatif des effets iatrogènes liés à l'utilisation d'un diffuseur.

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## UTILISATION DE L'AROMATHERAPIE CHEZ LES PATIENTES ATTEINTES DE CANCER DU SEIN : ETAT DES LIEUX, IMPACT POTENTIEL ET PERSPECTIVES

G. Laurent (1); W. AZOUZA (2); B. Chanet (3); A. Helvig (4); C. Alessandra (5); C. Letellier (1); B. Pourroy\* (1)

(1) ONCOPHARMA, CHU TIMONE, Marseille;  
 (2) Pharmacie, Institut du Cancer de Mougins, Mougins;  
 (3) Pharmacie, Institut du Cancer - Avignon-Provence, Avignon;  
 (4) Pharmacie, Institut Paoli-Calmettes, Marseille;  
 (5) Pharmacie, Hôtel Dieu Intercontinental Marseille, Marseille

### INTRODUCTION

Beaucoup de femmes atteintes d'un cancer du sein ont recours à l'aromathérapie (consommation d'Huiles Essentielles (HE)). Ces HE, comme les autres produits de Médecine Alternative Complémentaire (MAC) peuvent présenter un risque pour l'adhésion au traitement mais également un risque d'interaction médicamenteuse avec les chimiothérapies. Ce travail a pour but d'évaluer la consommation d'huiles essentielles chez des femmes atteintes d'un cancer du sein et de déterminer les potentielles interactions avec les traitements de chimiothérapies injectables et per os.

### METHODES / METHODS

L'étude UTOPIa (accord CPP 2017-A02924-49) a été menée auprès de patientes atteintes d'un cancer du sein (étude descriptive sans hypothèse, francophone avec questionnaire auto-administré disponible sur la plateforme [www.seintinelle.com](http://www.seintinelle.com)). Les critères d'inclusion étaient avoir plus de 18 ans et être atteint d'un cancer du sein ou avoir des antécédents de cancer du sein. Les noms des HE consommées par les patientes et leurs traitements anticancéreux ont été recueillis. Une évaluation des risques d'interaction pharmacodynamique ou cinétique ont été identifiés en consultant principalement les bases de données Hédrine et About Herbs.

### RESULTATS / RESULTS

Huit cent treize patientes ont participé à l'étude dont 291 ont consommé des HE, soit 35,8 % des patientes incluses. La majorité des patientes (211) consommaient entre 1 et 3 HE mais certaines pouvaient en consommer jusqu'à 17 différents (2 patientes). Au total, 45 HE différentes ont été citées par les patientes. Sur les 18 citées par plus de 5% des patientes, 3 peuvent être responsables d'effet hormone-like (arbre à thé, lavande vraie et niaouli) et 4 présenter un effet inhibiteur des CYP450 (citronnelle et géranium rosat sur le 2B6, eucalyptus globulus et menthe poivrée sur les 3A4, 2C9, 2C19). L'étude des 381 associations possibles HE/anticancéreux a permis d'en identifier 50 pouvant présenter un risque d'interaction.

### DISCUSSION/CONCLUSION

La limite de ce travail est la méconnaissance des voies d'administration et quantités d'HE consommées par les patientes. Cependant, malgré le peu de données disponibles, un nombre non négligeable d'interactions possibles a été identifié. Une meilleure connaissance de l'impact pharmacodynamique et pharmacocinétique des HE est nécessaire afin d'en sécuriser l'usage chez les patientes atteintes de cancer du sein

### DECLARATION DE LIENS D'INTERETS

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## MISE EN PLACE D'UN ENTRETIEN PHARMACEUTIQUE PRE-GREFFE DANS UNE UNITE D'HEMATOLOGIE SOINS INTENSIFS

E. Navarro\* (1) ; AM. Hami (1) ; P. Ceballos (2) ; I. Roch-Torreilles (1) ; G. Baroux (1)

(1) Pharmacie Saint-Eloi, C.H.U de Montpellier, Montpellier; (2) Soins Intensifs Hématologie, C.H.U de Montpellier, Montpellier

### INTRODUCTION

La greffe de cellules souches hématopoïétiques (CSH) joue un rôle essentiel dans le traitement de maladies hématologiques/oncologiques. Cette procédure complexe nécessite une prise en charge pluridisciplinaire tout au long du parcours de soin personnalisé du patient afin d'en assurer la sécurité. L'entretien pharmaceutique (EP) pré-greffe s'inscrit dans cette approche holistique. L'objectif de ce travail est de décrire la mise en place de cet entretien et d'en définir ses intentions.

### METHODES / METHODS

La mise en place des EP pré-greffe fut menée par l'équipe pharmaceutique. Cette action a été développée sur plusieurs années afin de répondre aux besoins des patients en projet d'allogreffe. La mise en place de ce projet est composée de plusieurs défis :

- Déterminer les enjeux de l'entretien et les thématiques associées;
- Concevoir un support pédagogique remis au patient lors de l'entretien

### RESULTATS / RESULTS

L'EP est intégré au bilan pré-greffe comportant un ensemble de consultations avec l'équipe de greffe (médecin, infirmière de coordination) ainsi que plusieurs spécialistes.

Les enjeux de l'EP sont multiples :

- Etablir un bilan de médication exhaustif et Identifier les interactions médicamenteuses entre le traitement chronique et les traitements de l'allogreffe.
- Présenter le parcours de greffe et les évolutions thérapeutiques associées.
- Expliquer le principe de la chimiothérapie déplétive et la gestion des effets indésirables.

- Définir les médicaments liés à la prévention des complications infectieuses et à la réaction du greffon contre l'hôte.

- Spécifier le rôle du pharmacien et son interaction avec le patient à travers le plan de prise et les EP réguliers durant l'hospitalisation.

Un dépliant à 3 volets a été réalisé sur le logiciel PowerPoint®. Il contient les informations relatives aux thématiques abordées. Le triptyque, remis au patient en début d'entretien, apporte un support visuel essentiel qui guide le dérouler de celui-ci. Les connaissances du patient sont évaluées en début, fin d'entretien et à la sortie d'hospitalisation par un questionnaire portant sur les thématiques de l'EP.

### DISCUSSION/CONCLUSION

La mise en place d'un EP permet de compléter le bilan pré-greffe avec des informations spécifiques liés aux thérapies médicamenteuses. Cet entretien offre une meilleure gestion des interactions médicamenteuses avec des ajustements personnalisés basés sur le bilan de médication. Pour le patient, il est la fondation d'une relation de confiance avec l'équipe pharmaceutique et l'ébauche de l'éducation thérapeutique mis en place lors de l'hospitalisation. L'EP pré-greffe vise à améliorer l'adhérence thérapeutique et à réduire les risques de complications. En définitive, l'EP pré-greffe devrait être considéré comme une étape incontournable dans la quête d'une prise en charge médicale optimale pour les patients bénéficiant d'une greffe de CSH.

### DECLARATION DE LIENS D'INTERETS

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## AUDIT DU CIRCUIT PHARMACEUTIQUE DES CAR-T-CELLS APRES 5 ANNEES D'EXPERIENCE AU SEIN DE NOTRE CHU

M. Leroy\* (1) ; L. Deramoudt (1, 2) ; M. Pinturaud (1, 2) ; D. Beauvais (3, 4) ; N. Simon (1, 2) ; P. Odou (1, 2)

(1) Pharmacie, C.H.U de Lille, Lille; (2) ULR 7365-GRITA, Université de Lille, Lille; (3) Département d'hématologie, C.H.U de Lille, Lille; (4) INSERM laboratoire infinite U1285, C.H.U de Lille, Lille

### INTRODUCTION

Les spécificités des CAR-T *cells* (cellules autologues, stabilité courte, coût important...) exigent la mise en place d'un circuit pharmaceutique dédié pour assurer la sécurité des patients, comportant une traçabilité importante imposée notamment par les industriels. Les pharmacies à usage intérieur (PUI) ont dû s'adapter pour la prise en charge de ces nouvelles thérapies. Après 5 années de prise en charge de ces traitements innovants, nous avons souhaité vérifier que les procédures mises en place étaient toujours appliquées et le personnel formé.

### METHODES / METHODS

Nous avons réalisé un audit interne sur le circuit pharmaceutique des CAR-T *cells* de la réception à l'administration. Une grille d'audit, reprenant les différentes étapes du parcours, a été créée à partir de notre manuel d'assurance qualité, des qualifications initiales réalisés par les laboratoires et les recommandations sur le circuit hospitalier des MTI de la SFPO. Elle comprenait 61 items divisés en 5 parties : réception (17 items), décongélation (16 items), transport vers le service de soins (5 items) et archivage des dossiers (10 items), réalisées par l'équipe de la pharmacie ainsi que l'étape d'administration dans le service de soins (13 items) réalisés par les infirmières. L'audit a été réalisé sur une période d'un an, entre juillet 2022 et 2023, par des étudiants stagiaires extérieurs au service. Au total, 20 dossiers par partie ont été audités.

### RESULTATS / RESULTS

Le taux de conformité global était de 94%. Les taux de non-conformités (NC) observées sont présentés pour chaque étape auditée, des exemples sont détaillés pour chacun. Le taux de NC était de : 8% pour la réception (absence d'impression du suivi de température) ; 2% pour la décongélation (oubli de vérification de la température du bain marie, défaut d'élimination des déchets dans les conteneurs adaptés) ; 1% pour le transport (absence de mention du risque biologique sur la boîte de transport) et 8% pour l'administration (non présence médicale lors de l'administration du CAR-T pour 10 audits sur 20, non traçabilité de l'heure d'injection). Concernant l'archivage des dossiers, le taux de conformité était de 91%, la non-conformité la plus récurrente était

l'absence de documents dans le dossier papier (bon de commande) mais présents dans le dossier informatique.

### DISCUSSION/CONCLUSION

Cet audit a permis de mettre en avant un taux de conformité élevé confirmé par de rares déviations des pratiques au cours du temps. Un rappel des procédures a été fait auprès des équipes concernant les non conformités relevées. Ce travail a permis de rediscuter de certaines exigences mises en place au début de l'activité dans le service de soins qui peuvent être levées après ces quelques années d'expérience. La suite de ce travail sera de réaliser cet audit entre différents établissements permettant des échanges constructifs menant à l'optimisation de notre circuit.

### DECLARATION DE LIENS D'INTERETS

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## LES CAR-T CELLS OUT OF SPECIFICATION : DE LA COMPLEXITE DANS UN CIRCUIT DEJA COMPLIQUE !

M. Leroy\* (1) ; A. Melaye (1) ; L. Deramoudt (1, 2) ; M. Pinturaud (1, 2) ; N. Delbarre (1) ; P. Mazaud (1) ; N. Simon (1, 2) ; P. Odou (1, 2)

(1) pharmacie, C.H.U de Lille, Lille; (2) ULR 7365-GRITA, Université de Lille, Lille

### INTRODUCTION

L'arrivée des CAR-T *cells* a entraîné une situation unique au sein des hôpitaux : la libération et l'administration de médicaments non conformes : les CAR-T *cells* dites « *out of specification* » (OOS). Dans de rares cas (2.7% à Lille), les critères de libération des poches de CAR-T *cells* ne sont pas atteints (viabilité cellulaire < seuil de libération, etc ). En fonction de la situation clinique du patient et après décision médicale, ces poches peuvent être mises à disposition. Les industriels n'appliquent pas tous la même politique comptable par rapport à ces poches. L'objectif de ce travail est de décrire le circuit mis en place au sein de notre établissement pour ces CAR-T *cells* OOS.

### METHODES / METHODS

Nous avons souhaité maintenir l'utilisation des logiciels utilisés dans l'établissement pour garantir une informatisation complète du circuit de ces médicaments : logiciel CHIMIO® (Computer Engineering 2019, Paris, France) pour la prescription, la dispensation et l'administration et le logiciel de gestion économique et financière (M-GEF ; Maincare, France). Nous décrivons le paramétrage de ces logiciels pour les étapes de prescription, commande, gestion des stocks, administration, génération du FICHCOMP et traçabilité de la facturation, à la fois pour les CAR-T *cells* conformes et les non conformes « OOS ».

### RESULTATS / RESULTS

Concernant le circuit des CAR-T *cells* conformes : la prescription, la dispensation et l'administration sont tracées sur le logiciel CHIMIO® ; la commande au fournisseur est réalisée *via* M-GEF. La réception physique du produit est faite par le Pharmacien, qui gère aussi l'entrée en stock sur CHIMIO® puis transmet le Bon de Livraison aux agents de réception pour l'entrée dans M-GEF. La traçabilité de l'administration par les infirmières dans CHIMIO permet l'édition des FICHCOMP (hors-GHS et APAC). Dans le cas des poches OOS facturées à 0€, des codes de gestion spécifiques ont été créés dans M-GEF et CHIMIO. La fiche produit sur Chimio® est créée avec le code GEF associé, rattachée à la fiche DCI classique et sans renseigner d'UCD (unité commune de dispensation) afin de ne pas engendrer de lien avec le FICHCOMP. La prescription *via* Chimio® est maintenue dans le même protocole *via* une substitution pour un « CAR-T *cells* OOS ». Lors de l'information par

l'industriel des critères non conformes, une modification de la commande est indispensable afin d'associer le code GEF adéquat.

### DISCUSSION/CONCLUSION

Les CAR-T *cells* OOS avec émission d'une facture à zéro euro ou d'un avoir peuvent entraîner une baisse du prix moyen pondéré et de ce fait une baisse du remboursement de l'hôpital par l'Assurance Maladie. L'harmonisation des modalités comptables devrait être réalisée au niveau national ou régional par les groupements d'achats dans le cadre des marchés publics.

### DECLARATION DE LIENS D'INTERETS

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## **CONTROLES ANALYTIQUES A L'UNITE CENTRALISEE DE PREPARATIONS DES CHIMIOETHERAPIES : EFFICACITE OPTIMISEE ET SECURISATION RENFORCEE**

AC. Dillies\* (1) ; V. Albaut (1) ; C. Lefebvre (1) ; K. Bekthari (1) ; F. Nielloud (1) ; F. Pinguet (1)

(1) pharmacie, Institut Régional du Cancer de Montpellier ICM, Montpellier

### **INTRODUCTION**

Les bonnes pratiques cliniques de préparations exigent des contrôles pharmaceutiques sur les poches préparées au sein de notre unité centralisée de préparations des chimiothérapies (UCPC). Parmi ces contrôles, il y a le contrôle analytique (CA) pour contrôler le bon dosage et le bon solvant des poches préparées. Ce contrôle est assuré en 2018 par un automate de dosage couplant la spectrophotométrie UV visible à l'infrarouge (MultiPrep®) et en 2022 par la spectrophotométrie UV visible couplé au Raman (QcPrep®). En parallèle, l'activité de préparation ne cessent d'augmenter ce qui contraint les préparateurs à travailler en flux tendu. L'objectif est alors d'analyser l'évolution des résultats du dosage analytique entre 2018 et 2022 pour évaluer nos pratiques de préparation.

### **METHODES / METHODS**

Notre technicien de laboratoire contrôle toutes les poches préparées par les préparateurs sauf les poches vides et les seringues. Toutes les concentrations mesurées par QcPrep® ou MultiPrep® et les NC sont archivés dans un tableur. A partir de ces données, les informations sont extraites et analysées.

### **RESULTATS / RESULTS**

En 2018, 43661 poches ont été fabriquées, et 24.6% (n=10737) ont été contrôlées par le MultiPrep®. Ces poches ont concerné 39 molécules différentes. Il y a eu un taux de NC de 3.97% (n=426) dont 52.6% (n=224) ont engendré la re-préparation de la poche. En 2022, 50332 poches ont été fabriquées et 43.17% (n=21729) dosées par le QcPrep®. 46 molécules ont été analysées. Le taux de NC était de 1.64% (n=357) et 39.2% (n=140) des poches ont dû être refaites. En 2018 et 2022, les principales NC ont concernées la trabectedine (50% des erreurs en 2018 et 12.7% en 2022), le cabazitaxel (21.4% en 2018 et 17.9% en 2022), le raltitrexed (33.3% en 2018 et 12.5% en 2022) et le topotecan (28.3% en 2018 et 13.6% en 2022).

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

Le nombre de préparations entre 2018 et 2022 a augmenté de plus de 15% et les CA ont presque doublé. Les dosages sont

réalisés en pré-libératoires sauf pour l'hospitalisation de jour (HDJ) en raison d'un flux tendu où il impossible de faire attendre le patient. Mais l'organisation de l'HDJ tend vers une augmentation des prescriptions anticipées, c'est-à-dire, prescrites et fabriquées la veille pour le lendemain. Ainsi le nombre de CA pré-libératoires va augmenter. Au fur et à mesure des années, le taux de NC a diminué de plus de 2%, du fait d'une sensibilisation et d'une rigueur plus soutenue des préparateurs sur l'homogénéisation des poches et des doubles contrôles des volumes. Les molécules plus rarement prescrites (trabectedine, cabazitaxel, raltitrexed et topotecan) apparaissent beaucoup en NC du fait que les gammes d'étalonnage sur ces molécules ne sont pas encore assez enrichies en données. Pour arriver à un taux nul de NC, un robot de préparation est testé dans notre établissement.

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## **INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES A RISQUE DE COMPLICATIONS CARDIAQUES CHEZ LES PATIENTS TRAITES PAR ANTICANCEREUX ORAUX ET BENEFICIANT DU PROGRAMME DE SUIVI PLURIDISCIPLINAIRE ONCORAL**

Y. Chibane (1) ; J. Bonnet (1) ; M. Guichard (1) ; AG. Caffin (1) ; MA. Cerfon (1) ; R. Kimbidima (1) ; C. Herledan (1, 2) ; F. Ranchon (1, 2) ; C. Rioufol (1, 2) ; A. Baudouin\* (1)

(1) Unité de Pharmacie Clinique Oncologique, Hôpital Lyon Sud - HCL, Pierre-Bénite; (2) EA3738 CICLY, Université Claude Bernard Lyon 1, Villeurbanne

### **INTRODUCTION**

Le virage ambulatoire en cancérologie et l'essor des anticancéreux oraux (ATCO) ont transformé le parcours du patient, lui permettant une plus grande autonomie, mais l'exposent à de nouvelles interactions médicamenteuses (IM). Parmi elles, les interactions à risque de bradycardie et/ou d'allongement du QT et/ou modifiant la kaliémie sont fréquentes et potentiellement graves.

Le but de cette étude est de décrire les IM à risque d'allongement du QT, bradycardisant et/ou altérant la kaliémie détectées chez les patients ambulatoires bénéficiant du suivi pluridisciplinaire ville-hôpital ONCORAL.

### **METHODES / METHODS**

Il s'agit d'une étude rétrospective permettant l'analyse des IM entre ATCO et traitements de fond des patients inclus dans le programme de suivi multidisciplinaire ONCORAL au Groupement Hospitalier Sud des Hospices Civils de Lyon entre le 13/01/16 et le 12/02/22. Les IM ont été analysées dans la base Drugs.com® via l'outil « Interaction Checker ». Les traitements prophylactiques et occasionnels n'ont pas été inclus dans l'analyse.

### **RESULTATS / RESULTS**

L'étude a porté sur 602 patients d'âge moyen  $68.4 \pm 12.2$  ans. Parmi eux, 219 (36.4%) étaient traités pour une tumeur solide et 383 (63.6%) pour une hémopathie maligne. Les inhibiteurs de protéine kinase (IPK) représentaient 42,5% des ATCO prescrits. Au total, 2885 IM ont été détectées dont 445 impliquant l'ATCO.

Au moins une interaction médicamenteuse était retrouvée chez 421 (69.9%) patients dont 123 (20.4%) avec au moins une IM à risque d'allongement du QT ou bradycardisant et 92 (15.3%) avec un risque d'altération de la kaliémie.

Un risque d'allongement du QT ou bradycardisant a été décrit pour 245 IM dont 47 étaient de niveau majeur, soit 29 patients concernés. Parmi elles, 44,7% (21 sur 47) impliquaient un

ATCO. La classe thérapeutique la plus fréquemment mise en cause était celle des IPK, responsable de près d'une interaction sur 2 (20 sur 47) parmi lesquelles 9 IM majeures impliquant un antidépresseur (escitalopram) et un IPK. Les ATCO les plus impliqués, tout niveau de risque confondu, étaient le cabozantinib, le lapatinib et l'osimertinib.

Un risque d'altération de la kaliémie était retrouvé chez 92 patients (15,3%) dont 22 présentaient un risque majeur. Au total, 26 IM majeures ont été décrites, toutes à risque d'hyperkaliémie. La spironolactone était la molécule la plus fréquemment mise en cause pour ce niveau de risque.

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

Plus de 4 patients sur 10 présentaient au moins une IM impliquant l'ATCO et 1 patient sur 10 au moins une IM à risque d'allongement du QT et/ou bradycardisant impliquant un ATCO. De plus 2 patients sur 10 étaient concernés par une IM altérant la kaliémie.

Ainsi, une surveillance particulière doit être mise en place chez les patients ayant une administration concomitante d'un IPK et d'un traitement de fond pour lesquels il existe un risque d'allongement du QT, de bradycardie et/ou de modification de la kaliémie.

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## **TRAITEMENT PAR SACITUZUMAB-GOVITECAN : QUELLES DIFFERENCES DANS LA VALIDATION PHARMACEUTIQUE ENTRE LES PATIENTS RH+ ET TRIPLE NEGATIFS ?**

L. Dho (1) ; A. Maire\* (1) ; J. Coussirou (1) ;  
A. Levenbruck (1) ; D. Zerbib (1) ; C. De Bortoli (1) ;  
N. Pluja-Jean (1) ; F. De Crozals (1)  
(1) Pharmacie, Institut du Cancer - Avignon-Provence, Avignon

### **INTRODUCTION**

Arrivé en 2020 pour les patients atteints d'un cancer du sein métastatique triple-négatif (TN), le sacituzumab-govitecan (anticorps conjugué) a obtenu fin 2022 l'autorisation d'accès précoce dans le cancer du sein positif aux récepteurs hormonaux (RH+) / HER2 négatif métastatique. Ces patients étant généralement plus fragiles, nous nous demandons s'il existe une différence dans le processus de validation de leur traitement par sacituzumab-govitecan, notamment en termes de concessions de dose.

### **METHODES / METHODS**

Nous avons inclus tous les patients traités par sacituzumab-govitecan de mai 2021 jusqu'au 11/07/2023 pour comparer dans les groupes TN et RH+ : leur âge moyen, statut OMS, nombre de foyers et lignes métastatiques, les concessions de dose réalisées, le type et grade des toxicités.

### **RESULTATS / RESULTS**

L'âge moyen des 25 patients TN était de 56,8 ans contre 64,7 ans chez les 20 patients RH+. 22 patients TN avaient un OMS entre 0-1, 3 patients avaient un OMS à 2. Chez les RH+, 17 patients étaient OMS 0-1, 3 patients étaient OMS 2.

Le sacituzumab-govitecan était prescrit au-delà de la quatrième ligne métastatique pour 16% des TN contre 80% des RH+, avec un nombre de foyers métastatiques plus important chez les RH+ que chez les TN (respectivement 75% et 36% présentaient plus d'un foyer métastatique). Concernant la posologie, aucun patient TN n'avait de concession de dose à la première cure (C1) alors que 30% des RH+ en avaient une (6 patients). Après le C1, 60% des TN et 45% des RH+ ont eu des réductions sur les cures suivantes. 7 patients TN et 6 patients RH+ ont eu un décalage de cure.

Au vu de notre effectif, les toxicités sont comparables en proportions et types dans les deux groupes : en majorité diarrhées, vomissements de grade 2, leucopénies grade 2-3, asthénie grade 2 pour 80% des TN et 90% des RH+.

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

Des concessions de dose sont faites dans les deux groupes avec pour particularité d'en voir chez les RH+ dès le C1 pour environ 1/3 d'entre eux (non prévu dans le RCP, réalisées en vraie vie au vu de la fragilité de ces patients). La moitié d'entre eux n'ont pas eu d'autres réductions et sont toujours en cours de traitement.

Lors de la validation pharmaceutique des RH+, une attention particulière est portée sur leurs traitements antérieurs et la tolérance hématologique et clinique aux lignes précédentes, avec discussion médicale adaptée. Pour les TN, moins fragiles, la validation est plus standardisée dans notre recueil. Le suivi des patients nous a permis d'échanger avec l'équipe médicale sur une nouvelle thérapie validée dans deux populations différentes. Le recueil de données se poursuit afin de comparer les durées de traitement et les doses-intensité moyennes des groupes RH+ qui ont eu ou non une concession initiale.

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## RETOUR DE 4 ANNEES D'EXPERIENCE SUR LA PRISE EN CHARGE DES PATIENTS PAR CAR-T CELLS DANS NOTRE CENTRE

M. Leroy\* (1) ; L. Deramoudt (1, 2) ; M. Pinturaud (1, 2) ; D. Beauvais (3, 4) ; N. Simon (1, 2) ; P. Odou (1, 2)

(1) pharmacie, C.H.U de Lille, Lille; (2) ULR 7365-GRITA, Université de Lille, Lille; (3) Département d'hématologie, C.H.U de Lille, Lille; (4) INSERM laboratoire infinite U1285, C.H.U de Lille, Lille

### INTRODUCTION

Les CAR-T cells font partie des médicaments de thérapie innovante. Ils montrent des résultats prometteurs dans la prise en charge de certaines hémopathies B malignes réfractaires à plusieurs lignes de traitement. Nous avons souhaité réaliser un retour d'expérience sur l'efficacité et la tolérance 4 ans après la 1ère réinjection de CAR-T cells, chez des patients atteints de lymphomes.

### METHODES / METHODS

Un état des lieux a été réalisé, reprenant tous les patients ayant reçu axi-cel (Yescarta®) ou tisa-cel (Kymriah®) ; entre décembre 2018 et décembre 2022 (exclusion des patients en essais cliniques). Les données ont été récupérées des courriers de consultations des dossiers patients informatisés (Sillage®, SIB, Rennes). La date de fin du recueil des données rétrospectives était le 16 janvier 2023. Nous nous sommes intéressés à la réponse au traitement, la survenue d'événements indésirables (EI) de type syndrome de relargage de cytokines (CRS) et à l'utilisation du tocilizumab.

### RESULTATS / RESULTS

Au total 105 patients ont reçu une injection d'axi-cel ou tisa-cel. Le traitement par CAR-T cells arrivait en moyenne en 4ème ligne [min 3 ; max 10]. La cohorte comportait respectivement 75 patients axi-cel et 30 patients tisa-cel avec une médiane de suivi de 12 mois. Nous avons observé 52.4% de réponse complète (CR) (c'est respectivement 53.3% et 50.0% de CR pour l'axi-cel et le tisa-cel), 2.9 % de réponse partielle et 44.8% de non répondeurs au global. A propos de la survenue d'EI, 83.8% (88) des patients ont présenté un CRS : respectivement 90.7% et 66.7% des patients axi-cel et tisa-cel. Le délai moyen de survenu du CRS était de 3j [min 0 ; max 12]. La durée moyenne du CRS était de 7 +/- 3.5 jours. Tous les patients avec un CRS de grade  $\geq 2$  ont reçu un traitement par tocilizumab (17 patients ont reçu 2 injections de tocilizumab et 1 patient en a reçu 3). Seulement 11 patients ont reçu des corticoïdes en complément du tocilizumab avec respectivement 2 patients traités par tisa-cel et 9 patients traités par axi-cel.

