



# Outils d'aide à la prescription : réalité pratique

Forum romand sur l'automatisation en milieu  
hospitalier : systèmes d'aide à la décision en  
Pharmacie clinique

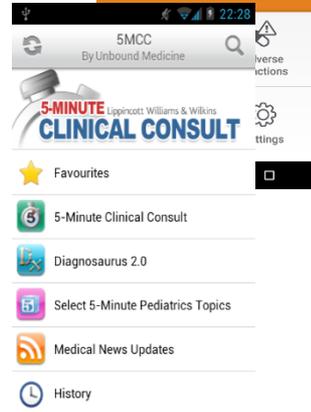
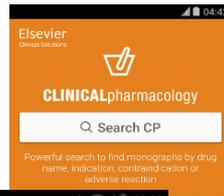
Prof Nicolas Schaad et Dr Anne-Laure Blanc  
08.02.2018

# Structure de la présentation

- Introduction autour des outils d'aide à la décision
- Exemple pratique avec les logiciels d'interaction médicamenteuses
- Exemple pratique avec un logiciel de détection des prescriptions médicamenteuses inappropriées
- Conclusion & perspectives

# Les aides du pharmacien clinicien

- Les bases de données de pharmacologie clinique (Lexi-Drugs)
- Bases de thérapeutique (5MCC)
- Guidelines Central



- Les logiciels d'interaction
- Les logiciels de détection de prescriptions inappropriées



# Pas si compliqué....



<https://www.mathovore.fr/wp-content/uploads/2014/07/calculatrice.jpg>

<http://lesrecettesdumarketing.com/wp-content/uploads/2015/03/personnalisation-bouteille-Coca-Cola-pr%C3%A9nom.jpg>

# Interactions on guidelines ?

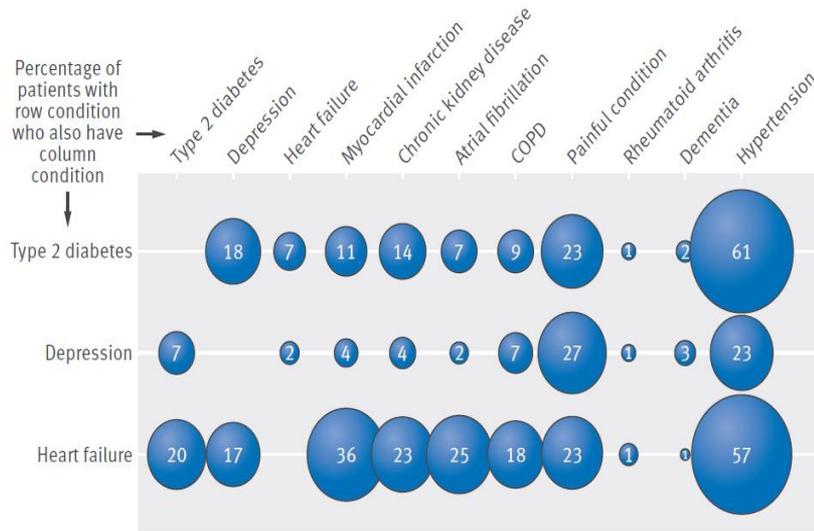


Fig 1 | Proportion of people with three index conditions who have each of other conditions. Morbidity data were not available for osteoarthritis or neuropathic pain; “painful condition” data shown are defined by receipt of four or more prescriptions for non-over the counter analgesics in previous 12 months

## Drug-disease and drug-drug interactions: systematic examination of recommendations in 12 UK national clinical guidelines

BMJ 2015;350:h949

Siobhan Dumbreck,<sup>1</sup> Angela Flynn,<sup>1</sup> Moray Nairn,<sup>2</sup> Martin Wilson,<sup>3</sup> Shaun Treweek,<sup>4</sup> Stewart W Mercer,<sup>5</sup> Phil Alderson,<sup>6</sup> Alex Thompson,<sup>7</sup> Katherine Payne,<sup>7</sup> Bruce Guthrie<sup>1</sup>

