

DOSSIER

Par Pascal Bonnabry,

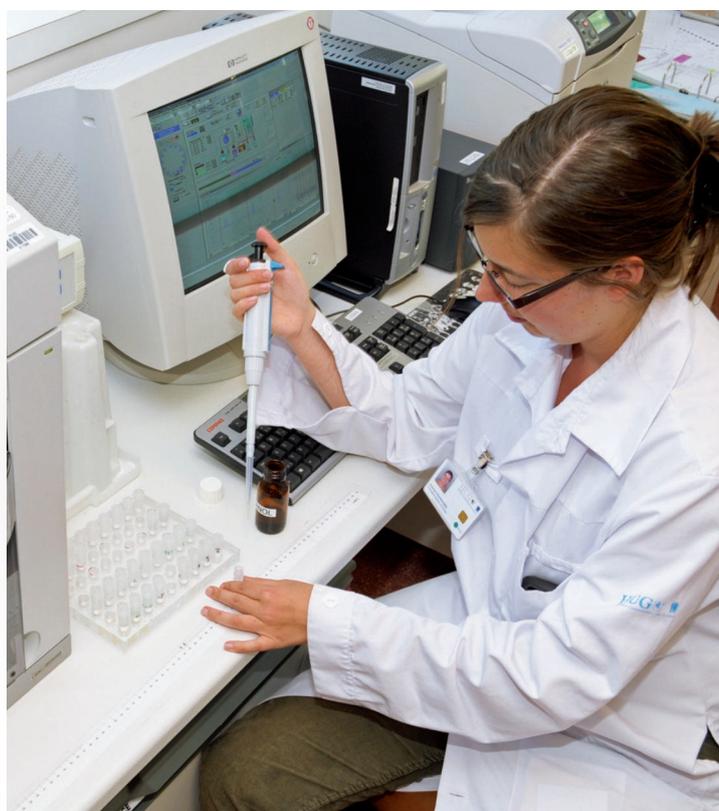
pharmacien-chef,

pharmacie des Hôpitaux universitaires de Genève (HUG), professeur associé, section des sciences pharmaceutiques, université de Genève, université de Lausanne, Genève, Suisse.

page 22 **La recherche, une activité à forte valeur ajoutée**

La recherche doit faire partie intégrante des activités d'une pharmacie hospitalière. De la paillasse à la clinique, toutes les activités s'y prêtent. Et le pharmacien a tout à y gagner.

La RECHERCHE en pharmacie hospitalière



page 29 **« Sans hésitation, mon choix serait le même »**

Liliane Gschwind, doctorante en pharmacie clinique, effectue des recherches pour améliorer la prescription de l'acénocoumarol au sein des Hôpitaux universitaires de Genève.

page 30 **« Des applications concrètes et un but bien défini »**

Susanne Nussbaumer a passé un doctorat sur l'analyse des médicaments produits en milieu hospitalier. A la clé, des méthodes analytiques ont été développées pour les contrôles de qualité et d'environnement.

Retrouvez notre test de lecture du DOSSIER sur le site wk-pharma.fr



MOTS CLÉS

Recherche fondamentale, appliquée, doctorat, projets, CURSUS de formation, universitaire, publication.

La recherche, une activité à forte valeur ajoutée

La recherche doit faire partie intégrante des activités d'une pharmacie hospitalière. De la paillasse à la clinique, toutes les activités s'y prêtent.

Et le pharmacien a tout à y gagner.

PHARMIE



A lors que nous sommes tous déjà très (trop) occupés par nos activités de routine, peinant à terminer chaque soir ce qui ne peut pas attendre le lendemain, voilà que ce dossier vient nous inciter à nous investir dans des activités de recherche... Le défi à relever est important et cet article visera à démontrer qu'il est crucial de le faire pour contribuer à l'évolution de la profession de pharmacien hospitalier et à l'amélioration de la prise en charge des patients.

Les projets de recherche sont autant de véritables bols d'oxygène, qui nous obligent à prendre de l'altitude et à réfléchir sur nos activités actuelles et futures.

Pourquoi faire de la recherche ?

De plus en plus considéré comme un simple gestionnaire, le pharmacien hospitalier doit clairement se positionner comme un professionnel de rang universitaire et un véritable

partenaire des médecins. Pour y arriver, il doit répondre aux exigences du monde académique en s'investissant dans l'enseignement et la recherche. La recherche doit faire partie intégrante des activités d'une pharmacie hospitalière. Complément *sine qua non* aux activités de service et à l'enseignement dans les hôpitaux universitaires, la recherche ne se limite cependant pas uniquement à ceux-ci, mais devrait se dérouler, à plus ou moins grande échelle, dans toute pharmacie d'hôpital.

Au-delà des exigences de notre profession uni-

versitaire, chacun pourra trouver des raisons de mettre en place une petite ou grande structure de recherche, parmi les éléments de motivation suivants :

- la résolution de problématiques par une approche scientifique structurée, permettant de faire progresser les connaissances professionnelles,
- la possibilité de développer de nouvelles activités et de faire la preuve d'un concept, par une évaluation rigoureuse de leurs impacts,
- la possibilité d'obtenir des financements pour réaliser des projets, en sollicitant différents fonds dédiés à faciliter la conduite de tels travaux,
- les collaborations interdisciplinaires que de tels projets favorisent grandement, en particulier avec le corps médico-soignant,
- la possibilité de communiquer ses résultats à d'autres, lors de congrès ou par des publications, et la reconnaissance que cela apporte à l'institution,
- l'opportunité qui s'offre ainsi à des jeunes pharmaciens de pouvoir prendre en charge des projets de manière structurée, et l'intérêt didactique que cela constitue.