### DISCUSSION/CONCLUSION

Dans les études pivots le taux de CR était de 58% pour axi-cel (étude ZUMA-1) à 5 ans et de 39% pour le tisa-cel (étude JULIET) avec une médiane de suivi de 40.3 mois. La fréquence de survenue des CRS était de 93% pour l'axi-cel et 57.4% pour le tisa-cel tous grades confondus. Le taux de CRS chez nos patients est important mais similaires à ceux rapportés. Malgré notre médiane de suivi plus courte, les données observées sont comparables à celles des études pivots. L'efficacité observée dans notre centre démontre en pratique réelle l'intérêt de ces nouveaux médicaments dans l'arsenal thérapeutique de ces patients.

### DECLARATION DE LIENS D'INTERETS

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## **INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES LIEES A UNE MODIFICATION DU PH GASTRIQUE ET/OU INTESTINAL CHEZ LES PATIENTS TRAITES PAR ANTICANCEREUX ORAUX ET BENEFICIAINT DU SUIVI PLURIDISCIPLINAIRE ONCORAL**

J. Bonnet (1) ; M. Guichard (1) ; Y. Chibane (1) ; AG. Caffin (1) ; MA. Cerfon (1) ; D. Benchalkha (1) ; C. Herledan (1, 2) ; A. Baudouin\* (1) ; F. Ranchon (1, 2) ; C. Rioufol (1, 2)

(1) Unité de Pharmacie Clinique Oncologique, Hôpital Lyon Sud - HCL, Pierre-Bénite; (2) EA3738 CICLY, Université Claude Bernard Lyon 1, Villeurbanne

### **INTRODUCTION**

L'utilisation des anticancéreux oraux (ATCO) est en plein essor dans la prise en charge des patients atteints de cancer, permettant une prise en charge ambulatoire. Cependant, ces patients, souvent polymédiqués, se retrouvent exposés à un risque accru d'effets indésirables et d'interactions médicamenteuses (IM) Parmi elles, les interactions modifiant le pH gastrique et/ou intestinal sont fréquentes et peuvent modifier l'efficacité de l'ATCO. Cette étude a pour objectif de décrire les IM liées à une modification du pH gastrique et/ou intestinal chez les patients bénéficiant du suivi pluridisciplinaire ville-hôpital ONCORAL.

### **METHODES / METHODS**

L'analyse rétrospective des IM entre ATCO et traitements de fond des patients ayant bénéficié du suivi ONCORAL au Groupement Hospitalier Sud des Hospices Civils de Lyon du 13/01/16 au 12/02/22 a été réalisée sur la base *Drugs.com*®. Les traitements de prophylaxie et occasionnels n'ont pas été analysés

### **RESULTATS / RESULTS**

Les 602 patients inclus dans l'étude avaient un âge moyen de 68,4 ans [56,2-80,6] et étaient traités pour hémopathie maligne (63,6%) ou tumeur solide (36,4%). Les inhibiteurs de protéines kinases (IPK) étaient les ATCO les plus prescrits (42,5%), suivis des cytotoxiques (24,7%) et des immunomodulateurs (23,6%). Au total, 2 885 IM ont été détectées chez 421 patients.

Concernant les IM liées à une modification du pH gastrique et/ou intestinal, 121 (4,2%) IM ont été trouvées pour 63 patients (10,5%). Quatorze IM impliquaient un ATCO, parmi lesquelles 10 étaient de niveau de risque modéré (71,4%) et 2 de niveau de risque majeur (lanzoprazole ou pantoprazole + pazopanib). Douze IM sur quatorze impliquaient un IPK (85,7%) dont l'absorption était modifiée par le traitement concomitant (IPP dans la moitié des cas). Ces IM résultaient en une diminution de l'efficacité de l'ATCO. Deux IM de niveau mineur concernaient un antiacide à base de

magnésium ou d'aluminium et la capécitabine et pouvaient conduire à une augmentation des taux sériques de l'ATCO avec potentielle majoration de ses effets indésirables.

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

Au moins une IM a été retrouvée chez près de 7 patients sur 10 et 1 patient sur 10 présentait au moins une IM liée à une modification du pH gastrique et/ou intestinal. Afin de prévenir ces IM, une attention particulière doit être mise en place chez les patients traités par IPK avec prescription concomitante d'IPP.

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## QUEL PROFIL DE TOLERANCE POUR LES ASSOCIATIONS IMMUNOTHERAPIE/INHIBITEUR DE TYROSINE KINASE ANTIANGIOGENIQUE DANS LA PRISE EN CHARGE DES CARCINOMES RENaux AVANCES ?

J. Morisot (1) ; F. Roussin (1) ; A. Daulange (1) ; C. Streicher\* (1)

(1) Pharmacie, C.H. de Brive, Brive-la-Gaillarde

### INTRODUCTION

La prise en charge des carcinomes rénaux avancés (CRA) a connu un tournant avec l'avènement des combinaisons d'immunothérapie et de thérapie ciblée inhibitrice de tyrosine kinase antiangiogénique (ITK). Ces nouvelles thérapeutiques s'accompagnent de nouveaux enjeux, notamment sur la gestion des effets indésirables (EI).

L'objectif principal de cette étude était d'évaluer le profil de tolérance de ces associations.

### METHODES / METHODS

Une étude rétrospective monocentrique a été menée de mars 2021 à juillet 2023. Elle incluait l'ensemble des patients traités pour un CRA bénéficiant d'une bithérapie associant immunothérapie et ITK. La tolérance au traitement a été évalué sur la base de la survenue d'EI, leur délai d'apparition, leur nature, leur degré de sévérité et sur les modifications qu'elles ont entraînées sur les thérapeutiques instaurées.

### RESULTATS / RESULTS

23 patients ont été inclus dans l'étude : 16 ayant reçu l'association pembrolizumab/axitinib et 7 la bithérapie nivolumab/cabozantinib.

Tous les patients ont présenté au moins un EI. La majorité des EI sont apparus dans les 2 premiers mois de traitement. Les toxicités les plus retrouvées étaient : l'asthénie (85%), la toxicité cutanée (68%) (prurits, mucites, érythème maculopapuleux et syndrome main-pied), les diarrhées (45%) et les hypothyroïdies (32%). Plus de 90% des EI étaient de grade 1 et 2. Deux cas de toxicité de grade 4 ont été répertoriés : une toxidermie et une perforation colique.

Une pause thérapeutique a été nécessaire chez tous les patients en raison d'un problème de tolérance. Huit patients ont bénéficié d'une diminution posologique de leur ITK dont 2 de deux paliers de dose. L'immunothérapie a été définitivement stoppée chez 3 patients qui ont poursuivi leur ITK en monothérapie avec une concession de dose. Au total, 5 patients ont définitivement stoppé la bithérapie en raison de la toxicité (diarrhées, toxidermie, insuffisance rénale et

cytolyse hépatique). La gestion des EI a été réalisée par l'initiation de traitements symptomatiques et de corticothérapie lorsque nécessaire. A noter que 4 patients sont décédés au cours des trois premiers mois de traitement.

### DISCUSSION/CONCLUSION

Le management des toxicités liées aux associations immunothérapie TKI semble compliqué. Notamment la toxicité cutanée et les diarrhées qui peuvent être imputables aux deux traitements. Notre étude montre que de nombreuses adaptations de traitement ont été nécessaires ce qui pourrait potentiellement compromettre leur efficacité. L'accompagnement des patients apparaît primordial afin de prévenir et d'assurer la prise en charge précoce de ces EI. Malheureusement, le manque de puissance lié au faible effectif ne nous a pas permis de comparer la tolérance entre les deux combinaisons thérapeutiques.

### DECLARATION DE LIENS D'INTERETS

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## **CIRCUIT DE PRODUCTION DE TESTS ALLERGOLOGIQUES CYTOTOXIQUES EN PUI : MISE EN PLACE ET PREMIERS RESULTATS**

J. Dulon\* (1) ; C. PAILLAT (1) ; P. Hardy (1) ; L. Gallay (1) ; M. Laplace (1) ; B. Dalifard (2) ; B. Le Franc (2)

(1) Pharmacie, C.H. de la Rochelle, La Rochelle;  
(2) Pharmacie, Hôpital Saint-Louis de La Rochelle, La Rochelle

### **INTRODUCTION**

Une réaction d'hypersensibilité allergique sévère peut survenir pendant ou à la suite de l'administration d'une chimiothérapie.

Des tests allergologiques intra-dermiques à doses progressivement croissantes permettent d'établir un diagnostic rétrospectif, et de proposer au patient une prise en charge ultérieure adaptée. Un travail collaboratif, entre le médecin allergologue et le pharmacien hospitalier a permis la mise en place d'un circuit de préparation de ces tests au sein de l'Unité de Reconstitution des Cytotoxiques (URC) de notre Centre Hospitalier (CH).

### **METHODES / METHODS**

Les modalités de prescription de ces tests ont été définies en lien avec les médecins. La fabrication est centralisée à l'URC et sécurisée avec la création de scénarios de préparation dans l'outil Drugcam®.

Les logiciels Chimio® et Drugcam® et les dossiers patients sont utilisés pour l'analyse des tests réalisés. Cinq critères sont étudiés : oncologues adresseurs, indications, molécules testées, temps de production et l'évolution de la prise en charge suite aux résultats.

### **RESULTATS / RESULTS**

Une ordonnance nominative « type » a été validée incluant horaire de mise à disposition, molécules, concentrations (10e, 100e et 1000e) et solvant de dilution souhaités.

Depuis novembre 2020, 7 médecins adresseurs ont permis à 17 patients de bénéficier de ces tests, tous réalisés le jeudi après-midi pour limiter l'impact sur la production journalière. 6 molécules différentes ont été testées (carboplatine, oxaliplatine, cisplatine, pemetrexed, paclitaxel et docétaxel) et 164 seringues préparées (de 6 à 12 par patient).

Cette activité progresse : 3 patients en 2021, 7 en 2022 et 6 à la mi-année 2023.

Pour chaque patient, la durée moyenne de production est d'une heure pour 9 seringues.

D'un point de vue clinique, un switch de sels de platine a été permis pour 4 patients. Chez un patient traité par Pemetrexed et Carboplatine, une des deux molécules responsables de la réaction allergique a été identifiée permettant la poursuite du traitement avec l'autre uniquement.

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

Le recours à ces tests devient de plus en plus fréquent au CH. Malgré l'augmentation d'activité engendrée, ils aident à la bonne prise en charge de nos patients. Le contrôle et la traçabilité complète de ces préparations à risque d'erreur sont assurés par l'outil Drugcam®. Après analyse des résultats obtenus, nous remarquons une potentielle allergie croisée entre l'Oxaliplatine et la Carboplatine, non retrouvée avec la Cisplatine. Même si notre cohorte de patients est pour l'instant faible, ces résultats actuellement très peu décrits dans la littérature méritent d'être suivis.

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## **INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES LIEES A UNE INDUCTION OU INHIBITION DES CYP 3A4 ET/OU 2C9 ET/OU 2C19 CHEZ LES PATIENTS TRAITES PAR ANTICANCEREUX ORAUX ET BENEFICIANT DU SUIVI PLURIDISCIPLINAIRE ONCORAL**

J. Bonnet (1) ; Y. Chibane (1) ; M. Guichard (1) ; AG. Caffin (1) ; MA. Cerfon (1) ; D. Benchalkha (1) ; C. Herledan (1) ; A. Baudouin\* (1) ; F. Ranchon (1, 2) ; C. Rioufol (1, 2)

(1) Unité de Pharmacie Clinique Oncologique, Hôpital Lyon Sud - HCL, Pierre-Bénite; (2) EMR3738 CICLY, Université Claude Bernard Lyon 1, Villeurbanne

### **INTRODUCTION**

L'utilisation des anticancéreux oraux (ATCO) permet une prise en charge ambulatoire des patients atteints de cancer mais les expose à un risque d'interactions médicamenteuses (IM) accru par la polymédication. Parmi elles, les interactions impliquant les isoenzymes du cytochrome P450 (CYP) 3A4 et/ou 2C9 et/ou 2C19 sont fréquentes et à risque d'altérations de l'efficacité de l'ATCO.

Cette étude a pour objectif de décrire les IM liées à une modification du métabolisme par induction et/ou inhibition des CYP 3A4 et/ou 2C9 et/ou 2C19 chez les patients bénéficiant du suivi ONCORAL.

### **METHODES / METHODS**

Dans cette étude rétrospective, les ATCO et les traitements de fond des patients ayant bénéficié du suivi pluridisciplinaire ONCORAL au Groupement Hospitalier Sud des Hospices Civils de Lyon du 13/01/16 au 12/02/22 ont été analysés dans la base *Drugs.com*® pour détecter et décrire les IM selon leur nature et niveau de risque. Les traitements de prophylaxie et occasionnels n'ont pas été analysés.

### **RESULTATS / RESULTS**

L'âge moyen des 602 patients inclus dans l'étude est de 68,4 ans [56,2-80,6]. Deux tiers (63,6%) étaient atteints d'hémopathies malignes et 36,4% présentaient des tumeurs solides. Les inhibiteurs de protéines kinases (IPK) étaient les ATCO les plus prescrits (42,5%), suivis des cytotoxiques (24,7%) et des immunomodulateurs (23,6%). Au total, 2 885 IM ont été détectées chez 421 patients.

Au total, 389 IM liées à une modification du métabolisme par induction et/ou inhibition des CYP 3A4 et/ou 2C9 et/ou 2C19 ont été trouvées chez 31,1% des patients. Le CYP3A4 était impliqué dans 357 IM et chez 92,5% des patients. Les CYP 2C19 et 2C9 étaient impliqués dans respectivement 28 et 4 IM.

Un niveau de risque majeur était retrouvé pour 12,6% des IM. Parmi les 143 IM impliquant un ATCO, ce dernier modifiait le métabolisme du traitement concomitant dans 79,4% des cas. Les IPK étaient en cause dans 122 (85,3%) de ces IM, le dabrafenib étant l'ATCO majoritairement responsable (44 IM). Parmi les ATCO dont le métabolisme par le CYP3A4 était impacté par un traitement concomitant, l'ibrutinib (5,7%) était le plus retrouvé. Parmi les IM impliquant un ATCO, 22 étaient de niveau de risque majeur, les IPK étant les ATCO les plus impliqués. L'ATCO entraînait une modification du métabolisme du traitement concomitant dans près de la moitié des cas (54,5%).

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

Au moins une IM a été retrouvée chez près de 7 patients sur 10, et 2 patients sur 10 avaient au moins une IM liée à une modification du métabolisme par induction et/ou inhibition des CYP 3A4 et/ou 2C9 et/ou 2C19 impliquant un ATCO. La recherche exhaustive des IM est de rigueur chez les patients traités par IPK.

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.



## **INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES A RISQUE HEMORRAGIQUE ET/OU THROMBOTIQUE CHEZ LES PATIENTS TRAITES PAR ANTICANCEREUX ORAUX ET BENEFICIANT DU PROGRAMME DE SUIVI PLURIDISCIPLINAIRE ONCORAL**

M. Guichard (1) ; J. Bonnet (1) ; Y. Chibane (1) ; AG. Caffin (1) ; MA. Cerfon (1) ; R. Kimbidima (1) ; C. Herledan (1, 2) ; A. Baudouin\* (1) ; C. Rioufol (1, 2) ; F. Ranchon (1, 2)

(1) Unité de Pharmacie Clinique Oncologique, Hôpital Lyon Sud - HCL, Pierre-Bénite; (2) EA3738 CICLY, Université Claude Bernard Lyon 1, Villeurbanne

### **INTRODUCTION**

De plus en plus de patients atteints de cancer sont traités par anticancéreux oraux (ATCO), permettant une prise en charge ambulatoire mais exposant ces patients, polymédiqués pour la plupart, à un risque accru de problèmes médicamenteux, justifiant la mise en place de suivis pluridisciplinaires ville-hôpital pour prévenir et gérer les effets indésirables et les interactions médicamenteuses (IM).

Cette étude a pour objectif de décrire les IM à risque hémorragique et/ou thrombotique détectées chez les patients bénéficiant du suivi pluridisciplinaire ONCORAL au Groupement Hospitalier Sud des Hospices Civils de Lyon, celles-ci étant connues pour être fréquentes et de conséquences cliniques potentiellement graves.

### **METHODES / METHODS**

Cette étude rétrospective décrit les IM (nature, niveau de risque) détectées dans la base Drugs.com (« Interaction Cheker ») pour les patients suivis du 13/01/16 au 12/02/22. Les ATCO et les traitements de fond des patients ont été analysés. Les traitements de prophylaxie et occasionnels n'ont pas été analysés.

### **RESULTATS / RESULTS**

Parmi les 602 patients inclus dans l'étude, d'âge moyen 68,4 ans [56,2-80,6], 63,6% étaient atteints d'hémopathies malignes et 36,4% présentaient des tumeurs solides. Les ATCO les plus prescrits étaient les inhibiteurs de protéines kinases (IPK) (42,6%), les cytotoxiques (24,7%) et les immunomodulateurs (23,6%).

Au total, 2 885 IM ont été détectées chez 421 patients.

Un risque hémorragique concernait 179 (6,2%) IM. Ce risque était majeur dans 24,0% des cas. Les IPK étaient en cause dans 82,8% des 64 IM impliquant un ATCO, l'ibrutinib étant le plus représenté. Au moins une IM à risque hémorragique était retrouvée pour 16,3% des patients. Le risque était majeur chez 6,1% des patients.

Les IM impliquant un risque thrombotique représentaient 4,7% des interactions recensées, dont 21,5% de risque majeur. Les immunomodulateurs utilisés dans le myélome multiple étaient responsables de 93,1% des 39 IM impliquant un ATCO, le lénalidomide étant le plus représenté. Au moins une interaction à risque thrombotique concernait 15,1% des patients. Le risque était majeur pour 3,7% des patients.

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

Près de 7 patients sur 10 présentaient au moins une IM, et 2 patients sur 10 au moins une IM à risque hémorragique et/ou thrombotique impliquant un ATCO. Une surveillance particulière doit être mise en place chez les patients traités par IPK ou immunomodulateurs dans un objectif de prévention des interactions à risque hémorragique ou thrombotique.

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## **PANNE TOTALE DES ISOLATEURS : QUELLES SOLUTIONS ONT ETE ENVISAGEES ?**

A. CATALDI\* (1) ; W. Saeed (2) ; J. Allard (2) ;  
M. Renault-Mahieux (2) ; M. Paul (2) ; S. Diarra (2) ;  
I. Bourgeon Ghittori (2) ; M. carvalho (2)

(1) Pharmacie, Hôpital Henri-Mondor AP-HP, Créteil;  
(2) PUI, Hôpital Henri-Mondor AP-HP, Créteil

### **INTRODUCTION**

Une panne générale des isolateurs est survenue le 22 juin 2023 au sein de l'unité de production de chimiothérapies (UPC). L'unité a dû s'adapter rapidement afin d'assurer la production quotidienne d'environ 130 préparations magistrales par jour de manière sécurisée et de garantir la continuité des traitements aux patients. L'objectif de ce travail est de retracer les différentes options envisagées et de se focaliser sur les solutions retenues.

### **METHODES / METHODS**

Une frise chronologique et un journal de crise ont été tenus entre le 22/06/2023 et le 21/07/2023. Il a recueilli : les différentes interventions mécaniques, les évènements dans les zones à atmosphère contrôlée (ZAC) ainsi que les différentes options proposées au cours du mois. Des réunions de crise ont été mises en place entre pharmaciens, préparateurs en pharmacie (PPH), ingénieurs et gestionnaires pour lesquelles des comptes-rendus ont été rédigés.

### **RESULTATS / RESULTS**

Les pièces défectueuses des isolateurs achetés en 2005 n'étant pas immédiatement disponibles chez le fournisseur, une incertitude sur un manque de visibilité d'un éventuel redémarrage a marqué le déroulé chronologique de la crise. La solution réglementairement conforme et immédiatement applicable a été l'utilisation de 2 postes de sécurité microbiologique (PSM) qualifiés de type II en ZAC ISO5 dédiés aux préparations d'essais cliniques et de médicaments de thérapie innovante. La solution n'était ni optimale ni pérenne : incertitude des temps d'intervention ; circuits de médicaments, personnels et gestion des déchets non adaptés par le manque de place en ISO5 (pièce de 10m<sup>2</sup>) ; zone dédiée à d'autres activités qui étaient donc impactées. D'autres solutions ont donc été envisagées : modification des plages horaires des PPH ; sous-traitance à une autre UPC ; commandes de poches en doses standards ; préparation sous hottes avec système clos dans les services. Elles n'ont pas été retenues par manque de ressources humaines ou de sécurité. La location de ZAC mobiles étant également une option discutée, et le renouvellement des isolateurs étant prévu 6 mois plus tard avec l'ouverture d'une nouvelle unité, le développement d'une unité temporaire de préparation mobile s'est imposé. Cette ZAC qualifiée ISO8 comprend : un isolateur deux postes ; un système de purification de l'air ;

une tente qualifiée ISO7 avec un sas entrée produit et personnel et deux PSM type 3.

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

La production journalière des anticancéreux et la sécurisation du circuit ont pu être assurées grâce à l'utilisation de PSM en ZAC ISO5 tout en gardant le respect des bonnes pratiques de préparation. Malgré la multiplicité des leviers disponibles, le choix s'est porté sur une unité temporaire au vu du volume d'activité du centre et des projets en cours. Par la suite, plusieurs dysfonctionnements des isolateurs (après leur réparation) ont permis d'appuyer ce choix.

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## **A PROPOS D'UNE INTERACTION MEDICAMENTEUSE PEU CONNUE : ASSOCIATION CYCLOPHOSPHAMIDE ET AMIODARONE ET RISQUE DE TOXICITE PULMONAIRE**

C. Hiret\* (1) ; M. Vattaire-Hervé (1) ; L. JAMART (1) ; A. Durand (1) ; N. Hamoui (1) ; MC. Renaux Torres (1) ; F. Slimano (2)

(1) Pharmacie, CHU Reims, F-51100, Reims;

(2) Pharmacie, Université de Reims Champagne-Ardenne, BioSpecT, CHU Reims, F-51100, Reims

### **INTRODUCTION**

La sécurisation de la prise en charge médicamenteuse des patients atteints de cancer et traités en hôpital de jour d'oncologie (HDJ) nécessite la mise en œuvre d'une conciliation des traitements médicamenteux (CTM) notamment pour prévenir le risque d'interaction médicamenteuse (IM) avec d'autres prises médicamenteuses hors oncologie. Nous rapportons ici le cas d'une IM entre cyclophosphamide et amiodarone, non-reportée sur les bases de données françaises.

### **RAPPORT DE CAS / CASE REPORT**

Un patient de 78 ans est suivi pour une macroglobulinémie de Waldenström récemment évolutive. La réunion de concertation pluridisciplinaire propose le protocole RCD (Rituximab 375 mg/m<sup>2</sup>, Cyclophosphamide (CPH) per os 100 mg/m<sup>2</sup> deux fois par jour pendant 5 jours (1 g/m<sup>2</sup>/cycle), Dexaméthasone per os (20 mg) avec perfusions toutes les trois semaines en HDJ. Une CTM a permis d'identifier un antécédent de coronaropathie, et une fibrillation auriculaire traitées par amiodarone (AM) (200 mg/jour) et rivaroxaban (15 mg/jour). L'expertise pharmaceutique clinique, appuyée par une des 4 bases de données française, n'a pas permis d'identifier d'IM. La base américaine Drugs.com en revanche référençait une IM (modéré) entre CPH et AM. Deux décès consécutifs à une pneumopathie interstitielle ont été répertoriés. Le mécanisme, de nature pharmacodynamique, serait en faveur d'une toxicité pulmonaire du cyclophosphamide exacerbée par une fibrose interstitielle chronique due à l'amiodarone. Du fait d'une demi-vie d'élimination très longue, l'arrêt de l'AM n'est pas proposé. La présence d'une corticothérapie dans le protocole est supposée prévenir le risque d'aggravation (utilisée dans les deux cas répertoriés). L'équipe pharmaceutique a sensibilisé le patient et son entourage à l'importance de signaler sans délai toute difficulté respiratoire. Après 6 cycles de chimiothérapie, le patient n'a rapporté aucun effet indésirable respiratoire.

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

Individuellement, CPH et AM peuvent induire une toxicité pulmonaire. Dans les deux cas rapportés, les doses de CPH étaient respectivement de 4000 mg/m<sup>2</sup> et 750 mg/m<sup>2</sup>. Dans le

second cas, la dose d'AM était importante (300 mg 2 fois par jour). Ces éléments bibliographiques ont conduit l'équipe pharmaceutique à considérer l'IM pertinente même si la dose de CPH était répartie sur 5 jours. L'apparition de pneumopathies interstitielles pourrait conjointement s'expliquer par un déséquilibre de la balance oxydants/antioxydants (CPH), un abaissement de la défense antioxydant par diminution du surfactant (AM) et une production d'espèces réactives de l'oxygène (AM et CPH). La fibrose pulmonaire est quant à elle provoquée par synthèse excessive de collagène, notamment par le biais de la production de facteurs pro-inflammatoires.

Ce cas souligne l'importance de la CTM dans la sécurisation de la prise en charge médicamenteuse des patients traités en oncohématologie. Cette IM, non-référencée dans les bases françaises, consécutive à l'association de deux médicaments fréquemment utilisés, mérite d'être connue afin d'en prévenir les conséquences potentiellement graves.

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## **IMPACT DE NOS INTERVENTIONS PHARMACEUTIQUES A L'UNITE DE RECONSTITUTION CENTRALISEE DES CYTOTOXIQUES : BILAN SUR 3 ANS**

C. Baudy\* (1) ; A. Raphard (1) ; C. Coudret (1) ; C. Le Corvaisier (1) ; P. Klein (1) ; S. Coursier (1) ; M. Bourdelin (1)

(1) Pharmacie, Hôpitaux Nord-Ouest - Villefranche-sur-Saône, Gleize

### **INTRODUCTION**

La validation pharmaceutique des prescriptions informatisées d'anticancéreux injectables est une étape essentielle pour la sécurisation de la prise en charge médicamenteuse. L'objectif de ce travail est de faire le bilan et l'analyse sur 3 ans des interventions pharmaceutiques (IP) réalisées et de leurs impacts.

### **METHODES / METHODS**

Un recueil prospectif des IP a été réalisé de juillet 2020 à juin 2023 selon la grille Act IP adaptée aux chimiothérapies. Les informations suivantes ont été recueillies : service, molécule, nature de l'IP, proposition d'optimisation, devenir de l'IP. L'impact clinique, économique et organisationnel a été évalué rétrospectivement selon l'échelle CLEO par quatre pharmaciens. Une évaluation spécifique de l'impact organisationnel pour la pharmacie (favorable, défavorable ou nul) a également été réalisée.

### **RESULTATS / RESULTS**

Au total, 351 IP, dont 95% acceptées, ont été réalisées pour 18623 prescriptions, soit un ratio de 1.9%. Les IP concernaient principalement les services de pneumologie (36%), de gastrologie (23%), de gynécologie (19%) et d'hématologie (16%), ce qui est représentatif de notre activité. Les IP concernaient principalement le paclitaxel (14%), la carboplatine (13%) et le fluorouracile (12%).

Les erreurs de doses concernaient 68% des IP (n=238), avec principalement des surdosages (n=189). Parmi ces erreurs de doses, 112 IP concernaient un non-respect de la stratégie prévue (majoritairement un oubli de reconduction des adaptations de dose de la cure précédente), 41 IP des erreurs de doses liées à un poids erroné, 28 IP des surdosages liés à une non adaptation aux résultats biologiques, 24 IP liées à un dépassement de la dose maximale par administration (dont 20 IP concernant la carboplatine). Enfin, 26% des IP concernaient des erreurs de protocoles (n=91), dont 46 IP liées à une confusion dans la base de donnée des protocoles.

