

PHARMACTUEL



Vol. 68 No. 2 (2025)

Soutenir la recherche en pharmacie d'établissement de santé : un travail d'équipe

Matthew Hung^{1,2}, Pharm.D., M.Sc., Nathalie Marceau³, B.Pharm., M.Sc.

¹Conseiller aux affaires professionnelles, Association des pharmaciens des établissements de santé du Québec, Montréal (Québec) Canada;

²Pharmacien, Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de l'Ouest-de-l'Île-de-Montréal, Montréal (Québec) Canada;

³Pharmacienne et directrice générale adjointe, Association des pharmaciens des établissements de santé du Québec, Montréal (Québec) Canada

Soumis le 21 mai 2025; Accepté après révision le 26 mai 2025

La pratique de la pharmacie d'établissement s'articule autour de cinq axes, soit les soins pharmaceutiques, les services pharmaceutiques, la formation et l'enseignement, la recherche ainsi que les affaires professionnelles. Pour favoriser l'avancement de la pratique, chacun de ces axes doit bénéficier des efforts et des ressources nécessaires à son développement. Cependant, la recherche est, pour plusieurs, l'un des axes qui gagnerait à être davantage soutenu.

L'état de la recherche en pharmacie d'établissement varie, entre autres, selon le type de recherche effectuée. En 2023, plus de la moitié des chefs de départements de pharmacie du Québec ayant rempli un sondage à ce sujet ont déclaré avoir un pharmacien gestionnaire responsable d'encadrer la recherche clinique et évaluative dans leur établissement¹. Dans une deuxième enquête, réalisée également auprès des chefs en 2023, environ 80 % des répondants affirmaient mener des activités de recherche évaluative ou de service pharmaceutique de soutien à la recherche (SPSR)². Une enquête réalisée par l'Association des pharmaciens des établissements de santé du Québec (A.P.E.S.) en 2016 a montré que près de 70 % des départements de pharmacie sondés participaient soit à des activités de recherche clinique ou évaluative, soit au SPSR³. Ces résultats peuvent refléter, en partie, l'engagement des pharmaciens dans la supervision des projets de recherche des résidents en pharmacie. Pendant leur parcours à la maîtrise en pharmacothérapie avancée, les résidents apprennent des principes de méthodologie et d'épidémiologie, ce qui les outille pour s'impliquer en recherche. D'ailleurs, les établissements affiliés à une université se doivent de réaliser des activités de recherche et de procéder à l'évaluation des technologies et des modes d'intervention en vertu de leur désignation universitaire⁴.

La littérature soulève plusieurs enjeux liés à l'engagement du pharmacien d'établissement en recherche. Ces obstacles s'alignent avec ceux décrits dans l'article de Gaudreau et coll., publié dans ce numéro, et également avec ceux vécus par les pharmaciens dans leur pratique⁵. Financement insuffisant, peu de temps voué à la recherche, absence de soutien dans la réalisation des travaux de recherche et manque d'effectifs sont parmi les éléments relevés par des pharmaciens au Québec, au Canada et à l'étranger^{3,6,7}.

L'A.P.E.S. est sensible à ces enjeux et poursuit sa mission de faire avancer la pratique de la pharmacie d'établissement selon ses cinq axes, dont la recherche. Depuis 2022, l'Association offre une bourse pour les pharmaciens novices en recherche, celle-ci répondant, par ailleurs, à plusieurs des besoins identifiés par l'enquête de Gaudreau et coll⁵. Dans le cadre de cette bourse, en plus de fournir un soutien financier, l'A.P.E.S. exige l'engagement du chef du département de pharmacie à prévoir un nombre d'heures suffisant à la réalisation du projet de recherche. Une forme de mentorat avec un chercheur d'expérience y est aussi prévue afin de favoriser le transfert des connaissances. La bourse connaît un succès et a notamment permis à ses premières récipiendaires de publier les résultats de leur étude dans une revue scientifique reconnue⁸. D'autres projets en cours de réalisation devraient, à leur tour, contribuer à susciter une plus grande implication des pharmaciens en matière de recherche.

Au-delà de son programme de bourse, l'A.P.E.S. continue de promouvoir la recherche en prenant appui sur les réalisations de ses membres. Bien que la recherche ne fasse pas partie de leur mandat, les Regroupements de pharmaciens experts et Groupes spécialisés de l'A.P.E.S. conçoivent une variété d'ouvrages qui peuvent toucher à cet axe de la pratique. Par exemple, dans les guides sur les recommandations du rôle du pharmacien d'établissement dans différents secteurs de pratique, comme en néphrologie, une section explicite le rôle du pharmacien en recherche⁹.

L'A.P.E.S. est également consciente du besoin de sensibiliser les décideurs et le grand public au rôle du pharmacien d'établissement, notamment en recherche. Une vidéo a été produite en janvier 2025 afin de mettre en lumière les contributions importantes du pharmacien d'établissement à cet axe de la pratique⁹. À terme, la formulation de recommandations sur le rôle du pharmacien d'établissement en recherche permettra aussi de mieux illustrer l'apport essentiel du pharmacien chercheur. De surcroît, si l'Association contribue au rayonnement des travaux de recherche de ses membres sur ses canaux de communication, sa baladodiffusion *Trait pharmacien* donne également la parole aux pharmaciens d'établissement afin qu'ils y partagent leurs projets innovants⁹.

Pour toute correspondance : Matthew Hung, Association des pharmaciens des établissements de santé du Québec, 4050, rue Molson, bureau 320, Montréal (Québec) H1Y 3N1 CANADA; Téléphone : 514 286-0776, poste 211; Courriel : mhung@apesquebec.org

Dans les établissements de santé, il est connu que les besoins des patients en soins pharmaceutiques sont non comblés. Par exemple, en 2024, 81 % des besoins des patients en hémodialyse n'étaient pas comblés à travers la province¹⁰. Dans ce contexte, l'affectation de pharmaciens à tous les axes de la pratique, dont la recherche, s'avère complexe. Puisque la recherche permet de faire progresser la pratique, de contribuer à l'usage optimal des médicaments et, au bout du compte, d'assurer de meilleurs soins aux patients, il est important d'y accorder les ressources requises et de ne pas la négliger. L'intégration des techniciens et stagiaires en pharmacie et du personnel de soutien représente une avenue potentielle pour atténuer quelques-unes de ces difficultés.

La recherche en pharmacie d'établissement, c'est l'affaire de tous!

L'engagement des pharmaciens d'établissement en recherche revêt une énorme importance. Malgré les enjeux qui persistent, le partage d'expériences en recherche permet d'en surmonter certains tout en favorisant l'entraide. Des réseaux d'échange, comme la communauté de pratique du soutien pharmaceutique à la recherche clinique, permettent de rassembler des pharmaciens impliqués en recherche et de discuter des bons coups et des leçons tirées de leur parcours. La création de la Direction des médicaments et des soins et services pharmaceutiques de Santé Québec pourrait aussi promouvoir des échanges accrus entre pharmaciens chercheurs de différents établissements afin

d'améliorer l'efficacité des pratiques et des opérations au sein du réseau de la santé et des services sociaux.

Tous les acteurs concernés, dont les établissements de santé, les facultés de pharmacie et les organisations en pharmacie, ont un rôle à jouer afin d'assurer et de pérenniser l'engagement des pharmaciens d'établissement en matière de recherche. Il demeure important que le temps, le soutien et les ressources nécessaires soient accordés aux pharmaciens afin que leurs contributions comme cliniciens chercheurs soient davantage soutenues et valorisées.

Financement

Aucun financement en relation avec le présent article n'a été déclaré par les auteurs.

Conflits d'intérêts

Tous les auteurs ont rempli et soumis le formulaire de l'ICMJE pour la divulgation de conflits d'intérêts potentiels. Ils sont tous les deux à l'emploi de l'A.P.E.S.

L'Association des pharmaciens des établissements de santé du Québec s'assure de la valorisation et de l'avancement de la pratique pharmaceutique en prenant appui sur l'expertise, les initiatives et les réalisations innovatrices de ses membres. L'A.P.E.S. a également la responsabilité de défendre et de faire progresser les intérêts professionnels et économiques de ses membres auprès des autorités compétentes.

Références

1. Bussières JF, Guénette L, Leclerc V, M tras ME, Bergeron L, M thot J. Quel est l'état de la recherche évaluative et de l'évaluation des pratiques professionnelles en établissement de santé? *Pharmactuel* 2024;57:75-7.
2. El Darsa G, Choquette R, C  -Serge C, Bussières JF, Lebel D, Tanguay C. Recensement des ressources et des activités des pharmacies de recherche en établissement de santé au Québec. *Pharmactuel* 2024;57:13-23.
3. Marceau N, Li Lamoureux C, Cabot JF, To V, Adam JP.  tat de la recherche en pharmacie d'établissement de santé au Québec. *Pharmactuel* 2017;50:219-26.
4. Loi sur la gouvernance du système de santé et de services sociaux, RLRQ, c.G-1.021, art. 426-7 [en ligne] <https://www.legisquebec.gouv.qc.ca/fr/document/lc/G-1.021> (site visité le 21 mai 2025).
5. Gaudreau S, Wisbaum A, Robert P, Cloutier I, Couture J, Beauchesne MF. Création d'un réseau de recherche sur la pratique des pharmaciens en néphrologie au Québec. *Pharmactuel* 2025;58:56-63.
6. Tisdale JE. La recherche réalisée par les pharmaciens d'hôpitaux : Une composante indispensable de la pratique quotidienne ou une attente irréaliste? *Can J Hosp Pharm* 2018;71:97-8.
7. Shenton J, Fitzpatrick R, Gifford A. An exploration of hospital pharmacists' attitudes and opinions towards undertaking research. *Int J Pharm Pract* 2023;31:206-17.
8. Couture J, Robert P, Beauchesne MF, Dallaire G, Lizotte A, Lafrenière JA et coll. The real-world use of semaglutide to promote weight loss in obese adults with hemodialysis: A multicentre cross-sectional descriptive study. *Can J Kidney Health Dis* 2025;12:20543581251324588.
9. Association des pharmaciens des établissements de santé du Québec. Nos réalisations. [en ligne] <https://www.apesquebec.org/realisations> (site visité le 1 r mai 2025).
10. Association des pharmaciens des établissements de santé du Québec. Le manque de pharmaciens nuit toujours aux soins dans les hôpitaux de Montréal et de l'ensemble du Québec. [en ligne] https://www.apesquebec.org/system/files/2025-02/APES_Effectifs_2024_National%20et%20Montr%20C3%A9al.pdf (site visité le 1 r mai 2025).

Analyse de la prise en charge de l'anaphylaxie à l'aide d'une ordonnance standardisée chez l'adulte au CHU de Québec–Université Laval

Marianne Girard¹, Pharm.D., M.Sc., Amélie Poirier², B.Pharm., M.Sc., Pierre-Michel Bédard³, M.D., Mia Robert⁴, M.D., Mahukpe Narcisse Ulrich Singbo⁵, B. Sc., M.Sc., Denis Soulet⁶, Ph.D., Marie-Claude Michel², B.Pharm., M.Sc.

¹Pharmacienne, Centre intégré de santé et de services sociaux de Chaudière-Appalaches, Hôpital de Montmagny, Montmagny (Québec) Canada;

²Pharmacienne, CHU de Québec–Université Laval, Québec (Québec) Canada;

³Médecin, Département de médecine, Service d'immuno-allergologie, CHU de Québec–Université Laval, Québec (Québec) Canada;

⁴Médecin résidente de 4^e année en médecine interne au moment de la rédaction, Faculté de médecine, Université Laval, Québec (Québec) Canada;

⁵Biostatisticien, CHU de Québec–Université Laval, Québec (Québec) Canada;

⁶Professeur titulaire, Faculté de Pharmacie, Université Laval, chercheur régulier, Centre de recherche du CHU de Québec–Université Laval, Québec (Québec) Canada

Reçu le 27 juin 2024; Accepté après révision par les pairs le 29 janvier 2025

Résumé

Objectif : Évaluer le rôle d'une ordonnance pharmaceutique individuelle standardisée dans le traitement médicamenteux de l'anaphylaxie chez l'adulte au CHU de Québec–Université Laval.

Méthode : Une ordonnance pharmaceutique individuelle standardisée a été déployée en septembre 2018 à la suite de la découverte de problèmes liés à l'administration d'épinéphrine lors du traitement de l'anaphylaxie. Pour réaliser un suivi de cette intervention et déterminer s'il existe encore des lacunes dans le traitement de l'anaphylaxie, nous avons vérifié, en 2020, l'usage de l'ordonnance et réévalué les traitements et la prise en charge à l'urgence et sur les unités de soins.

Résultats : L'étude comprenait 297 réactions anaphylactiques diagnostiquées à l'urgence et sur les unités de soins entre le 25 septembre 2018 et le 31 décembre 2020. De ce nombre, 270 (91 %) ont reçu au moins une dose d'épinéphrine, dont quatre par voie intraveineuse en première intention. Des doses allant jusqu'à 1 mg en bolus intraveineux ont été administrées. Parmi les cas à l'étude, seulement 156 (53 %) respectaient les critères diagnostiques de la World Allergy Organization 2020. L'ordonnance standardisée a été utilisée dans 21 (8 %) dossiers.

Conclusion : L'épinéphrine pose encore un défi. En effet, elle n'est pas toujours le médicament administré en première intention, et des doses trop élevées sont parfois données par voie intraveineuse. L'ordonnance pharmaceutique de 2018 a été très peu employée. Elle a été mise à jour en 2024, et d'autres actions ont été entreprises pour améliorer la qualité de l'acte.

Mots-clés : épinéphrine, anaphylaxie, choc anaphylactique, formulaire d'ordonnances pharmaceutiques, ordonnance pharmaceutique individuelle standardisée, réaction anaphylactique

Introduction

L'anaphylaxie est une réaction allergique grave d'apparition rapide, le plus souvent généralisée pouvant causer la mort. Les tableaux cliniques sont multiples et de gravité variable¹⁻⁴. Dans le monde, de 0,3 à 5,1 % de la population subira au cours de sa vie une réaction anaphylactique. L'incidence varie de 50 à 112 anaphylaxies pour 100 000 personnes-années. Cependant, la mortalité est faible, soit de 0,03 à 0,51 décès par million de personnes-années, selon l'agent causal et les maladies concomitantes des patients^{1,5,6}.

Les critères diagnostiques de l'anaphylaxie tels que décrits par la World Allergy Organization (WAO) en 2020 nécessitent

l'apparition soudaine de symptômes regroupés selon deux tableaux cliniques possibles. Le premier, pour 90 % des cas, implique une atteinte mucocutanée généralisée en plus de l'atteinte d'un deuxième système¹. Le second permet de diagnostiquer l'anaphylaxie en l'absence des symptômes mucocutanés caractéristiques après l'exposition à un allergène connu ou suspecté, mais avec l'apparition d'hypotension artérielle grave isolée d'apparition rapide (pression artérielle systolique de 90 mmHg ou moins), un bronchospasme grave (saturation inférieure à 85 %) ou encore un œdème laryngé aigu¹.

Le traitement médicamenteux vise à neutraliser les effets des médiateurs mastocytaires relargués lors d'une réaction

Pour toute correspondance : Marianne Girard, 350, boulevard Taché Ouest, Montmagny (Québec) G5V 3R8, CANADA; Téléphone : 418-248-0630; courriel : marianne.girard.ciassca@ssss.gouv.qc.ca

allergique, responsables de la vasodilatation, de l'inflammation aiguë et de la contraction de certaines fibres musculaires lisses dans les organes cibles². L'épinéphrine est le traitement de première intention. Son administration tardive ou sa sous-utilisation est associée à des résultats cliniques moins favorables. En effet, plusieurs études qui ont analysé la mortalité lors d'une réaction anaphylactique indiquent que le facteur principal ayant contribué à une évolution mortelle est soit l'absence d'injection d'épinéphrine, soit son administration trop tardive (plus de 90 minutes)⁷⁻¹⁰. De plus, la voie intraveineuse n'est pas recommandée en première intention en raison du risque augmenté d'effets indésirables cardiaques, principalement des arythmies ou des infarctus¹¹. Cependant, c'est une option chez les patients ne répondant pas aux injections intramusculaires¹². La voie intramusculaire est aussi préférée à la voie sous-cutanée, car elle permet d'atteindre des concentrations plasmatiques et tissulaires plus élevées plus rapidement¹³. Le glucagon est indiqué chez les patients prenant des bêtabloquants et ne répondant pas à l'épinéphrine par voie intramusculaire.

Les traitements de soutien ne doivent jamais retarder ou remplacer l'épinéphrine par voie parentérale. Ainsi, l'épinéphrine par nébulisation est employée en cas d'obstruction des voies respiratoires supérieures. Quant aux agonistes bêta-adrénergiques (p. ex. : salbutamol), ils figurent parmi l'arsenal thérapeutique en présence d'obstruction des voies respiratoires inférieures (bronchospasme) et peuvent être administrés sous forme de nébules ou d'aérosols-doseurs avec chambre d'espacement. Les antagonistes des récepteurs H₁ de l'histamine sont utiles pour le soulagement des symptômes cutanés (démangeaisons, urticaire)¹⁴. Enfin, les corticostéroïdes peuvent être administrés en cas d'anaphylaxie réfractaire, notamment chez les patients asthmatiques qui présentent un bronchospasme². Ils jouent aussi un rôle potentiel dans la prévention des réactions anaphylactiques tardives importantes¹⁵.

Malgré une littérature abondante depuis plusieurs décennies, les principaux problèmes liés à la prise en charge de l'anaphylaxie demeurent la difficulté à reconnaître les signes et symptômes, le délai, la voie d'administration non optimale pour l'épinéphrine et la prise en charge après le séjour hospitalier. Dans cette étude, nous voulions vérifier si une ordonnance pharmaceutique individuelle standardisée peut combler ces lacunes. La distinction entre une réaction allergique et une anaphylaxie reste encore un défi pour plusieurs cliniciens¹⁶. Sur le plan médical, des études décrivent un manque de connaissances des intervenants de première ligne sur cette situation critique. D'autres études indiquent aussi que les antihistaminiques et les corticostéroïdes sont prescrits plus souvent que l'épinéphrine en première intention^{8,9}. Enfin, en ce qui concerne le suivi des patients après une réaction anaphylactique, Kastner et coll. mentionnent de faibles taux de prescription d'auto-injecteurs d'épinéphrine et une orientation insuffisante en spécialité¹⁷.

En 2018, au CHU de Québec-Université Laval, ci-après nommé CHU de Québec-UL, quatre erreurs majeures ont été repérées dans le traitement de l'anaphylaxie dont trois ont mené à une hospitalisation aux soins intensifs. Les erreurs étaient liées à l'usage de l'épinéphrine par voie intraveineuse (inapproprié en première intention), une administration en

bolus trop rapide (en une minute), une confusion entre les doses recommandées par voie intramusculaire et intraveineuse (ayant entraîné une dose trop élevée) et une erreur de calcul des doses en millilitres (à partir de la notation 1:1000 sur les fioles d'épinéphrine). Afin de rendre les soins plus sûrs, le Département de pharmacie a ajouté une étiquette apposée sur le sac lors du service des fioles d'épinéphrine pour rappeler certaines informations clés et a rendu disponible, depuis le 25 septembre 2018, une ordonnance pharmaceutique individuelle standardisée présentée en annexe (figure 1). Le recours à un formulaire de prise en charge comprenant une aide au diagnostic et un algorithme pharmaceutique à l'urgence pour l'anaphylaxie a déjà été mentionné par Manivannan et coll. comme une solution avantageuse. Dans leur étude, le taux d'administration d'épinéphrine par voie intramusculaire après la mise en œuvre de cet outil est ainsi passé de 33 à 51 %¹⁸.