Ces éléments variés démontrent que les incitatifs à sortir de la routine sont nombreux. Les projets de recherche sont autant de véritables bols d'oxygène, qui nous obligent à prendre de l'altitude et à réfléchir sur nos activités actuelles et futures. Ce sont également des éléments de motivation pour les collaborateurs, avec des pics de satis-



Les travaux plus fondamentaux en galénique et en analytique se rapprochent des disciplines étudiées dans les laboratoires de l'université (*ci-dessus recherche en pharmacologie, faculté de médecine de Limoges*).

faction au moment de l'analyse des résultats et de leur communication au sein de l'hôpital et dans des manifestations de formation continue.

Dans quel domaine faire de la recherche ?

La pharmacie hospitalière est avant tout une discipline de recherche pratique, dont les résultats peuvent directement faire l'objet d'une application au sein de l'hôpital. Ainsi, l'énergie engagée dans un projet est très souvent associée à un retour sur investissement rapide, en termes d'amélioration du fonctionnement du service, de la qualité ou de la sécurité de prise en charge des patients. Ce lien étroit qui existe entre recherche et pratique est un élément motivant pour le lancement de tels programmes.

De la paillasse à la clinique, toutes les activités de la pharmacie hospitalière peuvent faire l'objet de recherches. Ayez l'œil ouvert sur les questions qui se posent au quotidien et vous trouverez de multiples possibilités de débiter des projets de recherche pour y apporter des réponses. Plus le sujet est proche de la pratique, plus vous pourrez bénéficier directement des résultats. Les travaux plus fondamentaux en galénique et en analytique se rapprochent des disciplines étudiées dans les laboratoires de l'université et constituent d'intéressantes sources de collaboration.

AXES DE RECHERCHE

A titre d'exemple, voici les principaux axes de recherche de la pharmacie des Hôpitaux universitaires de recherche de Genève.

Gestion du risque médicamenteux à l'hôpital

- Sécurisation du processus d'utilisation des médicaments dans les services de soins à haut risque.
- Analyse de risque dans les processus hospitaliers (application de la méthode AMDEC).
- Analyse des facteurs pouvant influencer les taux d'erreurs de préparation et d'administration
- Intérêts et risques des technologies de l'information dans la gestion du risque à l'hôpital.
- Continuité des soins à la sortie de l'hôpital.

Développement de formes pharmaceutiques hospitalières

- Validation de procédés de fabrication.
- Développement de formes pharmaceutiques prêtes à l'emploi.
- Formulation de nutrition parentérale.

Analyses pharmaceutiques

- Développement de méthodes séparatives génériques pour le dosage de principes actifs contenus dans des formulations pharmaceutiques hospitalières.
- Analyse rapide des poches de nutrition parentérale.
- Analyse des chimiothérapies.

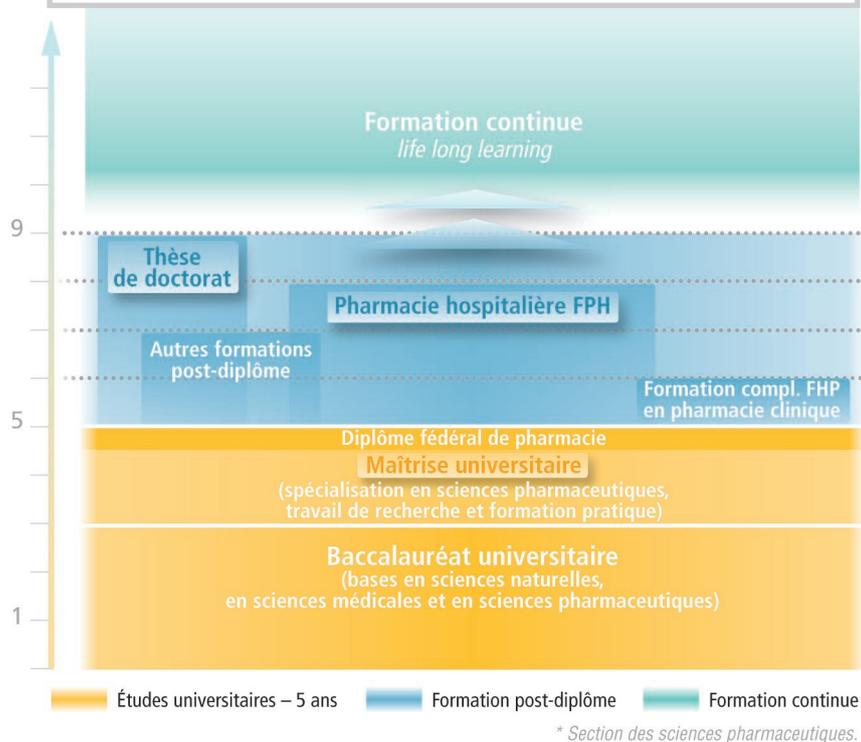
Pharmacoéconomie

- Analyse des statistiques de consommation par des méthodes de séries chronologiques.
- Evaluation du spill-over hôpital-ville.

En effet, les collègues actifs au sein des facultés sont très ouverts à des partenariats avec l'hôpital, car cela leur offre des applications très concrètes aux travaux (parfois un peu théoriques) qu'ils conduisent. Les aspects plus cliniques font également l'objet de collaborations riches en échanges d'idées, principalement avec le corps médical.

Il est difficile de tout faire et il est donc important de définir des priorités et une stratégie de recherche, en fonction de ses centres d'intérêts, de ses domaines d'expertise, de son environnement. Chaque pharmacie d'hôpital doit être capable de décliner ses priorités de recherche, qui deviendront tout naturellement ses domaines de reconnaissance. La liste peut être

CURSUS DE FORMATION EN PHARMACIE DE L'UNIVERSITÉ DE GENÈVE*



plus ou moins longue, en fonction de l'ampleur de l'investissement dans ces activités, qui est souvent proportionnelle au statut universitaire ou non-universitaire et à la taille de l'institution. Afin d'insister sur la diversité des thèmes pouvant être abordés, le tableau de la page 23 illustre à titre d'exemple les principaux axes de recherche mis en place au sein de la Pharmacie des Hôpitaux Universitaires de Genève (HUG).