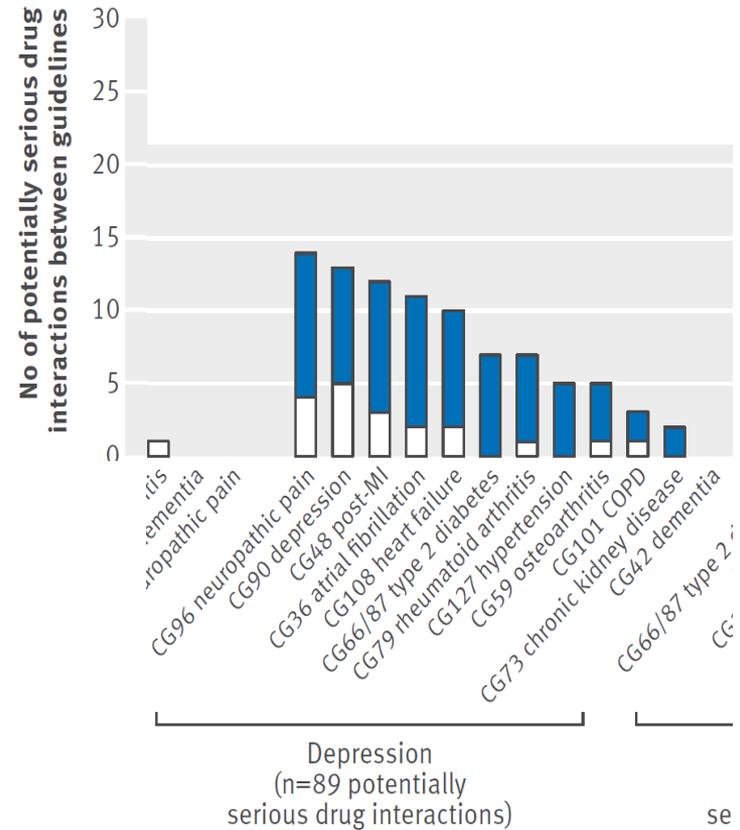


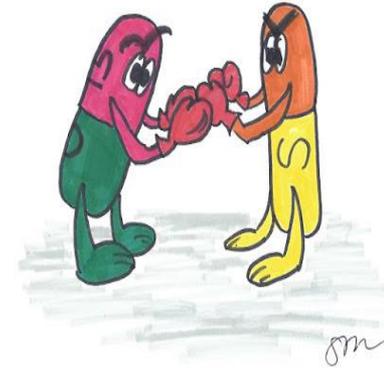
Fig 2 | Potentially serious drug-drug interactions between drugs recommended by clinical guidelines for three index conditions and drugs recommended by each of other 11 other guidelines

# Les aides du pharmacien clinicien

- Les bases de données de pharmacologie clinique (Lexi-Drugs)
- Bases de thérapeutique (5MCC)
- Guidelines Central
- Les logiciels d'interaction
- Les logiciels de détection de prescriptions inappropriées

# Les interactions médicamenteuses

- ❖ Les interactions médicamenteuses sont des associations de médicaments dont la réponse pharmacologique diffère de celle obtenue à l'administration des médicaments seuls<sup>1</sup>
- ❖ Les interactions peuvent engendrer des événements indésirables médicamenteux (EIM) qui peuvent être évités<sup>2</sup>
- ❖ Les interactions peuvent être de type pharmacodynamique ou pharmacocinétique



**BJCP** British Journal of Clinical Pharmacology

Br J Clin Pharmacol (2017) 83 927-930 927

## CASE REPORT

### Pharmacokinetic interaction between taxanes and amiodarone leading to severe toxicity

**Correspondence** Anne B. Taegtmeyer, BM BCh, MRCP(UK), PhD, Div. of Clinical Pharmacology and Toxicology, University Hospital Basel, Petersgraben 4, CH-4031 Basel, Switzerland. Tel.: +41 265 25 25; Fax: +41 265 45 60; E-mail: anne.taegtmeyer@usb.ch



1 Reimche L et al. The Journal of Clinical Pharmacology. 2011

2 Dechanont S et al. Pharmacoepidemiology and Drug Safety.

2014

# ...Au sujet des interactions (travail mené par Mlle Céline Colomb)

- ❖ Comparer les performances de détection de logiciels d'interactions avec celles des pharmaciens cliniciens en se basant sur des profils de prescription dans le service de médecine de l'hôpital de Nyon
- ❖ Patients hospitalisés entre décembre 2016 et février 2017, en excluant les patients n'ayant que 3 médicaments ou moins.
- ❖ Un mot au sujet de données globales issues de Soarian

Eur J Clin Pharmacol (2017) 73:875–882  
DOI 10.1007/s00228-017-2232-4



PHARMACOEPIDEMIOLOGY AND PRESCRIPTION

**Comparative analysis of three drug–drug interaction screening systems against probable clinically relevant drug–drug interactions: a prospective cohort study**

Neža Muhič<sup>1</sup> · Ales Mrhar<sup>1</sup> · Miran Brvar<sup>2,3</sup>

# Analyse des profils de prescription

- ❖ Sélection de 3 programmes pour les analyses de profils: **Lexicomp<sup>®</sup> Drug Interactions**, **Epocrates<sup>®</sup> Online MultiCheck**, et le module d'interactions interfacé avec **Soarian<sup>®</sup> (ID-Berlin)**
- ❖ Mise en place d'une classification d'interactions commune
- ❖ Analyse des profils par les 3 logiciels sélectionnés
- ❖ 1<sup>ère</sup> analyse des profils par les pharmaciens qui classent les interactions selon la classification adoptée
- ❖ 2<sup>ème</sup> analyse des profils par les cliniciens qui reprennent les interactions détectées par les logiciels et donnent les raisons pour lesquelles ils ne les ont pas signalées.

# Analyse des données globales

- ❖ Données fournies par la FHVI (Fédération des Hôpitaux Vaudois Informatique), répertoriant les alertes émises par Soarian® à l'hôpital de Nyon sur les 3 premiers mois de 2017, dans le service de médecine
- ❖ Taux d'alertes sur le nombre de prescriptions
- ❖ Taux d'alertes outrepassées et acceptées par les prescripteurs
- ❖ Taux d'alertes jugées importantes par les pharmaciens cliniciens

