Manuscript Number: PHCLIN-D-12-00009R1

Title: Gestion des interactions médicamenteuses par le pharmacien hospitalier : enquête sur les outils documentaires employés et expression du ressenti. Drug-drug interactions management by hospital pharmacists: survey of used documentation tools and ease self-assessment.

Article Type: Article original

Keywords: interaction médicamenteuse; base de données; questionnaire; besoin de formation; formation initiale; formation continue

drug-drug interactions; survey; educational needs assessment; data base; undergraduate education; continuing education

Corresponding Author: Mr Bruno Charpiat, PharmD

Corresponding Author's Institution: Croix Rousse hospital

First Author: Bruno Charpiat, PharmD

Order of Authors: Bruno Charpiat, PharmD; Charléric Bornet; Olivier Bourdon; Jacqueline Grassin; Xavier Dode; Jean Calop

Abstract: Résumé (250 mots / 250)

Objectifs : Déterminer les outils documentaires utilisés par les pharmaciens hospitaliers pour la gestion des interactions médicamenteuse et connaître le ressenti qu'ils éprouvent pour cette problématique dans la cadre de l'analyse des prescriptions médicamenteuses.

Matériel et Méthode: Un questionnaire a été diffusé aux adhérents de la Société Française Pharmacie Clinique et aux pharmaciens hospitaliers inscrits sur la liste de diffusion de l'Association pour le Développement d'Internet en Pharmacie Hospitalière.

Résultats : 291 pharmaciens ont répondu. La base de données THERIAQUE et le dictionnaire VIDAL apparaissent comme les outils les plus répandus et les plus utilisés en première intention. Plus des trois quarts des participants se sentent à l'aise ou très à l'aise pour citer les médicaments impliqués et décrire l'effet d'une interaction médicamenteuse. Respectivement 76%, 75%, 59%, 72% et 57% des répondants se sont déclarés peu ou pas à l'aise pour décrire le délai de survenu, son intensité, et en coter la gravité, préciser le niveau de preuves à partir des données de la littérature, et proposer la ou les mesures à mettre en œuvre. Respectivement 68%, 56%, 30% et 21% des participants pensent qu'ils pourraient être plus à l'aise dans le domaine des interactions médicamenteuses au moyen de la formation continue, en procédant à un travail de lecture plus régulier, par l'acquisition d'un logiciel qui analyse automatiquement les interactions médicamenteuses ou en acquérant un outil documentaire supplémentaire.

Conclusion : La mise en place d'un programme de formation continue sur la gestion des interactions médicamenteuses en routine clinique apparaît nécessaire.

Summary (242 words / 250)

Objectives: To know the documentation tools used by hospital pharmacists for detection and management of drug-drug interactions (DDI) and to estimate their feelings to handle easily this issue in the context of the drug prescriptions analysis.

Material and method: A questionnaire was sent to members of the Société Française Pharmacie Clinique and hospital pharmacists included on the mailing list of the professional website of Association pour le Développement d'Internet en Pharmacie Hospitalière.

Results: 291 pharmacists responded with an average of 16 years of professional experience. The database THERIAQUE and the dictionary VIDAL appear as the most common and widely used as first line tool. More than three quarters of the participants feel comfortable or very comfortable to name the drugs involved in DDI and describe the effect. Respectively 76%, 75%, 59%, 72% and 57% of respondents expressed little or no ease to describe its time to onset, its intensity, to rate the potential severity, to specify the level of evidence supported by literature, and to propose the measures to be implemented. 68%, 56%, 30% and 21% of participants thought they might be more comfortable in the field of drug interactions through continuing education, by performing a more regular reading work, by the acquisition of software that automatically analyzes drug interactions and by acquiring an additional documentary tool respectively. **Conclusion:** The establishment of a continuing education program on management of drug-drug interactions in clinical routine is necessary.

Gestion des interactions médicamenteuses par le pharmacien hospitalier : enquête sur les outils documentaires employés et expression du ressenti.

Drug-drug interactions management by hospital pharmacists: survey of used documentation tools and ease self-assessment.

Titre court : Gestion des interactions médicamenteuses par le pharmacien hospitalier

Charpiat B ^{(a)(g)(1)*}, Bornet C ^{(b)(g)(1)}, Bourdon O ^{(c)(h)(1)}, Grassin J ^{(d)(g)(1)}, Dode X ^{(e)(h)(1)}, Calop J ^{(f)(g)(h)(1)}

a- Pharmacie, Hôpital de la Croix-Rousse, 103 grande rue de la Croix-Rousse, 69004 Lyon, France.

b- Pharmacie, Hôpital Conception, 147 boulevard Baille, 13005 Marseille, France.

c- Pharmacie, hôpital Robert-Debré, 48, boulevard Sérurier, 75935 Paris, France.

d- Pharmacie Logipôle Trousseau, Pharmacie Logipôle Trousseau, 2, boulevard Tonnel, 37044 Tours, France .

e- Pharmacie, Groupement hospitalier Est, 59 boulevard Pinel, 69677 Bron, France.

f- Pharmacie, Centre Hospitalo-Universitaire, BP 217, 38043, Grenoble, France.

g- Conseil d'administration de la Société Française de Pharmacie Clinique

h- Conseil d'administration du Centre National Hospitalier d'Information sur le Médicament

*Auteur correspondant : Bruno Charpiat, service pharmaceutique, hôpital de la Croix-Rousse, 103 grande rue de la Croix-Rousse, 69317 Lyon cedex 04.

N° téléphone : 04 72 07 18 88

N° fax : 04 72 07 18 94

Adresse courriel : bruno.charpiat@chu-lyon.fr

¹ Pharmacien hospitalier

Résumé (250 mots / 250)

Objectifs : Déterminer les outils documentaires utilisés par les pharmaciens hospitaliers pour la gestion des interactions médicamenteuse et connaître le ressenti qu'ils éprouvent pour cette problématique dans la cadre de l'analyse des prescriptions médicamenteuses.

Matériel et Méthode: Un questionnaire a été diffusé aux adhérents de la Société Française Pharmacie Clinique et aux pharmaciens hospitaliers inscrits sur la liste de diffusion de l'Association pour le Développement d'Internet en Pharmacie Hospitalière.