L'objectif principal de cette étude est de décrire le traitement médicamenteux de l'anaphylaxie chez l'adulte au CHU de Québec-UL. Les objectifs secondaires sont d'évaluer la conformité des diagnostics d'anaphylaxie selon les critères de la WAO 2020, de mesurer le taux d'utilisation de l'ordonnance pharmaceutique individualisée standardisée de 2018 et d'évaluer la conformité des ordonnances avec cette dernière selon quatre indicateurs : le choix des médicaments, les doses, les voies d'administration et l'administration de l'épinéphrine par voie intramusculaire en première intention.

Nous présentons ici une réévaluation du traitement et de la prise en charge de l'anaphylaxie deux ans après le déploiement de cette ordonnance pharmaceutique individuelle standardisée qui est centrale à notre intervention.

Méthode

Il s'agit d'une étude descriptive de population longitudinale avec collecte de données rétrospective, menée dans un centre tertiaire universitaire regroupant cinq hôpitaux. Étant donné que l'étude était considérée comme une évaluation de la qualité de l'acte, une approbation du comité d'éthique n'était pas requise. Le projet a été autorisé par la Direction des services professionnels. Le protocole a été rédigé par une équipe de pharmaciens, une résidente en médecine interne et un immuno-allergologue.

Les patients ont été trouvés par le Service des archives médicales à l'aide des diagnostics « réaction anaphylactique » et « choc anaphylactique ». La population étudiée incluait tous les patients de 18 ans ou plus ayant reçu ces diagnostics à l'urgence ou sur une unité de soins (courants ou intensifs) entre le 25 septembre 2018 et le 31 décembre 2020. Les réactions prises en charge uniquement aux blocs opératoires et en cliniques externes ont été exclues en raison d'un contexte de soins non comparable et des difficultés liées à la traçabilité de l'information.

Les doses d'épinéphrine reçues en préhospitalier ont été considérées pour évaluer l'ordre d'administration des traitements. La prise en charge à l'urgence a été comparée à celle des unités de soins. Nous avons aussi répertorié les causes potentielles d'anaphylaxie et, lorsqu'elles étaient possiblement de nature médicamenteuse, nous avons vérifié

si la pharmacie de l'établissement en avait été avisée. Enfin, dans une perspective de prise en charge globale, nous avons déterminé le nombre de patients orientés en immuno-allergologie et vérifié la fréquence de prescription d'épinéphrine auto-injectable au congé.

Les analyses statistiques ont été menées avec l'aide d'un biostatisticien et du logiciel SAS (version 9.4). Selon les calculs, l'inclusion de 200 cas permettait d'obtenir un intervalle de confiance à 95 % avec une précision de plus ou moins 7 % pour une proportion estimée à 50 %^{19,20}. Des analyses de sous-groupes, prévues au protocole, sur les cas confirmés d'anaphylaxie ont été effectuées. Elles ont aussi été stratifiées selon le lieu de traitement (urgence ou unités de soins). Les résultats de ces deux secteurs ont été comparés à l'aide du test du Khi deux pour les variables qualitatives. Quant aux variables quantitatives, elles ont été décrites par des mesures de tendance centrale et de dispersion. Ces dernières sont présentées sous forme de fréquences.

Résultats

Parmi les 511 cas de réactions anaphylactiques répertoriés, 214 ont été exclus. Il s'agissait d'enfants, de cas d'anaphylaxie pris en charge au bloc opératoire ou en clinique externe ou de doublons. Finalement, 297 cas ont donc été retenus. Les caractéristiques de la population à l'étude sont décrites dans le tableau I.

Les patients ayant consulté à l'urgence représentaient 90 % des cas recensés. Près de la moitié (48 %) ont été pris en charge par le centre d'orientation en allergologie du CHU de Québec-UL. Les patients des unités de soins étaient plus âgés qu'à

Tableau I. Caractéristiques de la population (n = 297)

Caractéristiques	Total (n = 297)	Urgence (n = 268)	Unités de soins (n = 29)
Âge médian en années (ÉI)	36 (27)	34 (23)	56 (33)
Femmes, n (%)	182 (61)	167 (62)	15 (52)
Type de réaction ^a , n (%)			
Anaphylactique	156 (53)	140 (52)	16 (55)
Allergique	130 (44)	120 (45)	10 (34)
Autres	11 (4)	8 (3)	3 (10)
Facteurs de risque, n (%)			
Asthme	44 (15)	38 (14)	6 (21)
Atopie	32 (11)	32 (12)	0 (0)
Bêtabloquant	22 (7)	13/152 ^b (9)	9 (31)
IECA	12 (4)	7/148 ^c (5)	5 (17)
Cause soupçonnée, n (%)			
Aliment	120 (40)	120 (45)	0 (0)
Médicament	92 (31)	64 (24)	28 (97)
Cause inconnue	52 (18)	52 (19)	0 (0)
Venin d'insecte	17 (6)	17 (6)	0 (0)
Autres	16 (5)	15 (6)	1 (3)
Épinéphrine en préhospitalier, n (%)	125 (42)	124 (46)	1 (3)

Abbréviations : ÉI : étendue interquartile; IECA : inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine

^a Selon les critères de la World Allergy Organization 2020, une anaphylaxie correspond à une réaction de stade 3 à 5.

^b 116 données manquantes.

^c 120 données manquantes.

l'urgence (médiane de 56 ans contre 35 ans) et prenaient plus fréquemment des bêtabloquants (31 % contre 8 %) et des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (17 % contre 5 %). L'origine médicamenteuse était plus souvent soupçonnée chez les patients hospitalisés que chez ceux consultant à l'urgence (97 % contre 24 %). La pharmacie de l'établissement a été avisée de l'allergène possible pour 39 des 92 patients pour qui une origine médicamenteuse était évoquée, soit pour 16 de l'urgence et 23 des unités de soins. Les traitements administrés à l'hôpital sont présentés dans le tableau II.

Des 297 réactions incluses, 256 ont reçu au moins un traitement pharmacologique durant leur prise en charge au CHU de Québec-UL et 79 patients ont reçu de l'épinéphrine en préhospitalier sans administration subséquente au cours de la prise en charge intrahospitalière. En tout, 270 patients (91 %) ont eu au moins une dose d'épinéphrine, toutes voies d'administration confondues, y compris les doses avant l'arrivée à l'hôpital et celles à l'hôpital, soit 251 à l'urgence et 19 sur les unités. L'épinéphrine a été donnée par voie intraveineuse à quatre patients n'en ayant pas reçu au préalable par voie intramusculaire. Les patients à qui l'épinéphrine a été administrée par nébulisation en avaient tous reçu au préalable par voie parentérale. La dose d'épinéphrine par voie intramusculaire la plus utilisée était de 0,3 mg, suivie de 0,5 mg. Pour l'épinéphrine par voie intraveineuse, la perfusion a été davantage employée que le bolus. Les doses étaient variables, avec des débits initiaux de 0,01 à 0,5 µg/kg/min et des bolus de 0,1 à 1 mg. Il n'y a pas eu d'administration par voie sous-cutanée.

L'ordonnance pharmaceutique individuelle standardisée a été employée dans 21 cas (8 %), dont 20 à l'urgence. Les 41 cas pour lesquels aucun traitement intrahospitalier n'a été administré ont été exclus des analyses de conformité à

Tableau II. Traitements de l'anaphylaxie au CHU de Québec-Université Laval

Traitements	Total (n = 297)	Urgence (n = 268)	Unités de soins (n = 29)
Épinéphrine IM, IV, en nébulisation, n (%)	191 (64)	172 (64)	19 (66)
IM	181 (61)	167 (62)	14 (48)
IV	20 (7)	13 (5)	7 (24)
Nébulisation	11 (4)	10 (4)	1 (3)
Glucagon IV, n (%)	4 (1)	3 (1)	1 (3)
Anti-H ₁ oral, IV, IM, n (%)	204 (69)	181 (68)	23 (79)
Diphénhydramine	169 (57)	149 (56)	20 (69)
Cétirizine	31 (10)	30 (11)	1 (3)
Hydroxyzine	4 (1)	2 (1)	2 (7)
Corticostéroïdes par voie orale, IV, n (%)	157 (53)	141 (53)	16 (55)
Méthylprednisolone	76 (26)	68 (25)	8 (28)
Prednisone	49 (16)	47 (18)	2 (7)
Hydrocortisone	20 (7)	16 (6)	4 (14)
Dexaméthasone	12 (4)	10 (4)	2 (7)
Salbutamol en inhalation, n (%)	33 (11)	29 (11)	4 (14)
Anti-H ₂ oral, IV, n (%)	62 (21)	53 (20)	9 (31)
Ranitidine	56 (19)	47 (18)	9 (31)
Famotidine	6 (2)	6 (2)	0 (0)

Abbréviations : anti-H₁ : antagoniste des récepteurs H1 de l'histamine; anti-H₂ : antagoniste des récepteurs H2 de l'histamine; IM : intramusculaire; IV : intraveineux

l'ordonnance pharmaceutique individuelle standardisée ($n = 256$). Les résultats de conformité détaillés selon chaque indicateur préétabli sont présentés dans le tableau III. Le taux de conformité global à l'ordonnance pharmaceutique individuelle standardisée est de 22 %. Les résultats étaient similaires que le diagnostic soit conforme ou non.

Le taux de prescription d'épinéphrine auto-injectable au congé était de 4 % sur les unités de soins comparativement à 72 % à l'urgence ($p < 0,001$), tandis que le taux d'orientation en immuno-allergologie était de 36 % sur les unités de soins contre 53 % à l'urgence.

Discussion

L'anaphylaxie est une affection médicale possiblement mortelle qui nécessite une reconnaissance rapide et un traitement ciblé. Une administration retardée ou une dose inappropriée d'épinéphrine est associée à une morbidimortalité accrue. L'intention principale de nos travaux était d'évaluer les traitements médicamenteux et la prise en charge de l'anaphylaxie depuis la mise en place d'une ordonnance pharmaceutique individuelle standardisée.

Dans notre étude, les diagnostics non confirmés étaient en majorité des allergies de stade 1 et 2 non reconnues, selon l'échelle sur 5 de la WAO¹. Il s'agissait souvent d'une atteinte cutanée généralisée associée à des symptômes sans signes objectifs d'un deuxième système qui induisait les cliniciens en erreur. D'ailleurs, l'étude de Kastner et coll. l'avait déjà souligné¹⁷. En effet, dans sa revue systématique sur la prise en charge de l'anaphylaxie, ce dernier mentionne aussi la difficulté de plusieurs cliniciens de première ligne (jusqu'à 30 à 45 %) à reconnaître les signes d'hypersensibilité généralisée immédiate²¹. Dans notre étude, les résultats du sous-groupe de cas confirmés ne se distinguent pas des résultats de la population totale, ce qui est cohérent avec le diagnostic initial en fonction duquel les cliniciens ont agi.

Quoiqu'il en soit, les causes présumées les plus fréquentes d'anaphylaxie que nous avons répertoriées concordent avec la littérature, c'est-à-dire une origine alimentaire ou médicamenteuse²⁻⁵. De plus, l'incidence des allergènes les plus courants correspond à l'âge médian de chaque groupe et à leur lieu de prise en charge. En effet, les patients

hospitalisés étaient plus âgés et davantage exposés à de nouveaux médicaments, tandis que les patients à l'urgence étaient plus jeunes et avaient des antécédents d'atopie.

Les résultats ont probablement été influencés par l'absence de limite de cas par hôpital, menant à une proportion beaucoup plus importante d'anaphylaxies dans le centre d'orientation en immuno-allergologie du CHU de Québec-UL, où les cliniciens étaient possiblement plus à l'aise avec la prise en charge. Malgré tout, les ordonnances étaient d'une manière générale peu conformes à l'ordonnance pharmaceutique individuelle standardisée. Bien qu'il ne s'agisse pas de l'élément le moins conforme à l'ordonnance standardisée, le taux de prescription d'épinéphrine en première intention est le plus préoccupant, car il s'agit de la pierre angulaire du traitement de l'anaphylaxie. L'épinéphrine administrée avant l'arrivée des patients à l'urgence ou sur les unités a été comptabilisée pour éviter de sous-estimer le taux réel, étant donné que la prise en charge commence souvent en préhospitalier. Le taux de prescription général est donc beaucoup plus élevé que le taux de prescription intrahospitalier. Le taux de prescription d'épinéphrine dans cette étude est supérieur à celui d'autres études^{22,23}. Cependant, environ le tiers des patients des unités de soins n'en avaient pas reçu. La dose prescrite était principalement de 0,3 mg. Plusieurs hypothèses sont proposées pour expliquer cette situation, la principale étant l'habitude et la connaissance des prescripteurs. Aussi, le poids est rarement pris en considération chez les adultes. D'ailleurs, l'ancienne ordonnance pharmaceutique individualisée standardisée suggérait deux doses possibles, sans égard au poids. Encore à ce jour, la dose de 0,3 mg est fréquemment utilisée. Par ailleurs, l'élimination du recours à la voie intraveineuse en première intention représentait une des cibles principales d'action à la suite des erreurs mentionnées en 2018. Malheureusement, son utilisation en première intention persiste, et les doses sont parfois encore trop élevées. D'ailleurs, dans notre cohorte, un cas de cardiomyopathie de stress attribuable à une dose de 0,5 mg donnée par voie intraveineuse en première intention a été noté. Enfin, nous documentons encore les lacunes évoquées dans l'étude de Kastner et coll., notamment dans la prise en charge, la connaissance des critères diagnostiques et les soins de suivi¹⁷.

L'utilisation de médicaments hors ordonnance individuelle, comme des corticostéroïdes différents de l'hydrocortisone, constituait le point le moins conforme (87 % de non-conformité). Toutefois, cette divergence a été jugée cliniquement peu préoccupante puisque les autres corticostéroïdes représentent des options tout aussi valides en anaphylaxie¹⁵. Au moment de la création de l'ordonnance pharmaceutique individuelle standardisée en 2018, l'hydrocortisone avait été retenue, en raison de la possibilité de l'administrer par voie intraveineuse et de son moindre coût. Du salbutamol et de l'épinéphrine en nébulisation ont également été recensés dans quelques dossiers, ce qui a contribué à diminuer le taux de conformité, ces produits ne figurant pas sur l'ordonnance standardisée de 2018. La famotidine par voie intraveineuse a été considérée comme conforme puisqu'il s'agissait de l'antagoniste des récepteurs H2 de l'histamine utilisé comme produit de remplacement durant la pénurie de ranitidine au CHU de Québec-UL. La voie d'administration était le second critère de moins bonne

Tableau III. Conformité des prescriptions selon l'ordonnance pharmaceutique individuelle standardisée de 2018 pour le traitement de l'anaphylaxie chez l'adulte au CHU de Québec - Université Laval

Indicateur	Total (n = 256)	Urgence (n = 228)	Unités de soins (n = 28)
Épinéphrine IM en première intention, n ^a (%)	202/247 (82)	197/225 (88)	5/22 (23)
Choix des médicaments parmi ceux suggérés sur l'OIS-P, n (%)	92 (36)	84 (37)	8 (29)
Doses, n ^b (%)	213/240 (89)	197/215 (92)	16/25 (64)
Voies d'administration, n ^b (%)	178/240 (74)	159/215 (74)	19/23 ^c (83)

Abréviations : IM : intramusculaire; OIS-P : ordonnance pharmaceutique individuelle standardisée
^a 9 données manquantes : 3 à l'urgence et 6 sur les unités de soins.
^b Pour 16 patients (13 à l'urgence et 3 sur les unités de soins), aucun médicament prescrit ne figure sur l'OIS-P.
^c 2 données manquantes.

conformité à l'ordonnance pharmaceutique individuelle standardisée. Cette situation s'explique par l'administration des antihistaminiques et des corticostéroïdes par voie orale et de l'épinéphrine par nébulisation, ce qui n'était pas suggéré sur le formulaire.

Lorsqu'il y a un risque de réexposition à l'allergène dans la collectivité, une ordonnance d'auto-injecteur d'épinéphrine avec l'enseignement nécessaire devrait être remise au patient avant son congé¹. Dans notre étude, le taux de prescription d'épinéphrine auto-injectable est supérieur à l'urgence, probablement dû au doute plus important sur l'allergène et, par conséquent, au plus haut risque de récurrence. Les lignes directrices recommandent aussi une orientation en immuno-allergologie, notamment pour confirmer les allergènes soupçonnés, pour prévenir les récurrences et prodiguer un enseignement adéquat aux patients¹. Les patients du sous-groupe dont le diagnostic d'anaphylaxie a été confirmé ont été significativement plus souvent dirigés en immuno-allergologie, probablement en raison de la gravité clinique de leur état ($p = 0,001$). Nous déplorons quand même une grande proportion de patients non dirigés en spécialité pour une évaluation et une prise en charge.

Bien que notre étude comporte les limites connues des études rétrospectives (p. ex. : absence de groupe témoin, données manquantes ou incomplètes au dossier, interprétation de la situation clinique, etc.), les résultats aident à cibler les éléments de la prise en charge de l'anaphylaxie à améliorer en centre hospitalier. Dans l'étude de Manivannan, il y avait des groupes de comparaison avant et après la mise en œuvre du formulaire¹⁸. Cette dernière étude, en 2014, souligne un déficit de traitement par l'épinéphrine chez les patients vus à l'urgence pour des anaphylaxies causés par des aliments (19 %) ou des venins d'insecte (13 %). De même, très peu de patients ont reçu une ordonnance d'épinéphrine auto-injectable et ont été orientés en allergologie à leur congé de l'hôpital. Pour optimiser le diagnostic d'anaphylaxie et son traitement à l'urgence de leur établissement, les auteurs de cette étude ont mis au point un formulaire de prise en charge qui inclut entre autres une aide au diagnostic et un algorithme pharmaceutique. Cet outil a été utilisé avec 57,2 % des patients (88/154). Le formulaire a amélioré de façon significative le taux d'administration d'épinéphrine après la mise en œuvre des mesures (de 33 % à 51 %), mais pas la prescription d'un auto-injecteur d'épinéphrine au retour à la maison (54 % contre 62 %) ni l'orientation en allergologie (44 % contre 42 %)¹⁸.

Les résultats de notre étude ont été présentés aux pharmaciens, urgentologues et immuno-allergologues du CHU de Québec-UL. L'ensemble de ces intervenants ont été sollicités afin de retravailler une nouvelle version de l'ordonnance pharmaceutique individuelle standardisée conforme aux lignes directrices de 2020 et qui répondrait mieux aux besoins des cliniciens afin d'en favoriser l'utilisation. La version de 2024 issue de nos travaux se trouve dans la figure 2 en annexe. Nous avons principalement réorganisé l'ordre des traitements suggérés afin de prioriser l'épinéphrine par voie intramusculaire comme traitement initial et de garder la voie intraveineuse en dernière intention, même après le glucagon chez les patients prenant un bêtabloquant et présentant une réaction anaphylactique réfractaire. Nous avons précisé la dose d'épinéphrine par voie intramusculaire à privilégier selon le poids des usagers.

Pour ce qui est des traitements de soutien, nous en avons aussi précisé les indications et avons insisté pour qu'ils ne retardent en aucun cas l'administration d'épinéphrine. Les bronchodilatateurs et l'épinéphrine en nébulisation ont été ajoutés. La diphénhydramine a été conservée malgré ses effets sédatifs et hypotenseurs, car aucun antagoniste des récepteurs H_1 de l'histamine de seconde génération par voie parentérale n'est présentement offert au Canada. La ranitidine a été retirée étant donné le manque de données soutenant l'usage des antagonistes des récepteurs H_2 de l'histamine pour cette indication. Enfin, un algorithme d'aide au diagnostic pour les médecins a été créé et mis au verso de l'ordonnance standardisée. Avant son déploiement, l'outil a été révisé par les immuno-allergologues du milieu.