# Comparaison et choix des logiciels

ITEM LIST	7 Results	Selected Drugs	m/ MultiCheck Results - 6 Interactions																																												
<input type="button" value="Clear List"/> <input type="button" value="Analyze"/>	<table border="1"> <tr><td>X</td><td>Simvastatin Clarithromycin</td></tr> <tr><td>D</td><td>Acenocoumarol (Vitamin K Antagonists) Aspirin (Salicylates)</td></tr> <tr><td>D</td><td>Tolterodine Clarithromycin (CYP3A4 Inhibitors (Strong))</td></tr> <tr><td>C</td><td>Acenocoumarol (Vitamin K Antagonists) Clarithromycin (Macrolide Antibiotics)</td></tr> <tr><td>C</td><td>Acenocoumarol (Vitamin K Antagonists) Paracetamol (INT) (Acetaminophen)</td></tr> <tr><td>C</td><td>Acenocoumarol (Vitamin K Antagonists) Simvastatin (HMG-CoA Reductase Inhibitors)</td></tr> <tr><td>B</td><td>Bromazepam Clarithromycin (CYP3A4 Inhibitors (Strong))</td></tr> </table>	X	Simvastatin Clarithromycin	D	Acenocoumarol (Vitamin K Antagonists) Aspirin (Salicylates)	D	Tolterodine Clarithromycin (CYP3A4 Inhibitors (Strong))	C	Acenocoumarol (Vitamin K Antagonists) Clarithromycin (Macrolide Antibiotics)	C	Acenocoumarol (Vitamin K Antagonists) Paracetamol (INT) (Acetaminophen)	C	Acenocoumarol (Vitamin K Antagonists) Simvastatin (HMG-CoA Reductase Inhibitors)	B	Bromazepam Clarithromycin (CYP3A4 Inhibitors (Strong))	<table border="1"> <tr><td>acetaminophen generic</td><td>X</td></tr> <tr><td>aspirin generic</td><td>X</td></tr> <tr><td>clarithromycin generic</td><td>X</td></tr> <tr><td>simvastatin generic</td><td>X</td></tr> <tr><td>warfarin generic</td><td>X</td></tr> </table>	acetaminophen generic	X	aspirin generic	X	clarithromycin generic	X	simvastatin generic	X	warfarin generic	X	<table border="1"> <tr><td colspan="2"><b>Contraindicated</b></td></tr> <tr><td>clarithromycin (generic) + simvastatin (generic)</td><td>1</td></tr> <tr><td colspan="2"><b>Avoid/Use Alternative</b></td></tr> <tr><td>aspirin (generic) + warfarin (generic)</td><td>1</td></tr> <tr><td>clarithromycin (generic) + warfarin (generic)</td><td>1</td></tr> <tr><td colspan="2"><b>Monitor/Modify Tx</b></td></tr> <tr><td>acetaminophen (generic) + warfarin (generic)</td><td>1</td></tr> <tr><td>simvastatin (generic) + warfarin (generic)</td><td>1</td></tr> <tr><td colspan="2"><b>Caution Advised</b></td></tr> <tr><td>acetaminophen (generic) + aspirin (generic)</td><td>1</td></tr> </table>	<b>Contraindicated</b>		clarithromycin (generic) + simvastatin (generic)	1	<b>Avoid/Use Alternative</b>		aspirin (generic) + warfarin (generic)	1	clarithromycin (generic) + warfarin (generic)	1	<b>Monitor/Modify Tx</b>		acetaminophen (generic) + warfarin (generic)	1	simvastatin (generic) + warfarin (generic)	1	<b>Caution Advised</b>		acetaminophen (generic) + aspirin (generic)	1
X	Simvastatin Clarithromycin																																														
D	Acenocoumarol (Vitamin K Antagonists) Aspirin (Salicylates)																																														
D	Tolterodine Clarithromycin (CYP3A4 Inhibitors (Strong))																																														
C	Acenocoumarol (Vitamin K Antagonists) Clarithromycin (Macrolide Antibiotics)																																														
C	Acenocoumarol (Vitamin K Antagonists) Paracetamol (INT) (Acetaminophen)																																														
C	Acenocoumarol (Vitamin K Antagonists) Simvastatin (HMG-CoA Reductase Inhibitors)																																														
B	Bromazepam Clarithromycin (CYP3A4 Inhibitors (Strong))																																														
acetaminophen generic	X																																														
aspirin generic	X																																														
clarithromycin generic	X																																														
simvastatin generic	X																																														
warfarin generic	X																																														
<b>Contraindicated</b>																																															
clarithromycin (generic) + simvastatin (generic)	1																																														
<b>Avoid/Use Alternative</b>																																															
aspirin (generic) + warfarin (generic)	1																																														
clarithromycin (generic) + warfarin (generic)	1																																														
<b>Monitor/Modify Tx</b>																																															
acetaminophen (generic) + warfarin (generic)	1																																														
simvastatin (generic) + warfarin (generic)	1																																														
<b>Caution Advised</b>																																															
acetaminophen (generic) + aspirin (generic)	1																																														
<input type="checkbox"/> Médicaments/Perfusions																																															
<input type="checkbox"/> <b>Simvastatine (Simcora - 40 mg - comprimé filmé) 40 mg = 1 cpr PO * Le soir - Tous les jours *</b>																																															
<p><b>Interaction médicamenteuse</b></p> <p>Simcora (ancien) - 40 mg - comprimé filmé - Clarithromycine - 500 mg - comprimé filmé - graves conséquences possibles ? contre-indiqué - risque accru d'effets indésirables des statines - risque de myopathie et de défaillance rénale. risque de Myopathie avec l'administration simultanée de Simvastatine et Clarithromycine. La prise Simvastatine devrait être remplacée par de la Rosuvastatine ou de la Fluvastatine, ou bien la Clarithromycine devrait être remplacée par de l'Azithromycine; les taux sanguins de créatine kinase devraient également être surveillés. Contrairement à l'Atorvastatine, aucune réduction de dose n'est recommandée. La créatine kinase doit être prise en compte comme facteur additionnel pour toutes les Statines. Simvastatine - Clarithromycine - risque de Myopathie avec l'administration simultanée de Simvastatine et Clarithromycine. La prise Simvastatine devrait être remplacée par de la Rosuvastatine ou de la Fluvastatine, ou bien la Clarithromycine devrait être remplacée par de l'Azithromycine; les taux sanguins de créatine kinase devraient également être surveillés. Contrairement à l'Atorvastatine, aucune réduction de dose n'est recommandée. La créatine kinase doit être prise en compte comme facteur additionnel pour toutes les Statines</p> <p>valid. supp.</p> <p><b>Cet ordre</b></p> <p><input type="radio"/> Simvastatine (Simcora - 40 mg - comprimé filmé) 40 mg = 1 cpr PO * Le soir - Tous les jours *</p> <p><b>Ordres concernés</b></p> <p><input type="radio"/> Clarithromycine (Clarithromycine - 500 mg - comprimé filmé) 500 mg = 1 cpr PO * Aux 12 h (2x/j) - Tous les jours *, Début : 19.04.2017 11:00</p> <p>Commentaire(s)</p> <p><input type="button" value="Accepter"/> <input type="button" value="Ignorer"/></p>																																															
<input type="checkbox"/> <b>Clarithromycine (Clarithromycine - 500 mg - comprimé filmé) 500 mg = 1 cpr PO * Aux 12 h (2x/j) - Tous les jours *</b>																																															
<p><b>Interaction médicamenteuse</b></p> <p>Aucune règle posologique appropriée pour: Toltrérodine tartrate - Veuillez contrôler la dose sur la fiche produit.</p> <p><b>Interaction médicamenteuse</b></p> <p>Clarithromycine - 500 mg - comprimé filmé - Detrusitol SR - 2 mg - capsule retard - contre-indiqué par précaution - augmentation possible des effets de la toltrérodine</p> <p>valid. supp.</p> <p><b>Cet ordre</b></p> <p><input type="radio"/> Toltrérodine tartrate et Toltrérodine (Detrusitol SR - 2 mg - capsule retard) 2 mg = 1 pce PO * Le matin - Tous les jours *</p> <p><b>Ordres concernés</b></p> <p><input type="radio"/> Clarithromycine (Clarithromycine - 500 mg - comprimé filmé) 500 mg = 1 cpr PO * Aux 12 h (2x/j) - Tous les jours *, Début : 19.04.2017 11:00</p> <p>Commentaire(s)</p> <p><input type="button" value="Accepter"/> <input type="button" value="Ignorer"/></p>																																															
<input type="button" value="Réaliser"/>																																															
<input type="button" value="Signer 4 Ordre(s) pour TEST 5, TEST"/>																																															