Résultats : 291 pharmaciens ont répondu. La base de données THERIAQUE et le dictionnaire VIDAL apparaissent comme les outils les plus répandus et les plus utilisés en première intention. Plus des trois quarts des participants se sentent à l'aise ou très à l'aise pour citer les médicaments impliqués et décrire l'effet d'une interaction médicamenteuse. Respectivement 76%, 75%, 59%, 72% et 57% des répondants se sont déclarés peu ou pas à l'aise pour décrire le délai de survenu, son intensité, et en coter la gravité, préciser le niveau de preuves à partir des données de la littérature, et proposer la ou les mesures à mettre en œuvre. Respectivement 68%, 56%, 30% et 21% des participants pensent qu'ils pourraient être plus à l'aise dans le domaine des interactions médicamenteuses au moyen de la formation continue, en procédant à un travail de lecture plus régulier, par l'acquisition d'un logiciel qui analyse automatiquement les interactions médicamenteuses ou en acquérant un outil documentaire supplémentaire.

Conclusion : La mise en place d'un programme de formation continue sur la gestion des interactions médicamenteuses en routine clinique apparaît nécessaire.

Mots clés : interaction médicamenteuse; base de données ; questionnaire ; besoin de formation ; formation initiale ; formation continue

Summary (242 words / 250)

Objectives: To know the documentation tools used by hospital pharmacists for detection and management of drug-drug interactions (DDI) and to estimate their feelings to handle easily this issue in the context of the drug prescriptions analysis.

Material and method: A questionnaire was sent to members of the Société Française Pharmacie Clinique and hospital pharmacists included on the mailing list of the professional website of Association pour le Développement d'Internet en Pharmacie Hospitalière.

Results: 291 pharmacists responded with an average of 16 years of professional experience. The database THERIAQUE and the dictionary VIDAL appear as the most common and widely used as first line tool. More than three quarters of the participants feel comfortable or very comfortable to name the drugs involved in DDI and describe the effect. Respectively 76%, 75%, 59%, 72% and 57% of respondents expressed little or no ease to describe its time to onset, its intensity, to rate the potential severity, to specify the level of evidence supported by literature, and to propose the measures to be implemented. 68%, 56%, 30% and 21% of participants thought they might be more comfortable in the field of drug interactions through continuing education, by performing a more regular reading work , by the acquisition of software that automatically analyzes drug interactions and by acquiring an additional documentary tool respectively.

Conclusion: The establishment of a continuing education program on management of drug-drug interactions in clinical routine is necessary.

Key words : drug-drug interactions; survey; educational needs assessment; data base; undergraduate education; continuing education

Introduction

Les interactions médicamenteuses (IAM) sont très nombreuses et leur nombre va sans cesse croissant [1]. De nombreux effets indésirables, hospitalisations et décès sont dus à des IAM qui auraient pu être évitées. Ce constat s'applique autant au système de santé français [2-4] qu'aux systèmes de santé étrangers [5-7]. En France, l'étude EMIR menée en 2007 par les 31 centres de pharmacovigilance a montré que 3,6% des hospitalisations sont dues à un effet indésirable médicamenteux. Une fois sur deux, l'effet a été considéré évitable ou potentiellement évitable et 30% des effets indésirables ont été imputés à une interaction médicamenteuse [8]. Les pharmaciens hospitaliers ont un rôle essentiel dans l'amélioration de l'usage des médicaments et la prévention des erreurs de prescription. C'est la raison pour laquelle ils s'impliquent de plus en plus dans les activités de pharmacie clinique qui comprennent l'analyse et la validation de la prescription avant la dispensation. L'analyse d'ordonnances leur donne l'opportunité de détecter les problèmes liés aux médicaments, c'est à dire un événement ou une circonstance impliquant un traitement médicamenteux qui interfère ou peut potentiellement altérer les résultats de santé souhaités [9]. Ils contribuent à réduire la fréquence des problèmes médicamenteux en formulant des interventions pharmaceutiques (IP) transmises au prescripteur [10]. D'une manière générale, en ce qui concerne les interactions médicamenteuses, ces interventions consistent à citer les médicaments impliqués, en décrire l'effet, le délai de survenue et son intensité, en coter la gravité potentielle ou avérée, en préciser le niveau de preuves à partir des données de la littérature. La ou les mesures à mettre en œuvre peuvent être l'arrêt d'un médicament, une adaptation de posologie, la substitution d'un principe actif par un autre ou encore la mise en route d'un suivi clinique et/ou biologique rapproché. L'intervention sera d'autant plus pertinente qu'elle sera concise et dépourvue d'ambiguïté [11]. Pour contribuer à cette action, le pharmacien hospitalier dispose d'un nombre croissant d'outils. L'informatisation de la prescription accélère la communication des prescriptions au pharmacien et lui permet d'en analyser une quantité plus importante que celle qu'il pouvait faire lorsque les prescriptions étaient manuscrites [12,13]. L'intégration d'un programme de détection et de signalement des IAM dans ces logiciels constitue une aide. Néanmoins, ces programmes produisent une abondance d'alertes qui contraint les pharmaciens à opérer un tri pour ne communiquer aux médecins que celles qui présentent une certaine probabilité d'avoir des conséquences cliniques défavorables pour le patient [14]. Sans ce tri préalable, une revue des données de la littérature

montre que les médecins outrepassent 49% à 96% des alertes selon les études [15]. Dans l'esprit de bon nombre de professionnels de santé et de décideurs, il est acquis que l'informatisation de la prescription en particulier et du dossier patient en général sécurise la prise en charge de la thérapeutique médicamenteuse. Si l'on en croit les résultats des études de grande envergure réalisées à l'étranger concernant l'informatisation du dossier patient en général et de la prescription en particulier et le contenu des commentaires qui les ont accompagnés, l'atteinte des objectifs attendus fait défaut ou est sujette à discussion et les gains tant économiques que sur le plan de la qualité des soins ne sont pas à la hauteur des attentes [16-20]. En France, de telles études ne semblent pas avoir été réalisées, ou bien si elles l'ont été leurs résultats ne sont pas encore connus. Lorsque l'on compare les résultats de l'étude ENEIS 2 [21] avec ceux de l'étude ENEIS 1 [22], les résultats positifs attendus de l'informatisation du dossier patient et de la prescription en termes de sécurisation des soins et notamment de la thérapeutique médicamenteuse peinent à se faire sentir alors que le nombre de prescriptions informatisées a augmenté. Au cours des 15 dernières années, pour ce qui relève des IAM, des études publiées à intervalles réguliers montrent que les IAM gardent une place importante comme cause d'hospitalisation [2-4,8]. Un tel constat soulève différentes interrogations. La formation des professionnels dans ce domaine est-elle suffisante ? [23,24] Ces professionnels ont-ils à leur disposition les bons outils ? [25] Que savons-nous de la qualité des relations professionnelles médecins-pharmaciens en général et dans la prévention des interactions médicamenteuses en particulier ? [26,27] Les premiers ont-ils précisé ce qu'ils attendaient des seconds. Les pharmaciens ont-ils défini ce qu'ils pouvaient proposer aux premiers?