Avec quelles ressources humaines faire de la recherche ?

La conduite d'un travail de recherche nécessite une implication très forte de la personne qui le réalise. Les pharmaciens cadres ont les compétences nécessaires à l'accomplissement de tels projets, mais ils n'ont généralement pas suffisamment de temps à disposition pour prendre en charge la partie pratique et la rédaction de documents, du protocole d'étude à la publication finale. Pour cette raison, il est fortement conseillé de structurer la recherche en plaçant les cadres dans un rôle de superviseur et de leur adjoindre des « juniors », pour qui le projet de recherche est intégré dans le processus d'apprentissage. Le superviseur agit dans ce cas comme mentor, en guidant le pharmacien en charge de la recherche durant toutes les étapes du projet. Son aide sera particulièrement utile dans l'élaboration des hypothèses

et du protocole de recherche, dans l'analyse des résultats et dans leur communication scientifique. Le « junior » sera plus indépendant durant la partie pratique du projet.

Pour que ce modèle puisse fonctionner, il est nécessaire de se calquer sur les cursus de formation pré- et post-gradués existants. Ceux-ci apporteront des étudiants et des pharmaciens de niveaux de formation différents, pour des projets dont la durée pourra être variable. Le rôle du superviseur sera de confier le bon projet, en termes d'ampleur et de complexité, à la bonne personne. A titre d'exemple, les projets de recherche réalisés au sein de la pharmacie des HUG reposent essentiellement sur trois types de ressources issues du programme de formation en vigueur au sein de la section des sciences pharmaceutiques de l'université de Genève :

- les travaux de fin d'études du master en pharmacie, d'une durée de trois mois durant l'avant dernière année d'études pré-graduées (première année de la maîtrise universitaire en pharmacie) ;

- les travaux de fin d'étude de la spécialisation en pharmacie hospitalière (MAS universitaire en pharmacie hospitalière et titre professionnel FHP), d'une durée d'une année en 3^e année du programme ;

- les thèses de doctorat en sciences pharmaceutique, d'une durée d'environ quatre ans.

Dans le système de formation français, les personnes ressources pour prendre en charge ces projets sont, par ordre croissant de niveau de formation et de durée pouvant être dédiée à la recherche : les étudiants en cinquième année hospitalo-universitaire, les pharmaciens réalisant leur thèse d'exercice, les internes en pharmacie hospitalière et les candidats à une thèse en sciences.

En plus des personnes qui réalisent la recherche et leur superviseurs, le succès des projets est souvent dépendant d'autres aides externes. Il peut par exemple s'agir d'un soutien méthodologique, au moment de rédiger le protocole d'étude, d'un appui pour l'analyse statistique, qui doit être envisagé dès la phase de conception du projet, ou encore, de l'intervention d'un anglophone lors de la rédaction des publications. Conduire à bien un projet de recherche est de plus en plus complexe et il est toujours plus difficile d'en maîtriser tous les ingrédients. Il n'est dès lors pas honteux de travailler avec les meilleures compétences, en s'entourant de spécialistes de certains aspects du projet. Certains hôpitaux et facultés ont par exemple développé des centres spécialisés

dans l'aide méthodologique et statistique, à disposition de toute personne qui souhaite pouvoir en bénéficier.

Le nerf de la guerre...

Même si certaines ressources proviennent des cursus de formation, une des activités incontournable du responsable d'un groupe de recherche est de trouver de l'argent. A une époque où tous les budgets se resserrent, la capacité de pouvoir financer des projets de manière indépendante devient toujours plus importante. Du reste, la somme des fonds levés par un chercheur constitue l'un des moyens usuels d'évaluer sa performance.

L'effort nécessaire à l'obtention des différents fonds est variable – allant d'un simple courrier à la constitution d'un dossier de plusieurs centaines de pages – tout comme l'est le pourcentage de réussite (parfois inversement proportionnel à l'effort) et l'ampleur du financement octroyé (souvent proportionnel à l'effort !). Il est nécessaire de savoir combiner les sources et de varier les sollicitations, parmi les différentes possibilités qui s'offrent au chercheur. Le tableau ci-contre illustre la variété des types de financement, qui sont composés de ressources institutionnelles, hospitalières ou universitaires, de fonds publics nationaux et européens, et de fonds privés.

Le pharmacien hospitalier a parfois des difficultés à briguer des financements dans les fonds existants, souvent très orientés sur la recherche fondamentale ou médicale. Il est donc important de stimuler les associations professionnelles ou les investisseurs publics et privés à créer des systèmes de financement destinés spécifiquement à la recherche en pharmacie hospitalière. Dans cet esprit, l'Association suisse des pharmaciens de l'administration et des hôpitaux (GSASA) a lancé en 2009 une démarche visant à soutenir chaque année un projet de recherche considéré comme ayant une ampleur nationale. L'objectif est de :

- valoriser le rôle du pharmacien hospitalier par des études scientifiques,
- développer des outils de benchmarking,
- améliorer la visibilité de la pharmacie hospitalière,
- promouvoir des collaborations dans le cadre de travaux de recherche multicentriques.

Doté de CHF 80'000 (env. Euros 65'000) par an, financés par l'association elle-même et trois partenaires industriels (AstraZeneca, Bayer, CSL Behring), ce fonds est destiné à soutenir un projet par an, sélectionné à travers une démarche d'appel à projet. A ce jour, deux travaux ont pu

PRINCIPALES SOURCES DE FINANCEMENT

Institutionnels	Fonds publics	Fonds privés
<ul style="list-style-type: none"> • Postes de dotation <ul style="list-style-type: none"> – hospitalière. – universitaire. • Fonds institutionnels <ul style="list-style-type: none"> – projets qualité – projets R&D. 	<ul style="list-style-type: none"> • Fonds national. • Projets européen. 	<ul style="list-style-type: none"> • Associations professionnelles. • Industrie pharmaceutique. • Autres institutions.

bénéficier de ce soutien, pour des projets dont les résultats sont attendus par toute la communauté de la pharmacie hospitalière helvétique : en 2010, une évaluation multicentrique de la contamination chimique lors de la préparation des chimiothérapies (S. Nussbaumer, HUG, Genève) et en 2011, le projet DART (*Drug Associated Risk Tool*), visant à développer un outil de détection des risques médicamenteux (M. Lampert, Kantonsspital, Bruderholz).