Concernant l'impact clinique, 43% des IP ont été évaluées avec un impact mineur (n=150), 32% avec un impact moyen (n=112) et 15% avec un impact majeur (n=52). Les IP avec

un impact moyen et majeur ont été acceptées dans 95% des cas. Les IP étaient associées à une réduction du coût dans 56% des cas (n=198). L'impact organisationnel était favorable pour 24% des IP, et nul pour 71% des IP. Pour la pharmacie, 15% des IP ont été évaluées avec un impact organisationnel favorable et 80% avec un impact nul.

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

Ces résultats montrent l'impact positif des IP, tant sur l'aspect clinique, économique ou organisationnel. Une collaboration avec les prescripteurs est à envisager pour coter l'impact clinique de façon optimale et homogène. Ces résultats permettront de modifier la formation des internes à la validation en axant sur les IP les plus récurrentes. Enfin, une revue des IP auprès des pharmaciens sera réalisée pour sensibilisation aux résultats, à la traçabilité et à l'harmonisation de la cotation.

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## ETAT DES LIEUX DE L'UTILISATION DU TRASTUZUMAB DERUXTECAN DANS LE CANCER DU SEIN SUR UN CENTRE HOSPITALO-UNIVERSITAIRE

ML. Ducassou\* (1) ; N. Floriane (1) ; H. GANDEGA (1) ; C. Carbasse (1) ; E. coget (1) ; P. Brouard (1) ; C. Cousin (1)

(1) Unité de Pharmacie Oncologique (UPO), C.H.U de Nîmes, Nîmes

### INTRODUCTION

Le Trastuzumab deruxtecan (T-DXd) fait partie de l'arsenal thérapeutique dans le traitement du cancer du sein métastatique. Il est utilisé dans deux indications : les cancers HER2+ après au moins une première ligne de traitement (en autorisation d'accès compassionnel puis en accès précoce en mai 2022 (AAP)) et les cancers du sein HER2 low (=HER2 1+ en immunohistochimie ou 2+ sans amplification du gène) ayant reçu au moins une ligne de traitement (AAP en novembre 2022). L'objectif de cette étude est d'évaluer le profil de tolérance et l'efficacité du T-DXd.

### METHODES / METHODS

Il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique sur un Centre Hospitalo-Universitaire. Période d'étude : du 26 octobre 2020 au 10 août 2023. Le nombre de patients traités par T-DXd (Enhertu®) et les posologies ont été extraits du logiciel Chimio® version 5.9. Les dossiers des patients ont été consultés sur le logiciel Hôpital Manager® v1.2301.30.

### RESULTATS / RESULTS

21 patients de 59 ans en moyenne (20 femmes, 1 homme) ont reçu un traitement par T-DXd. 11 patients étaient HER2+ et 10 HER2 low. Le T-DXd se positionnait entre la 2ème et la 6ème ligne de traitement. En août 2023, 12 patientes étaient toujours en cours de traitement. Pour ces patientes, la moyenne des cycles reçus est de 21 pour les patientes HER2+ [7 ;44], 5 pour les patientes HER2 low [2 ;9]. Sept patients (4 HER2+, 3 HER2 low) ont arrêté leur traitement pour progression ou décès (1 patiente), avec en moyenne 7 cycles reçus. Six patients ont eu une réduction de dose : 3 pour asthénie, 1 d'emblée pour fragilité, 1 pour pneumopathie interstitielle grade 2 et 1 pour reprise à dose réduite post pneumocystose. Deux patientes ont été perdues de vue car suivies sur un autre centre.

### DISCUSSION/CONCLUSION

Le T-DXd est une nouvelle alternative dans le traitement des cancers du sein métastatiques HER2+, qui va être utilisé de plus en plus précocement dans les lignes de traitement. Il est d'autant plus intéressant chez les patients HER2 low qui ne

pouvaient pas recevoir de thérapie ciblée anti-HER2 jusqu'alors. Dans cette population, le suivi est encore faible compte tenu de sa récente indication.

Nous avons observé une bonne tolérance au traitement, avec des patients toujours en cours de traitement (jusqu'à 44 cycles reçus), nécessitant toutefois des adaptations de doses chez un tiers de nos patients. Dans les études de phase 3 la fatigue était présente chez 50% des patientes. Le suivi pour le risque de survenu de pneumopathie interstitielle est important à réaliser. Les cytopénies/troubles digestifs fréquemment décrits dans les études n'ont pas été la toxicité limitante sur le centre étudié.

### DECLARATION DE LIENS D'INTERETS

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## **IMPACT DES CYBERATTAQUES SUR NOS UNITES DE PRODUCTION, QUELLE LEÇON EN TIRER ?**

C. Carbasse\* (1) ; E. coget (1) ; ML. Ducassou (1) ; P. Brouard (1) ; C. Cousin (1)

(1) Unité de Pharmacie Oncologique (UPO), C.H.U de Nîmes, Nîmes

### **INTRODUCTION**

La transformation numérique fait l'objet d'une priorité nationale, le nombre de cyberattaques visant un établissement de santé en France est en constante évolution. En 2021 on estime une attaque par semaine sur le secteur de la santé. Dans ce contexte nous avons réalisé un questionnaire auprès de centres ayant subi une cyberattaque pour connaître leurs retours et établir des conduites à tenir

### **METHODES / METHODS**

Nous avons contacté 7 centres ayant subi une cyberattaque en France, pour connaître leur conduite le jour de l'attaque (gestion de la production, commande, accès dérogatoire, impact sur les hôpitaux de jour et hospitalisation complète), et enfin quel processus aurait pu être anticipé.

### **RESULTATS / RESULTS**

Nous avons eu le retour de 7 centres : CH d'Arles, CH de Casteluccio, CH de Cahors, CH de Dax, CH de Charleville Mezieres (GHT Nord Ardennes), CH Corbeil Essonne (CH Sud Francilien), CH de Verdun (GHT cœur grand est). Il a été rapporté une disparité du type d'attaque allant du blocage des mails jusqu'à l'arrêt complet des systèmes informatiques.

Une des informations prioritaires est l'anticipation de la cyberattaque par nos unités (procédure dégradé). Certains documents peuvent être pré-établis et stockés sous format papier, tout en respectant leur mise à jour comme :

- - Thésaurus des protocoles de l'établissement,
- - Document source comportant : les spécialités utilisées, la concentration des flacons, les solvants + volume de reconstitution si nécessaire ainsi que le solvant de dilution avec la stabilité.
- - Fiche de fabrication dégradée.
- - Accès archives papier (plan d'administration).

La gestion des achats/approvisionnement ressort comme un élément primordial. Une liste des fournisseurs avec leurs contacts doit être établie incluant médicaments et les dispositifs médicaux. Mise en place d'un moyen de communication (mail) doit être fourni pour permettre la continuité de l'activité (accès dérogatoire, commande, etc.).

D'autres problématiques sont à prendre en compte : sécurisation des données du logiciel Chimio®, la gestion des

bilans sanguins, l'impact sur les autres services de soins (radiologie, radiothérapie ; etc.), la gestion du stress de nos équipes dans une telle situation, l'accès aux données patients.

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

Ce travail préliminaire a permis de mettre en avant des informations importantes à anticiper. Il est important d'établir en amont une coordination entre prescripteurs, pharmaciens et équipe infirmière. Un groupe de travail a été mis en place pour réaliser une procédure de gestion.

Une réflexion nationale semble prioritaire pour nos instances et associations pour aider les PUI à mettre en place ces procédures.

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## **INTERVENTIONS PHARMACEUTIQUES ET RECHERCHE CLINIQUE : QUEL BILAN ?**

VV. Vorn (1) ; L. Sauleau (1) ; D. Hai (1) ; I. Madelaine (1) ; A. MORDOHAY\* (1)

(1) Pharmacie, Hôpital Saint-Louis AP-HP, Paris

### **INTRODUCTION**

Dans l'optique de renforcer la sécurisation du circuit des médicaments expérimentaux (ME), une systématisation du recueil en temps réel des interventions pharmaceutiques (IP) est mise en œuvre dans notre centre depuis janvier 2023.

L'objectif de ce travail est de déterminer la fréquence des IP au sein d'un établissement extrêmement impliqué en recherche clinique, en particulier en cancérologie, et de les caractériser. Les applications de gestion des IP existantes n'étant pas adaptées à la recherche clinique, notre recueil des IP a été réalisé sur un tableau *Excel* spécifique.

### **METHODES / METHODS**

Les items relevés étaient : date d'analyse, service impliqué, essai clinique concerné, type d'erreur, acceptation ou refus de l'IP par le prescripteur et identité du pharmacien effectuant l'IP. Les données relatives au nombre de prescriptions de cytotoxiques injectables ont été extraites du logiciel Chimio®. Les autres types de prescriptions ont été recensés sur l'ordonnancier. L'échelle CLEOv3 de la SFPC a permis d'évaluer l'impact clinique de chaque IP. Les données ont été collectées sur une période de 7 mois (01/01/2023 au 31/07/2023).

### **RESULTATS / RESULTS**

23 IP ont été effectuées sur un total de 1 733 prescriptions issues de Chimio®, soit un taux d'erreur de 1,3 %. Sept autres IP concernant la voie orale ont été relevées pour un total de 1177 prescriptions, soit 0,6%. 29 IP sur 30 ont été acceptées par les prescripteurs. Le plus grand nombre d'IP concerne les prescriptions de l'hôpital de jour d'onco-hématologie (7). À noter qu'il s'agit du service le plus prescripteur (40 %) sur Chimio®. 7 types d'erreur ont été identifiés : erreur sur la voie d'administration (1), erreur d'identité patient (1), oubli de prescription (1), doublons de prescription (5), traçabilités incohérentes (5), erreurs d'inclusion dans Chimio® (8) et erreurs de posologie (9). Sur l'échelle CLEO, 10 IP ont été cotées en 1C, 6 en 0C, 3 en 3C, 2 en 2C et 1 en 4C.

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

Ce travail rassure quant au très faible taux d'erreurs dans les prescriptions analysées mais montre aussi que ces erreurs peuvent conduire à des conséquences cliniques pour le patient. Le relevé et la caractérisation des IP ont d'autant plus de sens qu'ils permettent l'amélioration des soins. À titre d'exemple, l'équipe des essais cliniques communique désormais davantage avec celle de la rétrocession afin d'intercepter systématiquement les doublons de prescriptions qui concernent *in fine* toujours les mêmes ME.

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## **PROJET DE ROBOTISATION DE LA PRODUCTION DES CHIMIOThERAPIES DANS UN ETABLISSEMENT DE LUTTE CONTRE LE CANCER**

C. POLO\* (1) ; N. Nicolas (2)

(1) Pharmacie, CHR Metz-Thionville - Hôpital de Mercy, Ars-Laquenexy; (2) Pharmacie, Institut de Cancérologie de Lorraine - Alexis Vautrin, Vandœuvre-lès-Nancy

### **INTRODUCTION**

L'unité de préparation de chimiothérapies a dépassé le seuil de 40 000 préparations par an. Lors d'un projet de restructuration, une projection de l'activité de fabrication de cytotoxiques a montré une augmentation de 16 000 préparations (40%) en 2026. Afin d'augmenter la productivité tout en assurant un haut niveau de qualité et une sécurisation complète de la production, l'établissement envisage d'acquérir un automate.

L'objectif de ce travail est d'évaluer la faisabilité de cette automatisation.

### **METHODES / METHODS**

Afin de déterminer quel équipement serait le plus adapté, un travail en 4 temps a été mené :

Une revue des équipements disponibles auprès des fournisseurs d'automates.

Une analyse de performance construite autour de plusieurs thèmes : production ; hygiène, sécurité et environnement ; ressources humaines ; matériels, infrastructures et équipements. Un total de 28 points clés a été coté selon une échelle comprenant 5 niveaux de performance. Elle attribue 1 point par item au plus performant et 5 au moins performant.

Une analyse des données de production de l'unité, réalisée sur 6 mois au cours de l'année 2022, afin d'établir la liste des molécules éligibles à l'automatisation selon des critères définis par les pharmaciens.

Une analyse des réponses à un questionnaire de retour d'expérience diffusé aux établissements utilisateurs d'automates en France.

### **RESULTATS / RESULTS**

Nous avons recueilli des informations sur 7 automates. L'analyse de performance a montré que les équipements les plus performants sont RIVA® (76points/140), Kiro® isolateur (77points/140) et APOTECACHemo® (82points/140). Lors de la sélection des molécules éligibles à l'automatisation, un taux important de préparations anticipées a été observé, . Il a été projeté d'utiliser le robot uniquement

pour ces fabrications. Parmi 40 spécialités utilisées, 9 molécules ont été retenues comme automatisables. Elles représentent 66% de la production : acide levofolinique, carboplatine, fluorouracile, gemcitabine, irinotecan, paclitaxel et bevacizumab, nivolumab, pembrolizumab. Les 6 établissements ayant répondu au questionnaire sont satisfaits de leur investissement, dont deux qui souhaitent garder le même en cas de renouvellement du projet d'automatisation (RIVA® et APOTECACHemo®).

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

D'après notre étude, l'automate APOTECACHemo® correspond plus aux besoins de notre établissement. Il a de meilleurs retours utilisateurs et propose plus de contrôles automatiques (gravimétrie, photo, vidéos, étiquetage unique par préparation). Sur 2021, il aurait réalisé 14092 préparations. Il pourrait assurer la production des préparations anticipées des molécules sélectionnées en utilisant seulement 77% de ses capacités. Il couvrirait une partie de l'augmentation prévue pour 2026.

Si l'automatisation de la production des chimiothérapies montre des avantages en termes de productivité, elle ne peut suppléer totalement l'homme. Des facteurs restent à sa charge : certaines préparations (essais cliniques, pédiatrie) ou la charge des perfuseurs.

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## **NON-RESPECT DU DELAI D'INTERCURE CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DU CANCER ET TRAITES PAR CHIMIOTHERAPIE**

A. Ben Said\* (1); W. Ben Ayed (2); I. Toukabri (1); I. Limayem (1)

(1) Pharmacie, Institut Salah Azaiz, Tunis, Tunisie;

(2) Pharmacie, Institut Salah Azaiz, Tunis

respect des dates d'administration de la chimiothérapie pour une meilleure prise en charge et afin de réduire les effets secondaires.

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

### **INTRODUCTION**

Les cures de chimiothérapie sont planifiées suivant un protocole bien défini par l'équipe médicale. Le non-respect du délai d'intercure peut réduire l'efficacité du traitement et exposer à un risque accru de récurrences ou de complications. L'objectif de notre étude était de déterminer la fréquence et les causes du non-respect du délai d'intercure chez des patients atteints de cancer et traités par chimiothérapie.

### **METHODES / METHODS**

Une étude prospective sur une période de 1 mois a été menée à l'unité de préparation centralisée des cytotoxiques d'un centre de lutte contre le cancer. Tous les patients admis à l'hôpital du jour pour l'administration d'une cure de chimiothérapie ont été inclus. Le recueil des données des patients a été réalisé à partir du logiciel de prescription informatisé de chimiothérapie. Les patients ayant dépassé le délai d'inter-cure ont été interrogés sur la cause du retard de l'administration de la cure. L'analyse statistique des données a été réalisée par le logiciel SPSS.

### **RESULTATS / RESULTS**

Sur un total de 715 patients ayant reçu une cure de chimiothérapie, 182 (25.5%) patients avaient dépassé la durée d'inter-cure. L'âge moyen des patients n'ayant pas respecté le délai était de  $53.6 \pm 12.6$  ans (6 à 82 ans) avec une sex-ratio homme/femme de 0,66. Les protocoles les plus prescrits étaient : DOCETAXEL (15.64%), EC (13.97) et FOLFOX (11.3%). La durée du retard était de 1 à 30 jours avec une moyenne de  $6.4 \pm 4.3$  jours. Les principales causes du retard étaient : une perturbation du bilan biologique (35.1%), une maladie (17.5%), une mauvaise observance du patient (8.2%), des problèmes de rendez-vous et des jours fériés (19.9%), des difficultés de transport (3%), un oubli de prise de la prémédication (4.1%) et des problèmes d'accord de prise en charge (1.8%).

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

Le respect du délai de repos entre les 2 administrations est nécessaire pour permettre à l'organisme de récupérer des éventuels effets secondaires. D'où, la nécessité de sensibilisation des patients atteints du cancer par rapport au

## ÉVALUATION DE LA PERCEPTION DU COUT DES TRAITEMENTS SYSTEMIQUES ANTICANCEREUX PAR LES PATIENTS ATTEINTS DE CANCER EN TUNISIE

A. Ben Said\* (1) ; E. Amira (1) ; W. Ben Ayed (2) ; I. Toukabri (1) ; I. Limayem (1)

(1) Pharmacie, Institut Salah Azaïz, Tunis, Tunisie;

(2) Pharmacie, Institut Salah Azaïz, Tunis

### INTRODUCTION

A l'Institut Salah Azaïz, la majorité des patients accède gratuitement aux traitements. En effet, le cancer est une pathologie prise en charge intégralement par la caisse nationale d'assurance maladie. De ce fait, les patients ne connaissent nécessairement pas le coût de leurs traitements. Cette étude vise à évaluer l'estimation du coût des traitements anticancéreux par les patients bénéficiant d'une assurance maladie.

### METHODES / METHODS

Il s'agit d'une étude prospective réalisée sur une durée de 6 mois. Un questionnaire a été administré aux patients lors d'un entretien pendant la séance de traitement anticancéreux. Les patients ont été répartis en 2 groupes: ceux traités par des protocoles peu onéreux à base de chimiothérapie et ceux traités par un protocole onéreux à base de thérapie ciblée ou d'immunothérapie. Les protocoles ont été repartis en 5 groupes selon leur tarification. Les données ont été recueillies et analysées par le logiciel SPSS. La variable indépendante d'intérêt était l'estimation juste du coût du traitement. Une étude univariée suivie d'une étude multivariée en régression logistique, méthode pas à pas descendante, ont été réalisées afin d'identifier les facteurs de risque liés de façon indépendante à l'estimation juste par les patients.

### RESULTATS / RESULTS

L'étude avait inclus 246 patients avec un sexe ratio F/H=2.7. 93.9% des patients pouvaient identifier l'organe dans lequel s'est développée la tumeur. 13.9% des patients qui habitaient dans un milieu rural ignoraient le siège du cancer alors que seuls 4.8% des patients qui habitaient dans un milieu urbain l'ignoraient ( $p=0,036$ ). 16.4% des patients qui avaient une Assistance Médicale Gratuite ne connaissaient pas l'organe dans lequel s'est développée la tumeur alors que seuls 3.1% de ceux qui cotisaient pour la Caisse Nationale d'Assurance Maladie ne le connaissaient pas. 9.4% des patients qui n'avaient pas de revenus fixes ignoraient la localisation de la tumeur alors que seuls 1.9% de ceux qui avaient un revenu fixe l'ignoraient. Les patients qui avaient une Assistance Médicale Gratuite (risque relatif 4,807 ; IC95% [1,597-14,469] ;  $p=0,005$ ) et les patients sans revenus fixes (risque relatif=4,254 ; IC95% [0,914-19,796] ;  $p=0,065$ ) étaient plus à risque d'ignorer la localisation de la tumeur.

### DISCUSSION/CONCLUSION

La plupart des patients connaissaient le siège de leur cancer. Ceci peut être expliqué par plusieurs facteurs: la gravité de la maladie, les consultations répétées avec les médecins traitants, les entretiens avec le reste du personnel de santé, ainsi que la longue période de traitement. Néanmoins, une partie des patients ignorait la localisation de la tumeur. Notre étude montre que les facteurs socio-économiques ont un impact important sur l'implication du patient atteint de cancer dans sa maladie. La communication entre les patients et le personnel de santé doit être plus ciblée afin de garantir une meilleure prise en charge.

### DECLARATION DE LIENS D'INTERETS

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## EVALUATION DES CONNAISSANCES DES PATIENTS EN CANCEROLOGIE

E. Amira\* (1) ; A. Ben Said (1) ; W. Ben Ayed (2) ; I. Toukabri (1) ; I. Limayem (1)  
 (1) Pharmacie, Institut Salah Azaiz, Tunis, Tunisie;  
 (2) Pharmacie, Institut Salah Azaiz, Tunis

### INTRODUCTION

En cancérologie, la connaissance de la maladie par les patients revêt une importance capitale. Comprendre la maladie renforce non seulement l'autonomie du patient, mais favorise également une prise de décision éclairée et une meilleure collaboration avec les professionnels de la santé pour élaborer des stratégies de traitement personnalisées. Le but de cette étude était d'évaluer la connaissance de la maladie anticancéreuse et plus précisément, l'organe dans lequel s'est développée la tumeur par les patients atteints de cancer à l'Institut Salah Azaiez de Tunis.

### METHODES / METHODS

Il s'agit d'une étude prospective réalisée sur une période de 6 mois. Un questionnaire a été administré aux patients lors d'un entretien au cours de sa séance de traitement anticancéreux. Les données ont été recueillies et analysées par le logiciel SPSS. La variable indépendante d'intérêt était la connaissance du siège du cancer par les patients. Une étude univariée suivie d'une étude multivariée en régression logistique, méthode pas à pas descendante, ont été réalisées afin d'identifier les facteurs de risque liés de façon indépendante à la connaissance de la localisation de la maladie par les patients.

### RESULTATS / RESULTS

L'étude avait inclus 246 patients avec un sexe ratio F/H=2.7. 93.9% des patients pouvaient identifier l'organe dans lequel s'est développée la tumeur. 13.9% des patients qui habitaient dans un milieu rural ignoraient le siège du cancer alors que seuls 4.8% des patients qui habitaient dans un milieu urbain l'ignoraient ( $p=0,036$ ). 16.4% des patients qui avaient une Assistance Médicale Gratuite ne connaissaient pas l'organe dans lequel s'est développée la tumeur alors que seuls 3.1% de ceux qui cotisaient pour la Caisse Nationale d'Assurance Maladie ne le connaissaient pas. 9.4% des patients qui n'avaient pas de revenus fixes ignoraient la localisation de la tumeur alors que seuls 1.9% de ceux qui avaient un revenu fixe l'ignoraient. Les patients qui avaient une Assistance Médicale Gratuite (risque relatif 4,807 ; IC95% [1,597-14,469] ;  $p=0,005$ ) et les patients sans revenus fixes (risque relatif=4,254 ; IC95% [0,914-19,796] ;  $p=0,065$ ) étaient plus à risque d'ignorer la localisation de la tumeur.

### DISCUSSION/CONCLUSION

La plupart des patients connaissaient le siège de leur cancer. Ceci peut être expliqué par plusieurs facteurs: la gravité de la maladie, les consultations répétées avec les médecins traitants, les entretiens avec le reste du personnel de santé, ainsi que la longue période de traitement. Néanmoins, une partie des patients ignorait la localisation de la tumeur. Notre étude montre que les facteurs socio-économiques ont un impact important sur l'implication du patient atteint de cancer dans sa maladie. La communication entre les patients et le personnel de santé doit être plus ciblée afin de garantir une meilleure prise en charge.

### DECLARATION DE LIENS D'INTERETS

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## **CONTAMINATION SURFACIQUE AUX CYTOTOXIQUES : SAVOIR REAGIR**

N. Keddari\* (1) ; M. Khadimallah (1) ; C. Floret (1)  
(1) pharmacie, C.H. de Béthune Beuvry, Beuvry

### **INTRODUCTION**

La contamination microbiologique de la zone de préparation de L'Unité de Préparation Centralisée de Cytotoxiques (UPCC) est contrôlée régulièrement selon les bonnes pratiques de préparation. Il a été décidé de mettre en place un suivi de la contamination surfacique aux cytotoxiques.

### **METHODES / METHODS**

En accord avec la médecine du travail de l'établissement, une campagne de prélèvements surfaciques a été réalisée principalement dans les locaux de l'UPCC mais aussi dans des espaces communs à tous les personnels de la pharmacie. Les prélèvements ont été réalisés selon un protocole, puis envoyés au laboratoire du Centre Hospitalo-Universitaire de Lille pour analyse.

### **RESULTATS / RESULTS**

Les prélèvements surfaciques ont été réalisés sur 26 points. La qualification et la quantification de 8 molécules ont été réalisées : 5-FluoroUracile, Carboplatine, Cyclophosphamide, Doxorubicine, Epirubicine, Etoposide, Gemcitabine et Irinotécan.

Deux des prélèvements ont mis en évidence une présence de cyclophosphamide en dehors de l'isolateur. L'un dans les locaux de l'UPCC, l'autre dans un espace commun. Il est suspecté une transmission manuportée des cytotoxiques. Immédiatement après le rendu des résultats, une campagne de nettoyage a eu lieu pour s'assurer de la disparition de toutes contaminations résiduelle et potentielle. Une réunion a été organisée avec le personnel de l'UPCC pour présenter les résultats des prélèvements et rappeler les règles d'hygiène et sécurité afin de prévenir une récurrence de contamination.

Les habitudes de manipulation ont aussi été repensées, notamment pour le Cyclophosphamide. Connu pour émettre des vapeurs, il est décidé de le manipuler à l'aide de systèmes clos lors de la préparation. Une nouvelle campagne de prélèvement est prévue pour évaluer l'efficacité des mesures mises en place.

Dans le but de pérenniser le suivi de la contamination surfacique aux cytotoxiques, un protocole a été rédigé. Il traite de la fréquence des prélèvements, de la méthode et des points de prélèvement choisis ainsi que de la procédure de nettoyage et décontamination en cas de prélèvement positif.

## **DISCUSSION/CONCLUSION**

L'objectif de cette campagne de prélèvements était d'évaluer l'exposition aux cytotoxiques du personnel travaillant à l'UPCC. Les résultats obtenus étaient préoccupants mais ont permis de rappeler les bonnes pratiques de manipulation et d'hygiène en plus de la mise en place de mesures correctives et préventives.

Cependant, comme les résultats ne traitent que des sites de prélèvement et des molécules choisies, il est possible que la contamination surfacique aux cytotoxiques soit étendue à d'autres localisations et cytotoxiques manipulés à l'UPCC.

Aussi, la prochaine campagne de prélèvements prévoit des points à l'intérieur de l'isolateur afin de mieux identifier la source de la contamination retrouvée.

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## QUALITE PARTICULAIRE DE L'AIR DANS UN ISOLATEUR D'UNE UNITE DE PRODUCTION DE CHIMIOTHERAPIE . SOMMES NOUS AUX NORMES ?

M. Sergeant (1) ; S. Cognioul (1) ; M. Ponsele (1) ; F. Vigne\* (1)

(1) Pharmacie, Hôpital Robert Schuman - UNEOS, Vantoux

### INTRODUCTION

Au sein d'une unité de préparation des chimiothérapies, la maîtrise de la qualité de l'air d'un point de vue particulaire et microbiologique est essentielle pour l'obtention de préparations stériles. Pour cela, les Bonnes Pratiques de Préparation (BPP) de 2023 imposent la qualification en classe A de l'air à l'intérieur de la zone de manipulation. En milieu hospitalier, le suivi microbiologique est réalisé en routine et de façon systématique. Par contre, la qualification particulaire, plus complexe à mettre en œuvre, est le plus souvent réalisée au repos et à minima 1 fois par an lors des actions de maintenance. Pour des prélèvements en activité en zone de classe A, il existe peu de données dans la littérature. Nous avons donc étudié la contamination particulaire de notre ZAC et de l'un de nos isolateurs.