C'est donc face à ces questions et dans un tel contexte que le conseil d'administration de la Société Française de Pharmacie Clinique (SFPC) et le conseil d'administration du Centre National Hospitalier d'Information sur le Médicament (CNHIM) ont décidé d'inviter les pharmaciens hospitaliers à une réflexion sur la problématique de la gestion des interactions médicamenteuses en routine clinique. La première étape de ce travail a consisté à proposer à ces pharmaciens de participer à une enquête. Celle-ci avait pour objectif de connaître les outils qu'ils utilisent en routine clinique, la perception qu'ils en ont et de les interroger sur leur ressenti quand à leur facilité ou leur difficulté à gérer cette problématique dans la cadre de l'analyse des prescriptions médicamenteuses. L'objet de cet article est de présenter les résultats de cette enquête.

Matériels et Méthodes

Un questionnaire a été élaboré, discuté et modifié au cours de trois conférences téléphoniques. Il a ensuite été mis en forme pour être saisi puis testé sur le site Survey-Monkey (<http://fr.surveymonkey.com/>).

Le contenu et la longueur de ce questionnaire devaient satisfaire aux contraintes suivantes :

- 1/ Permettre de recenser les outils utilisés pour repérer les interactions médicamenteuses
- 2/ Recueillir le sentiment des participants quand à la facilité de gérer les différents points de la problématique abordée.
- 3/ Lui conférer des vertus pédagogiques en proposant un modèle de structure d'un avis pharmaceutique relatif aux interactions médicamenteuses et en mettant en exergue la nécessité d'appuyer l'avis en citant les sources documentaires ayant servi à sa rédaction.
- 4/ Ne pas demander plus de 10 minutes pour le compléter ceci afin d'assurer la participation d'un pourcentage significatif des personnes sollicitées.

Concernant les questions portant sur le ressenti des pharmaciens quand à leur capacité à formuler les différentes parties d'une intervention pharmaceutique, nous avons choisi une échelle de Likert à quatre modalités afin de contraindre les personnes interrogées à s'exprimer sans leur laisser la possibilité d'exprimer un avis neutre [28]. Le questionnaire envoyé est mis en annexe 1. Les pharmaciens sollicités ont disposé de deux mois pour répondre. Une relance a été faite à la fin du premier mois.

Résultats

Nous avons reçu 291 réponses. Les taux de réponse pour la liste SFPC et pour la liste ADIPH ont été respectivement de 97 / 274 adhérents (35,4%) et de 194 pour 1509 adhérents (12,8%). Ces pharmaciens ont en moyenne 16 années d'exercice professionnel [min : 1, max 40 , médiane : 15, espace interquartile : 8,22]. Soixante neuf pourcent des participants exercent en CHU, CHR et CH, les autres se répartissant entre établissements privés, EPHAD, ESPIC et EPSM. Pour ce qui concerne le travail d'analyse pharmacothérapeutique des prescriptions et leur validation, 10% se sont qualifiés de « débutant », 32% « d'occasionnel », 52% de « confirmé » et 6% d'« expert ».

D'une manière générale, ils qualifient leur formation initiale sur la manière de gérer les interactions médicamenteuses de « absente » dans 13% des cas, d'insuffisante pour 69% d'entre eux, de suffisante

pour 17% et excessive dans 1% des cas. En fonction de la durée de l'expérience professionnelle [0 – 10ans], [11 – 20 ans], [21 – 40 ans] la formation initiale sur les interactions médicamenteuses a été considérée comme absente / insuffisante pour respectivement 78%, 82% et 86% des répondants.

Les répondants disposent de plusieurs sources documentaires (Tableau 1), la plus utilisée étant la base de données THERIAQUE (Tableau 2).

Pour l'outil utilisé en première intention, 18% considèrent qu'il répond complètement à leurs attentes; 30% qu'il en fait trop car il signale même les interactions qui apparaissent sans conséquences cliniques ; 52% qu'il est perfectible.

Le ressenti des pharmaciens concernant leur aisance à compléter chacun des items relatifs à une intervention pharmaceutique pour une interaction médicamenteuse est présenté dans le Tableau 3. Le pourcentage des pharmaciens ayant déclaré être pas/peu à l'aise ou à l'aise/très à l'aise en fonction de la durée de l'expérience professionnelle est présenté dans le tableau 4.

La seule question pour laquelle les répondants déclarent se sentir « à l'aise » ou « très à l'aise » avec un pourcentage supérieur à 50% est celle relative à la communication avec le médecin ceci quelque soit la durée de l'expérience professionnelle. Le pourcentage de répondants se sentant « à l'aise » ou « très à l'aise » augmente avec le nombre d'années d'expérience pour les questions relatives à l'intensité, la gravité potentielle, le délai de survenue et les mesures à mettre en œuvre. Cependant ce pourcentage ne dépasse jamais 50% à l'exception de 51% pour les mesures à mettre en œuvre pour ceux ayant entre 21 et 40 ans d'expérience professionnelle.

Respectivement 68% et 56% des participants pensent qu'ils pourraient être plus à l'aise dans le domaine des interactions médicamenteuses, au moyen de la formation continue et en procédant à un travail de lecture plus régulier. Pour 30% des répondants l'amélioration des performances passerait par l'acquisition d'un logiciel qui analyse automatiquement les interactions médicamenteuses. En revanche, seulement 21 % évoquent l'acquisition d'un outil documentaire supplémentaire.