Cette démarche illustre l'importance de mettre des moyens spécifiquement à disposition des pharmaciens hospitaliers, pour rendre possible des projets dont l'utilité sur le plan scientifique, mais également de la politique professionnelles, est évidente. Il est fort souhaitable que ce type d'initiative se multiplie à l'avenir.

La recherche doit donc être encouragée, à petite ou large échelle, dans toutes les pharmacies hospitalières. C'est non seulement un outil pour répondre de manière structurée à des questions

d'intérêt local, mais c'est également un moyen de favoriser l'émulation et le partage entre les différentes structures (nous avons tous les mêmes problèmes) et d'obtenir une reconnaissance, notamment de la part du corps médical. L'investissement en vaut la peine. Chaque solution apportée à une question est une nouvelle source de satisfaction, qui permet de faire avancer la profession et, bien souvent, à un jeune de s'investir avec passion dans un projet qui contribuera à sa formation.

La communication scientifique

Un travail de recherche n'a de réelle valeur que si ses résultats sont communiqués. Pourquoi ? Où ? Comment ? Nous allons tenter d'apporter une

SITES UTILES

- Travaux de fin d'études du master en pharmacie de l'université de Genève réalisés à la pharmacie des HUG.
http://pharmacie.hug-ge.ch/ens/trav_maitrise.html
- Travaux de MAS en pharmacie hospitalière réalisés à la pharmacie des HUG
<http://pharmacie.hug-ge.ch/ens/mas.html>
- Travaux de thèse de doctorat réalisés à la pharmacie des HUG.
<http://pharmacie.hug-ge.ch/rd/theses.html>
- Association Suisse des pharmaciens de l'administration et des hôpitaux (GSASA), projets de recherche d'ampleur nationale.
www.gsasa.ch > Recherche

réponse aux questions les plus courantes, afin d'aider chacun dans cette difficile démarche parsemée d'embûches.

Pourquoi et sous quelle forme communiquer ?

Pour faire connaître le résultat de ses recherches et permettre à d'autres de profiter des nouvelles données, afin qu'ils puissent les intégrer dans leur propre pratique. Pour les personnes qui suivent une carrière académique, la communication scientifique est une obligation qui fait partie des critères d'évaluation de la performance. Dans tous les cas, c'est également une manière de clore un projet, en synthétisant les résultats et en trouvant la meilleure manière de les présenter.

Sous quelle forme communiquer ?

Généralement, la communication se fait en deux temps. Le projet est d'abord présenté sous forme d'un résumé dans un congrès. Si le jury est convaincu par le travail proposé, il le sélectionnera pour une présentation affichée (poster) ou une communication orale. Dans un second temps, le travail peut faire l'objet de la rédaction d'un article, pour publication dans un périodique scientifique. La présentation dans un congrès reste assez éphémère et succincte, la publication est plus pérenne et exhaustive. Il s'agit donc de deux moyens complémentaires.

Pourquoi tous les résumés ne sont-ils pas acceptés dans les congrès ?

Les organisateurs de congrès ont plutôt intérêt à avoir beaucoup de présentations de posters, car cela leur amène des participants... En effet, dans certaines pharmacies, il est obligatoire de présenter un travail pour pouvoir participer à un congrès. Pas de résumé accepté, pas de congrès ! Cependant, la réputation du congrès est aussi basée sur la qualité des travaux qui y sont présentés et un taux de rejet des résumés de l'ordre de 10 à 20% est habituel.

Pour que son résumé soit accepté, il faut travailler autant sur le fond que sur la forme. Le fond, c'est la qualité intrinsèque du travail. Difficile de vendre un bon résumé si le travail est médiocre... Mais la forme est également essentielle : suivez précisément les recommandations aux auteurs, rédigez de manière concise et claire, soignez la langue surtout si c'est en anglais et choisissez un titre accrocheur. Les principales raisons de rejet des résumés sont les suivantes¹ : titre inapproprié, manque de rigueur méthodologique, objectifs et conclusions pas clairs, conclusion

non adaptée aux résultats (généralisation sans preuve), analyse statistique inadaptée, manque d'originalité, de nouveauté, pas en adéquation avec le sujet du congrès, mal écrit, recommandations de structure non respectées.

Comment rendre mon poster attractif ?

Dans les congrès, des centaines de posters sont exposés et le temps pour les consulter est plutôt réduit. Il est inutile de fournir trop d'informations que personne n'aura le temps de lire, mais il faut focaliser la présentation sur le message central

La plupart du temps, le « screening » des posters se fait en lisant le titre, l'introduction et la conclusion. Si vous accrochez le lecteur, il entrera plus en détail dans votre travail.

et la meilleure manière de le mettre en valeur. Entourez-vous de spécialistes en design plutôt que d'écrivains et laissez-vous aller. L'attrait graphique ne doit pas supplanter le message, mais on peut néanmoins

tenter d'attirer l'attention par un look original. N'oubliez pas que la lecture doit être possible à une distance de 1 mètre et qu'un bon graphique, une belle figure valent bien mieux que de longs textes. La plupart du temps, le « screening » des posters se fait en lisant le titre, l'introduction et la conclusion. Si vous accrochez le lecteur, alors il entrera plus en détail dans votre travail.

Comment choisir un journal pour une publication ?