# Classification des niveaux d'interactions

Niveaux pour comparaison	Description	Niveaux correspondants de Lexicomp®	Niveaux correspondants d'Epocrates®	Niveaux correspondants de Soarian®
1	L'association des deux médicaments est totalement contre-indiquée, un changement de médicament est à effectuer	X : combinaison à éviter	1: contre-indiqué	1: contre-indiqué
2	L'association des deux médicaments nécessite une modification dans le traitement du patient (changement de dosage du/des médicament(s), une séparation des prises ou autres mesures)	D: considération d'une modification traitement	2: éviter l'association/utiliser une alternative	2: contre-indiqué par précaution
3	L'association des deux médicaments nécessite une surveillance de certains paramètres (TA, électrolytes, INR,...)	C: surveillance requise	3: surveiller/modifier le traitement	3: surveillance/adaptation, 4: surveillance/adaptation si facteurs de risque
4	Pour information	B: aucune mesure nécessaire, A: pas d'interaction connue	4: prudence conseillée	5: surveillance par précaution

# Données démographiques

	Nombre de patients	Âge moyen [ans]	Nombre moyen de médicaments/patient	Nombre de médicaments total
Hommes	77	72	8.8	680
Femmes	73	80	8.8	645
Total	150	76	8.8	1325

# Nombre d'interactions détectées

	Classe	1	2	3	4	Total	Total classes 1 à 3	Total classes 1 et 2	% de classes 1 et 2	Nombre moyen d'interactions par patient	Nombre moyen d'interactions de classe 1-2 par patient
Nbr d'interactions	Lexicomp®	34	154	694	167	1049	882	188	18%	7.0	1.3
	Epocrates®	4	107	560	212	883	671	111	13%	5.9	0.7
	Soarian®	1	14	286	194	495	301	15	3%	3.3	0.1
	Clinicien 1	10	28	86	-	124	124	38	31%	0.8	0.3
	Clinicien 2	10	21	49	-	80	80	31	39%	0.5	0.2

- Pharmaciens cliniciens peu efficaces pour détecter les interactions ?
- Logiciels détectent-ils trop d'interactions ?