Les autres propositions faites pour aider à la gestion des interactions médicamenteuses et à la prévention des effets indésirables qui s'y rapportent peuvent être résumées de la manière suivante:

* le développement des activités de pharmacie clinique au sein des unités de soins

* l'informatique, avec des logiciels de gestion des interactions, peut apporter une contribution majeure voire être « LA » solution à la question des interactions formulée de la manière suivante : « Que le logiciel "propose" automatiquement" un plan de prise permettant de réduire ou de supprimer l'interaction» ou encore « Que le système d'aide ne signale que les interactions ayant un impact clinique ou biologique significatif pour le patient »

* le groupe des réponses qui suggèrent une combinaison des deux éléments : « Avoir à disposition un logiciel de gestion des interactions médicamenteuses documentées (nature de l'interaction, mécanisme, gravité etc...) et développer la validation des ordonnances directement dans le service et si possible au lit du patient ». D'autres propositions originales méritent d'être citées : « Création d'une base de données francophone recensant de manière exhaustive les résultats de toutes les études y compris celles qui font la preuve d'une absence d'interaction entre deux ou plusieurs médicaments », « Plus de visuels dans les logiciels: par exemple, sous forme de tableaux les différents cytochromes impliqués dans le métabolisme des médicaments, des couleurs différentes pour les inhibiteurs puissants, modérées, faibles,... », « Indiquer les premiers signes cliniques annonciateurs de l'interaction quand cela est possible ».

Discussion

Les objectifs de ce travail étaient d'identifier les outils utilisés en routine clinique par les pharmaciens hospitaliers pour la gestion des interactions médicamenteuses, de connaître la perception qu'ils en ont et de les interroger sur leur ressenti quand à leur facilité ou leur difficulté à gérer cette problématique dans le cadre de l'analyse des prescriptions médicamenteuses. A notre connaissance, il s'agit de la première étude réalisée sur ce sujet en France et la recherche bibliographique que nous avons conduite ne nous a pas permis d'identifier d'études similaires.

Pour la question qui a trait à la formation initiale, une tendance semble se dessiner quand à la diminution du pourcentage de répondants considérant leur formation initiale comme absente ou insuffisante pour l'intervalle [0-10 ans] d'expérience professionnelle. Cette différence peut être due à un biais de mémorisation. Il nous semble hasardeux de proposer une explication en l'absence d'informations précises

quand aux contenus des programmes d'enseignements universitaires, aux méthodes d'enseignements appliquées à cette problématique et à leur évolution au cours des quarante dernières années en l'absence d'études sur ce sujet. Cette information peut être utile pour observer d'éventuelles évolutions au cours des années à venir.

La base de données THERIAQUE, le dictionnaire VIDAL et la BANQUE CLAUDE BERNARD apparaissent comme les outils les plus répandus dans les pharmacies des établissements de santé et les plus utilisés en première intention par les pharmaciens qui ont répondu. Néanmoins, pour ce qui est du domaine des IAM, seul 18% des participants considèrent que l'outil qu'ils utilisent en première intention répond pleinement à leurs attentes, et 30% estiment qu'il en fait trop. Ces réponses rejoignent les données de la littérature qui démontrent qu'il n'existe actuellement pas d'outil totalement satisfaisant notamment en raison du déluge d'alertes [11, 29], qu'ils produisent mais aussi pour cause d'incohérences ou d'insuffisances du contenu de ces outils quand on les compare les uns aux autres [30-37], mais encore de l'imprécision des recommandations qu'ils produisent [38].

Ces appréciations donnent plus de poids et viennent renforcer l'actualité de la question récemment soulevée à savoir « est ce que nous disposons du bon outil ? » [25]. En imaginant qu'une majorité des professionnels de santé concernés s'approprient ce sujet, il va donc falloir réfléchir à la définition de l'outil idéal. Cela pourrait passer par une étude de ceux qui existent et de la recherche parmi ceux-ci de celui qui est le plus avancé et le plus performant [39-41]. Cela passera aussi par une réflexion sur le caractère exhaustif ou non du contenu de la base qui l'alimente et les modalités de sa mise à jour [42,43]. L'exhaustivité suppose que tous les résultats de toutes les études d'interactions médicamenteuses soient enregistrés, y compris ceux des études qui montrent une absence d'interaction entre deux substances, à l'image d'une base néerlandaise [44]. Une fois le contenu définie et cette étape d'analyse franchie, il restera à intégrer cette base dans les outils métier des systèmes d'information afin de disposer d'un outil approprié de détection et signalement des IAM en routine clinique.

Si une très large majorité des participants se sent à l'aise ou très à l'aise pour citer les médicaments impliqués et décrire l'effet, en revanche il en va tout différemment pour préciser le délai de survenue, décrire son intensité, en coter la gravité potentielle, indiquer le niveau de preuves à partir des données de la littérature, et proposer la ou les mesures à mettre en œuvre. Plusieurs raisons peuvent être avancées

pour tenter d'expliquer ces réponses. La première est relative à l'inexistence ou l'insuffisance de la formation initiale évoquée par 82% des participants et qui est confortée par les résultats de travaux conduits à l'étranger. Ainsi même si dans le domaine des interactions médicamenteuses, les étudiants en pharmacie font mieux que les élèves infirmiers et les étudiants en médecine [24], Saverno et al ont observé que parmi les étudiants de 3^{ème} et 4^{ème} années de pharmacie, ceux-ci ont été en mesure d'identifier 52 à 66 % des interactions médicamenteuses. De nombreux étudiants étaient incapables de reconnaître des associations ayant des conséquences potentiellement sévères en terme de morbidité ou de mortalité [45]. Des résultats de ces travaux, et des résultats de leurs propres recherches Warholak et al concluent que plus d'enseignement devrait être accordé aux interactions médicamenteuses au cours du cursus universitaire [46]. Même s'il existe probablement un biais de mémorisation pour les participants les plus anciens, cette insuffisance de la formation initiale est certainement encore une réalité actuellement. Il serait intéressant de recenser les facultés qui proposent un programme spécialisé sur les interactions médicamenteuses, mais aussi les organismes de formation continue et de connaître le détail de ces programmes. La seconde raison est en lien direct avec l'insuffisance des outils actuellement disponibles tel que évoquée plus haut. Aucun outil en langue française ne structure ses alertes relatives aux interactions médicamenteuses en précisant les signes cliniques annonciateurs, délai, intensité, gravité, niveau de preuve et conduite à tenir. Bien souvent, les outils se contentent de reproduire le contenu du tableau mis en ligne sur le site de l'Assaps [47]. Citons par exemple l'interaction entre alfuzosine et clarithromycine dont le contenu de l'alerte suivant « association déconseillée » complété par « risque d'augmentation des concentrations plasmatiques de l'alfuzosine et de ses effets indésirables » n'est pas explicite quand à la conduite à tenir. La troisième raison est peut être qu'en routine clinique une majorité des participants limite le contenu de leurs interventions aux noms des médicaments concernés et à l'effet attendu ne jugeant pas nécessaire ou encore n'ayant jamais pensé à en dire plus.