Conclusion

L'évaluation de la qualité des actes professionnels exige non seulement un portrait détaillé des situations problématiques, mais aussi un suivi des correctifs nécessaires. À la suite de nos constatations, différentes actions ont été mises en œuvre. D'abord, nous avons diffusé les résultats de l'étude à nos groupes d'experts les plus consultés et exposés à cette situation, c'est-à-dire les immuno-allergologues, les urgentologues et les pharmaciens du CHU de Québec-UL afin d'obtenir un consensus sur les lignes directrices à mettre en place. Ensuite, l'ordonnance pharmaceutique individuelle standardisée de 2024 comprenant un algorithme d'aide au diagnostic au verso a été déployée en mars 2024. La présente étude ne permettait pas d'évaluer les raisons pour lesquelles les prescripteurs n'utilisaient pas l'outil, mais plusieurs hypothèses ont été émises, comme sa méconnaissance ou le sentiment de ne pas en avoir besoin dans cette situation. Néanmoins, pour certaines situations critiques, protocoliser les interventions assure une meilleure prise en charge des patients. L'étude de Manivannan l'a montré dans le contexte de l'anaphylaxie^{18,24}. Une ordonnance pharmaceutique individuelle standardisée est un moyen parmi plusieurs autres de favoriser l'atteinte de cet objectif, à condition qu'elle soit utilisée. Ensuite, l'étiquetage des fioles d'épinéphrine dans les coffrets d'urgence est une mesure ayant été maintenue. L'étude a aussi mené à la révision de la prise en charge dans des secteurs cliniques additionnels, comme en oncologie. Un nouveau bulletin d'information a été transmis aux cliniciens de tous les départements, et un plan amélioré de communication avec les intervenants de première ligne est programmé dans le but de faire connaître l'outil et d'en accroître l'emploi. De plus, le dossier de l'anaphylaxie a été choisi par l'établissement dans le cadre de la campagne canadienne « Choisir avec soin », soulignant l'importance de notre démarche. Enfin, nous pensons que la formation des étudiants en sciences de la santé pourrait être revue afin de les rendre plus à l'aise avec la prise en charge de ce problème aigu. Nous croyons aussi qu'il faudrait poursuivre l'enseignement aux cliniciens afin de répéter les messages clés et d'informer ces derniers des avancées sur ce sujet.

Annexe

Cet article comporte une annexe. Elle est disponible sur le site de *Pharmactuel* (www.pharmactuel.com).

Financement

Les auteurs n'ont déclaré aucun financement lié au présent article.

Conflits d'intérêts

Tous les auteurs ont soumis le formulaire de l'ICMJE sur la divulgation de conflits d'intérêts potentiels et aucun n'a déclaré de conflit d'intérêts lié à cet article.

Remerciements

Nous remercions M^{me} Nicole Déry, pharmacienne au CHU de Québec–Université Laval, pour son soutien dans la mise en œuvre du plan d'action découlant de la présente étude et visant des pratiques exemplaires dans la prise en charge médicamenteuse de l'anaphylaxie. Cette personne a donné son autorisation écrite.

Références

- Cardona VJ, Ansotegui I, Ebiwasa M, El-Gamal Y, Fernandez Rivas M, Fineman S et coll. World Allergy organization anaphylaxis guidance 2020. *World Allergy Organ J* 2020;13:100472.
- Dreskin SC, Stitt JM. Anaphylaxis. Dans : Burks AW, Holgate ST, O'Hehir RE, Broide DH, Bacharier LB, Khurana Hershey GK et coll., rédacteurs. *Middleton's allergy principles and practice*. 9^e éd. Amsterdam : Elsevier; 2020. p. 1228-46.
- Turner PJ, Worm M, Ansotegui IJ, El-Gamal Y, Rivas MF, Fineman S et coll. Time to revisit the definition and clinical criteria for anaphylaxis? *World Allergy Organ J* 2019;12:100066.
- Fischer D, Vander Leek TK, Ellis AK, Kim H. Anaphylaxis. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2018;14(suppl. 2):54.
- Turner PJ, Jerschow E, Umasunthar T, Lin R, Campbell DE, Boyle RJ. Fatal anaphylaxis: mortality rate and risk factors. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2017;5:1169-78.
- Tanno LK, Bierrenbach AL, Simons FER, Cardona V, Thong BYH, Molinari N et coll. Critical view of anaphylaxis epidemiology: open questions and new perspectives. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2018;14:1-11.
- Lockey RF, Benedict LM, Turkeltaub PC, Bukantz SC. Fatalities from immunotherapy and skin testing. *J Allergy Clin Immunol* 1987;79:660-77.
- Bock SA, Munoz-Furlong A, Sampson HA. Fatalities due to anaphylactic reaction to foods. *J Allergy Clin Immunol* 2001;107:191-3.
- Pumphrey RS. Lessons from management of anaphylaxis from a study of fatal reactions. *Clin Exp Allergy* 2000;30:1144-50.
- Wüthrich B. Lethal or life-threatening allergic reactions to food. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2000;10:59-65.
- Campbell RL, Bellolio MF, Knutson BD, Bellamkonda VR, Fedko MG, Nestler DM et coll. Epinephrine in anaphylaxis: higher risk of cardiovascular complications and overdose after administration of intravenous bolus epinephrine compared with intramuscular epinephrine. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2015;3:76-80.
- Lieberman P, Simons FE. Anaphylaxis and cardiovascular disease: therapeutic dilemmas. *Clin Exp Allergy* 2015;45:1288-95.
- Simons FE, Gu X, Simons KJ. Epinephrine absorption in adults: intramuscular versus subcutaneous injection. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108:871-3.
- Sheikh A, Broek VT, Brown SGA, Simons FER. H1-anti-histamines for the treatment of anaphylaxis: Cochrane systematic review. *Allergy* 2007;62:830-7.
- Choo KJL, Simons E, Sheikh A. Glucocorticoids for the treatment of anaphylaxis: Cochrane systematic review. *Allergy* 2010;65:1205-11.
- Clark S, Camargo CA Jr. Emergency management of food allergy: systems perspective. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2005;5:293-8.
- Kastner M, Harada L, Waserman S. Gaps in anaphylaxis management at the level of physicians, patients, and the community: a systematic review of the literature. *Allergy* 2010;65:435-44.
- Manivannan V, Hess EP, Bellamkonda VR, Nestler DM, Bellolio MF, Hagan JB et coll. A multifaceted intervention for patients with anaphylaxis increases epinephrine use in adult emergency department. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2014;2:294-9.
- Fleiss J L, Levin B, Paik MC. Statistical methods for rates and proportions. 3^e éd. New York : John Wiley & Sons; 800 p.
- Newcombe, RG. Two-sided confidence intervals for the single proportion: comparison of seven methods. *Stat Med*, 1998;17:857-72.
- Krugman SD, Chiamonte DR, Matsui E. Diagnosis and management of food-induced anaphylaxis: a national survey of pediatricians. *Pediatrics* 2006;118:e554-60.
- Ruiz Oropeza A, Lassen A, Halken S, Bindslev-Jensen C, Mortz CG. Anaphylaxis in an emergency care setting: a one-year prospective study in children and adults. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2017;25:111.
- Ehrhard S, Gautschi D, Eyb V, Schaubert SK, Ricklin ME, Klukowska-Rötzler J et coll. Use of epinephrine in anaphylaxis: a retrospective cohort study at a Swiss university emergency department. *Swiss Med Wkly* 2023;153:40065.
- Sevransky JE, Agarwal A, Jabaley CS, Rochweg B. Standardized care is better than individualized care for the majority of critically ill patients. *Crit Care Med* 2021;49:151-5.

Analysis of Anaphylaxis Management Using a Standardized Prescription in Adults at CHU de Québec–Université Laval

Objective: Evaluate the role of an individual standardized pharmaceutical prescription in the drug treatment of anaphylaxis in adults at CHU de Québec–Université Laval.

Method: An individual standardized pharmaceutical prescription was deployed in September 2018 following the findings of safety issues with epinephrine administration during anaphylaxis treatment. To monitor this intervention and determine if there are still gaps in anaphylaxis treatment, we checked, in 2020, the use of the standardized prescription and reevaluated treatments and management in the emergency department and care units.

Results: The study included 297 anaphylactic reactions diagnosed in the emergency department and care units between September 25, 2018, and December 31, 2020. Of these, 270 (91%) received at least one dose of epinephrine, including four intravenously as first-line treatment. Bolus doses up to 1 mg intravenous were administered. Among the cases studied, only 156 (53%) met the diagnostic criteria of the World Allergy Organization 2020. The standardized prescription was used in 21 (8%) cases.

Conclusion: Epinephrine still poses issues. It is not always the first-line medication administered, and excessively high doses are sometimes given intravenously. The 2018 pharmaceutical prescription was very rarely used. It was updated in 2024, and further actions have been taken to improve the quality of care.

Keywords: epinephrine, anaphylaxis, anaphylactic shock, pharmaceutical prescription form, individual standardized pharmaceutical prescription, anaphylactic reaction

Création d'un réseau de recherche sur la pratique des pharmaciens en néphrologie au Québec

Sandrine Gaudreau¹, PharmD, M.Sc., Aylon Wisbaum², PharmD, M.Sc., Pascale Robert³, B.Pharm., M.Sc., Isabelle Cloutier⁴, B.Pharm., M.Sc., Jodianne Couture⁵, B.Pharm., M.Sc., Marie-France Beauchesne⁶, PharmD, M.Sc.

¹Pharmacienne, Centre intégré universitaire de santé et services sociaux de l'Est-de-l'Île-de-Montréal, CHSLD Benjamin-Victor-Rousselot, CHSLD Marie-Rollet, Institut universitaire en santé mentale de Montréal, Montréal (Québec) Canada;

²Pharmacien, Centre intégré de santé et de services sociaux de la Montérégie-Centre, GMF-U Saint-Hubert, Saint-Hubert (Québec) Canada;

³Pharmacienne, Centre intégré de santé et de services sociaux du Bas-Saint-Laurent, Hôpital régional de Rimouski, Rimouski (Québec) Canada;

⁴Pharmacienne, Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec–Université Laval, Québec (Québec), Canada;

⁵Pharmacienne, Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de l'Estrie–CHUS, Sherbrooke (Québec), Canada;

⁶Pharmacienne et chercheure associée, Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de l'Estrie–CHUS, Sherbrooke (Québec); Canada. Professeure titulaire de clinique, Vice-doyenne associée aux études en pharmacie et à la vie étudiante, Faculté de pharmacie, Université de Montréal, Montréal (Québec) Canada

Reçu le 8 janvier 2024; accepté après révision le 11 octobre 2024

Résumé

Objectif : Déterminer l'intérêt des pharmaciens en néphrologie à participer à un réseau de recherche québécois entre collègues, ainsi que les barrières pouvant limiter leur participation.

Méthode : Étude mixte dans laquelle un sondage électronique a d'abord été envoyé aux membres du Regroupement de pharmaciens experts en néphrologie de l'Association des pharmaciens en établissements de santé du Québec. Ensuite, des entretiens téléphoniques semi-structurés ont été réalisés auprès de pharmaciennes travaillant dans des cliniques de prédiagnostic au Québec.

Résultats : Des 17 répondants au sondage, 71 % ont déclaré que la création d'un réseau de recherche québécois sur la pratique des pharmaciens en néphrologie est très pertinente. Soixante-dix-sept pour cent d'entre eux se disent prêts ou très prêts à collaborer à la création d'un tel réseau. Les principaux obstacles à leur participation sont le manque de temps, le manque d'expérience et le manque de financement, tandis que le choix et la réalisation des analyses statistiques constituent des facteurs limitants. Les principales stratégies pour susciter une plus grande participation sont l'allocation d'heures à la recherche, ainsi que l'accès à des programmes de mentorat et à des occasions de collaboration dans le cadre de recherches existantes.

Conclusion : Cette étude nous indique qu'il serait intéressant de créer un réseau de recherche regroupant des pharmaciens exerçant en néphrologie au Québec, car ces derniers souhaitent participer à des projets de recherche communs, particulièrement si des occasions leur sont graduellement offertes de manière à surmonter les obstacles rencontrés.

Mots-clés : entretien téléphonique, néphrologie, pharmaciens, recherche clinique, réseau de recherche, sondage

Introduction

L'insuffisance rénale chronique (IRC) touche environ 10 % de la population canadienne et entraîne une dégénérescence irréversible des reins¹. Sa progression peut mener à une réduction de la qualité de vie, puisqu'elle augmente le risque de complications, comme les événements cardiovasculaires et la dialyse¹. Avec le vieillissement de la population, la proportion de patients atteints (tous stades d'IRC confondus) devrait augmenter dans les prochaines années au Québec. Notre charge de travail s'alourdissant, il est primordial d'évaluer notre pratique actuelle en la matière afin d'améliorer la prise en charge de ces patients.

Comme l'avancement de la pratique et la recherche sont intrinsèquement liés, des réseaux de recherche sur la pratique ont récemment vu le jour dans plusieurs pays²⁻⁴. L'établissement de tels réseaux permet aux cliniciens de s'unir pour répondre à des questions cliniques auxquelles la littérature ne parvient pas à apporter des réponses. Grâce aux résultats obtenus par la recherche, ces réseaux contribuent également à l'amélioration des soins prodigués aux patients². Ils permettent aussi de diversifier les patients inclus dans les projets de recherche et d'augmenter l'efficacité grâce à la collaboration sur des questions de recherche d'intérêt commun².

Pour toute correspondance : Sandrine Gaudreau, Institut universitaire en santé mentale de Montréal, 7401, rue Hochelaga, Montréal (Québec) H1N 3M5, Canada; Téléphone : 438 825-5453; Courriel : sandrine.gaudreau.cemtl@ssss.gouv.qc.ca

La participation des pharmaciens à ces réseaux est importante et encouragée par plusieurs associations professionnelles de pharmaciens partout dans le monde^{5,6}. Les connaissances et les compétences des pharmaciens représentent des atouts essentiels à leur participation à des projets de recherche sur l'usage des médicaments⁷. Au Québec, peu d'institutions supportent directement ou jouent un rôle de facilitateur à l'implication des pharmaciens à la recherche. Par exemple, il n'est pas dans le mandat de l'Association des pharmaciens en établissements de santé du Québec (A.P.E.S.) via les regroupements de pharmaciens experts (RPE) de soutenir cette activité.

Bien que les études montrent que les pharmaciens souhaitent majoritairement faire de la recherche, le manque de temps alloué à cette fin, leur charge de travail importante ainsi que les manques de financement, de formation, de soutien ou de mentorat constituent des barrières qui limitent leur participation⁷⁻¹¹. Cependant, ces données ne sont pas québécoises et n'ont pas été colligées auprès de pharmaciens ayant une pratique clinique axée sur la néphrologie. De plus, actuellement au Canada, peu de réseaux de recherche de pharmaciens ont vu le jour, alors qu'il en existe plusieurs en contexte universitaire, surtout formés de médecins et axés sur les soins de première ligne¹².

Méthode

L'objectif principal de cette étude est de déterminer le degré d'intérêt des pharmaciens en néphrologie à participer à un réseau de recherche québécois entre collègues. Les objectifs secondaires sont, quant à eux, de décrire la participation potentielle des pharmaciens dans un projet de recherche, ainsi que les facteurs qui la facilitent et la limitent.

Nous avons choisi un devis mixte, car une analyse en profondeur aurait été plus difficile dans le cadre d'une étude strictement quantitative. Nous avons procédé à un sondage électronique, construit à l'aide de la plateforme LimeSurvey, et à des entretiens téléphoniques. Les entretiens ont permis d'approfondir les informations recueillies dans le sondage. Les questionnaires utilisés pour le sondage et les entretiens (disponibles en annexe) ont été préparés par les chercheurs à la suite d'une revue de la littérature, puis testés auprès de deux pharmaciens externes afin d'améliorer la clarté et la pertinence des questions posées.

La population cible de l'étude était les pharmaciens travaillant en néphrologie au Québec. Le sondage électronique a été envoyé aux pharmaciens membres du RPE en néphrologie de l'A.P.E.S., car presque tous les centres hospitaliers du Québec dotés d'un service de néphrologie y sont représentés. Pour les entretiens téléphoniques, les pharmaciens ciblés sont ceux ayant participé à la collecte de données de l'étude RSVP (*Real-time use of SGLT2i verified in pre-dialysis: the RSVP cross-sectional study*), une étude observationnelle effectuée par les mêmes auteurs en parallèle de la présente¹³. Les pharmaciens pratiquant surtout à l'extérieur du Québec ou dont le milieu de travail principal n'était pas un établissement de santé (p. ex. groupe de médecine familiale, pharmacie d'officine) étaient exclus.

Déroulement de l'étude

Le sondage a été envoyé le 17 mars 2023 par courriel aux 19 membres du RPE en néphrologie de l'A.P.E.S. Au cours

d'une rencontre du RPE, les pharmaciens présents, c'est-à-dire les 17 membres actifs, ont eu droit à 10 minutes pour le remplir. Les auteurs ont estimé a priori qu'un échantillon de 13 répondants suffisait pour une bonne représentativité des différentes régions administratives du Québec.

De mars à août 2023, des entretiens téléphoniques semi-structurés de 30 à 40 minutes ont été menés auprès de quatre pharmaciennes, soit une par clinique de pré-dialyse, ayant collaboré à la collecte de données de l'étude RSVP. Il a été convenu que ce nombre serait acceptable pour avoir un bon portrait d'une expérience concrète sur le terrain.

Trois de ces pharmaciennes ont également répondu au sondage électronique.

Variables

Sondage électronique

Les questions portaient sur la pertinence d'un réseau de recherche québécois regroupant des pharmaciens en néphrologie, sur leur intérêt à collaborer à la création d'un tel réseau et à des projets de recherche communs. Un choix de réponse à quatre niveaux leur était présenté. Par la suite, ils devaient évaluer leur degré d'aisance avec certaines étapes d'un projet de recherche, indiquer si ces étapes constituaient des facteurs limitant leur participation à la recherche, donner une importance relative aux facteurs facilitants et aux obstacles à leur participation à un tel projet. Les caractéristiques des répondants et des milieux de travail étaient aussi colligées.

Entretiens téléphoniques

Les entretiens téléphoniques ont repris les questions du sondage, sauf pour le degré d'aisance avec certaines étapes d'un projet de recherche. De plus, la question sur les facteurs facilitants et les obstacles à leur participation à des projets de recherche était posée dans le contexte de l'étude RSVP et de leurs activités de recherche au quotidien. Les pharmaciennes ont aussi été questionnées sur leur appréciation de leur participation à la collecte de données de l'étude RSVP et sur les types de projets de recherche auxquels elles souhaiteraient collaborer.

Analyse des données

Les données du sondage électronique et les questions fermées des entretiens téléphoniques ont été analysées selon une méthode statistique descriptive à l'aide de la version 27 du logiciel SPSS pour chaque variable catégorielle. Pour les questions ouvertes des entretiens téléphoniques, des verbatims ont été faits à partir des enregistrements audios des entretiens, puis classés par thème par deux chercheurs de manière indépendante. Par la suite, les thèmes ont été mis en commun et les divergences résolues par consensus.