# Pertinence des interactions détectées par les logiciels

## Niveaux 1 et 2

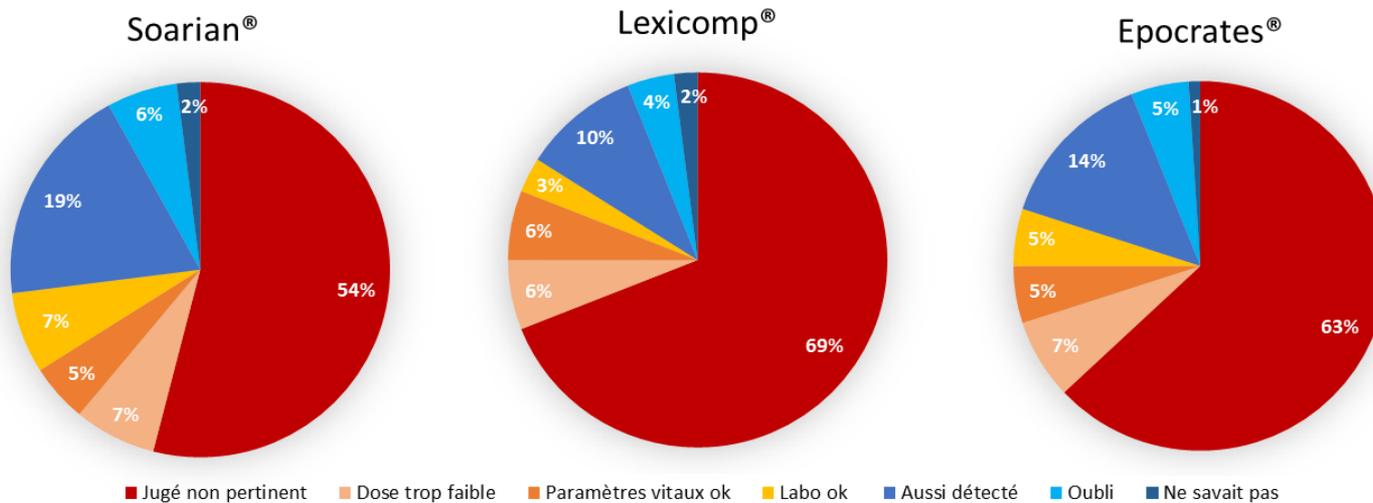
Nombre d'interactions pertinentes des classes 1-2			
	Lexicomp®	Epocrates®	Soarian®
Nombre d'interactions jugées pertinentes par les cliniciens (moyenne des cliniciens)	48	33	7
Total d'interactions de niveau 1-2	188	104	15
%	25%	31%	47%

## Niveaux 3 et 4

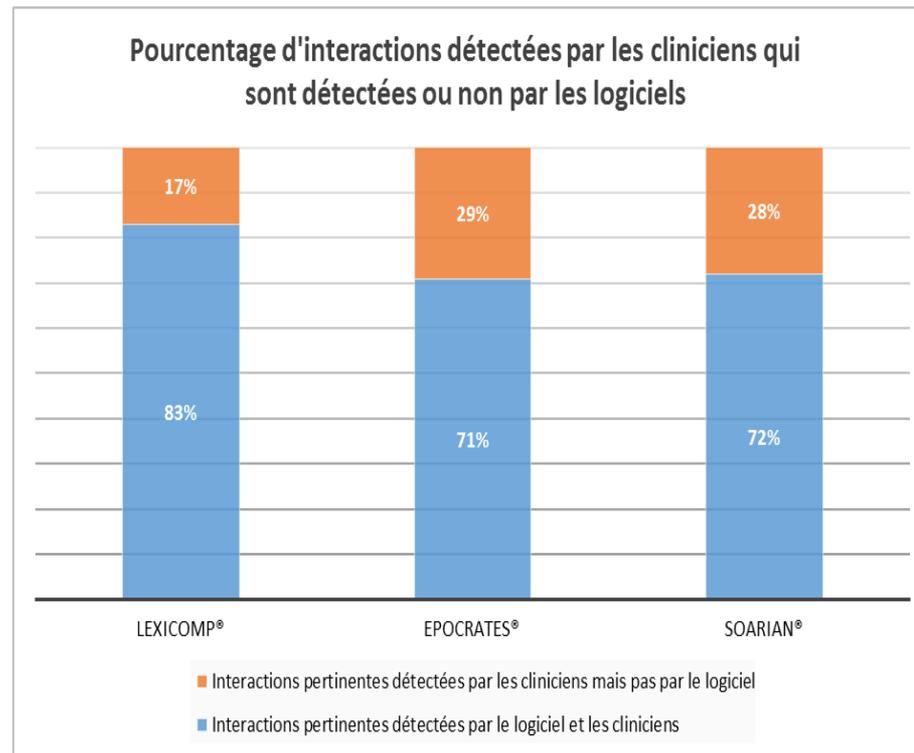
Nombre d'interactions pertinentes de classes 3-4			
	Lexicomp®	Epocrates®	Soarian®
Nombre d'interactions jugées pertinentes par les cliniciens (moyenne des cliniciens)	85	75	66
Total d'interactions de niveau 3-4	695	403	367
%	12%	19%	18%

# Raisons pour lesquelles les pharmaciens n'ont pas signalé les interactions détectées par les logiciels

Analyse des interactions détectées par les différents logiciels, par les pharmaciens cliniciens



# Interactions pertinentes selon les pharmaciens manquées par les logiciels



# Analyse des données globales

- ❖ 93 alertes sur 5461 lignes de prescriptions
- ❖ 2% d'alertes sur le total de prescriptions
- ❖ 80% des alertes outrepassées par les médecins
- ❖ Environ la moitié des alertes émises sont jugées importantes par les pharmaciens

# Avantages et inconvénients des logiciels

## Avantages

- Gain de temps pour les pharmaciens cliniciens et les médecins
- Utiles pour la formation des pharmaciens et des médecins et lors de la mise sur le marché de nouvelles molécules

## Inconvénients

- «Fatigue d'alertes»
- Ne prennent pas en compte les caractéristiques du médicament et la situation clinique du patient
- Manque de standardisation de la classification des interactions

# Conclusion

- ❖ Peu de concordance entre les appréciations des pharmaciens cliniciens (PC) et les logiciels.
- ❖ Les PC ont un rôle important pour filtrer le grand nombre d'interactions relevées par les logiciels et ne signaler aux médecins que celles qui sont pertinentes dans le contexte clinique individuel du patient
- ❖ Les logiciels sont des outils utiles pour éviter de potentiels oublis et combler des lacunes de connaissances
- ❖ Epocrates<sup>®</sup> correspond le moins aux attentes des pharmaciens
- ❖ Soarian<sup>®</sup> et Lexicomp<sup>®</sup> semblent le mieux pouvoir répondre aux besoins des cliniciens