Faute de travaux français dans ce domaine, il est légitime de se tourner vers les données publiées à l'étranger. Différentes recherches ont mis en lumière que les capacités des pharmaciens à détecter les interactions importantes sont insuffisantes [48,49] et Weideman et al. ont montré que les pharmaciens sont capables d'identifier seulement 2/3 d'interactions potentiellement sévères, ceci dans des profils de patients simulés [50]. Ceci justifie donc la mise au point et le développement de programmes de formation continue relatifs aux interactions médicamenteuse. C'est l'avis de 68% des participants à cette enquête. Cette

proposition rejoint une de celles émises après une étude visant à déterminer les champs d'actions du pharmacien pour lesquels ils s'avéraient insuffisamment compétents. Dans cette étude, les compétences sur la problématique de la gestion des interactions médicamenteuses présentaient une grande variabilité d'un pharmacien à l'autre [51].

Parmi les participants à notre étude, une minorité (30%) pense que l'acquisition d'un logiciel qui analyse automatiquement les interactions médicamenteuses leur permettrait d'être plus à l'aise pour traiter cette problématique. L'outil informatique n'apparaît donc pas comme une panacée à la majorité des répondants. Les résultats d'une récente revue de la littérature dont l'objectif était de déterminer l'impact des logiciels de détection des interactions médicamenteuses sur la sécurité des patients semblent leur donner raison. En effet, à partir d'une analyse systématique des données publiées, Wong et al ont montré qu'il n'existe pas d'études de bonne qualité évaluant le rapport bénéfice-risque ou encore le rapport coût-efficacité des logiciels de détection des interactions médicamenteuses sur la sécurité de la thérapeutique médicamenteuse et le devenir des patients [52]. Une étude récente a montré que l'usage de ces programmes par les pharmaciens qui en disposent est loin d'être optimal [53].

Une des limites de ce travail réside dans le caractère subjectif des réponses apportées aux questions posées. Et rien ne permet de dire s'il existe une relation entre le fait de globalement se sentir peu ou pas à l'aise avec la gestion des interactions médicamenteuses et le niveau de performance du travail réalisé. Une des forces de cette étude réside dans son originalité car c'est la première de cette nature ainsi réalisée. Le pourcentage des répondants qui se sentent peu ou pas à l'aise ne laisse pas de place à la nuance quand à l'importance du problème soulevé. Le nombre important de pharmaciens hospitaliers ayant répondu à ce questionnaire autorise à penser, jusqu'à preuve du contraire, que ces résultats reflète le ressenti d'une majorité des membres des deux associations professionnelles consultées. En revanche, rien ne permet de dire que ces résultats sont extrapolables aux autres pharmaciens hospitaliers non adhérents à ces deux organisations.

La principale perspective qui découle de ce travail est une incitation au développement de programmes de recherches selon deux axes : le premier est relatif à la mise à jour et à la performance des bases de données et des outils de traitement des données mis à notre disposition ; le second a trait à la conception et au déploiement de programmes de formation continue. Dans ce domaine, il existe peu ou pas de

données quand à l'existence de programmes ayant fait la preuve de leur efficacité sur des critères cliniques en termes de sécurité pour le patient. Tout dans ce domaine semble donc devoir être inventé, étudié et validé.

Conclusion

Concernant la gestion des interactions médicamenteuses en routine clinique, la majorité des pharmaciens hospitaliers utilisent un nombre limité d'outils documentaires pour lesquels ils pensent qu'ils en font soit trop soit qu'ils sont perfectibles. Globalement et en majorité, ils se sentent peu ou pas à l'aise pour décrire le délai de survenu d'une interaction médicamenteuse, son intensité, en coter la gravité potentielle, préciser le niveau de preuves à partir des données de la littérature, et proposer la ou les mesures adaptée(s) à mettre en œuvre. Tant en ce qui concerne les outils documentaires existants qu'ils soient informatisés ou non que la formation initiale ou continue, des programmes de recherche et de développement apparaissent nécessaires.

Conflit d'intérêt : aucun

Remerciements

Madame Badoil pour son active participation à la préparation du manuscrit. Ce travail a bénéficié du soutien de la Société Française de Pharmacie Clinique et du Conseil d'administration du Centre National Hospitalier d'Information sur le Médicament.

Références

- [1] Charpiat B, Allenet B, Roubille R, Escofier L, Bedouch P, Juste M, et al. [Factors to consider in managing drug interactions in clinical practice]. Presse Med 2008;37:654-64.
- [2] Doucet J, Chassagne P, Trivalle C, Landrin I, Pauty MD, Kadri N, et al. Drug-drug interactions related to hospital admissions in older adults: a prospective study of 1000 patients. J Am Geriatr Soc 1996;44:944-8.

- [3] Peyriere H, Cassan S, Floutard E, Riviere S, Blayac JP, Hillaire-Buys D, et al. Adverse drug events associated with hospital admission. *Ann Pharmacother* 2003;37:5-11.
- [4]. Olivier P, Bertrand L, Tubery M, Lauque D, Montastruc JL, Lapeyre-Mestre M. Hospitalizations because of adverse drug reactions in elderly patients admitted through the emergency department: a prospective survey. *Drugs Aging* 2009;26:475-82.
- [5]. Becker ML, Kallewaard M, Caspers PW, Visser LE, Leufkens HG, Stricker BH. Hospitalisations and emergency department visits due to drug-drug interactions: a literature review. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2007;16:641-51.
- [6] Yee JL, Hasson NK, Schreiber DH. Drug-related emergency department visits in an elderly veteran population. *Ann Pharmacother* 2005;39:1990-5.
- [7] Juurlink DN, Mamdani M, Kopp A, Laupacis A, Redelmeier DA. Drug-drug interactions among elderly patients hospitalized for drug toxicity. *JAMA* 2003;289:1652-8.
- [8] Castot A, Haramburu F, Kreft-Jaï C. Hospitalisations dues aux effets indésirables des médicaments : résultats d'une étude nationale. Accessible à l'adresse suivante : <http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/EMIR.pdf> . (Consulté le 6 novembre 2011)
- [9] Van Mil JWF, Westerlund LO, Hersberger KE, Schaefer MA. Drug-related problem classification systems. *Ann Pharmacother* 2004;38:859-67.
- [10] Dooley MJ, Allen KM, Doecke CJ, Galbraith KJ, Taylor GR, Bright J et al. A prospective multicentre study of pharmacist initiated changes to drug therapy and patient management in acute care government funded hospitals. *Br J Clin Pharmacol* 2004; 57: 513-21.