Considérations éthiques

Les participants avaient le choix de participer ou non à ce projet et de consentir à l'utilisation de leurs réponses. Le consentement était demandé au début du sondage en ligne et verbalement avant le début de l'entretien téléphonique. Le protocole de recherche a été approuvé par les comités scientifique et d'éthique du Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux (CIUSSS) de l'Estrie-CHUS.

Résultats

Taux de participation

Sur les 19 membres du RPE en néphrologie de l'A.P.E.S., 17 pharmaciens ont été sondés, 14 ont répondu à toutes les questions et trois d'entre eux y ont répondu partiellement (entre 83 et 95 % des questions). Aucun sondage n'a été rejeté. Deux membres du RPE n'y ont pas répondu, car ils étaient en congé au moment du sondage. Quatre pharmaciennes, une par clinique de pré dialyse des centres participants ayant collaboré à la collecte de données pour l'étude RSVP, ont participé aux entretiens téléphoniques.

Caractéristiques des participants au sondage et aux entretiens

Les caractéristiques des 17 pharmaciens ayant répondu au sondage sont présentées dans le tableau I. La majorité des répondants sont de sexe féminin, ont entre 30 et 50 ans et travaillent dans une unité ou une clinique de néphrologie qui suit plus de 300 patients. Plus de la moitié ont déclaré passer au plus 50 % de leur temps en néphrologie et avoir plus de cinq ans d'expérience dans ce domaine. Près du tiers ont dit faire de l'enseignement universitaire et avoir participé à au moins un projet de recherche, à l'exclusion de la supervision des projets d'étudiants, après la fin de leurs études pharmaceutiques. Aucun répondant n'a poursuivi d'études supérieures en recherche après avoir obtenu son diplôme de maîtrise en pharmacothérapie avancée.

Les caractéristiques des quatre personnes interviewées sont très semblables à celles des répondants au sondage, même si elles sont un peu plus âgées et qu'elles ont un peu plus d'expérience, tant en néphrologie qu'en recherche. Toutes ont participé à au moins un projet de recherche après la fin de leurs études pharmaceutiques, que ce soit comme collaboratrice, cochercheuse ou chercheuse principale et deux ont dit avoir fait de l'enseignement universitaire.

Création d'un réseau de recherche québécois en pharmacie et participation des pharmaciens

Tous les répondants au sondage sont d'accord pour dire que la création d'un réseau de recherche est pertinente et un peu plus des trois quarts souhaiteraient y participer (tableau II). Les pharmaciens avaient surtout un intérêt pour le recrutement des patients et la collecte de données.

En ce qui a trait aux entretiens téléphoniques, toutes les pharmaciennes interviewées ont répondu que la création d'un réseau de recherche québécois regroupant des pharmaciens en néphrologie serait très pertinente. Cependant, certaines barrières à la mise en place d'un tel réseau ont été évoquées, telles que le manque de temps, la difficulté à rassembler tous les collaborateurs au bon moment et à recruter des stagiaires de recherche pour effectuer la collecte des données. Le manque de financement, les différences de pratique entre établissements de santé, l'inexistence d'un système en place spécifique à la recherche, le manque d'assistance technique pour faciliter la coordination de la recherche et le manque d'expérience en recherche ont aussi été mentionnés comme frein à la création d'un réseau de recherche. Aux questions sur l'outil à privilégier pour l'établissement d'un tel réseau, la majorité

Tableau I. Caractéristiques des répondants au sondage (n=17)

Caractéristiques	Répondants n (%)
Sexe	
Féminin	14 (82,4)
Masculin	3 (17,6)
Âge	
< 30 ans	4 (23,5)
De 30 à 39 ans	7 (41,2)
De 40 à 49 ans	4 (23,5)
De 50 à 59 ans	2 (11,8)
Plus haut niveau de scolarité	
Maîtrise en pharmacothérapie avancée	17 (100)
Région administrative de travail associée à un CISSS ou CIUSSS ou centre indépendant	
Bas-Saint-Laurent	1 (5,9)
Capitale-Nationale	2 (11,8)
Chaudière-Appalaches	2 (11,8)
Estrie	3 (17,6)
Laval	1 (5,9)
Mauricie et Centre-du-Québec	2 (11,8)
Montréal	6 (11,8)
Nombre d'années d'expérience comme pharmacien en néphrologie	
< 2 ans	3 (17,6)
De 2 à 5 ans	2 (11,8)
De 5 à 10 ans	7 (41,2)
> 10 ans	5 (29,4)
Estimation de la proportion de temps travaillé en néphrologie ^a	
De 0 à 25 %	4 (23,5)
De 30 à 50%	7 (41,2)
De 60 à 80 %	6 (35,3)
Services de néphrologie offerts dans le centre hospitalier (plus d'un service possible ou plus d'un répondant)	
Unité de soins en néphrologie	11 (64,7)
Clinique d'hémodialyse	14 (82,4)
Clinique de pré dialyse	15 (88,2)
Nombre d'heures par semaine allouées à la présence de pharmaciens sur l'unité ou la clinique d'hémodialyse et/ou de pré dialyse ^a	
De 16 à 20 heures	2 (11,8)
32 heures	3 (17,6)
40 heures	12 (70,6)
Nombre de pharmaciens travaillant en néphrologie	
1 pharmacien	1 (5,9)
2 pharmaciens	2 (11,8)
3 pharmaciens	5 (29,4)
> 3 pharmaciens	9 (52,9)
Nombre de patients suivis à l'unité ou à la clinique de néphrologie ^b	
< 100 patients	4 (23,5)
De 100 à 200 patients	2 (11,8)
De 200 à 300 patients	2 (11,8)
De 300 à 400 patients	1 (5,9)
> 400 patients	8 (47,1)
Participation à l'enseignement universitaire	4 (23,5)
Participation à un projet de recherche après la fin des études en pharmacie	5 (29,4)
Comme chercheur principal	1/5 (20) ^c
Comme cochercheur	1/5 (20) ^c
Comme collaborateur	3/5 (60) ^c
Nombre d'articles scientifiques publiés dans un journal révisé par des pairs dans les cinq dernières années	
1 article	4/5 (80) ^c
2 articles	1/5 (20) ^c

^a Catégories établies par le logiciel SPSS selon les réponses obtenues.

^b Ce résultat peut inclure à la fois une unité de soins et une clinique externe de néphrologie, puisque certains répondants avaient ces deux types de services dans leur milieu de pratique.

^c Nombre de répondants seulement sur ceux qui ont répondu avoir participé à un projet de recherche après la fin de leurs études en pharmacie.

des personnes interviewées ont mentionné une plateforme informatique permettant une communication efficace et une transmission de l'information en temps réel. L'usage d'une plateforme technologique permettant aux pharmaciens d'avoir accès à un mentor, aux documents en temps réel et à des outils d'aide à la recherche a aussi été proposé.

Expérience de participation à un projet de recherche mentionnée lors des entretiens

Les quatre pharmaciennes interviewées disent avoir apprécié leur participation à l'étude RSVP, que ce soit pour la révision du protocole de recherche et du manuscrit ou la collecte de données. Elles souhaitent ainsi participer à d'autres projets de recherche de cette nature. La collecte de données a été effectuée par une étudiante en pharmacie, des résidents en pharmacie et une étudiante en pharmacologie à un rythme moyen de 50 dossiers par jour par résident et de 21 dossiers par jour pour l'une des étudiantes. Certaines différences entre les centres où s'est déroulée la collecte ont été mises en lumière, telles que la participation de la pharmacienne en pré-dialyse à la collecte de données et la façon de consigner les données du patient.

Facteurs influençant la participation à un projet de recherche

Les éléments que les répondants du sondage considèrent comme un facteur limitant ou un obstacle à la participation des pharmaciens à un projet de recherche sont assez variés (tableau III). Ainsi, les étapes avec lesquelles la plupart sont le moins à l'aise sont le choix d'une méthode d'analyse statistique adéquate, la réalisation d'analyses statistiques

Tableau II. Réponses obtenues quant au degré de pertinence ou d'intérêt (n = 17)

Aspect évalué	Répondants n (%)
Pertinence de la création d'un réseau de recherche québécois regroupant des pharmaciens en néphrologie	
Très pertinent	12 (70,6)
Pertinent	5 (29,4)
Intérêt à collaborer à la création d'un tel réseau	
Très intéressé	6 (35,3)
Intéressé	7 (41,2)
Peu intéressé	4 (23,5)
Intérêt à collaborer au recrutement des patients	
Très intéressé	5 (29,4)
Intéressé	11 (64,7)
Peu intéressé	1 (5,9)
Intérêt à collaborer à la collecte de données	
Très intéressé	6 (35,5)
Intéressé	11 (64,7)
Intérêt à collaborer à la préparation d'un protocole de recherche	
Très intéressé	3 (17,6)
Intéressé	11 (64,7)
Peu intéressé	2 (11,8)
Pas intéressé	1 (5,9)
Intérêt à collaborer à la rédaction du manuscrit	
Très intéressé	2 (11,8)
Intéressé	13 (76,5)
Peu intéressé	2 (11,8)

complexes et les demandes de financement. Les obstacles nommés par la plupart des répondants sont le manque de temps, d'expérience en recherche et de financement.

À l'inverse, la revue de littérature, l'interprétation des données et la formulation d'une question de recherche sont moins souvent citées comme des obstacles. Pour les autres étapes d'un projet de recherche, les répondants se disent modérément à l'aise avec l'exécution des tâches connexes.

La codification des verbatims des entretiens a permis de faire ressortir plusieurs thèmes qui sont organisés en trois catégories : les obstacles rencontrés et les raisons pour lesquelles la participation à l'étude RSVP a été le moins appréciée, les facilitateurs et les raisons pour lesquelles la participation à l'étude RSVP a été le plus apprécié (tableau IV). Les obstacles rencontrés et les raisons pour lesquelles la participation à l'étude RSVP a été le moins apprécié sont très semblables aux barrières au développement d'un réseau de recherche mentionnées dans le sondage. À l'inverse, les trois facteurs facilitants les plus mentionnés et ayant suscité un intérêt marqué chez les collaborateurs sont le désir de réussite (entretien avec la pharmacienne 1, 4 avril 2023), l'accès à un stagiaire de recherche afin d'effectuer la collecte de données et l'importance d'être en contact avec d'autres

Tableau III. Réponses obtenues quant aux facteurs influençant la participation à un projet de recherche (n=17)

Éléments influençant la participation à un projet de recherche	Répondants n (%)
Facteurs limitants	
Choisir les méthodes d'analyses statistiques adéquates	15/16 ^a (93,75)
Réaliser des analyses statistiques complexes	15/16 (93,75)
Faire une demande de financement	14/16 (87,5)
Réaliser des analyses statistiques simples	10/16 (62,5)
Gérer le budget	9/16 (56,25)
Proposer un devis approprié	6/16 (37,5)
Décrire les enjeux éthiques	6/16 (37,5)
Repérer les biais potentiels	5/16 (31,25)
Écrire le manuscrit	5/16 (31,25)
Rédiger des sections du protocole	4/16 (25)
Faire une revue de la littérature	3/17 (17,6)
Trouver une question de recherche	2/17 (11,8)
Interpréter les données	1/16 (6,25)
Obstacles	
Manque de temps	16 (94,1)
Manque d'expérience en recherche pour l'effectuer avec assurance	14 (82,3)
Manque de financement	12 (70,6)
Manque d'accès à une ressource professionnelle en cas de questions	9 (52,9)
Manque d'accès à un réseau de collaborateurs	9 (52,9)
Manque de reconnaissance de l'importance de la recherche par le chef du département de pharmacie	6 (35,3)
Manque d'intérêt de la part des collègues	4 (23,5)
Manque de connaissances sur le sujet	3 (17,6)
Manque d'intérêt personnel	2 (11,8)
Autre	2 (11,8)
Stratégies pour augmenter la participation à la recherche	
Allocation d'heures pour la recherche	16 (94,1)
Programmes de mentorat	12 (70,6)
Occasions de collaboration dans le cadre d'une recherche existante	9 (52,9)
Formation continue ou universitaire	8 (47,1)
Meilleur soutien financier	1 (5,9)
Reconnaissance du rôle du pharmacien-chercheur	1 (5,9)

^a Certains répondants n'ont pas répondu à toutes les questions du sondage.

chercheurs (entretien avec la pharmacienne 2, 25 juillet 2023).

L'élément que les répondantes ont le plus apprécié de leur participation au projet de recherche était l'occasion qui leur était donnée de discuter avec leurs collègues pharmaciennes du même secteur clinique et de pouvoir échanger sur les bonnes pratiques. L'accès à un mentor en recherche et l'amélioration de la qualité des soins au patient ont aussi été mentionnés. Un autre facteur facilitant cité est l'appui de différents acteurs clés de la recherche en pharmacie, comme les gestionnaires des hôpitaux et les universités. Les gestionnaires ont accepté de libérer les pharmaciens du milieu clinique pour qu'ils puissent faire de la recherche, tandis que les universités ont fourni des mentors et des stagiaires de recherche et apporté une certaine crédibilité aux projets de recherche. L'industrie pharmaceutique a aussi été évoquée comme acteur important pour la subvention de projets de recherche.

Stratégies pour augmenter l'intérêt envers la recherche

Dans le sondage, lorsqu'on présentait aux pharmaciens des stratégies pour augmenter leur participation à la recherche, la majorité des répondants choisissait une allocation d'heures pour la recherche, des programmes de mentorat et des offres de collaboration dans le cadre de recherches existantes (tableau III).

Discussion

Selon cette étude, les pharmaciens québécois ayant une pratique en néphrologie souhaiteraient créer un réseau de recherche, mais il existe plusieurs barrières à la création d'un tel réseau et à leur participation. Toutefois, des éléments facilitants et des stratégies sont proposés pour surmonter ces obstacles.

Malgré cet intérêt marqué, la recherche par les pharmaciens d'établissement semble actuellement peu répandue au

Québec. Effectivement, notre sondage montre que sur 17 répondants, tous membres d'un RPE, seulement cinq avaient participé à un projet de recherche depuis la fin de leurs études en pharmacie. Cependant, il est intéressant de noter qu'une augmentation des demandes de financement auprès des agences fédérales et du nombre de publications des pharmaciens dans les journaux au facteur d'impact élevé a été observée dans les dernières années⁷.

Selon l'éditorial « Today's Research Is Tomorrow's Practice : Promoting a Culture of Research » dans le *Canadian Journal of Hospital Pharmacy*, le faible nombre d'heures libérées spécifiquement pour faire de la recherche est possiblement dû à un manque de reconnaissance du rôle de pharmacien-clinicien-chercheur^{7,8}. En effet, la recherche chez les pharmaciens est généralement vue comme un atout, mais ne fait pas nécessairement partie intégrante de leur rôle, ce qui n'incite pas les gestionnaires des départements de pharmacie à prévoir des heures à cette fin⁸. Cet état de fait montre un besoin de sensibilisation quant à la place du pharmacien en recherche clinique. Par ailleurs, le RPE en néphrologie de l'A.P.E.S en avait fait mention dans son guide de pratique en néphrologie et avait proposé quelques recommandations en ce sens pour les départements de pharmacie des établissements de santé, ainsi que les facultés de pharmacie⁶.

Il est intéressant de noter que les étapes des projets de recherche avec lesquelles les répondants sont le moins à l'aise font plus consensus que celles avec lesquelles ils le sont davantage. Cette constatation montre un manque de formation et de soutien pour les pharmaciens en recherche. Pour la majorité des étapes, cependant, la plupart des répondants ont mentionné qu'ils se sentaient modérément en confiance. Cette réponse pourrait être le résultat d'une ambivalence face au manque d'expérience en recherche, puisque plusieurs de ces tâches (p. ex., identification de biais potentiels ou d'enjeux éthiques) sont instinctivement effectuées lors de la rédaction de guides pratiques ou d'avis

Tableau IV. Thèmes relevés par les questions ouvertes posées lors des entretiens téléphoniques

Obstacles rencontrés durant la participation à l'étude RSVP et raisons pour lesquelles les personnes interviewées ont le moins apprécié leur participation	• Manque de temps libéré du milieu clinique • Manque d'uniformité dans la consignation des renseignements au dossier entre les centres participants • Démarches administratives à faire afin de faire approuver le projet • Regroupement des bonnes personnes au bon moment • Manque d'expertise en recherche
Facilitateurs	• Accès à un stagiaire de recherche afin d'effectuer la collecte de données • Participation continue des collaborateurs, appui du département de pharmacie des établissements de santé • Désir de réussite • Temps libéré pour travailler sur le projet de recherche • Intérêt personnel de chacun • Contact avec d'autres chercheurs • Appui de plusieurs acteurs clés dans la recherche en pharmacie (gestionnaires et comités d'éthique des établissements de santé, universités, industrie pharmaceutique, A.P.E.S.)
Raisons pour lesquelles les personnes interviewées ont le plus apprécié participer à l'étude RSVP	• Discussion avec des collègues pharmaciens qui travaillent dans le même secteur clinique • Possibilités d'échanges sur les bonnes pratiques • Inclusion de petits centres • Travail avec une équipe motivée • Accès à un mentor • Amélioration de la qualité des soins au patient • Acquisition de compétences en recherche • Travail sur un sujet pertinent et d'actualité • Sentiment de faire partie d'un réseau

d'experts. En revanche, presque tous les répondants considèrent les analyses statistiques comme un facteur limitant important, ce que vient appuyer une étude de 2020¹⁴. Toutefois, les centres de recherche universitaires du Québec offrent généralement les services d'un statisticien. Malheureusement, cela reste un enjeu pour les centres non universitaires.

Pour ce qui est de la création d'un réseau de recherche québécois regroupant des pharmaciens en néphrologie, les répondants sont tous d'accord sur sa pertinence, mais 23,5 % ont indiqué ne pas vouloir collaborer à sa mise en place. Ces personnes n'ont pas été directement interviewées sur la raison de ce désintérêt, mais une des hypothèses possibles est que l'engagement en temps est important. En effet, comme le mentionne l'étude *Formation of a primary care pharmacist practice-based research network*, l'établissement d'un tel réseau nécessite un financement, le développement de méthodes de recherche, une infrastructure de réseau et l'élaboration d'une méthode d'autogestion³. En revanche, les pharmaciennes interviewées sont d'avis qu'une plateforme électronique, comme Teams de Microsoft, permettant l'accès à des documents communs, aux autres membres du réseau en temps réel, à des outils pour bien effectuer la recherche et à un mentor, pourrait faciliter l'organisation du réseau. De plus, la barrière qu'elles évoquaient le plus à la suite de leur participation à l'étude RSVP est le manque d'uniformité entre les centres quant au rôle du pharmacien en néphrologie et à la façon de consigner les interventions. En effet, des modifications au formulaire de collecte de données ont été effectuées tout au long de l'étude afin d'accommoder les méthodes de travail de chaque centre, ce qui a compliqué et allongé la collecte de données¹³. Ce constat nous amène donc à suggérer une concertation des centres participants dans de futurs projets multicentriques.

Les répondants au sondage et les personnes interviewées ont proposé des stratégies pour favoriser la participation des pharmaciens à la recherche : meilleure formation universitaire, amélioration de l'accès à des ressources en recherche et à un mentor, etc. Ces stratégies ont aussi été suggérées dans d'autres études sur le sujet^{7,10,11,14}. L'allocation de temps pour la recherche a aussi été évoquée, mais la pénurie actuelle de pharmaciens d'établissement dans le réseau de la santé québécois pourrait rendre l'application de cette mesure plus difficile¹⁵. Dans ce contexte, l'apport d'autres intervenants, comme les professionnels de recherche, les agents de planification, de programmation et de recherche (APPR), les techniciens en pharmacie et les étudiants, pourrait être optimisé. Néanmoins, l'ajout de personnel autre que pharmacien pour contribuer aux travaux de recherche n'a pas été approfondi dans la présente étude. En revanche, augmenter le nombre d'occasions de collaborer à des recherches en cours semble être une bonne stratégie pour remédier au manque d'expérience¹⁰.