## Feedback de 2 études ayant testé un outil ciblant les PMI : PIM-Check<sup>©</sup>

- Étude prospective avec utilisation par les médecins prescripteurs
- Etude rétrospective avec utilisation par une étudiante en pharmacie

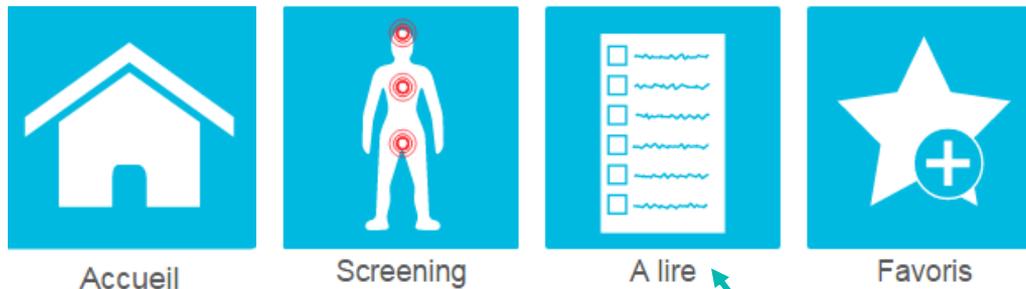
# Logiciel de détection et gestion des PMI

[www.pimcheck.org](http://www.pimcheck.org)



**Fonction principale** : analyser/screener prescriptions d'un patient en sélectionnant ses pathologies **ET/OU** ses traitements prescrits

Permet de retrouver les items sélectionnés comme « favoris »



Enseignement/apprentissage : permet de retrouver les items déjà « lu » et validés comme tel, ainsi que ceux qui doivent encore être lus

# Etude prospective : utilité d'un logiciel de détection et gestion des PMI

- PIM-Check<sup>©</sup> : logiciel en version électronique
  - Sur-prescription
  - Sous- prescription
  - Interactions médicamenteuses
  - Bonnes pratiques/autres
- Utilisation de la fonction « Screening » de l'outil

**But de l'étude** : tester l'utilisation et l'utilisabilité dans la pratique clinique par des médecins chef-de-cliniques

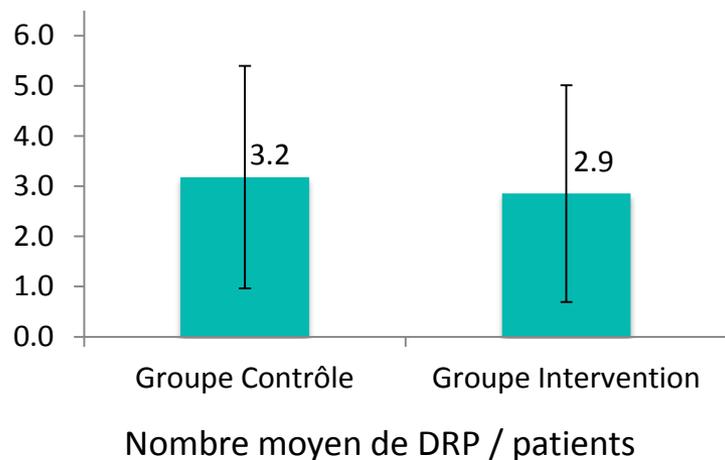
# Méthodologie

- Etude prospective en médecine interne – 2015
- Inclusion des patients > 48h dans le service
- Comparaison entre :
  - Groupe Contrôle : prise en charge standard
  - Groupe Intervention : revue de traitement par les médecins à l'aide PIM-Check<sup>©</sup> – 24h après entrée
- **Outcome « utilité »** : nombre et type de Drug-Related Problems (DRP) identifié par un groupe experts
- **Outcome « utilisabilité »** : Questionnaires semi-structurés et feedback des médecins impliqués

# Résultats «utilité»

**297 patients:** 188 dans le «groupe contrôle»  
109 dans le «groupe intervention» (54% des patients correspondants aux critères)

**909 DRP identifiés au total**



- **33.4%** des DRP identifiés par l'outil électronique
- **1499** PMI proposés par l'outil
- **13.9** PMI /patients

**Nb de DRP/patients – type de DRP :** aucune différence entre les deux groupes

# Résultats «utilisabilité»

## Feedback des 9 chefs de cliniques



- Application intéressante (8/9)
- Répond à un besoin (7/9)
- Manipulation rapide (7/9)
- Ergonomie et graphisme attrayant (9/9)
- Recommandation à d'autres collègues (8/9)



- Manque d'interfaçage avec la prescription informatisée et avec le dossier électronique du patient (9/9)
- Manque de spécificité des items (6/9)
- Temps nécessaire pour trier les différents items (9/9)
- Mise en application des items difficile (5/9)

**peu de changements de médicaments**



# Résultats «utilisabilité»

## Autres types d'utilisations possibles? :

- Aide à la documentation des lettres de sortie quant aux changements de traitement : pas utile (6/9)
- Moment d'utilisation :
  - Usage unique à l'entrée (2/9)
  - Usage unique durant le séjour (1/9)
  - Usage multiple durant le séjour (6/9)
- Utile pour la formation et l'enseignement (9/9)