### METHODES / METHODS

Pour cette étude nous avons respecté la méthodologie et le mode opératoire de l'annexe A de la norme NF EN ISO 14644-1:2016. Nous avons déterminé le nombre de point et le volume de prélèvement nécessaire pour la salle de préparation (SDP) et pour l'isolateur (ISO). Pour chaque point, trois prélèvements ont été faits au repos (pour SDP et ISO) ou en activité (ISO uniquement). En accord avec les BPP, les mesures concernent les particules de tailles  $D \geq 0,5 \mu\text{m}$  et  $D \geq 5 \mu\text{m}$ . Les prélèvements ont été réalisés avec un compteur de particules LasairPro310® (PMS, Spectris Compagny). Les résultats sont exprimés en particules/m<sup>3</sup> et interprétés selon les valeurs définies dans les BPP.

### RESULTATS / RESULTS

Pour SDP (60m<sup>2</sup>, zone de classe D), 18 points de prélèvement sont nécessaires avec pour chacun un volume de 2L. Au repos, on dénombre en moyenne  $69897 \pm 33627$  particules/m<sup>3</sup>  $D \geq 0,5 \mu\text{m}$  et  $8078 \pm 4583$  pour  $D \geq 5 \mu\text{m}$ .

Pour ISO (1.2m<sup>2</sup>, zone de classe A), 1 point de prélèvement est suffisant avec un volume de prélèvement de 1m<sup>3</sup>. Au repos, le nombre moyen de particules/m<sup>3</sup> pour  $D \geq 0,5 \mu\text{m}$  est de  $1583 \pm 1386$  et pour  $D \geq 5 \mu\text{m}$  de  $7 \pm 8$ . En activité, on dénombre en moyenne  $93912 \pm 29579$  particules/m<sup>3</sup> de taille  $D \geq 0,5 \mu\text{m}$  et  $597 \pm 291$  de taille  $D \geq 5 \mu\text{m}$ .

### DISCUSSION/CONCLUSION

Au repos, nos prélèvements sont conformes aux BPP pour SDP (limite supérieure :  $D \geq 0,5 \mu\text{m} = 3520000$  et  $D \geq 5 \mu\text{m} = 29000$ ) et pour ISO (limite supérieure :  $D \geq 0,5 \mu\text{m} = 3520$  et  $D \geq 5 \mu\text{m} = 20$ ). En activité dans ISO nos résultats ne sont pas conformes au BPP et correspondrait à une classe ISO7 selon la norme NF EN ISO 14644-1:2016. Cette étude nous a permis d'avoir un aperçu de la contamination particulaire de notre unité. Elle démontre la nécessité d'avoir des actions correctrices pour améliorer la qualité de l'air en activité. Un travail sur le taux de renouvellement horaire de l'air, sur les gestes et matériels générateurs de particules va être mené.

### DECLARATION DE LIENS D'INTERETS

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## **THERAPIE ORALE ANTICANCEREUSE : ETAT DES LIEUX D'UN SUIVI PATIENT CONNECTE**

L. Algoud\* (1) ; A. Benzernadji (2) ; S. Stroyberg (3) ; A. Falk (4) ; M. Astolfi (1) ; W. AZOUZA (5)

(1) Pharmacie, Hopital Privé Arnault Tzanck Mougins Sophia Antipolis , Mougins; (2) Pharmacie, Institut Paoli-Calmettes, Marseille; (3) Hopital de Jour, Hôpital Privé Arnault Tzanck Mougins Sophia Antipolis, Mougins; (4) Radiothérapie, Centre Azuréen de Cancérologie, Mougins; (5) Pharmacie, Institut du Cancer de Mougins, Mougins

### **INTRODUCTION**

Depuis 2021, une application de suivi (Link4life®) des patients traités par thérapie orale anticancéreuse (TOA) est déployée au sein de notre établissement. Cette application permet un suivi à distance des effets indésirables (EI) liés à la TOA, dans le but de les prendre en charge le plus précocement possible afin d'assurer la bonne poursuite du traitement. Chaque semaine, les patients reçoivent un questionnaire via l'application permettant de détecter d'éventuels EI. Ils peuvent également décrire leurs ressentis à travers un commentaire libre et demander à être rappelés. L'application a été mise en place en collaboration entre infirmière coordinatrice (IC), pharmacien, médecin. En fonction des réponses renseignées par le patient, des alertes peuvent remonter sur le profil utilisateur de l'IC permettant ainsi de détecter des EI. Selon l'EI et pour sa prise en charge (PEC), l'IC peut contacter le patient ou faire le lien avec pharmacien et/ou médecin. L'objectif de ce travail est de faire un état des lieux après 2 ans d'utilisation de l'application.

### **METHODES / METHODS**

Recueil rétrospectif des données de 80 patients extraites de l'application Link4life® entre janvier 2021 et avril 2023.

### **RESULTATS / RESULTS**

La population analysée comprenait 62.5% (n=50) de femmes et 37.5% (n=30) d'hommes. L'âge moyen était de 51 ans avec une médiane à 66 ans (29;95). Le suivi concernait principalement les TOA suivantes : capecitabine, palbociclib, trifluridine/tipiracil, olaparib, niraparib, enzalutamide, osimertinib.

5055 alertes ont été recensées sur cette période : 464 (9.2%) concernaient la douleur ; 1597 (31.6%) des troubles digestifs (dont 564 (11.2%) pour des nausées, 465 (9.2%) pour des vomissements et 568 (11.2%) pour des diarrhées) ; 520 (10.3%) des problèmes respiratoires ; 652 (12.9%) des problèmes buccaux-dentaires ; 567 (11.2%) des manifestations cutanées ; 474 (9.4%) l'asthénie et 538

(10.6%) concernaient la prise de nouveaux médicaments. Sur ces alertes, 157 (3.1%) étaient des commentaires libres et 86 (1.7%) une demande d'appel téléphonique.

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

L'intérêt du suivi patient connecté (SPC) a été démontré dans plusieurs études, dont l'étude CAPRI. L'ensemble des patients traités par TOA n'est pas éligible à un SPC, l'utilisation par le patient d'un smartphone avec aisance ainsi qu'une assiduité dans la réponse au questionnaire sont indispensables. Ce suivi en routine nécessite une étroite collaboration entre les professionnels de santé afin d'identifier l'éligibilité des patients, sinon ils bénéficieraient d'un suivi téléphonique hebdomadaire puis mensuel effectué par l'IC. Le SPC permet un gain de temps pour l'IC en évitant les appels inutiles et permet une détection ainsi qu'une PEC précoce des EI. Cependant à ce jour, de nombreux patients nécessitent encore un suivi téléphonique malgré le SPC.

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.



## **PERTINENCE DES PRESCRIPTIONS DES ANTIBIOTIQUES DANS UN SERVICE D'ONCOHEMATOLOGIE PEDIATRIQUE**

M. Meftah (1) ; L. Achour\* (1) ; I. FAZAA (2) ; I. Ben Chikha (2) ; W. Jdidi (3) ; L. Debouba (1) ; C. Drira (1)

(1) Service pharmacie, Centre national de greffe de moelle osseuse, Tunis, Tunisie; (2) Service pharmacie, Centre national de greffe de moelle osseuse, Tunis, Tunisie; (3) Service pharmacie, Faculté de pharmacie de Monastir, Monastir, Tunisie

### **INTRODUCTION**

La neutropénie fébrile chez le patient d'oncohématologie est une situation à haut risque de mortalité. Elle représente la principale complication infectieuse chez les patients traités par chimiothérapie. La prescription d'antibiotiques (ATB) est souvent empirique car les éventuels résultats bactériologiques ne sont pas disponibles au moment de la prescription. L'objectif de cette étude est d'évaluer la pertinence et la conformité des prescriptions d'ATB chez les patients en neutropénie fébrile et étudier les facteurs susceptibles de les influencer.

### **METHODES / METHODS**

Il s'agit d'une analyse transversale prospective de toutes les ordonnances des patients hospitalisés au service d'oncohématologie pédiatrique du Centre National de Greffe de Moelle Osseuse (CNGMO) dont le diagnostic de neutropénie fébrile a été posé entre le 1er avril et le 30 juin 2023. Une fiche-enquête a été élaborée au sein du service pharmacie pour le recueil des données : âge, poids, pathologie, médicament, documentation biologique, voie d'administration, posologie et durée de traitement. Les référentiels utilisés étaient les recommandations des sociétés savantes.

### **RESULTATS / RESULTS**

Sur une période de trois mois, 523 prescriptions ont été analysées pour 20 patients en neutropénie fébrile. L'âge moyen de la population d'étude était de 6 ans. La majorité des prescriptions (53%) étaient de la trithérapie (beta-lactamine, glycopeptide et aminoside). Les ATB les plus prescrits étaient : piperaciline-tazobactam (26 %), Vancomycine (16 %), tienam (14 %), amikacine (11.8%) et levofloxacin (9.8 %). La fièvre était documentée dans 28% des cas (cliniquement : 11%, microbiologiquement : 17%). Les prescriptions étaient pertinentes et conformes dans 65% des cas, justifiées mais non pertinentes dans 17%. Les motifs de non-conformité dominants étaient la durée du traitement. Le profil des patients en immunodépression hospitalisés dans le CNGMO était le facteur principal influençant la pertinence des prescriptions.

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

Devant la particularité des patients en oncohématologie, la mise en place d'un protocole d'antibiothérapie devient indispensable pour améliorer la qualité de prescription et donc de prise en charge.

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## LA MICRONUTRITION EN CONSULTATION PHARMACEUTIQUE : UNE NOUVELLE APPROCHE A PRENDRE EN COMPTE ?

J. Coussirou\* (1) ; D. Zerbib (2) ; L. Dho (1) ; A. Maire (1) ; C. De Bortoli (1) ; C. Levenbruck (1) ; S. Guiraud (1) ; N. Pluja-Jean (1) ; F. De Crozals (1)

(1) Pharmacie, Institut du Cancer - Avignon-Provence, Avignon; (2) ONCOPHARMA, CHU TIMONE, Marseille

### INTRODUCTION

En consultation pharmaceutique en oncologie, l'analyse des interactions médicamenteuses avec la phytothérapie et les compléments alimentaires est un acte fréquent. En routine, on remarque une part croissante des compléments alimentaires consommés le plus souvent en automédication. Au 1er semestre 2023, parmi les sollicitations médicales ou soignantes pour des analyses pharmaceutiques (hors consultation d'instauration de traitement) pour des patients en cours de traitement oncologique à l'Institut du Cancer Avignon Provence Sainte-Catherine, on constate que 55% des patients consomment des compléments alimentaires.

L'objectif de ce travail est d'évaluer le besoin d'information des patients sur les compléments alimentaires et plus spécifiquement sur la micronutrition.

### METHODES / METHODS

Au fil de ses propres consultations pharmaceutiques, un pharmacien formé en micronutrition liste les principaux types de besoins verbalisés par les patients en termes de micronutrition. La période d'observation est réalisée sur un court temps de 1 mois (juin 2023).

### RESULTATS / RESULTS

L'expérience des consultations pharmaceutiques a permis de révéler 4 types de besoins principaux. Les patients verbalisent le plus souvent des demandes sur la possibilité du maintien de compléments alimentaires déjà pris au long cours et s'interrogent sur l'existence d'interaction avec leur traitement oncologique. Une autre sollicitation fréquente des patients est le besoin d'information sur des compléments alimentaires susceptibles de soulager certains symptômes.

Les patients verbalisent moins le besoin d'une information générale sur les notions de base de la micronutrition, sur le suivi clinico-biologique nécessaire en cas de supplémentation ni sur les outils de micronutrition disponibles pour le grand public. De même, peu de patients réclament des conseils pour optimiser leur prise de micronutriments : type de produit, meilleure biodisponibilité, pertinence des moments de prise, fréquence/durée des cures. Le besoin de discuter des

alternatives alimentaires à la prise de compléments alimentaires n'a jamais été évoqué.

On peut émettre l'hypothèse que les patients sont trop peu informés pour se poser les bonnes questions et/ou qu'ils n'osent pas aborder le sujet avec le pharmacien hospitalier par manque de temps ou parce qu'ils considèrent que ce n'est pas le temps de la consultation pharmaceutique de le faire.

### DISCUSSION/CONCLUSION

Le 1er constat dans le domaine de la micronutrition : trop peu de professionnels de santé spécialisés en cancérologie sont formés.

Les patients verbalisent des besoins sur ce sujet en consultation pharmacie et au travers de sollicitations ponctuelles pour des analyses pharmaceutiques.

La fréquence de consommation de compléments alimentaires chez les patients oncologiques incite à la formation des professionnels de santé en micronutrition, formation nécessaire pour évaluer la balance bénéfique/risque de ces produits et donner des conseils adaptés.

### DECLARATION DE LIENS D'INTERETS

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## ETAT DES LIEUX DE L'ASSOCIATION ANTI-PD1 ET VINBLASTINE DANS LES RECHUTES DU LYMPHOME DE HODGKIN

C. Bertrand\* (1) ; E. Losha (1) ; S. HERIOUX (1) ; S. Perriat (1) ; L. Obéric (2) ; C. Borel (2) ; F. Puisset (1) ; JM. Canonge (1)

(1) Pharmacie, IUCT Oncopole, Toulouse;  
(2) Hématologie, IUCT Oncopole, Toulouse

### INTRODUCTION

Le lymphome de Hodgkin est une hémopathie maligne de très bon pronostic, en particulier chez le sujet jeune. Dans environ 10% des cas, les patients vont néanmoins présenter des rechutes ou une maladie réfractaire, pour lesquelles les stratégies thérapeutiques sont nombreuses et incluent notamment les anti-PD1. Sur la base d'études d'association anti-PD1 et chimiothérapies, la Vinblastine peut être associée aux anti-PD1 dans certains cas. Cette association n'étant pas évaluée, l'objectif de cette étude était d'évaluer la place et le bénéfice clinique de l'adjonction de la Vinblastine dans les LH en rechute ou réfractaires (LHRR) en pratique courante.

### METHODES / METHODS

Etude rétrospective monocentrique reprenant les données des patients adultes traités par anti-PD1 pour un LHRR entre 2014 et le 1er juillet 2023. Le critère d'efficacité était la survie sans progression (PFS). La durée de PFS étant définie par le délai entre le début de traitement et la progression ou le décès quelle que soit la cause. Le critère de toxicité était l'apparition de tout effet indésirable cliniquement pertinent (EICP) (*i.e* toute toxicité entraînant une réduction de dose, une hospitalisation, une pause ou un arrêt du traitement).

### RESULTATS / RESULTS

Sur la période d'évaluation, 30 patients d'âge médian de 48 ans ont été traités par un anti-PD1, pour un LHRR lourdement prétraité (50 % avaient déjà reçu au moins 5 lignes de traitement, 50% avaient été autogreffés au préalable). La Vinblastine a été associée à l'anti-PD1 chez 15 patients (9 en situation de progression sous anti-PD1, 3 en réponse partielle et 3 d'emblée).

La durée médiane de PFS chez les 15 patients n'ayant reçu qu'un anti-PD1 seul était de 8.4 mois [IC95% : 6.03-NA]. Parmi les 9 patients ayant reçu de la Vinblastine associée à l'anti-PD1 pour progression, la durée médiane de PFS était de 7.5 mois [IC95% : 4.2-NA] et 9.2 mois [IC95% : 4.8-NA] avant et après l'instauration de la Vinblastine respectivement.

Un seul patient traité par anti-PD1 seul a présenté un EICP avec hospitalisation. 5 patients traités par association Vinblastine-anti-PD1 ont présenté un EICP avec arrêt du

traitement (n=1), concession de dose (n=2) ou une hospitalisation (n=2).

### DISCUSSION/CONCLUSION

L'association Vinblastine-anti-PD1 chez des patients qui progressent sous anti-PD1 seul permet d'obtenir une PFS au moins équivalente à celles observées sous anti-PD1 seul, avec un profil de toxicité acceptable. L'adjonction de la Vinblastine à un anti-PD1 semble donc une option en situation de progression sous anti-PD1 seul qui mérite de plus amples investigations.

### DECLARATION DE LIENS D'INTERETS

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.



## **ESTIMATION DU TEMPS PHARMACIEN DEDIE A L'ACTIVITE DE GESTION DES MEDICAMENTS SOUMIS A ACCES DEROGATOIRE A 2 ANS DE LA REFORME**

M. Cotton (1) ; M. Beck\* (1) ; P. Coliat (1)

(1) Pharmacie, ICANS - Institut de cancérologie Strasbourg Europe, Strasbourg

### **INTRODUCTION**

La réforme des accès dérogatoires (Autorisation d'Accès Compassionnel : AAC ; Autorisation d'Accès Précoce : AAP) entrée en vigueur le 1er juillet 2021 a pour but de simplifier l'accès aux médicaments innovants pour les patients. En pratique, leur gestion reste complexe de par la multiplicité des circuits. L'objectif est d'évaluer le temps pharmacien consacré à la gestion d'une demande d'un médicament en accès dérogatoire (MAD).

### **METHODES / METHODS**

Il s'agit d'une étude prospective, observationnelle, monocentrique où l'évaluation du temps pharmacien dédié à la gestion des accès dérogatoires a été découpée en plusieurs étapes : temps passé à la coordination entre les différents acteurs impliqués dans une demande de MAD : coordination médicale, coordination avec le laboratoire, coordination avec les autorités de santé (ANSM), coordination avec d'autres secteurs d'activité et le temps dédié aux tâches dites « annexes » (veille bibliographique, diffusion de notes d'information).

### **RESULTATS / RESULTS**

Actuellement, deux pharmaciens gèrent ce secteur d'activité. Du 13 juin 2023 au 13 juillet 2023, 35 demandes de MAD ont eu lieu, intéressant 18 molécules : 30 demandes d'AAP (n=25 filière oncologie ; n=5 filière hématologie) ; 5 demandes d'AAC (n=4 filière hématologie ; n=1 filière oncologie). Cinq à 15 minutes quotidiennes sont consacrées à la veille bibliographique et à la rédaction de notes d'information destinées aux prescripteurs. Une fois la demande médicale complétée (papier ou dématérialisée), le pharmacien doit l'analyser (temps moyen 10 min). Certaines demandes ont nécessité un échange supplémentaire avec le médecin (n=15 (43%), temps moyen 12 min [5 ; 45]) ou avec le laboratoire (n=8 (23%) ; temps moyen 9 min [5 ; 15]). Concernant les demandes des médicaments en AAC, elles doivent être réalisées sur e-saturne pour validation par l'ANSM. Pour 3 d'entre elles, le remplissage d'un formulaire d'accès préalable à l'autorisation était nécessaire pour validation par le laboratoire. Cette étape requiert une coordination entre le médecin, le pharmacien et le laboratoire et a nécessité entre 10 et 30 minutes de temps d'échange avec le médecin. Une fois la demande en accès dérogatoire accordée, le pharmacien transmet toutes les informations au secteur en charge de l'approvisionnement (temps estimé : 5 min). En tenant

compte des différentes étapes décrites ci-dessus, une demande de MAD requiert en moyenne 1 heure de temps pharmacien.

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

Cette réforme a permis une harmonisation des statuts des MAD mais nécessite de dédier du temps à la coordination entre les différents acteurs impliqués. Afin d'optimiser ce temps pharmacien, le service de la pharmacie a entamé un projet de structuration de cette activité par une démarche de certification ISO 9001 du secteur des MAD. Cette estimation du temps pharmacien ne tient pas compte de la gestion des conventions en lien avec l'arrêté du 15 avril 2022 qui est en cours de déploiement dans notre institution.

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## **INCIDENCE ET SEVERITE DU SYNDROME MAIN-PIED AUX INHIBITEURS DE PROTEINES KINASES ANTI-ANGIOGENIQUES CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS D'UN CARCINOME HEPATOCELLULAIRE AVANCE PRECEDEMMENT TRAITES PAR ATEZOLIZUMAB-BEVACIZUMAB**

E. Zuccaro\* (1) ; P. Marine (1) ; T. Delavault (2) ; C. Carlier (1) ; F. Slimano (3) ; O. Bouche (1)

(1) CHU Reims, Unité de Médecine Ambulatoire Cancérologie-Hématologie, F-51100 Reims; (2) CHU Reims, Pharmacie, F-51100 Reims; (3) Université de Reims Champagne-Ardenne, BioSpecT, CHU Reims ; Pharmacie, F-51100 Reims

### **INTRODUCTION**

Le syndrome main-pied (SMP) est un effet indésirable fréquent des inhibiteurs de protéines kinases anti-angiogéniques (IPKa). Les formes sévères sont associées à des douleurs, une diminution de la qualité de vie des patients et de l'adhésion au traitement. Elles peuvent nécessiter des réductions posologiques et des arrêts précoces de traitement. Des observations cliniques locales suggèrent une plus grande fréquence et sévérité du SMP chez les patients précédemment traités par la bithérapie atezolizumab-bevacizumab (AB). La toxicité vasculaire du bevacizumab, qui plus est utilisé à haute dose dans la bithérapie (5 mg/kg/semaine), et sa demi-vie d'élimination (env. 19 jours) peuvent appuyer cette hypothèse. L'objectif principal de cette étude exploratoire est de décrire la fréquence et la sévérité du SMP aux IPKa chez les patients ayant précédemment reçu une bithérapie par AB pour le traitement d'un carcinome hépatocellulaire (CHC) avancé. L'objectif secondaire est la recherche de facteurs associés à la survenue de l'effet indésirable.

### **METHODES / METHODS**

Etude rétrospective monocentrique à partir des patients ayant reçu la bithérapie AB depuis la mise à disposition (1er septembre 2020) jusqu'au 31 décembre 2022, puis un traitement de seconde ligne par IPKa. Les informations suivantes ont été collectées : facteurs de survenue d'un SMP (HTA, diabète, alcool, tabac), nombre de cycles de bithérapie AB et complétude, délai entre le dernier cycle et l'initiation de l'IPKa, présence ou non d'un SMP (délai d'apparition et sévérité selon le NCI-CTCAE v5.0.). Elles ont été extraites à partir des logiciels CHIMIO v5.9 (Computer Engineering, Paris, France) et Easily® (HCL, Lyon, France). Aucune analyse statistique n'a été conduite du fait du caractère exploratoire.

### **RESULTATS / RESULTS**

Parmi les 69 patients ayant reçu une 1ère ligne de traitement par la bithérapie AB pour un CHC avancé, 17 (25%) ont bénéficié après progression d'un traitement par IPKa : régorafénib (n=7), lenvatinib (n=5), sorafénib (n=3) et

cabozantinib (n=2). Des SMP de grade 1 à 3 ont été notifiés chez 5 de ces patients (regorafénib (2/7), sorafénib (2/3), cabozantinib (1/2)). Aucun des facteurs de risque collectés n'a semblé être associé à la survenue du SMP.

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

Dans cette étude exploratoire, nous n'avons identifié aucun facteur pouvant influencer la survenue du SMP. De même, les taux de SMP retrouvés par médicament sont comparables à la littérature y compris dans d'autres indications que le CHC. La population étudiée est restreinte et ne permet pas de conclure quant à l'implication des IPKa dans le SMP chez les patients ayant reçu précédemment AB. Un suivi à plus grande échelle permettrait probablement d'améliorer cette conclusion y compris en identifiant de probables facteurs de confusion (état général, habitus).

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## **FREINS ET LEVIERS A L'ADOPTION DE L'UTILISATION DE LA TELESURVEILLANCE DANS LA PRISE EN CHARGE DES PATIENTS CANCEREUX EN FRANCE**

J. DUCRAY (1) ; A. Creisson (2) ; S. Nisse-Durgeat\* (3) ;

I. Benard-Thierry (1)

(1) PUI, Centre Antoine Lacassagne, Nice;

(2) Oncologie, Centre Antoine Lacassagne, Nice;

(3) Medical, NP Medical, Bordeaux

### **INTRODUCTION**

Au fil des ans, la télésurveillance est apparue comme une solution prometteuse dans la gestion des patients atteints de cancer. Bien que plusieurs études aient montré des résultats positifs en termes de suivi patient et d'optimisation de la prise en charge, la mise en œuvre de cet outil reste modeste en France. L'objectif de cette enquête est d'identifier les obstacles actuels à l'adoption, la généralisation de la télésurveillance dans le domaine oncologique et de suggérer des solutions adéquates.

### **METHODES / METHODS**

Une enquête qualitative a été réalisée auprès des centres d'oncologie répartis sur le territoire français, incluant des établissements du secteur privé et public. La collecte des données s'est faite via un questionnaire en ligne auquel des pharmaciens, infirmiers et oncologues ont répondu.

### **RESULTATS / RESULTS**

Les premiers résultats de notre enquête ont mis en évidence trois grandes catégories de freins à l'adoption de la télésurveillance en oncologie: des obstacles organisationnels, des défis techniques et des contraintes juridiques et réglementaires.

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

L'évaluation de ces entraves devrait permettre d'élaborer une série de recommandations susceptibles de servir de leviers pour l'intégration réussie de la télésurveillance en oncologie. Les résultats globaux de cette enquête seront présentés au moment du congrès.

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## PHARMACIE CLINIQUE EN HEMATO-ONCOLOGIE: ENJEUX CLINIQUES ET ECONOMIQUES AU SEIN D'UN CENTRE DE LUTTE CONTRE LE CANCER

A. COLAS\* (1) ; N. Chaumard Billotey (1) ; L. Laloi (1) ;  
D. Baylot-Chavrier (1) ; L. Gilles-Afchain (2) ;  
B. Favier (2)

(1) Pharmacie, Centre Léon Bérard, Lyon; (2) Département de Pharmacie Oncologique, Centre Léon Bérard, Lyon

### INTRODUCTION

: L'objectif de cette étude est d'évaluer l'impact clinique et économique des interventions pharmaceutiques (IP) au sein de l'unité de production des chimiothérapies du Centre Léon Bérard (98 251 préparations en 2022). La prescription des protocoles de chimiothérapies est entièrement informatisée, depuis le dossier patient accessible en ligne. Dans notre système de santé basé sur la tarification à l'activité "T2A", les médicaments coûteux et innovants sont remboursés selon le respect du Contrat de l'Amélioration de la Qualité et de l'Efficiences des Soins (CAQES).

### METHODES / METHODS

Nous avons mené une étude prospective de 2018 à 2022 afin d'analyser les IP liées aux erreurs de prescription en hématologie adulte. L'impact clinique potentiel des IP a été évalué selon la classification de Hatoum. Une évaluation économique des IP liées au non-respect du CAQES a été menée. Les coûts évités ont été calculés en estimant le nombre moyen de cures de chimiothérapies pour chaque anticancéreux sur la base des études pivots.

### RESULTATS / RESULTS

Au total, 154 749 prescriptions ont été analysées. L'incidence du nombre d'IP est de 1,4%, avec un impact clinique potentiellement vital (0,5%), très significatif (10,3%), significatif (87,1%), ou nul (2,2%). Un impact potentiellement vital a été évité dans 10 situations. 84,5% des IP concernaient des tumeurs solides et 15,5% des cancers hématologiques. Le type d'intervention le plus courant était lié à la posologie de l'anticancéreux (58,7%). 18,7% des IP étaient directement liées au protocole de chimiothérapie (non conforme à la cure précédente, non conforme à la décision RCP, non-respect du schéma (inter cure, J8...)). Les autres IP étaient liées à une double prescription (13,3%), un paramètre biologique ou clinique perturbé non prise en compte (6,56%), des données anthropométriques incorrectes (2,6%). L'intervention du pharmacien a entraîné une modification dans 81% des cas et une annulation de la cure dans 19% des cas. La prescription d'anticancéreux "T2A" non conforme au CAQES (7 molécules concernées) a été arrêtée par le pharmacien dans 14 cas en 5 ans. Cela a contribué à une économie estimée à plusieurs centaines de milliers d'euros, et

une réduction du risque de pénalité financière majeure pour notre établissement.