Cette étude comporte certaines limites. Premièrement, l'échantillon était composé de personnes déjà très engagées et motivées, plus spécifiquement celles ayant participé à l'étude RSVP. Elles étaient donc plus susceptibles de vouloir participer à un tel réseau de recherche, ce qui a pu entraîner un biais de sélection. Toutefois, elles étaient peu expérimentées en recherche, ce qui limitait l'évaluation des barrières et des éléments facilitants. Deuxièmement, même

si le sondage a été anonymisé (mais auto-rapporté), certains répondants ont tout de même dû répondre par désirabilité sociale, c'est-à-dire que certains pharmaciens auraient pu, par exemple, être réticents à déclarer qu'ils ne souhaitaient pas collaborer à un réseau de recherche ou qu'ils n'étaient pas à l'aise avec certaines étapes d'un projet de recherche. Cet élément a pu entraîner un risque de biais d'information. Ensuite, l'outil de collecte de données n'a pas été validé au préalable. Certaines questions avaient pour but d'évaluer le degré d'aisance face à certaines étapes de recherche, et la faisabilité des suggestions proposées n'a pas été évaluée. Enfin, bien que notre sondage ait permis de mettre en lumière l'intérêt des pharmaciens à participer à la création d'un réseau de recherche, nous n'avons pas évalué leur intérêt à jouer un rôle de leader au sein de ce réseau afin de s'assurer de sa création et de son bon fonctionnement.

Cette étude est intéressante puisqu'elle montre certains obstacles à la création d'un réseau de recherche sur la pratique au Québec et propose des pistes de solution pour tenter de les surmonter. Malgré le fait que l'étude comportait une population strictement québécoise, ses résultats vont dans le même sens que ceux d'autres études ailleurs dans le monde^{3,4,9,11}. Le manque de reconnaissance du rôle de pharmacien-clinicien-chercheur et l'absence de modèle au sein de la communauté de pharmaciens hospitaliers ne semblent donc pas un problème local, avec les conséquences qui peuvent en découler. Nous sommes d'avis que cette étude incitera les pharmaciens et leurs associations, comme l'A.P.E.S., à continuer de mettre en place des stratégies pour encourager leur participation dans la recherche et faciliter la création de réseaux de recherche, au Québec ou ailleurs, afin d'améliorer l'usage approprié des médicaments. L'A.P.E.S. a d'ailleurs mis sur pied en 2022 un nouveau programme qui octroie une ou deux bourses par année à des pharmaciens novices en recherche, ce qui leur permet d'avoir accès à des mentors, d'obtenir un soutien financier et de se voir allouer du temps pour leur projet de recherche, car le chef de département doit alors s'engager à les libérer¹⁶. Une future étude sur les démarches nécessaires à la mise en place d'un tel réseau et sur ses retombées serait intéressante dans le contexte d'un processus itératif permettant l'amélioration continue des interventions faites par des pharmaciens. Si un tel réseau de recherche voit le jour, il serait intéressant d'en évaluer les retombées dans le cadre d'une étude.

Conclusion

Cette étude montre que les pharmaciens exerçant en néphrologie au Québec aimeraient créer un réseau de recherche afin de participer à des projets de recherche communs. Des initiatives, comme le nouveau programme de bourses de l'A.P.E.S. destinées aux pharmaciens novices en recherche, devraient faciliter la participation des pharmaciens. Néanmoins, d'autres formes de soutien sont nécessaires.

Il reste encore du chemin à parcourir pour que la recherche fasse partie intégrante du rôle du pharmacien. L'expérience de l'étude RSVP nous montre qu'il est possible de mener des projets de recherche en collaboration avec d'autres collègues en néphrologie. Il est certain que la pénurie actuelle de

personnel dans le système de santé québécois contribue à freiner quelque peu les progrès en ce sens, car les soins et les services pharmaceutiques sont généralement priorisés. L'avènement des technologies de l'information et la participation d'autres intervenants (p. ex : professionnels de recherche, étudiants, techniciens et techniciennes en pharmacie, etc.) semblent être porteurs d'espoir quant aux remaniements des tâches pharmaceutiques afin de permettre aux pharmaciens de participer davantage aux activités de recherche.

Annexe

Cet article comporte une annexe, disponible sur le site de *Pharmactuel* (www.pharmactuel.com).

Financement

Cette étude a été appuyée financièrement par AstraZeneca, Amgen et Otsuka Pharmaceuticals. Ces compagnies

pharmaceutiques n'ont cependant pas contribué à l'élaboration de l'étude, à la collecte de données, aux analyses statistiques, ni à l'interprétation des données ou à l'écriture du manuscrit.

Conflits d'intérêts

Les auteurs ont soumis le formulaire de l'ICMJE sur la divulgation des conflits d'intérêts potentiels et n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts lié au présent article.

Remerciements

Les auteurs tiennent à remercier Monsieur Guillaume Brousseau, pharmacien et ex-président du RPE en néphrologie de l'A.P.E.S., pour son aide dans l'envoi du sondage électronique à ses membres, ainsi que pour avoir octroyé du temps aux pharmaciens lors d'une rencontre pour permettre à un plus grand nombre de répondants de participer. Cette personne a donné son autorisation écrite.

Références

1. Arora P, Vasa P, Brenner D, Iglar K et coll. Prevalence estimates of chronic kidney disease in Canada: results of a nationally representative survey. *CMAJ* 2013;185:E417-23.
2. Maheu A, Vanier MC, Rouleau L, Dugré N, Guénette L. The creation of a practice-based network of pharmacists working in family medicine groups (FMG). *Pharmacy (Basel)* 2019;7:8.
3. Dickerson LM, Kraus C, Kuo GM, Weber CA, Bazaldua OV, Tovar JM et coll. Formation of a primary care pharmacist practice-based research network. *Am J Health Syst Pharm* 2007;64:2044-9.
4. Handyside L, Cameron J, Freeman C. A community pharmacy practice-based research network: A protocol for a realist evaluation. *Res Social Adm Pharm* 2023;19:692-8.
5. Tisdale JE. Research conducted by hospital pharmacists: integral component of daily practice or unrealistic expectation? *Can J Hosp Pharm* 2018;71:95-6.
6. Association des pharmaciens des établissements de santé du Québec (A.P.E.S.). Rôle du pharmacien d'établissement en néphrologie – Recommandations. Guide de pratique élaboré par le Regroupement de pharmaciens experts en néphrologie (décembre 2021). [en ligne] https://www.apesquebec.org/sites/default/files/espace_membres/outils_guides_pratique/nephrologie/20211217_GuideNephrologie.pdf (site visité le 22 octobre 2023).
7. Williamson DR, Kanji S, Burry L. The clinician scientist. *Can J Hosp Pharm* 2021;74:130-4.
8. Perreault MM. Today's research is tomorrow's practice: promoting a culture of research. *Can J Hosp Pharm* 2017;70:167-8.
9. Perreault MM, Thiboutot Z, Burry LD, Rose L, Kanji S, LeBlanc JM et coll. Canadian survey of critical care pharmacists' views and involvement in clinical research. *Ann Pharmacother* 2012;46:1167-73.
10. Lee R, Dahri K, Lau TTY, Shalansky S. Perceptions of hospital pharmacists concerning clinical research: A survey study. *Can J Hosp Pharm* 2018;71:105-10.
11. Awaisu A, Alsalmiy N. Pharmacists' involvement in and attitudes toward pharmacy practice research: A systematic review of the literature. *Res Social Adm Pharm* 2015;11:725-48.
12. Canadian Primary Care Research Network. Practice-based research and learning networks play a crucial role in supporting clinical research. Canada [en ligne]. <https://cpcrn-rcrsp.ca/about/RRBP-list/> (site visité le 22 octobre 2023).
13. Wisbaum A, Gaudreau S, Beauchesne M. F, Couture J. Real-time use of SGLT2i verified in pre-dialysis: the « RSVP » cross-sectional study. *Ann Pharmacother* 2025;59:13-22.
14. Alhomoud FK. Pharmacists' background, interests, barriers, self-perceived competence and confidence to design and undertake pharmacy practice-based research in the GCC geographic area. *BMC Med Educ* 2020;20:411.
15. Association des pharmaciens des établissements de santé du Québec. Les soins pharmaceutiques en établissement de santé freinés par le manque de pharmaciens (2019) [en ligne]. <https://www.apesquebec.org/salle-de-presse/communiqués-de-presse> (site visité le 22 octobre 2023).
16. Association des pharmaciens des établissements de santé du Québec. Bourse pour les pharmaciens novices en recherche (2023). [en ligne]. https://www.apesquebec.org/sites/default/files/lapes/reconnaissance-et-rayonnement/bourse-recherche/20220000_bourse-recherche_doc-explicatif.pdf (site visité le 22 octobre 2023).

Creation of a research network on pharmacists practice in nephrology in Quebec

Objective: To determine the interest of pharmacists working in nephrology in participating in a Quebec research network with colleagues as well as the barriers that may limit their participation.

Method: A mixed study in which an e-survey was first sent to members of the Association des pharmaciens en établissements de santé du Québec's Regroupement de pharmaciens experts en néphrologie. Semi-structured telephone interviews were then conducted with pharmacists working in predialysis clinics in Quebec.

Results: Of the 17 respondents to the survey, 71% stated that the creation of a Quebec research network on pharmacists practice in nephrology is very relevant. Seventy-seven percent of them said they were prepared or very prepared to collaborate in the creation of such a network. Lack of time, experience, and funding were identified as the main obstacles to their participation, while determining and conducting statistical analyses were limiting factors. The main strategies for greater participation were the allocation of hours dedicated to research as well as access to mentoring programs and opportunities to collaborate on existing research.

Conclusion: The results of this study indicate that it would be worthwhile to create a research network bringing together pharmacists working in nephrology in Quebec as they demonstrated an interest in participating in joint research projects, particularly if such opportunities are gradually offered to them to allow them to overcome any obstacles encountered.

Keywords: interviews, nephrology, pharmacists, clinical research, research network, survey

Préparation d'un programme d'antibiogouvernance pour la mission de soins de longue durée du Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de la Capitale-Nationale

Andrée-Anne Milot^{1,2}, Pharm.D., M.Sc., Sylvie Desgagné³, B.Pharm., M.Sc., Caroline Charest⁴, B.Pharm., M.Sc., D.E.S.S.

¹Candidate à la maîtrise en pharmacothérapie avancée au moment de la rédaction, Faculté de pharmacie, Université Laval, Québec (Québec) Canada;

²Résidente en pharmacie au moment de la rédaction, Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de la Capitale-Nationale, Québec (Québec) Canada;

³Pharmacienne, coordonnatrice de l'usage optimal du médicament au moment de la rédaction, Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de la Capitale-Nationale, Québec (Québec) Canada;

⁴Pharmacienne, cheffe adjointe à l'enseignement, recherche et usage optimal du médicament, Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de la Capitale-Nationale, Québec (Québec) Canada

Reçu le 9 janvier 2025; Accepté après révision le 11 février 2025

Objectif : Cette réflexion, menée au Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de la Capitale-Nationale, vise à proposer des stratégies pour la préparation d'un modèle d'antibiogouvernance en soins de longue durée et à identifier des indicateurs de suivi pour favoriser l'usage optimal des antimicrobiens.

Description de la problématique : Le programme d'antibiogouvernance est une exigence d'Agrément Canada. Les établissements doivent désormais adopter une stratégie adaptée à leur taille, leur environnement et leur population. Le Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de la Capitale-Nationale joue un rôle clé dans les soins de longue durée. L'élaboration de l'offre de soins pharmaceutiques en contexte d'antibiogouvernance vise à optimiser les soins prodigués à cette population complexe.

Résolution de la problématique : Une revue de la documentation scientifique a permis d'identifier des modèles d'antibiogouvernance en soins de longue durée. L'état de la situation dans notre centre a été évalué pour proposer des indicateurs spécifiques et rapidement implantables. Un modèle mixte à trois volets, axé sur les activités clinico-administratives transversales, a été privilégié.

Conclusion : La patientèle en soins de longue durée présente des comorbidités multiples, des objectifs thérapeutiques souvent mal définis et des symptômes difficiles à évaluer. Le manque de précision diagnostique et l'absence fréquente de résultats de culture favorisent la prescription empirique d'antibiotiques. Ces défis soulignent l'importance d'interventions ciblées pour améliorer la qualité des soins. Ce projet décrit une démarche structurée pour développer l'antibiogouvernance au sein de notre établissement, conformément aux exigences d'Agrément Canada.

Mots-clés : gestion responsable des antimicrobiens, gouvernance clinique, mise au point de programmes, soins de longue durée

Introduction

L'antibiogouvernance constitue une norme de qualité essentielle alignée sur l'utilisation optimale des médicaments et l'une des pratiques organisationnelles requises par Agrément Canada¹. Pour s'y conformer, chaque établissement de santé doit mettre en place un programme structuré sur la gestion des antimicrobiens. Depuis sa mise à jour en 2023, cette pratique organisationnelle requise s'applique désormais à l'ensemble des installations d'un établissement de santé et doit être adaptée au contexte de soins, à la taille, au milieu de service et aux usagers de l'établissement¹. Selon

les guides de pratique actuels, un programme d'antibiogouvernance devrait reposer sur une approche interdisciplinaire^{2,3}. L'équipe clinique devrait être composée d'au moins un infectiologue et un pharmacien clinicien expert en infectiologie². Le but de ces programmes est de favoriser la prescription appropriée d'antimicrobiens en fonction du choix de l'agent, de la dose, de la voie d'administration et de la durée du traitement, grâce à une évaluation fondée sur les meilleures données probantes et à un suivi régulier. Diverses interventions peuvent être mises en œuvre dans le cadre de ce programme, telles que les audits prospectifs des antimicrobiens, la création de

Pour toute correspondance : Andrée-Anne Milot, Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de la Capitale-Nationale, Hôpital du Jeffery Hale, 1250, chemin Sainte-Foy, Québec (Québec) G1S 2M6, Canada; téléphone : 418 684-5333, poste 11900; Courriel : andree-anne.milot.ciusscn@ssss.gouv.qc.ca

formulaire de prescription, ainsi que la création de lignes directrices locales adaptées.

Dans les établissements de soins de longue durée, le programme d'antibiogouvernance est donc essentiel pour améliorer l'utilisation des antimicrobiens et réduire le risque de résistance⁴. Le Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux (CIUSSS) de la Capitale-Nationale ne regroupe pas moins de 3000 lits en soins de longue durée répartis sur le territoire des régions du grand Québec, de Portneuf et de Charlevoix. L'offre de services et de soins pharmaceutiques varie d'une installation à l'autre : certaines sont couvertes par des pharmaciens présents sur les unités de soins, tandis que d'autres n'ont accès qu'à des services pharmaceutiques à distance, dont la validation des ordonnances.

Objectif

L'objectif de cette réflexion au sein du CIUSSS de la Capitale-Nationale est de proposer des stratégies pour la création d'un modèle d'antibiogouvernance en soins de longue durée et de trouver des indicateurs de suivi pour favoriser l'usage optimal des antimicrobiens. Ainsi, ce projet s'inscrit dans la démarche d'une utilisation optimale des médicaments en hébergement de longue durée (anciennement nommé projet PEPS-OPUS-AP), vise à répondre aux exigences de la mise à jour de la pratique organisationnelle requise sur l'antibiogouvernance et permet la révision de l'offre de soins pharmaceutiques.

Description de la problématique

Le CIUSSS de la Capitale-Nationale couvre environ 600 lits de soins de courte durée et 3000 lits de soins de longue durée. Le Département de pharmacie compte 104 pharmaciens (83 équivalents temps complet [ETC]) répartis au sein de ces installations. De ce nombre, 21 pharmaciens (16,4 ETC) travaillent en soins de longue durée.

La surconsommation et l'usage inapproprié d'antibiotiques par les personnes âgées sont liés à un risque accru d'événements indésirables, tels que des réactions aux médicaments, des infections à *Clostridium difficile* et d'autres infections par des organismes résistants aux antimicrobiens⁵. Ces infections sont également associées à une infection plus grave, à un risque d'hospitalisation, à un risque accru de décès et à une augmentation du coût des soins⁶. Les principes de surveillance des antimicrobiens sont tout à fait pertinents pour la population en soins de longue durée prise en charge au CIUSSS de la Capitale-Nationale.

La mise en place d'un programme d'antibiogouvernance en soins de longue durée comporte plusieurs défis. Le niveau de soins des patients n'est pas forcément mis à jour en temps opportun, ce qui crée de la confusion entourant les actions des cliniciens et les attentes des patients et de leurs proches. Les patients présentent fréquemment de multiples problèmes concomitants, tels que la dysphagie, une diminution de la fonction rénale et des infections récurrentes, en particulier des pneumonies d'aspiration et des infections urinaires.

Les installations de soins de longue durée n'ont pas accès aussi rapidement au plateau technique pour certains outils diagnostiques. Ainsi, les antimicrobiens sont plus souvent

amorçés de façon empirique. De plus, l'utilisation prophylactique d'antimicrobiens est difficilement réévaluée en temps opportun, ce qui augmente les risques de résistance locale. Dans plusieurs installations, la couverture médicale est souvent limitée, ce qui complique d'autant plus la prise de décision clinique⁷. Par ailleurs, il n'y a aucun microbiologiste-infectiologue au CIUSSS de la Capitale-Nationale étant donné la mission de l'établissement et l'absence de service de laboratoire de microbiologie. La communication avec les patients est souvent difficile en raison de la prévalence de troubles cognitifs ou d'autres déficits, ce qui complique l'évaluation des symptômes par le personnel soignant qui peut alors ne pas reconnaître les signes caractéristiques d'infection. En outre, les infirmières sont susceptibles de répéter certains tests diagnostiques, comme les analyses d'urine, ce qui peut mener au surdiagnostic de bactériurie asymptomatique⁸.

Résolution de la problématique

Afin de mettre en place un programme d'antibiogouvernance en soins de longue durée au CIUSSS de la Capitale-Nationale, plusieurs actions ont été déployées à partir du printemps 2024. Dans un premier temps, une rencontre exploratoire avec l'équipe du Service de prévention et de contrôle des infections a été organisée afin de discuter de la mise en place du programme. L'établissement a recours, dans l'ensemble de ses installations, au logiciel Nosokos^{MD} (Nosotech, Rimouski, Québec, Canada) pour l'analyse de l'usage des antimicrobiens. Nous avons extrait de ce logiciel un portrait sommaire de l'emploi des antimicrobiens du 1^{er} avril 2023 au 31 mars 2024 dans toutes les installations de soins de longue durée. Enfin, une revue d'utilisation a été effectuée pour les trois antimicrobiens les plus couramment prescrits (indépendamment de la voie d'administration), soit la ciprofloxacine, la lévofloxacine et l'amoxicilline-clavulanate.

Dans un deuxième temps, nous avons rencontré les membres du Département de pharmacie exerçant en soins de longue durée afin de connaître leurs besoins et de recueillir leurs commentaires initiaux relatifs à la mise en place d'un programme d'antibiogouvernance. Dans le but de mieux cibler les enjeux actuels et de créer un portrait de la réalité des équipes traitantes, un court sondage en ligne (Teams, Microsoft, Redmond, Washington, É-U) de 12 questions a été transmis par courriel aux pharmaciens ($n = 16$), aux médecins ($n = 3$) et aux infirmières ($n = 14$) œuvrant en soins de longue durée. Le tableau I présente les résultats du sondage sur les perceptions et les problèmes des équipes traitantes liés à l'antibiogouvernance.