Le choix doit avant tout se faire en fonction du public-cible. A qui s'adresse en priorité le travail : aux pharmaciens hospitaliers, aux médecins d'une spécialité médicale, aux infirmiers, aux qualitéiciens, aux directeurs d'hôpitaux, aux analystes ? En fonction de la réponse, quelques journaux pourront être présélectionnés. Ensuite, il s'agira de vérifier si le thème du travail correspond aux domaines de publication du journal. Pour cela, regardez, dans les instructions aux auteurs, le chapitre « scope » ou faites une recherche dans Pubmed pour voir si des articles similaires ont déjà été publiés. L'étape suivante sera de choisir en priorité un journal à facteur d'impact en visant le plus haut possible. Evidemment, ces journaux sont les plus exigeants, mais il n'est pas interdit de tenter sa chance, quitte à redescendre d'un étage en cas de refus. Attention cependant au temps qui passe très vite. Le temps de réponse est très variable, de quelques semaines à de nombreux mois. Il n'est donc pas inutile d'estimer ses chances, en fonc-

1. Source www.escpweb.org.

tion de la portée attendue des résultats, avant de soumettre.

Les journaux en « open-access », qu'est-ce que ça change ?

Le modèle traditionnel de publication dans des périodiques scientifiques a beaucoup évolué avec l'arrivée d'internet. Tous les journaux dignes de ce nom proposent un accès en ligne aux articles, mais celui-ci est généralement payant. En effet, le modèle commercial repose sur une gratuité pour l'auteur, qui cède en contrepartie ses droits de reproduction à l'éditeur. Ce dernier vit de la vente des publications (et bien souvent aussi de la publicité), sous un format imprimé et/ou électronique. Dans l'« open-access » (ou accès libre), le paradigme est inversé : c'est l'auteur qui finance le système en devant payer pour la soumission de son article. En contrepartie, le contenu de la recherche est librement accessible sur internet et l'auteur conserve le « copyright » de sa publication. La même qualité que les revues « traditionnelles » peut être garantie par un processus de revue par les pairs identique. De même, ces revues peuvent également bénéficier d'une indexation dans les moteurs de recherche. L'avantage recherché est une diffusion large, à toute personne bénéficiant d'un accès internet et, en général, un délai de publication raccourci².

Quid de l'indexation ?

Le nombre de revues existant est considérable et il est indispensable de disposer d'un moyen de retrouver rapidement des articles correspondant à un critère de recherche. Pour ce faire, il a été nécessaire de créer des portails, qui référencent et indexent avec des mots-clés un grand nombre de publications. Dans le domaine médical et des sciences pharmaceutiques, Pubmed (Medline) et Embase constituent deux moteurs de recherche populaires.

La base de données Medline, accessible gratuitement via le site internet Pubmed³, est une base de données bibliographique américaine gérée par la National Library of Medicine. Elle regroupe plus de 4 300 périodiques et elle est mise à jour chaque semaine. Pour compléter les recherches systématiques, il est souvent utile de faire appel à plusieurs outils. La base de données Embase⁴ est gérée par Elsevier Amsterdam. Elle présente l'avantage de référencer des périodiques qui ne

JOURNAUX SPÉCIALISÉS EN PHARMACIE HOSPITALIÈRE

Sans pouvoir être exhaustif, il est toutefois possible de citer les revues suivantes :

- *American Journal of Health-System Pharmacy* (AJHP), le Journal américain de pharmacie hospitalière. Le meilleur dans le domaine, mais pas toujours facile d'être accepté, il faut que le sujet soit d'actualité aux Etats-Unis. Facteur d'impact 2,2. www.ajhp.org
- *European Journal of Hospital Pharmacy* (EJHP), le journal de l'Association européenne de pharmacie hospitalière. Public-cible parfait, mais la revue n'est pas actuellement indexée et n'a pas de

facteur d'impact. La publication a été reprise début 2012 par le *British Medical Journal* et une indexation est attendue... www.eahp.eu/Media/Home-page/EJHP-BMJ

- *International Journal of Clinical Pharmacy* (anciennement *Pharmacy World and Science*), le journal de l'Association européenne de pharmacie clinique. Revue indexée propice à la publication de travaux de pharmacie clinique. Facteur d'impact 1,0 www.springer.com/medicine/internal/journal/1109
- *Le Pharmacien Hospitalier et Clinicien*, revue française parrainée par la Société française de

pharmacie clinique (SFPC), le Conseil national hospitalier d'information sur le médicament (CNHIM) et l'Association nationale des enseignants en pharmacie clinique (ANEPC). Elle ne dispose pas (encore) de facteur d'impact, mais elle présente l'avantage d'accepter des articles en français, ce qui peut notamment être intéressant pour promouvoir des travaux de jeunes auteurs qui peuvent faire l'apprentissage de l'art de rédiger une publication, sans avoir à maîtriser en plus la barrière de la langue. www.em-consulte.com/produit/phclin.

sont pas disponibles dans Medline (elle recense 7 000 périodiques au total), en particulier dans le domaine des sciences pharmaceutiques. Elle constitue un complément intéressant à Medline, qui est surtout spécialisé dans le domaine de la médecine. Etre indexé sur un portail est évidemment essentiel pour les revues... ainsi que pour les auteurs des publications.

Qu'est-ce qu'un facteur d'impact ?

Le facteur d'impact est une mesure de la fréquence moyenne de citation d'un article. Il constitue un indicateur de l'importance relative d'un journal, lorsque qu'on le compare à d'autres périodiques du même domaine. Il se calcule chaque année en divisant le nombre de citation des articles publiés les deux années précédentes par le nombre d'articles publiés. Par exemple, si les articles publiés en 2008 et 2009 ont été cités 800 fois au total et que le nombre d'articles publiés sur cette période était de 400, le facteur d'impact 2010 sera de 2 (800/400).

L'objectif est de publier dans un journal ayant le plus grand facteur d'impact, pour le prestige, mais également pour augmenter les chances d'être lu et cité. L'ordre de grandeur des facteurs d'impact dépend bien évidemment de la taille du lectorat, qui sera susceptible de citer l'article.