[11] van der Sijs H, Aarts J, Vulto A, Berg M. Overriding of drug safety alerts in computerized physician order entry. J Am Med Inform Assoc 2006;13:138-47.

[12] Wietholter J, Sitterson S, Allison S. Effect of computerized prescriber order entry on pharmacy order processing time. Am J Health Syst Pharm 2009;66:1394-8.

[13] Armoiry X, Lassiaz C, Jurus V, Charpiat B. Analyse pharmaceutique des prescriptions: comparaison avant/après l'informatisation de la prescription au sein d'un service de chirurgie. Techniques Hospitalières 2006;696:29-36.

[14] Roberts LL, Ward MM, Brokel JM, Wakefield DS, Crandall DK, Conlon P. Impact of health information technology on detection of potential adverse drug events at the ordering stage. Am J Health Syst Pharm 2010;67:1838-46.

[15] van der Sijs H, Aarts J, Vulto A, Berg M. Overriding of drug safety alerts in computerized physician order entry. J Am Med Inform Assoc 2006;13:138-47.

[16] Himmelstein DU, Wright A, Woolhandler S. Hospital computing and the costs and quality of care: a national study. Am J Med 2010;123:40-6.

[17] Robertson A, Cresswell K, Takian A, Petrakaki D, Crowe S, Cornford T, et al. Implementation and adoption of nationwide electronic health records in secondary care in England: qualitative analysis of interim results from a prospective national evaluation. BMJ 2010;341:c4564. doi: 10.1136/bmj.c4564.

[18] O'Malley AS, Grossman JM, Cohen GR, Kemper NM, Pham HH. Are electronic medical records helpful for care coordination? Experiences of physician practices. J Gen Intern Med 2010;25:177-85.

[19] O'Malley A. Tapping the unmet potential of health information technology. N Engl J Med 2011;364:1090-1.

[20] Vaziri A, Connor E, Shepherd I, Jones RT, Chan T, de Lusignan S. Are we setting about improving the safety of computerised prescribing in the right way? A workshop report. *Inform Prim Care* 2009;17:175-82.

[21] Michel P, Minodier C, Lathelize M, Moty-Monnereau C, Domecq S, Chaleix M, et al. Les événements indésirables graves associés aux soins observés dans les établissements de santé Résultats des enquêtes nationales menées en 2009 et 2004. *Dossier Solidarité et Santé*, 2010: 17:1-18.

[22] Michel P, Quenon JL, Djihoud A, Tricaud-Vialle S, de Sarasqueta AM. French national survey of inpatient adverse events prospectively assessed with ward staff. *Qual Saf Health Care* 2007;16:369-77.

[23] Heaton A, Webb DJ, Maxwell SR. Undergraduate preparation for prescribing: the views of 2413 UK medical students and recent graduates. *Br J Clin Pharmacol* 2008;66:128-34.

[24] Warholak TL, Hines LE, Chi Song M, Gessay A, Menke JM, Sherrill D, et al. Medical, nursing, and pharmacy students' ability to recognize potential drug–drug interactions: A comparison of healthcare professional students. *Journal of the American Academy of Nurse Practitioners* 2011;23:216–21.

[25] Charpiat B, Bornet C, O. Bourdon, J. Calop, X. Dode, J. Grassin, et al. Gestion des interactions médicamenteuses en routine clinique: avons-nous le bon outil ? *Le Pharmacien Hospitalier et Clinicien* 2011;46:282-84.

[26] Mizziani Ducasse A. La collaboration entre le médecin généraliste et le pharmacien d'officine dans la prévention des erreurs de prescription en ambulatoire : étude qualitative basée sur des entretiens semi-dirigés menés auprès de 16 médecins généralistes de Rhône-Alpes /; sous la direction de Thierry Farge [thèse], Thèse médecine Lyon I 2009, 328 pages.

[27] Ko Y, Malone DC, Skrepnek GH, Armstrong EP, Murphy JE, Abarca J, et al. Prescribers' knowledge of and sources of information for potential drug-drug interactions: a postal survey of US prescribers. *Drug Saf* 2008;31:525-36.

[28] Fitzpatrick R. Surveys of patient satisfaction: II--Designing a questionnaire and conducting a survey. *BMJ* 1991 May 11;302:1129-32.

[29] Smithburger PL, Buckley MS, Bejian S, Burenheide K, Kane-Gill SL. A critical evaluation of clinical decision support for the detection of drug-drug interactions. *Expert Opin Drug Saf* 2011;10:871-82.

[30] Fusier I, Freville C, Tollier C, Husson MC. Discordances d'informations sur les interactions médicamenteuses : analyse par un auteur d'une base de données informatisée sur le médicament pour les professionnels de santé. *Journal de Pharmacie Clinique* 2004;23:25-30.

[31] Bergk V, Haefeli WE, Gasse C, Brenner H, Martin-Facklam M. Information deficits in the summary of product characteristics preclude an optimal management of drug interactions: a comparison with evidence from the literature. *Eur J Clin Pharmacol* 2005;61:327-35.

[32] Clauson KA, Marsh WA, Polen HH, Seamon MJ, Ortiz BI. Clinical decision support tools: analysis of online drug information databases. *BMC Med Inform Decis Mak* 2007;7:7.

[33] Wong CM, Ko Y, Chan A. Clinically significant drug-drug interactions between oral anticancer agents and nonanticancer agents: profiling and comparison of two drug compendia. *Ann Pharmacother* 2008;42:1737-48.

[34] Vonbach P, Dubied A, Krähenbühl S, Beer JH. Evaluation of frequently used drug interaction screening programs. *Pharm World Sci* 2008;30:367-74.