# Etude rétrospective : comparaison STOPP/START<sup>©</sup> et PIM-Check<sup>©</sup>

**But** : comparaison de 2 outils de détection des prescriptions médicamenteuses inappropriées utilisés par une étudiante en pharmacie

## **Méthodologie :**

- Analyse rétrospective afin d'identifier les PMI
- 100 patients hospitalisés en médecine interne générale en 2013
- Application de deux outils par une étudiante en pharmacie 4<sup>e</sup> année :
  - STOPP-START (outil gériatrique; version papier)
  - PIM-Check (outil de médecine interne; version électronique)
- Validation des PMI détectées par un pharmacien clinicien

# Résultats

## Temps d'analyse par l'étudiante:



10 ± 3 min avec STOPP/START

4 ± 1 min avec PIM-Check

→ 2.5 x plus rapide

## Nombre d'items détectés – avant validation



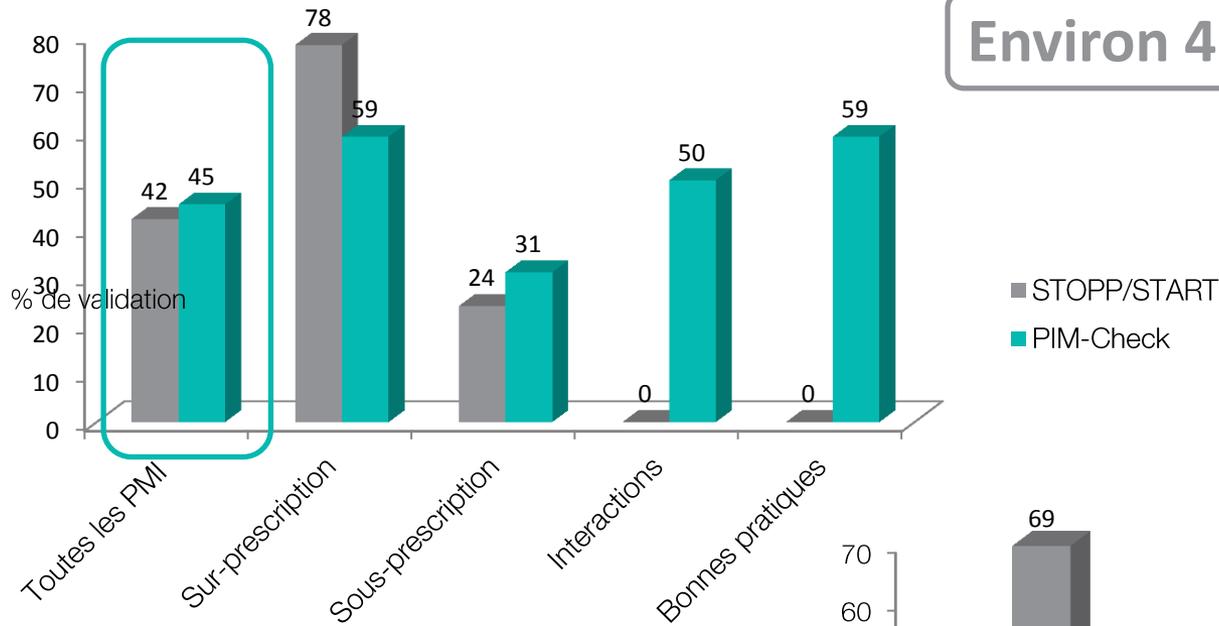
537 PMI détectés avec STOP-START → 5.4/patients

1348 PMI détectés avec PIM-Check → 13.5/patients

→ 2.5 x plus de PMI détectées

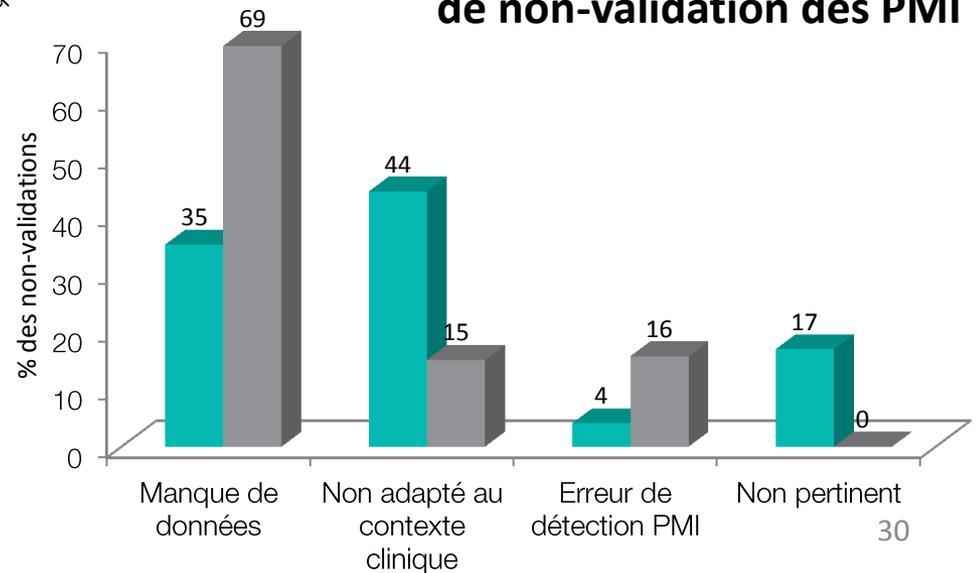
# Résultats

## Validation des PMI détectées



Environ 45% des PMI validées

## Répartition des raisons de non-validation des PMI

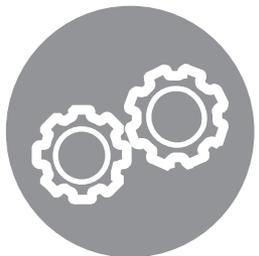


# Points forts et améliorations PIM-Check<sup>©</sup>

- ✓ 33 % des DRP identifiés
- ✓ Application utilisée sur ~ 50% des patients (prospectif)
- ✓ Outil testé dans les conditions réelles d'utilisation
- ✓ Outil utilisable par différents professionnels de la santé
- ✓ Rapide d'utilisation