### DISCUSSION/CONCLUSION

Notre étude permet de valoriser l'implication du pharmacien en Hémato-Oncologie, d'une part par l'optimisation de la prise en charge clinique du patient (au vu de l'impact des IP), et d'autre part de l'impact économique en veillant au respect du CAQES.

### DECLARATION DE LIENS D'INTERETS

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## **COMPLICATIONS EN POST ALLOGREFFE DES CELLULES SOUCHES HEMATOPOÏÉTIQUES EN PEDIATRIE : FREQUENCES ET COÛTS**

L. Achour\* (1, 2) ; M. Meftah (1) ; I. FAZAA (3, 2) ; SS. Ben Hassine (1) ; I. Ben Chikha (3) ; C. Drira (1, 2)

(1) Service pharmacie, Centre national de greffe de moelle osseuse, Tunis, Tunisie; (2) Pharmacie, Faculté de pharmacie de Monastir, Monastir, Tunisie; (3) Service pharmacie, Centre national de greffe de moelle osseuse, Tunis, Tunisie

### **INTRODUCTION**

L'allogreffe des cellules souches hématopoïétiques (CSH) a considérablement amélioré le pronostic des patients atteint de certains types de cancers pédiatriques. Cependant, les effets secondaires immédiats ou tardifs à cette procédure sont multiples, parfois fatales et leurs prises en charge sont associés à une augmentation des dépenses surtout avec l'introduction de protocoles thérapeutiques plus efficaces et assurant une prise de greffe sur le long terme. L'objectif de cette étude est de décrire les complications au cours de la 1ère année post allogreffe des CSH et d'estimer les coûts des médicaments pour chaque complication.

### **METHODES / METHODS**

Il s'agit d'une étude pharmaco-économique rétrospective incluant tous les patients pédiatriques ayant bénéficiés d'une allogreffe de CSH en 2021 au Centre de Greffe de Tunis. Pour chaque patient les données relatives aux complications postgreffe ont été obtenues à partir des dossiers médicaux au sein du service clinique et les coûts des médicaments ont été calculés à partir du logiciel de gestion des médicaments au sein du service pharmacie.

### **RESULTATS / RESULTS**

Au total 20 patients pédiatriques ont bénéficié d'une allogreffe de CSH au cours de l'année 2021 dont 3 allogreffes de cellules souches périphériques et 17 allogreffes de moelle osseuse. La moyenne d'âge de la population était de 7 ans. Notre étude a montré que 67% patients ont manifesté plus que 2 complications contre 7% ont manifesté une complication et 27% 2 complications.

La GVH représente la complication la plus fréquente observée chez 50% des patients avec un coût moyen de prise en charge médicamenteuse de 3793€, vient ensuite la maladie à CMV (35%) avec un coût moyen de 11 360€, la neutropénie fébrile (35%) 1866€, le dysfonctionnement du greffon (20%) 2111€ et l'hypoalbuminémie (20%) 214€. La maladie à CMV représente donc la complication la plus coûteuse ce qui peut être expliqué par le recours à des molécules onéreuses et une durée de traitement prolongée.

Notre étude a montré que les coûts totaux des médicaments dispensés pour traiter les complications en postgreffe variaient de façon significative, allant de 300€ à 57 463€, avec une moyenne de 11 045€ et une médiane de 3047€.

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

L'importance des infections virales à CMV engendrant un coût assez conséquent pour l'hôpital, nous incite à envisager de nouvelles recommandations concernant le traitement en prophylaxie des patients bénéficiant d'une allogreffe des CSH.

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## IATROGENIE DE L'ETOPOSIDE DANS LE CONDITIONNEMENT DE GREFFE DE CELLULES SOUCHES HEMATOPOÏÉTIQUES : REACTION ALLERGIQUE OU INTOXICATION ETHYLIQUE ?

C. Jadoul\* (1) ; P. Claraz (1) ; M. De Tersant (2) ; J. Roupert-Serzec (1) ; T. Storme (1)

(1) Pharmacie, Hôpital Robert Debré AP-HP, Paris;

(2) Hématologie, Hôpital Robert Debré AP-HP, Paris

### INTRODUCTION

La greffe de cellules souches hématopoïétique (CSH) précédée d'un conditionnement associant irradiation corps entier (TBI) et étoposide forte dose est une ligne thérapeutique majeure de la leucémie aiguë lymphoïde. Si l'étoposide est connu pour provoquer des réactions d'hypersensibilité, les formulations disponibles d'étoposide contiennent aussi de l'éthanol, excipient à effet notoire connu, pouvant entraîner des réactions dont la clinique pourrait être assimilée à de l'hypersensibilité, particulièrement chez l'enfant.

L'objectif de ce travail était d'identifier la part de réactions liées à une intoxication éthylique après injection d'étoposide forte dose ainsi que les facteurs favorisant ces réactions.

### METHODES / METHODS

Une étude rétrospective monocentrique a été menée à partir de données de patients pédiatriques traités par étoposide forte dose dans le cadre d'un conditionnement de greffe de CSH entre janvier 2015 et décembre 2022. Les événements indésirables, pendant et après la perfusion d'étoposide, ont été recensés en distinguant les symptômes associés à l'hypersensibilité de ceux liés à l'intoxication alcoolique : sensation ébrieuse, somnolence, troubles de l'équilibre, tachycardie ou hypotension sans réponse au bolus salin. L'implication potentielle des facteurs de risque suivants a été étudiée : âge, sexe, poids, surface corporelle, dose et débit de perfusion d'étoposide et dose d'éthanol administrée. Elle a été évaluée par un test de corrélation de Pearson à 95% avec le logiciel R.

### RESULTATS / RESULTS

Sur la période, 70 patients ont été recensés. L'âge médian au moment de la greffe était de 9,4 ans [3,2 ;16,0]. La dose moyenne d'étoposide reçue était de  $2.0g \pm 0.8g$  et la quantité moyenne d'éthanol était de  $25.2g \pm 10,2g$ .

Vingt et un patients (30%) ont présenté des symptômes secondaires à l'administration d'étoposide. Dix-neufs patients ont présenté des symptômes d'intoxication alcoolique : vertige, céphalée, sensation ébrieuse (100%), tachycardie (42%), hypotension (37%) sans signes d'hypersensibilité associés. Deux patients ont eu une réaction d'hypersensibilité

grave. Une association entre âge supérieur à 7.5 ans et la survenue de symptômes d'intoxication éthylique a été mise en évidence. Aucune autre association entre les facteurs de risques étudiés et la survenue de symptômes d'intoxication alcoolique n'a été retrouvée.

### DISCUSSION/CONCLUSION

La majorité des réactions retrouvées étaient associées à l'éthanol (n=19) malgré la prémédication (hyperhydratation et antiémétiques). Le risque de survenue des symptômes semble être augmenté chez les patients de plus de 7,5 ans, probablement du fait d'une modification du métabolisme de l'éthanol durant l'enfance. Ces données doivent sensibiliser les médecins et les pharmaciens aux fortes doses d'éthanol auxquelles sont exposés les enfants lors du conditionnement et à leurs effets indésirables. Nous recommandons que les soignants soient informés afin de surveiller et traiter ces effets de manière adaptée. Ces données devraient également conduire à des études plus larges où des processus pour limiter l'exposition à l'éthanol chez les enfants devraient être identifiés et développés.

### DECLARATION DE LIENS D'INTERETS

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.



## ANALYSE DU CYCLE DE VIE DES DECHETS ISSUS DES PROTOCOLES DE PREPARATION AU SEIN DE L'UNITE DE RECONSTITUTION DES CYTOTOXIQUES ET PROJET D'AMELIORATION DE L'IMPACT ENVIRONNEMENTAL

S. Fernandez\* (1)

(1) Pharmacie, C.H. de Cornouaille, Quimper

### INTRODUCTION

L'analyse du Cycle de Vie a pour objectif de réduire les impacts environnementaux des produits. Conduite à l'initiative du laboratoire Organon pour inciter les professionnels de santé à améliorer leur impact environnemental. Cette étude a été réalisée en ciblant spécifiquement les Unités de Reconstitution des Cytotoxiques (URCC). Les résultats permettent d'identifier pour chaque protocole les postes exerçant les plus fortes pressions environnementales et de les adapter.

### METHODES / METHODS

Une fois l'ensemble des consommables identifié et leur filière d'élimination, leur poids, leur matière, ces données sont modélisées à l'aide du logiciel « Simapro » et de la base de données « ecoivent » en fonction du mode traitement (incinération DAOM, incinération déchets dangereux etc). Les impacts étudiés sont ceux de la méthode globale « ReCipe 2016 Midpoint ». Puis nous modifions nos protocoles en respectant les dernières recommandations des bonnes pratiques de préparations : calots réutilisables, blouses en usage multiple, chausson en plastique, conditionnement multiple. Une étude prospective et comparative de notre impact environnemental sur une période de 3 mois est menée.

### RESULTATS / RESULTS

Les dispositifs médicaux ayant le plus d'impacts environnementaux sont : **Protocole Poche** : flacon de redon 600 ml IHT (39,4%) et le blouson unitaire taille L (20%) / **Protocole Seringue** : flacon de redon 600 ml IHT (52,8%) et la seringue perfusion 3 p LL 50 ml unitaire (12,7%) / **Diffuseur** : seringue perfusion 3 p LL 50 ml (37%) et la tubulure secondaire valve 50 cm ICU Medical (21%)

L'utilisation de doubles gants est recommandée pour augmenter la sécurité lors de la préparation. Elle peut également entraîner une augmentation de la quantité de déchets. Les simples gants pour la préparation de chimiothérapies peut-être adéquate dans certaines situations. On retrouve également l'impact du blouson chirurgical, nous utilisons actuellement plus de 4 000 Surblouses/Surchaussures/Calots par an, le passage aux EPI réutilisables va réduire notre impact environnemental

### DISCUSSION/CONCLUSION

➤ Les pratiques de préparation oncologique sont variées entre les établissements, la comparaison des différents protocoles permet d'observer quelles pratiques sont les plus vertueuses d'un point de vue environnemental et ce pour les mêmes bénéfices thérapeutiques.

➤ Intégrer des critères de développement durable dans achats de médicaments et de dispositifs médicaux, initier une discussion sur les bonnes pratiques de préparations (DTQT vs DASRI -> en 2022, il y a eu 5 collectes pour une quantité totale de 2.7 tonnes), les DM n'ayant pas été en contact avec des cytotoxiques peuvent être jetés en DASND, envisager le développement d'une filière de recyclage spécifique plastique et réflexion sur le développement d'une filière bois blanc

### DECLARATION DE LIENS D'INTERETS

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## ÉVALUATION DES INTERVENTIONS RÉALISÉES DANS LE CADRE DU SUIVI AMBULATOIRE DES PATIENTS SOUS TRAITEMENTS ANTICANCÉREUX ORAUX ONCORAL

R. Francis (1); AG. Caffin (1); A. Baudouin\* (1); MA. Cerfon (1); R. Kimbidima (1); C. Herledan (1, 2); F. Ranchon (1, 2); C. Rioufol (1, 2)

(1) Unité de Pharmacie Clinique Oncologique, Hôpital Lyon Sud - HCL, Pierre-Bénite; (2) EA3738 CICLY, Université Claude Bernard Lyon 1, Villeurbanne

### INTRODUCTION

Le suivi pluridisciplinaire ville-hôpital Oncoral des patients ambulatoires traités par anticancéreux oraux vise à sécuriser le traitement des patients en s'appuyant sur la détection et la gestion des problèmes liés aux médicaments (DRP : Drug-Related Problems) à type d'effets indésirables, interactions médicamenteuses, erreurs et problèmes d'observance. Le suivi est réalisé par un pharmacien hospitalier et une infirmière en coordination avec le cancérologue hospitalier. Les professionnels de santé libéraux sont impliqués. L'objectif de cette étude est d'analyser les interventions Oncoral réalisées dans le cadre de ce suivi.

### METHODES / METHODS

Une analyse rétrospective des interventions Oncoral réalisées par le binôme pharmacien-infirmier pour les patients ambulatoires traités par anticancéreux oraux au groupement Hospitalier Sud des Hospices Civils de Lyon a été menée sur la période du 13/01/2016 au 12/02/2022. Une codification standardisée s'appuyant sur celle de la Société Française de Pharmacie Clinique (SFPC) puis adaptée au programme Oncoral est utilisée pour la cotation des problèmes et interventions réalisées. Les données quantitatives ont été analysées statistiquement de manière descriptive.

### RESULTATS / RESULTS

Au total, 602 patients ambulatoires ont été suivis dans Oncoral soit 724 parcours de soin. L'équipe Oncoral a réalisé 4159 interventions avec un nombre moyen de 7,4 interventions par parcours [1-77]. La majorité des interventions (n=3254, 78,2%) est réalisée en réponse à des problèmes médicamenteux : effets indésirables (n=1041, 32,0%), problèmes d'adhésion thérapeutique (n=960, 29,5%), nécessité d'un feu vert pharmaceutique pour valider une prise de médicament ou de médecines alternatives complémentaires ou une conduite à tenir en cas d'oubli/vomissement (n=621, 19,1%), interactions médicamenteuses (n=413, 12,7%). Les interactions médicamenteuses impliquent principalement les inhibiteurs de protéines kinases, notamment l'ibrutinib (n=85, 38,3%). Le taux d'acceptation des interventions réalisées en réponse à des problèmes médicamenteux est de 88,4%. Les autres

interventions Oncoral portent sur la coordination du parcours de soin (n=860, 20,7%) et le lien ville-hôpital 1,1% (n=45).

### DISCUSSION/CONCLUSION

Les interventions du binôme pharmacien-infirmier réalisées dans le cadre du suivi Oncoral permettent la détection et la gestion de nombreux problèmes médicamenteux et participent à l'optimisation du parcours de soins des patients ambulatoires traités par anticancéreux oraux. Avec l'essor de l'utilisation des anticancéreux oraux dans la prise en charge du cancer, l'intégration du suivi pluridisciplinaire dans le parcours de soins est essentielle pour garantir une prise en charge médicamenteuse optimale.

### DECLARATION DE LIENS D'INTERETS

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## **COBOTIQUE EN PHARMACIE ONCOLOGIQUE : APPLICATION D'UN MODELE D'ACCEPTATION DE LA TECHNOLOGIE A LA ROBOTISATION DES PREPARATIONS D'ANTICANCEREUX INJECTABLES**

E. Grassi\* (1, 2) ; A. Mitha (3, 2) ; A. Rieutord (3, 2) ; B. Campillo-Gimenez (4) ; E. Neveu (4) ; C. Bertrand (1, 2) ; COPIL APOTECA France

(1) Département de Pharmacie, Centre Eugène Marquis, Rennes; (2) Communauté APOTECA, France, France; (3) Département de Pharmacie, Gustave Roussy, Villejuif; (4) Département de Recherche sur Données, Centre Eugène Marquis, Rennes

### **INTRODUCTION**

Le TAM (Technology Acceptance Model) est un cadre théorique couramment utilisé pour évaluer l'adoption de nouvelles technologies par les individus (Davis, 1989). Il met en avant deux facteurs clés dans l'acceptation d'une technologie, à savoir les perceptions de l'utilité (PU) et de la facilité d'utilisation (PFU).

Le HRCAM (Human-Robot Collaboration Acceptance Model), plus récent, est fondé sur le TAM et ses extensions, ainsi que sur d'autres approches telles que l'évaluation de l'affinité à la technologie. Il a pour objectif dans notre contexte de considérer les spécificités de la cobotique (robotique collaborative) et d'en appréhender les facteurs qui influencent l'intégration et l'acceptation des robots de préparation d'anticancéreux injectables, axe étudié au sein d'un projet mené par la Communauté APOTECA® France (CAF) d'utilisateurs de robots.

### **METHODES / METHODS**

Le HRCAM a été appliqué à l'aide d'un questionnaire anonyme, évaluant 18 facteurs par 38 questions et diffusé en ligne à l'ensemble de l'équipe pharmaceutique de notre centre. Les réponses ont été recensées à l'aide d'une échelle de Likert (1 = Pas du tout d'accord à 5 = Tout à fait d'accord). Pour s'assurer de la fiabilité des questions, la cohérence interne du questionnaire a été mesurée grâce aux coefficients alpha de Cronbach calculés. Enfin, les liens entre les différents facteurs d'acceptation ont été analysés statistiquement par leurs coefficients de corrélation de Spearman (rs) ainsi que leur significativité (\*p<0,05 ; \*\*p<0,01) correspondante.

### **RESULTATS / RESULTS**

17 réponses (taux de réponse de 81%) ont pu être évaluées. Les questions et facteurs dont la fiabilité était insuffisante ont été écartés de l'analyse. Les facteurs fiables les plus étroitement liés à la PU, de corrélation élevée (rs > 0,5), sont la pertinence professionnelle (0,685\*\*), l'évaluation de l'utilité (0,597\*) et la qualité de production (0,530\*) du robot.

Conformément à la théorie du TAM, la PFU (0,585\*) et la PU (0,535\*) étaient fortement corrélées à l'intention comportementale d'utilisation du robot, qui l'était elle-même au comportement effectif d'usage (0,592\*).

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

Bien que ce modèle demeure principalement théorique, cette première approche appliquée aux robots de préparation d'anticancéreux injectables permet d'identifier les facteurs d'acceptation sur lesquels les pharmacies à usage intérieur pourraient se concentrer pour en améliorer l'acceptation (communication précoce sur l'utilité de l'outil, implication active des équipes...). Dans notre cas, l'utilisation du robot semble pertinente et acceptée par les équipes après plus de 6 mois depuis le début de la production.

Néanmoins, ce travail doit encore être affiné, au vu de ses limites actuelles (formulations du questionnaire, interprétation des résultats...). C'est pourquoi il reste un prototype élaboré dans notre établissement et qui pourra être appliqué au sein d'autres centres membres de la CAF afin d'évaluer l'impact de la robotisation sur le plan humain à plus grande échelle.

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## LES FACTEURS DE RISQUE DES MUCITES INDUITES PAR CHIMIOThERAPIE CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DE CANCER

W. Ben Ayed\* (1); I. Toukabri (1); A. Ben Said (1); I. Limayem (1)

(1) Pharmacie, Institut Salah Azaïz, Tunis, Tunisie

Notre étude a montré que l'arrêt du tabac et alcool est un facteur protecteur. D'où la nécessité de sensibiliser les patients atteints de cancer pour arrêter le tabac et l'alcool afin de prévenir ces complications. D'autre part, les patients ayant administré plus que 6 cures sont plus exposés aux mucites chimioinduites, ainsi, des mesures préventives doivent être pris en considération pour une meilleure prise en charge.

### INTRODUCTION

Les mucites font partie des effets indésirables les plus fréquents et les plus redoutables des traitements anticancéreux qui peuvent altérer la qualité de vie de ces patients. L'objectif de cette étude était de déterminer les facteurs de risque des mucites buccales chez les patients atteints de cancer et traités par chimiothérapie dans un centre de lutte contre le cancer.

### DECLARATION DE LIENS D'INTERETS

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

### METHODES / METHODS

Une étude prospective monocentrique a été réalisée au service d'oncologie médicale pendant une durée d'un an dans un centre de lutte contre le cancer. Tous les patients atteints d'un cancer admis au service d'oncologie médicale ont été inclus. Les données des patients ont été recueillies à l'aide d'une fiche de recueil auprès des patients et du dossier médical. Les grades de mucites ont été déterminés par les cliniciens selon l'échelle de toxicité de l'Organisation Mondiale de la Santé. L'analyse statistique des données a été réalisée à l'aide du logiciel SPSS. Un seuil de probabilité de 0,05 a été utilisé.

### RESULTATS / RESULTS

Un total de 120 patients ont été inclus dont 58% ont développé une mucite chimio-induite. La moyenne d'âge était de  $50 \pm 15$  ans avec une sex-ratio (homme/femme) de 0,66. L'analyse statistique univariée a montré que l'arrêt du tabac ( $p= 0,001$ , OR = 0,19 ; IC 95% [0,069 – 0,411]) était un facteur protecteur du développement des mucites. Par ailleurs, l'alcoolisme ( $p= 0,074$ ), le tabagisme ( $p= 0,062$ ) et le traitement par radio-chimiothérapie concomitante ( $p=0,06$ ) étaient proches de la signification ( $p < 0,1$ ). D'autre part, le niveau d'éducation des patients ( $p=0,035$ ) ainsi que le nombre de cures administrées ( $p= 0,001$ ) étaient des facteurs de risque significativement différents entre les deux groupes. Cependant, l'âge ( $p= 0,25$ ), le sexe ( $p=0,327$ ), le protocole de chimiothérapie ( $p=0,40$ ), la réalisation des soins dentaires ( $p= 0,52$ ) ainsi que l'hygiène buccale étaient des facteurs non significatifs. L'analyse multivariée a montré que l'arrêt du tabac et alcool était un facteur protecteur ( $p= 0,001$  ; OR = 0,114 ; IC 95% [0,033 – 0,39]). En outre, un nombre de cures administrées  $> 6$  était un puissant facteur prédisposant à une mucite induite par chimiothérapie ( $P= 0,002$  ; OR = 9,426 ; IC95% [2,217-40,15]).

### DISCUSSION/CONCLUSION

## **EVALUATION DE LA TOLERANCE D'UN NOUVEAU TRAITEMENT DU CANCER BRONCHIQUE A PETITES CELLULES : LA LURBINECTEDINE**

M. Pantanella\* (1) ; C. Toffoun (1) ; S. Houari (1)

(1) Pharmacie, Hôpital Tenon AP-HP, Paris

### **INTRODUCTION**

La Lurbinectedine est un agent alkylant de synthèse, liant les résidus de guanine dans l'ADN. Elle est disponible en autorisation d'accès compassionnel pour le traitement en deuxième ligne des cancers bronchiques à petites cellules métastatiques.

L'objectif de notre étude est d'analyser les toxicités retrouvées chez nos patients et de les comparer à celles décrites dans l'étude de phase III ayant permis d'obtenir son accès compassionnel.

### **METHODES / METHODS**

Nous avons réalisé une étude de cohorte observationnelle, rétrospective, monocentrique. La liste de tous les patients ayant reçu de la Lurbinectedine au sein de notre établissement entre le 01/01/2021 et le 14/07/2023 était extraite via le logiciel Chimio®. Les données suivantes ont été extraites du dossier de chaque patient via le logiciel ORBIS®: sexe, âge, nombre de lignes de traitement déjà reçues, score PS à l'instauration du traitement, toxicité apparue, grade selon l'échelle de l'OMS, numéro de cycle auquel elle est apparue ainsi que la conduite tenue par l'oncologue référent lors de l'apparition de ces toxicités.

### **RESULTATS / RESULTS**

La cohorte retrouvée se composait de 25 patients dont 56% d'hommes et 44% de femmes, avec un âge médian à l'instauration de Lurbinectedine de 66 ans. Elle était instaurée en moyenne en 3ème ligne de traitement avec une intercure moyenne de 3,5 semaines contre 3 recommandées dans le résumé des caractéristiques du produit. Sur nos 25 patients, seul 1 patient n'a pas eu de report de cure.

Les toxicités les plus fréquemment retrouvées ont été une asthénie chez 68% des patients, ensuite des nausées et/ou vomissements retrouvés chez 56% des patients. Une neutropénie a été retrouvée chez 32% des patients.

Les toxicités retrouvées les plus graves étaient des neutropénies de grade 4 chez 3 patients, des asthénies de grade 3 chez 4 patients, une thrombopénie de grade 4 chez 1 patient et enfin des nausées et vomissement de grade 3 chez un patient et de grade 4 chez un autre patient.

Ces toxicités ont entraîné une réduction de dose chez 16% de nos patients, en accord avec les recommandations du résumé

des caractéristiques du produit, passant de 2.6 mg/m<sup>2</sup> à 2 mg/m<sup>2</sup>.

Enfin, 72% des patients ont arrêté la Lurbinectedine pour une progression de la maladie et 16% en raison de toxicités.

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

Le profil de tolérance de la Lurbinectedine retrouvé chez nos patients est similaire à celui retrouvé dans l'étude de phase III ayant permis l'obtention de son accès compassionnel. Une révision des prémédications de ce protocole de chimiothérapie pourrait être un premier travail en vue d'améliorer la tolérance des patients.

Afin d'affiner notre étude, il serait intéressant d'y intégrer les données d'autres centres.

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## **ETAT DES LIEUX DU LIEN VILLE-HOPITAL ENTRE PHARMACIENS D'OFFICINE ET HOSPITALIERS DANS LE CADRE DE L'EXPERIMENTATION ONCO'LINK**

S. Lesaffre (1) ; J. Butruille (1) ; E. drivet\* (1) ;  
M. Teytaud (1) ; B. Lortal (1)  
(1) Pharmacie, Institut Bergonié, Bordeaux

### **INTRODUCTION**

L'expérimentation ONCO'LINK met en avant le lien ville-hôpital dans le cadre du suivi des patients traités par des anti-cancéreux oraux. Ce lien est notamment constitué d'échanges réguliers entre la pharmacie d'officine (PHO) référente du patient et la pharmacie à usage intérieur (PUI) du centre le prenant en charge. Nous cherchons à évaluer l'implication des PHO des patients inclus dans notre centre.

### **METHODES / METHODS**

L'évaluation repose sur une analyse descriptive des données de l'expérimentation : liste des patients inclus avec les informations d'adhésion des PHO ; données de séquences du protocole expérimental ; données des échanges des PHO vers la PUI. On distingue trois périodes dans le suivi des patients : initial (un mois), à court terme (entre 1 et 4 mois) et à long terme (+ de 4 mois).

### **RESULTATS / RESULTS**

421 patients ont été inclus entre octobre 2021 et août 2023 ; leurs PHO référentes ont été contactées afin de participer à l'expérimentation. 209 PHO (49.6%) n'ont pas donné suite, 199 (47.3%) ont accepté de participer et 13 (3.1%) ont refusé.

Au total, parmi les 199 patients pour lesquels les PHO ont accepté de participer, 353 échanges ont été enregistrés pour 104 patients (52.3%). Aucun échange n'a été enregistré pour 95 patients (47.7%).

Parmi les 199 patients concernés par le suivi initial, 174 échanges ont été enregistrés pour 72 patients (36,2%) soit une moyenne de 2,6 échanges par patients.

Parmi les 159 patients concernés par le suivi à court terme, 93 échanges ont été enregistrés pour 57 patients (35,8%) soit 1,6 échanges par patients.

Enfin, parmi les 80 patients concernés par le suivi à long terme, 86 échanges ont été enregistrés pour 33 patients (40%) soit 2,7 échanges par patients.

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

On observe une double difficulté quant à la participation des PHO à l'expérimentation. La première est le faible taux de participation (47,3%). La seconde est la faible participation effective aux échanges exigés par l'expérimentation. En effet, les échanges ne concernent que 104 patients (24,7%) sur les 421 patients inclus. On constate par ailleurs que la majorité des échanges sont concentrés pendant le suivi initial alors que le lien doit être maintenu tout au long du suivi.