- [35] Vitry AI. Comparative assessment of four drug interaction compendia. Br J Clin Pharmacol 2007;63:709-14.
- [36] Trifiro G, Corrao S, Alacqua M, Moretti S, Tari M, Caputi AP et al. Interaction risk with proton pump inhibitors in general practice: significant disagreement between different drug-related information sources. Br J Clin Pharmacol 2006;62:582-90.
- [37] Shah VS, Weber RJ, Nahata MC. Contradictions in contraindications for drug-drug interactions. Ann Pharmacother 2011;45:409-11.
- [38] Ko Y, Abarca J, Malone DC, et al. Practitioners' views on computerized drug-drug interaction alerts in the VA system. J Am Med Inform Assoc 2007;14:56-64.
- [39] Yap KY, Raaj S, Chan A. OncoRx-IQ: a tool for quality assessment of online anticancer drug interactions. Int J Qual Health Care 2010;22:93-106.
- [40] Perrin Y, Buclin T, Biollaz J. Bases de données informatiques d'interactions médicamenteuses: quel choix?. Praxis (Bern 1994) 2004;93:991-6.
- [41] Floor-Schreudering A, De Smet PA, Buurma H, Amini S, Bouvy ML. Clarity and applicability of drug-drug interaction management guidelines: a systematic appraisal by general practitioners and community pharmacists in the Netherlands. Drug Saf 2011;34:683-90.
- [42] Li A, Zhao S, Jodlowski TZ. How Up-to-Date Is Your Drug-Drug Interaction Database? Ann Pharmacother 2011;545:1591-2.
- [43] Horn JR, Hansten PD. Careful scrutiny of the evidence for drug-drug interactions in clinical decision support systems is necessary. J Manag Care Pharm 2011;17:713.

[44] Roon EN, Flikweert S, le Comte M, Langendijk PN, Kwee-Zuiderwijk WJ, Smits P, et al. Clinical relevance of drug-drug interactions : a structured assessment procedure. Drug Saf 2005;28:1131-9.

[45] Saverno KR, Malone DC, Kurowsky J. Pharmacy students' ability to identify potential drug-drug interactions. Am J Pharm Educ 2009;73:27.

[46] Warholak TL, Menke JM, Hines LE, Murphy JE, Reel S, Malone DC. A drug-drug interaction knowledge assessment instrument for health professional students: a Rasch analysis of validity evidence. Res Social Adm Pharm 2011;7:16-26.

[47] Afssaps. Thésaurus des interactions médicamenteuses. Mise à jour septembre 2011. Consultable à l'adresse suivante : http://www.afssaps.fr/var/afssaps_site/storage/original/application/b020ad44063a5cc737d44be59e3125e7.pdf. (Consulté le 09/01/2012)

[48] Blix HS, Viktil KK, Moger TA, Reikvam A. Identification of drug interactions in hospitals--computerized screening vs. bedside recording. J Clin Pharm Ther 2008;33:131-9.

[49] Cavuto NJ, Woosley RL, Sale M. Pharmacies and prevention of potentially fatal drug interactions. JAMA 1996;275:1086-7.

[50] Weideman RA, Bernstein IH, McKinney WP. Pharmacist recognition of potential drug interactions. Am J Health Syst Pharm 1999;56:1524-9.

[51] Meštrović A, Staničić Z, Hadžiabdić MO, Mucalo I, Bates I, Duggan C, et al. Evaluation of Croatian community pharmacists' patient care competencies using the general level framework. Am J Pharm Educ 2011;75:36.

[52] Wong K, Yu SK, Holbrook A. A systematic review of medication safety outcomes related to drug interaction software. J Popul Ther Clin Pharmacol 2010;17:e243-55.

[53] Hines LE, Saverno KR, Warholak TL, Taylor A, Grizzle AJ, Murphy JE, et al. Pharmacists' awareness of clinical decision support in pharmacy information systems: An exploratory evaluation. Res Social Adm Pharm 2011;7:359-68.

Outil	Nombre
THERIAQUE	219
Dictionnaire VIDAL	197
BANQUE CLAUDE BERNARD	83
PRESCRIRE	73
DOROSZ	65
THESAURUS DE L'AFSSAPS	65
THESORIMED	30
Autres	86

Tableau 1: outils pour la détection et le signalement des interactions médicamenteuses à disposition des répondants et nombre de participants en disposant.

Table 1: drug-drug interaction documentation available and number of surveyed pharmacists who possess them.

Outil	Nombre
THERIAQUE	125
VIDAL	58
BANQUE CLAUDE BERNARD	43
THESORIMED	14
DOROSZ	10
THESAURUS DE L'AFSSAPS	9
PRESCRIRE	2
Autres	30

Tableau 2 : outil utilisé en première intention par les personnes ayant répondu.

Table 2 : first line tool used by surveyed pharmacists.

Items relatifs à une intervention pharmaceutique pour une interaction médicamenteuse	Pas à l'aise du tout	Peu à l'aise	A l'aise	Très à l'aise	Tendance générale des résultats
Citer les médicaments impliqués	0,3%	11,3%	68,4%	19,9%	88.3% à l'aise ou très à l'aise
Décrire l'effet	1%	23,4%	69,1%	6,5%	75.6% à l'aise ou très à l'aise.
Décrire le délai de survenu	20,3%	55,7%	22,7%	1,4%	76% peu à l'aise ou pas à l'aise du tout
Décrire son intensité	12,4%	62,2%	24,1%	1,4%	74,6% peu à l'aise ou pas à l'aise du tout
En coter la gravité potentielle	8,2%	51,2%	38,8%	1,7%	59,4% peu à l'aise ou pas à l'aise du tout
Préciser le niveau de preuves à partir des données de la littérature	27,1%	45,4%	25,1%	2,4%	72,5% peu à l'aise ou pas à l'aise du tout
Proposer la ou les mesures à mettre en œuvre : diminuer ou augmenter la posologie d'un des médicaments concernés ou proposer une thérapeutique alternative ou encore modifier le plan d'administration	6,9%	50,2%	39,9%	3,1%	57,1% peu à l'aise ou pas à l'aise du tout

Tableau 3: ressenti des pharmaciens concernant leur aisance à compléter chacun des items relatifs à une intervention pharmaceutique pour une interaction médicamenteuse.

Table 3: ease self-perception to handle drug-drug interaction in the context of the analysis of drug prescriptions.