Dans un troisième temps, une discussion a été menée avec la présidente du Comité de surveillance des antimicrobiens du CHU de Québec-UL afin de comprendre le modèle de gestion et les modalités de fonctionnement en vigueur dans cet établissement. Dans un esprit de continuité et d'harmonisation des pratiques, nous avons également rencontré l'infectiologue du CHU de Québec-UL responsable des antibiogrammes cumulatifs pour la région de la Capitale-Nationale afin de repérer les enjeux principaux et leurs particularités en contexte de soins de longue durée, les actions à prendre et les outils pertinents pour le projet. Cet infectiologue a également accepté de devenir une

Tableau I. Résultats du sondage sur les perceptions et les enjeux des équipes traitantes sur l'antibiogouvernance

Questions du sondage	Répondants	Réponses
Activités en antibiogouvernance mentionnées dans les tâches quotidiennes en soins de longue durée (variables selon les installations)	Pharmaciens	Prescription d'antimicrobien en partenariat avec l'équipe médicale (p. ex. : entente de pratique) Suivi des cultures et des antibiogrammes, le cas échéant Réduction du spectre des antibiotiques lorsque c'est possible Efforts pour limiter le risque d'infection à <i>Clostridium difficile</i> Vérification du choix ou de la dose des molécules pour s'assurer qu'elles sont adéquates pour la condition à traiter Ajustement des durées de traitement selon les cas Réévaluation de la pertinence de l'antibiotique (par exemple, à la suite de la réception d'une culture urinaire négative) Ajustement selon la fonction rénale ou hépatique Révision de l'antibioprophylaxie
	Médecins	Évaluation initiale et diagnostique Prescription des traitements antimicrobiens Rencontre interprofessionnelle avec le pharmacien
	Infirmières	Administration des antimicrobiens Exécution des prélèvements demandés Avis aux prescripteurs sur l'évolution des symptômes Avis aux proches Surveillance des effets indésirables
Limites des activités d'antibiogouvernance	Tous	Manque de temps Manque de connaissances et de formation Gestion de cas ou d'infections complexes Manque de structure et de protocoles pour encadrer les activités
	Pharmaciens	Divergences de perspectives, consensus difficile à obtenir, notamment lorsque le diagnostic est incertain et que le traitement est empirique. Bienfaits incertains ou mal connus. Difficulté à joindre les équipes médicales selon la couverture ou la présence Manque de précision diagnostique, contexte clinique particulier (p. ex. : médecin de garde qui connaît peu le dossier, antibiotique tenté avant le passage en soins palliatifs)
Difficultés et irritants dans la pratique concernant l'utilisation des antibiotiques	Tous	Manque de précision diagnostique (diagnostic inconnu ou manquant) Niveau de soins et attente des proches Durée de traitement trop longue Ajustement de la posologie nécessaire demandant parfois de contacter le prescripteur (p. ex. : fonction rénale, interaction). Présence de contre-indications
Infections les plus problématiques ou entraînant le plus d'erreurs de prescription	Pharmaciens	Urinaires (p. ex. : cystite, pyélonéphrite aiguë) (93 %) Respiratoires (75 %) Cutanées (25 %) Prophylaxie (25 %)

personne-ressource pour de futurs travaux. A priori, le leadership médical spécialisé en infectiologie devra être épaulé par des collègues médecins du CHU de Québec-UL. Parallèlement, cette rencontre a permis de confirmer la possibilité d'utiliser les antibiogrammes cumulatifs du CHU de Québec-UL pour *E. coli* et les germes respiratoires, stratifiés selon l'âge. En effet, une comparaison entre les antibiogrammes nosocomiaux et communautaires du CHU de Québec-UL a été réalisée dans les dernières années. Comme aucune différence significative n'est ressortie, il est possible d'extrapoler ces données à nos populations en soins de longue durée. Éventuellement, une comparaison exploratoire avec les données propres aux milieux de soins de longue durée pourrait même être effectuée.

Dans un quatrième temps, nous avons parcouru la littérature afin de trouver les meilleures pratiques applicables à l'antibiogouvernance en soins de longue durée^{2,9}. Le tableau II présente un résumé qualitatif des recommandations tirées de la littérature sur l'antibiogouvernance en contexte de soins de longue durée. La revue met en évidence les types de modèles de surveillance des antimicrobiens, les principaux indicateurs de suivi et les cibles d'actions primaires.

Discussion

À la lumière de la revue documentaire, de l'analyse des données existantes et des consultations effectuées, notre équipe a choisi de proposer un modèle mixte d'antibiogouvernance pour le CIUSSS de la Capitale-Nationale. Ce modèle vise à offrir une couverture uniforme et une organisation clinique harmonisée de l'antibiogouvernance dans toutes les installations. En privilégiant une approche progressive, le modèle mixte combine des activités centralisées transversales et des initiatives décentralisées adaptées aux ressources disponibles dans chaque installation. Cette flexibilité favorise une meilleure intégration du programme par les équipes sur le terrain.

Le programme de gestion des antimicrobiens proposé repose donc sur la contribution d'un pharmacien détenant un rôle clinico-administratif en antibiogouvernance et de pharmaciens exerçant en partie ou en totalité dans des unités de soins de longue durée. Le modèle s'inspire d'un projet de gestion mené en 2018 au CIUSSS de l'Est-de-l'Île-de-Montréal¹⁰. Ce projet décrit la démarche entreprise par des résidents en pharmacie pour uniformiser l'organisation

clinique de l'antibiogouvernance dans un grand établissement fusionné, en proposant quatre niveaux d'interventions dans un modèle mixte¹⁰. Le plan de mise en œuvre du modèle au CIUSSS de la Capitale-Nationale se décline en trois volets. De plus, il est financé à même le budget existant et comprend une révision de cette activité dans les offres de services et de soins pharmaceutiques.

Le premier volet, qui se concentre sur les activités clinico-administratives, consiste à attribuer la gestion des antimicrobiens à une personne responsable de la coordination et de la mise en œuvre des interventions des deux autres volets. L'une des tâches principales de cette personne est de constituer un comité d'antibiogouvernance, en collaboration avec des comités régionaux et des partenaires comme le CHU de Québec-UL, qui travaillera pour les différentes missions du CIUSSS de la Capitale-Nationale, notamment sur le contexte des 3000 lits de CHSLD et ses particularités. Parmi les interventions à cibler, le coordonnateur doit effectuer la mise à jour périodique de la liste des antimicrobiens inscrits à la liste locale de médicaments de l'établissement, la préparation d'algorithmes de traitement spécifiques à la mission de soins de longue durée et la création de recommandations thérapeutiques adaptées aux infections les plus courantes.

Il peut également partager des rapports sur les schémas de sensibilité aux antibiotiques et les recommandations associées. En outre, il peut extraire les données du logiciel, analyser les rapports, calculer des indicateurs et repérer les problèmes d'utilisation non optimale. Toutefois, les études montrent que le recours exclusif à du matériel pédagogique pour la gestion des antimicrobiens ne suffit pas et peut ne pas correspondre aux besoins spécifiques des milieux³. Il est crucial d'octroyer les ressources nécessaires dès le départ afin de permettre une coordination fluide et une intégration des pratiques à plus grande échelle.

Selon les recommandations sur les effectifs pharmaciens, un équivalent d'au moins 0,3 ETC est requis pour la fonction de coordination, qui pourra ensuite être bonifiée par une évaluation des besoins et des ressources financières². Des audits réguliers et une rétroaction aux équipes sont nécessaires pour assurer la qualité des soins soutenus par des indicateurs de réussite⁵.

Après avoir établi les bases de la coordination, les activités du volet 2 pourront être déployées dans les unités de soins. Relevant directement du pharmacien coordonnateur en antibiogouvernance, les pharmaciens exerçant dans les équipes de soins pourront mettre en pratique les initiatives

Tableau II. Résumé des recommandations tirées de la littérature sur l'antibiogouvernance en contexte de soins de longue durée

Recommandation	Modalités de mise en œuvre suggérées
Modèle d'antibiogouvernance traditionnel centralisé ⁹	- Pharmacien ayant une expertise en antibiogouvernance - Interventions dans les dossiers ciblés, indépendamment du secteur de soins - Mise en œuvre en collaboration ou non avec une équipe médicale affectée au programme
Modèle d'antibiogouvernance décentralisé ⁹	- Pharmacien rendant des soins pharmaceutiques dans les unités de soins - Activités d'antibiogouvernance dans toutes les tâches quotidiennes
Modèle d'antibiogouvernance mixte ⁹ (modèle hybride entre le modèle centralisé et le modèle décentralisé)	- Structure variable - Présence simultanée des pharmaciens des unités de soins et du pharmacien détenant un rôle clinico-administratif
Effectifs de pharmaciens ²	Minimum de 0,3 à 0,5 ETC pharmacien dans les petits établissements utilisant une faible quantité d'antimicrobiens, tels que les CHSLD Pour le volet supervision et coordination du programme d'antibiogouvernance - Ratio idéal autour de 1 ETC pour 500 lits en centre de soins de longue durée - Ratio général pour les activités sur l'antibiogouvernance selon l'Organisation de normes en santé (HSO) : 3 ETC pour 1 000 lits ou 1 ETC pour 333 lits
Indicateurs de suivi et autres éléments de bonne pratique en antibiogouvernance ^{3,5}	- Audit prospectif et retour d'information aux équipes - Rédaction de lignes directrices et d'algorithmes de pratique clinique propres à l'établissement - Production d'antibiogrammes spécifiques locaux - Guide visant à réduire la durée de l'antibiothérapie à la durée efficace la plus courte possible - Utilisation d'un outil standard d'évaluation des usagers chez qui on soupçonne une infection - Équipe responsable de réviser les traitements antibiotiques pour s'assurer de l'indication et du choix - Élaboration de normes sur l'utilisation des tests de laboratoire ou des cultures et sur la surveillance clinique - Révision des agents antibiotiques sur la liste des médicaments de l'établissement - Utilisation de la mesure des jours de traitement plutôt que la dose journalière définie, stratifiée par antibiotique - Plan de mise en œuvre ne s'appuyant pas uniquement sur du matériel pédagogique didactique, mais qui privilégie des actions à l'échelle humaine et organisationnelle
Cible prioritaire d'antibiogouvernance pour les infections urinaires ^{5,8}	- Éviter les tests d'urine par bandelette ou les cultures d'urine en l'absence de signes ou de symptômes évidents d'infection urinaire - Éviter les examens inutiles et le recours aux antibiotiques pour traiter les infections urinaires asymptomatiques afin de limiter le risque de diarrhée et d'infection à <i>Clostridium difficile</i> - Ne pas initier un traitement antibiotique de manière systématique sans une forte présomption clinique d'infection urinaire. Il est préférable d'attendre le résultat de la culture d'urine. - Le choix de l'antibiothérapie empirique doit reposer sur les données de résistance locale. - Éviter de prolonger de manière excessive la durée du traitement d'une infection urinaire. Variable selon le type d'infection urinaire.

Abréviation : ETC : Équivalent temps complet

proposées de manière transversale et collaborer directement avec les équipes médicales. Les objectifs sont variés : garantir l'innocuité des traitements, encourager de bonnes pratiques de prescription, diminuer les résistances bactériennes et restreindre les effets indésirables. Il est recommandé de réviser systématiquement certains traitements, notamment à l'admission, après la sortie de l'hôpital ou lors de l'évaluation annuelle afin de repérer les patients dont les prescriptions sont inadaptées (p. ex. : bactériurie asymptomatique)⁸. En effet, les infections urinaires devraient être une des cibles prioritaires des activités d'antibiogouvernance, soit par la révision des guides de pratique, par l'enseignement aux équipes traitantes ou par des audits réalisés^{5,8}. Les tâches de ces pharmaciens comprennent également la diffusion de bulletins et l'enseignement aux équipes médicales, dans des rencontres servant à présenter les résultats de travaux ou à discuter de cas complexes, de manière à améliorer les compétences en matière de prescription d'antibiotiques.

Enfin, les activités du volet 3, ciblant les interventions des pharmaciens et du personnel technique en pharmacie, se rattachent à la validation des ordonnances et à l'innocuité des traitements. Ces activités font déjà partie des tâches quotidiennes dans les services pharmaceutiques actuels. Les pharmaciens se concentrent sur la vérification des informations de base telles que les allergies, la fonction rénale et hépatique, le poids, les interactions médicamenteuses et les maladies concomitantes du patient. Ce volet est toutefois restreint en raison de l'accès limité aux dossiers médicaux complets et aux données cliniques. Dans cette sphère d'intervention, les prescripteurs sont également invités à inscrire systématiquement la dose, la durée et l'indication thérapeutique sur chaque ordonnance d'antibiotique³. Cette méthode de travail gagnera à être présentée par les pharmaciens du volet 2 aux diverses équipes de soins afin de bien leur en montrer les bénéfices et de favoriser leur participation. L'objectif est de faciliter l'analyse des ordonnances et d'assurer une prise en charge initiale plus sûre des patients.

En plus des audits mentionnés précédemment, le sondage partagé aux équipes de soins a permis d'établir d'autres indicateurs de suivi. On y trouve notamment l'évaluation de la conformité aux guides de pratique (69 %), la publication des résistances locales des principaux agents pathogènes (57 %), les durées moyennes prescrites pour certains antibiotiques (50 %) et les taux d'ordonnances d'antimicrobiens servis dans un milieu par année (25 %). Ainsi, la recommandation serait d'inclure les jours de traitement (DOT, *days of therapy* en anglais), un indicateur facile à obtenir avec le système d'information de la pharmacie³. Il s'agit d'une mesure permettant de comparer plusieurs populations de patients au sein d'un même établissement. Cet indicateur, précis et privilégié pour l'utilisation des antibiotiques, est recommandé par plusieurs lignes directrices ainsi que par l'inféctiologue du CHU de Québec-UL que nous avons rencontré³.

Le plan suggéré assure une mise en place progressive dans toutes les installations, favorisant une mobilisation des équipes locales dans l'opérationnalisation des actions. L'élaboration de ce programme demande des effectifs

affectés uniquement à ces activités ainsi qu'une mise à jour des connaissances des pharmaciens sur l'antibiogouvernance. L'équipe de gestion du Département de pharmacie du CIUSSS de la Capitale-Nationale devra se pencher sur la mise en place d'une coordination clinico-administrative globale et commune entre les installations. Les soins attendus dans le contexte de l'antibiogouvernance pourront être prévus dans chaque installation au moment de la révision de l'offre de soins pharmaceutiques de longue durée. Par le fait même, les gestionnaires pourront aussi fixer un échéancier pour guider la mise en œuvre du modèle et y inclure les acteurs clés. L'ensemble du projet pourra ensuite se concrétiser aux tables de travail locales et régionales. Il sera également nécessaire d'établir une étroite collaboration avec un comité directeur ou tactique, comprenant des représentants de la Direction médicale et des services professionnels, du Conseil des médecins, dentistes, pharmaciens et sages-femmes (dont le comité de pharmacologie), du Département de pharmacie, de la Direction des soins infirmiers et de la santé physique, du Programme de soutien à l'autonomie des personnes âgées, ainsi que d'autres programmes cliniques concernés par l'antibiogouvernance. En dernier lieu, une conciliation avec le Comité territorial des services pharmaceutiques serait bénéfique étant donné ses travaux en cours sur l'antibiogouvernance.

Limites

Ce projet exploratoire vise à structurer l'antibiogouvernance au sein de notre établissement. Il comporte toutefois des limites. En ce qui concerne les recommandations trouvées dans la littérature, elles ne sont présentement pas applicables dans leur entièreté aux pharmaciens œuvrant en CHSLD au CIUSSS de la Capitale-Nationale. Les équipes traitantes sont variées et la couverture médicale diffère grandement d'une installation à l'autre. De plus, les pharmaciens des programmes décrits dans les recommandations tirées de la littérature ont généralement des spécialisations ou des formations sur le sujet, ce qui n'est pas le cas des pharmaciens du CIUSSS de la Capitale-Nationale. Il serait donc pertinent de prévoir l'obtention d'une formation en antibiogouvernance pour le pharmacien coordonnateur du programme. Quant au profil de prescription des antibiotiques, les données recueillies avec le logiciel Nosokos^{MD} ont permis de cibler les agents les plus prescrits, mais la déclaration des infections par le personnel infirmier reste volontaire. Les données recueillies ne reflètent donc qu'une partie de la réalité. Certaines infections ont ainsi pu être sous-représentées dans le portrait initial de la situation. Les données recueillies dans ce projet constituent toutefois un fondement intéressant pour l'ébauche du programme, qui permettra ensuite de mieux cibler les besoins avec l'évolution des interventions en antibiogouvernance.

Conclusion

La patientèle en soins de longue durée présente des caractéristiques complexes, souvent marquées par de multiples comorbidités, exacerbées par des objectifs thérapeutiques souvent mal définis et une évaluation difficile des symptômes. Le manque de précision diagnostique et

l'absence de résultats de culture obligent fréquemment les équipes à prescrire des traitements empiriques. Cela souligne l'importance des interventions ciblées pour améliorer la qualité des soins.

Ce projet décrit une démarche structurée de réflexion, permettant le développement de l'antibiogouvernance et la mise en place d'un programme au sein de notre établissement, conformément à la pratique organisationnelle requise par Agrément Canada.

Financement

Les auteurs n'ont déclaré aucun financement lié au présent article.

Conflits d'intérêts

Tous les auteurs ont soumis le formulaire de l'ICMJE sur la divulgation de conflit d'intérêts potentiels et n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts lié au présent article.

Références

1. Agrément Canada. Manuel d'évaluation Qmentum Québec, Gouvernance, leadership, santé publique et normes transversales. Ottawa: Agrément Canada; 2023. 385 p.
2. Association des pharmaciens des établissements de santé du Québec (A.P.E.S.). Rôle du pharmacien d'établissement en infectiologie : Recommandations. Guide de pratique élaboré par le Regroupement de pharmaciens experts en infectiologie. Association des pharmaciens des établissements de santé du Québec (A.P.E.S.). Rôle du pharmacien d'établissement en infectiologie - Recommandations. Guide de pratique élaboré par le Regroupement de pharmaciens experts en infectiologie. [en ligne] https://www.apesquebec.org/system/files/2023-12/20210323_RPEI_GDP.pdf (site visité le 13 avril 2024).
3. Barlam TF, Cosgrove SE, Abbo LM, MacDougall C, Schuetz AN, Septimus AJ et coll. Implementing an antibiotic stewardship program: Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America. Clin Infect Dis 2016;62:e51-77.
4. Organisation for Economic Co-operation and Development. Embracing a one health framework to fight antimicrobial resistance, OECD Health Policy Studies (2023). [en ligne] https://www.oecd.org/content/dam/oecd/en/publications/reports/2023/09/embracing-a-one-health-framework-to-fight-antimicrobial-resistance_39e8cd70/ce44c755-en.pdf (site visité le 20 avril 2024).
5. Centers for Disease Control and Prevention. The core elements of antibiotic stewardship for nursing homes (2015). [en ligne] <https://www.cdc.gov/antibiotic-use/media/pdfs/core-elements-antibioticstewardship-508.pdf> (site visité le 2 mai 2024).
6. Morrill HJ, Caffrey AR, Jump RLP, Dosa D, LaPlante KL. Antimicrobial stewardship in long-term care facilities: A call to action. J Am Med Dir Assoc 2016;17:183.e1-16.
7. Agence ontarienne de protection et de promotion de la santé (Santé publique Ontario). Éléments essentiels de la gestion des antimicrobiens dans les foyers de soins de longue durée (2018). [en ligne] https://www.publichealthontario.ca/-/media/Documents/P/2018/primer-antimicrobialstewardship-ltc.pdf?rev=07906617bf1f42aab0f77b8daa0ae948&sc_lang=fr&hash=CCC5772E56DF09B09EDA7E04718958B1 (site visité le 13 avril 2024).
8. Choisir avec soin. Utilisation judicieuse des antibiotiques en soins de longue durée. [en ligne] <https://choisiravecsoin.org/soins-de-longue-duree/antibiotiques/#outils> (site visité le 20 avril 2024).
9. Gorman SK, Slavik RS, Dresser LD, Bunce PE. Should traditional antimicrobial stewardship (AMS) models incorporating clinical pharmacists with full-time AMS responsibilities be replaced by models in which pharmacists simply participate in AMS activities as part of their routine ward or team-based pharmaceutical care? Can J Hosp Pharm 2016;69:45-8.
10. Korkmaz M, Lamoureux CL, Rousseau MF, Spinelli C, Franco M, Goulet J et coll. Modèle d'antibiogouvernance à adopter au sein d'un Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux. Pharmactuel 2021;54:119-23.