Une analyse des facteurs à l'origine de la non-adhésion des PHO ou de l'absence d'échanges est nécessaire pour améliorer le lien ville-hôpital. Un système de relances automatiques a été mis en place pour augmenter le nombre de réponses à nos demandes de participation et des rappels sont effectués pour obtenir des échanges réguliers. Evaluer la pertinence des échanges plutôt que leur nombre pourrait être un angle d'étude de la coordination ville-hôpital plus représentatif du travail de chacun de ses acteurs.

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## **MISE EN PLACE D'UN ACCOMPAGNEMENT PHARMACEUTIQUE POUR LE RETOUR A DOMICILE DES PATIENTS PEDIATRIQUES EN POST GREFFE DE CELLULES SOUCHES HEMATOPOÏÉTIQUES**

E. Couvé\* (1) ; C. Gons (1) ; F. Amatori (1) ; A. Schweitzer-Chaput (1) ; S. Wise (1) ; C. Cotteret (1) ; C. Fayard (1) ; S. Cisternino (1)

(1) Pharmacie, Hôpital Necker AP-HP, Paris

### **INTRODUCTION**

La population pédiatrique rend plus complexe la prise en charge médicamenteuse entraînant des problématiques récurrentes d'observance. Pour pallier ces problématiques, il a été proposé d'intégrer une expertise pharmaceutique pour accompagner la sortie des patients pédiatriques ayant bénéficiés d'une greffe de cellules souches hématopoïétiques (CSH). L'objectif était de sécuriser la transition ville-hôpital. Avant la mise en place d'une activité pharmaceutique au sein du service clinique un état des lieux des besoins notamment des parents a été réalisé afin d'identifier les problématiques rencontrées et ainsi pouvoir proposer des mesures correctives.

### **METHODES / METHODS**

Un questionnaire, comprenant 25 questions et découpé en trois parties (informations données par l'équipe médicale, gestion des traitements à domicile et disponibilité des traitements), a été rédigé par un interne en pharmacie, un pharmacien et un médecin pédiatre spécialisés en greffe de CSH.

Du 15/01/2023 au 30/03/2023, un interne en pharmacie a mené les entretiens avec les patients et parents se présentant en hôpital de jour d'immuno-hématologie pour un suivi post-greffe afin de répondre au questionnaire.

Pour l'analyse, des statistiques descriptives ont été réalisées (Excel®).

### **RESULTATS / RESULTS**

Onze entretiens ont été réalisés. Les informations reçues par les aidants étaient majoritairement satisfaisantes (>50% des patients ont reçu les informations) pour les indications, la conduite à tenir en cas d'évènement indésirables et les risques liés à l'automédication. Elles ont été majoritairement insuffisantes (< 50% des patients ont reçu les informations) pour les modalités d'obtention des traitements. Les questions ouvertes ont révélé un souhait de prise de contact des officines en amont de la sortie par l'équipe hospitalière (82% des parents). 55% des parents interrogés ont affirmé que leur pharmacien d'officine avait rencontré des problèmes face à l'ordonnance. 45% souhaitent rencontrer un pharmacien avant la sortie, 45% des parents pensent que cela peut être

utile pour discuter de l'approvisionnement particulier des traitements (disponibilité, délais d'obtention).

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

L'étude a révélé le rôle essentiel du pharmacien hospitalier dans la transition ville-hôpital et le besoin de connaissances voire d'anticipation de la dispensation des traitements en ville. Un entretien pharmaceutique à la demande plutôt que systématique pour discuter de la prescription de sortie semble plus adapté. La mise à disposition d'outils notamment sur la disponibilité des différentes thérapeutiques y compris de préparations magistrales est un levier retenu. Des supports destinés aux équipes soignantes et patients/aidants sur les traitements et leurs modalités d'obtention sont en cours d'élaboration. L'accompagnement des équipes officinales est également indispensable via la transmission d'un courrier de liaison afin de prévenir les risques de ruptures de thérapeutiques survenant souvent dans les jours suivant le retour au domicile.

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## CONSULTATION DE PRIMO-PRESCRIPTION DE THERAPIE ANTICANCEREUSE ORALE : BILAN A DEUX ANS

L. Gasmi\* (1) ; AL. Pouliquen (1) ;  
E. Calimoutoupouille (1) ; A. Thiro-Bidault (2) ;  
A. Morel (3) ; N. Arrais (2) ; C. Le Meur (1)

(1) Département de Pharmacie, Hôpital privé d'Antony - Ramsay Santé, Antony; (2) Département d'Oncologie médicale, Hôpital privé d'Antony - Ramsay Santé, Antony; (3) Département d'Hématologie, Hôpital privé d'Antony - Ramsay Santé, Antony

### INTRODUCTION

Le développement des thérapies anticancéreuses orales (TO) entraîne un virage ambulatoire du traitement des cancers. Dans notre établissement, l'augmentation du nombre de patients traités par TO, la nécessité d'encadrement des patients et l'instruction de 2020 précisant les conditions de facturation des prises en charge ambulatoires en établissement de santé ont motivé la mise en place de consultations de primo-prescription de thérapie anticancéreuse orale (CPPTO) en 2021. L'objectif était de dresser un bilan des CPPTO deux ans après la mise en place des consultations.

### METHODES / METHODS

Une étude rétrospective a été réalisée sur les patients traités par au moins une TO et vus en consultation de mars 2021 à juin 2023. Les données relatives au patient, à la pathologie et au traitement ont été recueillies via le dossier médical informatisé AMI® et le logiciel de prescription CHIMIO®. Les données ont été retranscrites dans un fichier Excel® et analysées. Le temps moyen nécessaire pour la préparation du dossier, l'entretien, la rédaction du compte rendu et le transfert d'information aux officines a été estimé.

### RESULTATS / RESULTS

Au cours des entretiens, les points suivants ont été abordés : indication des traitements, principaux effets indésirables, modalités de prise, automédication, interactions médicamenteuses, conduites à tenir en cas d'évènements indésirables. En fin d'entretien, un carnet de suivi patient ainsi qu'une fiche explicative des traitements (Oncolien®) ont été remis aux patients.

Depuis mars 2021, 92 CPPTO ont été réalisées. Plus de 80% des patients vus en consultation ont pu bénéficier de l'intervention de 4 professionnels de santé (infirmière d'annonce, pharmacien/interne en pharmacie, diététicienne, et psychologue). Lors de leur instauration, seuls les patients traités par capécitabine, ibrutinib, trifluridine/tipiracil ou lénalidomide étaient éligibles. Depuis 2023, les CPPTO ont été élargies à toutes les TO. Dix-neuf molécules ont été

présentées aux patients. La moyenne d'âge des patients était de 70 ans dont 54% souffraient d'une atteinte digestive et 40% d'une pathologie hématologique. Le nombre moyen de médicaments associés était de 5. Quinze interventions pharmaceutiques ont été faites, entraînant une réduction de dose ou un arrêt de la phytothérapie. Le temps moyen nécessaire, de la préparation du dossier au transfert d'informations aux officines, était de 1h45.

### DISCUSSION/CONCLUSION

L'intégration du pharmacien dans ces CPPTO valorise l'expertise pharmaceutique au sein du parcours des patients en oncologie. Les retours des patients et de l'équipe médicale sont très positifs. L'activité étant chronophage, il serait judicieux de cibler les sujets plus à risque. A l'avenir, des entretiens pharmaceutiques de suivi seront à développer en utilisant les ressources des outils digitaux de télésurveillance tels que RESILIENCE®.

L'évaluation de la satisfaction des patients permettrait une meilleure identification des besoins de ces derniers et l'amélioration des entretiens pharmaceutiques.

### DECLARATION DE LIENS D'INTERETS

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## **PRODUCTION ANTICIPEE DES ANTICANCEREUX EN HOPITAL DE JOUR : LA PRESCRIPTION ANTICIPEE A DES LIMITES**

A. Riazi\* (1) ; G. Laura (1) ; A. Hurgon (1) ;

R. Desmaris (1) ; C. Cros (1)

(1) Pharmacie, Institut Curie - Hospitalisations, Paris

### **INTRODUCTION**

Dans l'objectif de minimiser l'attente patient, de fluidifier les circuits et de maximiser le taux de rotation des places d'hôpital de jour (en moyenne 95 patients/jour), notre unité prépare une partie de sa production (environ 50 000 préparations/an) en anticipé. Une cible à 80% de « OK chimio » (correspondant à un « OK fabrication ») 48 heures avant le jour du traitement est fixée dans notre établissement. L'objectif de ce travail était de démontrer que l'indisponibilité des bilans biologiques au moment de la validation pharmaceutique représente un frein à l'anticipation de la production.

### **METHODES / METHODS**

Une étude a été menée sur tous les patients d'hôpital de jour (HDJ) venant un jour donné. La disponibilité d'un bilan biologique dans le dossier patient informatisé a été vérifiée, pour chaque patient, 48 heures (H-48), 24 heures (H-24) avant et le jour du traitement. Ces données ainsi que les variables date du OK chimio, protocole, localisation du cancer, consultation avec un médecin avant le traitement ont été recueillies sur un tableur Excel.

### **RESULTATS / RESULTS**

Le jour de l'étude, notre HDJ a accueilli 83 patients dont 13 sans validation médicale ni pharmaceutique (J suivants). L'étude a donc porté sur 70 patients dont 5 pour une première administration d'anticancéreux. L'anticipation des prescriptions était de 54% à H-48 et de 94% à H-24. Les bilans biologiques étaient accessibles pour 21% des prescriptions à H-48, 66% à H-24 et 75% le jour du traitement. 22 prescriptions (31%) ont été validées pharmaceutiquement sans bilan biologique pour administration le jour du traitement. Pour 11 de ces prescriptions, un bilan biologique était considéré nécessaire en validation pharmaceutique (prescriptions de cytotoxiques ou d'anticorps conjugués). Le digestif était la localisation avec le moins de bilans biologiques disponibles (25%).

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

Ce travail a montré qu'il existe une discordance entre le "OK chimio" et la possible validation pharmaceutique anticipée liée notamment à l'indisponibilité des bilans biologiques. Pour ne pas bloquer l'HDJ, les prescriptions anticipées sans

bilan biologique accessible sont tout de même produites à l'avance mais la conséquence est une augmentation des retours des traitements non administrés. L'impact économique de ces retours est limité par le recours à des doses standardisées et des réattributions. Une réflexion pluridisciplinaire est en cours avec l'HDJ pour trouver des pistes d'amélioration en travaillant notamment sur l'anticipation de la réalisation et de la mise à disposition des bilans biologiques : sensibilisation des patients, renforcement de la communication ville/hôpital, optimisation du circuit de mise à disposition automatisée des bilans biologiques. Les résultats de cette étude vont nous permettre d'engager un travail avec les médecins de l'HDJ afin d'identifier les protocoles ou les molécules qui peuvent être produits sans attente du bilan biologique. Cette étude sera prochainement étendue à d'autres jours.

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## ENCEPHALOPATHIES A L'IFOSFAMIDE, UNE COMPLICATION ORPHELINE DE RECOMMANDATIONS

N. Oussedik (1) ; P. Boudou (2) ; B. Quitté (1) ; A. Thomas-Schoemann (1) ; R. Batista (1) ; F. Goldwasser (2) ; C. Bardin\* (1)

(1) Service de Pharmacie clinique, Hôpital Cochin, Paris;  
(2) Service de Cancérologie, Hôpital Cochin, Paris

### INTRODUCTION

Les encéphalopathies à l'ifosfamide sont des complications neurologiques relativement fréquentes (incidence de 10 à 30% selon les études). Le bleu de méthylène (BM) a montré des effets bénéfiques sur de petites cohortes de patients. Son intérêt reste controversé et il n'existe aucune recommandation forte en faveur de son utilisation. Le service de cancérologie du GH Cochin APHP. Centre est un centre de référence des sarcomes et les chimiothérapies à base d'ifosfamide font partie de traitements de choix. Dans ce contexte, une analyse rétrospective des encéphalopathies sous ifosfamide et traitées par BM nous a semblé pertinente.

### METHODES / METHODS

Tous les patients ayant eu une prescription de BM en cancérologie entre Janvier 2022 et Juin 2023 ont été inclus. Le recueil de données a été réalisé rétrospectivement à partir des dossiers patients informatisés. Les critères suivants ont été évalués : symptomatologie, âge, sarcome, protocole d'ifosfamide, comorbidités, albumine, fonction rénale et CRP, évolution.

### RESULTATS / RESULTS

7 patients avec sarcome ont fait l'objet d'un diagnostic d'encéphalopathie sous chimiothérapie première incluant l'ifosfamide (I). L'âge moyen était de 47 ans [30-74] avec un sex-ratio H/F de 29%. Aucun patient ne présentait de comorbidité à risque. Les chimiothérapies étaient de type neo-AI (60/9) sur 3j (I 3g/m<sup>2</sup>/j), AI (60/7.5) sur 3j (I 2.5g/m<sup>2</sup>/j), ou VDC-IE sur 5j (I 1.8g/m<sup>2</sup>/j). L'encéphalopathie est survenue dès le C1J1 (n=4), une au C2, et une au C4. L'ifosfamide était perfusé sur 3 heures avec des prémédications standardisées, notamment l'hydratation incluant du bicarbonate de sodium 1,4%. Les encéphalopathies ont montré des tableaux et intensités variables : crise convulsive généralisée tonico-clonique (grade 4), diplopie binoculaire (grade 2), ralentissement psychomoteur (grade 2), somnolence avec hallucinations visuelles et auditives (grade 1-2), crise de panique et confusion (grade 3), céphalées et vomissements (grade 2). Une évolution favorable a été notée dans tous les cas après arrêt de l'ifosfamide et injection de 50 mg de BM. Aucune interaction médicamenteuse n'a été identifiée. L'aprèpitant était associé à dose réduite 80mg à J1. Avant chimiothérapie, 6 patients ont tous montré des hypoalbuminémies franches

[25-34 g/L], avec syndrome inflammatoire CRP [8-124 mg/L]. Aucun patient ne montrait d'insuffisance rénale.

### DISCUSSION/CONCLUSION

Les encéphalopathies ne mettent pas en jeu le pronostic vital. Elles peuvent néanmoins modifier le projet thérapeutique de chimiothérapies. Une surveillance accrue, particulièrement chez les patients à risque reste essentielle. La prise en charge (injection ou non de BM, prescription par anticipation, augmentation des durées de perfusion...) montrent une hétérogénéité des pratiques intra-service. Devant l'absence de consensus (intérêt du BM ou autres drogues), il serait judicieux d'élaborer un recueil des pratiques au niveau national et d'élaborer certaines recommandations de pratique. L'identification et la validation des facteurs de risques (exemples de l'hypoalbuminémie et CRP élevée) sont un point majeur pour sécuriser la prise en charge.

### DECLARATION DE LIENS D'INTERETS

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## **INFLUENCE DE LA MODIFICATION GALENIQUE SUR LES PROFILS DE TOXICITE DES MEDICAMENTS : UTILISATION DE LA SUSPENSION BUVABLE DE TEMOZOLOMIDE EN NEURO-ONCOLOGIE**

L. Pantel\* (1) ; P. Claraz (1) ; C. Guillemot (1) ; F. Puisset (1)

(1) Pharmacie, IUCT Oncopole, Toulouse

### **INTRODUCTION**

Le temozolomide est un agent alkylant utilisé en neuro-oncologie, administré *per os* sous forme de gélules. Son utilisation est donc difficile chez les jeunes enfants et les adultes atteints de troubles de la déglutition. La réalisation d'une suspension buvable par les PUI facilite leur prise en charge. Cependant, la modification galénique pourrait être responsable de toxicité liée à la forme buvable elle-même mais aussi à l'impact sur la biodisponibilité qu'elle peut entraîner. L'objectif de ce travail est d'évaluer l'influence de la modification galénique sur le profil de toxicité du temozolomide.

### **METHODES / METHODS**

Lors de cette étude observationnelle rétrospective, les données des patients traités dès l'initiation par suspension buvable de temozolomide de Mars 2017 à Février 2023 ainsi que les événements indésirables hématologiques, digestifs et cutanéomuqueux pertinents ont été relevés.

### **RESULTATS / RESULTS**

Sur la période étudiée, 11 adultes et 11 enfants ont débuté par du temozolomide buvable.

Pour les adultes, le volume moyen par prise est de 22 ml [11 - 34] et le nombre moyen de cycles de 7 [2 - 13]. Quatre patients traités selon le protocole Stupp (n = 5) ont présenté une hématotoxicité dont une thrombopénie de grade 3 (20%), une lymphopénie de grade 3 (20%) et deux neutropénies de grade 4 (40%). Deux patients ont arrêté le traitement pour toxicité hématologique. Parmi les patients traités par temozolomide monothérapie (n = 4) ou associé au bevacizumab (n = 2), aucun n'a présenté d'hématotoxicité sévère.

Pour les enfants, le volume moyen par prise est de 11 ml [5,4 - 22,5], le volume administré étant supérieur aux recommandations pédiatriques de l'EMA pour 81% des enfants. Le nombre moyen de cycles est de 8 [2 - 28]. Neuf enfants ont présenté une hématotoxicité dont trois une thrombopénie de grade 3 ou 4 (27%), une anémie de grade 3 (9%), une neutropénie de grade 3 (9%) et une lymphopénie de grade 3 (9%).

Tous protocoles confondus, quatre adultes (36%) et cinq enfants (45%) ont présenté des nausées et vomissements. Aucune toxicité muqueuse spécifique n'a été observée. Deux enfants et un adulte sont repassés aux gélules par dégoût de la préparation.

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

Aucune toxicité cutanéomuqueuse de la forme galénique n'a été retrouvée. L'incidence de l'hématotoxicité est supérieure aux données de la littérature mais ceci est probablement lié au faible effectif de la cohorte. En effet, la biodisponibilité du temozolomide gélule étant déjà proche de 100%, la modification galénique ne doit pas conduire à une augmentation de l'exposition et donc de l'hématotoxicité.

Les volumes d'administration pédiatriques inadaptés et les arrêts par dégoût du produit plaident pour la reformulation de la suspension. L'arrivée du temozolomide buvable en accès précoce et des études de bioéquivalence associées confortent ces résultats et répondent aux problématiques pédiatriques soulevées.

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## **ADAPTATION DE LA DOSE DU TRASTUZUMAB DERUXTECAN SELON LE POIDS ET RISQUE DE TOXICITE CHEZ LES PATIENTS LES PLUS CORPULENTS : RESULTATS D'UNE ETUDE RETROSPECTIVE MONOCENTRIQUE**

J. Gaillard\* (1) ; F. Dalenc (2) ; F. Thomas (3) ; F. Puisset (1)

(1) Pharmacie, IUCT Oncopole, Toulouse; (2) Oncologie Médicale, IUCT Oncopole, Toulouse;

(3) Pharmacologie, IUCT Oncopole, Toulouse

### **INTRODUCTION**

Le trastuzumab deruxtecan (T-DXd) est un anticorps monoclonal conjugué (ADC) utilisé dans le traitement des cancers du sein localement évolués ou métastatiques. La clairance (CL) du T-DXd étant corrélée au poids, les doses prescrites sont adaptées au poids des patients. Toutefois, d'après les études de pharmacocinétiques, cette pratique entraîne un surdosage des patients ayant un poids élevé. L'objectif de cette étude est d'évaluer la toxicité du T-DXd en fonction du poids des patients en pratique courante.

### **METHODES / METHODS**

Etude rétrospective, monocentrique des patients ayant reçu plus d'une cure de T-DXd, entre janvier 2021 et mai 2023 pour un cancer du sein métastatique.

Le critère de toxicité était le délai d'apparition du premier effet indésirable cliniquement pertinent (EICP) entraînant une diminution de dose, un arrêt/pause du T-DXd, une transfusion ou l'instauration d'une prophylaxie secondaire par GCSF ou une hospitalisation.

L'influence du poids sur l'apparition des EICP a été évaluée par un modèle régression de cox en considérant les patients avec un poids au-delà du 3ème quartile (3Q) vs les autres. L'influence d'autres covariables (âge>3Q, albumine<38g/L, présence de métastases hépatiques (M+), score OMS $\geq$ 2, ASAT>3N) a également été évaluée.

### **RESULTATS / RESULTS**

Au total, 93 femmes dont l'âge et le poids médian était de 59 ans (IQR 48,66) et 61kg (IQR 52,71) ont été incluses dans l'étude. Parmi elles, n=15/93 (17%) avaient un score OMS $\geq$ 2, n=54/93 (58%) étaient M+, n=26/64 (41%) avaient une hypoalbuminémie. La durée médiane de traitement était de 9.1 mois (IC95% : 7.1-11.2). L'incidence des EICP a été de 54% avec comme conséquences principales une concession de dose, un report et un arrêt chez 32, 19 et 12 patientes respectivement. Une prophylaxie secondaire par GCSF a été instaurée chez 13 patientes. Les toxicités les plus fréquentes ont été : asthénie (22%), neutropénie (17%), nausée (8,6%), pneumopathie interstitielle diffuse (7,5%).

En analyse multivariée, un poids>3Q était associé à une augmentation du risque d'EICP (HR=2.09 [IC95 1.12-3.89], p=0.020), tout comme un âge>3Q (HR=2.01 [IC95 1.08-3.73], p=0.027). Une tendance à un effet protecteur vis-à-vis de la toxicité a été observée en cas d'hypoalbuminémie (HR=0.55 [IC95 0.25-1.17], p=0.12) et de cytolysse hépatique>3N (HR=0.53 [IC 95 0.19-1.48], p=0.2).

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

Cette étude suggère que le surdosage en T-DXd des patients les plus corpulents lié à la prescription de la dose selon le poids pourrait être associée à une augmentation du risque d'EICP. Ces données préliminaires nécessitent d'être confirmées dans une étude plus large avec plus de patients ayant des poids extrêmes. Elles posent néanmoins la question du plafonnement des doses d'ADC. Une hypoalbuminémie et une cytolysse hépatique, facteurs associés à une augmentation de la CL des anticorps, pourraient avoir un effet protecteur vis-à-vis de la toxicité mais nos données sont insuffisantes pour conclure.

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## LE MEDECIN AU CŒUR DE LA PHARMACIE CLINIQUE ONCOLOGIQUE: MISE EN PLACE D'ENTRETIENS PHARMACEUTIQUES PILOTEE PAR UN BINOME PHARMACIEN-MEDECIN

N. Nchinech\* (1) ; M. Elhartouni (1) ; M. Toreis (2) ; J. Ifezouane (3) ; S. Achour (4) ; Y. Bousliman (5) ; A. Elkartouti (3)

(1) Médecine, Faculté de Médecine, de Pharmacie et de Médecine Dentaire de Fès, Fès, Maroc; (2) Oncologie, Hôpital Militaire Moulay Ismail Meknès, Meknes, Maroc; (3) Pharmacie, Hôpital Militaire Moulay Ismail Meknès, Meknes, Maroc; (4) , centre médical de recherche biomédicale et translationnelle, Faculté de Médecine, de Pharmacie et de Médecine Dentaire de Fès, Fès, Maroc; (5) Pharmacie, Hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V, Rabat, Maroc

### INTRODUCTION

Récemment, notre institution a débuté la rétrocession des anticancéreux oraux rendant impératif, dans notre pratique hospitalière, l'information et le suivi éducatif du patient en dépit du manque d'effectif contraignant le développement de cette activité. Ainsi, profitant du passage d'un médecin en instance de thèse dans notre PUI, la présente étude a pris naissance en visant, pour la 1ère fois au sein de notre institution, l'instauration d'entretiens pharmaceutiques.

### METHODES / METHODS

il s'agit d'une étude monocentrique transversale descriptive prospective réalisée par un binôme « médecin en instance de thèse-pharmacien clinicien » sur une durée de 4 mois du 01/08/2022 au 01/12/2022 à la cellule de dispensation des produits onéreux du Pôle Pharmacie de l'Hôpital Militaire de Meknès. Deux préparateurs en pharmacie sont chargés de la dispensation. Cette étude comporte 4 phases : Phase 1 : évaluation des besoins éducatifs des patients et du personnel chargé de la dispensation des anticancéreux oraux. Phase 2 : élaboration et validation d'un manuel d'aide à la dispensation au profit des préparateurs et de fiches conseil des thérapeutiques anticancéreuses orales destinées aux patients en arabe dialectal et en français. Phase 3 : instauration des entretiens pharmaceutiques. Phase 4 : évaluation des résultats de la démarche.

### RESULTATS / RESULTS

Sur un total de 155 interrogés, notre étude a permis de rejoindre 110 répondants en amont de l'intervention médico-pharmaceutique (taux de participation = 70,6 %), et 140 répondants en aval de l'intervention éducative (taux de participation = 90,3 %). Les 2 préparateurs chargés de la dispensation ont accepté de participer à l'étude. La population étudiée se distinguait par un bas niveau éducatif, et des conditions socioéconomiques particulièrement précaires, 52,7% étant sans emploi. Avant l'intervention

éducative, 92patients (83.6%) ne connaissent pas leurs traitements, 100% de cet échantillon ignoraient les interactions éventuelles avec d'autres médicaments, 50% ne savaient pas à quoi servent leurs traitements associés, 24.5% utilisaient la phytothérapie notamment l'Euphorbia officinalis « تيكوت » et 84.5% pratiquaient l'automédication, principalement afin de soulager leurs effets indésirables. Motivée par le souhait exprimé par les préparateurs de la cellule, la conception d'un manuel d'aide à la dispensation comportant des fiches d'information ciblant les principales questions de nos patients sur les 18 spécialités orales dispensées par la cellule a rendu possible l'instauration des entretiens pharmaceutiques permettant de compenser en grande partie ce déficit de connaissances.

### DISCUSSION/CONCLUSION

En phase4, les 1ers retours de nos patients sont tous positifs, la collaboration médico-pharmaceutique et l'instauration d'entretiens pharmaceutiques constituent vraiment une plus-value pour l'établissement et c'est impératif pour la garantie d'une bonne observance thérapeutique. Suivant la tendance aujourd'hui allant vers l'utilisation d'outils connectés, une application mobile est en cours de réflexion par rapport à cette étude.

### DECLARATION DE LIENS D'INTERETS

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## PROFIL ET TOLERANCE DES PATIENTS TRAITES PAR TECLISTAMAB

A. Bros\* (1) ; A. Amelot (1) ; C. BAGUET (2) ;  
R. Meghnagi (1) ; N. Jourdan (1) ; L. Deville (1) ;  
I. Madelaine (1)

(1) Pharmacie, Hôpital Saint-Louis AP-HP, Paris;  
(2) PUI, Hôpital Saint-Louis AP-HP, Paris

### INTRODUCTION

Anticorps bi-spécifique dirigé contre le récepteur CD3 des lymphocytes T et contre l'antigène de maturation des lymphocytes B malins (BCMA), le teclistamab est indiqué en 4ème ligne du myélome multiple (MM) réfractaire ou en rechute. D'abord disponible en accès compassionnel dès juillet 2022, il bénéficie d'un accès précoce (AP) depuis septembre 2022. Cette nouvelle stratégie thérapeutique prometteuse n'est cependant pas dénuée d'effets indésirables : le résumé des caractéristiques du produit (RCP) mentionne un risque de syndrome de relargage de cytokines (CRS), de neutropénie et d'hypogammaglobulinémie, induisant des infections à répétition. L'objectif est d'analyser la cohorte de patients traités dans notre établissement notamment en termes de tolérance.

### METHODES / METHODS

Les patients traités par teclistamab entre le 27/07/2022 et le 27/07/2023 ont été inclus dans cette étude observationnelle rétrospective monocentrique. Les informations recueillies ont été extraites des dossiers médicaux ORBIS® et du logiciel de prescription CHIMIO® : sexe, âge, traitements antérieurs, rythme d'administration, durée de traitement, tolérance.