2. A titre d'exemple, le site BioMedCentral (www.biomedcentral.com) publie 222 journaux libres d'accès avec revue par les pairs dans le domaine biomédical.

3. www.ncbi.nlm.nih.gov

4. www.embase.com

Ainsi, les plus grands facteurs d'impact en médecine générale sont de l'ordre de 30 à 50 (*New England Journal of Medicine*, *The Lancet*), alors qu'en pharmacie hospitalière, ils sont de deux. L'accès à la consultation des facteurs d'impact peut se faire par le site ISI Web of knowledge⁵.

Quels sont les journaux spécialisés en pharmacie hospitalière ?⁶

Bien évidemment, de nombreux travaux réalisés par des pharmaciens hospitaliers seront publiés dans des revues médicales ou de domaines scientifiques variés. Lorsque le public-cible principal sera les pharmaciens hospitaliers, il est important de pouvoir publier dans des journaux de pharmacie hospitalière. Malheureusement, nous ne disposons que de peu de possibilités dans ce domaine.

La revue par les pairs, comment ça marche ?

On différencie les articles destinés à des journaux avec une politique éditoriale et les articles d'enseignement. Ces derniers constituent, comme leur nom l'indique, des articles qui visent à informer les lecteurs sur un sujet, sur la base d'un travail de rédaction de l'auteur qui ne fait pas l'objet d'une relecture critique par des pairs. Il ne s'agit en général pas de travaux de recherche originaux, mais plutôt d'un avis d'expert, d'un résumé non systématique des connaissances actuelles sur un domaine, etc... L'article que vous lisez en ce moment est typiquement un article d'enseignement.

Lorsque l'on publie un travail de recherche, on soumettra le manuscrit à un journal ayant une politique éditoriale. Dans ce cas, l'éditeur en chef va tout d'abord prendre connaissance du travail, apporter un premier jugement et l'adresser de manière anonymisée à des experts (en général deux), qui vont procéder à une relecture critique. Sur la base des commentaires de ceux-ci, dont une partie sont communiqués aux auteurs et une partie peuvent être réservés à l'équipe éditoriale, le rédacteur en chef prend une décision : acceptation sans modifications (rare!), acceptation sous réserve de modifications mineures ou majeures, refus. Dans la plupart des cas, l'auteur devra procéder à une révision de son manuscrit et fournir une nouvelle version, ainsi qu'une réponse documentée aux questions des réviseurs. Ce travail, même s'il est parfois fastidieux, est un moyen d'améliorer significativement la qualité des publications, en profitant de l'avis d'experts (eux-

aussi anonymes) du domaine. Si l'on fait bien ce travail, l'article sera en général accepté pour publication après une, deux, voire trois itérations.

Pourquoi certains articles sont-ils refusés ?

Les raisons peuvent être multiples. Dans certains cas, il s'agit d'une raison indépendante de la qualité du travail. Plus le journal est prestigieux, plus il reçoit de proposition d'articles, plus il aura le choix... Dans ce cas, vous pouvez recevoir une réponse (parfois même avant révision par les pairs) vous indiquant que l'article est refusé en raison du nombre trop important de soumissions reçues par l'éditeur, qui l'oblige à faire des choix. Autrement dit, l'étude que vous proposez, même de bonne qualité, ne touche pas une question ou un domaine qui intéresse particulièrement l'éditeur. Dans bien des cas, le refus est par contre dépendant du travail fourni, que ce soit sur le fond ou la forme. Les principales raisons de rejet des articles sont les suivantes⁷ :

- mauvaise étude (design, taille de l'échantillon, etc.),
- non conforme au journal (champ d'activité, guidelines),
- mauvaise écriture (anglais, grammaire, syntaxe),
- question d'étude pas claire,
- méthode pas décrite en détail,
- statistiques inappropriées ou incomplètes,
- surinterprétation des résultats,
- conclusion pas supportée par les données,
- revue de la littérature incomplète ou obsolète,
- auteurs ne souhaitent pas réviser leur manuscrit.

SITES ET LIVRES

- BioMedCentral : site de journaux biomédicaux en « open-access » : www.biomedcentral.com
- Embase : www.embase.com
- *European Society of Clinical Pharmacy, Guidelines for successful scientific presentations, 2007* : www.escpweb.org/cms/node/145
- ISI Web of knowledge, accès aux facteurs d'impact : apps.isiknowledge.com
- Pubmed Central (Medline) : www.ncbi.nlm.nih.gov
- San Francisco edit, newsletters avec recommandations pour rédiger des résumés, des publications : www.sfededit.net

Livres de référence

- Day RA, Gastel B, *How to write and publish a scientific paper*, 6th ed, Cambridge, 2008.
- Katz MJ, *From research to manuscript, a guide to scientific writing*, 2nd ed, Springer, 2009.

Comment en savoir plus ?

L'acte de communication scientifique est un art qui s'apprend. Il n'est évidemment pas possible d'aborder ici tous les éléments nécessaires à la réussite de cette démarche. Pour aller plus loin, il est important de développer des programmes de formation, à destination des internes et des candidats aux thèses en sciences. Au sein de la pharmacie des HUG, nous avons débuté en 2009 un programme dans le domaine, qui mélange des aspects théoriques et des mises en pratique. Durant la première année, des enseigne-

5. apps.isiknowledge.com (nécessité d'un accès institutionnel).

6. Voir encadré page 27.

7. Source www.sfededit.net

ments sont donnés sur la rédaction de résumés et de posters pour des congrès, sur la communication orale et sur la rédaction d'article. La seconde année du cursus est plutôt destinée à apporter une sensibilisation à la lecture critique, ce qui est également très important pour être ensuite pertinent dans la communication scientifique. Nous abordons alors les notions de pratique basée sur les preuves, de recherche struc-

turée dans Pubmed/Embase, de lecture critique d'articles et d'analyse du marketing pharmaceutique. Finalement, la troisième année est consacrée à des mises en pratique de la lecture critique, par l'intermédiaire de « journal clubs ». Il ne peut être que recommandé à chaque faculté-hôpital de s'investir dans de tels programmes à destination des pharmaciens en cours de formation post-graduée. ■

« Sans hésitation mon choix serait le même »



P. BONNABRY

Liliane Gschwind, pharmacienne
FPH, doctorante, pharmacie des Hôpitaux
universitaires de Genève (HUG).