Preparation of an Antibiotic Stewardship Program for the Long-Term Care Mission of the Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de la Capitale-Nationale

Objective: This reflection, conducted at the Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de la Capitale-Nationale, aims to propose strategies for preparing an antibiotic stewardship model in long-term care facilities and to identify monitoring indicators to promote optimal use of antimicrobials.

Problem Description: The antibiotic stewardship program is an Accreditation Canada requirement. Institutions must now adopt a strategy adapted to their size, environment, and population. The Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de la Capitale-Nationale plays a key role in long-term care. The development of pharmaceutical care in the context of antibiotic stewardship aims to optimize the care provided to this complex population.

Problem resolution: A review of scientific literature identified models of antibiotic stewardship in long-term care. The situation in our centre was assessed to propose specific and quickly implementable indicators. A mixed three-pronged model, focused on cross-sectional clinical-administrative activities, was favored.

Conclusion: The long-term care patient population presents multiple comorbidities, often poorly defined therapeutic objectives, and symptoms that are difficult to evaluate. The lack of diagnostic precision and the frequent absence of culture results favour empirical antibiotic prescription. These challenges highlight the importance of targeted interventions to improve the quality of care. This project describes a structured approach to developing antibiotic stewardship within our institution, in accordance with Accreditation Canada requirements.

Keywords: responsible antimicrobial management, clinical governance, program development, long-term care

Exploration de test de stérilité rapide à des fins de contrôle microbiologique pour les préparations magistrales stériles

Tatiana Cheng¹, Pharm.D., Thomas Sullivan², B.Sc., Pharm.D., Jean-Marc Forest³, B.Pharm., DPH, M.Sc.

¹Candidate au Pharm.D. au moment de la rédaction, Faculté de pharmacie, Université de Montréal, Montréal (Québec) Canada;

²Pharmacien, Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux du Centre-Ouest-de-l'Île-de-Montréal, Hôpital général juif, Montréal (Québec) Canada;

³Pharmacien, secteur fabrication, Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine, Montréal (Québec) Canada

Reçu le 10 août 2024; Accepté après révision le 17 février 2025

Résumé

Objectif : Cet article vise à explorer les méthodes de rechange au test de stérilité standard effectué par les départements de pharmacie des centres hospitaliers québécois à des fins de contrôle microbiologique pour les préparations stériles. Dans ces centres, c'est présentement la norme USP <71> qui est privilégiée pour les tests de stérilité. Les contrôles microbiologiques actuels, quant à eux, suivent la méthode classique décrite dans les pharmacopées internationales. Les échantillons sont filtrés à travers une membrane qui est ensuite incubée pendant 14 jours, ce qui représente un délai non négligeable. L'échantillon est validé par évaluation visuelle de la turbidité dans un premier temps.

Description de la problématique : Bien que l'utilisation de méthodes rapides de microbiologie semble implantée depuis plusieurs années dans le secteur privé, principalement dans l'industrie, peu de données sont disponibles sur le sujet. Parmi les différentes technologies existantes, on retrouve un système de cytométrie en phase solide permettant la détection de la contamination microbienne en quelques heures à peine.

Résolution de la problématique : Une revue de la littérature a été réalisée dans le but de trouver des méthodes de rechange au test de stérilité standard utilisé dans différents milieux, notamment en établissement hospitalier. Idéalement, ces méthodes permettraient d'obtenir des résultats plus rapidement.

Conclusion : La mise en place d'un test de stérilité rapide de façon systématique dans les établissements hospitaliers est difficilement envisageable à court terme en raison de divers obstacles. L'avenir de cette méthode s'annonce cependant prometteur.

Mots clés : cytométrie en phase solide, méthode microbiologique de rechange, méthode rapide de microbiologie, préparations magistrales, préparations stériles, test de stérilité rapide

Introduction

La préparation des produits stériles en milieu hospitalier est de plus en plus centralisée dans les départements de pharmacie pour diverses raisons, notamment la complexité des techniques, la logistique des produits à servir et la nécessité d'améliorer la sécurité des patients. Les antibiotiques, les opioïdes et les solutions de nutrition parentérales figurent parmi les produits dont la préparation est la plus centralisée¹. Contrairement aux médicaments fabriqués par l'industrie pharmaceutique, les préparations stériles créées en pharmacie sont soumises à des dates limites d'utilisation (DLU) plus restreintes. Cette restriction est attribuable à leur stabilité souvent plus courtes et souvent normatives plutôt qu'expérimentale, et aux différents contrôles moins rigoureux qui les encadrent. On définit la stabilité d'une préparation comme «la longueur de temps durant laquelle une préparation stérile bien préparée conserve, dans des limites spécifiées et tout au

long de la période d'entreposage et d'utilisation, les mêmes propriétés et caractéristiques qu'elle possédait au moment de sa préparation»². Cet énoncé englobe tout l'aspect microbiologique à vérifier lot par lot. Dans un contexte aseptique, la préparation doit être exempte de micro-organismes, d'où la notion de stérilité. Pour s'en assurer, on effectue un test de stérilité, c'est-à-dire un essai visant à confirmer l'absence de cellules microbiennes viables dans un produit. Puisqu'il n'est pas possible de tester l'ensemble des préparations, seule une partie d'un lot le sera. On estime que le risque de contamination microbiologique des préparations stériles en pharmacie pourrait aller jusqu'à 0,5 %³. Puisqu'il n'est pas possible de garantir l'absence de contamination pour chaque préparation, cette détermination de la stérilité des produits demeure un défi.

Les départements de pharmacie des milieux hospitaliers du Québec sont assujettis aux normes de l'Ordre des pharmaciens du Québec (OPQ). Conformément à la norme 2014.01, un test

Pour toute correspondance : Jean-Marc Forest, Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine, 3175, chemin de la Côte-Sainte-Catherine, Montréal (Québec) H3T 1C5, CANADA; Téléphone : 514 345-4603; Courriel : jean-marc.forest.hsj@ssss.gouv.qc.ca

de stérilité doit être effectué pour les produits stériles à risque élevé, soit ceux préparés notamment à partir d'ingrédients non stériles et où la formulation doit être filtrée pour sa stérilisation. C'est aussi le cas s'il y a plus de 25 unités préparées et dont la date limite d'utilisation souhaitée dépasse celle que recommande la norme². La norme québécoise ne précise pas le type d'essai microbiologique à réaliser, mais réfère plutôt au chapitre <797> de la Pharmacopée américaine (*United States Pharmacopeia* ou USP). Ce dernier mentionne que les tests de stérilité doivent respecter les paramètres établis par la méthode décrite dans la norme USP <71>, sinon il faut opter pour une autre méthode non inférieure à celle de la pharmacopée^{4,5}.

La méthode standard a été initialement décrite dans la pharmacopée britannique en 1932. Outre quelques modifications de certains paramètres, le procédé est resté le même depuis^{6,7}. Pour ce faire, l'échantillon est d'abord filtré à travers une membrane dont les pores retiennent les micro-organismes, puis cette membrane est inoculée dans deux milieux nutritifs : le thioglycollate pour les bactéries anaérobies et l'hydrolysate de caséine-soja pour les mycètes et les bactéries aérobies. Les milieux de culture sont ensuite incubés à une certaine température pendant 14 jours. La présence d'une contamination microbienne est déterminée par examen visuel, plus précisément par changement de turbidité. Un échantillon trouble indique une croissance microbienne et donc une contamination. Cette méthode est de plus en plus remise en question en raison du long délai requis de 14 jours pour l'obtention des résultats et de l'évaluation visuelle pour sa lecture⁶⁻⁹. Ce délai représente à lui seul une embûche majeure, car il retarde considérablement l'utilisation des produits stériles.

Ainsi, depuis une vingtaine d'années, le développement et la mise en œuvre de méthodes rapides de microbiologie ont connu un certain essor. Déjà répandues dans l'industrie agroalimentaire et cosmétique, ces technologies ont l'avantage d'offrir un résultat en quelques heures à quelques jours, grâce notamment à l'automatisation⁶⁻¹⁰. Ces technologies se caractérisent par trois types d'essais : qualitatif, quantitatif et d'identification. Les essais qualitatifs évaluent la présence ou l'absence de micro-organismes alors que les essais quantitatifs permettent de dénombrer le nombre de contaminants, voire d'identifier des micro-organismes. On les classe également selon trois méthodes de détection : méthode fondée sur la croissance, mesure directe et analyse de composantes cellulaires. Les techniques basées sur la croissance détectent la présence de produits métaboliques, comme le monoxyde de carbone (CO₂). La mesure directe permet de visualiser directement les micro-organismes, généralement par coloration. L'analyse de composantes cellulaires repose, pour sa part, sur la détection d'un élément spécifique de la cellule, comme les acides nucléiques ou les acides gras.

Description de la problématique

Bien que l'utilisation de méthodes rapides de microbiologie semble implantée dans le secteur privé tel l'industrie dans son ensemble, et ce, depuis plusieurs années, peu de données sont disponibles dans la littérature. Parmi les différentes technologies existantes se retrouve un système de cytométrie

en phase solide permettant la détection de la contamination microbienne en quelques heures à peine.

Résolution de la problématique

Une revue de la littérature a initialement été effectuée dans le but de repérer les méthodes de rechange utilisées dans différents milieux, notamment en établissements hospitaliers, dans les pharmacies préparatrices et dans l'industrie pharmaceutique. L'analyse bibliographique a permis d'en trouver quelques-unes pouvant potentiellement être adoptées en milieu hospitalier et qui ont ensuite été évaluées. Le système ScanRDI^{MD} a été retenu pour vérifier la faisabilité de sa mise en œuvre en milieu hospitalier¹¹. Un des avantages principalement recherchés était la diminution du délai d'obtention des résultats. Cet avantage fait partie des raisons justifiant le choix de ce système, qui seront abordées plus en détail dans la discussion.

Description de l'appareil

Le système ScanRDI^{MD} détecte directement la présence ou l'absence de micro-organismes. L'utilisation de la cytométrie en phase solide permet de déceler la présence d'aussi peu qu'une seule cellule microbienne en quelques heures à peine. Toutefois, le produit à tester doit être filtrable pour être compatible avec la méthode de préparation de l'échantillon. Le système comprend un ordinateur, un appareil d'analyse (cytomètre) et un microscope à fluorescence¹².

Le processus global d'analyse peut être divisé en quatre étapes principales : la filtration, le marquage, l'analyse et l'observation des résultats. Dans certains cas, une étape de confirmation est requise. La figure 1 schématise les étapes de manipulation nécessaires à l'analyse de l'échantillon. Il est à noter qu'il n'existe pas de protocole universel, car certains paramètres varient selon la solution stérile à tester. De plus, l'opérateur doit avoir été préalablement formé par la compagnie afin de bien utiliser l'appareil.

Filtration

La première étape consiste à filtrer l'échantillon sur une membrane noire en polyester (non fibreuse) mesurant 25 mm de diamètre. Les pores de 0,4 µm permettent de retenir les bactéries, moisissures et levures. Cette étape se fait en milieu aseptique, soit sous flux laminaire ISO 5. La rampe de filtration peut porter jusqu'à six échantillons simultanément.

Marquage

L'étape de marquage se divise en deux sous-étapes : le prémarquage et le marquage. La membrane est d'abord imbibée d'une solution de prémarquage et incubée pendant 60 minutes. Cette étape permet d'activer le métabolisme des cellules dormantes et de provoquer la germination des spores. Ensuite, la membrane est imprégnée d'une solution de marquage appelée ChemChrome V6, puis incubée une seconde fois pendant de 45 à 60 minutes. Le fluorophore pénètre d'abord dans les cellules par transport actif, puis est métabolisé par les enzymes intracellulaires, les estérases. Une fois clivée, l'entité fluorescente est libérée dans le cytoplasme et retenue par la membrane cellulaire intacte. Le colorant fluorescent s'accumule alors dans la cellule et pourra ainsi être détecté¹³.

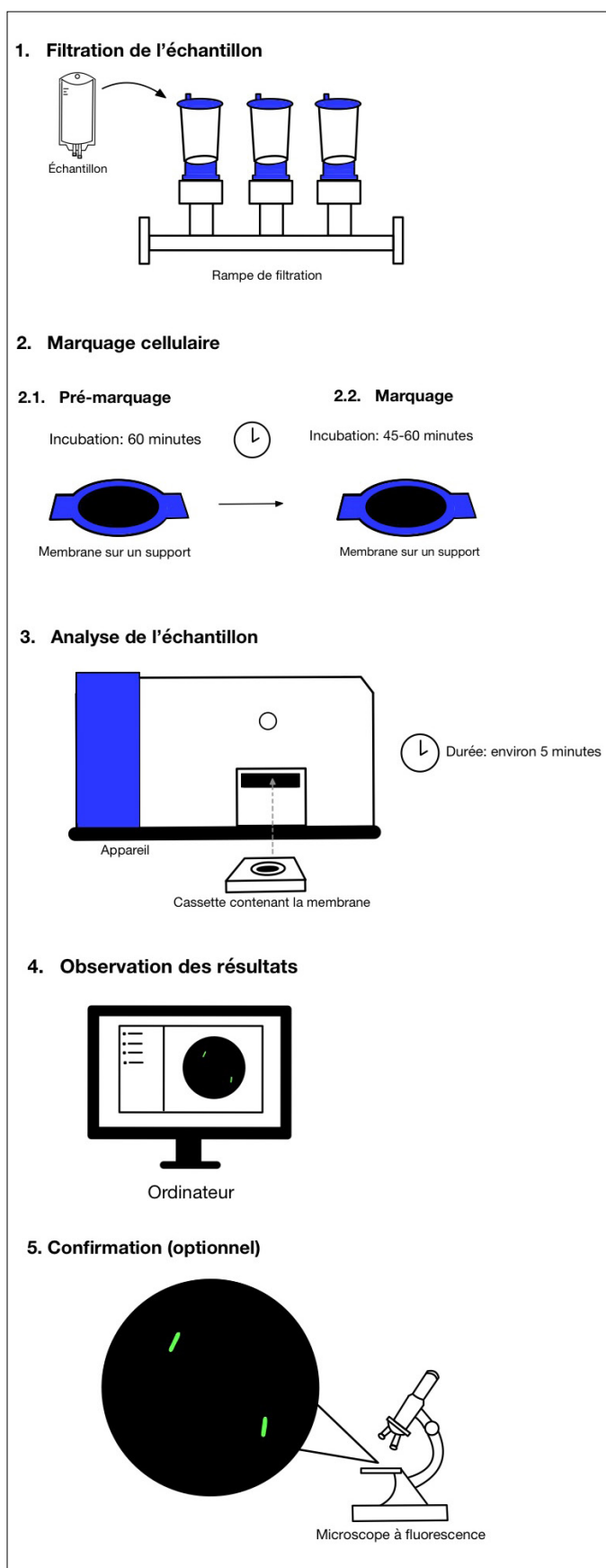


Figure 1. Manipulations nécessaires au déroulement de l'analyse par le ScanRDI^{MD} (schéma fruit d'un montage par l'auteure principale de l'article)

Analyse

Le filtre est ensuite placé, pour lecture, dans le cytomètre ScanRDI^{MD}. L'analyse, d'une durée d'environ cinq minutes, se fait par excitation à partir d'un laser à l'argon à 488 nm et par balayage automatique. Si le rayon émis entre en contact avec le fluorophore, les détecteurs seront en mesure de capter le signal fluorescent à 515 nm.

Observation des résultats

Une fois l'analyse terminée, le logiciel comptabilise tous les événements fluorescents détectés. Les résultats sont affichés à l'ordinateur par ce logiciel qui identifie les positifs sous forme de points sur une carte représentant la membrane. L'opérateur visualise en temps réel les micro-organismes marqués sur un microscope à fluorescence afin de confirmer les résultats. Le microscope automatisé permet à l'opérateur de localiser chaque événement fluorescent sans avoir à chercher manuellement.

Discussion

Lors de la revue de littérature initiale, trois méthodes de rechange ont été prises en considération afin de vérifier l'absence de croissance microbienne dans un échantillon stérile. Celle qui semblait avoir le plus d'applications dans les départements de pharmacie en milieu hospitalier est le BacT/Alert^{MD} de bioMérieux¹⁴⁻¹⁶. Cette méthode automatisée détecte la production de CO₂ par colorimétrie. Elle repose sur la croissance microbienne. Les résultats sont obtenus après sept à dix jours selon le micro-organisme et les conditions de croissance. La validation de la méthode serait plus complexe et, si on tient compte du délai comparable à celui de la méthode standard de 14 jours, l'option n'a pas été explorée davantage.

L'utilisation d'une trousse de test de détection par amplification des acides nucléiques a également été considérée¹⁷. La technique de PCR (réaction en chaîne de polymérase) détecte les fragments spécifiques d'ADN. Toutefois, la méthode semblait moins pertinente pour les préparations magistrales stériles. Cette technique est très spécifique (reconnaissance de fragments d'ADN propres à l'organisme ou aux organismes recherchés) et ne détecte pas tous les micro-organismes présents. En outre, elle ne permet pas de différencier le matériel génétique provenant d'organismes vivants de celui provenant d'organismes morts.

Pour ce qui est de la méthode du ScanRDI^{MD}, méthode retenue pour cet article, la revue de littérature n'a pas permis de relever son utilisation systématique dans le milieu hospitalier. Elle est toutefois largement employée dans l'industrie pharmaceutique¹⁸⁻²¹. Les applications possibles sont notamment le contrôle environnemental de l'eau, les solutions salines injectables et les produits ophtalmiques. De plus, le système est utilisé à grande échelle aux États-Unis depuis plus d'une dizaine d'années pour les tests de stérilité de centaines de pharmacies préparatrices²². Le peu de littérature pourrait s'expliquer par le fait qu'il est principalement employé dans le secteur privé où les données ne sont pas nécessairement publiées ou sont même volontairement gardées confidentielles.