### RESULTATS / RESULTS

Trente-cinq patients ont reçu du teclistamab, dont 56% d'hommes, d'âge moyen de 69 ans [46-83], avec un nombre médian de lignes de traitements antérieurs de 5. Tous les patients ont reçu le schéma posologique recommandé. La durée moyenne de traitement est de 4 mois, et 8 patients ont atteint les 6 mois de traitement, le poursuivant ainsi en hospitalisation à domicile (HAD) avec un rythme d'administration d'entretien à 2 cycles par mois au lieu de 4 (1 patient est à 11 cycles en juillet 2023).

Un CRS a été observé chez 13 patients (37%), de grade 1 pour la majorité ; aucune neuro-toxicité n'a été décrite. Des infections sont survenues chez 16 patients (46%), dont 3 entraînant l'arrêt du traitement, de type cutanées (6%), pneumopathies (25%), infections des voies aériennes supérieures (12.5%), infections urinaires (38%), et bactériémies (12.5%). L'administration d'immunoglobulines humaines normales (Ig HN) de substitution a été réalisée dans 62% des cas, à la dose mensuelle de 0,4g/kg.

Dix patients sont décédés (29%), dont 2 suite à un choc septique, et 6 pour progression de la maladie.

### DISCUSSION/CONCLUSION

Les données en vie réelle issues de notre cohorte de patients montrent un taux de CRS et d'infections sous teclistamab moins importante que dans l'essai clinique et le RCP. Le nombre de lignes antérieures des patients est supérieur à celui de l'AMM. Malgré les infections, le schéma thérapeutique et la dose recommandée ont été maintenus. Cependant, 1/4 des patients sont décédés durant le traitement et le traitement a dû être interrompu chez 2 patients sans reprise par la suite. L'immunosubstitution est également plus importante en vie réelle que dans l'essai (35%). L'évaluation de l'impact de cette nouvelle pratique sur la consommation d'Ig HN va faire l'objet d'une étude complémentaire.

### DECLARATION DE LIENS D'INTERETS

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## SUIVI RETROSPECTIF EN VIE REELLE DES PATIENTS TRAITES PAR ACALABRUTINIB POUR UNE LLC DANS LA COHORTE POST-ATU

C. Guillot (1) ; P. Ripoché (1) ; L. Willems (2) ;  
M. Vignon (2) ; R. Batista (1) ; D. Bouscary (2) ;  
C. Bardin\* (1)

(1) Service de Pharmacie clinique, Hôpital Cochin, Paris;  
(2) Service d'Hématologie, Hôpital Cochin, Paris

### INTRODUCTION

Depuis la mise à disposition de l'ibrutinib, d'autres inhibiteurs de BTK comme l'acalabrutinib (Calquence®) ont été développés dans la LLC, avec un objectif double : gagner en tolérance et améliorer l'efficacité du traitement. L'acalabrutinib était disponible dans le cadre d'un dispositif post-ATU, en rétrocession, chez les patients *unfit* en première ligne, seul ou en association, ou chez les patients intolérants ou inéligibles à l'ibrutinib. Il est disponible en ville depuis avril 2023. Il nous a semblé pertinent d'évaluer rétrospectivement notre cohorte de patients, en termes de profils patients et critères de sécurité.

### METHODES / METHODS

Tous les patients ayant eu une prescription d'acalabrutinib en post-ATU ont été inclus. Le recueil de données a été réalisé rétrospectivement à partir des dossiers patients informatisés. Les critères suivants ont été évalués : profil patient, facteurs de risque, historique de traitements, interactions, tolérance.

### RESULTATS / RESULTS

Huit patients ont eu une prescription d'acalabrutinib dans la cohorte post-ATU. L'âge moyen était de 79,9 ans [65-95ans]. La LLC était associée à une mutation TP53 chez 4 patients. 4 patients étaient naïfs de traitement. Pour les 4 autres patients précédemment traités, trois avaient eu de l'ibrutinib et un avait également été traité par idélalisib puis venetoclax. L'ibrutinib avait été arrêté chez deux patients suite une ACFA et chez une patiente dans un contexte de contrôle de la maladie hématologique. L'acalabrutinib a été instauré à dose standard 100mg deux fois/jour pour 6 patients et à demi-dose chez deux patients. La tolérance a été considérée comme satisfaisante pour sept patients (avec des signes d'asthénie chez trois patients). Une patiente a présenté une thrombopénie associée à des hématomes. Le traitement a été maintenu pour 75% des patients (un arrêt suite à l'introduction d'aspirine avec un risque majoré de saignements). Dans tous les cas, on note un contrôle correct de la maladie hématologique. Les principales comorbidités associées étaient un diabète de type 2 (n=5). Concernant les interactions médicamenteuses, on note avant tout l'association avec la metformine (n=5) avec un risque d'augmentation de l'exposition à la metformine (dose réduite de moitié chez un patient). Des associations à risque ont été

identifiées avec des anticoagulants (n=1), antiagrégants (n=3), et un IPP (n=1, déconseillé)

### DISCUSSION/CONCLUSION

Le recul d'utilisation, même s'il s'agit d'une cohorte restreinte de patients, est positif en termes de contrôle de la maladie hématologique et de tolérance. L'identification des interactions médicamenteuses est un point majeur. L'association aux anticoagulants ou anti-agrégants doit-être discutée cas par cas. Il serait nécessaire de prévoir des études complémentaires sur l'interaction avec la metformine et le réel impact clinique (via l'inhibition du transporteur rénal MATE1 de la metformine par le métabolite de l'acalabrutinib). Dans ce contexte, il nous semble important de mettre en place des consultations pharmaceutiques hospitalières lors de l'initiation d'acalabrutinib.

### DECLARATION DE LIENS D'INTERETS

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## EVALUATION RETROSPECTIVE DE LA METHADONE ANTALGIQUE EN HOSPITALISATION CHEZ DES PATIENTS ATTEINTS DE CANCER

N. Oussedik (1) ; L. Waechter (2) ; R. Blanchet (3) ;  
P. Vinant (3) ; F. Goldwasser (2) ; R. Batista (1) ;  
C. Bardin\* (1)

(1) Service de Pharmacie clinique, Hôpital Cochin, Paris;  
(2) Service de Cancérologie, Hôpital Cochin, Paris;  
(3) ESMP Equipe Mobile de Soins Palliatifs, Hôpital Cochin, Paris

### INTRODUCTION

La méthadone est intégrée aux recommandations des sociétés savantes et implique un maniement spécialisé. Elle est utilisée depuis de nombreuses années, par les équipes spécialisées de la douleur dans les douleurs chroniques d'origine cancéreuse, dans le cadre de la rotation d'opioïdes. Une AMM récente en 2020 contribue à faciliter son utilisation auprès des patients. L'objectif de cette étude était d'évaluer rétrospectivement le profil des patients ayant bénéficié de méthadone dans le cadre d'une hospitalisation du service de cancérologie du GH Cochin, les modalités d'utilisation et le suivi des recommandations.

### METHODES / METHODS

Tous les patients ayant eu une prescription de méthadone antalgique entre Janvier 2020 et décembre 2022 ont été inclus. Le recueil de données a été réalisé rétrospectivement à partir des dossiers patients informatisés. Les critères suivants ont été évalués : âge, type de cancer et douleurs, opioïdes utilisés avant la méthadone, antalgiques associés, motif et modalités de passage à la méthadone, schéma posologique, durée de traitement, surveillance et effets indésirables.

### RESULTATS / RESULTS

27 patients ont bénéficié d'une prescription de méthadone antalgique. L'âge moyen était de 55 ans  $\pm$  16.2 ans avec essentiellement des sarcomes (14) et cancers gynécologiques (5). Des douleurs mixtes ont été retrouvées pour tous les patients. Jusque 3 opioïdes (morphine, oxycodone, fentanyl) ont été utilisés antérieurement chez 4 patients.

Le motif de passage à la méthadone était des douleurs insuffisamment contrôlées pour tous les patients. Les traitements spécifiques des douleurs neurogènes étaient systématiques : anti-épileptiques (70%, prégabaline en majorité), IRSS (37%, venlafaxine en majorité). Les modalités de passage à la méthadone étaient un relai complet pour 56% des patients et de la coantalgie pour les autres patients. On note un soulagement significatif et durable des douleurs pour 78% des patients. La tolérance a été considérée

satisfaisante sans nouveaux effets indésirables pour 74% des patients, 2 patients ont montré une somnolence importante et 2 des clonies. La durée moyenne de traitement (le plus souvent jusqu'au décès) était de 4,3 mois [0,5- 16mois]

### DISCUSSION/CONCLUSION

L'évaluation montre un réel bénéfice antalgique avec une tolérance satisfaisante de la méthadone. Les prescriptions sont réalisées par des médecins spécialistes en douleur et soins palliatifs, et une procédure de bon usage de la méthadone antalgique a été élaborée, rappelant les bilans pré-thérapeutique, surveillance, interactions... Les modalités d'initiation sont définies et la méthode d'Edmonton (relai par chevauchement) est recommandée pour un relai complet antalgique. On note par ailleurs une tendance à utiliser plus fréquemment la méthadone en coantalgie. Cette méthode est réalisable en ambulatoire avec l'utilisation de « petites doses » (moindre risque de surdosage). Avec désormais un recul important, une évolution serait d'utiliser la méthadone plus précocement.

### DECLARATION DE LIENS D'INTERETS

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.



## CASE REPORT : MORT SUBITE PAR INTERACTION VANDETANIB ET METHADONE

N. Banas\* (1) ; PO. PERICHON (2)

(1) Pharmacie, Centre Hospitalier de Blois, Mail Pierre Charlot, Blois, France, Blois; (2) PHARMACIE, Centre Hospitalier de Blois, Mail Pierre Charlot, 41000 Blois, France, Blois

### INTRODUCTION

Le vandetanib (CAPRELSA®) est un inhibiteur de tyrosine kinase multicible (VEGF et EGF) indiqué dans le cancer médullaire de la thyroïde avancé. Une surveillance renforcée du QTc et du ionogramme doit être réalisée avant initiation et durant toute la durée du traitement, au vu du profil d'effets indésirables : allongement du QT et torsades de pointe (TdP).

### RAPPORT DE CAS / CASE REPORT

Il s'agit d'un patient de 56 ans décédé alors qu'il était traité depuis sept jours par méthadone (ZORYON®), en cours de titration pour des douleurs néoplasiques résistantes aux opioïdes de palier 3, neuf jours par vandetanib et depuis trois semaines par amitriptyline (LAROXYL®). Une mort subite par TdP est suspectée. Le risque torsadogène a été évalué avec MedSafetyScan®.

À J1 de l'instauration du vandetanib à 300mg/j, un QTc=401ms pour un QT Risk Score faible. Le bilan biologique est normal (kaliémie=3,7mmol/L, une calcémie corrigée=2,24 mmol/L et DFG=119mL/min). À J2, le QTc est de 455 ms, pour un QT Risk Score modéré. À J3, la méthadone est instaurée à 120mg/j selon un protocole "stop and go". Des selles liquides sont constatées. À J7, le QTc est de 422ms, soit un QT Risk Score faible/modéré. À J8, on retrouve une hypokaliémie=2,9mmol/L, hypocalcémie=2,03mmol/L avec un QT Risk Score modéré. La dernière prise de vandetanib est à 10h, celle de la méthadone à 20h. À J9, le patient décède à 8h brutalement.

### DISCUSSION/CONCLUSION

Une expertise pharmaceutique clinique a été réalisée avant instauration du vandetanib à la demande de l'oncologue. L'association avec la méthadone est déconseillée par le thesaurus de l'ANSM. CredibleMeds® identifie les deux molécules comme torsadogènes connus. Une analyse clinique sur labase MedSafetyScan® a calculé un QT risk score de 6 points lors de l'instauration soit un risque faible. À J8 ce score était de 10 points soit un risque modéré. L'avis pharmaceutique rendu est défavorable à l'association mais avec une surveillance renforcée. La déclaration et l'analyse de cas par le Centre Régional de pharmacovigilance ainsi que la tenue d'une revue de morbi-mortalité a permis d'identifier certains écarts :

Une diminution de la posologie de vandetanib responsable de diarrhées. Une supplémentation en potassium par voie intraveineuse (versus voie orale) pour corriger la kaliémie plus efficacement. Une surveillance renforcée quotidienne du ionogramme (kaliémie et calcémie), ainsi que la réalisation quotidienne d'ECG à l'instauration de la méthadone. Enfin, une stabilisation du traitement antalgique avant l'instauration du vandetanib, pour anticiper un possible effet de relargage de la méthadone pouvant apparaître cinq à sept jours après son introduction.

Au total, une mort soudaine et inexpliquée d'origine cardiaque par arythmie ventriculaire polymorphe (à type de TdP ou équivalent) peut être évoquée, en lien avec l'hypokaliémie majeure, la méthadone et le vandetanib, et plus accessoirement l'hypocalcémie et l'amitriptyline.

### DECLARATION DE LIENS D'INTERETS

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.



## DEVELOPPEMENT ET UTILISATION D'UN ALGORITHME POUR AUTOMATISER LA STANDARDISATION DES POSOLOGIES EN URC

D. Protzenko\* (1) ; K. Hamami (2) ; G. Sicard (3)

(1) URC, Clinique Claude Bernard - ELSAN, Albi;

(2) PUL, Clinique Claude Bernard - ELSAN, Albi;

(3) ONCOPHARMA, CHU TIMONE, Marseille

### INTRODUCTION

Le dose-banding est une stratégie d'harmonisation des posologies de cytotoxiques. En définissant des doses intermédiaires couvrant un certain intervalle, il devient alors possible de facilement réattribuer les poches produites, de standardiser les pratiques, et optimiser le gaspillage en diminuant les reliquats. Cependant, si le dose-banding offre une logistique optimisée et une réduction des erreurs, le défi réside dans la sélection d'intervalles de dosages appropriés, permettant d'équilibrer standardisation et besoins spécifiques des patients. Afin d'envisager la mise en place du dose-banding dans notre URC, nous avons développé un algorithme permettant d'automatiser cette étape.

### METHODES / METHODS

Nous avons travaillé à partir des données accessibles depuis l'outil 'Statistique' de Chimio®, ainsi que sur le logiciel de programmation RStudio®, afin de développer un outil permettant d'automatiser la sélection des posologies intermédiaires à mettre en place, en se basant sur l'historique de l'activité de notre URC. Les prérequis étaient de pouvoir personnaliser la standardisation des posologies selon différentes stratégies, et de n'utiliser que les données exportables depuis Chimio®, afin de rendre cette algorithme facilement utilisable.

### RESULTATS / RESULTS

L'algorithme développé permet de sélectionner la chimiothérapie à analyser, la marge d'erreur acceptée lors du développement des doses fixes, ainsi que le % d'administration minimum à couvrir par posologie proposée. Puis, il détermine de manière autonome la meilleure configuration possible à partir des paramètres renseignés. A la fin de chaque calcul, les résultats potentiels (respectant le seuil défini initialement et le marge d'erreur acceptée) sont affichés par ordre décroissant du nombre et % d'administrations couvertes. Le total d'administration couvert en %, les intervalles couverts, ainsi qu'un tableau et un graphique récapitulatif, sont affichés.

Utilisé sur notre historique d'activité, nous avons pu facilement sélectionner des posologies intermédiaires, permettant de couvrir pour l'Oxaliplatine, jusqu'à 80% de la production à l'aide de 5 doses, et pour le Paclitaxel jusqu'à

70% de la production avec 6 doses et une marge d'erreur à 4%.

### DISCUSSION/CONCLUSION

A l'aide de cet outil, nous avons simulé plusieurs configurations et évalué la faisabilité de ce projet. Les résultats ont été présentés à l'équipe médicale pour validation du concept, avec 3 chimiothérapies potentiellement standardisables dans un premier temps. L'algorithme développé a été protégé intellectuellement, et encapsulé sous la forme d'un logiciel utilisable, afin de pouvoir faciliter l'étape de mise en place, analyser les données d'autres URC, et réévaluer à terme la stratégie mise en place.

### DECLARATION DE LIENS D'INTERETS

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## CREATION D'UN MODELE COMMUN D'AIDE A LA REDACTION DE FICHES PATIENTS - ORAL ANTICANCER DRUG BY ESOP

C. Carbasse\* (1) ; Z. Bodor (2) ; D. Eppel (3) ; N. Kizilmese (4) ; K. Meier (5) ; J. Rosentreter (6)

(1) Unité de Pharmacie Oncologique (UPO), C.H.U de Nîmes, Nîmes; (2) Pharmacie, National Institute of Oncology, Budapest, Hongrie; (3) Pharmacie, SALVE MEDICA, Łódź, Pologne; (4) Project manager Meduplace, KAVA, Royal pharmacy association Antwerp, Anvers, Belgique; (5) President of ESOP, ESOP, Hamburg, Allemagne; (6) Pharmacie, Aukamm Apotheke, Wiesbaden, Allemagne

### INTRODUCTION

L'ESOP a mis en place depuis 2022 un groupe de travail sur le bon usage des traitements anticancéreux oraux (*Special Interest group – Oral anticancer drug*). L'objectif de notre réunion est un brainstorming sur la rédaction d'un modèle unique qui sera mis à disposition dans chaque pays membre de ESOP afin de permettre la rédaction de leurs propres « fiches-patients ».

### METHODES / METHODS

8 pays ont été représenté pendant une journée de travail à Hambourg (Allemagne, Egypte, Belgique, République Tchèque, Hongrie, France, Pologne et le Portugal). Nous avons mis en commun l'ensemble des documents utilisés par les différents pays du groupe et avons réalisé un brainstorming.

### RESULTATS / RESULTS

Il existe une disparité entre chaque pays membre de l'ESOP : le nombre de pages des documents (de 2 à 20), les informations transmises, les traductions disponibles etc. Dans le cadre de notre modèle, nous avons déterminé 12 étapes clés à communiquer au patient, le format devra être bref (max deux pages), associé à des images si disponible :

1. Nom du médicament (à inclure en DCI), associé +/- à un nom de marque.
2. Photo du médicament (optionnel).
3. Pourquoi, prenez-vous ce médicament ? (Permet de rendre le patient acteur de sa prise en charge et de l'aider dans la compréhension).
4. Comment prendre vos médicaments ? (Instauration de la notion d'adhésion thérapeutique, tableau du moment de prise, aide au bon usage).
5. Que faire en cas d'oubli ou de vomissement ?
6. Gestion de la manipulation et du stockage.
7. Précautions spécifiques (photosensibilité, grossesse / allaitement etc.).
8. Données sur les interactions médicamenteuses/complémentaire (permettre le rapprochement avec un professionnel de santé).
9. Effets secondaires : « Voici les effets secondaires les plus courants que vous pouvez reconnaître vous-même ». Associés à des

informations de prévention et gestion des EI. 10. Quand devez-vous contacter un professionnel de santé ? (*Red flag*). 11. Contact local + numéro d'urgence 112. 12. Clause de non responsabilité (*Disclaimer*) : « Il ne s'agit pas de toutes les données disponibles, mais seulement d'un résumé. »

### DISCUSSION/CONCLUSION

Ce travail collaboratif entre différents membres de l'association a permis d'établir une synthèse unique. Un travail de recueil des fiches disponibles est nécessaire pour éviter les doublons entre les pays membres. Il s'agit avant tout, d'améliorer la transmission de l'information et de rendre chaque pays souverain dans l'écriture de ses fiches patient, et par conséquent de s'adapter à sa population (langue, information à transmettre etc). La collaboration autour de ce groupe devra être poursuivie (réévaluation de l'implémentation, validation de l'adhésion auprès des professionnels de santé et des patients, etc).

### DECLARATION DE LIENS D'INTERETS

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## "ETP SWITCH" : EVALUER LA CAPACITE D'UN PATIENT OU DE SON AIDANT A UTILISER UNE SOLUTION DE TELESUIVI

J. DUCRAY\* (1) ; M. Gastineau (1) ; I. Benard-Thierry (1) ;

A. Creisson (2)

(1) PUL, Centre Antoine Lacassagne, Nice;

(2) Oncologie, Centre Antoine Lacassagne, Nice

### INTRODUCTION

Le Plan Cancer 2021-2030 marque une volonté de digitalisation du parcours de soin. Plusieurs solutions de télésuivi (ST) existent, des questionnaires (PROMS) sont envoyés aux patients, leurs réponses génèrent des alertes qui influenceront la prise en charge. Les réponses reçues sont-elles vraiment le reflet de ce que le patient souhaite exprimer ?

Objectif : créer un outil d'évaluation de la capacité du patient, ou de son aidant, à utiliser la ST, dans le cadre d'un atelier d'éducation thérapeutique (ETP), pour réduire la fracture numérique et ne pas exclure les patients en situation de précarité.

### METHODES / METHODS

Création d'un ETP Switch par un groupe de travail pluridisciplinaire (oncologue, pharmacien, IDE). Evaluation de faisabilité du test d'utilisation en le réalisant sur le personnel de notre établissement de santé (ES), toutes classes socioprofessionnelles confondues.

### RESULTATS / RESULTS

ETP Switch composé de 3 parties : vidéo explicative de la ST, diaporama récapitulatif, test d'utilisation directement réalisé sur le téléphone de patient. Ce test de 13 questions vise à évaluer la maîtrise de la ST par le patient ou son aidant pour son suivi, ou si un appel régulier par l'infirmière est préférable. Validation de l'outil : 20 personnes testées (personnel de l'ES), de 38 [17-60] ans. 16 résultats positifs, 4 négatifs, pourtant les 20 participants se sentaient capable d'utiliser la ST pour leur suivi. Sur les 4 négatifs, 2 ont avoué ne pas être à l'aise avec le numérique, 2 ont trouvé les questions peu claires. Nous avons ensuite évalué cet ETP Switch en le proposant à 13 patients âgés de 57 ans en moyenne [35-79]. Huit patients ont réussi le test d'utilisation de la ST qui a été correctement utilisée tout au long du parcours. Les 5 autres patients, sans personne ressource, et n'ayant pas réussi ce test ont bénéficié d'un suivi téléphonique par les infirmières qui ont reporté les réponses des patients sur la ST afin de centraliser les données.

Intégration de cet ETP au parcours patient : Dans le cadre de l'article 51 Onco'Link, une consultation tripartite (oncologue, pharmacien, infirmière) est organisée. Le

pharmacien réalise sa consultation pharmaceutique puis l'ETP Switch. Pour empêcher la fracture numérique et favoriser le lien ville/hôpital, l'utilisation de la solution a été élargie aux aidants familiaux et aux Infirmières libérales.

### DISCUSSION/CONCLUSION

Cet ETP est utile pour vérifier que le patient a compris l'intérêt de la ST proposée et sait l'utiliser. Il serait intéressant de poursuivre cette étude en évaluant les raisons pour lesquelles certains patients n'ont pas réussi le test d'utilisation. La réalisation d'un ETP Switch permet de sécuriser le parcours de soin des patients et les rendre acteurs de leur prise en charge (personnalisée et adaptée aux capacités de chacun).

### DECLARATION DE LIENS D'INTERETS

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## **ANALYSE DES RISQUES PAR LA METHODE AMDEC DU CIRCUIT DES MEDICAMENTS EXPERIMENTAUX**

O. Jouhet\* (1) ; I. Ferry (1) ; C. Giard (1)

(1) Pharmacie, Institut Curie - Saint Cloud, Saint-Cloud

### **INTRODUCTION**

Une analyse des risques selon la méthode institutionnelle de l'Analyse des Modes de Défaillances, des Effets et des Causes (AMDEC) a été réalisée pour améliorer la qualité et sécuriser le circuit des médicaments expérimentaux (ME). L'objectif de ce travail a été de cartographier le circuit des ME, d'identifier et de coter les risques afin de mettre en place un plan d'actions.

### **METHODES / METHODS**

L'AMDEC a été élaborée entre mai et octobre 2022 au cours de 4 réunions pluri-professionnelles (2 pharmaciens, un attaché de recherche clinique et une ingénieure qualité). Après avoir décrit le processus de gestion des ME de leur mise en place à leur destruction, les risques ou modes de défaillances (MD), les causes et leurs effets ont été identifiés et cotés. Pour chaque MD a été calculé une criticité brute  $C_b$  (faible si  $1 \leq C_b \leq 4$  à élevé  $12 \leq C_b \leq 25$ ). Celle-ci a été pondérée par un facteur M de maîtrise de risque (allant de 1 à 5), aboutissant au calcul d'une criticité résiduelle ( $C_r$ ). Cette dernière classe les risques comme acceptables ( $C_r \leq 4$ ), à surveiller ( $5 \leq C_r \leq 35$ ) ou à traiter ( $C_r \geq 36$ ).

### **RESULTATS / RESULTS**

L'AMDEC a mis en évidence 40 MD dans le processus des 10 étapes du circuit des ME : 4 à risque élevé, 23 moyen et 13 faible. L'application du facteur M, a permis d'identifier 1 risque à traiter, 30 à surveiller et 9 acceptables.

L'étape de mise en place contient 8 MD dont 1 à traiter (qui est la rédaction d'un thesaurus pouvant être incomplet ou erroné :  $C_r=36$ ) et 4 à surveiller (erreurs de rédaction de protocole Chimio® ou de création d'ordonnance :  $C_r=24$ ). Celle de gestion des unités thérapeutiques contient 10 MD dont 9 à surveiller (non-respect des conditions de conservation pendant le transport :  $C_r=30$ , pas d'arrêt du temps :  $C_r=18$  et plateforme IWRS bloquée :  $C_r=24$ ). L'inclusion des patients entraîne 5 MD dont 4 à surveiller (absence de transmission de l'attribution aux pharmaciens  $C_r=24$  et erreurs de prescription :  $C_r=24$ ). La préparation est responsable de 8 MD dont 6 à surveiller (Entrée en stock des produits erronée sur Chimio® :  $C_r=16$  ou erreur des caractéristiques produit sur la fiche de fabrication :  $C_r=24$ ).

Un plan d'actions temporel propose entre autres, le retrait de l'incrément automatique des flacons sur le logiciel de fabrication Chimio®, la création d'un Excel sécurisé

contenant les codes et identifiants de chaque étude et l'adjonction d'étiquettes précisant les modalités de conservation à la bulle.

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

Ce travail a permis d'identifier les risques à traiter et à surveiller et de sécuriser le circuit en élaborant un plan d'actions. Une réévaluation de l'AMDEC dans un an permettra de visualiser l'impact de notre plan d'actions sur les criticités des MD.

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## **AUDIT INTERNE DU CIRCUIT DES PREPARATIONS STERILES DES MEDICAMENTS CYTOTOXIQUES AU CENTRE DE GREFFE DE TUNIS**

C. Khalil (1) ; L. Achour\* (2, 1) ; I. FAZAA (3, 1) ; T. Ahmed (1) ; L. Debouba (2) ; C. Drira (2, 1)

(1) Pharmacie, Faculté de pharmacie de Monastir, Monastir, Tunisie; (2) Service pharmacie, Centre national de greffe de moelle osseuse, Tunis, Tunisie; (3) Service pharmacie, Centre national de greffe de moelle osseuse, Tunis, Tunisie

Cet audit a permis de relever des aspects essentiels à réévaluer et à améliorer pour garantir une application conforme aux BPP au sein de notre unité stérile. Une réunion avec l'ensemble de l'équipe a été organisée portant essentiellement sur un rappel des bonnes pratiques d'habillage. Cet audit fait partie de l'approche d'amélioration continue de la qualité afin d'assurer la sécurité des patients.