Liliane Gschwind effectue des recherches en pharmacie clinique sur l'amélioration de la prescription de l'acénocoumarol au sein des Hôpitaux universitaires de Genève. Rencontre.

PASCAL BONNABRY ■ Quel était le sujet de votre travail de recherche ?

Liliane Gschwind ■ Le sujet de recherche que j'effectue a pour but d'améliorer la prescription de l'acénocoumarol, l'antivitamine K de choix au sein de notre institution. Les anticoagu-

lants oraux, tel que l'acénocoumarol, font partie des médicaments le plus souvent impliqués dans des événements indésirables médicamenteux se traduisant la plupart du temps par des hémorragies. Dans un premier temps, un état des lieux de la prescription de cet antivitamine K a été effectué en analysant les données

d'une année de prescription extraites du dossier patient informatisé. Grâce à cette analyse, les médicaments les plus à risque d'interagir avec l'acénocoumarol ont été identifiés. Un algorithme d'aide à la prescription de l'acénocoumarol a également été implémenté dans le dossier patient intégré afin d'aider le médecin à prescrire la bonne dose d'acénocoumarol en fonction de l'âge, du poids et de l'INR du patient lors de l'initiation de ce traitement. Parallèlement, une étude clinique observationnelle a été menée afin d'étudier quels génotypes étaient susceptibles d'avoir un impact sur le traitement d'acénocoumarol et également sur la vulnérabilité aux interactions médicamenteuses. Finalement, le projet de recherche s'est terminé par une étude de transport *in vitro*. Les divers résultats obtenus sont en cours de publication.

P. B. ■ Pourquoi avoir décidé de réaliser une thèse de doctorat en sciences ?

L.G. ■ Après avoir obtenu mon diplôme de pharmacien, j'ai travaillé durant deux ans en pharmacie d'officine. Ne trouvant pas entière satisfaction dans cette activité, j'ai décidé de m'orienter en pharmacie hospitalière. J'ai donc obtenu dans un premier temps un Master of Advanced Studies (MAS) en pharmacie hospitalière. J'ai ensuite décidé de poursuivre le projet de recherche qui avait été initié durant mon travail de diplôme de MAS dans le cadre d'une thèse de doctorat.

P. B. ■ Pourquoi avoir choisi le domaine de la pharmacie clinique ?

L.G. ■ Les trois années de MAS en pharmacie hospitalière m'ont permis de travailler dans les différents secteurs de la pharmacie hospitalière. L'assistance pharmaceutique et la pharmacie clinique se sont avérées être les disciplines qui m'intéressaient le plus. Ces deux disciplines proches des soignants et des patients m'ont tout de suite passionnée. Mon choix s'est orienté vers la pharmacie clinique, activité qui commençait à se mettre en place dans notre hôpital au moment où je devais faire mon choix pour un projet de recherche.

P. B. ■ Quelles ont été la durée du projet et les étapes principales ?

L.G. ■ Le projet n'est pas encore terminé mais, si tout se passe comme prévu, sa durée aura été de quatre ans. Les étapes principales ont été les suivantes :
– la réalisation de l'état des lieux qui a consisté à analyser les données extraites

du dossier patient intégré en collaboration avec le service d'informatique médicale,

- l'implémentation de l'algorithme prédictif de doses en collaboration avec les hémostasologues,
- la réalisation de l'étude clinique avec toutes les procédures d'enregistrement, ainsi que l'inclusion des patients,
- l'analyse des données de l'étude clinique,
- l'étude *in vitro* effectuée au laboratoire de pharmacologie clinique.

P. B. ■ Quelles ont été les principales sources de satisfaction ?

L.G. ■ Les nombreuses collaborations engendrées par ce projet ont été très enrichissantes. Le suivi des patients à l'hôpital et en dehors de l'hôpital lors de l'étude clinique a également été une très bonne expérience. Cette thèse de doctorat m'aura également permis de me familiariser avec la pharmacogénétique, domaine qui est en pleine expansion.

P. B. ■ Et les principales difficultés ?

L.G. ■ D'un point de vue technique, la réalisation de l'étude clinique a été la plus grande difficulté de ce projet, non seulement lors de la phase d'enregistrement (comité d'éthique et autorités de santé) mais également lors de la phase de recrutement des patients. Cette étape s'est avérée plus longue que prévue. L'analyse statistique des données a nécessité également de nombreuses discussions et heures de travail.

P. B. ■ En quoi la thèse de doctorat vous sera-t-elle utile ?

L.G. ■ Pour la suite, je souhaite poursuivre mon travail en pharmacie hospitalière. Le doctorat devrait me permettre d'accéder à des postes à haute responsabilité.

P. B. ■ Si c'était à refaire ?

L.G. ■ Sans hésitation, mon choix serait le même! ■

« Des applications concrètes et un but bien défini »

Susanne Nussbaumer a passé un doctorat sur l'analyse des médicaments produits en milieu hospitalier. À la clé, des méthodes analytiques ont été développées pour les contrôles de qualité et d'environnement.

Rencontre.

PASCAL BONNABRY ■ Quel était le sujet du travail de recherche ?