Le tableau I compare différents paramètres de la méthode standard, soit les gélules incubées durant 14 jours, à celle

du ScanRDI^{MD}. La sensibilité du système et la rapidité du processus sont les principaux avantages associés à la technologie. Puisque la méthode standard est dépendante de la croissance, la détection repose sur le caractère viable et cultivable du micro-organisme, qu'on appelle unité formatrice de colonie (UFC). Or, certains micro-organismes peuvent échapper à la détection en raison d'un état de stress, d'affaiblissement ou à une incapacité à croître selon les paramètres de la pharmacopée^{18,20}. L'analyse directe par ScanRDI^{MD} détecte tous les micro-organismes viables (cultivables ou non), y compris les spores. De plus, l'utilisation du ChemChrome V6 comme marqueur cellulaire a révélé une supériorité pour détecter la viabilité cellulaire¹³. Par ailleurs, l'obtention d'un résultat en quelques heures permettrait un meilleur suivi des stocks, en plus d'améliorer la gestion et la sécurité du circuit du médicament. L'aménagement d'un espace d'entreposage pour les médicaments en quarantaine pourrait être réduit, voire éliminé. De façon plus importante, le court délai entraîne une meilleure réactivité en cas de contamination en permettant la mise en place des mesures correctives plus rapidement, et en améliorant la planification et la mise en place de mesures préventives. Il peut aussi être pertinent d'identifier le germe en question afin de mieux cibler les interventions. Toutefois, contrairement à la méthode standard où l'identification est simplifiée, la méthode ScanRDI^{MD} nécessite des manipulations supplémentaires²³. L'observation au microscope peut aussi indiquer la morphologie du germe.

L'instauration d'un tel système nécessite une importante mobilisation des ressources financières et humaines. Il faut d'abord compter l'investissement initial pour l'équipement et la formation. Il s'agit d'un appareil de test de stérilité rapide dispendieux²⁴. Le coût d'analyse est aussi plus élevé, mais peut se justifier par le résultat obtenu en quelques heures. Il faut également considérer la présence permanente d'au moins un(e) technicien(ne) de laboratoire pour faire fonctionner l'appareil. Quant à la rentabilité, la préparation de produits stériles dans un seul centre hospitalier n'est probablement pas assez importante pour maximiser la capacité de l'appareil. Cependant, un laboratoire central desservant plusieurs milieux pourrait amortir les coûts. Pour ce qui est

de la formation du personnel sur le fonctionnement de l'appareil, l'entreprise s'en charge. Bien que les manipulations soient relativement peu complexes, elles exigent tout de même un travail rigoureux afin d'obtenir des résultats valides. Il existe un risque non négligeable d'erreurs de manipulation et de présence d'événements fluorescents pouvant mener à des résultats faussement positifs^{6,7,20} si le produit testé présente des particules auto fluorescentes. Une confirmation par observation au microscope est nécessaire, et l'opérateur doit être en mesure de distinguer les événements fluorescents par rapports aux micro-organismes marqués. Une préparation contenant des ingrédients fluorescents ne serait donc pas compatible avec cette technologie s'il y a trop d'interférences. L'appareil se vend uniquement avec un microscope qui inclut une caméra à haute définition afin de capturer des images et d'assurer une meilleure traçabilité et de meilleures analyses des échantillons. La présence de manipulations est un point critique, surtout si on considère que les paramètres peuvent varier d'un protocole à l'autre selon le produit à tester. Certaines étapes peuvent nuire davantage à la validité d'un résultat que d'autres, comme avec des produits à haute teneur en lipides pour lesquels des rinçages sont ajoutés au protocole, renforçant ainsi la nécessité d'une formation de l'opérateur.

Validation

Avant de mettre en place une méthode de détection microbiologique rapide, peu importe l'appareil, il faut effectuer le laborieux processus de validation. Présentement, seul le test de stérilité standard sur 14 jours est officiellement reconnu par la Food and Drug Administration (FDA). Toutefois, les pharmacopées encouragent l'utilisation de méthodes de rechange, tant qu'elles sont validées selon les critères de l'USP <1223>²⁵. La validation de la méthode doit être faite par l'acquéreur de la technologie. Pour ce qui est du ScanRDI^{MD}, le fabricant offre plusieurs outils pour faciliter le processus, notamment un fichier de référence sur les médicaments (*Drug Master File*) de la FDA et des protocoles de validation types. Comme déjà mentionné précédemment, les méthodes d'analyse peuvent varier selon la famille de molécules et de préparations à tester. Pour chaque classe médicamenteuse, la méthode doit donc être validée.

Tableau I. Comparaison de la méthode standard par géloses incubées et du ScanRDI^{MD}

Caractéristiques	Méthode standard	Méthode ScanRDI ^{MD}
Investissement initial	S. O.	Environ 400 000 \$
Coût par test	~ 45 \$	~ 100 \$
Capacité	« Illimitée »	1 test à la fois (jusqu'à 20-35 tests/jour/opérateur sur 8 heures)
Temps de préparation de l'échantillon	~ 60 minutes	~ 30 minutes pour un produit facilement filtrable
Délai avant le résultat	De 5 à 14 jours	De 90 minutes à 4 heures selon l'échantillon, avec une moyenne de 3 à 4 heures
Micro-organismes détectés	Micro-organismes viables et cultivables	Micro-organismes viables (cultivables ou non)
Quantification	De 1 à 100 unités formatrices de colonies	De 1 à 10 ⁵ micro-organismes (bactéries, moisissures, levures)
Évaluation des résultats	Examen visuel de la turbidité	Données enregistrées dans le logiciel avec possibilité de confirmer par microscopie, conformément aux recommandations 21CFR11 ^a pour la traçabilité, l'innocuité et la signature électronique avec protection des données patients
Possibilité d'identification des micro-organismes	Oui (si les micro-organismes peuvent être cultivés)	Oui, mais nécessite des manipulations supplémentaires, une plage de micro-organismes en commun, mais aussi différente de la méthode classique

^a partie du Titre 21 du Code of Federal Regulations qui établit les réglementations de la FDA des États-Unis sur les enregistrements électroniques et les signatures électroniques.

Selon les différentes pharmacopées, les principaux paramètres à valider pour une méthode qualitative sont : la spécificité, la limite de détection, la reproductibilité et la robustesse^{11,25}. Dans le contexte où une telle technologie serait mise en place dans un centre hospitalier, les critères à valider pourraient changer en fonction de plusieurs facteurs.

Spécificité

La spécificité d'une autre méthode de stérilité qualitative fait référence à son habilité à détecter une gamme de micro-organismes spécifiques qui posent généralement un risque pour le patient ou le produit ou qui sont souvent présents dans l'environnement au moment de la préparation. Les organismes sélectionnés pour les tests sont le plus souvent les six décrits dans la norme USP <71> : *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Clostridium sporogenes*, *Candida albicans*, *Aspergillus brasiliensis*. Certains vont aussi évaluer deux micro-organismes plus caractéristiques de leur milieu de travail. La méthode de rechange doit être en mesure de détecter chaque espèce à un niveau égal ou supérieur à la méthode standard.

Limite de détection

La limite de détection est le plus petit nombre de micro-organismes pouvant être détecté dans un échantillon, sans nécessairement être quantifiée. Elle est généralement obtenue en faisant une série de dilution d'un micro-organisme et en évaluant la capacité de chaque méthode à détecter la présence d'une contamination.

Reproductibilité

La reproductibilité se rapporte à la capacité d'une méthode à générer des résultats similaires lorsqu'elle est effectuée plusieurs fois dans les mêmes conditions. Elle pourrait être démontrée en utilisant, par exemple, plusieurs aliquotes du même échantillon ou de différents médicaments.

Robustesse

La robustesse d'une méthode qualitative de rechange est sa capacité à ne pas être affectée par des variations environnementales et de fonctionnement. Elle nous donne une indication de la fiabilité de la méthode dans des conditions normales. Dans l'USP <1223>, une distinction est faite entre les termes *robustness* et *ruggedness*, tous deux traduits par «robustesse». Dans le premier cas, on évalue la capacité à résister aux variations des paramètres de la méthode (p. ex. : temps d'incubation, volume de réactif). Dans le second cas, on évalue plutôt la capacité à résister aux conditions environnementales ou externes (p. ex. : l'opérateur, l'appareil, le lot d'un réactif). Dans la pharmacopée européenne, seule l'étude de la robustesse est nécessaire et regroupe ces différentes variations. Elle est généralement évaluée par le fabricant, à moins que l'utilisateur modifie un paramètre critique au protocole ou à l'appareillage.

Perspectives intéressantes

Les méthodes rapides de microbiologie semblent avoir un avantage considérable. Il est estimé que le marché des tests de stérilité rapides en industrie pharmaceutique continuera de croître²⁶. Avec le développement incessant de nouveaux traitements, on remarque parallèlement une demande grandissante pour ces technologies de rechange. Le marché

canadien pour ces appareils serait en plein essor et appelé à croître prochainement. À titre comparatif, les compagnies d'analyse américaines peuvent chacune posséder à elles seules plusieurs appareils. Une des raisons qui pourrait expliquer l'expansion du marché est notamment l'émergence des thérapies cellulaires et géniques. D'ailleurs, le chapitre <1071> de l'USP reconnaît le potentiel des méthodes microbiologiques de rechange, particulièrement pour les produits à courte durée de vie²⁷. Plusieurs facteurs laissent croire que les tests de stérilité rapides seront de plus en plus utilisés dans l'avenir.

Conclusion

Malgré le peu de littérature scientifique sur le ScanRDI^{MD}, le système est tout de même utilisé depuis plusieurs années dans le secteur privé. Les centres hospitaliers pourraient également bénéficier des avantages qu'il offre, dont la rapidité des résultats et sa sensibilité accrue. Évidemment, les ressources financières et d'exploitation requises restent des défis difficiles à contourner. Bien que les méthodes de détection microbiologique de rechange soient plus rapides que le test de stérilité standard, cette rapidité n'est pas observable en ce qui concerne leur mise en place.

À la lumière des éléments de cette revue, plusieurs questions demeurent encore en suspens. Pour quelles raisons les tests de stérilité de rechange sont-ils aussi peu utilisés dans les centres hospitaliers? Est-ce que la mise en œuvre de cette technologie pourrait être facilitée si plusieurs centres hospitaliers se regroupaient? À plus grande échelle, est-ce qu'un tel appareil pourrait répondre au besoin d'optimisation des services de biologie médicale des laboratoires OPTILAB? Serait-il plus avantageux de faire appel à une entité externe pour effectuer les tests de stérilité de divers centres hospitaliers, entité qui serait dépositaire de l'appareil? Ces questions sont des plus intéressantes et méritent qu'on s'y attarde. La Pharmacopée américaine laisse croire que, dans les prochaines années, plusieurs méthodes de rechange seront officiellement reconnues, dont la cytométrie en phase solide²⁸. Le potentiel de ces technologies n'est donc pas à négliger, notamment par la diminution draconienne du temps requis pour obtenir les résultats.

Financement

Les auteurs n'ont déclaré aucun financement lié au présent article.

Conflits d'intérêts

Tous les auteurs ont soumis le formulaire de l'ICMJE sur la divulgation de conflits d'intérêts potentiels. Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts lié au présent article.

Remerciements

Les auteurs tiennent à remercier Monsieur Yves Vallières, directeur du développement des affaires, secteur industrie, chez bioMérieux, pour avoir généreusement transmis des informations et documents essentiels à la compréhension de l'appareil et pour avoir approuvé le schéma des manipulations. Cette personne a donné son autorisation écrite.

Références

1. Painchart L, Palamini M, Odou P, Bussières JF. Profile of centralization practices for preparation of non-hazardous drugs in Quebec hospitals. *Pharm Technol Hosp Pharm* 2019;4:89-94.
2. Ordre des pharmaciens du Québec. Norme 2014.01 – Préparation de produits stériles non dangereux en pharmacie (octobre 2017). [En ligne] https://www.opq.org/wp-content/uploads/2020/03/1827_38_fr-ca_0_norme201401_prod_steriles_non_dang_oct2017.pdf (Site visité le 25 avril 2024).
3. Austin PD, Hand KS, Elia M. Systematic review and meta-analysis of the risk of microbial contamination of parenteral doses prepared under aseptic techniques in clinical and pharmaceutical environments: an update. *J Hosp Infect* 2015;91:306-18.
4. United States Pharmacopeial Convention (USP). Chapter <797> Pharmaceutical Compounding-Sterile preparations. Dans: USP-NF. Rockville, MD 2021. 35 pages.
5. United States Pharmacopeial Convention (USP). Chapter <71> Sterility tests. Dans: USP-NF. Rockville, MD 2021. 12 pages.
6. Gressett G, Vanhaecke E, Moldenhauer J. Why and how to implement a rapid sterility test. *PDA J Pharm Sci Technol* 2008;62:429-44.
7. Deutschmann S, Paul M, Claasen-Willems M, Van Den Berg J, Izerman-Boon P, Grunert Da Fonseca V et coll. Rapid sterility test systems in the pharmaceutical industry: Applying a structured approach to their evaluation, validation and global implementation. *PDA J Pharm Sci Technol* 2023;77:211-35.
8. Taylor A. Quality control: Rapid sterility testing for compounding pharmacies. *Int J Pharm Compd* 2020;24:299-303.
9. Henriques J, Cardoso C, Vitorino C. Rapid microbiological methods. They are rapid! Are they fast? [en ligne] <https://meddocsonline.org/ebooks/ebook-microbiology/rapid-microbiological-methods-they-are-rapid-are-they-fast.pdf> (site visité le 25 avril 2024).
10. Pharmacopée européenne. Chapitre 5.1.6 Méthodes alternatives pour le contrôle de la qualité microbiologique. Dans: Ph. Eu. (11^e) 2023. 20 pages.
11. bioMérieux. When you need to know now – ScanRDI . (12 octobre 2023) [en ligne] <https://www.youtube.com/watch?v=2aQxvPQ-TIU> (site visité le 25 avril 2024).
12. bioMérieux. Validation and successful implementation of ScanRDI . [En ligne] <https://www.biomerieux-industry.com/sites/default/files/2022-03/SCAN%20RDI%20White%20Paper%20-%20Final%20Art.pdf> (site visité le 25 avril 2024).
13. Parthuisot N, Catala P, Lemarchand K, Baudart J, Lebaron P. Evaluation of ChemChrome V6 for bacterial viability assessment in waters. *J Appl Microbiol* 2000;89:370-80.
14. De Jonghe PJ, Dekeyser I, Verhelle K. Implementation of BacT/alert (Biomerieux) culture bottles in a hospital pharmacy production unit for the sterility testing of chemotherapeutic batches. *Eur J Hosp Pharm* 2017;24(suppl. 1):216.
15. Hiom S, Denyer S, Talbot C, Maillard J-Y, Spark P, Smith J. A preliminary investigation into the ability of three rapid microbiological methods to detect microorganisms in hospital intravenous pharmaceuticals. *PDA J Pharm Sci Technol* 2013;67:376-86.
16. Le Roy C, Bermudez E, Carre N, Chanut C, Castelain C, Poutet H et coll. Validation of the BacT/Alert  method for microbiological control of pediatric parenteral nutrition (PPN) mixtures. *GERPAC* (8 octobre 2015) [en ligne] <https://www.gerpac.eu/validation-of-the-bact-alert-r-method-for-microbiological-control-of-pediatric-parenteral-nutrition-ppn-mixtures> (site visité le 25 avril 2024).
17. Sartorius. Microsart  ATMP Sterile Release: Instructions for Use. Prod No. SMB95-1007. Minerva Biolabs GmbH | Berlin | Germany. Material No 100005493, Version 2021-05.
18. Smith R, Von Tress M, Tubb C, Vanhaecke E. Evaluation of the ScanRDI  as a rapid alternative to the pharmacopeial sterility test method: comparison of the limits of detection. *PDA J Pharm Sci Technol* 2010;64:356-63.
19. Constanzo SP, Borazjani RN, McCormick PJ. Validation of the Scan RDI for routine microbiological analysis of process water. *PDA J Pharm Sci Technol* 2002;56:206-19.
20. Silva GBL, da Silva CM, de S  LZCM, Rocha ML, Gil EdeS, Alves VF et coll. Solid phase cytometry applied to sterility tests for injecting 0.9% sodium chloride. *Afr J Pharm Pharmacol* 2015;9:1051-61.
21. Eagle Analytical Services, Inc. ScanRDI  system performance data as a sterility test method for pharmacy compounded preparations: A ten-year survey (2019). [En ligne] <https://eagleanalytical.com/wp-content/uploads/2019/04/ScanRDI-System-Performance-A-10-Year-Survey.pdf> (site visité le 25 avril 2024).
22. bioMérieux. Non-growth based alternative sterility testing-Appropriate response to an out-of-specification sterility test when using the ScanRDI . [En ligne] <https://www.biomerieux.com/corp/en/education/resource-hub/white-papers/pharmaceutical-qc-white-papers/non-growth-based-alternative-sterility-testing-white-paper.html> (site visité le 25 avril 2024).
23. Gosselin J, Palazuelo V, Girard V, Monnin V, Saccomani MC, Wittemberg V et coll. Easy post-scan growth method provides combination of rapid industry relevant microorganisms quantification and identification with ScanRDI  and VITEK  MS. (octobre 2015) [en ligne] https://www.researchgate.net/profile/Felix-Montero-Julian/publication/306291896_Easy_post-scan_growth_method_provides_combination_of_rapid_industry_relevant_microorganisms_quantification_and_identification_with_ScanRDI_and_VITEK_MS/links/57b720480aedfe0ec937e4a/Easy-post-scan-growth-method-provides-combination-of-rapid-industry-relevant-microorganisms-quantification-and-identification-with-ScanRDI-and-VITEK-MS.pdf (visité le 25 avril 2024).
24. Hauschild J, Breugelmans P, Cheung D, Conway D, Saxer S, Quain C et coll. Rapid microbial method feasibility study for J&J biologics production process monitoring. Pr sent  à la 9^e  dition de la Annual global conference on pharmaceutical microbiology. Bethesda, MD (20-22 octobre 2014).
25. United States Pharmacopeial Convention (USP). Chapter <1223> Validation of alternative microbiological methods. Dans: USP-NF. Rockville, MD 2023. 28 pages.
26. Research and Markets. Pharmaceutical sterility testing market size, share & trends analysis report by type (outsourcing, in-house), by product type, by test type, by sample, by end-use, by region, and segment forecasts, 2024-2030 (février 2024). [En ligne] <https://www.researchandmarkets.com/reports/4621734> (site visité le 25 avril 2024).
27. United States Pharmacopeial Convention (USP). Chapter <1071> Rapid microbial tests for release of sterile product: A risk-based approach. Dans: USP-NF. Rockville, MD 2021. 12 pages.
28. Tu H. USP evolving position on use of rapid microbial methods (27 juin 2023). [En ligne] https://www.casss.org/docs/default-source/cgtp/2023-speaker-presentations/tu-huiping-usp-2023.pdf?sfvrsn=d43f184c_6 (site visité le 25 avril 2024).

Exploration of Rapid Sterility Testing for Microbiological Control of Sterile Compounded Preparations

Objective: This article aims to explore alternative methods to the standard sterility test performed by pharmacy departments in Quebec hospital centres for microbiological control of sterile preparations. In these centres, the USP <71> standard is currently preferred for sterility tests. Current microbiological controls follow the classical method described in international pharmacopoeias. Samples are filtered through a membrane, which is then incubated for 14 days, representing a significant delay. The sample is initially validated by visual evaluation of turbidity.

Description of the problem: Although the use of rapid microbiology methods seems to have been implemented for several years in the private sector, mainly in industry, little data is available on the subject. Among the existing technologies, there is a solid-phase cytometry system allowing microbial contamination detection in just a few hours.

Resolution of the problem: A literature review was conducted to find alternative methods to the standard sterility test used in various settings, particularly in hospital settings. Ideally, these methods would provide faster results.

Conclusion: The systematic implementation of rapid sterility testing in hospital settings is difficult to consider in the short term due to various obstacles. However, the future of this method looks promising.

Keywords: solid-phase cytometry, alternative microbiological method, rapid microbiology method, compounded preparations, sterile preparations, rapid sterility test