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

### **INTRODUCTION**

Le Centre National de Greffe de Moelle Osseuse est doté d'une unité stérile pour la préparation centralisée des médicaments cytotoxiques, antiviraux et antifongiques injectables. Pour garantir des conditions de travail et une qualité des préparations optimales, des précautions minimales lors de la manipulation en milieu hospitalier doivent être prises pour assurer à la fois : la sécurité du patient, la protection du personnel et de l'environnement. Dans ce cadre l'objectif de notre étude est de vérifier au moyen d'un audit interne, que les pratiques dans notre unité de préparation (de la prescription à la dispensation) sont conformes aux Bonnes Pratiques de Préparation (BPP)

### **METHODES / METHODS**

Une grille d'audit inspirée des BPP et des BPP hospitalières a été élaborée par les auditeurs à savoir : un résident en pharmacie et un assistant hospitalo-universitaire en pharmacie. La grille comporte 39 items répartis en 8 axes. L'audit a consisté en une visite des auditeurs un jour donné: le 16/07/2023 suivie d'un entretien avec le personnel et d'une collecte d'informations qui ont servi à remplir au fur et à mesure la grille d'audit.

### **RESULTATS / RESULTS**

Au total 22 préparations ont été réalisées et auditées dans l'unité stérile du service pharmacie. Lors de cet audit nous avons obtenu 89,7% d'items conformes. 4 axes de non-conformité ont été identifiés. Le premier concerne des non-conformités d'habillage : positionnement de la charlotte (50% des cas cheveux qui dépassent), ongles longs avec vernis (25% des cas). Le deuxième axe de non-conformité portait sur le manque de qualification régulière de nos équipements (hotte et cytobox). Le troisième mettait en évidence un manque de formation régulière de notre personnel. Quant au quatrième, il montrait un non-respect dans 70% des cas du délai de réception convenu des protocoles par les services cliniques (délai fixé < 48-72h avant le début du protocole).

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

## ETUDE RETROSPECTIVE DES NON-CONFORMITES DETECTEES AU SEIN D'UNE UNITE DE RECONSTITUTION CENTRALISEE DES CYTOTOXIQUES

L. Menard (1); S. Percevault (1); J. Reverchon (1); J. Oddone\* (1); E. Dussosoy (1)  
(1) URCC, Hôpital de la Croix-Rousse - HCL, Lyon

### INTRODUCTION

Les cytotoxiques sont des traitements à marge thérapeutique étroite avec un risque important en cas de non-conformité, pouvant influencer aussi bien la toxicité que l'efficacité du traitement. La sécurisation du circuit des chimiothérapies est un axe de travail majeur afin de limiter ces risques et leurs conséquences. Le déploiement progressif de l'informatisation des prescriptions de cytotoxiques depuis novembre 2021 dans notre unité de reconstitution centralisée des cytotoxiques (URCC) s'inscrit dans une démarche d'amélioration de la qualité des soins. L'objectif de ce travail est d'analyser les non-conformités identifiées sur le circuit des cytotoxiques au sein de notre établissement.

### METHODES / METHODS

Les non-conformités détectées par le personnel pharmaceutique de l'URCC sont enregistrées quotidiennement dans un fichier de suivi Excel® contenant les informations suivantes : date, service, âge et sexe du patient, statut du prescripteur, statut de la personne ayant détecté l'erreur, étape de détection, catégorisation de la non-conformité, descriptif de l'erreur, molécule(s) impliquée(s) et mesures correctives. Une analyse rétrospective des données recueillies entre novembre 2010 et avril 2023 a été réalisée.

### RESULTATS / RESULTS

Au total, pour 80 337 prescriptions analysées représentant 185 047 poches, 7448 erreurs ont été détectées. Le taux moyen d'erreur par prescription sur la période a été de 9%. La répartition des erreurs sur l'année n'est pas uniforme. Il y a plus de signalements sur les périodes de mai-juin et en novembre (respectivement 13.2%, 11.7% et 13.4% des prescriptions avec au moins une erreur détectée) et un creux de non-conformités sur la période d'avril (6.8%). Aucun écart significatif n'a été constaté depuis le déploiement de l'informatisation (7.6% en moyenne). La majorité de ces non-conformités concernait des erreurs de données patients ou prescripteurs (e.g. erreur de poids, identitovigilance, n = 3491, 46.9%), suivi par les erreurs de doses (n = 2076, 27.9%) et de protocole prescrit (n = 1191, 16%). La plupart des erreurs ont eu lieu dans les services d'hospitalisation (n = 3775, 50.7%), suivi des services ambulatoires de chimiothérapie (n = 3449, 46.3%). Seulement 3% (n = 224) des non-conformités détectées correspondaient à des erreurs survenues à l'URCC. Environ deux tiers des prescriptions (n

= 4818) ayant conduit à une erreur étaient réalisées par un interne non séniorisé.

### DISCUSSION/CONCLUSION

Cette étude met en évidence que certaines périodes de l'année sont plus à risque d'erreur, notamment les changements d'internes visibles via les pics en mai/novembre. L'informatisation n'a pas permis une diminution significative du nombre d'erreurs, cependant on peut supposer que certains professionnels ne sont encore pas totalement habitués au logiciel. Des démarches de sensibilisations et de formations, comme le développement d'outils de formations continues et l'optimisation de la présence pharmaceutique au sein des services prescripteurs, sont des pistes d'améliorations envisagées.

### DECLARATION DE LIENS D'INTERETS

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## **ÉLABORATION DU PLAN DE GESTION DES RISQUES DU PROCESSUS DE PREPARATION DES CYTOTOXIQUES A L'UNITE DE PREPARATION CENTRALISEE DES CYTOTOXIQUES A L'INSTITUT SALAH AZAIZ DE TUNIS**

A. ben haddada\* (1) ; A. Ben Said (1) ; W. Ben Ayed (2) ; I. Limayem (3)

(1) UPCC, Institut Salah Azaïz, Tunis, Tunisie;

(2) Pharmacie interne, Institut Salah Azaïz, Tunis, Tunisie;

(3) Pharmacie, Institut Salah Azaïz, Tunis, Tunisie

### **INTRODUCTION**

La centralisation de la préparation des chimiothérapies injectables est essentielle pour assurer la sécurité des professionnels et des patients dans le traitement du cancer. La présente étude visait à déterminer les risques liés aux processus de préparation des cytotoxiques au sein de l'unité de préparation centralisée des cytostatiques (UPCC) de l'Institut Salah Azaïz (ISA) de Tunis, selon une méthode d'analyse des modes de défaillance et de leurs effets (AMDEC).

### **METHODES / METHODS**

Des professionnels de la santé expérimentés ont été recrutés pour former une équipe multidisciplinaire. Après l'établissement de la cartographie, les modes de défaillance ont été définis tout en indiquant les causes et conséquences à travers plusieurs réunions. Ensuite les modes de défaillance ont été classés selon l'indice de criticité (IC) calculé selon trois paramètres : la fréquence, la gravité et la détectabilité. La priorisation a été réalisée en subdivisant l'étendue de la matrice de criticité en trois segments. Des actions correctives et préventives ont alors été proposées.

### **RESULTATS / RESULTS**

Un total de 19 modes de défaillance et 184 scénarios à risques ont été identifiés. L'étape la plus critique est celle relative à la préparation avec 83 scénarios à risques suivie par l'étape de gestion. La répartition globale de la fréquence, gravité et détectabilité a montré que le niveau "Possible" de fréquence était le plus courant, la catégorie des "Conséquences graves, gravité intermédiaire" de gravité était la plus fréquente et que la majorité des risques était détectable à 100%. La répartition des scénarios à risques selon leurs criticités a montré que la majorité des risques sont acceptables, 27% des risques sont tolérables sous contrôles et 2% sont inacceptables. Le plan d'action pour remédier aux risques jugés comme inacceptables et acceptables sous contrôle, nous a permis de maîtriser 53 scénarios liés au processus. Trois grands axes d'actions ont été proposés : la formation continue, l'amélioration logistique et la mise en place d'un système de contrôle analytique des préparations.

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

L'AMDEC est une méthode consensuelle qui permet de réduire les risques liés au processus de gestion des préparations cytotoxiques. L'optimisation de l'estimation des besoins, le renforcement de contrôle des préparations et la sécurisation du circuit sont indispensables pour garantir la qualité des préparations des chimiothérapies au profit du patient. Un deuxième tour d'AMDEC sera reconduit afin d'évaluer l'efficacité des mesures prises.

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## LES EFFETS INDESIRABLES INDUITS PAR LES TAXANES CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DE CANCER

M. Guefrech\* (1) ; W. Ben Ayed (2) ; O. karoui (3) ; A. Ben Said (4) ; I. Toukabri (4) ; A. Chaima (2) ; I. Limayem (4)

(1) Unité de préparation centralisée des cytotoxiques, Institut Salah Azaiz, tunis, Tunisie; (2) Pharmacie interne, Institut Salah Azaiz, Tunis, Tunisie; (3) pharmacie, Faculté de pharmacie de Monastir, Monastir, Tunisie; (4) Pharmacie, Institut Salah Azaiz, Tunis, Tunisie

### INTRODUCTION

Dans le but de stopper la progression du cancer, plusieurs composés naturels sont pris en considération. Un exemple notable est le paclitaxel, un puissant médicament anticancéreux, ainsi que son dérivé, le docétaxel. Ces agents agissent en perturbant la dynamique de formation des microtubules et en provoquant l'arrêt du cycle cellulaire à la phase G2/M, cependant elles présentent plusieurs effets indésirables. Dans ce contexte, l'objectif de notre étude est d'évaluer les effets indésirables induits par les taxanes (paclitaxel et le docétaxel) chez les patients atteints de cancer.

### METHODES / METHODS

Une étude prospective a été menée au cours du mois de février 2023, à l'unité de préparation centralisée des cytotoxiques de l'institut Salah Azaiz de Tunis. Elle a concerné les patients traités par chimiothérapie à base de taxane pendant la période de l'étude. La collecte des données a été réalisée à l'aide d'une fiche de recueil auprès des patients. Les données démographiques et cliniques ont été collectées via les dossiers cliniques et le logiciel de prescription de chimiothérapie Asclépios®. L'analyse des données a été réalisée à l'aide des logiciels SPSS et Excel.

### RESULTATS / RESULTS

Dans le cadre de notre étude, un échantillon composé de 68 patients a été retenue dont 53 (78%) traités par docétaxel et 14(21%) par paclitaxel. La moyenne d'âge des patients était de 55 ans  $\pm$  12 ans avec une sex-ratio (homme/femme) de 0,41. Dix-neuf pourcents des patients étaient tabagiques. Les taxanes ont été administré pour le traitement du cancer du sein (50%), cavum (12%), prostate (6%) et poumon (5%). Parmi les patients inclus dans notre étude, 70% ont développé au moins un effet indésirable suite à l'administration d'une cure de chimiothérapie à base de taxane. Les effets indésirables les plus éprouvés par les patients étaient : nausées et vomissements (51%), toxicité cutanée (35%), toxicités digestives (33%), mucites (18%), neuropathie périphérique (10%), réactions d'hypersensibilité (10%) et les toxicités hépatiques (3%). Pour la toxicité digestive : les patients ont éprouvé des symptômes de constipation (13%) et de diarrhée (24%). Les doses des taxanes ont été réduit de 20 à 25% dans 16% des cas suite à un effet indésirable. D'après les résultats

de l'analyse statistique univariée, l'âge ( $p= 0,012$ ) ainsi que la localisation du cancer ( $p= 0,05$ ) étaient significativement différents entre les deux groupes.

### DISCUSSION/CONCLUSION

Les effets indésirables induits par les taxanes sont très fréquents dans notre population. Ainsi, l'évaluation attentive de ces effets indésirables est importante afin de mettre en place la conduite à tenir adéquate pour minimiser l'impact négatif sur la qualité de vie des patients tout en maintenant l'efficacité du traitement.

### DECLARATION DE LIENS D'INTERETS

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## **EVALUATION DES VARIATIONS DU DEBIT DE PERFUSION DES DIFFUSEURS PORTABLES**

W. Ben Ayed\* (1); I. Toukabri (1); A. Ben Said (1);  
I. Limayem (1)  
(1) Pharmacie, Institut Salah Azaïz, Tunis, Tunisie

### **INTRODUCTION**

Les diffuseurs portables (DP) sont des dispositifs médicaux qui tendent à faciliter l'administration par les soignants et à augmenter le confort des patients. Cependant, leur principal inconvénient est le manque de précision du débit de perfusion. Un écart de +/- 15% du débit de perfusion a été toléré par la norme AFNOR. L'objectif de ce travail est d'évaluer les variations du débit de perfusion du 5-fluorouracile dans des DP de 48h, préparé à l'unité de préparation centralisée des cytotoxiques.

### **METHODES / METHODS**

Une étude prospective de 1 mois a été réalisée à l'Institut salah azaiez sur les patients recevant une perfusion continue sur 48 heures de 5-Fu à l'aide d'un DP. Les DP ont été pesé avant et après l'arrêt de la perfusion. La durée de perfusion était renseignée auprès des patients pour le calcul du débit de perfusion. Seuls les patients ayant ramené leur DP après l'arrêt de la perfusion ont été inclus.

### **RESULTATS / RESULTS**

un total de 38 patients ont été inclus. La moyenne d'âge était de  $60.29 \pm 9,3$  ans avec un sexe-ratio homme/femme égale à 1,23. Les protocoles les plus prescrits étaient le FOLFOX (79%) et FOLFIRI (13%). Cinq marques de DP ont été utilisé dont : Type 1 (n=31), type 2 (n=2), type 3 (n=3), type 4 (n=1), type 5 (n=1). La durée de perfusion était respectée pour 71% des patients (48 heures). La durée de perfusion était inférieure à 48 heures chez 18% et supérieures à 48 heures dans 11% des cas. Le débit de perfusion de ces DP était conforme (2ml/min) dans 36,8% des cas. Dix pourcents des DP n'était pas dans les normes d'acceptabilité de la norme AFNOR. Les DP types 1, 2 et 3 ont présenté un débit de perfusion inférieure au débit théorique. Seul le DP type 1 avait des valeurs de débit de perfusion en dehors des normes d'acceptabilité.

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

Plusieurs facteurs peuvent influencer le débit de perfusion dont : la température, la viscosité et le type du DP. D'autre part, L'éducation thérapeutique des patients est indispensable pour une utilisation optimale des DP.

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

## **LA PREVALENCE DE LA NEUROPATHIE CHIMIO-INDUITE CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DE CANCER A L'INSTITUT SALAH AZAÏZ**

Z. Haj Belgacem\* (1) ; A. Hamza (2) ; N. Skima (3) ; W. Ben Ayed (4) ; A. Ben Said (5) ; I. Limayem (5)

(1) Unité de préparation centralisée des cytotoxiques , Institut Salah Azaïz, Tunis, Tunisie; (2) Pharmacie, Institut Salah Azaïz, Tunis, Tunisie; (3) Service pharmacie unité centralisée de préparation de chimiothérapie , Institut salah azaïez , Tunis ; (4) Pharmacie interne, Institut Salah Azaïz, Tunis, Tunisie; (5) Pharmacie, Institut Salah Azaïz, Tunis, Tunisie

### **INTRODUCTION**

La neuropathie périphérique chimio-induite (NPCI) constitue un effet indésirable fréquent des antinéoplasiques, qui peut altérer la qualité de vie des patients même après son arrêt. L'objectif de cette étude est de déterminer la fréquence de neuropathie chimio-induite ainsi que les molécules responsables chez les patients atteints de cancer.

### **METHODES / METHODS**

il s'agit d'une étude prospective incluant les patients sous chimiothérapie traités par les molécules réputées neurotoxiques (oxaliplatine, les taxanes et la vincristine) à l'institut Salah Azaïez entre la période du 22/4/2023 et 12/6/2023. Les données ont été collectées à l'aide du logiciel de prescription informatisée de la chimiothérapie. Les patients ont été répartis selon la molécule en cause de NPCI. On a calculé pour chaque molécule la prévalence de NPCI, le nombre moyen de cures précédant sa survenue, la dose cumulée moyenne ainsi que le nombre de patients par grade de neuropathie.

### **RESULTATS / RESULTS**

Un total de 648 patients, traités par les molécules réputées neurotoxiques (oxaliplatine, les taxanes et la vincristine), ont été inclus. L'âge moyen des patients était de 60 ans avec des extrêmes allant de 28 à 80 ans et une sex-ratio homme/femme de 1.19 H/F. La NPCI avait une prévalence globale de 8.8%. La prévalence de NPCI était de 20,9% pour l'oxaliplatine, 5% pour le paclitaxel, 1,3% pour le docétaxel et de 2,7 % pour la vincristine.

La NPCI était de grade 2 pour la majorité des molécules. Le nombre moyen des cures induisant la neuropathie était de 5 pour l'oxaliplatine, 4 pour le docétaxel ainsi que pour le paclitaxel et de 3 pour la vincristine. Les doses cumulées moyennes engendrant cet effet indésirable, étaient de 6mg pour la vincristine, 449.08mg pour le docétaxel, 757.6mg pour l'oxaliplatine et de 778.65mg pour le paclitaxel.

La conduite tenue suite à l'apparition de la NPCI était une réduction de dose de 20 à 25 % pour les grades 1 et 2 et un arrêt de traitement pour les grades 3 à 4.

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

L'oxaliplatine était la molécule la plus incriminée au développement de NPCI dans la population étudiée. Cependant, le docétaxel s'accompagnait d'une apparition plus précoce, avec une dose toxique plus faible.

La conduite tenue était de réduire la dose afin de prévenir les complications mais qui peut priver les patients d'un traitement optimal. D'où la nécessité d'une bonne éducation thérapeutique des patients quant à la prise en charge de cet effet indésirable et d'explorer les pistes permettant d'identifier préalablement les sujets à risque de développer une NPCI.

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## L'OBSERVANCE MÉDICAMENTEUSE DE LA PRÉMÉDICATION CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DE CANCER ET TRAITÉS PAR LES TAXANES

O. karoui\* (1) ; W. Ben Ayed (2) ; M. Guefrech (3) ; A. Ben Said (4) ; I. Toukabri (4) ; A. Chaima (5) ; I. Limayem (4)

(1) pharmacie, Faculté de pharmacie de Monastir, Monastir, Tunisie; (2) UPCC SALAH AZAIZ, Faculté de pharmacie de Monastir, Monastir, Tunisie; (3) Unité de préparation centralisée des cytotoxiques, Institut Salah Azaiz, Tunis, Tunisie; (4) Pharmacie, Institut Salah Azaiz, Tunis, Tunisie; (5) Pharmacie interne, Institut Salah Azaiz, Tunis, Tunisie

### INTRODUCTION

Les réactions d'hypersensibilité représentent un défi de la prise en charge des pathologies cancéreuses chez les patients traités par les taxanes. Ainsi, la prise d'une prémédication à base de corticoïde et d'antihistaminique est indispensable pour prévenir les complications. L'objectif de ce travail est d'évaluer l'observance médicamenteuse de la prémédication chez les patients atteints de cancer et traités par les taxanes.

### METHODES / METHODS

Il s'agit d'une étude prospective réalisée à l'unité de préparation centralisée des cytotoxiques de l'institut SalahAzaiz sur une période de 2 semaines du 15/02 à 30/02/2023. Les patients traités par une chimiothérapie à base de taxane (Paclitaxel ou docétaxel) ont été inclus. Le recueil des données a été réalisé à l'aide de la fiche de recueil. L'évaluation de l'observance a été réalisée à l'aide d'un questionnaire standard de Giretd auprès des patients. Un score d'observance a été attribué selon les réponses : bonne (si aucun oui), problème minime ( si 1 ou 2 oui), mauvaise observance (si plus que 3 réponses oui). L'analyse statistique des données a été réalisée à l'aide du logiciel SPSS.

### RESULTATS / RESULTS

Cette étude a concerné 61 patients. L'âge moyen des patients était de 55 ans avec une sexe-ratio (homme/femme) de 0,37. La plupart des patients étaient mariés (75 %) et avaient une couverture sociale. Quinze-pourcents étaient tabagiques. Les localisations du cancer les plus fréquentes étaient : sein (53%), cavum (12%) et colon (7%). Au total, 80% des patients ont été traités par le docétaxel et 20% par le paclitaxel.

Selon les réponses au questionnaire de Giretd, 69% avait une bonne observance alors que 31 % rencontraient des difficultés à prendre leurs prémédications dont 27% avaient des problèmes minimes et 3 % étaient des mauvais observants. Les causes d'une mauvaise observance étaient : la perte d'autonomie et de motivation (37 %), une mauvaise connaissance des modalités de prise (32 %), les effets indésirables (21%) ainsi que l'oubli (10%). Les résultats de

l'analyse statistique ont montré que la consommation de tabac ( $p= 0,038$ ) et la nature de la taxane administrée (docétaxel ou paclitaxel) ( $p=0,011$ ) étaient significativement différentes entre les deux groupes. Cependant, aucune relation statistique n'a été retrouvée entre la mauvaise observance et les caractères socioprofessionnels des patients.

### DISCUSSION/CONCLUSION

Dans notre population, la plupart des patients avaient une bonne observance médicamenteuse. L'oubli de prise de la prémédication peut entraîner le retard de la cure de chimiothérapie ainsi qu'un risque de réaction d'hypersensibilité. D'où la nécessité de l'éducation thérapeutique des patients ayant une mauvaise observance sur les modalités et l'importance de prise de leurs prémédications avant une cure de chimiothérapie par les taxanes afin de prévenir les complications.

### DECLARATION DE LIENS D'INTERETS

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## **GESTION DES RELIQUATS DE CYTOTOXIQUES DANS UNE UNITE DE PREPARATION CENTRALISEE : ETUDE DE COUT**

O. karoui\* (1) ; BS. Raafa (1) ; AY. Med (2)

(1) pharmacie, Faculté de pharmacie de Monastir, Monastir, Tunisie; (2) Pharmacie, Hôpital militaire principal d'instruction de Tunis, Tunis, Tunisie

### **INTRODUCTION**

La centralisation de la préparation des cytotoxiques dans les établissements hospitaliers permet non seulement de sécuriser leur circuit mais aussi de réaliser un gain budgétaire et écologique. L'objectif de ce travail, réalisé à l'unité de préparation centralisée des cytotoxiques (UPCC) de l'hôpital militaire principal d'instruction de Tunis (HMPIT), était d'évaluer le coût direct de la centralisation sur la gestion des reliquats de cytotoxiques.

### **METHODES / METHODS**

il s'agit d'une étude descriptive réalisée à l'UPCC de l'HMPIT sur une période de 3 mois (du 01/03/2023 au 30/05/2023). Elle a concerné tous les anticancéreux injectables reconstitués dans notre unité. Le gain en cytotoxiques, réalisé par gestion optimisée des reliquats, a été donné par la différence entre la consommation en anticancéreux dans un système décentralisé et la consommation de notre unité centralisée.

### **RESULTATS / RESULTS**

Durant les 3 mois de l'étude nous avons réalisé 2212 préparations dont 72% prescrites par le service d'oncologie. L'impact budgétaire réalisé grâce à la gestion optimisée des reliquats était de 45442,061 DT ( $\approx$ 13434 €) durant les 3 mois de l'étude qui correspondait à une économie de 9% du budget des anticancéreux. Les anticorps monoclonaux ont généré à eux seuls 69,5% du gain budgétaire réalisé.

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

La centralisation des préparations dans notre hôpital a permis de minimiser les pertes en reliquats et de limiter la croissance des dépenses qui en découlait. D'autres stratégies restent envisageables pour consolider cette mesure et limiter les pertes.

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## **PRISE EN CHARGE D'UN MESOTHELIOME PLEURAL MALIN NON-RESECABLE PAR DOUBLE IMMUNOTHERAPIE ET GESTION DES EFFETS INDESIRABLES IMMUNO-MEDIES : A PROPOS D'UN CAS**

C. Pagel (1) ; D. Picard (1)

(1) Pneumologie, C.H. Châlons-en-Champagne, Châlons-en-Champagne

### **INTRODUCTION**

Le mésothéliome pleural malin (MPM) est une pathologie rare généralement diagnostiquée à un stade avancé avec une survie globale médiane d'environ 12 mois. Fin 2021, la bithérapie associant deux immunothérapies (ipilimumab / nivolumab) a reçu un avis favorable au remboursement en traitement de 1ère ligne des patients atteints de MPM non-résécable (avantage en survie globale par rapport à la chimiothérapie de référence). Supposés mieux tolérées, les immunothérapies exposent néanmoins les patients à des effets indésirables parfois complexes à gérer. Nous rapportons ici le cas d'un patient exposé à des effets indésirables auto-immuns (IrAE) de cette double immunothérapie ayant notamment entraîné une double prescription de corticoïdes.

### **RAPPORT DE CAS / CASE REPORT**

Il s'agit d'un patient de 69 ans présentant un MPM non-résécable pour lequel est introduit la double immunothérapie (ipilimumab 1 mg/kg J1=J42 + nivolumab 360 mg J1=J22). La première évaluation à 6 semaines montre une bonne réponse locale. En revanche, le traitement est suspendu à l'occasion du C2J22 devant un tableau d'insuffisance hypophysaire (grade 3) et une hypothyroïdie. Il est instauré de l'hydrocortisone et une reprise du traitement est proposée. La seconde évaluation à 6 mois confirme la réponse partielle à la double immunothérapie. Le traitement est de nouveau suspendu devant la survenue d'une colite auto-immune avec diarrhées profuses (grade 3), traitée par méthylprednisolone. Du fait d'un manque de coordination, le patient a été exposé à une double prescription d'hydrocortisone et de méthylprednisolone pendant quelques jours. La détection de cette double prescription a donné lieu à l'arrêt de l'hydrocortisone. La double immunothérapie n'a pas été reprise et le patient a de nouveau été hospitalisé pour diarrhées 2 mois plus tard, puis pour pleurésie à *Listeria monocytogenes* et dégradation de l'état général, conduisant à son décès.

### **DISCUSSION/CONCLUSION**

Le risque accumulation de traitements à base de corticoïdes chez le patient atteint de cancer est connu. Il est la résultante à la fois d'indications multiples (prémédication antiallergiques, antiémétique, traitement symptomatique de métastases cérébrales) et de multiplicité des supports de prescription (antiallergiques et antiémétiques au sein du

protocole de traitement anticancéreux, traitement symptomatique autre prescrit sur autre logiciel métier par exemple). Dans le cas présent, la double-immunothérapie ne semblait pas présenter ce risque d'accumulation a priori. Pour autant, les IrAE sont encore parfois gérés par spécialité d'organe (endocrinologie et gastroentérologie dans le cas présent), pouvant conduire à des prescriptions cumulées sans concertation. Le rôle des Réunions de Concertation Pluridisciplinaire « Immunotox » est circonscrit aux cas rares et complexes, ce qui n'était pas le cas ici a priori. Les démarches de pharmacie clinique telles que la conciliation des traitements médicamenteux et le bilan de médication sont utiles pour la détection de ces problèmes sous réserve d'être sensibilisé à la gestion des IrAE.

### **DECLARATION DE LIENS D'INTERETS**

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

Rendez-vous à  
**Saint-Malo**  
du 15 -17 octobre  
**2025**

**SAVE THE DATE !**

Avec le soutien scientifique de la



SOCIÉTÉ FRANÇAISE  
DE PHARMACIE ONCOLOGIQUE

**15ÈMES  
JOURNÉES  
NATIONALES  
ACTUALITÉS  
EN ONCOLOGIE**

[www.oncoevents.com](http://www.oncoevents.com) et [www.sfpo.com](http://www.sfpo.com)