- Enregistrement des données pour analyse multiple
- Améliorer la spécificité de l'outil
- Interfaçage avec la prescription informatisée indispensable
- Interfaçage avec le dossier patient informatisé souhaitée



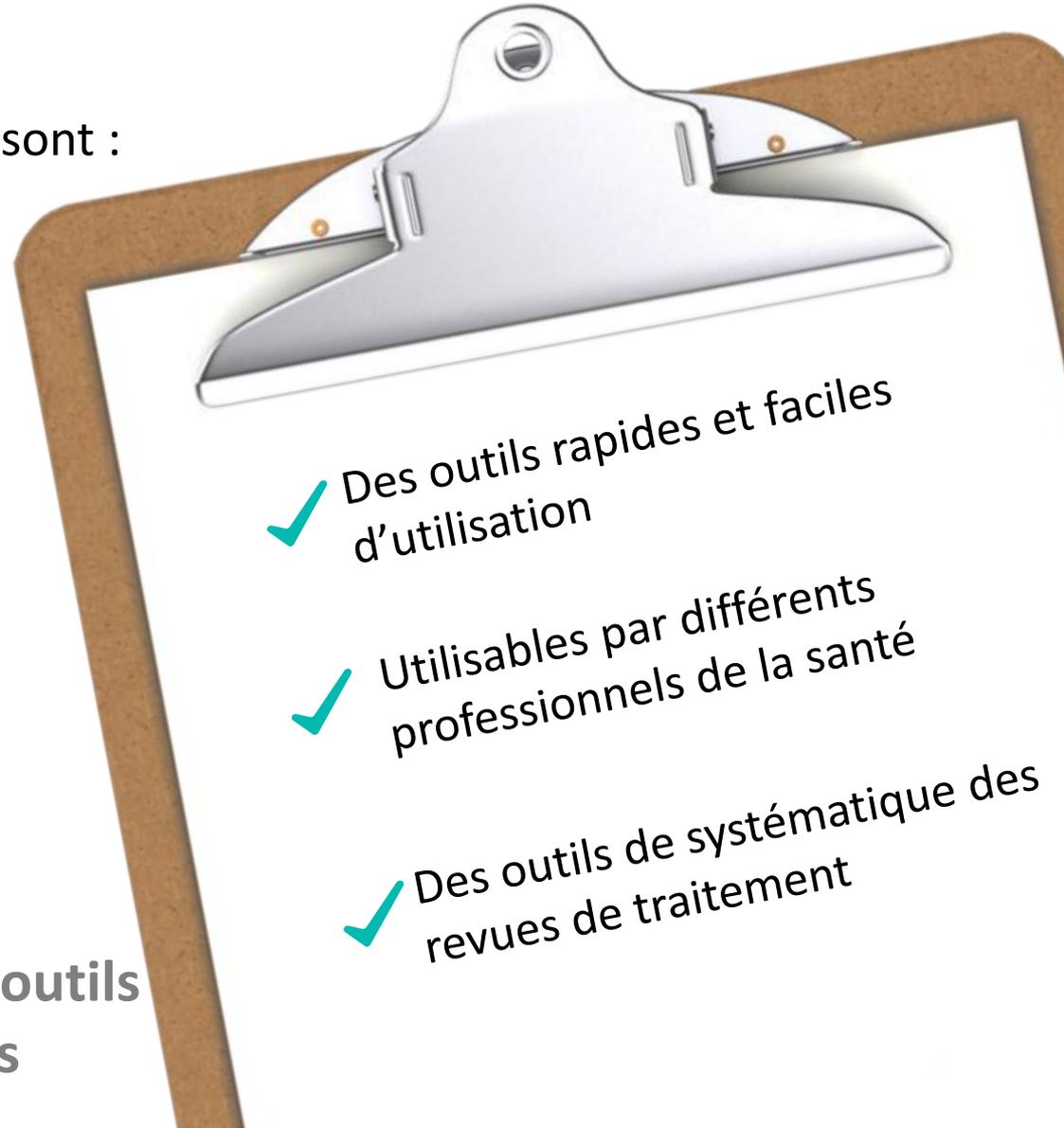
# Conclusions et perspectives générales

Ces outils d'aide à la décision sont :



- Ne peuvent pas être exhaustifs
- Doivent être intégrés dans DPI
- Difficultés d'individualisation du contexte clinique
- Nécessitent de « trier » les informations obtenues

→ Font partie intégrante des outils à disposition des pharmaciens



✓ Des outils rapides et faciles d'utilisation

✓ Utilisables par différents professionnels de la santé

✓ Des outils de systématique des revues de traitement

# Place en pratique ?

- ✓ Redéfinir le **public** cible de l'outil
  - Médecin-assistant
  - Pharmacien clinicien
  - Personne en formation clinique...etc.
- ✓ Identifier le **moment** d'utilisation adapté, à définir conjointement avec le public cible
- ✓ Identifier le **rôle** de l'outil :
  - «Screening» comme outil d'aide à la prescription
  - Formation/enseignement