Expérience professionnelle	0-10 ans	11-20 ans	21-40 ans	0-10 ans	11-20 ans	21-40 ans
	Communication avec le médecin			Citer les médicaments impliqués		
pas / peu à l'aise	49 %	29 %	31 %	11 %	12 %	11 %
à l'aise / très à l'aise	51 %	71 %	69 %	89 %	88 %	89 %
	Décrire son intensité			Coter la gravité potentielle		
pas / peu à l'aise	79 %	75 %	68 %	61 %	63 %	52 %
à l'aise / très à l'aise	21 %	25 %	32 %	39 %	37 %	48 %
	Décrire l'effet			Décrire le délai de survenu		
pas / peu à l'aise	30 %	17 %	25 %	84 %	75 %	65 %
à l'aise / très à l'aise	70 %	83 %	75 %	16 %	25 %	35 %
	Niveau de preuve			Mesure à mettre en œuvre		
pas / peu à l'aise	72 %	74 %	70 %	68 %	53 %	49 %
à l'aise / très à l'aise	28 %	26 %	30 %	32 %	47 %	51 %

Tableau 4: pourcentage des pharmaciens ayant déclaré être pas/peu à l'aise ou à l'aise/très à l'aise en fonction de la durée de l'expérience professionnelle.

Table 4 : ease self-perception according to duration of professional practice.

Annexe 1

1/ Pour pouvoir vous situer

Nombre d'années d'expérience professionnelle

Type d'établissement

EPHAD

SSR / LONG SEJOUR

EPSM

CHG

PSPH

CHR /CHU

Pour ce qui concerne le travail d'analyse pharmacothérapeutique des prescriptions et leur validation vous diriez que vous êtes plutôt **(une seule réponse)** Débutant, Occasionnel, Confirmé, Expert

Si l'on entend sous le terme « d'outil documentaire » un livre, une base de données qu'elle soit, accessible en intranet ou par Internet, un programme informatique, un thésaurus, un fichier informatique

2/ Pouvez vous indiquer le ou les outils documentaires relatifs aux interactions médicamenteuses à votre à votre disposition sur votre lieux d'exercice (plusieurs réponses possibles)

3/ Parmi ces outils quel est celui que vous utilisez en première intention ? (une seule réponse)

4/ De cet outil que vous utilisez en première intention, vous diriez qu'il (1 seule réponse)

a) répond complètement à vos attentes

b) qu'il en fait trop car il signale même les interactions qui n'ont pas d'importances

c) qu'il est perfectible

5/ D'une manière générale, concernant la gestion des interactions médicamenteuses dans le cadre de l'analyse des prescriptions et de la dispensation et de la communication avec le médecin

prescripteur vous diriez que : (1 seule réponse)

- a) vous ne vous sentez pas à l'aise du tout b) vous vous sentez peu à l'aise c) vous vous sentez à l'aise d) vous vous sentez très à l'aise

6/ D'une manière générale, vous diriez que votre formation initiale sur la manière de gérer les interactions médicamenteuses a été (1 seule réponse) :

- a) absente b) insuffisante c) suffisante d) excessive

7/ D'une manière générale, dans le cadre de l'analyse des prescriptions, pour ce qui est de la communication d'une interaction médicamenteuse avec le médecin prescripteur vous diriez que (1 seule réponse):

- a) vous ne vous sentez pas à l'aise du tout b) vous vous sentez peu à l'aise c) vous vous sentez à l'aise d) vous vous sentez très à l'aise

8/ En supposant que vous aimeriez être plus à l'aise dans le domaine des interactions médicamenteuses, vous pensez que cela passerait par (plusieurs réponses possibles)

- a) l'acquisition et la mise à votre disposition au sein de la pharmacie d'un outil documentaire que vous n'avez pas b) de la formation continue c) un travail personnel de lecture plus régulier d) par l'acquisition d'un logiciel qui analyse automatiquement les interactions médicamenteuses, e) autre à préciser

9/Si l'on admet que la formulation d'une interaction médicamenteuse devrait systématiquement comporter les items suivants :

- * / citer les médicaments impliqués,
- * / décrire l'effet, le délai de survenu et son intensité,
- * / en coter la gravité potentielle
- * / préciser le niveau de preuves à partir des données de la littérature.

*/ proposer la ou les mesures à mettre en œuvre diminuer ou d'augmenter la posologie d'un des médicaments concernés ou proposer une thérapeutique alternative ou encore à modifier le plan d'administration.

En supposant que vous avez sous la main l'outil documentaire dont vous vous servez en première intention, pouvez vous indiquer pour chacune de ces étapes quelle est la phrase qui vous correspond le mieux

9.1 Citer les médicaments impliqués (1 seule réponse):

a) vous ne vous sentez pas à l'aise du tout b) vous vous sentez peu à l'aise c) vous vous sentez à l'aise d) vous vous sentez très à l'aise

9.2 Décrire l'effet (1 seule réponse):

a) vous ne vous sentez pas à l'aise du tout b) vous vous sentez peu à l'aise c) vous vous sentez à l'aise d) vous vous sentez très à l'aise

9.3 Décrire le délai de survenu (1 seule réponse):

a) vous ne vous sentez pas à l'aise du tout b) vous vous sentez peu à l'aise c) vous vous sentez à l'aise d) vous vous sentez très à l'aise

9.4 Décrire son intensité (1 seule réponse):

a) vous ne vous sentez pas à l'aise du tout b) vous vous sentez peu à l'aise c) vous vous sentez à l'aise d) vous vous sentez très à l'aise

9.5 En coter la gravité potentielle (1 seule réponse):

a) vous ne vous sentez pas à l'aise du tout b) vous vous sentez peu à l'aise c) vous vous sentez à l'aise d) vous vous sentez très à l'aise

9.6 Préciser le niveau de preuves à partir des données de la littérature. (1 seule réponse):

a) vous ne vous sentez pas à l'aise du tout b) vous vous sentez peu à l'aise c) vous vous sentez à l'aise d) vous vous sentez très à l'aise

9.7 Proposer la ou les mesures à mettre en œuvre diminuer ou d'augmenter la posologie d'un des médicaments concernés ou proposer une thérapeutique alternative ou encore à modifier le plan d'administration. (1 seule réponse):

a) vous ne vous sentez pas à l'aise du tout b) vous vous sentez peu à l'aise c) vous vous sentez à l'aise d)
vous vous sentez très à l'aise

**10/ Si vous aviez une ou plusieurs propositions à faire pour aider à la gestion des interactions
médicamenteuses et à la prévention des effets indésirables qui s'y rapportent quelles seraient
elles ?**

11/ Vous avez reçu ce questionnaire via (cocher la bonne réponse)

=la liste de diffusion de la SFPC

=la liste de diffusion de l'ADIPH