Susanne Nussbaumer ■ Le sujet de thèse était l'analyse de médicaments produits en milieu hospitalier. Ceci présente un grand intérêt du point

de vue qualité et sécurité des traitements médicamenteux, non seulement pour le patient, mais aussi pour les personnes manipulant ces médicaments. Au cours de cette thèse, différentes méthodes d'analyse ayant pour objectif la déter-



Susanne Nussbaumer,
pharmacienne, doctorante, pharmacie des
Hôpitaux universitaires de Genève (HUG)

mination de composés non-UV absorbants et de substances cytotoxiques contenus dans des formulations produites en milieu hospitalier ont été développées pour le contrôle qualité et le contrôle de l'environnement. Plusieurs techniques ont été étudiées:

– l'électrophorèse capillaire (CE) couplée à des systèmes de détection de type UV/Vis ou conductimétrique sans contact avec le capillaire (C4D) a permis de déterminer plusieurs substances actives contenues dans des formulations produites à l'hôpital,

– la chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse (LC-MS) a, quant à elle, été employée pour déterminer la contamination par des cytotoxiques sur différentes surfaces de locaux de production de pharmacies hospitalières.

P. B. ■ Pourquoi avoir décidé de réaliser une thèse de doctorat en sciences ?

S.N. ■ Après les cinq ans d'études de pharmacie, j'avais envie de continuer dans une voie scientifique et d'approfondir mes connaissances en sciences pharmaceutiques.

P. B. ■ Pourquoi avoir choisi de travailler dans le domaine de la chimie analytique pharmaceutique en milieu hospitalier ?

S.N. ■ J'ai beaucoup aimé la chimie analytique pharmaceutique durant mon cursus d'étudiant. La possibilité d'effectuer la thèse en milieu hospitalier m'a permis d'avoir des applications concrètes et de faire la recherche dans un but bien défini.

P. B. ■ Quelle a été la durée du projet et quelles ont été les étapes principales ?

S.N. ■ La thèse a été réalisée en 4-5 ans, en travaillant à côté à 50% comme pharmacienne d'hôpital dans les domaines de la production, des essais clinique et du contrôle qualité. Dans un premier temps, l'intérêt de la CE pour le contrôle qualité de médicaments en milieu hospitalier a été mis en évidence par les bonnes performances quantitatives, le gain de temps, d'argent, et par le respect de l'environnement. Deux méthodes CE avec une détection conductimétrique ont été développées et validées pour l'analyse de composés non-UV absorbants. La première méthode a permis la

détermination des électrolytes dans les nutriments parentéraux et la mise en place d'un contrôle qualité quotidien de ces formulations à haut risque avant administration au patient. La deuxième méthode a permis la détermination du suxaméthonium dans des spécialités pharmaceutiques, ainsi que la mise en œuvre d'une étude de stabilité concernant une nouvelle formulation prête à l'emploi. Cette seringue est maintenant à disposition des anesthésistes et présente une stabilité suffisante pour pouvoir répondre de manière optimale à leurs besoins, tout en garantissant une production efficace par lots de grande taille. Pour le contrôle qualité de formulations cytotoxiques, la CE s'est montrée particulièrement adaptée, car la quantité de déchets contaminés est très faible et la séparation est réalisée en système clos. Ainsi, des méthodes basées sur la chromatographie électrocinétique micellaire (MEKC-UV) et la chromatographie électrocinétique en microémulsion (MEEKC-UV) ont été développées pour la détermination de cisplatine, carboplatine et oxaliplatine dans des préparations de chimiothérapie. Dans la deuxième partie du travail, la problématique de l'exposition du personnel manipulant les cytotoxiques a été abordée avec la détermination de la contamination de traces de ces médicaments sur les surfaces. Une procédure de prélèvement de surface couplée à une méthode LC-MS/MS validée a été développée pour la détermination simultanée de 10 substances cytotoxiques. Les performances quantitatives ont été clairement définies en termes de rendement et précision en fonction du composé et de la surface testée. Finalement, cette procédure a permis de déterminer le degré de contamination au sein de l'unité cytotoxique de notre hôpital.

P. B. ■ Quelles ont été les principales sources de satisfaction ?

S.N. ■ Les méthodes analytiques développées sont soit utilisées dans la routine de tous les jours, soit appliquées dans des projets de recherche. Le contrôle qualité des nutriments parentéraux est pratiqué aujourd'hui avec succès en routine et a permis la détection de formulations non-conformes.

POUR EN SAVOIR PLUS

Susanne Nussbaumer, Analyse de médicaments produits en milieu hospitalier : applications aux composés non-UV absorbants et cytotoxiques, thèse N°4332, Université de Genève, 2011
http://pharmacie.hug-ge.ch/rd/theses/Nussbaumer_Susanne_these.pdf

Ainsi, il contribue à l'amélioration de la sécurité du processus des nutriments parentéraux à l'hôpital. La méthode pour le suxaméthonium est utilisée pour l'analyse des productions de série de seringues prêtes à l'emploi.

La méthode de prélèvement pour quantifier les traces de cytotoxiques sur des surfaces permet d'autres projets de recherche visant à améliorer et sécuriser la manipulation des cytotoxiques :

- la réévaluation de la procédure de décontamination et de nettoyage des isolateurs,
- la mesure des contaminations externes sur les flacons cytotoxiques en provenance de l'industrie,
- la comparaison des taux de contamination entre les différents hôpitaux en Suisse, à travers un projet de recherche national soutenu par l'Association suisse des pharmaciens de l'administration et des hôpitaux (GSASA).

P. B. ■ Quelles ont été les principales difficultés ?

S.N. ■ Il n'était pas toujours évident de combiner le travail de thèse avec les activités de routine de pharmacie hospitalière. De plus, un bon encadrement scientifique est très important, vu qu'on se retrouve dans un milieu appliqué, dont le quotidien est souvent loin de la science fondamentale.

P. B. ■ Comment voyez-vous la suite de votre carrière et en quoi la thèse de doctorat sera-t-elle utile ?

S.N. ■ J'aimerais bien poursuivre ma voie professionnelle dans le domaine de la chimie analytique, en milieu hospitalier ou industriel. La thèse de doctorat me permet d'avoir, à mon goût, un poste plus intéressant. ■